



Statistik in der Qualitätskontrolle

- Statistisches Denken für Nicht-Statistiker -

Block I 22./23. September 2010, Leimen b. Heidelberg

Block II 23./24. September 2010, Leimen b. Heidelberg

- 3-Tage-Intensivseminar
- 5 praxisnahe Workshops zum aktiven Üben
- Mit Simulations-CD



Lerninhalte

- Statistische Grundlagen für Routine, Validierung und Fehlersuche
- Qualitätsbeurteilung aufgrund von Stichproben, Unsicherheit von Analyseergebnissen
- Datensatzvergleich mit Signifikanz- und Äquivalenztests für Validierungs- und Transferprojekte
- Trendanalyse
- Statistik in der Methodenvvalidierung
- Variabilität und Methodeneignung
- OOS und Ausreißertests
- Regressionsrechnung und Kalibrierung

Referenten

Dr. Joachim Ermer
Sanofi Aventis

Dr. Thomas Trantow
Analytik-Service Dr. Thomas Trantow/
PROVADOK GmbH

Zielsetzung

Block I: Ziel ist das Verstehen der statistischen Grundlagen der Streuung/Verteilung von Messwerten. Die Teilnehmer lernen, wie Datensätze durch Parameter wie Mittelwert und Standardabweichung beschrieben werden. Die Verwendung dieser Parameter in Berechnungen und statistischen Test insbesondere zum Datenvergleich wird erklärt und geübt.

Block II: Mit der Bewertung verschiedener Methoden zum Datensatzvergleich erhalten die Teilnehmer die Grundlage zur Auswahl einer für ihre Fragestellung geeigneten Vorgehensweise.

Im Mittelpunkt stehen darüber hinaus Verstehen und Anwendenkönnen von Methoden und Techniken wie z.B. Varianzanalyse zur Auswertung von Validierungsstudien und zur Beurteilung der Eignung analytischer Methoden für gegebene Produktspezifikationen.

Mit der Regressionsrechnung und geeigneten grafischen Darstellungen werden die Grundlagen der Beurteilung der Linearität analytischer Verfahren gelegt. Als weitere Anwendungen werden die statistische Auswertung von Stabilitätsstudien und die Schätzung der Bestimmungsgrenze analytischer Methoden vorgestellt und erklärt.

Hintergrund

Statistische Arbeitsmethoden werden in allen Bereichen von Analytik und Qualitätskontrolle eingesetzt. Daher sind Kenntnis dieser Methoden und die Fähigkeit, sie sachgerecht anzuwenden, erforderlich. Diese Notwendigkeit wird verschärft durch neuere Entwicklungen wie z. B. dem PQR. Relevant für den PQR ist auch die Überprüfung auf Trends. Zunehmend wichtiger werden statistisch geprägte Vorgehensweisen beim Datensatzvergleich für Methodentransfer/-vergleich oder bei der Erarbeitung von extrapolierenden Stabilitätsaussagen. Auch bei OOS-Untersuchungen und Überprüfung der Präzision im Rahmen von Methodvalidierungen werden immer häufiger statistisch geprägte Versuchspläne eingesetzt.

Zielgruppe

Das Seminar ist für Mitarbeiter konzipiert, die Ergebnisse in der Entwicklung, der Methodvalidierung, bei Stabilitätsprüfungen, beim Methodentransfer sowie bei Routineverfahren ermitteln und bewerten. Angesprochen sind auch Mitarbeiter aus der Qualitätssicherung, die Datenreviews und Trendanalysen durchführen sowie Mitarbeiter aus den Bereichen Forschung und Entwicklung sowie Regulatory Affairs, die statistische Auswertungen erstellen und in Zulassungsunterlagen einarbeiten.

