

Industrializzazione e regolamentazione



di prodotti biotecnologici

❖ **Obiettivi formativi**

Prospettiva industriale relativa ai requisiti di sviluppo e produzione di prodotti biotecnologici per la cura e la prevenzione di malattie, sia dal punto di vista tecnico che normativo.

❖ **Docente**

PhD Gabriele Meli

❖ **FOCUS**

Industrializzazione di processo

❖ **Orario lezioni**

Martedì e Mercoledì 17-19

❖ **Modalità di esame**

Scritto

❖ **Contatto preferenziale**

gabriele.meli78@gmail.com

Questo corso contiene informazioni a scopo didattico, non correlate in alcun modo a dati rilevanti per Bracco Imaging S.p.A. e fa riferimento alla formazione personale ed all'esperienza professionale secondo il mio punto di vista.

GABRIELE MELI

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Sviluppo Farmaceutico

- Lo scopo dello sviluppo farmaceutico è progettare un prodotto di qualità e il suo processo di produzione in modo coerente per garantire le prestazioni previste.
- Le informazioni e le conoscenze acquisite dagli studi di sviluppo farmaceutico e dall'esperienza di produzione forniscono una comprensione scientifica a supporto della definizione dello spazio di progettazione, delle specifiche e dei controlli di produzione.
- I cambiamenti nella formulazione e nei processi di produzione durante lo sviluppo e la gestione del ciclo di vita dovrebbero essere considerati opportunità per acquisire ulteriori conoscenze e supportare la creazione dello spazio di progettazione.
- Allo stesso modo, può anche essere utile l'inclusione delle conoscenze acquisite da esperimenti che danno risultati inaspettati.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Lo Sviluppo farmaceutico dovrebbe descrivere gli studi che stabiliscono che il tipo di dosaggio selezionato e la formulazione proposta sono adatti all'uso previsto.

Come minimo dovrebbero essere determinati quegli aspetti delle sostanze farmaceutiche, degli eccipienti, dei sistemi di chiusura dei contenitori e dei processi di produzione che sono fondamentali per la qualità del prodotto e le strategie di controllo.

Attributi di formulazione critici e parametri di processo sono generalmente identificati attraverso una valutazione della misura in cui la loro variazione può avere impatto sulla qualità del prodotto farmaceutico.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

- Possono essere condotti studi di sviluppo farmaceutico con lo scopo di apportare maggiore conoscenza delle prestazioni del prodotto su una più ampia gamma di attributi del materiale, opzioni di elaborazione e parametri di processo.
- L'inclusione di queste informazioni aggiuntive offre l'opportunità di dimostrare un più alto grado di comprensione degli attributi dei materiali, dei processi di produzione e dei loro controlli.
- Questa comprensione scientifica facilita la creazione di uno spazio di progettazione e in questo scenario esistono opportunità per un approccio normativo più flessibile.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Tale approccio può consentire di facilitare:

- decisioni normative basate sui rischi (revisioni e ispezioni);
- miglioramenti del processo di produzione, all'interno dello spazio di progettazione approvato;
- riduzione delle comunicazioni post-approvazione;
- controllo della qualità in tempo reale, con conseguente riduzione dei test di rilascio del prodotto finale.

Per realizzare questa flessibilità, il richiedente deve dimostrare una conoscenza approfondita delle prestazioni del prodotto su una gamma di attributi dei materiali, opzioni di processo di produzione e parametri di processo. Questa comprensione può essere acquisita applicando, ad esempio, disegni sperimentali formali *, tecnologia analitica di processo (PAT) * e / o conoscenza precedente. Un uso appropriato dei principi di gestione del rischio di qualità può essere utile per dare la priorità agli ulteriori studi di sviluppo farmaceutico per raccogliere tali conoscenze.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

- Per realizzare questa flessibilità, il richiedente deve dimostrare una conoscenza approfondita delle prestazioni del prodotto;
- Questa comprensione può essere acquisita applicando, ad esempio, disegni sperimentali, tecnologia analitica di processo (PAT); conoscenza pregressa.
- Un uso appropriato dei principi di gestione del rischio di qualità può essere utile per dare la priorità agli ulteriori studi di sviluppo farmaceutico per raccogliere tali conoscenze.
- La progettazione e la conduzione degli studi di sviluppo dovrebbero essere coerenti con lo scopo scientifico previsto.
- Dovrebbe essere riconosciuto che il livello di conoscenza acquisito, non dipende dal volume dei dati, fornisce la base per le presentazioni scientifiche e la loro valutazione normativa.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Principio attivo

Le proprietà fisico-chimiche e biologiche della sostanza farmaceutica che possono influenzare il processo produttivo, dovrebbero essere identificate e discusse.

