



УДК 303.725:33:615

РИЗИК-МЕНЕДЖМЕНТ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ БІОСИМІЛЯРІВ ЯК СКЛАДОВА «QUALITY BY DESIGN» ПАРАДИГМИ

Студ. Н.В. Гапон

Наук. керівник доц. О.П. Баула

Київський національний університет технологій та дизайну

Вітчизняна фармацевтична промисловість вирішує питання доступності сучасних лікарських засобів шляхом заміни оригінальних препаратів на їх дешевші копії – генерики, при розробці яких має бути доведена ідентичність їх складу, сила дії, ефективність та безпека. В той же час, при розробці біоподібних лікарських засобів (біосимілярів) не можна застосовувати такі ж підходи, як і до генериків на основі синтетичних молекул, у зв'язку з не ідентичністю, а подібністю активних речовин біосиміляру та оригінального препарату, пов'язаних з відмінностями у методах синтезу, очистки, пост-трансляційних модифікаціях тощо. Тому створення біотехнологічних препаратів потребує особливих підходів до їх розробки, дослідження, контролю та виробництва.

Фармацевтична розробка фармацевтичного препарату є багатостадійним процесом, від дизайну молекули до проектування технологічного процесу. Quality-by-Design (з англ. «якість на етапі розробки», далі QbD) поєднує всі елементи розробки шляхом створення структурованого робочого процесу на основі управління ризиками. QbD є системним підходом до розробки лікарських засобів, що починається з чітко визначеного профілю якості і до одержання готового лікарського засобу, розуміння процесу його виробництва та стратегії контролю, опираючись на надійні наукові дані та оцінку ризиків для якості. Такий підхід спочатку дозволяє глибоко зрозуміти та оцінити ризики для споживача, від вживання препарату, та в зворотному порядку в процесі розробки усунути всі можливі критичні загрози для продукту, пов'язані з вихідною сировиною та параметрами процесу.

Управління ризиками, або ризик-менеджмент, є систематичним процесом щодо здійснення політики управління якістю, застосування методик та правил з метою загального оцінювання, контролювання, огляду ризиків та відповідного інформування. QbD парадигма передбачає, що постійна оцінка ризиків створює логічні переходи між послідовними стадіями розробки препарату: збір попередніх знань про молекулу/процес та визначення цільового профілю якості – визначення критичних показників якості (CQAs) – визначення критичних параметрів процесу (CPPs) – визначення простору проектних параметрів – розробка стратегії контролю.

Найбільш поширеним проявом управління ризиками на етапі фармацевтичної розробки є власне оцінка ризиків, що передбачає ідентифікацію, аналіз та кількісну чи якісну оцінку ризику. Оцінка ризику починається з ідентифікації ризику на основі розуміння взаємозв'язку між етапами розробки продукту, що найкраще може бути візуалізована за допомогою такого інструменту як причинно-наслідкові діаграми Ішикави. Аналіз ризику передбачає розробку засобів оцінки ризику (коефіцієнтів та балів, що характеризують ступінь тяжкості наслідків критичної ситуації, важкість їх виявлення та ступінь відхилення від профілю якості оригінального препарату). Після визначення діапазонів оцінки для кожного фактору, може бути обчислена максимальна оцінка ризику та встановлений поріг критичності параметру. На основі оцінки ризиків встановлюється простір проектних параметрів - допустимі діапазони мінливості кожного параметра процесу.

Отже, ризик-менеджмент для якості забезпечує логічну цілісність підходів QbD, допомагає обробити вихідні дані про розроблюваний біосиміляр, поглибити знання про продукт і процес та розробити оптимальну стратегію контролю лікарського засобу.