

Qualitätsprüfung von Arzneimitteln als Dienstleistung

Analytik für höchste Ansprüche

Wer Produktionsprozesse und Analysenmethoden in der Pharmaindustrie validiert, der muss höchsten analytischen Anforderungen genügen. Formuliert werden die anspruchsvollen Richtlinien und Qualitätsanforderungen für die Pharmafirmen in Japan, USA und Europa durch das „International Council for Harmonization“ (ICH). Currenta stellt sich für seine Kunden diesen Herausforderungen und entwickelt bei Bedarf auch eigene Analysenmethoden gemäß den ICH-Richtlinien.

Über Jahrhunderte haben Apotheker Arzneimittel hergestellt und geprüft. Detaillierte Beschreibungen der Analysen stellten eine einheitliche Vorgehensweise bei der Arzneimittelprüfung sicher. Das gesammelte Wissen über die klassischen qualitativen Nachweismethoden findet sich heute in den Arzneimittelbüchern bzw. Pharmakopöen wieder. Currenta-Analytik bietet seinen Kunden alle Pharmakaprüfungen gemäß den geltenden Pharmakopöen an. Darüber hinaus gibt es Sonderfälle, in denen man mit klassischen Prüfungen den modernen Qualitätsanforderungen nicht mehr gerecht werden kann. „Durch den Methodenverbund kann Currenta solche Probleme in laborübergreifender Zusammenarbeit lösen“ so Stefan Hendricks, Leiter des Fachgebietes Elementaranalyse.

— Erweiterte Messmethoden

Für einen Kunden aus der Pharmaindustrie haben die Analytiker bei der Untersuchung eines Anisöls mit der vorgegebenen Messmethode Signale erhalten, die auf Foeniculin hinwiesen. Die Substanz ist in Fenchel, aber auch in Sternanis enthalten, darf aber in echtem Anis nur in Spuren vorhanden sein. Es bestand der Verdacht, dass das Anisöl vom Lieferanten durch preiswerteres Sternanisöl gestreckt worden sein könnte. Andererseits reichte vielleicht die im Arzneibuch vorgeschriebene Messmethode für eine solche Unterscheidung nicht aus. Die Currenta-Analytiker entwickelten eine erweiterte Messmethode. Sie koppelten das regis-



Die Currenta-Analytik betreibt u. a. ein ICP-MS-Labor auf dem aktuellen Stand der Technik

trierte Gas-Chromatografieverfahren mit einem Massenspektrometer – und konnten dank der so ermittelten Werte Entwarnung geben. Es war reines Anisöl, der erste Verdacht war unbegründet.

„Unsere Kunden müssen für die Qualitätsprüfung ihrer Produkte hohe Standards einhalten und definierte Methoden einsetzen. Aber manchmal gibt es keinen Standardweg und dann bieten wir, maßgeschneiderte Lösungen an“, so Dr. Stephan Konrad, Leiter des Fachbe-

reiches Produkt- und Entwicklungsanalytik. Dies gilt auch für die Qualitätsanforderungen und Richtlinien des International Council for Harmonization, die eine Weiterentwicklung der national geltenden Arzneimittelbücher sind.

— Neue Herausforderungen

So gibt die neue Richtlinie ICH Q3D Grenzwerte für 24 Schwermetalle vor, die für neu zuzulassende Arzneimittel ab Juni 2016 in Europa



Die Dokumentation, inklusive 4-Augen-Check, ist bei Currenta selbstverständlicher Teil der Auftragsbearbeitung

und ab Dezember 2017 in den USA gelten. Ab Januar 2018 muss die Richtlinie auch für bereits zugelassene Arzneimittel erfüllt werden. Die Grenzwerte richten sich nach Toxizität des Elements, Darreichungsform und Tagesdosis. Dabei sind die Eintragswege von Schwermetallen in Arzneimittel durchaus unterschiedlich. Sie können aus Rohstoffen natürlichen Ursprungs stammen, aus dem Abrieb von Produktionsanlagen oder der Migration bestimmter Elemente aus Verpackungen.

— Methode zur Osmium-Bestimmung

Bei den Bestimmungsmethoden für die 24 Schwermetalle nimmt die Methode für Osmium eine Sonderstellung ein.

Osmium ist im Gegensatz zu anderen Elementen schwierig zu bestimmen, da bei der klassischen Probenvorbereitung, je nach Oxidationsstufe, flüchtige Verbindungen entstehen können. Zusätzlich kann sich Osmium im Messgerät anreichern. Diese Effekte führen zu starken Mehr- oder Minderbefunden und einem verfälschten Ergebnis.

Die Problematik ist grundsätzlich bekannt und wurde vielfach in der Literatur beschrieben. „Eine praktikable Lösung für die Osmium-Bestimmung gab es jedoch bis vor Kurzem nicht, da die bekannten Lösungsansätze in der Praxis entweder nicht breit anwendbar oder unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten nicht geeignet waren. Wir haben uns des Problems angenommen und im Rahmen eines mehrmonatigen Entwicklungsprojektes an einer Lösung gearbeitet“, erklärt Dr. Hans-Christian Mans, Leiter des Fachgebietes Elementanalytik. „Wir haben sogar eine Master- und eine Bachelorarbeit in die Forschung in unserem Leverkusener Labor mit eingebunden“, so Mans weiter. Den erfolgreichen Abschluss der Forschungsarbeit bildet eine praktikable und wirtschaftliche

Methode zur Analyse von Osmium in Pharmaprodukten. Die neue Methode ermöglicht Pharmafirmen, ihre Produkte gemäß den Regularien aus dem Pharmabereich bis in den Spurenbereich auf Osmium zu prüfen. Gegenüber der zuständigen Behörde kann so die gewünschte Abwesenheit des Schwermetalls bewiesen werden.

— Passgenaue Lösungen

Die Osmium-Bestimmung ist nur ein Beispiel, wie die Currenta-Analytiker Methoden gemäß den ICH-Richtlinien entwickeln, optimieren und validieren. „Wir halten u. a. Methoden wie die Elementanalytik und Chromatografie vor und können diese ergänzen durch moderne Kopplungstechniken sowie durch spezielle Verfahren wie die Oberflächenanalytik“, betont Dr. Stephan Konrad. „Als GMP-zertifiziertes und bei der FDA registriertes Labor begleiten wir unsere Kunden durch den gesamten Prozess von der Entwicklung bis hin zur produktionsbegleitenden Qualitätskontrolle pharmazeutischer Produkte“, ergänzt Konrad. „Als Kunde aus dem Bereich Custom Manufacturing profitieren wir von der methodischen Vielfalt und dem Know-how der Currenta-Labore. So können wir die Prüfungen, die wir nicht selbst durchführen, an einen kompetenten und verlässlichen Partner übertragen“ so Dr. Axel Boddenberg, Leiter Analytics des Chempark-Partners Saltigo GmbH.

» www.prozesstechnik-online.de

Suchwort: php0316currenta

Autor



Dr. Ulrich Bornewasser

Unternehmenskommunikation,
Currenta