



EFG-Votum V10003	Methodentransfer - Mindestanforderungen beim Transfer analytischer Methoden	Seite 1 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Schlüsselwörter	Methodentransfer; Mindestanforderungen	
Querverweise, Bezug	Protokoll der 26. Sitzung der EFG 10 (14.-15.05.2013) Protokoll der 30. Sitzung der EFG 10 (13.-14.01.2016)	
erstellt von	EFG 10	07.06.2016


beschlossen	Humanarzneimittelbereich Dr. Annett Zielosko, Vorsitzende AG AATB	- entfällt -
	Tierarzneimittelbereich Dr. Jürgen Sommerhäuser, Vorsitzender AG TAM	- entfällt -
	Tierimpfstoffbereich Dr. Andreas Tyrpe, Vorsitzender AG TT	- entfällt -

EFG-Votum V10003	Methodentransfer - Mindestanforderungen beim Transfer analytischer Methoden	Seite 2 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Einleitung:

Der Methodentransfer spielt eine wichtige Rolle im Laufe des Lebenszyklus eines Arzneimittels. Bei zugelassenen Arzneimitteln sowie bei Arzneimitteln, die sich noch im Zulassungsverfahren befinden, werden im Rahmen von Inspektionen beim Transfer analytischer Methoden oftmals erhebliche Lücken sowohl seitens des Auftraggebers (AG) als auch des Auftragnehmers (AN) festgestellt.


Da die GMP-Regularien den Methodentransfer nicht detailliert beschreiben, nimmt die EFG 10 dies zum Anlass, um auf folgende Sachverhalte und Mindestanforderungen beim Transfer analytischer Methoden von Wirkstoffen und Arzneimitteln hinzuweisen. Dabei werden die allgemeinen GMP-Anforderungen, wie z. B. Schulung, Bedienungsanleitung/Log-Buch, nicht noch einmal betrachtet, sondern als gegeben angesehen.

EFG-Votum V10003	Methodentransfer - Mindestanforderungen beim Transfer analytischer Methoden	Seite 3 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Erster Teil: Allgemeine Rahmenbedingungen

Folgende Regelwerke sollten im Rahmen eines Transfers analytischer Methoden berücksichtigt werden:


- EU-GMP-Leitfaden, Kapitel 6 „Qualitätskontrolle“, insbesondere
 - ✓ Punkt 6.15
 - ✓ Abschnitt „Methodentransfer“, Punkte 6.37 - 6.41
- Annex 15 des EU-GMP-Leitfadens "Qualification and Validation" (in Kraft seit 01. Oktober 2015)
- Aide mémoire 07121105 „Inspektion von Qualifizierung und Validierung in pharmazeutischer Herstellung und Qualitätskontrolle“
 - ✓ Kapitel 7: Inspektion der Validierung analytischer Methoden
 - ✓ Kapitel 8: Inspektion von Änderungskontrollsystemen, insbesondere 8.3: „Transfer von Prozessen und Methoden“
- ICH-Guideline „Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology“ Q2 (R1)

EFG-Votum V10003	Methodentransfer - Mindestanforderungen beim Transfer analytischer Methoden	Seite 4 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Zweiter Teil: Ablauf des Methodentransfers und erforderliche Dokumente:

a) Welche Dokumente erwarten GMP-Inspektoren bei einem Methodentransfer?

- Verantwortungsabgrenzungsvertrag, in dem auch der Methodentransfer sowie die dafür Verantwortlichen beider Parteien klar geregelt sind
- Prüfmethode(n) des Auftraggebers (die im Rahmen der Zulassung bei der Zulassungsbehörde eingereicht wurde(n) bzw. Teil des IMPD ist / sind; autorisiert vom Auftraggeber)
- Validierung (die im Rahmen der Zulassung bei der Zulassungsbehörde eingereicht wurde bzw. Teil des IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier) ist; dies liegt i. d. R. beim pharm. Unternehmer / Auftraggeber vor)
- Validierungsmasterplan (VMP), der auch den Methodentransfer thematisiert
- Zugehörige Prüfanweisungen (optimal auch in der jeweiligen Landessprache) mit Hinweis auf dem der Methode zugrunde liegenden Validierungsbericht
- ✓ SOP „Methodentransfer“ (AG und AN), in der u. a. bezüglich der Analytik von Wirkstoffen und Arzneimitteln Folgendes festgelegt wird:
 - konkretes Vorgehen beim Methodentransfer (basierend auf den tatsächlichen Gegebenheiten)
 - Zeitlicher Ablauf des Methodentransfers (Projektplan)
 - Festlegung der verantwortliche Personen für den Ablauf und die Durchführung des Methodentransfers
 - Festlegung der analytischen Geräte inkl. Prüfung auf Requalifizierungsbedarf
 - ggf. Festlegung des Requalifizierungsumfangs der analytischen Geräte
 - Definition der analytischen Methoden inkl. Prüfung auf Revalidierungsbedarf (u. a.: Reagenzien, Standards, Referenzstandards, Kulturmedien, Proben für den Methodentransfer)
 - ggf. Festlegung des Revalidierungsumfangs der analytischen Methoden (z. B. Spezifität, Linearität, Richtigkeit, Präzision, Wiederholbarkeit, Nachweisgrenzen, Bestimmungsgrenzen, Robustheit, Stabilität von Probenlösungen und Standardlösungen, Referenzstandards; Festlegung der zugehörigen Akzeptanzkriterien)
 - Vorgehen bei der Festlegung des Prüfumfanges und der Akzeptanzkriterien des Methodentransfers (wissenschaftlich nachvollziehbar z. B. auf Basis einer Risikobewertung)
 - Ergebnisse beim Methodentransfer; Umgang mit Ergebnissen außerhalb der Erwartung (OOE, Out of Expectation), Umgang mit Ergebnissen außerhalb der Spezifikation (OOS, Out of Specification)
- ✓ SOP „Risikomanagement“, u. a. Risikomanagement im Hinblick auf den Methodentransfer

EFG-Votum V10003	Methodentransfer - Mindestanforderungen beim Transfer analytischer Methoden	Seite 5 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

b) Dokumentation

- zum konkreten Methodentransfer:
 - ✓ Risikoanalyse, in der die Unterschiede zwischen beiden Laboren bewertet werden
 - ✓ Transferplan (z. B. Festlegung der Anzahl der Chargen, Anzahl der Proben, Akzeptanzkriterien, zeitlicher Ablauf)
 - ✓ Nachweis der Mitarbeiterschulung für die Einarbeitung der Mitarbeitenden des aufnehmenden Labors in die neue Methode und in die Anforderungen des Transferplanes (ggf. Referenzierung auf separate Dokumente)
 - ✓ Ergebnisse der Prüfung auf Notwendigkeit von Requalifizierung und Revalidierung
 - ✓ Protokoll des Transfers mit Rohdaten
 - ✓ Transferbericht

- zur Requalifizierung und Revalidierung im Rahmen des Methodentransfers:
 - ✓ Requalifizierungsplan
 - ✓ Protokoll der Requalifizierung mit Rohdaten
 - ✓ Requalifizierungsbericht
 - ✓ Revalidierungsplan
 - ✓ Protokoll der Revalidierung mit Rohdaten
 - ✓ Revalidierungsbericht