

LOGFILE-Leitartikel Nr. 20/2024

## Neues von der PDA/FDA Joint Regulatory Conference 2024

von Dr. Sabine Paris und Thomas Peither

Die 33. PDA/FDA Joint Regulatory Conference fand vom 9. bis 11. September in Washington mit über 900 Teilnehmenden statt. Es war eine großartige Gelegenheit, Wissen auszutauschen, Theorie und Praxis zu verbinden und Kontakte zu knüpfen.

Wir haben als Vertreter des GMP-Verlags an der Veranstaltung teilgenommen und einige der wichtigsten Erkenntnisse in diesem Artikel zusammengefasst. Ein ausführlicherer Bericht wird in unserem Online-GMP-Wissensportal, dem [GMP-BERATER](#), veröffentlicht.

### Was gibt es Neues von der FDA?

Am ersten Tag der Konferenz hörten die Teilnehmenden immer wieder den Begriff "**nachhaltige Qualität**". Patrizia Cavazzoni, CDER, verwendete den Begriff in ihrer Keynote. Was versteht die FDA darunter? Es bedeutet nicht, dass die pharmazeutische Industrie jetzt nachhaltig in Bezug auf die CO<sub>2</sub>-Reduktion werden soll, sondern dass Qualitätsstrukturen nachhaltig aufgebaut werden sollen. "**Nachhaltige Compliance ist ein langfristiger Ansatz**", sagte Cavazzoni. Es handelt sich also eher um eine Weiterführung des Qualitätskulturansatzes. Er fördert die Idee, dass Qualitätsprozesse so etabliert werden sollten, dass sie eine nachhaltige, d. h. langfristige Wirkung haben. Dies steht im Gegensatz zu den kurzfristigen Maßnahmen, die oft nach Inspektionen und den daraus resultierenden CAPAs durchgeführt werden. Jonathan Chapman, Office of Manufacturing Quality, betonte in einer späteren Session, dass CAPAs nicht innerhalb der 15-tägigen Reaktionszeit nach einer Inspektion umgesetzt werden müssen, sondern dass ein verlässlicher Plan zur Behebung der Mängel vorgelegt werden muss. Auch hier ist eine nachhaltige Umsetzung einer schnellen Lösung vorzuziehen.

### Achieving Sustainable Compliance

1. Implement long-term systemic remediation
2. Ensure strong quality management oversight
3. Foster a strong quality culture mindset
4. Ensure you have well-designed facilities, equipment, and processes
5. Engineer quality system to proactively identify and remediate problems as they occur



PDA/FDA JOINT REGULATORY CONFERENCE 2024 09-11 SEPTEMBER

Abbildung 1

Nachhaltige Compliance (Quelle: Patrizia Cavazzoni, CDER)

**Und die wichtigste Zutat: Top-Management!** Das ist nicht wirklich neu, aber man kann es nicht oft genug wiederholen und betonen. Und Cavazzoni sagte: "Die oberste Führungsebene gibt den Ton an" und erinnerte die Zuhörer daran, dass Qualität ein ganzheitlicher und kontinuierlicher Ansatz ist und dass ein solcher Ansatz ohne die aktive Beteiligung der obersten Führungsebene nicht funktionieren kann.

## ORA geht in OII über: Eine wichtige Umstrukturierung der FDA

Am 1. Oktober wird die FDA eine ihrer **größten Umstrukturierungen** seit Jahrzehnten vornehmen. Das **Office of Regulatory Affairs (ORA)** wird offiziell in das **Office of Inspections and Investigations (OII)** umgewandelt, wodurch wichtige Ressourcen aus allen Bereichen der FDA in einer einzigen, leistungsfähigeren Einheit zusammengefasst werden.

Diese Änderung soll die Effizienz steigern und die Einhaltung der Vorschriften in der gesamten Behörde verbessern. Auch wenn die Pharmaunternehmen möglicherweise keine unmittelbaren Auswirkungen spüren werden, erwartet die FDA, dass sich die Qualität der Inspektionen langfristig verbessern wird.

