

Der HPLC-Tipp im Mai

Lieber Leserinnen, liebe Leser,

Methodentransfer klappt leider nicht immer. In diesem und im nächsten Monat schildert Mike Hilebrand einige generelle Probleme und gibt Empfehlungen wie man der Problematik begegnen kann. Viel Spaß beim Lesen!

Ihr Stavros Kromidas

Analytischer Methodentransfer von HPLC-Methoden I

Von Mike Hilebrand

Der Fall

Nachdem wir als Analytiker eine analytische Methode entwickelt und validiert haben, ist es häufig der Fall, dass wir im Rahmen der Produktetablierung die Methode in andere Laboratorien transferieren müssen. Dies können sowohl interne als auch externe Laboratorien sein.

Das Ziel dabei ist es, die Kollegen des aufnehmenden Labors in die Lage zu versetzen, die Methode so durchzuführen dass dabei identische Ergebnisse wie im abgebenden Labor generiert werden. Man erspart sich damit eine Validierung der Methode im aufnehmenden Labor.

Idealerweise sollte es ausreichen, die festgeschriebene Prüfanweisung an das aufnehmende Labor zu übergeben und zu schulen. Da jedoch die Prüfanweisungen häufig nicht all umfassend sind und das Handling komplexerer Methoden ein Training bedingt, ist ein Transfer häufig deutlich aufwendiger. Auf was sollte man dabei achten?

Die Lösung

Der Transfer muss gut geplant und vorbereitet sein. Erstellen Sie in Zusammenarbeit ein Transferplan, indem das Vorgehen im Transfer genau beschrieben ist. Vor dem Transfer werden Tests und dazugehörige Akzeptanzkriterien festgelegt, die sicherstellen, dass Unterschiede erkennbar werden. Sollten die Ergebnisse größer als der festgelegte Akzeptanzbereich sein, führt dies zu einem nicht bestandenen Transfer. Die definierten Akzeptanzkriterien werden ebenfalls im Transferplan festgehalten. Auch sollten dort schon das zu untersuchende Material sowie das zu verwendende Equipment definiert werden. Das Design („Space Design“) des Transfers ist abhängig von der Art und der Komplexität der Methode. Es werden Anzahl der Anwender, Anzahl der untersuchten Chargen, Tage der Analyse, Anlagentypen sowie Anzahl der Analysenserien und darin enthaltene Anzahl an Bestimmungen entsprechend variiert.

Handelt es sich um ein externes Labor, muss sichergestellt werden, dass die Arbeitsweisen und das Vorgehen in beiden Laboratorien harmonisiert wurden. So

kann es beispielsweise entscheidend sein, welcher Pipettentyp bei einer komplexeren Probenaufarbeitung verwendet wird – beispielsweise Kolbenhub- oder Direktverdrängerpipette? Auch kann es bei niedrigen Konzentrationen des Analyten einen Unterschied ausmachen ob die Pipette vorgespült wird. Und wird der Vorauf beim Filtrierten verworfen oder kommt „alles“ in das vial etc.?

Um die Unterschiede möglichst gering zu halten, sollte man sich auch über die verwendeten Materialien und das Equipment austauschen. Wichtig ist hierbei, dass sich nicht nur die Laborleitung austauscht sondern vor allem die operativen Kollegen sollen die Möglichkeit bekommen, sich zu trainieren, Know-How und Erfahrungen aus zu tauschen und Fragen zu stellen. Dazu ist ein Face-to-Face-Meeting oder – Training der beste und sicherste Weg. Definitiv. Die Zeit ist es wert. Ein Training sollte die gesamte Prüfung umfassen. Dazu gehört die Probenaufarbeitung, Herstellung der zu verwendenden Lösungen, Messung der Probe sowie deren Auswertung. Manchmal haben Kollegen für spezielle Methoden auch spezielle Kniffe entwickelt, die nicht in der Prüfanweisung stehen und doch zu einem Gelingen der Methode nötig sind. Drängen Sie darauf, solche Punkte in die Prüfanweisung aufzunehmen. Ist ein Training nicht „drin“, sollte wenigstens ein Gespräch statt finden. Bei Möglichkeit (...) physisch – keine Telefonkonferenz.

Das Fazit

Sprechen Sie möglichst viel mit den Kollegen *vor* dem anstehenden Transfer über die analytische Methode und erstellen Sie einen detaillierten Transferplan. Das A und O sind der Know-How-Transfer, aber auch ein Augenmerk auf das verwendete Equipment und die zu verwendenden Materialien. Halten Sie als abgebendes Labor keine Kniffe und Tricks zurück. Lassen Sie sich als aufnehmendes Labor die Robustheitsstudie aus der Methodenentwicklung bzw. idealerweise den Methodenentwicklungs- sowie den Validierungsbericht zeigen (auch „halboffizielle“ Analysenprotokolle, Laborberichte etc. sind Gold wert), um über den robusten Bereich und kritische Parameter der Methode Bescheid zu wissen und diese einschätzen zu können.