



Herzlich Willkommen

LAK-Fortbildung für Industrie- Apotheker:innen

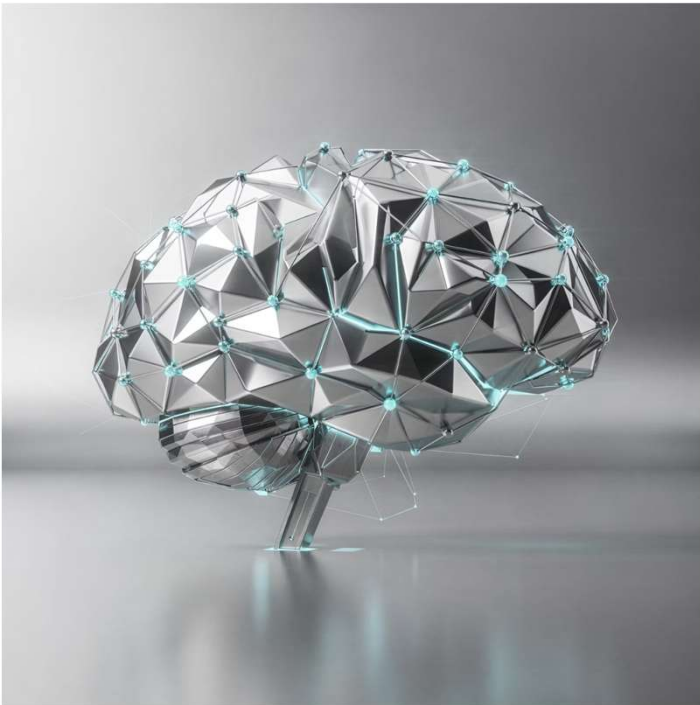
Zwischen Potential und Risiken - Spannungsfelder beim Einsatz von KI



Agenda

- KI im Arzneimittel-Lebenszyklus
- KI im 24/7 Aseptik-Betrieb
- Eigener KI OOS Analyse Assistent
- Zeit für Diskussion und Fragen

Was ist Künstliche Intelligenz?



Künstliche Intelligenz bezeichnet Systeme, die Aufgaben übernehmen, für die bisher menschliche Intelligenz erforderlich war. Diese Systeme analysieren große Datenmengen, erkennen Muster und bereiten Entscheidungen vor oder treffen sie in definierten Kontexten

KI funktioniert durch die Berechnung von Wahrscheinlichkeiten auf Basis historischer Daten und mathematischer Modelle. Sie lernt aus Beispielen und wendet diese Erkenntnisse auf neue Situationen an.

KI Generationen



Predictive AI (ca. 2010-2020)

KI erkennt Muster in Daten und sagt voraus, was passieren wird.

Generative AI (ab 2022)

KI erschafft neue Inhalte wie Texte, Bilder und Code auf Knopfdruck.

Agentic AI (ab 2024/25)

KI handelt eigenständig, plant Aufgaben und löst komplexe Probleme autonom.

Deep KI-Learning



KI-Modelle werden mittels Trainingsbibliotheken mit Millionen von Molekülstrukturen, klinischen Studiendaten und wissenschaftlicher Literatur trainiert, um neue Wirkstoffe zu entdecken und Medikamentenentwicklung zu beschleunigen.

Dabei lernt die KI, welche chemischen Verbindungen therapeutisch wirksam sind, wie Nebenwirkungen minimiert werden können und welche Patientengruppen am besten auf bestimmte Therapien ansprechen.



Zwischen Innovation und Barriere

Dimensionen der Verantwortung

Transparenz

Entscheidungen müssen nachvollziehbar sein. Welche Kriterien führten zu welchem Ergebnis? Können betroffene Personen die Entscheidung verstehen?

Nachvollziehbarkeit

Dokumentation ist entscheidend. Wie wurde die KI trainiert? Welche Daten wurden verwendet? Wie wurde das System validiert?

Menschliche Letztentscheidung

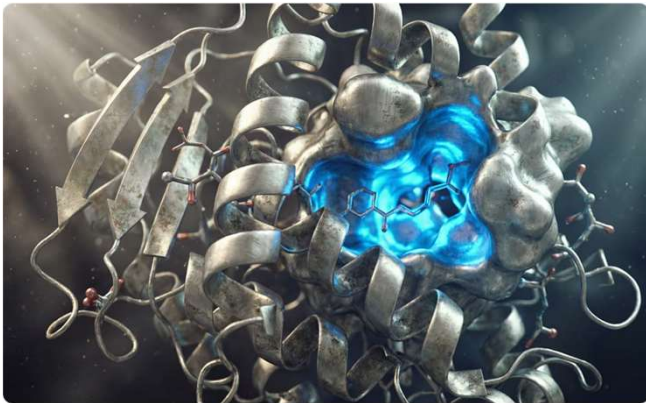
KI kann vorbereiten und empfehlen – die finale Entscheidung muss bei einem verantwortlichen Menschen liegen, der die Entscheidung auch revidieren kann.

