

47ª.- Tertulia 15 de septiembre del 2016, jueves

Lugar: Sala Juntas de la facultad de farmacia de la UB (edificio B)

Hora: 17-19 horas

Ponente: Encarna García Montoya

Datos del ponente: Profesora Titular del departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Fisicoquímica.

Título de la conferencia: “

ESTABLECIMIENTO DEL ESPACIO DE DISEÑO A PARTIR DE DATOS INDUSTRIALES RETROSPECTIVOS

Resumen

El desarrollo de la norma ICHQ8, está bastante desplegado en estos momentos para el desarrollo de las formas farmacéuticas, muchos son los laboratorios que han iniciado sus desarrollos más recientes en esta línea, que previsiblemente culminarán con una documentación de registro más flexible y versátil.

En el mismo sentido hace ya algunos años, desde la unidad de Tecnología farmacéutica se pusieron en marcha estudios destinados a aplicar los conceptos de la norma a lotes ya comercializados, que habían sido desarrollados según el diseño tradicional del ensayo-error, que presentaban problemas de calidad no graves pero que aparecían “indiscriminadamente y sin previo aviso” en las producciones industriales, lo que ocasionaba problemas de calidad que requerían reprocesos, revisiones o inspecciones de muestras mayores y retrasos en la liberación de los lotes.

En esta tertulia que nos reúne hoy se plantea como una presentación de la parte de resultados de dos trabajos que forman parte de dos tesis doctorales de la Universidad de Barcelona. La primera del 2014 del Dr Daniel Puñal Peces (**Aplicación del sistema experto a la optimización de la fabricación de medicamentos según ICH Q8, Q9 Y Q10**, accesible en <http://hdl.handle.net/2445/59445>) y la segunda del 2015 del Dr. Albert Galí Serra (**Optimización en la fabricación de medicamentos según ICH Q8, Q9 Y Q10: aplicación a comprimidos recubiertos mediante diseño de experimentos de datos retrospectivos**, accesible en <http://www.tesisenred.net/handle/10803/360840>), ambas dirigidas por Dr Josep M^a Suñé Negre y por mí misma.

Respecto a la ICHQ8, hay que tener en cuenta que cuando se habla de medicamentos comercializados, estamos ligados a lo que está registrado, si no se quieren hacer variaciones en el dossier de registro autorizado. En este sentido el QTPP (Perfil de calidad objetiva del producto) es lo que ya está registrado, el CQA (atributos críticos de calidad) no están identificados los críticos, aunque en este apartado estarían todas las especificaciones de los análisis que realizamos a nuestro producto para su liberación y quizás si que están mejor identificados en base a la experiencia de producción y análisis los parámetros críticos de proceso (CPP) y los atributos críticos de calidad (CMA) de los materiales de partida.

Respecto al primer trabajo, a partir de datos de 24 lotes, correspondientes a 4 años de producción se puede obtener un espacio de diseño para el proceso de compresión previa granulación húmeda, que optimiza la producción sin necesidad de realizar cambios en el proceso.

Respecto al segundo trabajo, a partir de datos de 36 lotes, correspondientes a 4 años de producción industrial, también se llegó a establecer unos intervalos de trabajo que optimizaban los problemas de

Tertulias tecnológicas con los amigos del profesor Ramón Salazar

calidad estéticos de los comprimidos recubiertos estudiados. Tras el estudio, se eliminaron 2 de éstos (erosión y uniformidad) y se redujeron los problemas de puntos blancos a un nivel aceptable. La presentación completa se puede bajar en http://www.ub.edu/sdm/es_17_tertulias_anterior.htm.

En **conclusión**, las dos experiencias (aunque no son las únicas publicadas¹⁻⁵) demuestran que es posible determinar un espacio de diseño retrospectivamente siendo la mayor dificultad el manejo y tratamiento de gran cantidad de datos en un software estadístico, no obstante permite disponer del espacio de diseño sin o con poca inversión en experimentos y con una inversión mínima (tiempo y análisis de datos).

La próxima tertulia se celebrará el miércoles día 21 de diciembre 2016 a las 19 horas en el Aula Magna de la Facultad de Farmacia, abierta a toda la comunidad de la industria biosanitaria. El tema será: "**Situación actual de la serialización e inclusión de dispositivos antimanipulación en los medicamentos**" y la impartirá Emili Esteve, director técnico de Farmaindustria. Inscripción gratuita en: http://www.ub.edu/sdm/es_17_tertulias_prox.htm (próximamente).

¹ Recomanacions per a la aplicació de sistemes de gestió de la qualitat pel disseny (QbD) en la fabricació industrial de medicaments comercialitzats. <http://www.qualitybydesign.es/wp-content/uploads/2015/03/Extracto-Case-Study-QbD-medicamentos-comerciales.pdf> (consultado sept 2016)

² Shivang Chaudhary. 2014. Design of Experiments (DoE) & Development of Design Space (DS)- For Pharmaceutical Product Development as per QbD. https://www.researchgate.net/publication/265596439_Design_of_Experiments_DoE_Development_of_Design_Space_DS-For_Pharmaceutical_Product_Development_as_per_QbD_by_Shivang_Chaudhary (consultado sept 2016)

³ US Food and Drug Administration. 2012. Example QbD IR tablet. Available on: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/AbbreviatedNewDrugApplicationANDAGenerics/UCM304305.pdf> . (consultado sept 2016)

⁴ Puñal-Peces, D., García-Montoya, E., Manich, A., Suñé-Negre, J.M., Perez-Lozano, P., Miñarro, M., Ticó, J.R., 2014 (Oct). Approach to design space from retrospective quality data. Pharm. Dev. Tech. 1-13.

⁵ Galí, A., García-Montoya, E., Ascaso, M., Perez-Lozano, P., Miñarro, M., Ticó, J.R., Suñé-Negre, J.M. 2015 (May). Improving tablet coating robustness by selecting critical process parameters from retrospective data. Pharm. Dev. Tech. 1-10.