Programm Block I

Grundlagen

- Grundlagen des Konzeptes Stichprobe und Gesamtheit (Repräsentativität)
- Grundlagen der Beschreibung von Zufallsereignissen (Wahrscheinlichkeit, Konfidenzniveau)
- Verteilungen als Beschreibungen von Zahlenmengen (Normalverteilung, F-Verteilung, t-Verteilung)
- Systematische vs. zufällige Abweichungen

Unsicherheit von Schätzern, Komponenten der Fehlerfortpflanzung

- Unsicherheit von Stichprobenergebnissen (Lage- und Streuparameter)
- Schätzung der zufälligen und systematischen Unsicherheiten
- Zusammenwirken verschiedener Unsicherheitsbeiträge (Fehlerfortpflanzung)

Workshop 1: Mittelwert, Standardabweichung, Konfidenzintervall, Prognoseintervall

- Ermittlung der Stichprobenparameter Mittelwert und Standardabweichung
- Beurteilung der Stichprobengüte [Zuverlässigkeit der Stichprobenparameter (Konfidenzintervalle)]
- Extrapolation von der Stichprobe auf die zugrunde liegende Gesamtheit
- Berechnung des Erwartungsbereichs für künftige „normale“ Werte

Prüfung auf Trends und Trendverletzer (OOT)

- Kontrollkarten
- Stabilitätsprüfung

Datensatzvergleich mithilfe statistischer Tests – Grundlagen

- Gleichheit, Vergleichbarkeit oder Verschiedenheit
- Reduktion von Datensätzen auf Ja-/Nein-Aussagen
- Grundlagen Statistische Hypothesenprüfung
- Prinzipien statistischer Tests
- Fehler 1. und 2. Art (alpha- / beta-Fehler)

Datensatzvergleich mithilfe statistischer Tests – Details

- Signifikanz bei statistischen Tests
- Vergleich von Mittelwerten gegen festes Limit
- Mittelwertvergleich mithilfe des Vertrauensbereichs
- t-Test für verbundene und unverbundene Stichproben
- Äquivalenztest



Workshop 2+3: Datensatzvergleich mithilfe statistischer Tests

- Vergleich von Mittelwerten
- Überlappung des Vertrauensbereich
- Signifikanztest (t-Test)
- Äquivalenztest

Programm Block II

Bewerten des Vergleichs von Methoden zum Datensatzvergleich/Setzen von Akzeptanzkriterien

- Voraussetzungen
- Vergleich der Mittelwerte
- Überlappung der Vertrauensbereiche der Mittelwerte
- Signifikanztests (F- und t-Test)
- Äquivalenztest (USP <1010>)
- Versuchsplanung
- Setzen von analytisch/statistisch brauchbaren Akzeptanzgrenzen
- Vorführung von Datensatzbeispielen

Präzisionsebenen, Berechnung und Bewertung

- Präzisionsebenen (System-, Wiederhol-, Vergleichspräzision)
- Berechnung der Präzisionsebenen mittels Varianzanalyse (ANOVA)
- Beurteilung und Verwendung der Varianzbeiträge (Optimierung von Analyseverfahren)
- Wie präzise muss es sein?

Workshop 1: Varianzanalyse

- Berechnung einer einfaktoriellen ANOVA
- Einfaktorielle ANOVA mit Excel

Methodeneignung: OOS und Ausreißertests Berechnung und Bewertung

- Variabilität, Analysenergebnis (reportable result) und Spezifikationsgrenzen
- Methodenfähigkeitsindex
- Statistische Ausreißertests (nach Grubbs, Dixon, Hampel)
- Was ist akzeptabel im Rahmen einer OOS-Untersuchung?

Workshop 2: Methodeneignung

- Variabilität, Grenzen und OOS-Ergebnisse; statistische Simulationen
- Optimierung der Gesamtpräzision eines Prüfverfahrens durch Variation der Anzahl an Mehrfachanalysen und -einwaagen

Regressionsrechnung

- Bewertung der Linearität (grafisch, statistische Tests) und des Ordinatenschnittpunktes
- Regressionsparameter, Vertrauens- und Prognosebereich

Kalibrierung

- Welche Kalibrierung ist die Richtige?
- Ergebnisunsicherheit bei Mehrpunktkalibrierung
- Standardaddition

Auswertung von Stabilitätsstudien gemäß Guideline ICH Q1E

- ICH-Guideline zur statistischen Auswertung und Extrapolation von Stabilitätsergebnissen (ICH Q1E)
- Schnittpunkt Vertrauensbereich der Regressionsgeraden mit dem Limit der Laufzeitspezifikation
- Prüfung der Poolbarkeit
- Bewertung mittels Prognosebereich

Nachweis- und Bestimmungsgrenze

- Anforderungen in pharmazeutischer Analytik: aktuelle und allgemeine Bestimmungsgrenze
- Berechnung aus der linearen Regression (Standardabweichung des Ordinatenschnittpunktes, Reststandardabweichung, Prognoseintervall, DIN 32645, Ergebnisunsicherheit)
- Ableitung aus Präzisionsstudien
- Vergleich der Berechnungen und Fehlerquellen

Hilfsmittel

Bitte bringen vorzugsweise einen Laptop mit MS Excel® ab Version 97 oder einen Taschenrechner mit Potenz- und Wurzelfunktion mit.

Simulations-CD

Zur besseren Umsetzung in die Praxis erhält jeder Teilnehmer eine Simulations-CD mit ausgewählten Excel-Dateien (MS Excel 2000) für eigene Übungszwecke.

Sie können damit Berechnungsergebnisse unter verschiedenen Bedingungen für Varianzanalyse, Methodenvergleich, lineare Regressionen und Methodeneignung (OOS) simulieren.



Ein hilfreiches Tool für Ihre Arbeit im Unternehmen.

Referenten

Dr. Joachim Ermer

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt



Biochemie-Studium und Promotion an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. 1991 Laborleiter Analytik Entwicklungsprodukte bei der Hoechst AG, 2001 Übernahme einer globalen Expertenfunktion für Analytik bei Aventis. Seit November 2005 Leiter der Qualitätskontrolle Wirkstoffe Chemie, Sanofi-

Aventis, Frankfurt.

Dr. Thomas Trantow

Geschäftsführer der Firmen Analytik-Service

Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH, Berlin

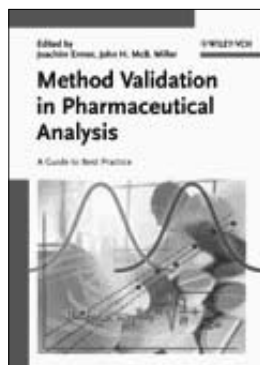


Herr Dr. Trantow ist Berater und Trainer in den Bereichen GMP und Qualitätskontrolle, zu den Themen Validierung analytischer Methoden, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP-Excel und GxP-Access. PROVADOK erstellt und validiert

Excel-Anwendungen sowie Datensysteme für GxP-regulierte Anwendungen in Labor, Produktion und Qualitätssicherung. Nach seinem Studium war Dr. Trantow 13 Jahre als Leiter analytische Entwicklung und stellvertretender Kontrolleiter, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig. Seit 1994 ist er als Dienstleister tätig.

Literatur

Die Teilnehmer können Dr. Ermers Buch „Method Validation in Pharmaceutical Analysis“ (Wiley VCH, Weinheim 2005, ISBN: 3-527-31255-2) mit einem Rabatt von 15% bestellen.



Hinweis

Die Teilnahme an beiden Kursblöcken ist durch den strukturierten Aufbau sinnvoll. Dennoch besteht die Möglichkeit, an nur einem der Kursblöcke teilzunehmen.

Bei gleichzeitiger Buchung beider Veranstaltungen sparen Sie € 300,-!

