



Methodenvalidierung für Fortgeschrittene

22.-24. Mai 2012, Heidelberg

- Validierung in den Entwicklungsphasen
- Mit 5 Workshops und zahlreichen Praxisbeispielen



Lerninhalte

- Kritische Diskussion und Bewertung der Qualitätsparameter nach ICH Q2
- Validierung in den Entwicklungsphasen
- „How to do“: Vorschläge zur Umsetzung
- Tools zum Methodenvergleich: Signifikanztest und Äquivalenztest
- Transfer analytischer Methoden
- Erfahrungsaustausch

Referenten

Dr. Katrin Neubert
Berlin-Chemie AG, Berlin

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

Zielsetzung

Dieses Seminar vermittelt Ihnen ein vertieftes Verständnis für die Konzepte und Qualitätsparameter der Validierung analytischer Methoden und bringt Sie auf den aktuellen Stand. Die Validierungsplanung und das Setzen von Akzeptanzkriterien werden differenziert betrachtet – abhängig von der Entwicklungsphase, vom Methodenstatus und vom Anwendungsbereich – immer steht die Prüfung der Eignung einer Methode für einen definierten Zweck im Vordergrund: angewandtes Risikomanagement!

Ein weiterer Schwerpunkt ist der Datensatzvergleich im Rahmen von Methodenvalidierung und Methodentransfer. Dazu werden auch die für Methodentransfers spezifischen Gesichtspunkte klar herausgearbeitet.

Hintergrund

Mit dem Validierungsplan werden die grundlegenden Festlegungen getroffen, die den Informationsgehalt der Validierung und den daraus resultierenden Nutzen für die Laborpraxis, die regulatorische Compliance und die erforderliche Laborkapazität vorbestimmen. Ein wesentliches Element sind die Akzeptanzkriterien und Akzeptanzgrenzen. Werden diese nichts-sagend weit gesetzt, kann die Validierungsstudie nicht zwischen geeigneten und ungeeigneten Methoden unterscheiden – bei ungeeigneten Kriterien und/oder zu engen Grenzen werden unnötige Risiken erzeugt. Hier ist ein gutes Verständnis der Auswertemethoden erforderlich, um im Einzelfall die Eignung von Kriterien und Grenzen beurteilen zu können. Dazu werden neben Standardsituationen auch Situationen wie z.B. bei Methoden mit größeren Arbeitsbereichen besprochen.

Ein weiterer Schwerpunkt ist der Themenkomplex Robustheit/Variabilität. Die Erfahrung zeigt immer wieder, dass mit der Validierungsstudie aufgezeigte Leistungsparameter einer Analysenmethode in der Routine nicht gehalten werden können – hier wird gezeigt, welche Vorgehensweisen

geeignet sind, prospektiv – routinerelevant – die Methodenqualität zu beurteilen. Das Thema „Datensatzvergleich“ ist zunehmend aktuell geworden, da das Wissen um die Mängel der immer noch weit verbreiteten Signifikanztests inzwischen Allgemeingut geworden ist. Es wird gezeigt, wie t-Test und Äquivalenztest funktionieren und wann welche Vorgehensweise geeignet ist, die „Gleichheit“ / Vergleichbarkeit zu belegen.

Zielgruppe

Das Seminar richtet sich in erster Linie an Analytiker, die bereits eigene Erfahrung mit der Validierung analytischer Methoden haben und neben der vertiefenden Diskussion der Qualitätsparameter („ICH-Parameter“) auch an speziellen Fragestellungen interessiert sind. Das Seminar ist sehr gut geeignet für Validierungsmanager, Angehörige von Fortbildungsabteilungen sowie für Mitarbeiter aus Qualitätssicherung und Zulassung, die Validierungspläne prüfen oder Validierungsberichte bewerten.

Workshops

Die Workshops sind ein wesentliches Element dieses Seminars. Sie bieten Gelegenheit, spezielle Aspekte vertiefend zu klären, weitergehende Fragen zu stellen und am Erfahrungsaustausch teilzunehmen.

WS 1 Moderierter Workshop im Plenum: Vertiefung - Beispiele - Erfahrungsaustausch

Im ersten Workshop werden zunächst beispielhaft ein Validierungsplan und ein Validierungsbericht vorgeführt. In der anschließenden Diskussion werden die Bedeutung der Validierungsparameter im Einzelfall sowie die Auswirkungen von Validierungsmängeln auf die Routineanalytik vertieft und bewertet und die daraus resultierenden Konsequenzen für künftige Validierungsprojekte wie auch für die davon betroffene Routineanalytik herausgestellt. Fragen und Erfahrungen der Teilnehmer sind die Basis eines erweiterten Erfahrungsaustauschs.

WS 2 Übungen zum Datensatzvergleich

Bewertender Vergleich von Datensätzen (analytische Verfahren / Standorte): In dieser Übung werden aus vorgegebenen Daten Kenngrößen errechnet, mittels derer die jeweiligen Fragestellungen (Methoden sind gleich / gleichwertig, Analytiker an verschiedenen Standorten arbeiten ergebnisäquivalent ...) beantwortet werden.

