

Zwei Drittel der Betriebe arbeitet noch an der Umsetzung der ICH Q3D-Leitlinie zum Nachweis metallischer Verunreinigungen



von Dr. Doris Borchert

Nur jeder 3. Teilnehmer unserer Kurz-Umfrage kann bereits Risikobewertungen oder Vollanalysen für seine Fertigarzneimittel vorweisen. Dabei entsprechen die bisher vorliegenden Ergebnisse nicht unbedingt den Erwartungen, denn in 40 % der Fälle haben die Ergebnisse Auswirkungen auf die Prozesse. Knapp zwei Drittel der Befragten arbeiten noch an der Umsetzung und könnten bis zu 80 % der Kosten reduzieren. Lesen Sie mehr über die Ergebnisse der Auswertung!

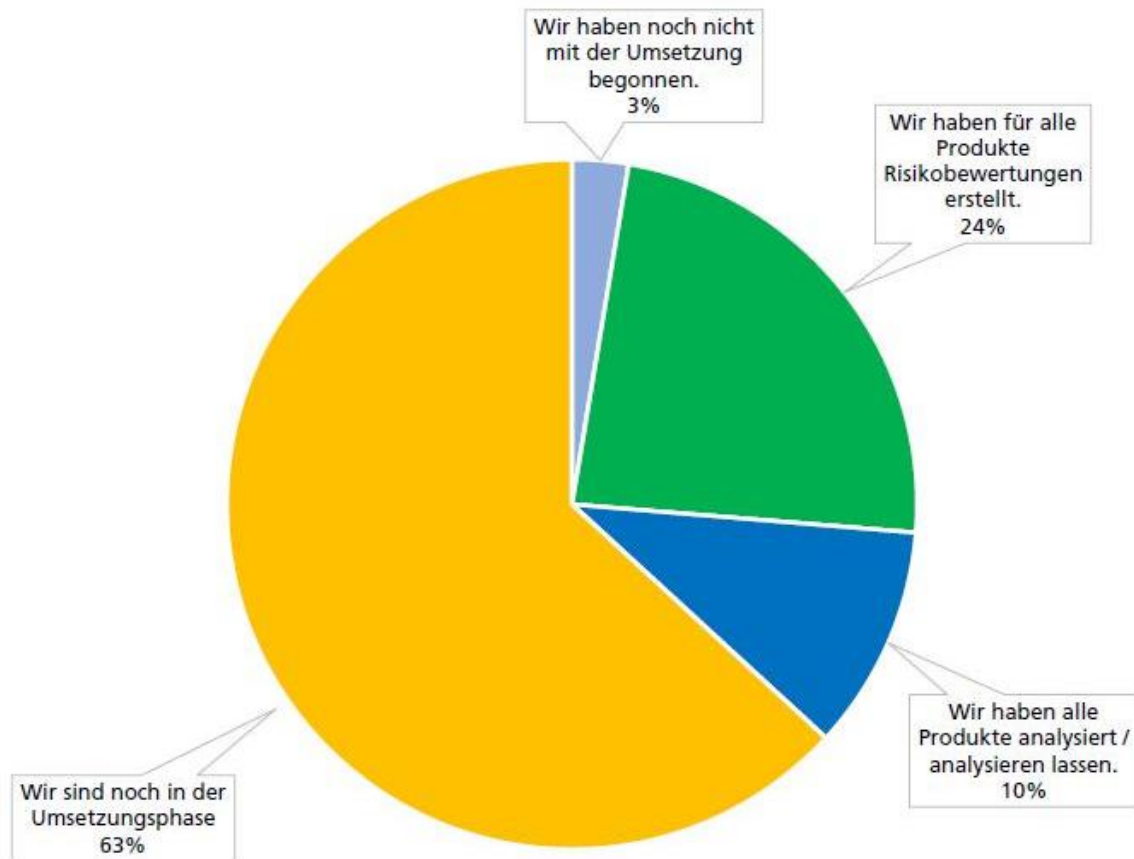
Die Frage lautete: Wie sieht die Umsetzung der ICH-Leitlinie Q3D zum Nachweis metallischer Verunreinigungen in Fertigarzneimitteln in der Praxis aus? ([LOGFILE Nr. 06/2018](#) vom 13.02.2018)

- Wie weit sind Sie mit der Umsetzung?
- Welche Erfahrungen haben Sie gemacht?
- Wo sind Sie auf Probleme gestoßen?