Esempi di proprietà fisico-chimiche e biologiche che potrebbero dover essere esaminate includono:

- la solubilità;
- il contenuto di acqua;
- la dimensione delle particelle;
- le proprietà cristalline;
- l'attività biologica;
- la permeabilità.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Queste proprietà potrebbero essere correlate e potrebbero dover essere considerate in combinazione.

Per valutare l'effetto potenziale delle proprietà fisico-chimiche della sostanza farmaceutica sulla performance del prodotto farmaceutico, potrebbero essere giustificati studi sul prodotto farmaceutico (si vedano ICH Q6A-B)

Specifiche

Le conoscenze acquisite dagli studi che esaminano il potenziale effetto delle proprietà delle sostanze del farmaco sulle prestazioni del prodotto farmaceutico possono essere utilizzate, per giustificare i vari punti della specifica della sostanza farmaceutica.

Infine dovrebbe essere valutata la compatibilità della sostanza farmaceutica con gli eccipienti. Per i prodotti che contengono più di una sostanza medicinale, deve essere valutata anche la compatibilità delle sostanze farmaceutiche tra di loro.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Eccipienti

Gli eccipienti scelti, la loro concentrazione e le caratteristiche che possono influenzare l'efficacia del prodotto farmaceutico (ad es. stabilità, biodisponibilità) dovrebbero essere discussi in relazione alla rispettiva funzione.

Ciò dovrebbe includere tutte le sostanze utilizzate nella fabbricazione del prodotto farmaceutico, indipendentemente dal fatto che appaiano nel prodotto finito o meno (ad esempio, i coadiuvanti tecnologici).

La compatibilità degli eccipienti con altri eccipienti dovrebbe essere valutata.

Dovrebbe anche essere dimostrata la capacità degli eccipienti (ad esempio, antiossidanti, promotori di penetrazione, disintegranti, agenti di controllo del rilascio) di garantire la loro funzionalità prevista e di mantenerla durante tutta la shelf life del prodotto farmaceutico.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Prodotto farmaceutico: sviluppo della formulazione

Dovrebbe essere fornita una sintesi che descriva lo sviluppo della formulazione, compresa l'identificazione di quegli attributi che sono fondamentali per la qualità del prodotto farmaceutico, tenendo conto dell'uso previsto e della via di somministrazione.

Le informazioni provenienti da progetti sperimentali formali possono essere utili per identificare variabili critiche o interagenti che potrebbero essere importanti per garantire la qualità del prodotto farmaceutico.

Il riassunto dovrebbe evidenziare l'evoluzione del design della formulazione dal concept iniziale fino al progetto finale.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Prodotto farmaceutico: sviluppo della formulazione (segue..)

Questo sommario dovrebbe anche prendere in considerazione la scelta dei componenti del farmaco (ad esempio, le proprietà della sostanza del farmaco, eccipienti, sistema di chiusura del contenitore, qualsiasi dispositivo di dosaggio pertinente), il processo di fabbricazione e, se del caso, le conoscenze acquisite dallo sviluppo di prodotti farmaceutici simili.

Deve essere fornito un riepilogo delle formulazioni utilizzate in sicurezza ed efficacia clinica e in tutti gli studi di biodisponibilità o bioequivalenza pertinenti.

Dovrebbero essere chiaramente descritte le eventuali modifiche tra la formulazione commerciale proposta e le formulazioni utilizzate nei lotti clinici cardine e nei lotti di stabilità primaria; le motivazioni delle modifiche devono essere fornite.

Dovrebbero essere riassunte le informazioni raccolte da studi comparativi in vitro (ad es. Dissoluzione) o da studi comparati in vivo (ad esempio, bioequivalenza) che colleghino le formulazioni cliniche alla formulazione commerciale.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Prodotto farmaceutico: sviluppo della formulazione (segue..)

