

LOGFILE Leitartikel 40/2021

Was gibt es Neues zu ICH Q9 und ICH Q12?

Ein Bericht von der 2021 PDA/FDA Joint Regulatory Conference

von Dr. Sabine Paris

Die 30. gemeinsame Konferenz von PDA und FDA fand vom 27. bis 29. September als virtuelle Veranstaltung statt. Themenschwerpunkt der Konferenz war die Rolle effektiver Qualitätssysteme, die durch ein wachsendes Management von Herstellungs- und Qualitätsrisiken einen kontinuierlichen Kontrollzustand während des gesamten Produktlebenszyklus gewährleisten.

Die Session **ICH's Initiatives to Advance Global Harmonization, Innovation, and Continual Improvement Throughout Lifecycle** informierte über den Stand der Dinge zur Revision der ICH Q9-Leitlinie und zur Implementierung der ICH Q12-Leitlinie.

Kevin O'Donnell, Market Compliance Manager der irischen Behörde HPRA, gab einen Überblick über die laufende Überarbeitung von **ICH Q9 zum Qualitätsrisikomanagement (QRM)**.

„QRM ist ein grundlegender Wegbereiter für das pharmazeutische Qualitätssystem“, eröffnete er seinen Vortrag. Die ersten Diskussionen für eine Überarbeitung von ICH Q9 begannen 2018. HPRA, EMA, ein US FDA-Kollege und ein Industrievertreter waren daran beteiligt und bereiteten einen ersten Vorschlag vor. Die Europäische Kommission unterbreitete der ICH einen formellen Vorschlag für eine Überarbeitung im Jahr 2019. Im November 2019 traf die ICH die Entscheidung, mit der vorgeschlagenen Überarbeitung fortzufahren. Die Finalisierung der revidierten Leitlinie wird derzeit für Mai 2022 erwartet.



The ICH Q9 Revision - Milestones



- **The initial discussions for a revision occurred in 2018 at HPRA & EMA level**
- **A US FDA colleague and an industry representative had significant involvement with HPRA in preparing the initial proposal in 2018/2019.**
- **By early, 2019 a formal proposal had been made by EC/Europe to ICH for a revision, centred around four specific topics**
- By November 2019, ICH had made a decision to proceed
 - June 2020: Informal ICH Working Group put in place to prepare for the revision
 - November 2020: ICH Concept Paper and Business Plan agreed
 - December 2020: The Expert Working Group for ICH Q9(R1) was convened and the revision work got underway
 - Step 3- Regional Regulatory Consultation on Draft Guideline - anticipated for Sept-December 2021
 - Finalisation of the revised guideline and supportive training materials - anticipated for May 2022. (Step 4 is currently planned for June 2022.)

Die Überarbeitung betrifft 6 spezifische Themen:

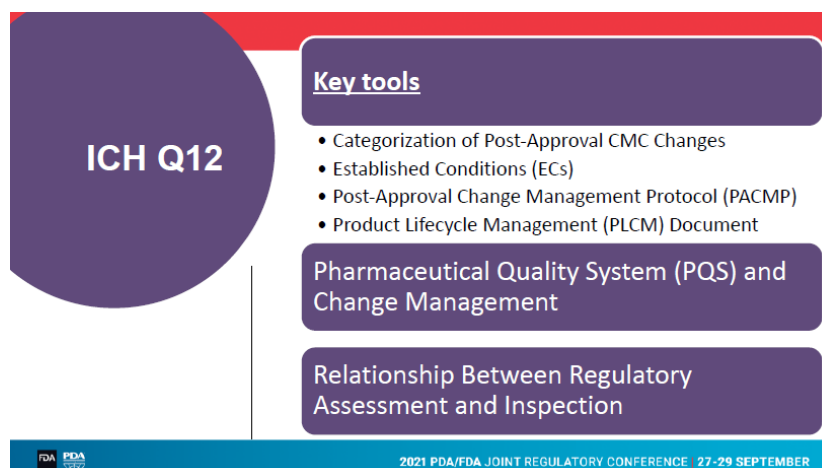
- Subjektivität im QRM
- Risiken bei der Produktverfügbarkeit
- Formalität im QRM
- Risikobasierte Entscheidungsfindung
- Überprüfung der Risiken
- Identifizierung von Gefahren

Diese Themen werden durch Aufnahme neuer Hinweise in der Leitlinie und durch die Entwicklung spezieller Schulungsmaterialien adressiert. Für den Aspekt "Risikoprüfung" wird die jetzige ICH Q9-Leitlinie als ausreichend angesehen, aber es wird zusätzlich Schulungsmaterial erstellt.

„Dies ist eine sehr gezielte Überarbeitung von ICH Q9 – es handelt sich nicht um eine vollständige Neufassung. Die meisten der bestehenden Inhalte bleiben unverändert.“

Wissenschaftliche Ansätze für QRM werden im Konzeptpapier für die Revision betont. Ein weiterer Schwerpunkt sind **neue Technologien und Innovationen**, wie Digitalisierung, Automatisierung und die Nutzung von Big Data sowie PAT. Darüber hinaus wird das Thema **Qualitätsmängel** im Konzeptpapier dreimal erwähnt. Dies spiegelt wider, dass es immer noch zu viele Risiken aufgrund von Qualitätsmängeln gibt.

