

II. Принцип

7. Производство биологических фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов имеет свою специфику, определяемую характером продукции и технологией производства. Характер производства, контроля и применения биологических лекарственных препаратов требует особых мер предосторожности.

8. В отличие от обычных лекарственных средств, производимых с использованием химических и физических методов, способных демонстрировать высокую степень надежности, производство биологических фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов включает в себя использование биологических процессов и материалов, таких как культивирование клеток или экстрагирование материала из живых организмов. Указанные биологические процессы могут демонстрировать свойственную им изменчивость, что приводит к существенному диапазону побочных продуктов различной природы. Поэтому принципы управления рисками для качества особенно важны для данного класса материалов и должны соблюдаться при разработке методов контроля на всех стадиях производства для минимизации вариабельности и уменьшения возможности контаминации и перекрестной контаминации.

9. Материалы, питательные среды и условия культивирования целевых микроорганизмов, культур клеток, вирусов во многом способствуют возможности роста контаминирующих агентов. Многие лекарственные препараты имеют ограниченную устойчивость к широкому спектру методов очистки, в особенности к методам, предназначенным для инактивации или устранения посторонних вирусных контаминантов. Для сведения к минимуму возможности такой контаминации производитель должен уделять основное внимание планированию технологического процесса, конструкции оборудования, помещений, систем обеспечения, условиям приготовления и добавления буферов и реагентов, отбору проб и обучению персонала.

10. Спецификации на продукцию (в частности, спецификации в общих фармакопейных статьях, фармакопейных статьях, регистрационное досье) должны определять, могут ли (и если могут, то до какой степени и до какой стадии) вещества и материалы иметь определенный уровень бионагрузки или же они должны быть стерильными. Производство также должно соответствовать другим требованиям, изложенным в регистрационном досье либо в протоколе клинического исследования (например, количество генераций (удвоений, пассажей) между посевной культурой или банком клеток).

11. Для биологических материалов, которые не могут быть простерилизованы (например, путем фильтрации), производство должно проводиться в асептических условиях для минимизации риска внесения контаминантов. Для регламентации определенных производственных методов, например, для удаления или инактивации вирусов, необходимо руководствоваться соответствующими утвержденными процедурами. Применение соответствующего контроля и мониторинга за состоянием производственной среды, и, где это является возможным, системы уборки и стерилизации "на месте" вместе с использованием закрытых систем может значительно уменьшить риск случайной контаминации и перекрестной контаминации.

12. Контроль включает в себя биологические аналитические методы, которые характеризуются более высокой степенью вариабельности, чем физико-химические методы. Поэтому при производстве биологических фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов ключевую роль играет надежный производственный процесс, и особое значение имеет контроль в процессе производства.

13. Биологические лекарственные препараты, в состав которых входят донорские ткани или клетки, как например, определенные высокотехнологичные лекарственные препараты, должны соответствовать требованиям законодательства Российской Федерации в части прослеживаемости, уведомления уполномоченного федерального органа исполнительной власти о неблагоприятных реакциях и клинических случаях в ходе терапии, а также в части технических требований по идентификации, обработке, предохранению, хранению и транспортировке донорских тканей и клеток. Забор материалов и проведение испытаний должны проводиться в соответствии с системой качества, для которой определены стандарты и технические требования.

14. Биологические фармацевтические субстанции и лекарственные препараты должны соответствовать требованиям нормативных правовых актов Российской Федерации в отношении уменьшения риска передачи возбудителя губчатой энцефалопатии животных и латентных вирусов через лекарственные препараты для медицинского применения и для применения в ветеринарии.