



**Symposium
Anforderungen an neue
Rezepturbestandteile für Dermatika und
Kosmetika**

**Dokumentation für die Zulassung topischer
Hilfsstoffe**

Dr. Lutz Müller

21.10.2008, Bonn



Overview

- Basis der Dokumentation
- Module 1
- Module 2
- Module 3
- Module 4
- Module 5
- Umfang der Unterlagen
- Zusammenfassung



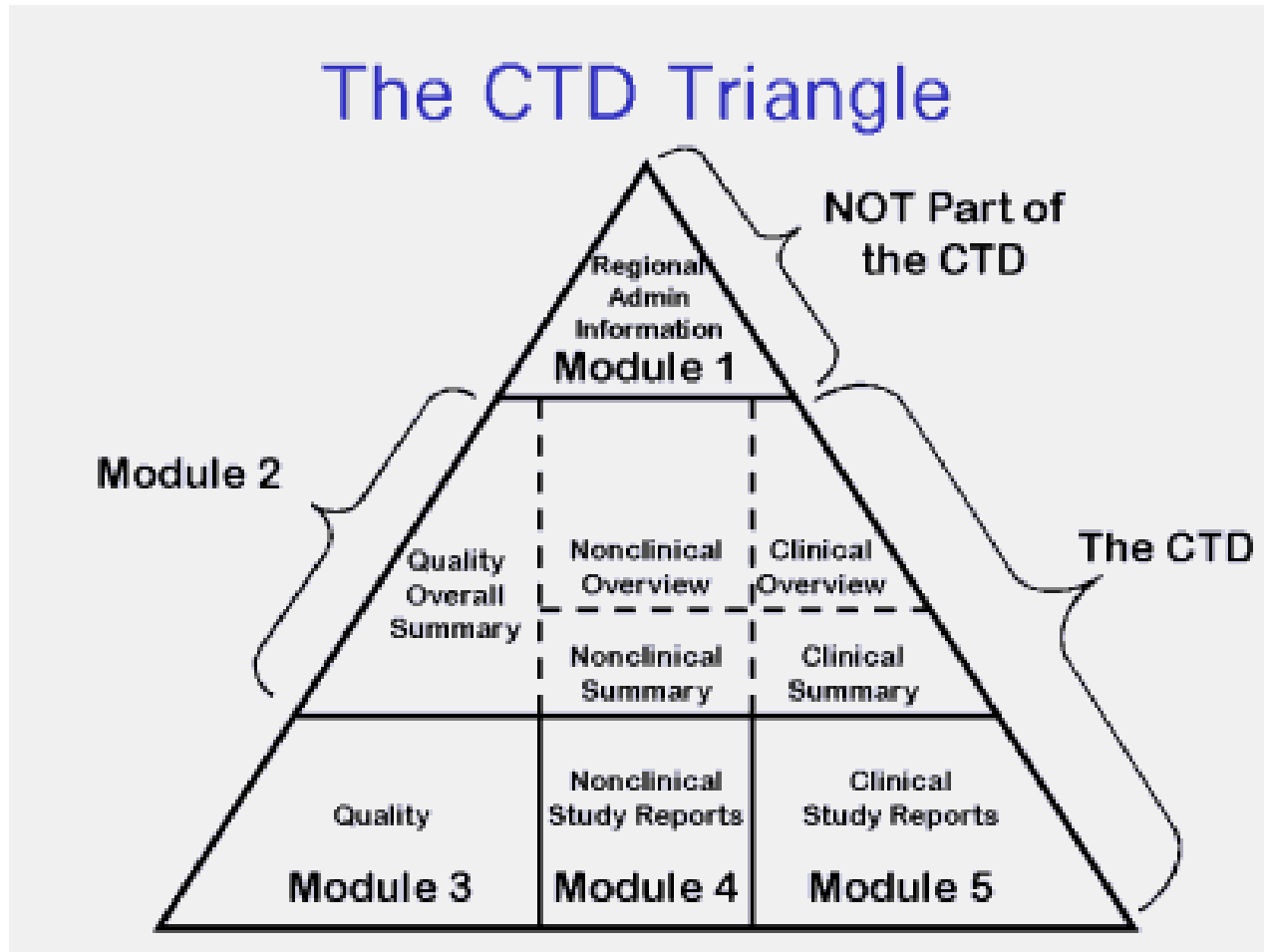
Basis der Dokumentation

CTD/eCTD

- Vorgaben in ICH Guideline
- Formatvorgaben keine Inhalte
- Beschleunigung der Bearbeitung
- Verwendbar in EU/EEA, USA, Japan, CH, AUS, CDN, NZL (z.T. andere Inhalte)



