



Оценка переноса технологий и аналитических методик

Зденек Павелек

08 / 2018



Оценка переноса технологий и аналитических методик

- по окончании переноса рекомендуется дать **оценку полученному статусу и подготовленности** к рутинному производству /контролю
- оценку можно выполнить перед
 - разработкой отчета о переносе
 - запуском рутинного производства/контроля
- **оценка переноса обычно включает**
 - пересмотр документации
 - аудит подготовленности к рутинному производству

Пересмотр документации

- Выполняется обычно для перечисленных ниже стадий переноса
 1. Подготовка и планирование переноса
 2. Перенос аналитических методик
 3. Ввод в работу исходных и упаковочных материалов
 4. Подготовка производственной единицы
 5. Перенос процесса производства и упаковки
 6. Внедрение процессов очистки
 7. Введение продуктов
 8. Завершение процедуры переноса
 9. Изменения в регистрационной документации

Пересмотр документации

1. Подготовка и планирование переноса

- Пересмотр проводится по

- Договору о качестве переноса технологии
- Плану проекта переноса технологии
- Плану качества проекта переноса технологии
- По анализу рисков переноса технологии
- GAP-анализ
- Протокол (ы) отдельных переносов

- Рассматривается

- карта/список документов
- выпуск и утверждение документов передающей и принимающей стороны (SU/RU)
- контроль изменений
 - проекта
 - документов

Пересмотр документации

2. Перенос аналитических методик

- Пересмотр всех протоколов по переносу
 - готовых лекарственных форм, АФИ
 - вспомогательных веществ
 - остатков АФИ
- Рассматривается
 - выпуск документа и его утверждение обеими сторонами – передающей и принимающей
 - доступность всех
 - стандартов
 - образцов
 - приборов и инструментов (колонки)
 - реагентов
 - обучение персонала



Пересмотр документации

2. Перенос аналитических методик

- Пересмотр первичных данных и отчетов

- Рассматривается

- выпуск документа и его утверждение обеими сторонами – передающей и принимающей
- порядок проведения анализов и использование
 - стандартов
 - образцов
 - приборов и инструментов (колонки)
 - реагентов
- записи и данные
 - доступность (архивирование) и укомплектованность
 - правильность и точность расчетов
 - расследование результатов OOS, отклонений или изменений
- результаты и соответствие критериям приемлемости
- сравнение результатов с документацией
 - по валидации аналитических методик
 - передающей стороны (отчет о разработке, анализ трендов)



Пересмотр документации

3. Внедрение исходных и упаковочных материалов

- Пересмотр спецификации проводится для
 - АФИ
 - вспомогательных веществ
 - первичных упаковочных материалов
 - вторичных упаковочных материалов
 - технических материалов (детергенты, растворители и т.п.)
- Рассматривается
- включение во внутренние системы
 - EPR
 - LIMS
 - документации (EDMS)
- соответствие с регистрационной документацией/передающей стороной
- внедрение предполагаемых изменений
 - производителя
 - параметров



Пересмотр документации

3. Внедрение исходных и упаковочных материалов

- При изменениях АФИ рассматривается
 - производитель и цепочка поставщиков
 - синтез и процесс производства
 - сырье, полупродукты, растворители
 - критические шаги и операции контроля
 - физические, химические и микробиологические свойства АФИ
 - профиль примесей (продукты разложения, включения и уровни концентрации)
 - стабильность (условия хранения, время до повторного тестирования/срок годности)
 - требования по безопасности и обращению (MSDS – сертификат безопасности материала)



Пересмотр документации

3. Внедрение исходных и упаковочных материалов

- При изменении вспомогательных веществ рассматривается
 - производитель и цепочка поставщиков
 - характеристика вспомогательного вещества
 - функциональность в лекарственной форме /MP/
 - влияние на ВЕ
 - физические, химические и микробиологические свойства вспомогательного вещества
 - стабильность (время до повторного тестирования/срок годности) требования по безопасности и обращению (MSDS – сертификат безопасности материала)



Пересмотр документации

4. Подготовка производственной единицы

- Пересмотр проводится по
 - Проектной документации
 - Сравнение оборудования и систем передающей и принимающей сторон (SU/RU) (GAP-анализ)
 - Протоколы и отчеты по DQ, IQ, OQ, PQ
 - производственного оборудования
 - вспомогательных систем
 - HVAC и чистые помещения
 - системы водоподготовки (PW/WFI)
 - система чистого пара
 - сжатые газы (CA/CN)
 - системы подогрева и охлаждения
 - компьютеризированные системы (EPR, LIMS, MES, EDMS, ...)



Пересмотр документации

4. Подготовка производственной единицы

- **Рассматривается**

- документация по обслуживанию и ППР
 - руководства, инструкции
 - рабочие журналы, записи о работе
 - учетные записи, планы, записи о ППР и калибровке
 - записи и отчеты о мониторинге
- валидационная документация (DQ, IQ, OQ, PQ)
 - выпуск и утверждение документов
 - соблюдение критериев приемлемости
 - расследование отклонений, результатов OOS, изменений в ходе валидации
- выполнение связанных действий
 - CAPA
 - процедура изменений



Пересмотр документации

5. Перенос процесса производства и упаковки

- Пересмотр документации передающей стороны /SU/ по
 - разработке процесса
 - справочная информация по сериям, заложенным на стабильность, и разработочным сериям
 - PV (протокол, отчет)
 - PQR (обзор качества продукции)
- Рассматривается
 - доступность и соответствие документации
 - выпуск и утверждение документов
 - соблюдение критериев приемлемости
 - расследование отклонений, результатов, OOS, изменений, рекламаций
 - анализ трендов
 - соблюдение обязательств
 - CAPA
 - процедура изменений



