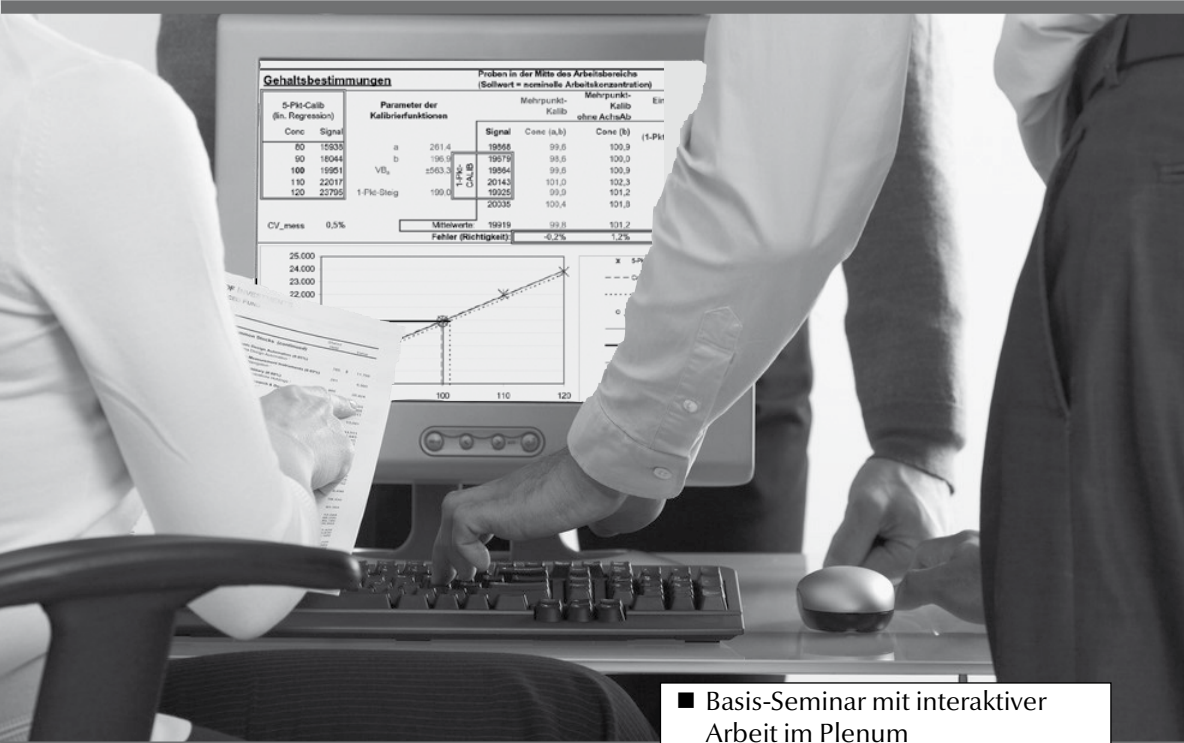


# Basistraining Validierung analytischer Methoden

28.-30. Juni 2017, Heidelberg



- Basis-Seminar mit interaktiver Arbeit im Plenum
- Zeit für ausführliche Erklärungen

## Die Referenten



**Dr. Thomas Trantow**  
*Analytik-Service*  
*Dr. T. Trantow*



**Dr. Katrin Neubert**  
*Berlin-Chemie AG*

## Lerninhalte

- Aktuelle Regelwerke
- Validierungsparameter (ICH Q2)
- Typische Bilder graphischer Darstellungen häufiger Situationen
- Optimierte Validierungsplanung
- Akzeptanzkriterien und -limits
- Dokumentation von Methodvalidierungen
- GMP- und Zulassungsaspekte

## Zielsetzung

Dieses Seminar gibt Ihnen mit Konzepten und Parametern der Methodvalidierung die Basis für die Planung, Durchführung und Auswertung der Validierung analytischer Methoden.

Diese Veranstaltung ist als Basis-Seminar auch für Teilnehmer mit wenig eigener Validierungserfahrung geeignet.

## Hintergrund

Arzneimittel dürfen nur nach Beleg der Spezifikationskonformität, der mithilfe einer validierten Analyseverfahren für jede Charge geführt werden muss, in Verkehr gebracht werden. Grundlage dieses Seminars sind der ICH-Text Q2(R) und die FDA-Guidance „Analytical Procedures and Methods Validation for Drug and Biologics“ vom Juli 2015. Diese Texte beschreiben die relevanten Qualitätsmerkmale analytischer Methoden („Validierungsparameter“), den Lebenszyklusansatz für die analytischen Methoden und liefern viele nützliche Hinweise, wie Validierungen zu planen, zu bewerten und zu dokumentieren sind.

