

Regulatorisches Update auf der Europäischen Jahreskonferenz der PDA

Ein Bericht über die Europäische Jahreskonferenz 2018 der PDA – Teil 2



von Thomas Peither



Hervorragend! So fasse ich die Europäische Jahreskonferenz 2018 der PDA in einem Wort zusammen. Die Konferenz fand am 26. und 27. Juni in Berlin statt. Die zweite Plenarsitzung konzentrierte sich auf regulatorische Aspekte und die Diskussion gab Einblicke in anstehende Themen.

In meinem ersten Artikel haben Sie bereits eine Zusammenfassung der Plenarsitzung zu den Highlights der Pharmaindustrie - Vergangenheit, Gegenwart, Zukunft gelesen ([LOGFILE 34/2018](#)).

Dieser Text (und viele weitere) wurde in englischer Sprache auch in meiner Live-Berichterstattung von der Konferenz unter [LinkedIn](#) (#gmppublishing) veröffentlicht.

Regulatorisches Update der EMA - Annex 1 im März 2019?

Roberto Conocchia von der European Medicines Agency (EMA) und früherer GMP-Inspektor in Italien gab einen Überblick über die aktuellen Schwerpunkte der EMA im GMP-Bereich. Er stellte die Bedeutung der internationalen Zusammenarbeit heraus, die hilft,

- Ressourcen für Inspektionen zu maximieren,
- sich auf das größte Risiko zu konzentrieren,
- Doppelinspektionen möglichst zu vermeiden und
- den Umfang der Inspektionen zu erweitern.

Abkommen über die gegenseitige Anerkennung (wie zuletzt mit den USA) sind ein entscheidendes Element für die Erreichung dieser Ziele. Die FDA wird jedoch keine GMP-Zertifikate für US-Standorte ausstellen.

Eine Reihe von GMP-Dokumenten wird bald von der europäischen Arbeitsgruppe der GMDP-Inspektoren (GMDP IWG) aktualisiert werden (siehe folgendes Foto der Folie von Roberto Conocchia).

GMDP IWG Update: Status of GMP guidelines



Detailed guidelines on GMP for Investigational Medicinal Products (IMPs) - Published

Detailed Guidelines on GMP for Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) – Published (Entered into force May 2018).

Chapter 1 (Pharmaceutical Quality System) – Work starting in 2018

Annex 1 (Manufacture of Sterile Medicinal Products) – In progress

Annex 2 (Manufacture of Biological substances and Medicinal Products for Human Use) – In progress

Chapter 4 and Annex 11 – Work starting in 2018

Annex 17 (Real Time Release Testing) – Awaiting publication

GMP for importers of medicinal products ("Annex 21") – Expected public consultation June 2018

Q&A on implementation of risk-based prevention of cross-contamination in production and 'Guideline on setting health-based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities' – Published

Q&As on the implementation of the updated shared facilities guidance – Awaiting publication

Jeder ist am Fortschritt in Bezug auf Annex 1 des EU-GMP-Leitfadens interessiert, aber es gibt hinsichtlich dieses Themas keine neuen Ankündigungen. Es sind 6200 Zeilen Kommentare eingegangen. Die IWG arbeitet derzeit am Abschluss des Textes. Roberto Conocchia erwartet, dass die finale Version bis Dezember 2018 fertig sein wird. 2 - 3 Monate später sollte das Dokument veröffentlicht werden.

Gibt es Neuigkeiten in Bezug auf Annex 1?

Die konsolidierten Kommentare zum Annex 1 von der PDA-Task-Force wurden voller Stolz von Hal Baseman vorgestellt. Freiwillige der PDA haben im Verlauf des Prozesses großartige Arbeit geleistet.

Der PDA fehlen Anforderungen für die Platzierung von Sedimentationsplatten in kritischen Bereichen der Reinraumklasse A. Man erwartet sich auch weitere Klärung der Anforderungen an die aseptische Prozesssimulation, die Luftstrom-Visualisierung, die Umgebungsüberwachung und die Qualifikation des Personals.



Die PDA empfiehlt, die folgenden Begriffe zu ersetzen:

- Laminarer Luftstrom → unidirektionaler Luftstrom
- Nicht lebensfähige Partikel → Gesamtpartikel
- Warn-/Aktionssgrenzen → Warn-/Aktionslevel
- Klasse A/B/C/D → ISO 5/6/7/8
- Kontamination (Konzept) → Strategie zur Kontaminationskontrolle (Konzept)
- SAL (Sterility Assurance Level) oder Sterilitätssicherheitswert → PNSU (Probability of a Non-Sterile Unit) oder Wahrscheinlichkeit einer nicht sterilen Einheit
- Und verwenden Sie nicht „Saubere, nicht klassifiziert (Clean Not Classified, CNC)“

Er stellte außerdem einige besondere Kommentare vor, die in der finalen Version des Annex 1 berücksichtigt werden sollten. Vielen Dank, Hal, für diesen Einblick in die Kompetenz der PDA.