Una correlazione di successo può aiutare nella scelta dei criteri di accettazione della dissoluzione appropriati e può potenzialmente ridurre la necessità di ulteriori studi di bioequivalenza a seguito di modifiche al prodotto o al suo processo di fabbricazione.

Dovrebbero essere identificate eventuali caratteristiche progettuali speciali del prodotto farmaceutico (ad esempio misura del troppopieno, misure anti-contraffazione che influiscono sul prodotto farmaceutico).

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Sovradosaggio

In generale, l'uso di un eccesso di una sostanza medicinale per compensare la degradazione durante la produzione o la durata di conservazione del prodotto, o per prolungare la durata di conservazione, è sconsigliato.

Eventuali eccedenze nella produzione del prodotto farmaceutico, sia che compaiano nel prodotto finale formulato o meno, dovrebbero essere giustificate considerando la sicurezza e l'efficacia del prodotto.

Le informazioni dovrebbero essere fornite sulla:

- quantità in eccedenza;
- ragione per l'eccedenza;
- giustificazione per la quantità di eccedenza.

L'eccedenza deve essere inclusa nella quantità di sostanza medicinale elencata nella formula del lotto.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Approcci allo sviluppo farmaceutico

- Il prodotto deve essere progettato per soddisfare le esigenze dei pazienti e le prestazioni previste.
- Le strategie per lo sviluppo del prodotto variano da azienda a azienda e da prodotto a prodotto.
- L'approccio e l'estensione dello sviluppo possono anche variare e dovrebbero essere delineati nella presentazione della domanda.
- Un richiedente può scegliere un approccio empirico o un approccio più sistematico allo sviluppo del prodotto o una combinazione di entrambi.
- Un approccio più sistematico allo sviluppo (definito anche come qualità per progetto) può includere, ad esempio, l'incorporazione di conoscenze pregresse, i risultati di studi che utilizzano la progettazione di esperimenti, l'uso della gestione del rischio di qualità e l'uso della gestione della conoscenza (vedere ICH Q10) per tutto il ciclo di vita del prodotto.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Lo sviluppo farmaceutico dovrebbe includere i seguenti elementi:

- Definizione del profilo di qualità del prodotto target (QTPP) in relazione a qualità, sicurezza ed efficacia, considerando ad esempio la via di somministrazione, la forma di dosaggio, la biodisponibilità, la resistenza e la stabilità;
- Identificazione degli attributi critici di qualità (CQA) del prodotto farmaceutico, in modo che le caratteristiche del prodotto che hanno un impatto sulla qualità del prodotto possano essere studiate e controllate;
- Determinazione degli attributi critici di qualità della sostanza farmaceutica, degli eccipienti ecc. e selezione del tipo e della quantità di eccipienti necessari a fornire un prodotto farmaceutico di qualità desiderata;
- Selezione di un processo di produzione appropriato;
- Definizione di una strategia di controllo.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Un approccio di qualità alla progettazione per lo sviluppo del prodotto include inoltre i seguenti elementi:

- valutazione, comprensione e perfezionamento sistematico della formulazione e del processo di produzione;
- identificazione, attraverso conoscenze pregresse, sperimentazione e valutazione del rischio, degli attributi materiali e dei parametri di processo che possono avere un effetto sui CQA dei prodotti;
- determinazione delle relazioni che collegano gli attributi materiali;
- utilizzo di un'analisi approfondita del prodotto e del processo in combinazione con la gestione del rischio di qualità per stabilire una strategia di controllo appropriata che può includere una proposta per uno spazio di progettazione e/o test di rilascio in tempo reale.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Profilo di qualità del prodotto

Il profilo di qualità del prodotto costituisce la base del design per lo sviluppo del prodotto. Considerazioni sul profilo di qualità del prodotto potrebbero includere:

- Uso previsto in ambito clinico, via di somministrazione, forma di dosaggio, sistemi di somministrazione;
- Sistema di chiusura del contenitore;
- Forme di rilascio terapeutico e attributi che influenzano le caratteristiche farmacocinetiche (ad es. dissoluzione, prestazione aerodinamica) appropriate alla forma di dosaggio del prodotto farmaceutico in fase di sviluppo;
- Criteri di qualità dei prodotti farmaceutici (ad es. Sterilità, purezza, stabilità e rilascio del farmaco) appropriati per il prodotto commercializzato previsto

