

## **Statistische Planung und Auswertung der Haltbarkeit von Arzneimitteln und Lebensmitteln**

### **Zielgruppe**

Das Seminar richtet sich an Pharmazeuten und Naturwissenschaftler, die sich mit den speziellen Verfahren der Haltbarkeitsdauerschätzung auseinandersetzen wollen. Einige Aspekte der statistischen Versuchsplanung werden beleuchtet. Die Teilnehmer erhalten eine nützliche Software für die Kovarianzanalyse.

### **Voraussetzungen**

PC-Kenntnisse in Microsoft® Windows und statistische Grundlagenkenntnisse (insbes. T-Test, Varianzanalyse und Regression, z.B. aus dem Seminar „Angewandte Statistik mit Microsoft® EXCEL“)

### **Übersicht**

Für ein neues pharmazeutisches Produkt muss gezeigt werden, dass am Ende der Haltbarkeitsdauer mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit von 95 % ein bestimmter Wirkstoffgehalt im Mittel nicht unterschritten bzw. eine Grenze für Abbauprodukte nicht überschritten wird. Das Alterungsverhalten ist von entscheidender Bedeutung für die Festlegung von realistischen Spezifikationen für die Batch - Freigabe.

Die Ziele der Planung und Auswertung von Stabilitätsstudien sind:

1. eine möglichst genaue Schätzung der Haltbarkeitsdauer und damit auch eine möglichst lange Haltbarkeitsdauer. Je mehr Messungen in die Schätzung eingehen, desto präziser wird diese.
2. die Schätzung der Effekte der Faktoren Verpackungstyp, Verschlusstyp, Dosierung, Charge, Temperatur, Feuchte, Lichtintensität, Wellenlänge usw. auf den Zerfallsprozess. Dabei sollen Effekte relevanten Ausmaßes sicher erkannt werden.

Um beide Ziele mit möglichst geringem Aufwand sicher zu erreichen, wird eine synoptische Auswertung aller Daten aus einer für alle Effekte gemeinsam geplanten Studie mithilfe der multiplen Regressionsrechnung durchgeführt. Bei separater Auswertung der einzelnen Effekte mit einfacher linearer Regression ist die Schätzung der Effekte nicht zuverlässig möglich, da etwaige Wechselwirkungen zwischen den Faktoren nicht ohne weiteres erkannt werden können. Wichtige Effekte könnten übersehen werden, weil sie von einer Wechselwirkung maskiert sind. Ein Effekt kann als relevant erscheinen obgleich tatsächlich nur eine Wechselwirkung vorliegt. Außerdem ist die getrennte Auswertung höchst unökonomisch, weil die Residualvarianz und damit auch die Präzision der Effektschätzung immer wieder aufs neue aus einer vergleichsweise kleinen Anzahl Messungen ermittelt wird, wodurch die Vertrauensgrenzen aufgeweitet und damit die Haltbarkeitsdauerschätzungen unnötig verkürzt werden.

### **Stichworte**

Shelflife, Spezifikation, multiple Regression, Einflussgrößen, Systeme und Zielgrößen, Vertrauensbereiche, „matrixing and bracketing“, ICH guideline Q1x, Kovarianzanalyse, Trennschärfe („power“), Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit, Regressionssoftware

### **Methode**

Vortrag, Übungen, Praktikum am System.

### **Der Referent**

Dr. Holz ist gelernter Experimentalphysiker und arbeitet seit 15 Jahren als Statistiker und Kinetiker mit Schwerpunkt in der pharmazeutischen Industrie.

Weitere Information zu Dr. Martin Holz finden Sie auf unserer Webseite unter „Wir über uns“.

### **Seminardaten**

Dauer : 2 Tage

Kosten pro Teilnehmer € 1.200,--

Termine auf Anfrage

Die Anzahl der Teilnehmer ist auf 12 begrenzt. Jedem Teilnehmer steht ein eigener PC zur Verfügung.

Gerne bieten wir Ihnen dieses Seminar auch als In-House Veranstaltung an.

Weitere Informationen finden Sie unter [www.versuchsplanung.de](http://www.versuchsplanung.de)