Mit Blick auf das Jahr 2025 plant die FDA weitere Entwicklungen, um die Reorganisation zu verfeinern. Patrizia Cavazzoni betonte die Vision einer "One Compliance Group" innerhalb der Behörde. Alonza Cruse, ORA, beschrieb die neue Richtung als einen "ganzheitlichen Ansatz für Compliance", der sich auf den Aufbau eines leistungsfähigen Inspektorats konzentriert.

## Was gibt es Neues in der pharmazeutischen Qualität?

Diese Frage beantworteten Tina Kiang, Division of Regulations and Guidance, OPPQ, und Tara Gooen Bizjak, Director of Manufacturing Guidance and Policy Staff, CDER, am ersten Tag der PDA/FDA-Konferenz 2024 in Washington. Sie gaben einen präzisen Überblick über die kürzlich veröffentlichten **pharmazeutischen Qualitäts- und CGMP-Leitlinien**.

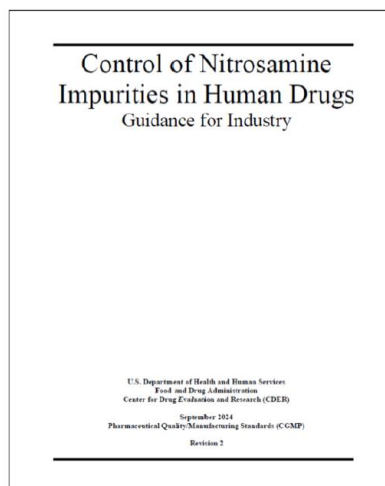
Tina Kiang berichtete über die **jüngste Umstrukturierung des Office of Pharmaceutical Quality (OPQ)**, um eine agilere, stärker vernetzte und einflussreichere Organisation zu schaffen. Die bisherige Struktur wurde aufgelöst und neu zusammengesetzt. Neue Arzneimittel und Arzneimittel im Lebenszyklus werden nun von denselben Offices (Offices of Product Quality Assessment I-III) bearbeitet. Ein neues internes Office für pharmazeutische Qualitätspolitik (Office of Policy for Pharmaceutical Quality, OPPQ) wurde eingerichtet.

Sie stellte **12 neue oder überarbeitete Leitlinien für die Industrie** vor, die in den letzten Monaten veröffentlicht wurden. Dazu gehören unter anderem: *Advanced Manufacturing Technologies Designation Program, Container Closure System und Component Changes: Glass Vials and Stoppers*.

Gerade erst Anfang September in zweiter Revision veröffentlicht: *The control of nitrosamine contamination in human pharmaceuticals* (siehe Abbildung 2).

#### Guidance Updates

- Final guidance for immediate implementation published September 2024
- Revision of February 2021 guidance:
  - Add a new section that describes nitrosamine drug substance-related impurities (NDSRIs)
  - Potential root causes of NDSRIs
  - Mitigation strategies to prevent or reduce the presence of NDSRIs
- Guidance describes two general structural classes of nitrosamine impurities:
  - Small-molecule nitrosamine impurities (nitrosamine impurities that do not share structural similarity to the API and are found in many drug products)
  - NDSRIs that share structural similarity to the API and are generally unique to each API
- NDSRIs also addressed in the guidance “*Recommended Acceptable Intake Limits for Nitrosamine Drug Substance-Related Impurities (NDSRIs)*” (August 2023)
- Website: *FDA/CDER Nitrosamine Impurity Acceptable Intake Limits\**



\*Updated Information | Recommended Acceptable Intake Limits for Nitrosamine Drug Substance-Related Impurities (NDSRIs) | FDA

21



PDA/FDA JOINT REGULATORY CONFERENCE 2024 | 09-11 SEPTEMBER

Abbildung 2 Kontrolle von Nitrosamin-Verunreinigungen in Humanarzneimitteln (Quelle: Tina Kiang, FDA/OPQ/OPPQ)

Die Fragen und Antworten der FDA zu den CGMP-Anforderungen wurden 2023 und 2024 durch Fragen und Antworten zur parametrischen Freigabe für nicht terminal sterilisierte Arzneimittel und für verunreinigte Ophthalmika ergänzt.

