swissmedic

Neuerungen bei den ICH Q2 und Q14 Guidelines

Swissmedic Expertentagung Pharmakopöe – online Veranstaltung
Freitag, 11. Juni 2021

Massimiliano Conti, Abteilungsleiter Labor OMCL und
Präsident FA Chemie

Schweizerisches Heilmittelinstitut
Institut suisse des produits thérapeutiques
Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Swiss Agency for Therapeutic Products

Hallerstrasse 7, 3012 Bern
www.swissmedic.ch

ICH - International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

ICH
harmonisation for better health

CONTACT

OSEM

HOME | ABOUT ICH | WORK PRODUCTS | MEETINGS | TRAINING | NEWSROOM | Search...

Welcome to the ICH Official Website

The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) is unique in bringing together the regulatory authorities and pharmaceutical industry to discuss scientific and technical aspects of pharmaceuticals and develop ICH guidelines. Since its inception in 1990, ICH has gradually evolved, to respond to increasingly global developments in the pharmaceutical sector and these ICH guidelines are applied by a growing number of regulatory authorities. ICH's mission is to achieve greater harmonisation worldwide to ensure that safe, effective and high quality medicines are developed, and registered and maintained in the most resource efficient manner whilst meeting high standards. Since its announcement of organisational changes in October 2015, ICH has grown as an organisation and now includes 17 Members and 32 Observers.

Sharing of ICH Perspectives

With ICH commemorating its 30th Anniversary in 2020, ICH is pleased to release a video in which ICH Members and Observers look back at ICH's evolution since its inception in 1990, reflect on the positive impact of ICH for public health and share considerations on future directions.

ICH Guideline Database

Search tools are available for easy retrieval of information on ICH Guidelines:

- Index of ICH Guidelines by keyword, status and date
- Status of Implementation of ICH Guidelines by ICH Members

Help to Shape the ICH Guidelines

Your contribution will be considered by ICH for the documents currently under consultation available on this page.

Recent News

Die Q2 Richtlinie

- Analytisch ist die ICH Q2 (R1) immer die wichtigste und auch bekannteste Richtlinie.
- In den 27 Jahren ihres Bestehens, d.h. ab dem 4. Oktober 1994, hat die Analysetechnologie grosse Fortschritte gemacht.
- Eine erste Überarbeitung, die am 1. November 2005 zur Implementierung freigegeben wurde, war erforderlich, um die neuesten verfügbaren Technologien einzubeziehen.
- Heutzutage ist diese Richtlinie, die berühmte Q2 (R1), auf viele Technologien, die heute routinemäßig verwendet werden, nicht mehr anwendbar z.B. für nichtlineare Methoden oder für biologische oder biotechnologische Produkte.
- Aus diesem Grund wurde im Juli 2018 beschlossen, das Dokument weiter zu aktualisieren, um neue Technologien aufzunehmen.
- Es wurde weiter beschlossen, den Anwendungsbereich zu erweitern und auch den Entwicklungsteil der Methode abzudecken → neue Q14 Richtlinie

Die Q2 Richtlinie – *«Analytical Validation»*

Die Revision der Richtlinie Q2 (R1) enthält Validierungsprinzipien, die die analytische Verwendung spektroskopischer Daten abdecken, von denen einige häufig multivariate statistische Analysen erfordern.

Die Richtlinie wird weiterhin einen allgemeinen Rahmen bieten, der für Produkte gilt, die hauptsächlich unter Q6A und Q6B fallen.

qNMR

RT-qPCR

NIR / microNIR

ICP-OES

Anpassungen an der Q2(R1) Richtlinie

Beispiele für wichtige Punkte Q2 (R2) – Analytical validation

- Bietet weiterhin einen allgemeinen Rahmen für die Validierung univariater Methoden.
- Fügt Anleitungen zur Validierung multivariater Methoden hinzu.
- Geeignet für die Methoden, die für "Real Time Release-Tests" verwendet werden.
- Methoden, die im allgemeinen Text nicht behandelt werden können, werden im Anhang zur Hauptrichtlinie erörtert / definiert.
- Ein Teil der Validierungsdaten kann experimentellen Ergebnissen entnommen werden, die durch die Entwicklung der Methode dokumentiert wurden.
- Die Richtlinien Q2 (R2) und Q14 müssen so ausgerichtet sein, um die Richtlinien Q8 bis Q13 zu ergänzen.

