

ГУ «Госфармнадзор»

Валидация аналитических методик Практическая часть

Ведущий специалист УОККЛС

Вероника Александровна
Сидоренко

2022

Разбор ответов, полученных от испытательных лабораторий

1. Ответы на вопросы
2. Общая характеристика выполненных заданий. Часто встречающиеся слабые места
3. Разбор отдельных валидационных протоколов

Валидация аналитических методик: вопросы

Общие положения

1. Объём валидационных испытаний

- Испытательные лаборатории используют аналитические методики, которые **уже были** валидированы
- Испытательные лаборатории ограничены в ресурсах: имеют небольшое количество стандартных и испытуемых образцов, не имеют возможности составить/получить плацебо, не имеют возможности создавать модельные смеси

По этим причинам лабораториям рекомендуется пользоваться специально разработанными подходами для валидации аналитических методик (в частности, EDQM)

Валидация аналитических методик: вопросы

Общие положения

2. Подготовка персонала

Разработку валидационной документации должен проводить опытный персонал, имеющий глубокие знания требований нормативной документации и особенностей валидируемых методик

Изучение основных фармакопейных требований необходимо поставить во главу угла

Валидация аналитических методик: вопросы

Общие положения

3. Выбор критериев допуска (спецификаций)

- Сертификат качества производителя лекарственного средства
- Запрос спецификации у производителя/ держателя РД (работа с поставщиком)
- Использование фармакопейной спецификации для данной лекарственной формы (USP)
- Использование других авторизованных спецификаций

Валидация аналитических методик: вопросы

Общие положения

4. Плацебо. Тест на специфичность

Состав плацебо известен и доступен не всегда

- Если есть возможность, используем плацебо/частичное плацебо для получения более полных валидационных данных
- Если плацебо не доступно, тест Специфичность проводим только на растворителе
- При подборе НД для контроля качества ваших образцов можно уделить внимание подбору ЛС с максимальным совпадением состава плацебо

Валидация аналитических методик: вопросы

Общие положения

4. Заключение

- Если в ходе валидации не был выполнен один или несколько валидационных критериев, делается заключение о том, что методика не валидирована.
- Если в ходе проведения испытаний был получен результат, выходящий за пределы спецификации, лаборатория должна действовать в соответствии с утвержденной процедурой

Валидация аналитических методик: вопросы

Как проводить валидацию консерванта, если нижний предел количественного определения «ноль»? Как в этом случае проводить линейность? Как применять метод добавок, если количество действующего вещества ничтожно мало?

- Проводить валидацию по методу для количественного определения
- Пересмотреть допустимые пределы валидационных характеристик по методу для количественного определения
- Рассмотреть возможность валидации методики по методу для сопутствующих примесей

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Общие вопросы

1. Документация

- Необходимо указать ссылку на валидируемую методику
- Необходимо привести оригинальный текст методики
- Необходимо идентифицировать протоколы и отчёты
- «Общие» разделы - ссылки на литературу, ответственность, общие требования и т.п. - можно вынести в СОП
- Если протокол (план) и отчёт - разные документы, в протоколе (плане) нецелесообразно вести записи

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Общие вопросы

2. Руководящие документы

- Рекомендации EDQM: разные объёмы испытаний в зависимости от применяемой методики
- ТКП 432 практически не применим в условиях работы контрольно-аналитической лаборатории

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Общие вопросы

3. Методики: повторяемость

- Испытание повторяемости проводится **только** на стандартных образцах
- Для испытания используются **минимум две** навески стандартного образца
- Для расчета RSD используются величины аналитических сигналов, отнесённые к соответствующим навескам

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Общие вопросы

4. Методики: линейность

- Рекомендуется проводить испытание линейности на независимых навесках стандартного образца
- При построении калибровочного графика необходимо использовать не номинальные концентрации, а рассчитанные с учётом навесок
- Простейший способ рассчитать r^2 - использовать средства MS Excel

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Общие вопросы

5. Методики: Правильность/открываемость

- Испытание открываемости можно проводить с использованием раствора испытуемого образца и концентрированного раствора стандартного образца (120 %)
- Проводится испытание трёх растворов: испытуемого, стандартного, смеси стандартного и испытуемого (1:1)
- Рассчитывается отклонение полученного аналитического сигнала стандартного образца для смеси от аналитического сигнала чистого стандартного образца

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Общие вопросы

6. Оформление: план/протокол

- Должно быть описано приготовление **всех** используемых образцов
- Должны быть описаны чёткие критерии приемлемости для каждого валидационного параметра; приведены методики расчета

Валидация аналитических методик: валидационные отчёты

Общие вопросы

- Если отчёт используется для рабочих записей, он должен оформляться в соответствии с процедурой лаборатории: должны регистрироваться дата, условия проведения испытаний, использованные материалы и реактивы, полученные результаты
- Должно быть заключение о соответствии/несоответствии для каждого валидационного параметра
- Должна быть предусмотрена регистрация/оценка отклонений
- Заключение по отчёту не может быть сформировано заранее

Валидация аналитических методик: валидационные отчёты

Общие вопросы

- Должны быть определены подходы к управлению первичными данными
- При использовании таблиц MS Excel для проведения расчётов, они должны управляться в соответствии с утвержденной процедурой

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Лаборатория 1

- Описание теории ВЭЖХ
- Использование статистического анализа в соответствии с ТКП 432
- В протоколе отражён расчёт параметров, для которых не установлены критерии приемлемости
- Использование модельных смесей

Валидация аналитических методик: валидационные протоколы

Лаборатория 5

- СОП для проведения испытаний и СОП и (или) валидационный протокол/отчёт должны быть независимыми документами
- Рабочие записи должны быть разделены: процессы валидации и проведения испытаний должны быть независимыми
- Использование таблиц MS Excel для ведения рабочих записей (?)

Остались ли какие-либо вопросы?



Благодарю за внимание