Organisatorische Verantwortung

Unternehmen müssen klare Prozesse und Zuständigkeiten definieren. Wer überwacht KI-Systeme? Wer reagiert bei Fehlern? Governance und Compliance!

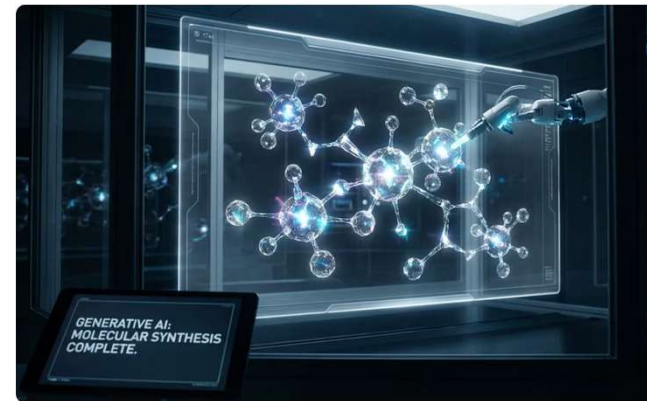
Die Bindungstasche und der Schlüssel

Wirkstoffentdeckung & Präklinik



AlphaFold - Proteinstruktur

50 Jahre lang war die Vorhersage der Proteinstruktur aus Aminosäuresequenzen ungelöst. AlphaFold 2 (DeepMind, 2021) erreicht experimentelle Genauigkeit in Minuten statt Monaten. Heute: Strukturvorhersagen für praktisch alle bekannten menschlichen Proteine, frei zugänglich.



Generative Modelle - Moleküldesign

Klassische KI klassifiziert: „gut“ oder „schlecht“. Generative Modelle **erschaffen neue Moleküle**, die es vorher nicht gab. Aufgabe: Binde an Zielprotein X, überquere die Blut-Hirn-Schranke, zeige keine CYP3A4-Hemmung, sei synthetisch herstellbar. Output: Tausende gerankte Kandidaten.

- ❑ **Kritischer Punkt — Bias:** Wenn die Trainingsbibliothek chemisch einseitig ist, generiert das Modell einseitige Kandidaten. Dieser Bias zieht sich durch den *gesamten* Lebenszyklus. AlphaFold zeigt die Bindungstasche. Generative Modelle entwerfen den Schlüssel.

Die fast perfekte Studie für eine Population

Klinische Entwicklung



1

Rekrutierung

Die richtigen Patienten zu finden ist komplex, zeitaufwendig und kostenintensiv — ein Engpass, der Studien um Monate verzögern kann.

2

Zeit- und Kostendruck

Jede Verzögerung kostet Millionen und verschiebt lebensrettende Therapien für wartende Patienten.

3

Datenflut

Laborwerte, Bildgebung, Patient-Reported Outcomes, Wearables — Sicherheitssignale können in der Masse untergehen.

KI Spannungsfeld: Effizienz vs. Sicherheit: KI sucht die „besten Studienteilnehmer“ und findet vor allem junge, gesunde, gut dokumentierte Patienten aus Universitätskliniken. Das Ergebnis ist eine perfekte Studie für eine Population, die in der Versorgungsrealität kaum existiert.

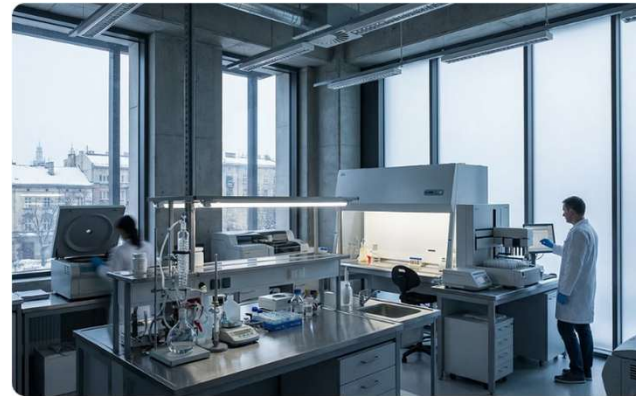
Dasselbe Modell, eine andere Welt

Klinische Entwicklung

DOMAIN SHIFT



VS.



