

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования "Пермский
государственный национальный исследовательский
университет"

Авторы-составители: **Васянин Александр Николаевич**

Рабочая программа дисциплины
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES
Код УМК 100321

Утверждено
Протокол №6
от «30» июня 2023 г.

Пермь, 2023

1. Наименование дисциплины

Development and Validation of Analytical Procedures

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина входит в обязательную часть Блока « С.1 » образовательной программы по направлениям подготовки (специальностям):

Специальность: **33.05.01** Фармация

направленность Программа широкого профиля (для иностранных граждан)

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины **Development and Validation of Analytical Procedures** у обучающегося должны быть сформированы следующие компетенции:

33.05.01 Фармация (направленность : Программа широкого профиля (для иностранных граждан))

ПК.1 Способен к обеспечению и проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций

Индикаторы

ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства

4. Объем и содержание дисциплины

Специальность	33.05.01 Фармация (направленность: Программа широкого профиля (для иностранных граждан))
форма обучения	очная
№№ триместров, выделенных для изучения дисциплины	12
Объем дисциплины (з.е.)	3
Объем дисциплины (ак.час.)	108
Контактная работа с преподавателем (ак.час.), в том числе:	42
Проведение лекционных занятий	14
Проведение лабораторных работ, занятий по иностранному языку	28
Самостоятельная работа (ак.час.)	66
Формы текущего контроля	Письменное контрольное мероприятие (5)
Формы промежуточной аттестации	Зачет (12 триместр)

5. Аннотированное описание содержания разделов и тем дисциплины

Introduction to Validation of Analytical Procedures

Analytical Procedures and The importance of their validation

The analytical procedure refers to the way of performing the analysis. It should describe in detail the steps necessary to perform each analytical test. This may include but is not limited to: the sample, the reference standard and the reagents preparations, use of the apparatus, generation of the calibration curve, use of the formulae for the calculation, etc.

The main objective of the validation is to demonstrate that the analytical method is suitable for its intended purpose, is accurate, specific and precise over the specified range that an analyte will be analyzed. Analytical Method Validation is to be performed for new analysis methods or for current methods when any changes are made to the procedure, composition of the drug product and synthesis of the drugs substances.

Common types of analytical procedure that can be validated

The discussion of the validation of analytical procedures is directed to the four most common types of analytical procedures:

- Identification tests.
- Quantitative tests for impurities' content.
- Limit tests for the control of impurities.
- Quantitative tests of the active moiety in samples of drug substance or drug product or other selected component(s) in the drug product.

Validation Characteristics that may be evaluated during method development

The objective of the analytical procedure should be clearly understood since this will govern the validation characteristics which need to be evaluated. Typical validation characteristics which should be considered are listed below:

- Accuracy
- Precision
 - Repeatability
 - Intermediate Precision
- Specificity
- Detection Limit
- Quantitation Limit
- Linearity
- Range

Main Validation Characteristics

Specificity

Specificity, or selectivity (the ability to assess unequivocally the analyte in the presence of components which may be expected to be present) and how it can be determined in common analytical techniques; ways to compensate the lack of specificity.

Accuracy and Precision

The accuracy (trueness) is the closeness of agreement between the value which is accepted as a conventional true value or reference value and the value found.

The precision is the closeness of agreement (degree of scatter) between a series of measurements obtained from multiple sampling of the same homogeneous sample under the prescribed conditions. Three levels of precision: repeatability, intermediate precision and reproducibility.

Linearity and Range

The linearity of an analytical procedure is its ability (within a given range) to obtain test results which are directly proportional to the concentration (amount) of analyte in the sample.

The range of an analytical procedure is the interval between the upper and lower concentration (amounts) of analyte in the sample (including these concentrations) for which it has been demonstrated that the analytical procedure has a suitable level of precision, accuracy and linearity.

The ways to determine them.

Detection and Quantification Limits

The detection limit of an individual analytical procedure (LOD) is the lowest amount of analyte in a sample which can be detected but not necessarily quantitated as an exact value.

The quantitation limit of an individual analytical procedure (LOQ) is the lowest amount of analyte in a sample which can be quantitatively determined with suitable precision and accuracy.

Several approaches for determining the detection limit: based on visual evaluation, based on signal-to-noise (SNR), based on the standard deviation of the response and the slope, based on the standard deviation of the blank, and based on the calibration curve.