Allen Teilnehmern danken wir sehr herzlich, denn Ihre Antworten waren sehr aufschlussreich!
Hier die Ergebnisse:

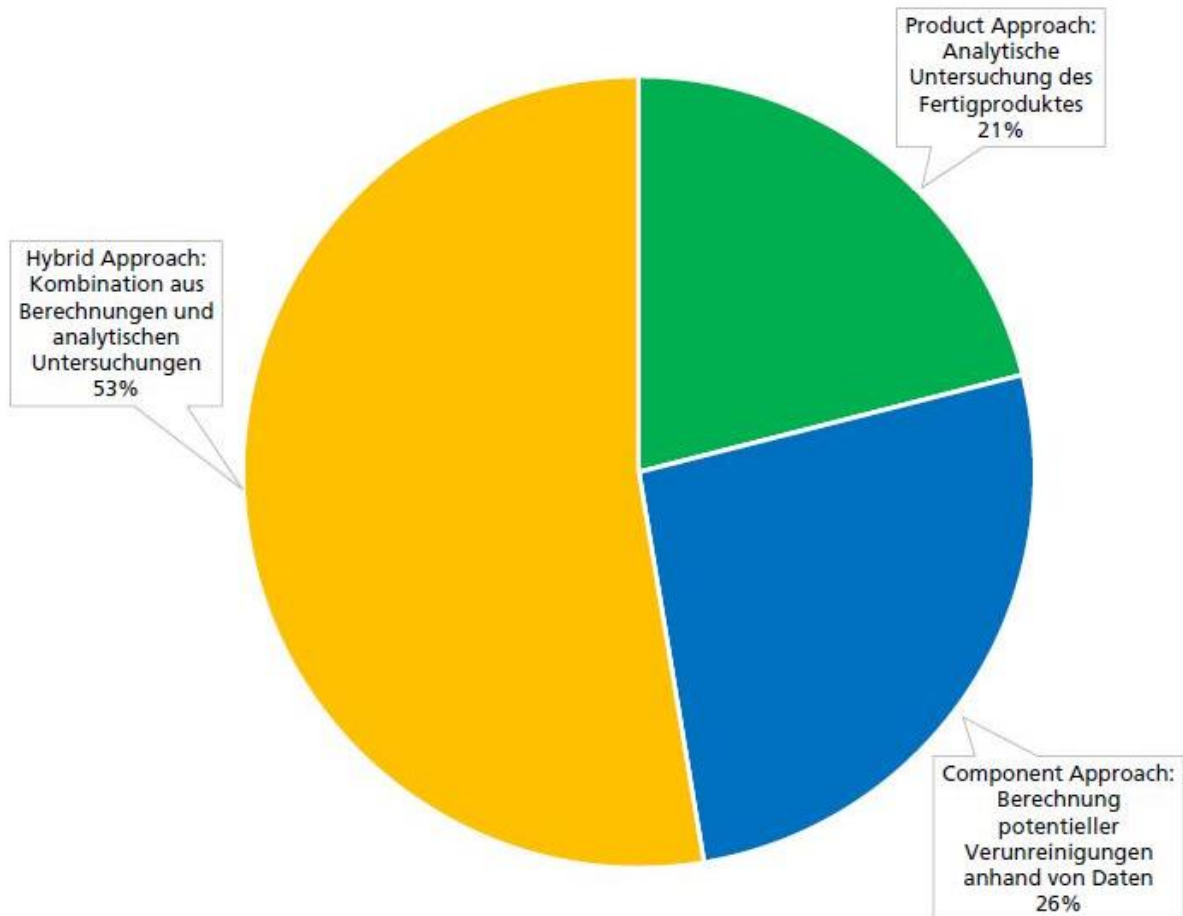
Frage 1: Wie weit sind Sie mit der Umsetzung der ICH Q3D-Leitlinie?

Knapp zwei Drittel der Befragten gaben an, noch in der Umsetzungsphase zu sein. Nur 3 % haben mit der Umsetzung noch gar nicht begonnen. Aber es gibt auch etliche Firmen, die ihre „Hausaufgaben“ bereits erledigt haben: so gaben 24 % an, dass sie für alle Produkte Risikobewertungen erstellt haben, und weitere 10 % haben alle Produkte analysieren lassen.