Zentrum A: Deutsches Universitätsklinikum

- Blutabnahmen immer morgens nüchtern
- Standardisiertes Analysegerät, Hersteller X
- Population: 45–65 Jahre, wenig Komorbiditäten
- Hoher Dokumentationsstandard, vollständige Datensätze

Zentrum B: Klinik in Warschau

- Blutabnahmen zu unterschiedlichen Tageszeiten
- Anderes Analysegerät, andere Referenzwerte
- Ältere Population, mehr Komorbiditäten
- Mehr fehlende Werte in der Dokumentation

Die pharmazeutische Qualitätssicherung

KI in der Pharmaindustrie: Annex 22 EU AI ACT

✓ Erlaubt

- Statische, deterministische Modelle
- Einmal trainiert, dann eingefroren
- Klarer Intended Use, dokumentiert
- Nachweisbare Explainability

⊘ Verboten

- Kontinuierlich lernende Systeme
- Generative KI (LLMs) in kritischen Prozessen
- Unspezifizierte „KI-Unterstützung“
- Blackbox-Entscheidungen ohne Audit-Trail



Was du nicht erklären kannst, kannst du nicht freigeben. Explainability ist keine technische Spielerei — sie ist Audit-Fähigkeit.

Nach der Zulassung beginnt die Bewährungsprobe

Markt & Pharmakovigilanz

Die Versorgungsrealität unterscheidet sich fundamental vom Studiensetting: Patienten sind älter, multimorbider und polymedizierter als Studienteilnehmer. Nebenwirkungen treten auf, die in kontrollierten Studien nie beobachtet wurden.

AMTS bei Polypharmazie

Interaktionsprüfungen, Dosisanpassungen bei Nieren-/Leberinsuffizienz, Off-Label-Nutzung jede Entscheidung ist individuell.

Lieferengpässe

Substitutionsentscheidungen unter Zeitdruck mit lückenhafter Information — zunehmend häufiger und komplexer.

UAW-Datenflut

Pharmakovigilanz-Datenbanken wachsen exponentiell — sie sind manuell nicht mehr beherrschbar.



Die Realität: Apotheken sind operative Knotenpunkte — nicht nur Empfänger von KI-Outputs, sondern **die Datenquelle**. Wenn Apotheken nicht melden, hat die KI nichts zu lernen.





KI im Aseptik-Betrieb: Autopilot oder Co-Pilot?

Anwendungsfälle für die 24/7-Produktion – und wo der Mensch unverzichtbar bleibt

24/7-Aseptik

Wo Sekunden über Chargen entscheiden

Kontinuierliche Sterilität

Kein Stopp für Sterilisation – Bioburden-Kontrolle läuft permanent parallel zur Produktion.

Sensorik-Datenflut

Partikel, Druck, Temperatur, Feuchte – tausende Datenpunkte pro Schicht aus Isolatoren und RABS.

CIP/SIP-Integration

Wartungsfenster in Minuten, nicht Stunden – CIP/SIP ist in den Produktionszyklus integriert.

Mensch als Faktor

Größte Kontaminationsquelle – aber zugleich letzte und unverzichtbare Entscheidungsinstanz.



Was KI in der Aseptik leisten kann

Diese drei Cluster bilden das Rückgrat einer KI-gestützten Aseptik-Strategie:.



Proaktive Qualität

Fehler verhindern

- Predictive Quality
- Anomalieerkennung
- Qualitätsprognose



Symptom → Ursache

Fehler verstehen

- Root-Cause-Mining
- Textanalyse (NLP)
- Risikobasierte Prüfung



Dokumentation

Fehler nachweisen

- Auto-Prüfpläne
- Batch Records
- Compliance-Dossiers

verhindern – verstehen – nachweisen.

Fehler verhindern, bevor sie entstehen

Szenario: Isolator-Linie 3, Dienstagnacht, 02:47 Uhr

Parameter	Befund
Differenzdruck	14,2 Pa (Grenzwert 15 Pa) – Trend fallend
Luftfeuchtigkeit	47% – korreliert historisch mit Partikelanstieg
Schichtwechsel	Vor 90 Min – erhöhte Variabilität erfahrungsgemäß
KI-Prognose	78% Wahrscheinlichkeit für OOT in 4 Stunden

Predictive Quality

Erkennt kritische Parameterkombinationen, die zu Problemen führen
– lange bevor einzelne Grenzwerte gerissen werden.