Ein Update zu PUPSIT (Pre-Use Post-Sterilization Integrity Testing) - Integritätstest vor der Verwendung/nach der Sterilisation

Maik Jornitz von GCON Manufacturing klärte viele Aspekte von PUPSIT. Er konzentrierte sich auf die Technologie und den Prozess und gab detaillierte Einblicke: Was passiert, wenn der Test nach der Verwendung nicht bestanden wird, oder bei mangelnder Integrität des Filters? Oder - warum versagt ein Filter nach der Sterilisation?

Die häufigsten Gründe sind:

- Unkenntnis der technischen Spezifikationen des Filterherstellers
- Unsachgemäße Schulung der Mitarbeiter
- Ungeeignetes Design des Sterilisierungsprozesses bzw. unsachgemäße Qualifikation (Temperatur, Druck)

Maik Jornitz beschrieb die Auswirkung der regulatorischen Anforderung von PUPSIT auf die Prozesse. Das Ergebnis: Die Komplexität wird deutlich erhöht. Die regulatorischen Auswirkungen sind bedeutend und es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Anforderung die Zykluszeiten in der Herstellung erhöhen wird!

Die PDA hat zu diesem Punkt vorgeschlagen:

- PUPSIT sollte nicht verpflichtend sein, sondern die Nutzung sollte im Ermessen des Anwenders liegen.
- Die Entscheidung, ob ein PUPSIT durchgeführt wird, sollte der Anwender mittels einer dokumentierten Risikoanalyse in Übereinstimmung mit ICH-Leitlinien fällen.
- Wenn das Risiko einer Kontamination oder einer Nichteinhaltung von Sterilität dadurch erhöht wird, sollte PUPSIT nicht angewendet werden.
- Eine Kontrollstrategie sollte implementiert werden, die Validierung, Inprozess-Monitoring, die Kontrolle der Temperaturen und der Drucke während der Sterilisation einschließt, um sicherzustellen, dass die empfohlenen Parameter des Lieferanten eingehalten werden.



PDA's Proposal

The need of a pre-use integrity test of a sterilized filter should be left to the discretion of the filter user and should not be mandatory.

The decision to perform or not perform a pre-use/post-sterilization integrity test should be made by the filter user upon thorough, documented risk-based analysis in accordance with ICH guidelines. When it has been demonstrated, for example, that the likely risk of contamination or a breach in sterility would increase if implemented, a pre-use/post-sterilization integrity test shall be avoided.

Based on the risk analysis, a control strategy should be implemented, that includes validation, in-process monitoring and control of temperatures and pressures during sterilization to ensure that the vendor recommended parameters have not been exceeded.

Vielen Dank, Maik Jornitz, für diese großartige Präsentation - die mit einer Aussage endete, an die sich jeder bei seiner täglichen Arbeit erinnern sollte:

Warum sollten wir einige Entscheidungen den tatsächlichen Anwendern überlassen?

- Weil sie ihre Prozesse am besten kennen.
- Weil sie bestehende Prozesse erfolgreich und verlässlich betreiben.
- Weil sie ein Risiko erkennen, wenn sie ein Risiko sehen; und PUPSIT könnte als Risiko erachtet werden.
- Weil sie sich um die eine Person sorgen, für die sie arbeiten ... den Patienten!

Vielen Dank an alle für die Einblicke in die aktuellen regulatorischen Themen.

Links zu den Posts:

<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6417314395335987200>

<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6417322431093960704>

<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:6417329552170721280>

Alle Bilder wurden aufgenommen von Jens Liebchen, Urheberrechte: PDA Europe

Folgen Sie uns auf LinkedIn, um mehr darüber zu erfahren, wie Sie von Experten im GMP-Bereich profitieren können: <https://lnkd.in/d-YPJsQ>

#gmppublishing #pdaeuannual #pda #gmp #gxp

Autor:

Thomas Peither

Redaktionsleiter

Maas & Peither AG - GMP Verlag

E-Mail: thomas.peither@gmp-verlag.de

<http://www.gmp-verlag.de>