



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



RegLec

# **ТРАНСФЕР МЕТОДИК, ПАРАМЕТРЫ ВАЛИДАЦИИ/ВЕРИФИКАЦИИ В АСПЕКТЕ ТРЕБОВАНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА 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

- 1. Документированный процесс передачи аналитических процедур, разработанных или используемых в передающей лаборатории, в другую лабораторию с целью точного и адекватного их применения.
- 2. Проверка при трансфере методики (верификация пригодности) должна быть проведена, чтобы подтвердить пригодность использования конкретной методики при существующих условиях её выполнения в определенной лаборатории.



# Необходимые условия успешного переноса аналитической методики

- 1. Методика должно быть приведена с достаточной полнотой, детально описана так, чтобы аналитик мог выполнить испытание без затруднений.
- 2. Методика должна быть валидирована в полном объеме.
- 3. Наличие необходимого оборудования (поверенного и откалиброванного), квалифицированного персонала.
- 4. 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.
- 5. Наличие хорошо продуманного протокола, с указанием целей, объемов передачи, обязанностей передающей и принимающей лаборатории, материалов и инструментов, критериев приемки для методов, включенных в объем переноса, управление процедурами при отклонении от условий передачи. (Для промышленных лабораторий при переносе на новую производственную площадку).



# Способы переноса аналитических процедур

## 1. Сравнительное тестирование

- Проведение испытаний передающей и принимающей лабораторией на одних и тех образцах, специально отобранных от производственных партий или специально подготовленных (образцы с точно известным содержанием примесей).
- WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing, Annex 7, 961, 2011.
- Количественное определение – от каждой лаборатории 2 аналитика по 3 серии в трех повторностях – 18 значений.
- Критерии - сравнение средних и  $RSD \leq 2 \%$  при доверительном интервале 95 %.



# Способы переноса аналитических процедур

## **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 (USP)

- 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.



# Проверка пригодности методики в условиях конкретной лаборатории (проверка трансфера методики)

## Официальные (фармакопейные) методики

- 1. Субстанции – выполнение тестов пригодности системы, при этом методика должна быть детально описана.
- 2. Лекарственный препарат – оценить насколько фармакопейная методика применима для оценки качества препарата с учетом способа получения, качественного и количественного состава вспомогательных веществ.



# Проверка пригодности методики в условиях конкретной лаборатории (проверка трансфера методики)

## \* Родственные примеси:

- специфичность (отсутствие влияния вспомогательных веществ)
- оценка предела обнаружения для подтверждения пригодности фармакопейной процедуры в реальных условиях использования.

## • Количественное определение:

- специфичность;
- правильность (извлечение – проверка полноты выделения действующего вещества);
- прецизионность (сходимость) – минимум два независимых определения;
- линейность: минимум на трех точках в радиусе ожидаемой концентрации действующего вещества.





# Проверка пригодности методики в условиях конкретной лаборатории (проверка трансфера методики)

## • Методика производителя.

### • 1. Фармацевтическая субстанция.

#### \* Родственные примеси:

- специфичность (профиль примесей, в случае если профиль примесей отличается необходима валидация).

#### • Количественное определение:

- оценка валидационных параметров не требуется в случае титрования;

- тестирование пригодности системы (ВЭЖХ, ГЖХ)



# Проверка пригодности методики в условиях конкретной лаборатории (проверка трансфера методики)

## 2. Лекарственный препарат

### \* Родственные примеси:

- специфичность – отсутствие влияния вспомогательных веществ.
- предел количественного определения/предел обнаружения
- прецизионность/ правильность в рабочем диапазоне методики (количественное определение примесей)

### • Количественное определение:

- специфичность – отсутствие влияния вспомогательных веществ;
- правильность;
- прецизионность (сходимость);
- линейность.

**Спасибо за внимание!**



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения