



## CASE STUDY

# FORMULAZIONE IN QUALITY BY DESIGN

### Scenario

Una primaria azienda farmaceutica ha deciso di aumentare la penetrazione di mercato per un prodotto ad uso orale già in commercio, attraverso una attività di taste-masking.

### Attività PTM

PTM è intervenuta a supporto della riformulazione di prodotto tramite un approccio Quality by Design.

- *Quality by Design (QbD)*
- *Integrated Quality Risk Management (IQRM)*
- *Design of Experiments (DoE)*
- *Matrici di correlazione*



### Bisogni

Rinnovo di una forma di dosaggio solida ad uso orale per rendere il prodotto più gradevole al gusto (taste masking).



### Target

- Safety del paziente
- Compliance regolatoria
- Impatti sul business



### Obiettivi

- Produrre la nuova formulazione e ottimizzare il processo.
- Mantenere i costi di prodotto entro il target definito, assicurando qualità e safety.
- Mantenere la compliance regolatoria.



### Risultati

- Creazione e ottimizzazione *by design* a partire dalle fasi iniziali del progetto.
- Incremento della conoscenza del processo e del prodotto.
- Eliminazione di un eccipiente con contenimento dei costi di prodotto.
- Ottimizzazione di processo per il riformulato.



## METODOLOGIA PTM

# FORMULAZIONE IN QUALITY BY DESIGN



### DAL TPP AL QTPP

A partire dal TPP della formulazione esistente è stato redatto il QTPP della nuova formulazione nel quale sono stati evidenziati i CQAs di prodotto.

### MATRICI DI CORRELAZIONE

Lo screening tramite matrici di correlazione ha permesso di identificare una formulazione target e una formulazione di back-up osservando non solo KPI di qualità, ma anche di business (e.g. CoG). Le formulazioni sono state valutate tramite:

- studi di stabilità in condizioni ICH accelerate e long-term per 6 mesi,
- studi di supporto.

La valutazione dei risultati ha permesso di confermare la formulazione target come la riformulazione ottimale.

### ANALISI DEL PROCESSO

Al fine di valutare il comportamento della nuova formulazione nel processo produttivo è stato realizzato uno scale-down da impianto produttivo a piccolo impianto di laboratorio per valutarne la performance. La verifica della formulazione old sull'impianto di laboratorio ha permesso di identificare alcune interessanti criticità. Il processo produttivo è stato mappato grazie al software di knowledge management Cymapp® e, attraverso un'attività di Risk Analysis, è stato valutato per identificare le potenziali criticità.

### OTTIMIZZAZIONE DEL PROCESSO TRAMITE DOE

Lo studio DoE ha permesso di concludere che uno degli eccipienti non influenza significativamente la scorrevolezza e le altre proprietà fisiche della miscela.

**La sua presenza nella formulazione non è quindi necessaria consentendo un risparmio sui costi di produzione.**

Il processo di granulazione ed il fornitore invece influenzano le proprietà fisiche ed in particolare la scorrevolezza.



## Strumenti

- Quality Target Product Profile
- Matrici di correlazione
- Mappatura Cymapp®
- Analisi del rischio (FMEA)
- DoE



## Risultati

### FORMULAZIONE

- Design del nuovo prodotto: creazione e ottimizzazione by design a partire dalle fasi iniziali del progetto.
- Approccio in accordo alle linee guida di riferimento.
- Aumento delle informazioni sulla nuova formulazione e formalizzazione delle stesse in maniera strutturata.
- Decision-making process ottimizzato e formalizzato.
- Ottimizzazione dei tempi e massimizzazione delle informazioni con la globale riduzione dei costi di riformulazione.

### PROCESSO

- Incremento della conoscenza del processo e del prodotto.
- Eliminazione di uno degli eccipienti con contenimento dei costi del prodotto.
- Ottimizzare di processo per il riformulato.