Anomalieerkennung

Lernt „normales“ Verhalten der Anlage und meldet Abweichungen
– ohne starre Grenzwerte, adaptiv und präzise.

Qualitätsprognose

Berechnet die Wahrscheinlichkeit für Chargenfreigabe-Risiken auf Basis multivariater Echtzeit-Daten.



Was Menschen übersehen, findet die KI

CLUSTER 2

VON SYMPTOM ZUR URSACHE

Ausgangslage: Drei Kontaminationsereignisse in 8 Wochen auf Linie 2. Die manuelle Analyse ergab „vermutlich Personalfehler“ – CAPA: Nachschulung. Die KI-Analyse zeichnete ein völlig anderes Bild.

Manuelle Analyse

Ergebnis Personlfehler

- Begrenzte Datenmenge berücksichtigt
- Subjektive Bewertung
- CAPA: Nachschulung angeordnet
- Tatsächliche Ursache nicht gefunden

KI-Analyse

Datenquellen: 847 Abweichungsberichte, 6 Monate
Prozessdaten, Wartungsprotokolle, Schichtpläne

- **Vial-Lieferant X** (nicht Y oder Z)
- **CIP-Zyklus < 48 Min** (statt Standard 55)
- **Luftfeuchtigkeit > 52%**
- Alle 3 Faktoren bei allen 3 Ereignissen

WIE?



Root-Cause-Mining

Korreliert Prozessdaten mit Qualitätsereignissen über Hunderte von Variablen gleichzeitig.



Textanalyse (NLP)

Durchsucht 847 Freitext-Berichte nach wiederkehrenden Mustern und versteckten Zusammenhängen.



Risikobasierte Prüfung

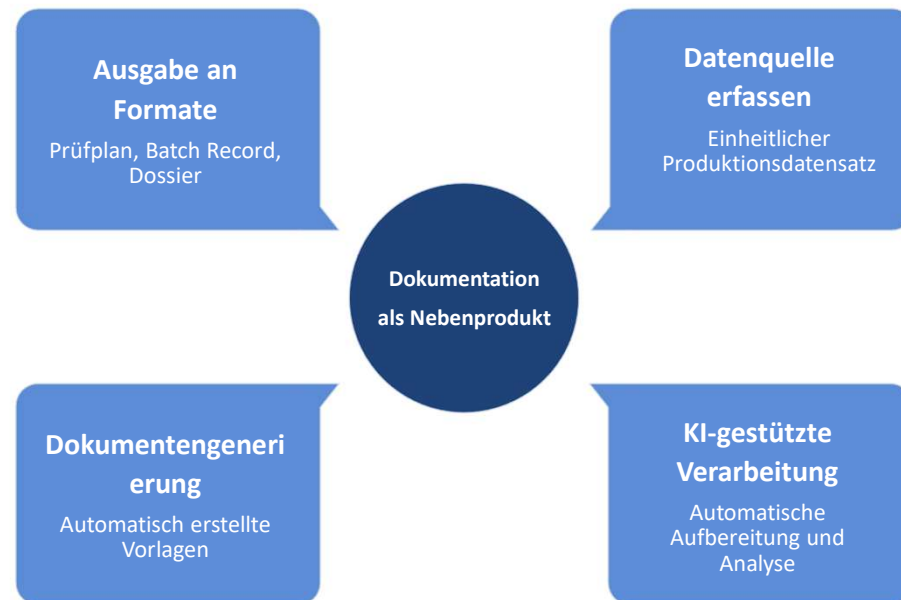
Erhöht automatisch das Monitoring, wenn identifizierte Risikofaktoren auftreten.

Compliance entsteht, während produziert wird

CLUSTER 3

DOKUMENTATION ALS NEBENPRODUKT

Das Prinzip ist bestechend einfach: **Eine Datenquelle – alle Dokumente**. Statt manueller Zusammenstellung am Ende der Produktion generiert die KI Prüfpläne, Batch Records und Audit-Dossiers direkt aus den Prozessdaten.





Ihr persönliche KI-OOS Analyse Assistent

Ein Anwendungsfall zum Mitnehmen



Wie kommuniziere ich mit der KI?

Verpflichtende Prinzipien ...

Deine Perspektive & Rolle – Wer spricht da zur KI?

Kontext ist King – Was muss die KI alles wissen?