Basis der Dokumentation





Module 1

- Application Form (1.2)
 - Zusammensetzung des Arzneimittels
 - Hilfsstoffe tierischer/menschlicher Herkunft
 - Certificates of Suitability (chemical/TSE)
- Product Literature (1.3.1)
 - Zusammensetzung in Fach- und Gebrauchsinformation
 - Zusammensetzung auf der Verpackung



Module 2

- Quality Overall Summary (2.3)
 - Zusammenfassung von Module 3.2
 - Kritische Bewertung
 - Graphiken & Tabellen



Module 2

- Nonclinical Overview (2.4)
 - Zusammenfassende Analyse von Module 2.6 und 4
 - Bewertung der Hilfsstoffe sofern notwendig
- Clinical Overview (2.5)
 - Zusammenfassende Analyse von Module 2.7 und 5
 - Bewertung der Hilfsstoffe sofern notwendig



Module 2

- Nonclinical Summaries (2.6)
 - Detaillierte faktische Zusammenfassung der präklinischen Daten
- Clinical Summaries (2.7)
 - Detaillierte faktische Zusammenfassung der klinischen Daten



Module 3

- Quality (M 3.2.P)
 - 3.1 Table of Contents
 - 3.2 Body of Data
 - 3.2.S Drug Substance
 - 3.2.P Drug Product
 - 3.2.A Appendices
 - 3.2.R Regional Information
 - 3.3 Literature



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Composition (3.2.P.1)
 - Zusammensetzung des Arzneimittels (Wirkstoff(e) und Hilfsstoffe)
 - Pharmaceutical development (3.2.P.2)
 - Auswahl (Art und Konzentration)
 - Eigenschaften
 - Funktion
 - Galenische Entwicklung
 - Kompatibilität (mit Wirkstoff, anderen Hilfsstoffen, Packmittel)
 - Zusammensetzung der Prüfmuster in der Klinik



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Pharmaceutical development (3.2.P.2)
 - Umfang der Daten
 - Strategie
 - Zusammenfassung der Entwicklung
 - Beschreibung der Schlüsselexperimente
 - Methoden/Validierungen
 - Schlussfolgerungen



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Excipients (3.2.P.4)
 - Specifications (3.2.P.4.1)
 - Analytical Procedures (3.2.P.4.2)
 - Validation of Analytical Procedures (3.2.P.4.3)
 - Justification of Specifications (3.2.P.4.4)
 - Excipients of Human or Animal Origin (3.2.P.4.5)
 - Novel Excipients (3.2.P.4.6)



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Specifications (3.2.P.4.1)
 - Verweis of Arzneibuch (DAB, Ph. Eur., USP/NF)
 - Eigene Spezifikation (komplett oder teilweise)
 - Identität
 - Aussehen
 - Physikalische Eigenschaften
 - Reinheit
 - Gehalt
 - Mikrobiologie
 - Sonstige Parameter (z.B. Partikelgröße)



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Analytical procedures (3.2.P.4.2)
 - Verweis auf Arzneibuchmethoden
 - Monographie für Hilfsstoff vorhanden
 - Verweis auf spezielle Methoden
 - Eigene Methoden
 - Komplette Beschreibung



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Validation of Analytical Procedures (3.2.P.4.3)
 - Für alle Nicht-arzneibuchmethoden
 - Umfang gemäß Guideline ICH Q2 (R1)
 - Zusammenfassung der Daten
 - Beschreibung der Methodik
 - Vorgegebene Zielparameter
 - Einzelergebnisse (Tabelle)
 - Auswertung (Tabelle, Graphik)
 - Beispielchromatogramme/-spektren
 - Bewertung



Module 3

- Drug product (M 3.2.P)
 - Justification of specifications (3.2.P.4.4)
 - Für alle Hilfsstoffe/Parameter ohne Arzneibuchmonographie
 - Parameter und Grenzwerte
 - Besondere Beachtung von
 - Verunreinigungen
 - Restlösungsmittel
 - Gehalt
 - Belegende Analysenzertifikate (1 – 3)