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Valutazione del rischio

- Collegamento degli attributi materiali e dei parametri di processo ai CQA dei prodotti farmaceutici;
- La valutazione del rischio è un prezioso processo scientifico utilizzato nella gestione del rischio di qualità (vedere ICH Q9) che può aiutare a identificare quali attributi del materiale e parametri di processo possono avere un effetto sui CQA dei prodotti.
- La valutazione del rischio viene tipicamente eseguita all'inizio del processo di sviluppo farmaceutico e viene ripetuta man mano che maggiori informazioni diventano disponibili e si ottiene una maggiore conoscenza.
- di progettazione di esperimenti, modelli matematici o studi che conducono alla comprensione meccanicistica) per raggiungere un livello più elevato di comprensione del processo.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Valutazione del rischio

- Gli strumenti di valutazione del rischio possono essere utilizzati per identificare e classificare i parametri (ad es. processo, attrezzature, materiali di input) con un potenziale impatto sulla qualità del prodotto, sulla base di conoscenze pregresse e dati sperimentali iniziali.
- Una volta che i parametri significativi sono stati identificati, possono essere ulteriormente studiati (ad esempio, attraverso una combinazione di progettazione di esperimenti, modelli matematici o studi che conducono alla comprensione meccanicistica) per raggiungere un livello più elevato di comprensione del processo.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Design Space

La relazione tra gli input di processo (attributi materiali e parametri di processo) e gli attributi critici per la qualità può essere descritta nello spazio sperimentale.

- Selezione di variabili

Gli esperimenti di valutazione del rischio e di sviluppo del processo possono portare a una comprensione della correlazione tra l'effetto dei parametri di processo e degli attributi materiali sui CQA dei prodotti, e aiutano anche a identificare le variabili e i range entro i quali è possibile ottenere una qualità costante.

Questi parametri di processo e gli attributi materiali possono quindi essere selezionati per essere inclusi nello spazio sperimentale.

I parametri di processo e gli attributi materiali che non sono stati modificati durante lo sviluppo devono essere evidenziati.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Descrivere un Design Space in una submission

- Uno spazio di progettazione può essere descritto in termini di intervalli di attributi materiali e parametri di processo, o attraverso relazioni matematiche più complesse.
- È possibile descrivere uno spazio sperimentale come una funzione dipendente dal tempo (ad esempio temperatura e pressione di un ciclo di liofilizzazione) o come una combinazione di variabili come componenti di un modello multivariato.
- Possono anche essere inclusi i fattori di scala se lo spazio di progettazione è destinato a estendersi su più scale operative.
- L'analisi dei dati storici può contribuire alla creazione di uno spazio di progettazione.
- Indipendentemente da come viene sviluppato uno spazio sperimentale, è insito che l'operazione all'interno dello spazio stesso si tradurrà in un prodotto che soddisfa la qualità desiderata.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Design Space dell'unità operativa

- Il richiedente può scegliere di stabilire spazi di progettazione indipendenti per una o più unità operative o di stabilire un singolo spazio sperimentale che si estenda su più unità.
- Sebbene uno spazio di progettazione separato per ciascuna unità operativa sia spesso più semplice da sviluppare, uno spazio di progettazione che copre l'intero processo può fornire una maggiore flessibilità.
- Ad esempio, nel caso di un prodotto farmaceutico che subisce una degradazione in soluzione prima della liofilizzazione, lo spazio di progettazione per controllare l'entità della degradazione (ad es. concentrazione, tempo, temperatura) potrebbe essere espresso per ogni operazione dell'unità o come somma di tutti gli step.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Relazione tra spazio di progettazione e attrezzature

- Nel descrivere uno spazio sperimentale, bisogna considerare il tipo di flessibilità operativa desiderata.
- Uno spazio di progettazione può essere sviluppato in qualsiasi scala.
- Bisogna giustificare la pertinenza di uno spazio di progettazione sviluppato su piccola o scala pilota per il processo di produzione della scala di produzione proposto e discutere i potenziali rischi nell'operazione di scalabilità.
- Se si propone di applicare lo spazio di progettazione a più scale operative, dovrebbe essere descritto in termini di parametri indipendenti dalla scala.