Der Auftrag und die Anweisung – Was willst du von der KI?

Erweiterte Prinzipien ...

Tonalität – Lass die KI so schreiben wie du.

Strukturen – Lass die Ergebnisse in Strukturen fließen.

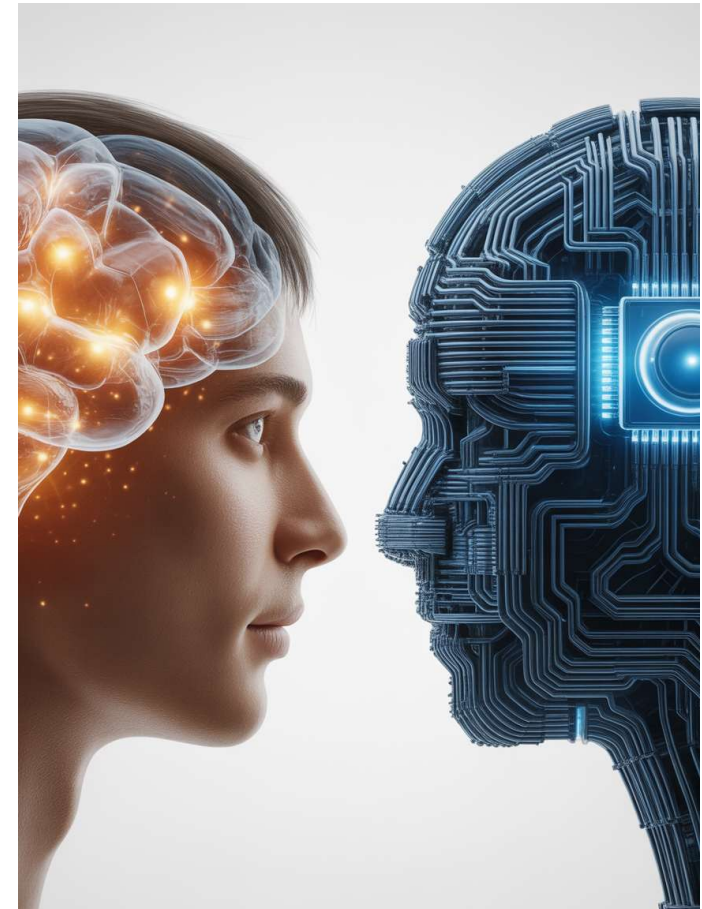
Erwartungen (Do's) – Sag was du willst (Tonalität, Terminologie, etc.).

Tabus (Dont's) - Du darfst auch sagen, was du nicht willst (Begriffe etc.).

Fortgeschrittene Prinzipien ...

Geben Sie zugrundeliegende Annahmen und Hypothesen.

Lasse Dir einen Prompt erstellen!!



Aufbau eines KI-Assistenten

System- Prompt

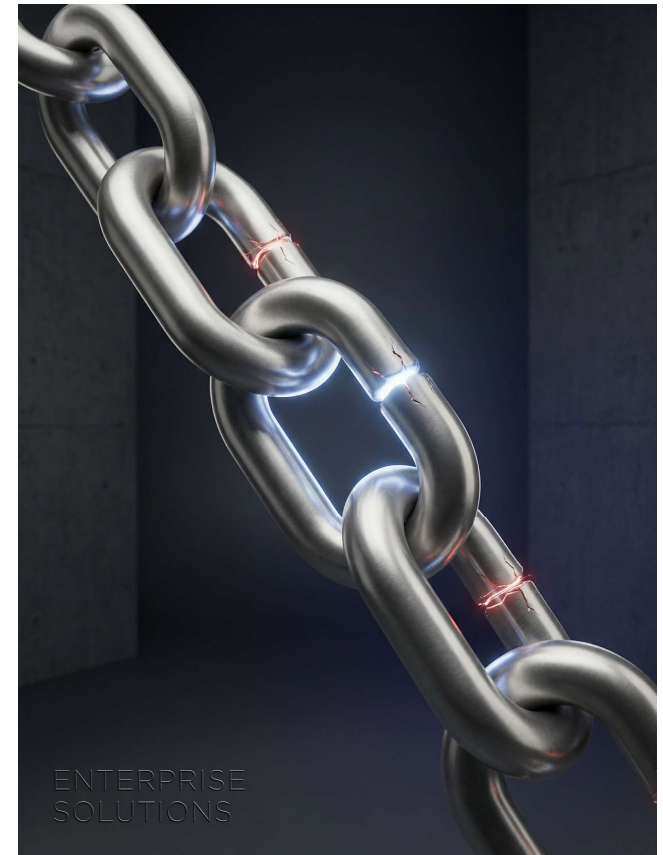
Wer bin ich ...
Was ist der Kontext...
Was mache ich....

