

Was bringt der neue Annex 1?

Georg Göstl

Baxter AG

8. Juni 2016

Annex 1 – NEU Draft

Quelle: LOGFILE Nr. 11 / März 2016, Maas & Peither AG – GMP-Verlag

Vorträge von Andrew Hopkins (MHRA) bei der ISPE 2016 Europe Annual Conference (7.-9. März 2016, Frankfurt) und beim MHRA GMP Symposium (9.-10. Dezember 2015, London)

- Erstversion: 1972
- Revisionen: 1996, 2003, 2005, 2007, 2009
- Bisher noch keine komplette Überarbeitung
- Änderungen im GMP (ICH Q9 und Q10)
- Neue Technologien

Aktueller Entwurf liegt bei GMP/GDP Inspectors Working Group (IWG) der EMA und der PIC/S

Öffentliche Konsultation geplant: Herbst 2016

Annex 1 – NEU Draft

Gründe für die Überarbeitung:

- Generelle Überprüfung seit der letzten Version von 2009
- Berücksichtigung der Prinzipien von QRM (Annex 1 möchte „passende Hilfestellung zur richtigen Anwendung vom QRM leisten“)
- Berücksichtigung neuer Technologien (z.B. Einweg- bzw. Wegwerfssysteme, Sterilkonnektoren)
- Anlagenbediener sollen vom Produkt fern gehalten werden (RABS, Isolatoren, geschlossene Einwegsysteme, aseptische Verbindungen)
- Vermeidung von Problemen durch richtigen Technikeinsatz
- Umgebungs- und Prozessmonitoring (verschiedene Systeme sollen gebündelt werden, damit Trends rechtzeitig erkannt werden)
- Prozesssimulation (Media Fills)
- Stand der Technik
- Innovationen in Herstellung und Prüfung seit 2009

Annex 1 – NEU Draft

- Annex 1 wird komplett neu strukturiert; aktueller Vorschlag:
 1. Scope
 2. Principles
 3. General
 4. PQS
 5. Personnel
 6. Premises
 7. Equipment
 8. Utilities
 9. Production and Specific Technologies
 10. Non Viable and Viable Environmental and Process Monitoring
 11. Quality Control
 12. Glossary
- wird nicht mehr nur für sterile Formen gelten (neuer „Scope“)
- PQS:
 - Änderungswesen, Ursachenanalysen und CAPA
 - Schwerpunkt auf den Elementen von Kapitel 1
 - Prinzipien von QRM, besonders für neue Prozesse und Equipment (beginnt beim Design!)
 - Risk Assessments werden oft als unzureichend angesehen (aus Inspektorensicht)
- Personnel:
 - Goggles
 - Training/Knowledge

Annex 1 – NEU Draft

- Environmental and process monitoring:
 - „Bring all monitoring together“:
 - Viable environmental monitoring
 - Non viable monitoring
 - Process simulations
 - Monitoring ist Teil von QRM
 - Trending muss „appropriate“ sein (Etablierung von Warngrenzen, keine Mittelwerte)
 - Rapid microbial methods
 - Risk Assessment beginnt beim Design!
 - Know the process and the facility, only then can monitoring be appropriately designed
 - Process Simulation (media fill):
 - Einfluss des Operators
 - Designed using appropriate knowledge:
 - Process knowledge
 - Facility design
 - Appropriate interventions based on process knowledge
 - Not based on bad practice and poor design

Annex 1 – NEU Draft

Weitere Gründe für Updates:

- Kapitel 5 EU-GMP-Guide: (5.20, 5.21, 5.22) Beachtung mikrobiologischer Risiken (auch für nicht-sterile Produkte)
- Annex 15 EU-GMP-Guide: (9.2, 9.3) Vorgaben für mikrobiologische Prüfungen
- ISO 14644:2015:
 - Raumqualifizierung:
 - Keine Änderung der ISO-Klassen
 - $\geq 5.0 \mu\text{m}$ Limit gestrichen in ISO 5, neue Guidance zu $5.0 \mu\text{m}$ Partikel für Klasse A und B
 - Geänderte Anzahl an Monitoringpunkten für bestimmte Klassen
 - Vereinfachte Datenevaluierung
 - Neue Guidance zur Positionierung von Monitoringpunkten
- Questions & Answers der EMA sollen zeitgleich aktualisiert werden

Annex 1 – NEU Draft

- ⇒ **AQPA wird - sobald der offizielle Entwurf zur Kommentierung veröffentlicht ist (Herbst 2016 ?) - diesen an die Mitglieder ausschicken**
- ⇒ **Wir hoffen auf Ihre vielfältige aktive Mitarbeit in der Kommentierung!!!**