



CASE STUDY

QbD E QRM

Q SINERGICHE PER LO SVILUPPO DI UNA SOLUZIONE PARENTERALE

Scenario

Una primaria azienda farmaceutica ha la necessità di commercializzare una formulazione liquida ad uso parenterale in USA utilizzando un nuovo fornitore di materie prime. Il quadro della produzione e distribuzione del prodotto vede coinvolte diverse aziende, rendendo necessaria una azione di sinergia e comunicazione.

Attività PTM

PTM è intervenuta a supporto del cliente nella stesura del CTD implementando tecniche di:

- *Quality by Design (QbD)*
- *Integrated Quality Risk Management (IQRM)*
- *Design of Experiment*



Bisogni

1. Lanciare il prodotto sul mercato americano
2. Gestire il cambio del fornitore di materia prima nel rispetto dell'assicurazione della qualità del prodotto



Target

- Safety del paziente
- Compliance regolatoria
- Impatti sul business



Obiettivi

- Aggiornamento del dossier con nuove informazioni adeguate ai moderni concetti di qualità.
- Introduzione dei concetti e della terminologia propria del mondo Quality by Design (QbD).
- Refresh degli studi e del processo in chiave Quality Risk Management (QRM).



Risultati

L'utilizzo sinergico degli approcci QbD e QRM ha permesso di:

- Definire il processo commerciale sulla base della conoscenza ottenuta tramite lo sviluppo e le attività di scale-up.
- Razionalizzare le scelte di sviluppo.
- Comunicare in modo efficace le informazioni agli stake-holder di progetto.



METODOLOGIA PTM

QbD E QRM

Q SINERGICHE PER LO SVILUPPO DI UNA SOLUZIONE PARENTERALE

Applicazione sinergica del Quality by Design insieme al Quality Risk Management

Il progetto è stato realizzato attraverso due principali macro-fasi:

1. Implementazione QbD

QTPP E IDENTIFICAZIONE DEI CQA

QTPP elements	Target	Acceptance Criteria	Acceptance Criteria minimum profile	Justification
Intended use				
Route of administration				
Drug Product Packaging				
Patient population				
Target countries				
Drug Product features	Design form			
	Design strength			
	Delivery system			
Drug Product formulation	DS			
	Excipients			
Manufacturing process	General information			
	Batch size			

QbD	Yes	No	Justification	QTPP/Target	QbD
Intended use					
Route of administration					
Drug Product Packaging					
Patient population					
Target countries					
Drug Product features					
Drug Product formulation					
Manufacturing process					

2. Implementazione QRM

RISK ASSESSMENT SU PRODOTTO E PROCESSO

A partire dalla stesura del Quality Target Product Profile (QTPP) e sulla base della prior knowledge, il design del prodotto e del processo produttivo sono stati approcciati in logica QRM al fine di identificare le aree di rischio, e attivare specifiche investigazioni per potere ottenere le informazioni necessarie per definire formulazione, packaging e processo. Un approfondito assessment sul processo ha ulteriormente permesso di identificare le criticità al fine di ottimizzarlo incrementandone la conoscenza.

Nello specifico in questa fase sono state realizzate le seguenti attività:

- **Mappatura Cymapp®** per formulazione, packaging e processo.
- **Analisi del rischio di prodotto: dFMEA.** La dFMEA è stata focalizzata alla valutazione dell'impatto dei componenti del DP, della loro variabilità e delle tecnologie disponibili rispetto ai CQAs.
- **DoE applicato a packaging e formulazione.** I component del DP in termini di packaging e formulazione sono stati valutati rispetto ai CQAs permettendo di aumentare la conoscenza sul DP e di confermare i range dei componenti della formulazione.
- **Analisi del rischio di processo: pFMEA.** L'analisi pFMEA in funzione dell'impatto sui CQAs ha permesso di definire i critical process parameters (CPPs), le aree critiche rispetto alla nuova DS e relative mitigazioni, gli studi sul processo finale e le relative mitigazioni.



Strumenti

- **Mappatura Cymapp®**
- **Risk Analysis di prodotto (dFMEA) e di processo (pFMEA)**
- **Analisi statistica attraverso Design of Experiments (DoE)**



Risultati

1. STAGE 1 Process Design

Definisce il processo commerciale sulla base della conoscenza ottenuta tramite lo sviluppo e le attività di scale-up.

2. STAGE 2 Process Qualification

Valuta la progettazione del processo per determinare se esso è capace di una produzione commerciale riproducibile.

3. STAGE 3 Continued Process Verification

Continua assicurazione che il processo rimanga in controllo durante la produzione di routine.