Robustness

The robustness shows the reliability of an analysis with respect to deliberate variations in method parameters of different kinds: stability of analytical solutions, extraction time (if needed). Several types of parameters important for the robustness evaluation are discussed.

Examples of Analytical Procedures Development and Validation

Spectrophotometrical Determination of Acetylsalicylic acid

This example showcases the steps involved in assaying the content of acetylsalicylic acid in a pharmaceutical substance using the UV-Vis spectrophotometric technique. It covers both the development and validation stages of the procedure.

Fundamentals of Spectrophotometric Techniques

A brief description of the spectrophotometric principles and their application to analysis in pharmaceutical industry. Beer's law and its limits; instruments; requirements.

Development and Validation of Analytical Procedure

Determining the Suitable Conditions for UV-Vis Spectrophotometric Analysis of Acetylsalicylic Acid

- Spectrum Acquisition and Characterization:

- Collecting the UV-Vis spectra of acetylsalicylic acid under different conditions.
- Analyzing the acquired spectra to identify the optimal wavelength range for analysis.
- Assessing the spectral characteristics of acetylsalicylic acid.

- Calibration Conditions:

- Establishing the appropriate calibration conditions based on the spectral analysis results.
- Selecting a suitable range of concentrations for preparing the calibration solutions.
- Determining the instrumental parameters (e.g., path length, temperature) for accurate measurements.

- Calibration and Validation:

- Performing the calibration by measuring the absorbance of known concentration solutions.
- Constructing a calibration curve by plotting the measured absorbance against the corresponding concentrations.
- Evaluating the linearity, sensitivity, and accuracy of the calibration curve.

- Validating the method using independent samples and assessing the precision and accuracy of the results obtained.

GC Determination of Valproic Acid

This example showcases the steps involved in assaying the content of valproic acid in a pharmaceutical substance using the GC-FID technique. It covers both the development and validation stages of the procedure.

Fundamentals of Chromatographic Techniques

A brief description of the GC/HPLC principles and their application to analysis in pharmaceutical industry. Limits; instruments; requirements.

Development and Validation of Analytical Procedure

- Evaluation different parameters to determine optimal GC conditions that provide the desired specificity and sensitivity for valproic acid analysis.
- Calibration Conditions Determination:
 - Generation a calibration curve.
 - Analyzing the calibration curve to determine the linearity, range, and limits of detection and quantitation.

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Освоение дисциплины требует систематического изучения всех тем в той последовательности, в какой они указаны в рабочей программе.

Основными видами учебной работы являются аудиторские занятия. Их цель - расширить базовые знания обучающихся по осваиваемой дисциплине и систему теоретических ориентиров для последующего более глубокого освоения программного материала в ходе самостоятельной работы. Обучающемуся важно помнить, что контактная работа с преподавателем эффективно помогает ему овладеть программным материалом благодаря расстановке необходимых акцентов и удержанию внимания интонационными модуляциями голоса, а также подключением аудио-визуального механизма восприятия информации.

Самостоятельная работа преследует следующие цели:

- закрепление и совершенствование теоретических знаний, полученных на лекционных занятиях;
- формирование навыков подготовки текстовой составляющей информации учебного и научного назначения для размещения в различных информационных системах;
- совершенствование навыков поиска научных публикаций и образовательных ресурсов, размещенных в сети Интернет;
- самоконтроль освоения программного материала.

Обучающемуся необходимо помнить, что результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем во время проведения мероприятий текущего контроля и учитываются при промежуточной аттестации.

Обучающимся с ОВЗ и инвалидов предоставляется возможность выбора форм проведения мероприятий текущего контроля, альтернативных формам, предусмотренным рабочей программой дисциплины. Предусматривается возможность увеличения в пределах 1 академического часа времени, отводимого на выполнение контрольных мероприятий.

Процедура оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по дисциплине предусматривает предоставление информации в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации.

При проведении текущего контроля применяются оценочные средства, обеспечивающие передачу информации, от обучающегося к преподавателю, с учетом психофизиологических особенностей здоровья обучающихся.

7. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

При самостоятельной работе обучающимся следует использовать:

- конспекты лекций;
- литературу из перечня основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля);
- текст лекций на электронных носителях;
- ресурсы информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимые для освоения дисциплины;
- лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение из перечня информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине;
- методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная:

1. Fundamentals of analytical chemistry/Douglas A. Skoog, Donald M. West, F. James Holler, Stanley R. Crouch.-9-е изд.-Belmont:Brooks/Cole, Cengage Learning,2014, ISBN 978-0-495-55828-6.-958471824.- Указ.: с. I - 1

Дополнительная:

1. K. Danzer Analytical Chemistry. Theoretical and Metrological Fundamentals. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007. Online ISBN 978-3-540-35990-6. Текст: электронный// <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-540-35990-6#toc> <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-540-35990-6>

9. Перечень ресурсов сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины

При освоении дисциплины использование ресурсов сети Интернет не предусмотрено.

10. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Образовательный процесс по дисциплине **Development and Validation of Analytical Procedures** предполагает использование следующего программного обеспечения и информационных справочных систем:

- lecture notes and presentations;
- e-library access;
- access to PSU learning management system ("ETIS").

При освоении материала и выполнении заданий по дисциплине рекомендуется использование материалов, размещенных в Личных кабинетах обучающихся ЕТИС ПГНИУ (**student.psu.ru**).

При организации дистанционной работы и проведении занятий в режиме онлайн могут использоваться:

- система видеоконференцсвязи на основе платформы BigBlueButton (<https://bigbluebutton.org/>).
- система LMS Moodle (<http://e-learn.psu.ru/>), которая поддерживает возможность использования текстовых материалов и презентаций, аудио- и видеоконтент, а так же тесты, проверяемые задания, задания для совместной работы.
- система тестирования Indigo (<https://indigotech.ru/>).

11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине

1. Lecture classes

A classroom with presentation equipment (projector, notebook/PC) with appropriate software installed and whiteboard/blackboard.

2. Seminars

A classroom with presentation equipment (projector, notebook/PC) with appropriate software installed and whiteboard/blackboard.

3. Laboratory classes

Lab «Лаборатория качественного и количественного анализа. Практикум по количественному анализу» with appropriate equipment defined in Lab Passport.

4. Self-study

PSU library rooms.

Помещения научной библиотеки ПГНИУ для обеспечения самостоятельной работы обучающихся:

1. Научно-библиографический отдел, корп.1, ауд. 142. Оборудован 3 персональными компьютера с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.
2. Читальный зал гуманитарной литературы, корп. 2, ауд. 418. Оборудован 7 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.
3. Читальный зал естественной литературы, корп.6, ауд. 107а. Оборудован 5 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.
4. Отдел иностранной литературы, корп.2 ауд. 207. Оборудован 1 персональным компьютером с

доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

5. Библиотека юридического факультета, корп.9, ауд. 4. Оборудована 11 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

6. Читальный зал географического факультета, корп.8, ауд. 419. Оборудован 6 персональными компьютерами с доступом к локальной и глобальной компьютерным сетям.

Все компьютеры, установленные в помещениях научной библиотеки, оснащены следующим программным обеспечением:

Операционная система ALT Linux;

Офисный пакет Libreoffice.

Справочно-правовая система «КонсультантПлюс»

**Фонды оценочных средств для аттестации по дисциплине
Development and Validation of Analytical Procedures**

**Планируемые результаты обучения по дисциплине для формирования компетенции.
Индикаторы и критерии их оценивания**

ПК.1

Способен к обеспечению и проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций

Компетенция (индикатор)	Планируемые результаты обучения	Критерии оценивания результатов обучения
<p>ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства</p>	<p>Proficient in conducting analysis of pharmaceutical substances using appropriate procedures. Skilled in the development and validation of new procedures for analysis.</p>	<p align="center">Неудовлетворител Exhibits a poor or no understanding of various validation characteristics and their significance. Doesn't compute essential validation metrics such as accuracy, precision, LOD (Limit of Detection), LQD (Limit of Quantitation), and more, based on the provided data with errors.</p> <p align="center">Удовлетворительн Exhibits a poor understanding of various validation characteristics and their significance. Computes essential validation metrics such as accuracy, precision, LOD (Limit of Detection), LQD (Limit of Quantitation), and more, based on the provided data with errors, but is able to correct them with a help of teacher.</p> <p align="center">Хорошо Exhibits a good understanding of various validation characteristics and their significance. Computes essential validation metrics such as accuracy, precision, LOD (Limit of Detection), LQD (Limit of Quantitation), and more, based on the provided data with minimal errors.</p> <p align="center">Отлично Exhibits a profound understanding of various validation characteristics and their significance. Accurately computes essential validation metrics such as accuracy, precision, LOD (Limit of Detection), LQD (Limit of Quantitation), and more, based on the provided data.</p>

Оценочные средства текущего контроля и промежуточной аттестации

Схема доставки : Базовая

Вид мероприятия промежуточной аттестации : Зачет

Способ проведения мероприятия промежуточной аттестации : Оценка по дисциплине в рамках промежуточной аттестации определяется на основе баллов, набранных обучающимся на контрольных мероприятиях, проводимых в течение учебного периода.