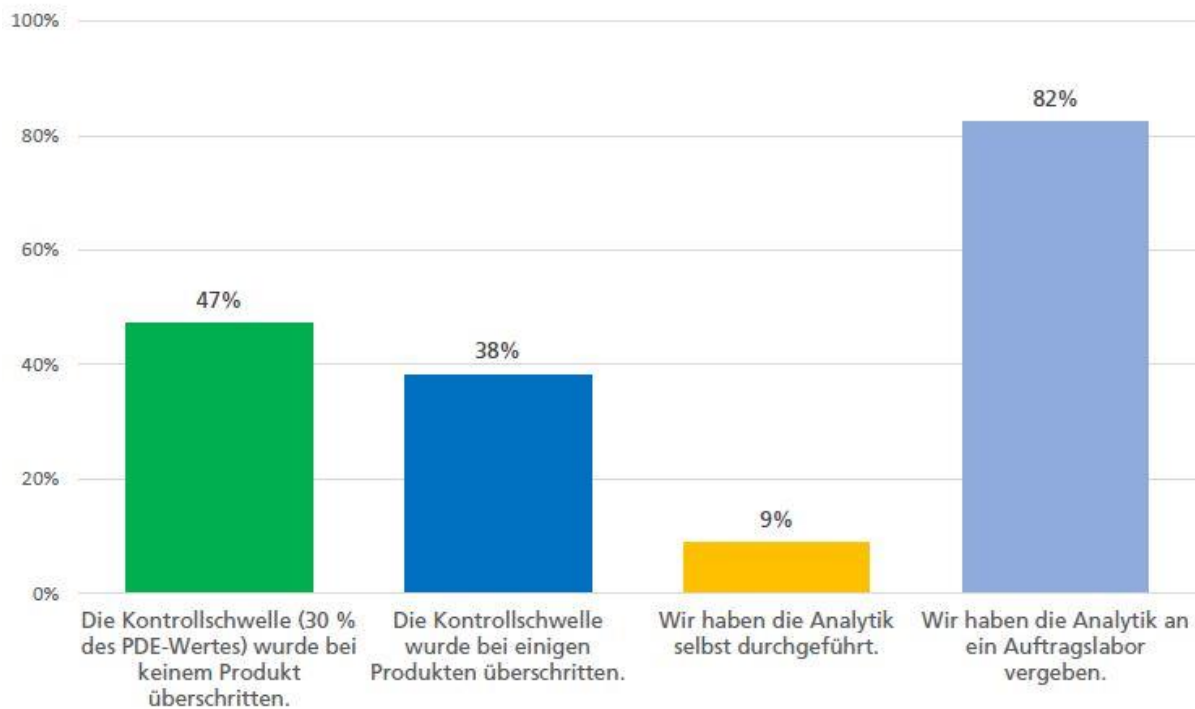
Frage 2: Welchen Ansatz haben Sie gewählt oder vorgesehen?

Die ICH-Leitlinie gibt zwei alternative Konzepte vor, um die Einhaltung der geforderten Grenzwerte zu belegen: die analytische Untersuchung des Fertigprodukts (Product Approach) und die Berechnung potentieller Verunreinigungen anhand von Daten (Component Approach). In der Praxis ist es aber offensichtlich die Kombination aus beiden Methoden, die am häufigsten angewendet wird: 53 % der Befragten gaben an, den sogenannten Hybrid Approach zu verwenden, also die Kombination aus Berechnungen und analytischen Untersuchungen. Auf Rang zwei der Beliebtheitsskala steht der Component Approach mit 26 %. Nur jeder Fünfte wählt ausschließlich die analytische Untersuchung des Fertigprodukts als Nachweis für die Compliance - vielleicht auch deshalb, weil dies die teuerste und zugleich weniger sichere Variante ist.



Frage 3: Welche Erfahrungen haben Sie bisher mit dem Analytischen Ansatz gemacht?

Ein Ergebnis war zu erwarten: Mehr als 80 % der Teilnehmer haben die Analytik an ein Auftragslabor vergeben. Ein anderes Ergebnis hat uns jedoch überrascht: entgegen der viel geäußerten Einschätzung, dass bei der Mehrzahl der Fertigprodukte keine Überschreitung der Kontrollschwelle (30 % des PDE-Wertes) zu erwarten ist, haben dies weniger als die Hälfte der Befragten als Ergebnis angekreuzt. Fast 40 % der Befragten gaben an, dass die Kontrollschwelle bei einem oder mehreren Produkten überschritten wurde. Dies erfordert meist eine Veränderung im Prozess.