## Aktuelle Inspektionsfindings

Timothy Pohlhaus, CDER, zeigte beeindruckende Fotos und Beispiele von **Inspektionsergebnissen bei aseptischen Produkten**. Themen waren unter anderem aseptische Abfüllung, aseptische Praktiken, Visualisierungsstudien von Luftströmen, Media-Fills, aseptische Bekleidung und Reinraumdesign.

Madushini Dharmasena, Senior Pharmaceutical Quality Assessor, CDER, präsentierte **Trends bei Pre-Approval-Inspektionen von biologischen Arzneimitteln**. Die TOP 3 der **Mängel** wurden in den Kategorien gefunden:

- Umgebungs-/Personalmonitoring
- Datenintegrität,
- Kontrolle und Validierung aseptischer Prozesse.

In der Diskussion mit anderen FDA-Vertretern, auch von der CBER, wurden die folgenden **besorgniserregenden Trends** genannt:

- unzureichende Untersuchung von Fehlern, unzureichende Ursachenanalyse – eine gründliche Untersuchung ist teuer!
- fehlende Trendanalysen, z. B. beim Umgebungsmonitoring; es wurde nicht erkannt, dass es ein Muster mit 700 Schimmelpilzfunden in 3 Jahren gibt!
- Fehlen von SOPs
- nicht-sterile Media-Fills
- fehlende Reinigungsvalidierung

## Das Lesen von SOPs ist keine Schulung!

Diese starke Aussage wurde in mehreren Frage- und Antwortrunden mit der FDA aufgegriffen. Sie unterstreicht einen entscheidenden Punkt: **Schulung ist mehr als nur das Lesen von SOPs – sie erfordert eine Erfolgs- und Wirksamkeitskontrolle.**

Die Vertreter der FDA betonten, dass ein effektives Training ein Eckpfeiler der GMP-Compliance ist. Sie warnten jedoch vor wiederholten, ineffektiven Schulungen. Eine wichtige Erkenntnis: wiederauftretende Fehler sind oft auf eine oberflächliche Ursachenanalyse zurückzuführen, was darauf hindeutet, dass Qualitätsmanagementsysteme in der Praxis nicht vollständig umgesetzt werden.

Wie Douglas Throckmorton, Deputy Director for Regulatory Programs, CDER, es ausdrückte: "**Wir befinden uns im Zeitalter der Qualität**". Jeder Mitarbeiter muss sich die Qualität zu seiner Sache machen. Patrizia Cavazzoni fügte hinzu: "Der wichtigste Faktor sind die Führungskräfte. Sie geben den Ton an!"

Ein Schwerpunkt der FDA-Inspektionen bleibt in jeden Fall die ordnungsgemäße GMP-Schulung und die wirksame Erfolgskontrolle.

Autoren

Dr. Sabine Paris  
Senior GMP-Expertin, Fachjournalistin  
E-Mail: [sabine.paris@gmp-verlag.de](mailto:sabine.paris@gmp-verlag.de)

Thomas Peither  
GMP-Experte, GMP-Fachjournalist und Gründer des GMP-Verlages Peither AG  
E-Mail: [thomas.peither@gmp-verlag.de](mailto:thomas.peither@gmp-verlag.de)

---

## GMP-BERATER

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 [hier den GMP-BERATER](#) kostenlos und unverbindlich kennen.

[>>> Mehr Informationen und Bestellung](#)



---

Verpassen Sie ab sofort keine Frage der Woche mehr  
und freuen Sie sich auf aktuelle News und Artikel:  
[Melden Sie sich hier für den Newsletter LOGFILE an!](#)