

Актуальные проблемы фармацевтической технологии и биофармации



Традиционно, 25-26 октября 2016 г., в пятый раз прошла научно-практическая конференция с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И БИОФАРМАЦИИ». Это двухдневное мероприятие собрало в стенах НИИ Фармации МГОУ ГБУ Первый МГМУ им. И.М.Сеченова не только представителей фармацевтических предприятий, но и научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов, а также производителей оборудования для фармпредприятий.

С приветственной речью на открытии конференции обратилась к участникам мероприятия доктор фармацевтических наук, заместитель директора НИИ Фармации, **Н.В. Пятигорская**. В своем выступлении она отметила насколько важен формат конференции: диалог между научными работниками, поставщиками оборудования и сотрудниками предприятий фармацевтической промышленности. Такая дискуссионная площадка дает хорошую возможность участникам конференции лучше узнать друг друга, и, что немаловажно, понять перспективы развития отрасли, как в нашей стране, так и во всем мире. Только благодаря этому пониманию можно строить долгосрочные планы развития отрасли.

Основной темой конференции на этот раз стала квалификация оборудования и валидация процессов в фармпроизводстве. Все выступающие обратили внимание на различные аспекты обозначенной повестки.



Н.В. Пятигорская, НИИ Фармации, Н.П. Кодряну, «Фармамикст»

Михаэль Ханиш, Gerteis (Швейцария) в своем докладе коснулся такой темы, как квалификация оборудования для сухого гранулирования в производстве твердых лекарственных форм. Процесс сухого гранулирования, как технологический этап в таблеточном производстве, еще не получил широкого применения, поскольку на сегодняшний день большинство препаратов зарегистрированы с применением технологии влажной грануляции. Но тенденции в произ-

водстве новых препаратов меняются и поэтому сухое гранулирование, с учетом его преимуществ, становится ведущим трендом в данном направлении.

Пожалуй, самый важный параметр при сухом гранулировании – это Δt , который зависит от многих факторов, таких, например, как диаметр ролика, усилия прессования, характера поверхности роликов и конечно от самих свойств обрабатываемых материалов.



Ирина Оберт, Servolift

Об особенностях изготовления оборудования в соответствии с требованиями FDA, а также его квалификации с точки зрения завода – производителя данного оборудования рассказала в своем докладе **Ирина Оберт, Servolift** (Германия). Были затронуты проблемы квалификации периферийного оборудования в процессе производства твердых лекарственных форм. Основным блоком в данном процессе выступает оборудование для взвешивания, смешивания и мойки емкостного парка.

Квалификационный пакет документов должен быть собран еще на этапе начала проектирования оборудования. Соблюдение всех норм и требований, предъявляемых к оборудованию в соответствии с законодательством ЕС, начинается еще на первоначальных этапах и заканчивается работами по месту эксплуатации.

Перед отправкой оборудования к заказчику, во время FAT испытаний проверяется соответствие документации размещенного заказа.

Стандартный пакет документов является частью объема поставки оборудования и включает в себя следующие позиции:

- Обзорный чертёж механической части оборудования
- Планировка помещения (при необходимости)
- Схема гидравлики (при наличии)
- Схема пневматики (при наличии)
- Список гидравлических и пневматических запчастей (при наличии)
- Инструкции по эксплуатации, включая инструкцию по транспортировке, заносу в здание, монтажу и контролю, а также помощь в устранении проблем и настройка
- Описание функций
- Руководство машины
- Спецификации оборудования
- Документация по электромонтажу
- Документация ПЛК и программного обеспечения

В случае «неавтоматических систем» (это означает, что системы управления не требуют работ по программированию), нет необходимости в дополнительной документации, такой как спецификация проектирования и квалификационная документация.



Ян Клемент, Mediseal, М. Реймер, Groninger

Следующий докладчик **Мариус Реймер, Groninger** (Германия) начал своё выступление с анализа необходимых шагов при интеграции различных типов оборудования в единый проект, который можно назвать проектом «под ключ». На рассмотрение участникам конференции был представлен комплекс оборудования «FlexPro 50», в который включаются, по желанию заказчика, следующие модули: мойка стеклянных контейнеров, депиригенизация стеклянных контейнеров, стерильный розлив в изоляторе, укупорка, лиофилизация и закатка в изоляторе. Данное оборудование, по желанию заказчика, может работать со следующими стеклянными контейнерами: флаконы, шприцы и картриджи. Это комплексная работа, требующая определенных, отработанных и четко прописанных процедур для всех поставщиков оборудования. Всё должно соответствовать последним изменениям в приложении 15 GMP ЕС, с точки зрения производителя оборудования. При интеграции различных типов оборудования необходимо с особой тщательностью спланировать определенный круг мероприятий:

- Анализ требований
- Жизненный цикл на протяжении фазы проекта
- Совместные процессы
- Планирование и выполнение проверочных испытаний
- Управление изменениями и оценка рисков.