Hinweis: Ein Taschenrechner ist erforderlich.

WS 3 Setzen von Akzeptanzgrenzen

In diesem moderierten Workshop im Plenum werden für beispielhafte typische Situationen (Gehalt / C.U. niedrig dosiertes Arzneimittel // Reinheit Wirkstoff) geeignete Akzeptanzkriterien ausgewählt und dem Methodenzweck entsprechende Limits gesetzt und begründet. In der Diskussion werden die zugrunde liegenden Überlegungen erklärt. Tipps zum Vorgehen bei Anforderungen an Methodenvalidierung, Methodenvergleich und Methodentransfer vervollständigen das für die Praxis erforderliche Wissen.

WS 4 Parallelgruppen Validierungsplanung

In Parallelgruppen werden für ausgewählte Methoden Validierungspläne erarbeitet:

- Haltbarkeitsanzeigende Reinheitsprüfung eines Arzneimittels (HPLC)
- Freisetzungsprüfung eines Arzneimittels mit modifizierter Wirkstofffreigabe (UV)
- Vorschläge der Teilnehmer

Basis der festzulegenden Akzeptanzkriterien/Akzeptanzlimits sind der jeweilige Kontext der Methode (Anwendungsbereich/Risikobewertung) sowie die Festlegungen zum Design der Validierungsversuche.

WS 5 Plenum Validierungsplanung

Die in den Gruppen erarbeiteten Validierungspläne werden vorgestellt, kommentiert und ergänzt. Die Referenten geben Tipps und Empfehlungen zu allen Aspekten. Die fertigen Validierungspläne können als hilfreiche Vorlage für die eigene Arbeit verwendet werden.



Programm

1. Seminartag

Einführung und Grundlagen zur Validierung analytischer Methoden

- Zielsetzung der Methodenvalidierung
- Basis der Validierungsplanung, der Durchführung im Labor, der Auswertung und der Bewertung der Methode
- Zufall in Laboruntersuchungen (in Routine und Validierungsstudien)
- Behörden und Regelwerke im Internet

Qualitätsparameter zur Methodenvalidierung

- Methodentypen (Identität, Grenzwertprüfungen, Reinheitsprüfungen, Gehaltsbestimmungen; andere Prüfungen)
- Selektivität: Parameter, kritische Punkte, Versuchsdesign, Anforderungen
- Robustheit: Probenvorbereitung, Trennung / Messsystem; Stabilität der Lösungen: Versuchsdesign, Anforderungen
- Genauigkeit: Zufällige / systematische / grobe Fehler
- Richtigkeit: Strategien / Versuchsdesign, Unsicherheit / Vertrauensbereich; kritische Punkte, Anforderungen
- Präzision: Grundlagen, Parameter und Vertrauensbereich der Streuung; Ebenen der Streuung
- Wiederholpräzision: Studiendesign, kritische Punkte, Anforderungen
- Laborpräzision: Studiendesign, kritische Punkte, Anforderungen
- Berichtsgrenze (reporting level), Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Moderierter Workshop im Plenum: Vertiefung – Beispiele – Erfahrungsaustausch (Workshop 1)

- Vorstellung eines Validierungsplans
- Vorstellung eines Validierungsberichts
- Bedeutung der Validierungsparameter / Auswirkungen von Validierungsmängeln auf die Routineanalytik
- Fragen der Teilnehmer / Erfahrungsaustausch

2. Seminartag

Visuelle und statistische Linearitätsprüfungen

- Typen von Kalibrierfunktionen
- Studiendesign zum Standardvorgehen / zur erweiterten Linearitätsprüfung
- Grafische Darstellungen zur visuellen Linearitätsprüfung (mit Beispieldiagrammen)
- Parameter statistischer Linearitätsprüfung
- Bewertung von Achsenabschnitten

Setzen von Akzeptanzkriterien

- Auswahl geeigneter Kriterien
- Festlegung der Breite (Setzen der Limits)
- Konsequenzen
- Beispiele, Erfahrungen und Tipps

Vorführung und Interpretation der Auswertung von Beispieldatensätzen

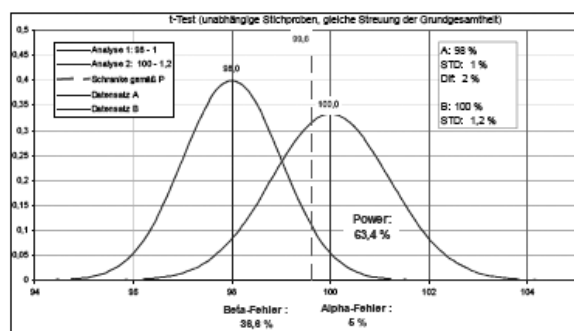
- Beispielhafte Konstellationen
- Auswertungen / typische grafische Darstellungen
- Vergleich verschiedener Akzeptanzkriterien (je Qualitätsparameter)

Validierungsplanung

- Risiken und kritische Punkte der Validierungsplanung
- Praktische Relevanz / Detailtiefe
- Kombinationsversuche
- Planungsstruktur / Beispiele

