

EMEA revisa la guía NIR

El pasado mes de febrero EMEA emitió para consulta pública – que finaliza el próximo 31 de agosto de 2009- la nueva versión de la guía que regula la aplicación de la espectroscopia NIR en la industria farmacéutica.

Las modificaciones propuestas, en comparación con la actual guía vigente -"Note for Guidance on the Use of Near Infrared Spectroscopy by the Pharmaceutical Industry" and the Data Requirements for New Submissions and Variations; CPMP/QWP/3309/01 EMEA/CVMP/961/01 -vigente desde agosto de 2003, son significativas y numerosas y tienen el objeto de clarificar las peculiaridades de una técnica, en el que el componente estadístico y matemático es clave para la aplicabilidad de los métodos NIR.

Aunque el número de páginas no tiene porque indicar el alcance de las modificaciones, en este caso es significativo ya que la nueva guía consta de 30 páginas, justo el doble que la guía a la que pretende sustituir.

El borrador publicado se propone como objetivos:

- Establecer las pautas para el desarrollo, calibración, validación y mantenimiento de los métodos NIR
- Establecer la información y los datos que deben ser presentados a las autoridades competentes cuando un método NIR se describa en las autorizaciones de comercialización
- Clarificar y diferenciar los requerimientos de los datos e información que se adjunta en las autorizaciones de comercialización de los datos que serán objeto de las inspecciones GMP, incluyendo el control de cambios

A continuación se resumen los aspectos que creemos más significativos propuestos en el documento de la EMEA.

EMEA no considera, en principio, la técnica NIR como método de referencia y en consecuencia en el dossier se debe adjuntar toda la información de los métodos "convencionales" –citado textualmente en el documento- empleados para construir el método NIR.

El documento refleja en varios de los apartados su preocupación por el modo en que se aplican las herramientas quimiométricas. Se destaca el elevado riesgo de obtener resultados inválidos cuando se desarrollan métodos con poco conocimiento quimiométrico, guiado solamente por el software disponible en el equipo NIR. Para reducir este riesgo, EMEA propone que se adjunte en la documentación de la autorización de comercialización los currícula que demuestren el conocimiento teórico y práctico y documenten la formación del personal implicado en el desarrollo y validación de los métodos NIR.

Cuando el método sea empleado en planta, la capacitación de los usuarios de dichos métodos será objeto de atención especial durante las inspecciones GMP.

Un aspecto interesante es la clasificación que realiza de las tipologías de analíticas NIR y que requerimientos les son aplicables. Se definen un total de cuatro (4) modos de uso:

- **Método primario**, cuando el resultado del método NIR se emplea para la liberación final (principio activo o medicamento). Se nombra específicamente la liberación en tiempo real (RTR – Real Time Release)
- **Método alternativo**, cuando se emplea como método alternativo a métodos convencionales (de referencia): cromatografía, test de identificación, etc.
- **Control en proceso**, cuando el método NIR forma parte de una estrategia de control. Puede ser parte de una prueba de RTR
- **Conocimiento del proceso** (data-mining), cuando el método NIR se relaciona con otros elementos dentro de una estrategia PAT

La guía detalla en tres grandes apartados la forma de proceder y los aspectos a documentar y justificar tanto para la presentación de la autorización de comercialización como la forma de proceder en la aplicación rutinaria de las metodicas NIR indicando la información con implicaciones GMP. Los tres apartados son:

- **REQUERIMIENTOS GENERALES**
 - o A destacar de este apartado el énfasis en la validación del software implicado (instrumento, estadísticos, etc.), la verificación del equipo en su uso rutinario
- **MÉTODOS CUALITATIVOS**
 - o Se distinguen tres modalidades a) identificación (sólo estructura química); b) cualificación (atributos físicos y químicos); y c) conformidad (similitud por atributos físicos y/o químicos con un espectro estándar)
- **MÉTODOS CUANTITATIVOS**
 - o La guía clarifica de forma detallada como aplicar los conceptos de la validación de métodos analíticos indicadas en la guía ICH Q2(R1) – Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, a las particularidades de la espectroscopia NIR

En todos los anteriores apartados se hace especial énfasis en los elementos de control de cambios implicados en la aplicación de la espectroscopia NIR para garantizar las prestaciones de las distintas metodicas a lo largo de su ciclo de vida.