Hauptziele der Methodvalidierung sind die Bewertung der Eignung analytischer Methoden für den Einsatz unter Routinebedingungen und die Erarbeitung der Dokumente, die für die Zulassung aller Arzneimittel einzureichen sind. Mit dem Validierungsplan werden die grundlegenden Festlegungen getroffen, die den Informationsgehalt der Validierung und den daraus resultierenden Nutzen für die Laborpraxis 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. Hier ist ein gutes Verständnis der Auswertemethoden erforderlich, um im Einzelfall die Eignung von Kriterien und Grenzen beurteilen zu können.

## Zielgruppe

Dieses Seminar ist insbesondere für Mitarbeiter in der pharmazeutischen Analytik konzipiert, die Validierungen vorbereiten, durchführen und dokumentieren oder sich in diese Aufgabenstellung einarbeiten und kompakt die Anforderungen an die Validierung analytischer Methoden kennen lernen möchten. Weiterhin angesprochen sind Mitarbeiter von Zulassungsabteilungen, die in ihrer Arbeit an der chemisch-pharmazeutischen Dokumentation mit analytischen Methoden und Validierungen befasst sind, sowie Mitarbeiter der Qualitätssicherung, zu deren Aufgaben die Überprüfung von Validierungsplänen und -berichten gehört.

## Programm

### Einführung Methodvalidierung, Methodeneignung

---

- Sinn und Zweck, Definitionen der Methodvalidierung
- Methodeneignung, Validierungsansätze

### Aktuelle Anforderungen FDA an die Methodvalidierung

---

- Ziel der Validierung
- Entwicklung von Analyseverfahren
- Inhalt von Analyseverfahren
- Referenz-Standards und Materialien
- Validierung von Analyseverfahren
- Statistische Auswertungen und Modelle
- Lebenszyklusansatz für Analyseverfahren

### Selektivität, Stressprüfungen in der Methodvalidierung

---

- Erläuterungen zu den Parametern
- Anforderungen an die Selektivität bei trennenden Methoden (Parameter und Grenzwerte)
- Spezialfälle mit reduzierten Anforderungen
- Wege zur Spezifität / Selektivität (Studiendesigns)
- Schwierigkeiten / Stressversuche
- Robustheit der Trennung

### Robustheit

---

- Definition
- Operative Parameter / Performance-Parameter
- Kernfragen
- Aspekte der Robustheit: Probenvorbereitung und Messung
- Stabilität der Lösungen
- Langzeitstabilität von Analyseverfahren
- Methodenanpassung
- CAPA bei Mängeln der Robustheit

### Kalibrierfunktion

---

- Voraussetzungen / Ziele / Design von Linearitätsstudien
- Visuelle Prüfung grafischer Darstellungen, statistische Prüfungen
- Anforderungen (Akzeptanzkriterium „Linearität“)

### **Workshop I (im Plenum):**

#### **Interaktive Validierungsplanung**

In diesem Workshop werden die zuvor vorgestellten Grundlagen gemeinsam vertieft und an einem typischen Beispiel aktiv geübt. Dabei besteht ausführlich Gelegenheit, Fragen zu stellen und Erfahrungen mit den Referenten und Kollegen auszutauschen.

- Planungsansatz: Wie beginne ich die Planung einer Validierung?
- Welche Informationen brauche ich, welche Entscheidungen sind erforderlich?
- Welche Inhalte müssen aufgenommen werden / welche Detailtiefe ist zweckmäßig?
- Fragen und Antworten zu den Themen des Tages

### **Genauigkeit und Richtigkeit**

- Zufällige Variabilität und systematische Abweichungen (Fehler)
- Faktoren der Methodeneignung bei gegebener Produktspezifikation
- OOS-Risiken als Funktion von Methodeneignung und Spezifikation
- Untersuchung (Studiendesign), Bewertung und Dokumentation der Richtigkeit
- (Wiederfindungsrate)
- Bewertung der Unsicherheit experimenteller Daten zur Richtigkeit (Vertrauensbereich)
- Rationale Ansätze zum Setzen von Akzeptanzlimits in der USP