Пересмотр документации

5. Перенос процесса производства и упаковки

- Пересмотр документации принимающей стороны /RU/ проводится для
 - Протокола переноса технологии
 - Инструкции по производству/упаковке + MBR
 - Протоколы производства/упаковки (BR)
 - СОПы, инструкции
 - Протокол и отчет PV
 - Записи об обучении персонала
- Рассматривается
 - включение во внутренние системы
 - MES
 - документации (EDMS)
 - соответствие с документацией передающей стороны /SU/ и регистрацией
 - реализация предполагаемых изменений
 - процесса
 - оборудования
 - параметров



Пересмотр документации

5. Перенос процесса производства и упаковки

- проверка первичных данных и отчетов принимающей стороны /RU/
- **рассматривается**
 - выпуск документа и его утверждение обеими сторонами
 - схема технологического процесса и применение
 - материалов
 - оборудования
 - систем
 - записи и данные
 - доступность (архивирование) и укомплектованность
 - правильность и точность расчетов
 - расследование отклонений или изменений
 - результаты и соответствие критериям приемлемости
 - сравнение результатов с документацией
 - PV
 - передающей стороны (по разработке, анализ трендов)



Пересмотр документации

6. Внедрение процессов очистки

- Пересмотр документации передающей стороны /SU/
 - Инструкции по очистке
 - Валидационные протоколы и отчеты по валидации процессов очистки /CV/
 - Отчеты по мониторингу чистоты оборудования
- **Рассматривается**
 - доступность и соответствие документации
 - выпуск и утверждение документов
 - соблюдение критериев приемлемости
 - расследование отклонений, результатов, OOS, изменений, рекламаций
 - анализ трендов
 - соблюдение обязательств
 - CAPA
 - процедура изменений

Пересмотр документации

6. Внедрение процессов очистки

- Пересмотр документации принимающей стороны /RU/ по
 - разработке процесса
 - валидации процесса
 - ревалидации/верификации процесса
- **Рассматривается**
 - доступность и соответствие документации
 - выпуск и утверждение документов
 - соблюдение критериев приемлемости
 - расследование отклонений, результатов, OOS, изменений, рекламаций
 - анализ трендов
 - соблюдение обязательств
 - CAPA
 - процедура изменений



Пересмотр документации

7. Внедрение продуктов

- Пересмотр документации принимающей стороны /RU/ по
 - Спецификации на IM, IBP и MP
 - Методикам испытаний
 - Записям об обучении персонала
 - Протоколу и отчету исследований стабильности (продолжающееся изучение стабильности)
- Рассматривается
 - включение во внутренние системы
 - LIMS
 - документации (EDMS)
 - соответствие с документацией передающей стороны /SU/ и регистрацией
 - реализация предполагаемых изменений
 - компонентов
 - параметров



Пересмотр документации

7. Внедрение продуктов

- Проверка условий исследования стабильности
 - количество и состав серий МР
 - АФИ
 - вспомогательные вещества
 - первичный упаковочный материал
 - условия и время хранения (25°C/60%; 40°C/75%; 30°C/65%)
 - число образцов, способ хранения
 - отбор проб и проведение анализов
- Рассматривается
 - включение во внутренние системы
 - LIMS
 - документации (EDMS)
 - соответствие с документацией передающей стороны /SU/ и регистрацией
 - проверка проведенных изменений



Пересмотр документации

8. Завершение переноса

- Проверка проводится по
 - Сводному отчету о переносе технологии
 - Отчету (отчетам) по отдельным переносам
 - Протоколы/отчеты
 - по отклонениям, OOS
 - CAPA
 - изменениям
 - Внутренняя документация (введенная)
- Рассматривается
 - карта/список документов
 - выпуск и утверждение документов принимающей стороны /RU/
 - статус
 - отклонений, OOS
 - CAPA
 - изменений



Пересмотр документации

8. Завершение переноса

- проверка выпущенной документации
 - материалы
 - спецификации (RM, PM, IBP, FP, ...)
 - BOM
 - инструкции и записи по
 - производству
 - очистке
 - инструкции по системам и оборудованию
 - обслуживание
 - ППР
 - СОПы
- рассматривается
 - выпуск и утверждение документов
 - обучение персонала
 - доступность по месту применения



Пересмотр документации

9. Изменение в регистрационной документации

- пересмотр документации перед изменением в регистрации
 - спецификации
 - аналитические методики
 - процесс производства (или также и MBR)
 - валидация процесса
 - исследования стабильности
- рассматривается
 - выпуск и утверждение документов
 - соответствие документации
 - выполнение обязательств
 - соответствие с внутренней документацией



Аудит подготовленности под рутинное производство

- перед запуском рутинного производства рекомендуется провести аудит для проверки состояния подготовленности всех подразделений
 - исследования и разработки
 - логистика
 - производство
 - ремонтное / инжиниринг/ квалификации
 - контроль качества
 - QC/QA/Compliance
 - валидации
 - регистрации (RA)



Аудит подготовленности под рутинное производство

- **Цель аудита – проверка всех процессов и документации, связанных с рутинным производством**
 - закупка исходных материалов
 - приемка исходных материалов
 - карантин и отбор проб исходных материалов
 - хранение исходных материалов
 - производство IBP
 - наполнение MP
 - упаковка MP
 - контроль QC
 - пересмотр документации и расследование отклонений QA
 - выпуск продукции QP
 - хранение MP





ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ



ГЕДЕОН РИХТЕР



VALENTA



astellas



Takeda

Благодарто за
внимание