Module 3

- Drug product (M 3.2.P)
 - Excipients of Human or Animal Origin (3.2.P.4.5)
 - Herkunft
 - Gewinnung
 - Risikofaktoren (BSE/TSE, Viren, usw.)
 - Prüfung auf Risikofaktoren
 - Details in 3.2.A.2



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Novel Excipients (3.2.P.4.6)
 - Erstmals in einem Arzneimittel oder in einer neuen Art der Anwendung
 - Zusammenfassung der Daten zu
 - Herstellung
 - Charakterisierung
 - Prüfung
 - Details in 3.2.A.3



Module 3

- Drug Product (M 3.2.P)
 - Control of Drug Product (3.2.P.5)
 - Prüfung von Hilfsstoffen (Identität, Gehalt)
 - Reference Standards or Materials (3.2.P.6)
 - Informationen zu Referenzstandards für Hilfsstoffe



Module 3

- Appendices (3.2.A)
 - Adventitious Agents Safety Evaluation (3.2.A.2)
 - Non-virale Adventitious Agents (BSE/TSE, Bakterien, Mycoplasma, Pilze)
 - Virale Adventitious Agents



Module 3

- Appendices (3.2.A)
 - Excipients (3.2.A.3)
 - General Information
 - Manufacture
 - Characterisation
 - Control of excipient
 - Reference standards or materials
 - Container Closure System
 - Stability
 - Guideline: EMEA/CHMP/QWP/396951/2006



Module 3

- Excipients (3.2.A.3)
 - General Information (3.2.A.3.1)
 - Nomenclature
 - Structure
 - General Properties



Module 3

- Excipients (3.2.A.3)
 - Manufacture (3.2.A.3.2)
 - Manufacturer(s)
 - Description of Manufacturing Process and Process Controls
 - Control of Materials
 - Controls of Critical Steps and Intermediates
 - Process Validation and/or Evaluation
 - Manufacturing Process Development



Module 3

- Excipients (3.2.A.3)
 - Characterisation (3.2.A.3.3)
 - Elucidation of Structure and other Characteristics
 - Impurities
 - Synthesenebenprodukte
 - Abbauprodukte
 - Restlösungsmittel
 - Katalysatoren
 - Anorganische Verunreinigungen



Module 3

- Excipients (3.2.A.3)
 - Control of Excipients (3.2.A.3.4)
 - Specification
 - Analytical Procedures
 - Validation of Analytical Procedures
 - Batch Analysis
 - Justification of Specification
- ➔ Analog zu 3.2.P.4



Module 3

- Appendices (3.2.A)
 - Reference standards or materials (3.2.A.3.5)
 - Container Closure System (3.2.A.3.6)
 - Stability (3.2.A.3.7)
 - Stability Summary and Conclusions
 - Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment
 - Stability Data



Module 3

- Regional Information (3.2.R)
 - Certificate(s) of Suitability (3.2.R.3)
 - Chemical
 - TSE/BSE



Module 4

- Other Toxicity Studies (4.2.3.7)
 - Komplette Studienreports
 - Englische Sprache
 - Unterschriftenseiten
 - GLP Erklärung



Module 5

- Clinical study reports
- Qualitative und quantitative Zusammensetzung der Prüfmuster
- Prüfung von Hilfsstoffen am Menschen (Local tolerance)



Umfang der Daten

- Arzneibuchhilfsstoffe: Basisinformationen
 - Neue Hilfsstoffe: Volle Informationen analog Wirkstoff (Guideline Excipients in the Dossier for Marketing Authorisation)
 - Andere Hilfsstoffe: Keine Goldene Regel
 - Erfahrung mit dem Hilfsstoff
 - Art der Anwendung
 - Herstellungstechnik
 - Funktionalität
- ➔ Risikobewertung durch Antragsteller



Umfang der Daten

- Beschreibung der Untersuchungen
- Eigene Bewertung & Schlussfolgerung
- Keine GMP Informationen
- Zu wenig Daten → Rückfragen der Behörden
- Zu viele Daten → Änderungsanzeigen



Zusammenfassung

- Richtiger Umfang der Unterlagen
- Richtiger Fundort
- Querverweise
- ➔ Schnelle Beurteilung