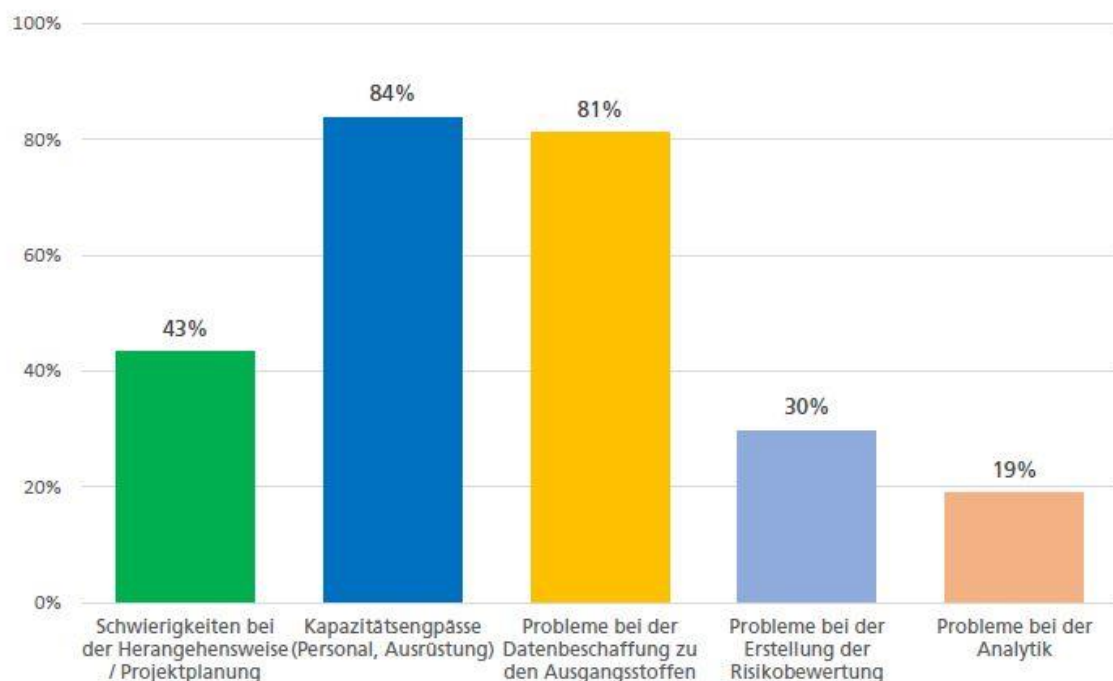
Frage 4: Welche Schwierigkeiten haben sich bei der bisherigen Umsetzung ergeben?

Das Ergebnis liegt klar auf der Hand: Bei der Umsetzung der ICH-Leitlinie kämpft die Pharmaindustrie hauptsächlich mit zwei Problemen:

- Kapazitätsengpässe (84 %) und
- Probleme bei der Datenbeschaffung zu den Ausgangsstoffen (81%)

sind das Nadelöhr für die weitere Bearbeitung. Vielleicht ist dies mit ein Grund für die häufige Wahl des Hybridansatzes, bei dem auch analytische Untersuchungen einbezogen werden.

Aber auch die Herangehensweise, also die Umsetzung der Anforderungen im eigenen Betrieb, stellt für 43 % der Befragten ein Problem dar. Die Erstellung der Risikobewertung bereitet hingegen nur jedem 3. Teilnehmer Kopfzerbrechen. Probleme in der Analytik bildeten mit 19 % der Nennungen das Schlusslicht – wohl auch, weil die meisten dieses „Problem“ an Spezialisten ausgelagert haben.



Fazit

Die ICH Q3D-Leitlinie hält die pharmazeutische Industrie weiterhin in Atem. Die Mehrheit der befragten pharmazeutischen Unternehmen steckt noch mitten in der Umsetzung der neuen Anforderungen. Erschwert wird die Umsetzung insbesondere durch Kapazitätsengpässe und Probleme bei der Datenbeschaffung zu den Ausgangsstoffen.

Der Hybrid-Approach ist dabei das beliebteste Konzept, und die Analytik wird zumeist durch ein Auftragslabor durchgeführt.

Auch gibt es jetzt weitere Hausaufgaben, die erledigt werden müssen, denn fast 40 Prozent der Befragten gaben an, dass die Kontrollschwelle (30 % des PDE-Wertes) bei einem oder mehreren Produkten überschritten wurde.

Welche Unterstützung bietet der Maas & Peither GMP-Verlag?

Derzeit bereiten wir mit einem internationalen Autorenteam ein Kapitel zum Thema „Metallische Verunreinigungen“ vor, das in Kürze im GMP-BERATER und im GMP Compliance Adviser erscheinen wird. In diesem Kapitel werden die Anforderungen der ICH Q3D-Richtlinie ausführlich erläutert. Die Erstellung der Risikoanalysen wird anhand von Beispielen Schritt für Schritt erklärt. Als Ergänzung sind Fallstudien zu verschiedenen Darreichungsformen geplant.

Nutzen Sie bereits jetzt unseren Service, mit dem Sie bis zu 80 % der Kosten gegenüber der Vollanalyse sparen können: Bei uns erhalten Sie ein **Elemental Impurities Risk Assessment** gemäß ICHQ3D, das wir in Zusammenarbeit mit unserem spanischen Kooperationspartner Azierta anbieten. Die Risikobewertung für das spezifizierte Fertigarzneimittel wird gemäß der ICH Q3D-Leitlinie und dem kostengünstigen Komponentenansatz folgend durch europäische Toxikologen in englischer Sprache erstellt.

Näheres dazu erfahren Sie auf unserer Webseite: www.elemental-impurities.de.

Autor:

Dr. Doris Borchert
Maas & Peither AG – GMP-Verlag
E-Mail: doris.borchert@gmp-verlag.de