Кроме того, необходимо контролировать все процессы модулей партнеров по проекту.

Заводские приемочные испытания комплексной линии FlexPro 50

FAT представляет собой техническое испытание для подтверждения функциональности машины на основе предыдущего тестирования GEP

В связи с уже проведенной проверкой аппаратного обеспечения/программного обеспечения/функций необходимы только выборочные испытания некритичных аспектов и функций:

- Проверка документации
- Проверка аппаратного обеспечения/ПО (к примеру, 10% проверки)
- Функциональные проверки (критичные согласно GMP)
- Проверка всех предоставленных поставщиками документов



П.С. Кочетков, «Ветбиохим», Н. Васильева, Pharmtech & Ingredients, Манфред Кроз, Groninger



С.В. Грейбо, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, И.В. Топников, GMPProject

Проблемам валидации складов холодного хранения посвятил свое выступление доцент кафедры промышленной фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова **С. В. Грейбо**. Ученый выступил с докладом на тему: «Валидация систем хранения лекарственных средств». Аспектам правильного хранения ГЛС, на наш взгляд, уделено недостаточно внимания: мало научных статей и фундаментальных исследований. Речь шла об основных аспектах валидации холодных складов хранения ГЛС, например, на процедурах валидации, на технических аспектах работ по валидации и на основных формулах расчета распределения зон в складах хранения и распределения ГЛС.

Следующий докладчик **Ян Клемент** (Германия) коснулся вопросов валидации блистерных линий на примере компании **Mediseal**. Производители оборудования для фармацевтической отрасли, среди прочих задач должны гарантировать квалификационную пригодность оборудования для валидируемых процессов упаковки ГЛС.

Что такое квалификация? Это тестирование всех по отдельности функций оборудования.

Что такое валидация? Это тестирование функциональности упаковочного оборудования при упаковке ГЛС и воспроизводимость процесса упаковки.

Каждая упаковочная линия – это отдельный проект, разрабатываемый под конкретные требования заказчика. Размер, сложность исполнения оборудования и инновационные функции увеличивают риски проекта относительно безопасности пациента, качества продукта, сохранности данных и рентабельности. Каждый проект нуждается в предварительном анализе и оценке рисков. Анализ проекта гарантирует безопасность, так как риски и меры по их устранению четко определены с самого начала работы. Докладчик обратил внимание на тот факт, что модульность линий позволяет производителю соответствовать меняющимся требованиям регуляторных органов. Поставщик должен оставлять возможность дооснащения поставляемых линий в будущем и гарантировать их последующую квалификацию, а также валидацию. Отдельная часть выступления была посвящена подготовке документов, поставляемых вместе с оборудованием.

Следующим докладчиком на конференции была **Н.В. Пятигорская**, доктор фармацевтических наук, заместитель директора НИИ Фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. В своем выступлении Наталья Валерьевна познакомила слушателей с новыми стандартами образовательных программ для специалистов фармацевтической отрасли.

Согласно новым стандартам в ближайшем будущем профильными образовательными учреждениями будут выпускаться специалисты следующих специальностей:

1. Специалист по промышленной фармации в области производства лекарственных средств.
2. Специалист по промышленной фармации в области валидации (квалификации) на фармацевтическом предприятии.
3. Специалист по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств.
4. Специалист по промышленной фармации в области обеспечения качества лекарственных средств.
5. Специалист по промышленной фармации в области исследования лекарственных средств



Ян Клемент, Mediseal, В. Батырев, IWK, И. Клепиков, Pester

А.И. Топников выступил с докладом на тему: «Организация и квалификация чистых помещений». Он дал определение квалификации чистых помещений, обозначил области применения чистых помещений и охарактеризовал процедуры их валидации. Кроме того, были охарактеризованы отчетные документы по валидационным процедурам.