### **Grundlagen von Auswertungen und Berechnungen / Hintergrundwissen**

- Einleitung: Variabilität und Mittelwertbildung, Regeln des Zufalls
- Lage- und Streuparameter (Mittelwert und Standardabweichung)
- Beschreibung sämtlicher Einzelwerte
- Verteilung von Schätzwerten / Vertrauensbereiche für geschätzte Parameter
- Mehrere Effekte (Fehlerfortpflanzung)
- Gegenüberstellung von Standardabweichung und Vertrauensbereich
- Literaturhinweise; Berechnungen in der USP

### **Streuung (precision)**

- Ebenen der Streuung
- Studiendesign, Ergebnisangaben und Anforderungen für Wiederholstreuung (Methodenstreuung, repeatability, intra assay precision) und Laborstreuung (intermediate precision, inter assay Streuung, intermediäre Streuung)
- Bewertung der Unsicherheit experimenteller Daten zur Streuung (Vertrauensbereich)
- Rationale Ansätze zum Setzen von Akzeptanzlimits in der USP

### **Arbeitsbereich, unteres Ende des Arbeitsbereichs (LOQ)**

- Berichtsgrenze, Nachweis- / Bestimmungsgrenze
- Arbeitsbereich (Range)
- Akzeptanzkriterien / Erwartete Ergebnisse
- Messtechnische Schätzung der Bestimmungsgrenze

### **Workshop II (im Plenum):**

#### **Bewertung von Validierungsdaten, Setzen von Akzeptanzkriterien**

Anhand von mehreren Beispielen für Gehaltsbestimmungen (Hauptbestandteil) und Reinheitsprüfungen (Nebenbestandteile) werden Validierungsergebnisse (Daten in Tabellen und grafischen Darstellungen), Kennzahlen und Akzeptanzkriterien vorgestellt, erklärt und bewertet.

### **Workshop III (im Plenum):**

#### **Detailplanung einer Validierung**

In angeleiteter gemeinsamer Arbeit werden die Details einer Validierung diskutiert und Argumentationsketten für die erforderlichen Entscheidungen gezeigt und geübt.

- Validierungsparameter
- Versuchsdesign
- Vorgaben zur Auswertung
- Erwartungen und Anforderungen

### **Grundlagen der Linearitätsstudie**

- Die Kalibrierfunktion
- Voraussetzungen / Ziele von Linearitätsstudien
- Design von Linearitätsstudien
- Visuelle Prüfung grafischer Darstellungen
- Statistische Prüfungen
- Anforderungen (Akzeptanzkriterium „Linearität“)

### **Workshop IV (Parallelworkshop):**

#### **Validierungsplanung**

Die Teilnehmer planen in Parallelgruppen eine Validierung ihrer Wahl.

- Reinheitsprüfung (HPLC)
- Gehaltsbestimmung (UV)
- Titration

### **Workshop V (im Plenum):**

#### **Ergebnisvorstellung**

Die Überlegungen und Begründungen der Festlegungen der in den Gruppen erarbeiteten Validierungsplanungen werden vorgestellt, gemeinsam diskutiert und bewertet. Dabei geben die Referenten Tipps und Empfehlungen zu allen Aspekten.

Die Workshopergebnisse sowie Musterpläne werden den Teilnehmern zugesandt und können als hilfreiche Vorlage für die eigene Arbeit verwendet werden.

### **Setzen von Akzeptanzkriterien**

---

- Einführung
- Akzeptanzlimits und Stichprobenumfang in der USP <1033>
- Beispiele und Vorschläge zum Setzen der Akzeptanzlimits für Chromatographische Gehaltsbestimmungen (Hauptbestandteil)

### **GMP-Aspekte Zulassungsaspekte Revalidierung**

---

- Anforderungen an Validierungsberichte
- Regulatory Compliance
- Änderungssteuerung (change control)
- Validierung in Auftragslaboren
- Inspektionen von Validierungen

## **Musterhandbuch kostenlos**

Jeder Teilnehmer des Seminars erhält das BAH-Handbuch der fiktiven „Firma Muster“ zu „Validierung analytischer Verfahren“, 3. Auflage 2008 als USB-Stick. Darauf finden Sie eine umfangreiche Zusammenstellung u.a. zu

- HPLC
- DC
- Titration
- GC

Neben ausführlichen Erläuterungen zur Vorgehensweise finden Sie im Musterhandbuch z.B. auch einen Validierungsplan für die Gehaltsbestimmung (am Beispiel Paracetamol-Tabletten), einen Validierungsbericht oder Beispiele für Akzeptanzkriterien für eine analytische Validierung.

## **Hinweis**

Für in der Methodvalidierung erfahrene Mitarbeiter empfehlen wir das Intensiv-Seminar „Validierung analytischer Methoden - Praktische Umsetzung aktueller ICH- und FDA-Guidelines“ (A 4).

## Referenten



**Dr. Thomas Trantow**

**Analytik-Service Dr. T. Trantow**

Herr Dr. Thomas Trantow ist Berater und Seminarleiter mit folgenden Schwerpunkten: Methodvalidierung, Qualität in der Analytik / OOS / CAPA in der Analytik, Trendanalysen, Statistik, Stabilitätsprüfungen, Excel für Analytiker / Excel unter GMP-Bedingungen, Prüfmittelqualifizierung sowie GMP für die Qualitätskontrolle. Zuvor war er Leiter Analytik in einem Auftragsinstitut und Leiter Analytische Entwicklung in einem Pharmaunternehmen. Als Spezialist für GMP-Compliance von Excel-Anwendungen berät er Pharmafirmen und erstellt und validiert spezielle Excel-Anwendungen (z.B. für Haltbarkeitsüberwachung / Regelkarten / Trendanalysen und für die weitverbreiteten Excel-Listen). Seine Software zur ICH-konformen Auswertung von Stabilitätsstudien ist unabhängig von Excel.



**Dr. Katrin Neubert**

**Berlin-Chemie AG, Berlin**

Frau Dr. Neubert war nach Studium und Forschungstätigkeit zunächst bei einem Dienstleister der pharmazeutischen Industrie tätig. Seit 1999 ist sie bei der Berlin-Chemie für verschiedene Aufgabengebiete, wie das Change-Management, die Reklamationsbearbeitung und das SOP- und Dokumentenmanagement, verantwortlich. Heute sind es die chemisch-pharmazeutische Dokumentation, Modul 3, 2.3 und 1.4 für die Zulassungsdokumentation, die Produkt Quality Reviews sowie die Prüfung der Herstell- und Prüfanweisungen und der analytischen Validierungen.



Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

**Basistraining Validierung analytischer Methoden (B 11)**

28.-30. Juni 2017, 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 € 280,- zzgl. MwSt. und Versand.

CONCEPT HEIDELBERG  
Postfach 10 17 64  
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

Allgemeine Geschäftsbedingungen  
Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:  
- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.  
- Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.  
- 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 vorliegende schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungsseingang wird nicht bestätigt. (Stand Januar 2012)

**Datenschutz:** Mit meiner Anmeldung erkläre ich mich einverstanden, dass Concept Heidelberg meine Daten für die Bearbeitung dieses Auftrages nutzt und mir dazu alle relevanten Informationen übersendet. Ausschließlich zu Informationen über diese und ähnlichen Leistungen wird mich Concept Heidelberg per Email und Post kontaktieren. Meine Daten werden nicht an Dritte weitergegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter [http://www.gmp-navigator.com/nav\\_datenschutz.html](http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html)). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.



**Tagungsmappen**

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 280,- + MwSt. + Verpackung/Versand. Die Bestellmöglichkeit finden Sie unten auf dem Anmeldeformular. Bitte beachten Sie: Damit wir Ihnen die vollständige Dokumentation senden können, steht der Ordner erst kurz vor dem Veranstaltungstermin zur Verfügung.

**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](mailto:info@concept-heidelberg.de)  
[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

**Fragen bzgl. Reservierung, Hotel, Organisation etc.:**

Marion Weidemaier (Organisationsleitung),  
Tel. 06221/84 44 46,  
E-Mail: [weidemaier@concept-heidelberg.de](mailto:weidemaier@concept-heidelberg.de).

**Haben Sie noch Fragen?  
Fragen bezüglich Inhalt:**

Dr. Gerhard Becker (Fachbereichsleiter),  
Tel. 06221/84 44 65,  
E-Mail: [becker@concept-heidelberg.de](mailto:becker@concept-heidelberg.de).

**Anmeldung**

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter [www.gmp-navigator.com](http://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 HEIDELBERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 128,-.

**Teilnehmergebühr**

€ 1.590,- zzgl. MwSt. schließt 3 Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

**Veranstaltungsort**

nH-Hotel Heidelberg  
Bergheimer Strasse 91  
69115 Heidelberg  
Telefon +49(0)6221/1327 0  
Fax +49(0)6221/1327 100

**Termin**

Mittwoch, 28. Juni 2017,  
9.00 – 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee  
8.30 – 9.00 Uhr)  
Donnerstag, 29. Juni 2017,  
8.30 – 18.00 Uhr  
Freitag, 30. Juni 2017,  
8.30 – 16.00 Uhr