Die neue Q14 Richtlinie *«Analytical Procedure Development»*

- Der Zweck der neuen Richtlinie Q14 besteht darin, die Grundsätze für die Beschreibung des Entwicklungsprozesses für Analyseverfahren bereitzustellen.
- Die Anwendung dieser Richtlinie wird die Kommunikation zwischen der Industrie und den Regulierungsbehörden verbessern und eine effizientere Genehmigung und Änderung nach der Genehmigung ermöglichen, insbesondere durch die Einführung des MODR-Konzepts (parallel zu dem in der Richtlinie Q8 für die Herstellung definierten QbD).

Wichtige Punkte der Q14 Richtlinie

Beispiele für wichtige Punkte der Richtlinie Q14 – *Analytical Procedure Development*

- Die Entwicklung von Analyseverfahren ist eng mit der Entwicklung von Produkten / Prozessen verbunden.
- Ziel der Entwicklung des Analyseverfahrens ist es, ein Analyseverfahren zu entwerfen, das für den beabsichtigten Zweck geeignet ist (*Fit-for-purpose*).
- Es ist möglich, analytische Verfahren zu entwickeln, indem ein fortgeschrittener Ansatz (*Enhanced approach)* oder ein minimaler Ansatz (*Minimal approach*) angewendet wird.
- Bietet die Möglichkeit, das durch die Anwendung eines fortgeschrittenen Ansatzes gewonnene Wissen zu präsentieren und Anpassungen innerhalb des MODR flexibel anzuwenden.
- Klärt die Mindesterwartungen. Festlegen der Methodenleistungskriterien.

Glossar Q2(R2) & Q14

Zusätzlich wurden einige Definitionen geklärt oder eingefügt, um z.B. die multivariaten und/oder biologische Methoden abzudecken oder alte Unklarheiten zu adressieren.

- Analytical Procedure: Ersetzt «Method» oder «Analytical Method», Präzisierung
- CQA (Critical Quality Attributes): neu definiert
- Specificity/Selectivity: Definition wurde überarbeitet und präzisiert
- TAE (Total Analytical Error): neu definiert
- Performance Characteristic: neu definiert
- Platform Analytical Procedure: neu definiert
- Reportable Range → Working Range, Validation of Calibration Model, Lower Range Limit
- Multivariate definition set, z.B. «Latent Variables», «Calibration Model», «Calibration set», «Data transformation», «RTRT» (Real Time Release Testing), usw.

Glossar Q2(R2) & Q14

- APPC (Analytical Procedure Performance Characteristic)
- Analytical Procedure Attribute (z.B. Peak symmetry oder resolution)
- Analytical Procedure Parameter (z.B. Fluss, Wellenlänge, usw.)
- Analytical Procedure Control Strategy
- ATP (Analytical Target Profile)
- EC (Established Condition)
- Minimal (Traditional) vs Advanced approach
- MODR (Method Operable Design Space) → Ähnliches Konzept wie QbD
- Validation Strategy

Arbeitsplan (Aktualisiert)

- Der Arbeitsaufwand (Aktualisierung der Richtlinie Q2 (R2) und Erstellung eines neuen Dokuments für die Richtlinie Q14) und die durch die Coronavirus-Krise auferlegten Einschränkungen, haben zu einer Verzögerung von mehr als einem Jahr im Vergleich zu dem ursprünglichen Datum geführt, an dem beide Dokumente genehmigt werden sollten.