Ad esempio, è stato determinato che un prodotto è sensibile al taglio in un'operazione di miscelazione, lo spazio di progettazione potrebbe includere la velocità di taglio, piuttosto che la velocità di agitazione.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Design Space e range accettabili

- Una combinazione di intervalli comprovati e accettabili, basati su sperimentazioni univariate, non costituisce uno spazio di progettazione: tuttavia possono fornire utili conoscenze sul processo.

Design Space e margine di errore

- Può essere utile determinare il limite di errore per i parametri di processo o gli attributi del materiale, oltre il quale non è possibile soddisfare gli attributi di qualità pertinenti. Tuttavia, determinare il margine di errore o dimostrare le modalità di errore non sono parti essenziali per stabilire uno spazio di progettazione.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

- Un approccio di sviluppo farmaceutico completo genererà la comprensione del processo e del prodotto e identificherà le fonti di variabilità.
- Le fonti di variabilità che possono influire sulla qualità del prodotto dovrebbero essere identificate, apprese in modo appropriato e successivamente controllate.
- La comprensione delle fonti di variabilità e del loro impatto sui processi, sui materiali in-process e sulla qualità dei prodotti farmaceutici possono offrire l'opportunità di spostare i controlli a monte e ridurre al minimo la necessità di test sul prodotto finale.
- La comprensione del prodotto e del processo, in combinazione con il rischio di gestione della qualità (vedere ICH Q9), sosterrà il controllo del processo in modo tale che la variabilità (ad esempio, delle materie prime) possa essere compensata in modo sostenibile per fornire una qualità del prodotto costante.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

- Questa comprensione del processo può consentire un paradigma di produzione alternativo in cui la variabilità dei materiali di input potrebbe essere meno vincolata.
- Invece, è possibile progettare una fase di processo adattivo (una fase che risponda ai materiali di input) con un controllo di processo adeguato per garantire una qualità costante del prodotto.
- Una migliore comprensione delle prestazioni del prodotto può giustificare l'uso di approcci alternativi per determinare che il materiale soddisfi i suoi attributi di qualità.
- L'uso di tali alternative potrebbe supportare test di rilascio in tempo reale. Ad esempio, la disintegrazione potrebbe servire come surrogato della dissoluzione per forme solide che si disintegrano rapidamente con sostanze altamente solubili.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

- Uniformità della dose unitaria eseguita nel processo (ad esempio, l'uso della variazione di peso associata al saggio del vicino infrarosso (NIR) può consentire test in tempo reale e fornire un livello maggiore di garanzia della qualità rispetto ai test tradizionali del prodotto finale utilizzando standard uniformi del contenuto.
- I test di rilascio in tempo reale possono sostituire i test del prodotto finale, ma non sostituiscono i passaggi di revisione e controllo di qualità richiesti da GMP per rilasciare il batch.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Strategia di controllo

Una strategia di controllo può includere quanto segue:

- Controllo degli attributi del materiale di input (ad es. sostanza farmaceutica, eccipienti, materiali di imballaggio primario) in base alla comprensione del loro impatto sulla processabilità o sulla qualità del prodotto;
- Specifiche del prodotto;
- Controlli per le singole operazioni che hanno impatto sulla lavorazione a valle o sulla qualità del prodotto (ad es., impatto dell'essiccamento sulla degradazione, la distribuzione granulometrica del granulato in dissoluzione);
- Test di rilascio in-process o in tempo reale al posto del test sul prodotto finale (ad esempio misurazione e controllo dei CQA durante l'elaborazione);
- Un programma di monitoraggio (ad es., test completo del prodotto a intervalli regolari) per verificare i modelli di previsione multivariata.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)

Gestione del ciclo di vita del prodotto e miglioramento continuo

- Durante tutto il ciclo di vita del prodotto, le aziende hanno l'opportunità di valutare approcci innovativi per migliorare la qualità del prodotto stesso (vedere ICH Q10).
- Le prestazioni del processo possono essere monitorate per garantire che funzioni come previsto nel fornire attributi di qualità del prodotto sulla base dello spazio di progettazione.
- Questo monitoraggio potrebbe includere l'analisi dei trend del processo di produzione, in quanto ulteriori info vengono acquisite durante la fabbricazione di routine.
- Per alcuni spazi sperimentali che utilizzano modelli matematici, la revisione periodica potrebbe essere utile per garantire le prestazioni del modello stesso.
- L'espansione, la riduzione o la ridefinizione dello spazio di progettazione potrebbero essere desiderati con l'acquisizione di ulteriori conoscenze di processo.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Glossario