Methoden

Was weiss ich...
Worauf greife ich zu....
Welche Konzepte gibt es...

User Chat

Leg los....
Mach es genauer....
Erstelle mir einen Bericht...



Wie mache ich die KI zu meinem Helfer?

DEMO

Deine Perspektive & Rolle

Ich bin im Pharma,- und Arzneimittelbereich tätig und in der Rolle als Quality Person (QP) auf OOS-Untersuchungen (Out-of-Specification) spezialisiert. Als Grundlage für die OOS- Untersuchungen und Qualitätskontrolle bzw. Qualitätssicherung und für der korrekten Handhabung von OOS-Ergebnissen wird die Richtlinie QRL-OOS-001 zugrundegelegt.

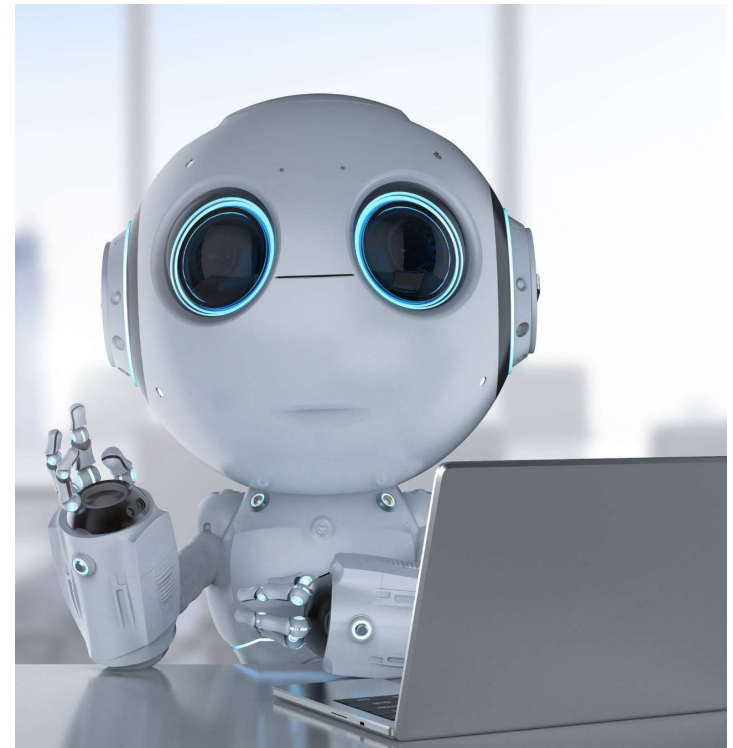
Kontext Situation

Ich wünsche mir einen KI-Assistenten, der mich bei dieser wiederkehrenden Aufgabe unterstützt. Als Wissensbasis gebe ich Dir die Vorlage OOS_Richtlinie_QRL-OOS.

Aufgabe:

Der KI-Assistent soll beim Start das zu prüfendes Dokument anfordern, den Eingang bestätigen und den eingelesenen Inhalt kurz zusammenfassen wiedergeben. Dann soll er die Überprüfung gemäß der OSS Richtlinie QRL-OOS durchführen und ein ausführliches aussagefähiges Ergebnis im Erstellen und im Chat ausgeben. wie folgt aus:

ERSTELLE MIR EINEN SYSTEMPROMPT



OOS Analyse 1



PharmaCorp GmbH

ANALYSENZERTIFIKAT

Qualitätskontrolle

Certificate of Analysis

Produktname:	Lisinopril 10 mg Tabletten	Dok.-Nr.:	CoA-2024-00847
Chargennummer:	LIS-2024-0847	Prüfdatum:	28.02.2024
Herstellungsdatum:	15.02.2024	Verfallsdatum:	02/2026
Chargengröße:	500.000 Tabletten	Prüfer:	Dr. M. Schmidt
Artikel-Nr.:	4711-LIS-010	Freigabe:	AUSSTEHEND
Kunde:	Intern / Lagerbestand	Seite:	1 von 1