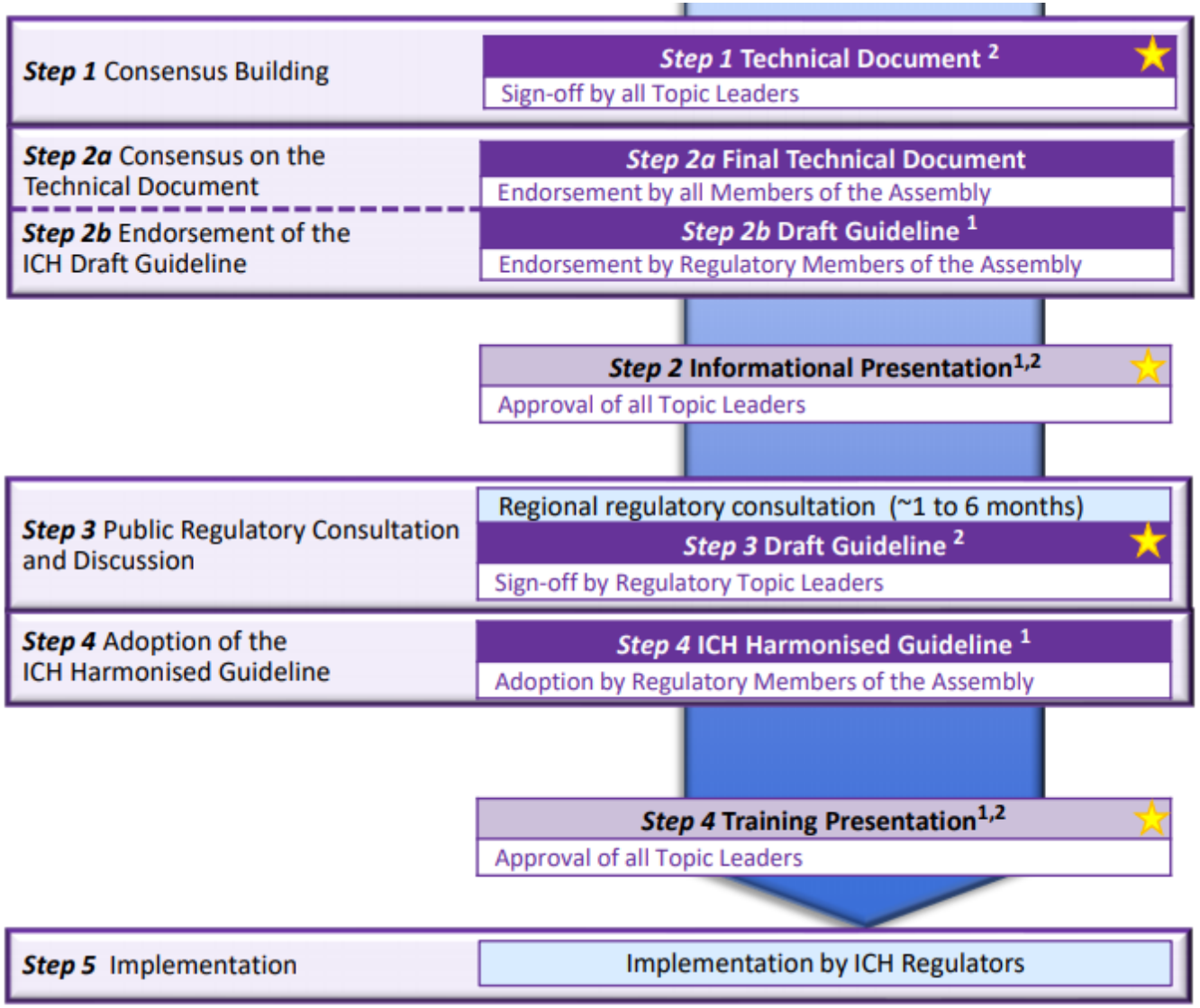
1.a. Current status of key milestones

Past completion date	Milestone
November 2018	*Concept Paper and Business Plan endorsements*
June 2019	*Structured texts for Q2(R2) and Q14*
November 2019	*Coordinated drafts of Q2(R2) and Q14*
April 2020	*Drafts of Q2(R2) and Q14 for intra party consultation*
January 2021	*Drafts of Q2(R2) and Q14 for 2nd intra party consultation*

1.b. Future anticipated key milestones

Expected future completion date	Milestone
Sep. -Oct. 2021	*Interim EWG(s)*
Nov. 2021	*Step 1 sign-off of Q2(R2) and Q14 by the Virtual Vancouver EWG meeting*
Dec. 2021	*Step2a/b endorsement*
Jan. 2022	*Start Public Consultation*
Nov. 2022	*Step 4 adoption, Initiation of Implementation Working Group for Q2 and Q14*

ICH Steps


Step 1 Consensus Building
Step 1 Technical Document 2
Sign-off by all Topic Leaders
Step 2a Consensus on the Technical Document
Step 2a Final Technical Document
Endorsement by all Members of the Assembly
Step 2b Endorsement of the ICH Draft Guideline
Step 2b Draft Guideline 1
Endorsement by Regulatory Members of the Assembly
Step 2 Informational Presentation1,2
Approval of all Topic Leaders
Step 3 Public Regulatory Consultation and Discussion
Regional regulatory consultation (~1 to 6 months)
Step 3 Draft Guideline 2
Sign-off by Regulatory Topic Leaders
Step 4 Adoption of the ICH Harmonised Guideline
Step 4 ICH Harmonised Guideline 1
Adoption by Regulatory Members of the Assembly
Step 4 Training Presentation1,2
Approval of all Topic Leaders
Step 5 Implementation
Implementation by ICH Regulators

Fragen?