Второй день конференции был открыт докладом **Виталия Батырева** на тему «Валидация упаковочного

оборудования». В своем выступлении г-н Батырев коснулся практики квалификации оборудования немецкой машиностроительной компании **IWK Verpackungstechnik GmbH**. Область применения оборудования: упаковка мягких и мягких стерильных ГЛС в тубы.

Компания занимается квалификацией нового оборудования. При необходимости, проводится повторная квалификация оборудования, которое было перемещено с одного предприятия на другое, или реконструированного оборудования. Также проводится ретроспективная квалификация для работающего оборудования, ранее не проходившего квалификацию.



Н.П. Кодряну, «Фармамикст», Ян Клемент, Mediseal

С докладом «Валидация биоаналитических методик для фармакокинетических исследований» выступил **Павел Баранов**, сотрудник лаборатории фармакокинетики и метаболомного анализа НИИ Фармации.

Получение надёжных результатов – цель любого лабораторного исследования. Под надёжными результатами понимаются точные и воспроизводимые значения измерений. Для получения таких результатов в лабораторных исследованиях необходимо пользоваться проверенными методиками. Оценка достоверности или применимости методики возможна после анализа, например, калибровочных кривых матриц, полученных при анализе стандартизованных материалов. Правильность и точность полученных данных оцениваются по отдельной методике.

С интересным докладом на тему «Валидация. Изменения Приложения 15 GMP ЕС. Ожидания аудиторов и инспекторов на примере компьютеризированных систем» выступил **Руслан Нигматуллин**, руководитель отдела валидации компании «Р-Фарм».

В наше время большинство процессов на фармацевтическом производстве давно автоматизировано. И, если раньше все прописывалось в стандартных операционных процедурах, то на сегодняшний день все, что происходит в производственной цепочке доверено автоматизированным системам регистрации и контроля за процессами. Поэтому валидация компьютеризированных систем – это перспективное и быстроразвивающееся направление, на которое все чаще обращают внимание.

Традиционно повышенный интерес вызывают доклады **А.П. Мешковского**, доцента кафедры промышленной фармации ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. В своем докладе «Валидация процессов: новые подходы» он в цифрах и фактах дал краткую ретроспективу понятий «валидация» и «квалификация». Затем подробно и очень доходчиво пояснил корни концепции «непрерывной верификации процесса» для того, чтобы разъяснить новые подходы к разделению процесса валидации и смещению акцентов в этом процессе.

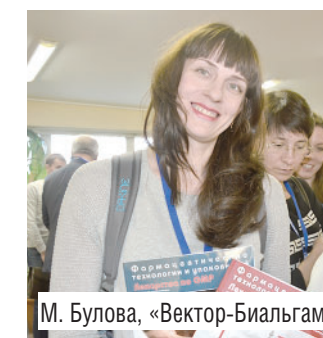
Закрылась конференция докладом **Игоря Топникова** на тему «Приемка и квалификация систем и оборудования для производства фармацевтической продукции». Речь шла о приемке оборудования и ответственности лиц, участвующих в данном процессе. Правильная приемка оборудования является заключительным аккордом оркестра специалистов, вовлеченных в процесс технического переоснащения предприятия. Правильно распределить обязанности и определить меру ответственности каждого участника процесса приемки – важнейшая задача руководителя проекта.

Итак, V юбилейная научно-практическая конференция затронула актуальные вопросы квалификации оборудования и валидации технологических процессов в фармацевтической промышленности.

Ознакомиться с материалами прошедшей конференции можно на сайте компании Pharmatixt (www.pharmatixt.ru) в разделе «публикации».



Книги, журналы и справочники ИД «Медицинский бизнес» пользовались особым интересом на конференции



М. Булова, «Вектор-Биальгам»



Е. Солодова, А. Солодов, «Сотекс»



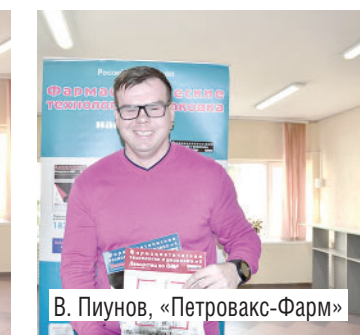
О. Яцевич, «Лаборатория ТОСКАНИ»



Д.В. Ежов, «Оболенское»



Е. Катаева, «Берлин-Фарма»



В. Пиунов, «Петровакс-Фарм»



Д. Егоров, «Инфарм»

На семинаре было распространено порядка 200 журналов «Фармацевтические технологии и упаковка»

Фото М. Кушнareвой, Е. Чурсиной