Design Space

- La combinazione e l'interazione multidimensionale di variabili di input (ad es. attributi materiali) e parametri di processo che sono stati dimostrati efficaci nel garantire la qualità.
- Lavorare all'interno dello spazio del design non è considerato un cambiamento.
- Lo spostamento fuori dallo spazio di progettazione è considerato un cambiamento e normalmente avvia un processo di modifica post-approvazione.
- Lo spazio di progettazione è proposto dal richiedente ed è soggetto a valutazione e approvazione normativa.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Glossario

Progetto sperimentale formale

- Un metodo strutturato e organizzato per determinare la relazione tra i fattori che influenzano un processo e l'output di quel processo. Conosciuto anche come "Design of Experiments".

Ciclo di vita

Tutte le fasi della vita di un prodotto dallo sviluppo iniziale fino al marketing, fino alla cessazione del prodotto.

Process Analytical Technology (PAT)

Un sistema per progettare, analizzare e controllare la produzione attraverso misure tempestive (cioè durante l'elaborazione) degli attributi di qualità e delle prestazioni di materiali e processi grezzi o in-process con l'obiettivo di garantire la qualità del prodotto finale.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Glossario

Robustezza

Capacità di un processo di tollerare la variabilità dei materiali e le modifiche del processo e delle apparecchiature senza impatto negativo sulla qualità.

Qualità

L'idoneità di una sostanza farmaceutica o di un prodotto farmaceutico per la sua destinazione d'uso. Questo termine include attributi quali l'identità, la forza e la purezza (da ICH Q6A Specifiche: Procedure di prova e Criteri di accettazione per le nuove sostanze attive e i nuovi prodotti farmaceutici).

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Glossario

Strategia di controllo

Una serie pianificata di controlli, derivati dalla comprensione del prodotto e del processo, che garantisce le prestazioni del processo stesso e la qualità del prodotto. I controlli possono includere parametri e attributi relativi a sostanze e materiali dei prodotti farmaceutici e componenti, condizioni operative di attrezzature e impianti, in-process controls, specifiche del prodotto finito, metodi associati e frequenza di monitoraggio e controllo.

Critical Process Parameter (CPP):

Un parametro di processo la cui variabilità ha un impatto su un attributo di qualità critico e pertanto deve essere monitorato o controllato per garantire che il processo produca la qualità desiderata.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Glossario

Attributo di qualità critico

Una proprietà o caratteristica fisica, chimica, biologica o microbiologica che dovrebbe rientrare in un limite, in un intervallo o in una distribuzione appropriati per garantire la qualità desiderata del prodotto.

Critical Process Parameter (CPP):

Un parametro di processo la cui variabilità ha un impatto su un attributo di qualità critico e pertanto deve essere monitorato o controllato per garantire che il processo produca la qualità desiderata.

Range accettabile comprovato

Un intervallo caratterizzato da un parametro di processo per il quale l'operazione all'interno di questo intervallo, mantenendo costanti gli altri parametri, produrrà un materiale che soddisfi i criteri di qualità pertinenti.

Sviluppo farmaceutico (ICH Q8)



Glossario

Quality by Design (QbD)

Un approccio sistematico allo sviluppo che inizia con obiettivi predefiniti e pone l'accento sulla comprensione del prodotto e del processo e sul controllo dei processi, basato su scienza solida e gestione del rischio di qualità.

Profilo target di qualità del prodotto (QTPP)

Un prospetto riassuntivo delle caratteristiche di qualità di un prodotto farmaceutico che idealmente sarà raggiunto per garantire la qualità desiderata, tenendo conto della sicurezza e dell'efficacia del prodotto farmaceutico.

Test di rilascio in tempo reale

La capacità di valutare e garantire la qualità del prodotto in-process e/o del prodotto finale in base ai dati di processo, che in genere includono una combinazione valida di attributi dei materiali misurati e controlli di processo.