PRÜFERGEBNISSE

Prüfparameter	Methode	Spezifikation	Ergebnis	Bewertung
Aussehen	Visuell	Weiß bis cremefarbene, runde Tabletten mit Bruchkerbe	Entspricht	KONFORM
Identität (HPLC)	Ph. Eur. 2.2.29	Retentionszeit entspricht Standard	Entspricht	KONFORM
Identität (IR)	Ph. Eur. 2.2.24	Spektrum entspricht Referenz	Entspricht	KONFORM
Gehalt Lisinopril	HPLC intern	95,0 - 105,0 %	94,2 %	OOS
Gleichförmigkeit der Masse	Ph. Eur. 2.9.5	Abweichung max. +/- 5%	+/- 1,8 %	KONFORM
Zerfall	Ph. Eur. 2.9.1	max. 15 Minuten	8 min	KONFORM
Fraktionierung	Ph. Eur. 2.9.7	max. 1,0 %	0,3 %	KONFORM
Mikrobio. Reinheit	Ph. Eur. 2.6.12	TAMC < 1000 KBE/g	< 10 KBE/g	KONFORM

⚠ OUT-OF-SPECIFICATION ERGEBNIS FESTGESTELLT

Gehalt Lisinopril: 94,2% (Spezifikation: 95,0 - 105,0%)

OOS-Untersuchung gemäß QRL-OOS-001 erforderlich

KOMMENTAR DES ANALYSTEN:

Bei der Gehaltsprüfung wurde ein Wert von 94,2% ermittelt, der unterhalb der Spezifikationsuntergrenze von 95,0% liegt. Bei der Durchführung der Analyse ist mir aufgefallen, dass die Pipette möglicherweise nicht korrekt kalibriert war. Ich vermute einen Pipettierfehler bei der Probenvorbereitung.

Bitte um Anweisung zum weiteren Vorgehen.

Analyst

Laborleitung

QA-Freigabe

Dr. M. Schmidt

Datum:

Datum:

28.02.2024

PharmaCorp GmbH | Pharmastraße 1 | 12345 Musterstadt | QC-Labor akkreditiert nach ISO 17025



PRÜFERBERICHT

Dok.-Nr.: PRB-CoA-2024-00847

Bewertung Analysenzertifikat

Datum: 04.03.2026

QA-Assistent (automatisiert)

Seite: 1 von 1

PRÜFERGEBNIS: OOS FESTGESTELLT – PHASE I EINLEITEN

1. Geprüftes Dokument

Dok.-Nr.:	CoA-2024-00847	Prüfdatum:	28.02.2024
Produkt:	Lisinopril 10 mg Tabletten	Charge:	LIS-2024-0847
Chargengröße:	500.000 Tabletten	Verfallsdatum:	02/2026
Prüfer:	Dr. M. Schmidt	Freigabestatus:	AUSSTEHEND

2. Ergebnisübersicht

Prüfparameter	Spezifikation	Ergebnis	Status
Aussehen	Weiß bis cremefarbene Tabletten	Entspricht	KONFORM
Identität (HPLC)	Retentionszeit entspricht Standard	Entspricht	KONFORM
Identität (IR)	Spektrum entspricht Referenz	Entspricht	KONFORM
Gehalt Lisinopril	95,0 - 105,0 %	94,2 %	OOS
Gleichförmigkeit der Masse	max. +/- 5%	+/- 1,8 %	KONFORM
Zerfall	max. 15 Minuten	8 min	KONFORM
Fraktionierung	max. 1,0 %	0,3 %	KONFORM
Mikrobio. Reinheit	TAMC < 1000 KBE/g	< 10 KBE/g	KONFORM

Befund: 7 von 8 Parametern konform | 1 OOS (Gehalt Lisinopril: 94,2% liegt 0,8% unter Spezifikationsgrenze von 95,0%)

3. OOS-Details

Parameter:	Gehalt Lisinopril (HPLC intern)
Spezifikation:	95,0 - 105,0 %
Ergebnis:	94,2 %
Abweichung:	-0,8 % (unterhalb Untergrenze)

OOS Analyse 2



PharmaCorp GmbH

OOS-UNTERSUCHUNGSBERICHT

1. ALLGEMEINE INFORMATIONEN

OOS-Nummer:	OOS-2024-0089	Datum OOS-Feststellung:	28.02.2024
Produktname:	Lisinopril 10 mg Tabletten	Chargennummer:	LIS-2024-0847
Prüfparameter:	Gehalt Lisinopril (HPLC)	Spezifikation:	95,0 - 105,0 %
Ergebnis:	94,2 %	Abweichung:	-0,8 %
Analyst:	Dr. M. Schmidt	Laborleitung:	Dr. K. Weber
QA-Verantwortlich:	Fr. L. Müller	Status:	IN BEARBEITUNG
CoA-Referenz:	CoA-2024-00847	Priorität:	Hoch