Termine

Block I

22./23. September 2010

Mittwoch, 22. September 2010, 9.00 – ca. 18.30 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee 08.30 – 09.00 Uhr)
Donnerstag, 23. September 2010, 08.30 – ca. 12.45 Uhr

Block II

23./24. September 2010

Donnerstag, 23. September 2010, 14.00 – 18.30 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee 13.30 – 14.00 Uhr)
Freitag, 24. September 2010, 08.30 – ca. 16.00

Veranstaltungsort

Hotel Villa Toskana
Hamburger Straße 4-8
69181 Leimen/Heidelberg
Telefon 06224 – 82 92 0
Fax 06224 - 82 92 11

Teilnehmergebühr

€ 1.680,- zzgl. MwSt. für Block I+II.

Bei gleichzeitiger Buchung beider Veranstaltungen sparen Sie € 300,-!

Für die Teilnahme ausschließlich an Block I oder Block II € 990,- zzgl. MwSt.

Die Teilnahmegebühr schließt pro Block ein Mittagessen (bei Buchung von Block I und II drei Mittagessen) sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Die Teilnahme an beiden Kursblöcken ist durch den strukturierten Aufbau sinnvoll. Dennoch besteht die Möglichkeit, an nur einem der Kursblöcke teilzunehmen.

Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter www.gmp-navigator.com. Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an.

Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 102,-.

Allgemeine Geschäftsbedingungen

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

1. Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
2. Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
3. Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer.

Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

Zahlungsbedingungen: Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

Bitte beachten Sie: Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt.

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Sven Pommeranz (Fachbereichsleiter),
Tel. 06221 / 84 44 47,
E-Mail: pommeranz@concept-heidelberg.de.

Fragen bezüglich Reservierung, Hotel,

Organisation etc.:

Frau Marion Weidemaier (Organisationsleitung),
Telefon 0 62 21 / 84 44 46,
E-Mail: weidemaier@concept-heidelberg.de.

Organisation

CONCEPT HEIDELBERG
P.O. Box 10 17 64
D-69007 Heidelberg
Telefon 0 62 21/84 44-0
Telefax 0 62 21/84 44 34
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
www.gmp-navigator.com

Anerkannte GMP-Zertifizierung –



Der GMP-Lehrgang

„Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“ anerkannt.

Durch Teilnahme an drei Seminaren des Lehrgangs erwerben Sie eine zusätzliche Qualifizierung, die über ein Zertifikat nachgewiesen wird.

Mehr Informationen und weitere Seminare des Lehrgangs finden Sie unter www.gmp-navigator.com in der Rubrik „GMP Lehrgänge“

CONCEPT HEIDELBERG möchte Sie in Zukunft zielgruppenspezifischer mit Informationen zu Veranstaltungen ansprechen. Dazu bitten wir Sie um Ihre Mithilfe.

Welche der folgenden Bezeichnungen trifft am ehesten Ihre

Funktion: (Bitte kreuzen Sie nur eine Auswahl an)

- Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) – Pharma
- Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) – Wirkstoffe
- Validierungs-/Qualifizierungsspezialist
- Qualified Person
- Ing.-Wesen/Engineering oder Anlagenbau
- IT-Spezialist/Computervalidierungsspezialist (EDV Abteilung/EDV Dienstleister)
- Mikrobiologische Qualitätskontrolle
- Analytische Qualitätskontrolle
- Produktion sterile Arzneimittel
- Produktion Wirkstoffe
- Produktion Biotech
- Produktion feste Formen
- Produktion sonstige
- Mitarbeiter oder Führungskraft im Bereich Blutprodukte (inkl. Krankenhaus, Blutspendewesen)
- Sonstige _____

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Statistik in der Qualitätskontrolle (A 10/A 11)

- Block I + Block II (A 10/A 11): 22.-24. September 2010, Leimen
- Block I (A 10): 22./23. September 2010, Leimen
- Block II (A 11): 23./24. September 2010, Leimen

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

Bitte reservieren Sie _____ EZ

Anreise am _____ Abreise am _____

Absender

CONCEPT HEIDELBERG
Postfach 10 17 64
Fax 06221/84 44 34
D-69007 Heidelberg