„Warum brauchen wir ICH Q12?“, fragte **Frank Montgomery** von AstraZeneca in seinem aufschlussreichen Vortrag über die **Umsetzung von ICH Q12 im pharmazeutischen Produktlebenszyklusmanagement**. Die Notwendigkeit von ICH Q12 ergibt sich aus der **Beschleunigung der klinischen Entwicklung**. Die Entwicklung des CMC-Dossiers geht auch nach Einreichung der Zulassung weiter. Die endgültige Lieferkette oder optimale Geräte/Anlagen werden oft erst nach der Zulassung festgelegt. Daher hat sich auch die **Zahl der Änderungen** nach der Zulassung (Post-Approval Changes, PACs) beschleunigt. Die Portfolios der Unternehmen sind viel vielfältiger als in früheren Zeiten. Ein weiterer Auslöser für die Entwicklung von ICH Q12 ist **das heterogene globale regulatorische Umfeld für PACs**. Die weltweite Zulassung einer Änderung kann sogar bis zu 4 Jahre dauern!



ICH Q12

Key tools

- Categorization of Post-Approval CMC Changes
- Established Conditions (ECs)
- Post-Approval Change Management Protocol (PACMP)
- Product Lifecycle Management (PLCM) Document

Pharmaceutical Quality System (PQS) and Change Management

Relationship Between Regulatory Assessment and Inspection

FDA PDA 2021 PDA/FDA JOINT REGULATORY CONFERENCE 27-29 SEPTEMBER








AstraZeneca hat in den USA bereits eine erfolgreiche ICH Q12-Piloteinreichung für ein orales Produkt durchgeführt. Sie führten Established Conditions (ECs) für den synthetischen Wirkstoff ein. Das biopharmazeutische Risiko und die Auswirkungen von Änderungen am Wirkstoff auf das Arzneimittel waren gering. Die **Vorteile der Einführung der Instrumente ECs und Post-Approval Change Management Protocol (PLCM)** waren:

- Ein Wechsel der Herstellungsstätte des Wirkstoffs wurde durch die Festlegung von ECs und die Zustimmung zu notwendigen unterstützenden Stabidaten möglich. Die Änderung konnte 6 Monate früher als üblich durchgeführt werden.
- Mehrere Prozessänderungen wurden ohne sofortige Meldung durchgeführt.
- Potenzial zur Vereinfachung des Verfahrens durch PQS
- Mögliche Vereinfachung der Hinzufügung von Herstellern von Ausgangsstoffen

Außergewöhnliche Umstände verlangen nach außergewöhnlichen Maßnahmen! Frank Montgomery berichtete, dass für den COVID-Impfstoff von AstraZeneca die Genehmigung für eine neue Wirkstoffherstellungsstätte innerhalb von 7 Kalendertagen erteilt wurde!

Ein Blick auf die **weltweiten Fortschritte bei der Umsetzung von ICH Q12** zeigt, dass bisher nur die USA ein nationales Umsetzungsdokument veröffentlicht haben. Alle anderen Regionen befinden sich noch mitten im Prozess oder erwägen ein Pilotprogramm.

Progress on implementation

REGION	IMPLEMENTATION STATUS	COMMENTS
	Published	Accepting all examples of ICH Q12 tools.
	On Hold	Review of Variations Regulation needed to allow implementation of ECs & PLCM
	On Hold	Currently not prepared to accept applications with ECs identified with anticipated reportability in a PCLM.
	Adapting Local Regulations	PMDA is in the process of reviewing regulation to determine how a notification reporting category can be introduced for low-risk changes
	Considering Pilot	Conducted training program with Industry support. Considering a pilot program
	Considering Pilot	Preparing training program with Industry support. Planning a pilot program
	Considering Pilot	Considering a pilot program



2021 PDA/FDA JOINT REGULATORY CONFERENCE | 27-29 SEPTEMBER

Hinweis der Redaktion: Die **Europäische Kommission** betont, dass der bereits bestehende Rechtsrahmen stets Vorrang vor technischen und wissenschaftlichen Leitlinien habe. Einige der Instrumente und Konzepte von ICH Q12 sind im EU-Rechtsrahmen bislang nicht vorgesehen (z. B. die Definitionen von ECs und PLCM). Sie werden bei der Überarbeitung dieses Rahmens berücksichtigt werden. In der Zwischenzeit arbeitet die Europäische Kommission nichtsdestotrotz parallel weiter an der Umsetzung von ICH Q12 innerhalb der bestehenden Regularien.

Autorin

Dr. Sabine Paris
Senior GMP Expertin / Chefredakteurin GMP Compliance Adviser
E-Mail: sabine.paris@gmp-verlag.de

GMP-BERATER

Aktuelles GMP-Wissen auf einen Klick Sie sind in Ihrem Arbeitsumfeld auf **aktuelle GMP-Informationen angewiesen? Gehen Sie kein Risiko ein.**



Der **GMP-BERATER** vereint laufende Aktualisierungen globaler Regelwerke mit Empfehlungen unserer Fachleute aus der Praxis. Damit steht Ihnen bei der Umsetzung der Good Manufacturing Practice das weltweit größte GMP-Wissensportal zur Seite.

Lernen Sie den GMP-BERATER Online kostenlos und unverbindlich kennen

[> Jetzt den kostenlosen Testzugang anfordern!](#)

[> Mehr Informationen und Bestellung](#)



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:
[Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter LOGFILE an!](#)