Einführung: Methodenvergleich

- Aussagen von Signifikanztests
- Fehlerarten
- Bedeutung von Fragestellung und Stichprobenumfang



Tools zum Methodenvergleich

- t-Test: Durchführung, Aussagen; Grenzen der t-Tests
- Äquivalenztest: Durchführung, Aussagen; Nutzen von Äquivalenztests
- Beispiele

Übungen zum Methodenvergleich (Workshop 2)

- t-Test für verbundene Stichproben
- t-Test für unverbundene Stichproben
- Äquivalenztest

USP 29 <1010> ANALYTICAL DATA – INTERPRETATION AND TREATMENT

Comparison of Analytical Methods

„It is often necessary to compare two methods to determine if their average results or their variabilities differ by an amount that is deemed important. The goal of a method comparison experiment is to generate adequate data to evaluate the equivalency of the two methods over a range of concentrations.“

Moderierter Workshop im Plenum: Setzen von Akzeptanzgrenzen (Workshop 3)

- Auswahl von Akzeptanzkriterien
- Setzen geeigneter Limits
- Gehalt / C.U. niedrig dosiertes Arzneimittel
- Reinheit Wirkstoff
- Tipps / Erfahrungen der Referenten und Teilnehmer

3. Seminartag

Methodentransfer

- Know-how-Transfer
- Konzepte zum Beleg der Labor-/ Ergebnisäquivalenz
- Transfer-Phasen
- Transfer-Planung
- Versuchdesign / Proben / Auswertung
- Akzeptanz- / Äquivalenzkriterien und Grenzen
- Abweichungen / Troubleshooting

ISPE Technology Transfer Guideline

“The success of a technology transfer will be based largely on documented evidence that a method, process or product can be reproduced against a predefined set of specifications.”

Workshop in Parallelgruppen zur Validierungsplanung (Workshop 4)

- Haltbarkeitsanzeigende Reinheitsprüfung eines Arzneimittels
- Freisetzungsprüfung eines Arzneimittels mit modifizierter Wirkstofffreigabe
- Vorschläge der Teilnehmer

Moderierter Workshop im Plenum: Validierungspläne (Workshop 5)

- Vorstellung der erarbeiteten Validierungspläne
- Kommentierung und Ergänzung durch Referenten und Kollegen
- Erfahrungsaustausch

Validierung in den Entwicklungsphasen

- Fragestellungen / Zielsetzungen
- Anforderungen an die Validierung
- GMP-Anforderungen

Termin

Dienstag, 22. Mai 2012, 9.00 bis 18.00 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30 bis 9.00 Uhr)
Mittwoch, 23. Mai 2012, 8.30 bis 18.00 Uhr
Donnerstag, 24. Mai 2012, 8.30 bis 16.00 Uhr

Veranstaltungsort

NH Hotel Heidelberg
Bergheimer Str. 91
69115 Heidelberg
Telefon 06221/1327 0
Fax 06221/1327 100

Teilnehmergebühr

€ 1.590,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

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 € 124,-.

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:
Dr. Gerhard Becker (Fachbereichsleiter), Tel. 06221 / 84 44 65,
E-Mail: becker@concept-heidelberg.de.
Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:
Marion Weidemaier (Organisationsleitung),
Tel. 06221 / 84 44 46,
E-Mail: weidemaier@concept-heidelberg.de.

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.

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

BAH Handbuch der fiktiven Firma „Muster“

Jeder Teilnehmer des Seminars erhält das BAH-Handbuch der fiktiven „Firma Muster“ zu „Validierung analytischer Verfahren“, 3. Auflage 2008. Auf 220 Seiten finden Sie eine umfangreiche Zusammenstellung zu

- HPLC
- DC
- Titration
- GC
- Etablierung von Referenzstandards
- Systemeignungstests
- Verfahrenstransfer
- Revalidierung

Referenten

Dr. Katrin Neubert, Berlin-Chemie AG, Berlin



Nach dem Studium der Chemie und mehrjähriger Tätigkeit in einem Forschungslabor war Frau Dr. Neubert in einem Auftragslabor für die pharmazeutische Industrie tätig. 1999 begann sie bei der Berlin-Chemie im Bereich Zulassung / Dossiermanagement (Qualitätsdossier). Heute ist sie im Bereich Qualitätssicherung tätig und u.a. für das Change Control Management, Product Quality Reviews, das SOP- und Dokumentenmanagement verantwortlich.

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, Methodentransfer, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP-Excel und GxP-Access. Mit PROVADOK erstellt und validiert er 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 Kontrollleiter, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig. Seit 1994 ist er als Dienstleister tätig. Er verfügt über mehr als 30 Jahre Berufserfahrung.

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“.

Absender

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

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Methodenvalidierung für Fortgeschrittene (A 18)

22.-24. Mai 2012, Heidelberg



Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

Bitte reservieren Sie _____ EZ

Anreise am _____ Abreise am _____

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- zzgl. MwSt. und Versand