2. PHASE I – LABORUNTERSUCHUNG

Beginn Phase I: 28.02.2024, 14:30 Uhr | Durchgeführt von: Dr. M. Schmidt, Dr. K. Weber

Prüfpunkt	Geprüft?	Ergebnis	Bemerkung
Berechnungen korrekt?	☒ Ja	Keine Rechenfehler	Nachrechnung durch Laborleitung bestätigt
Dokumentation vollständig?	☒ Ja	Vollständig	Laborjournal S. 47-48 geprüft
Geräte kalibriert?	☒ Ja	HPLC kalibriert	Kalibrierzertifikat vom 15.02.2024
Reagenzien in Haltbarkeit?	☒ Ja	Alle i.O.	Acetonitril, Puffer geprüft
Methode korrekt befolgt?	☒ Offen		
Probe korrekt vorbereitet?	☒ Ja	Pipettierfehler vermutet	Pipette Ser.Nr. P-2847 geprüft
Pipetten-Kalibrierung?	☒ Offen		

3. BESCHREIBUNG DES VERMUTETEN FEHLERS

Der Analyst Dr. Schmidt vermutet einen Pipettierfehler bei der Probenvorbereitung. Bei der Herstellung der Stammlösung wurde die Pipette Ser.Nr. P-2847 verwendet. Die Pipette fühlte sich laut Aussage des Analysten 'schwergängig' an.
Das Kalibrierprotokoll der Pipette muss noch geprüft werden.

4. SCHLUSSFOLGERUNG PHASE I

Zuweisbarer Laborfehler gefunden?	☒ Ja ☐ Nein (noch offen)
Retest erforderlich?	
Phase II erforderlich?	

5. EINGELEITETE MASSNAHMEN

- Charge LIS-2024-0847 vorläufig gesperrt (28.02.2024)
- OOS-Bericht eröffnet
- Laborleitung informiert

6. CAPA-MASSNAHMEN

(noch nicht definiert)



PRÜFBERICHT	Dok.-Nr.: PRB-2024-0089
Vollständigkeitsprüfung OOS-Untersuchungsbericht	Datum: 04.03.2026
QA-Assistent (automatisiert)	Seite: 1 von 1

PRÜFERGEBNIS: NICHT FREIGABEFÄHIG

1. Geprüftes Dokument

OOS-Nummer:	OOS-2024-0089	Datum OOS:	28.02.2024
Produkt:	Lisinopril 10 mg Tabletten	Charge:	LIS-2024-0847
Parameter:	Gehalt Lisinopril (HPLC)	Ergebnis:	94,2 % (Spec: 95-105%)
Analyst:	Dr. M. Schmidt	Laborleitung:	Dr. K. Weber

2. Vollständigkeitsprüfung gemäß QRL-OOS-001, Abschnitt 6

Abschnitt	Status	Befund
1. Allgemeine Informationen	✓ Vollständig	–
2. Phase I – Laboruntersuchung	■ Unvollständig	2 Prüfpunkte offen
3. Beschreibung vermuteter Fehler	✓ Dokumentiert	–
4. Schlussfolgerung Phase I	✗ Fehlt	Keine Entscheidung dokumentiert
5. Eingeleitete Maßnahmen	✓ Dokumentiert	–
6. CAPA-Maßnahmen	✗ Fehlt	„noch nicht definiert“
7. Unterschriften	■ Unvollständig	2 von 3 fehlen

3. Kritische Mängel

3.1 Offene Prüfpunkte in Phase I:

Prüfpunkt	Status	Kritikalität
Methode korrekt befolgt?	■ Offen	Hoch
Pipetten-Kalibrierung?	■ Offen	Sehr hoch – betrifft Kernverdacht

Hinweis: Der Analyst vermutet einen Pipettierfehler (Pipette Ser.Nr. P-2847), jedoch wurde das Kalibrierprotokoll nicht geprüft. Ohne dokumentierten Nachweis kann gemäß Abschnitt 2.3 und 5 kein zuweisbarer Fehler festgestellt und kein Retest durchgeführt werden.

3.2 Fehlende Unterschriften:

- Laborleitung (Dr. K. Weber) – fehlt
- QA-Freigabe (Fr. L. Müller) – fehlt



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Guenter.Apel@NexQube.com

<https://nexqube.com/ki-manufaktur/>