Максимальное количество баллов : 100

Конвертация баллов в отметки

«отлично» - от 81 до 100

«хорошо» - от 61 до 80

«удовлетворительно» - от 45 до 60

«неудовлетворительно» / «незачтено» менее 45 балла

Компетенция (индикатор)	Мероприятие текущего контроля	Контролируемые элементы результатов обучения
ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства	Robustness Письменное контрольное мероприятие	Knowledge of the main validation characteristics (specificity, accuracy, precision, LOD/LQD) and ability to work with them
ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства	Fundamentals of Spectrophotometric Techniques Письменное контрольное мероприятие	Knowledge of basics of spectrophotometry

Компетенция (индикатор)	Мероприятие текущего контроля	Контролируемые элементы результатов обучения
ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства	Development and Validation of Analytical Procedure Письменное контрольное мероприятие	The ability to develop and validate an analytical procedure
ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства	Fundamentals of Chromatographic Techniques Письменное контрольное мероприятие	Knowledge of basics of chromatography
ПК.1.2 Проводит анализ фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в соответствии с установленными требованиями, проводит оценку лекарственных средств по внешнему виду, упаковке, маркировке, выявляет фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства	Development and Validation of Analytical Procedure Письменное контрольное мероприятие	The ability to develop and validate an chromatographical analytical procedure

Спецификация мероприятий текущего контроля

Robustness

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **20**

Проходной балл: **9**

Показатели оценивания	Баллы
A 10 questions quiz to test the understanding of fundamental definitions.	5
A problem on calculation linearity: Solved completely — 5 pts Partial solution — 3 pts Incorrect solution — 0 pts	5
A problem on calculation LOQ/LOD: Solved completely — 5 pts Partial solution — 3 pts Incorrect solution — 0 pts	5
A problem on calculation accuracy: Solved completely — 5 pts Partial solution — 3 pts Incorrect solution — 0 pts	5

Fundamentals of Spectrophotometric Techniques

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **15**

Проходной балл: **7**

Показатели оценивания	Баллы
A problem on Beer's law calculations: Solved completely — 10 Solved partly — 5 Solved incorrectly — 0	10
A short quiz (10 questions) to test the understanding of elements of spectrophotometry.	5

Development and Validation of Analytical Procedure

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **25**

Проходной балл: **11**

Показатели оценивания	Баллы
Calculated specificity: Correctly — 5 Partly correctly — 2 Incorrectly — 0	5
Written procedure with all parts required	5
Calculated LOD/LOQ: Correctly — 3 Partly correctly — 2 Incorrectly — 0	5
Calculated linearity and linear range: Correctly — 3 Partly correctly — 2 Incorrectly — 0	5
Attendance on laboratory classes 1 pt each	3
Lab journal filled with collected data	2

Fundamentals of Chromatographic Techniques

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **15**

Проходной балл: **7**

Показатели оценивания	Баллы
A problem on Beer's law calculations: Solved completely — 10 Solved partly — 5 Solved incorrectly — 0	10
A short (10 questions) quiz to test the understanding of elements of chromatography.	5

Development and Validation of Analytical Procedure

Продолжительность проведения мероприятия промежуточной аттестации: **2 часа**

Условия проведения мероприятия: **в часы аудиторной работы**

Максимальный балл, выставляемый за мероприятие промежуточной аттестации: **25**

Проходной балл: **11**

Показатели оценивания	Баллы
Calculated LOD/LOQ: Correctly — 3 Partly correctly — 2 Incorrectly — 0	5
Written procedure with all parts required	5
Calculated linearity and linear range: Correctly — 3 Partly correctly — 2 Incorrectly — 0	5
Calculated specificity: Correctly — 5 Partly correctly — 2 Incorrectly — 0	5
Attendance on laboratory classes 1 pt each	3
Lab journal filled with collected data	2