



CASE STUDY

ELEMENTAL IMPURITIES RISK ASSESSMENT

Scenario

Una primaria azienda farmaceutica che sviluppa, produce e commercializza soluzioni mirate nelle aree terapeutiche della Primary Care e Orphan drug.

Attività PTM

PTM è intervenuta per supportare l'azienda nella conduzione della valutazione delle Elemental Impurities:

- *Elemental Impurities Risk Assessment*
- *Risk Management (ICH Q9)*
- *ICH Q3D*



Bisogni

Valutare le Elemental Impurities sui prodotti finiti già autorizzati sul mercato e sui prodotti per cui la richiesta di autorizzazione è in progress per adempiere alla compliance della **linea guida ICHQ3D** nei tempi previsti (entro il 01/12/2017).



Target

- Safety del paziente
- Qualità del prodotto
- Compliance regolatoria
- Adeguata control strategy



Obiettivi

- Dimostrare la safety del prodotto attraverso l'identificazione delle potenziali cause di Elemental Impurities e la valutazione del contributo di ciascuna causa potenziale sulla formulazione finale.



Risultati

- Dimostrazione di conformità dei prodotti in commercio e in sviluppo, in accordo ai requisiti espressi dalla linea guida ICH Q3D.

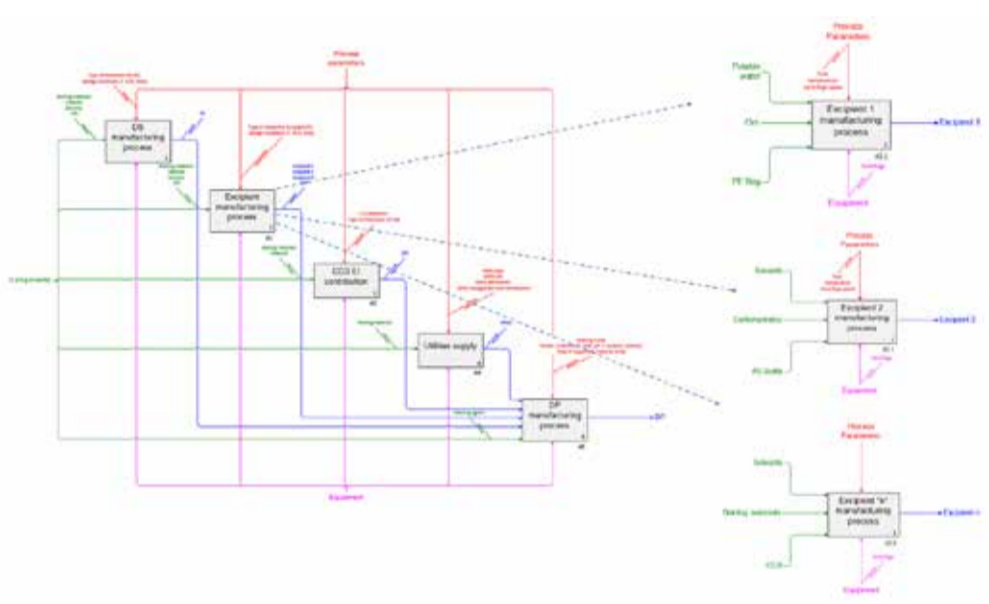
METODOLOGIA PTM

ELEMENTAL IMPURITIES RISK ASSESSMENT

Elemental Impurities Risk Assessment

Il contenuto di EI atteso nel prodotto finito è stato verificato in accordo alle indicazioni contenute nella linea guida ICHQ3D e condotto seguendo il metodo "Component approach" secondo gli step sotto riportati:

- Definizione** dell'approccio per la valutazione delle EI.
- Mappatura** dei componenti del DP e Preliminary Risk Analysis: identificazione e formalizzazione delle cause potenziali di EI attraverso uno strumento di risk analysis.



- Realizzazione dell'assessment** considerando il contenuto di EI raccolto dalle informazioni disponibili (questionario fornitori, dichiarazioni dei fornitori, CoA dei fornitori, documentazione fornitori, letteratura/articoli,...) e in accordo al "Component approach" della ICHQ3D.

Factor Name	Product name	Potential source	Level	Probability	Product ID	ICHQ3D	Compliance	Total risk	Action/Status
Component 1	Tablet	Raw material	High	High	101	Yes	Compliant	Low	No further action
Component 2	Tablet	Manufacturing process	Medium	Medium	102	Yes	Compliant	Low	No further action
Component 3	Tablet	Water supply	Low	Low	103	Yes	Compliant	Low	No further action
Component 4	Tablet	Equipment	Medium	Medium	104	Yes	Compliant	Low	No further action
Component 5	Tablet	Environment	Low	Low	105	Yes	Compliant	Low	No further action

- Confronto dei risultati** dell'assessment con i risultati dell'analisi ICP-MS condotta da parte di un laboratorio esterno su lotti rappresentativi del prodotto.
- Confronto dei livelli** di EI (somma di ciascun contributo di EI derivante da ogni singolo componente) con il valore di threshold del PDE (in riferimento alla via di somministrazione considerata) in modo da valutare la compliance/non compliance del prodotto rispetto a quanto previsto dalla ICHQ3D al fine di stabilire se sono necessarie azioni di mitigazione/controllo.

L'attività delle EI è estensiva e prende in considerazione i circa 40 prodotti in pipeline, così come il centinaio di eccipienti utilizzati, le utilities e i circa 60 materiali di confezionamento.

Strumenti

- Mappatura
- Modello per identificazione fonti EI
- Preliminary Risk Assessment

Risultati

Il risk assessment ha evidenziato la compliance rispetto ai requisiti ICH Q3D.

La qualità del prodotto e la safety del paziente sono pertanto assicurate e in stato di controllo.