



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения



PerLek

Трансфер аналитических методик как неотъемлемая часть процесса передачи технологии производства лекарственных средств

Кулешова Светлана Ивановна .
Начальник лаборатории антибиотиков
Испытательного центра экспертизы качества
лекарственных средств

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Трансфер аналитических методик

Документированный процесс передачи аналитических процедур, разработанных или используемых в передающей лаборатории, в другую лабораторию с целью точного и адекватного их применения.

Неотъемлемая часть трансфера технологии в фармацевтическом производстве.

Трансфер аналитических методик для обеспечения и контроля качества лекарственных средств.

*!Перенос аналитических методик
должен быть осуществлен
до начала переноса технологий.*





Необходимые условия успешного переноса аналитической методики

- Методика должно быть приведена с достаточной полнотой, детально описана так, чтобы аналитик мог выполнить испытание без затруднений.
 - Наличие необходимого оборудования (поверенного и откалиброванного), квалифицированного персонала.
 - Четкие критерии приемлемости результатов, которые могут быть основаны как на статистических параметрах, сравнение RSD, рассчитанных для результатов полученных в разных лабораториях, так и оценке отдельных валидационных параметров; верификация методики.



Необходимые условия успешного переноса аналитической методики

Наличие хорошо продуманного протокола с указанием целей, объемов передачи, обязанностей передающей и принимающей лаборатории, материалов и инструментов, критериев приемлемости для методов/методик, включенных в объем переноса, временные рамки трансфера, экспериментальный план трансфера, управление процедурами при отклонении от условий передачи, полученные результаты и выводы.

Анализ рисков. Необходимо обеспечивать целостность, прослеживаемость и постоянство данных.

✓ Любые отклонения должны быть расследованы до завершения процесса трансфера, проанализированы, отражены в отчете.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Объём трансфера



Объём трансфера - все аналитические испытания, необходимые для демонстрации соответствия передаваемого продукта зарегистрированным спецификациям.

1. Активные фармацевтические субстанции (АФС)

- исходных веществ для производства АФС,
- нерасфасованная продукция (ин-балк).

2. Лекарственные препараты

- промежуточная продукция,
- вспомогательные вещества.

3. Методики остаточных количеств веществ после проведения очистки оборудования.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Показатели, для которых рекомендована процедура трансфера методик.

Процедура передачи аналитической методики, как правило, проводится для методик, подлежащих валидации.

1. Подлинность
2. Количественное определение
3. Растворение
4. Примеси (родственные примеси,
 - продукты деградации, органические растворители)
5. Однородность дозирования.
6. Микробиологические тесты (качественные и количественные тесты)

Для фармакопейных методик, *как правило*, процедура передачи не проводится.





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Обязанности передающей лаборатории (стороны)

1. Обучение специалистов, оказание помощи при проведении анализа результатов испытания.
2. Предоставление всех аналитических методик для испытания передаваемых лекарственных средств..
3. Определение экспериментального плана трансфера, предоставление валидационных отчетов, включая материалы по устойчивости аналитических методик.
4. Сведения об эксплуатации используемого оборудования, используемых стандартных образцов.
5. Предоставление утвержденных стандартных процедур
6. Проверку и утверждение отчета о трансфере.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Обязанности принимающей лаборатории (стороны)

1. Согласование критериев приемлемости до начала работ по трансферу.
Рассмотрение и проведение анализа,
2. Наличие необходимого квалифицированного оборудования.
3. Наличие опытного и соответствующим образом обученного персонала.
4. Наличие системы документирования.
5. Выполнение работ согласно протоколу трансфера.
6. Оформление отчета по полученным результатам.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Документация по трансферу

Экспериментальный план трансфера.

Протоколы и отчеты по валидации

-

Протокол трансфера и отчет о трансфере аналитических методик

Стандартные операционные процедуры (методики испытаний)

(Руководство по трансферу технологий и аналитических методик при производстве лекарственных средств (ЕАЭС) (23.10.2020)).



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Отчет о трансфере.

1. Сравнение и оценку результатов.

«Все результаты пригодности системы удовлетворяют критериям приемлемости (если применимо) и все аналитические результаты удовлетворяют критериям приемлемости аналитической методики (указать название методики)»,

2. Заключение об успешности трансфера (подтверждение, что принимающая сторона квалифицирована для выполнения аналитических испытаний)

-

Пример оформления отчета о трансфере аналитических методик приведён в Руководстве ЕАЭС.





научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Способы переноса аналитических процедур

1. Сравнительное тестирование

Проведение испытаний передающей и принимающей лабораторией с использованием образцов, специально отобранных от производственных партий или специально подготовленных (образцы с точно известным содержанием примесей).

Испытуемые и стандартные образцы – одна и та же серия, серия испытуемых образцов должна быть однородна.



Способы переноса аналитических процедур

1. Сравнительное тестирование

Проведение испытаний передающей и принимающей лабораторией с использованием образцов, специально отобранных от производственных партий или специально подготовленных (образцы с точно известным содержанием примесей).

Испытуемые и стандартные образцы – одна и та же серия, серия испытуемых образцов должна быть однородна.

2. Совместная валидация между двумя или более лабораториями

Получение данных для оценки воспроизводимости, которая проводится на основе предварительно утвержденного протокола с указанием критериев приемлемости.

3. Повторная валидация (ревалидация)

Валидация в полном объеме или частичная (верификация методики), когда оценивается несколько валидационных параметров, выбор валидационных характеристик зависит от типа методики и от показателя качества.



Случаи, когда в процедуре по переносу методик нет необходимости

1. Состав препарата и/или концентрация действующего вещества аналогичны тем лекарственным средствам, анализируемым в принимающей лаборатории. И вновь вводимые лекарственные средства анализируются с помощью аналитических процедур, опыт работы с которыми принимающая лаборатория уже имеет.
- 2. Передаваемая методика аналогична уже используемой в лаборатории.
3. Сотрудники, занимающиеся разработкой аналитической методики или проводящие рутинный анализ, перемещаются в принимающую лабораторию.
4. *Трансфер фармакопейных методик. В этом случае применяется верификация.*



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

Литература.

1. Руководство по трансферу технологий и аналитических методик при производстве лекарственных средств (ЕАЭС) (23.10.2020).
 2. Трансфер методик испытаний (Правила надлежащей производственной практики ЕАЭС) от 03.11.2016 г.
 3. WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing, Annex 7, 961, 2011.
 4. Руководство ISPE по трансферу технологий 2003.
- ISPE Good Practice Guide: Technology Transfer.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения