

Der HPLC-Tipp im Juni

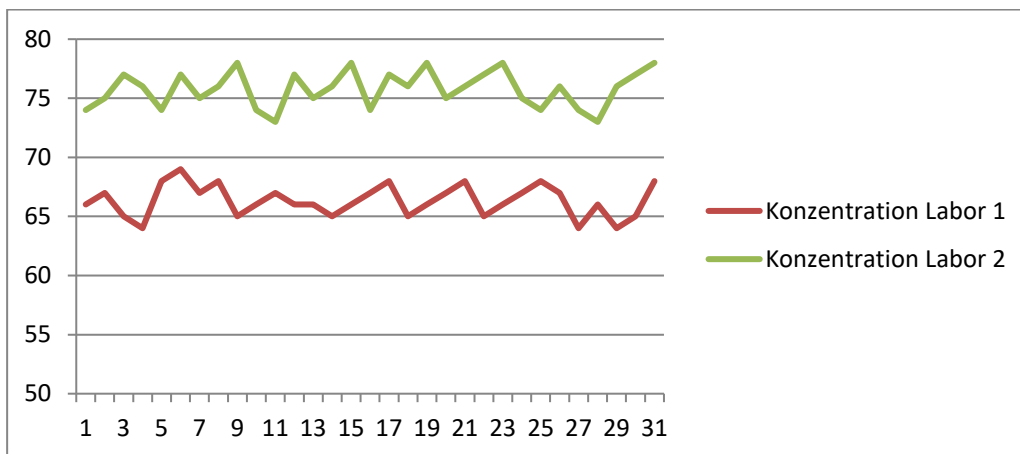
Analytischer Methodentransfer von HPLC-Methoden II

Von Mike Hilebrand

Heute: „Fallstricke im HPLC-Methodentransfer – Verwendete Materialien und Equipment“

Fall 1:

Im Methodentransfer erhält das aufnehmende Labor durchweg niedrigere Gehaltswerte als das abgebende Labor. Es handelte sich um ein Produkt mit sehr niedriger Konzentration.



Lösung zu Fall 1:

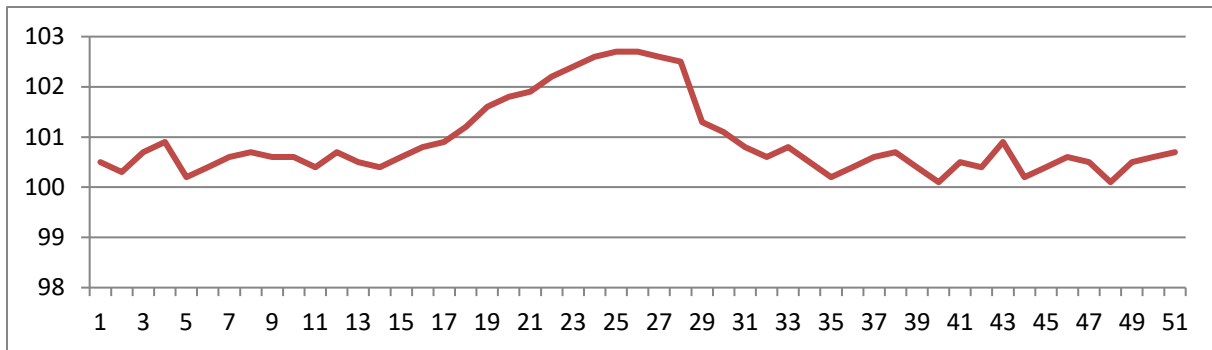
Nach längerer Ursachenforschung wurde erkannt, dass das aufnehmende Labor einen anderen Vial-Typ verwendet als das abgebende Labor. Das abgebende Labor verwendet schon immer standardmäßig PP-Vials. Das aufnehmende Labor Vials aus Glas. Das Produkt weist in niedrigen Konzentrationen starke Adsorptionseffekte auf. Durch Verwendung von PP-Vials wurde die Adsorption verhindert. Da das Molekül negativ geladen ist, wird es durch die positiven Na⁺-Ionen im Glas stark adsorbiert, was zu einer signifikanten Verringerung des Gehalts bei den niedrigen Konzentrationen führt. Die Verwendung von PP-Vials war nicht in der Prüfanweisung niedergeschrieben.

Das Fazit zu Fall 1:

Entscheidend ist der intensive Austausch zwischen den Laboratorien. Gehen Sie ins Detail! Sprechen Sie auch über die verwendeten Materialien und das Equipment. Setzen Sie nichts Voraus. Schreiben Sie alle für die Methode relevanten Aspekte in die Prüfanweisung. So sind diese jederzeit dokumentiert und nachlesbar.

Fall 2:

Nachdem der Transfer erfolgreich zu einem externen Laboratorium durchgeführt wurde, wurden die ersten Probenserien im aufnehmenden Labor gemessen. Dabei zeigt es sich, dass es immer wieder in unregelmäßigen Zeitabständen zu Trends in den Daten kommt.



Die Lösung zu Fall 2:

Es konnte kein Zusammenhang der Trends mit den analysierten Proben ermittelt werden. Für die Analytik wurde ein temperaturabhängiger FLD eingesetzt. Der Grund könnte nicht über Gespräche und Datenabgleich gefunden werden. Eine Temperaturüberwachung der Räumlichkeiten des externen Labors war gegeben und zeigte keinen Zusammenhang mit den Daten. Eine Laborbegehung wurde durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass das verwendete HPLC-System auf einem Rollwagen positioniert war. Innerhalb des Laboratoriums waren mehrere HPLC-Systeme auf Rollwagen. Die Anlagen standen "Rücken an Rücken". Dies führte dazu, dass die Abluft einer weiteren HPLC-Anlage bei Betrieb in die Zuluft des FLD der verwendeten HPLC blies. Es konnte gezeigt werden, dass sobald die gegenüberliegende Anlage gleichzeitig lief, die beschriebenen Trends verursacht wurden. Eine Recherche ergab, dass die gegenüberliegende Anlage während dem Transfer nicht aktiv war.

Das Fazit zu Fall 2:

Die Versuche im Methodentransfer sind nur eine Momentaufnahme. Schauen Sie sich die ersten Analysenserien gemeinsam an. Warten Sie nicht erst auf den Moment wo Spezifikationen nicht gehalten werden. Sinnvoll kann es auch sein, sogenannte Alert-Limits (Warn Grenzen) zu vereinbaren, die enger liegen als Spezifikationen. So können schon frühzeitig unerwartet Werte in Analysenserien alarmieren und eine gemeinsame Überprüfung der Daten veranlassen.