

Validierung von HPLC – Systemen

Situation

Die stetig steigenden regulatorischen Anforderungen für den Einsatz computergestützter Analyseeinrichtungen in der Qualitätskontrolle von GxP regulierten Bereichen, führt zu der verstärkten Notwendigkeit, die in den entsprechenden GxP – Leitfäden und Verordnungen festgelegten Grundsätze zur Validierung einzuhalten und umzusetzen.

Systembeschreibung (Abb. 1)

Zu den qualitätskritischsten und damit im Verlauf der Validierung vorrangig zu beachtenden Komponenten eines gängigen HPLC Systems gehören z.B.: Pumpensystem, Autosampler, Injektoreinheit, Säulenofen, Detektoreinheit und das Datenaufzeichnungs- bzw. Auswertesystem.

Vorgehensweise bei der Validierung

Als Grundlage für die Validierung dient der Validierungs – Plan, in dem wie ein roter Faden neben den durchzuführenden Aktivitäten (prospektiv: RA, DQ, IQ, Kal, OQ, PQ; retrospektiv: Erfahrungsbericht, RA, IQ, OQ) auch die Verantwortlichkeiten sowie die zugrunde liegenden Richtlinien und Verordnungen benannt werden. Beispiele gültiger Gesetze, Richtlinien und Normen sind z.B. ICH, AMG, cGMP, USP, PhamBetrV.

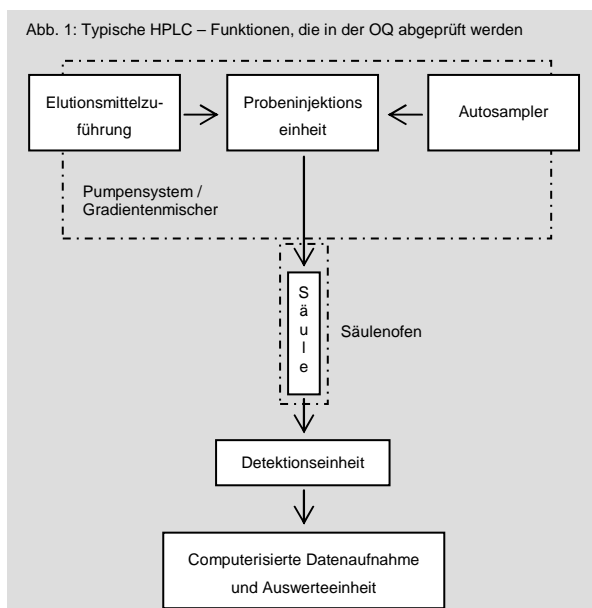
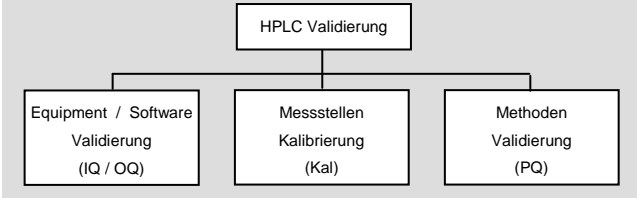


Abb. 2: Die 3 Säulen der HPLC – Validierung im analytischen Labor



Wichtige Aspekte bei der Validierung (Abb. 2)

Design Qualifizierung (DQ)

Der „DQ“ kommt eine wichtige Rolle hinsichtlich einer späteren, effektiven und damit ökonomischen Nutzung des Gerätes zu. Innerhalb der DQ sollten Punkte wie z.B. Netzwerk / LIMS Fähigkeit oder Pumpenauswahl (isokratisch / gradientenfähig) berücksichtigt werden.

Risikoanalyse (RA)

Im Rahmen einer fundierten Risikoanalyse (z.B. FMEA, HACCP) werden die qualitätskritischen Funktionalitäten und Parameter des HPLC Systems wie z.B. Flussratenpräzision oder Basisliniendrift ermittelt. Basierend auf der Risikoanalyse werden u.a. die weiteren Validierungsschritte (IQ, Kalibrierung, OQ, PQ) durchgeführt.

Installationsqualifizierung (IQ)

Die IQ dient hauptsächlich der Prüfung der Hard- und Softwarekonfiguration, sowie der Systemdokumentation.

Funktionsqualifizierung (OQ)

Nach Abschluss der Kalibrierung mit entsprechenden Referenzmaterialien werden in der OQ Phase alle qualitätskritischen Funktionen der Soft- und Hardware wie z.B. die Wellenlängengenauigkeit oder die Flussrate überprüft.

Methodenvalidierung (PQ)

In der PQ – Phase wird die Analysenmethode darauf geprüft, ob die Sollwerte, der als kritisch identifizierten Parameter wie z.B. Systempräzision und Linearität, reproduzierbar eingehalten werden.

Durch den skizzierten, „risikobasierten“ Validierungsansatz gelingt es gempex, die erforderlichen Validierungsaktivitäten auf das absolut notwendige Maß zu reduzieren.