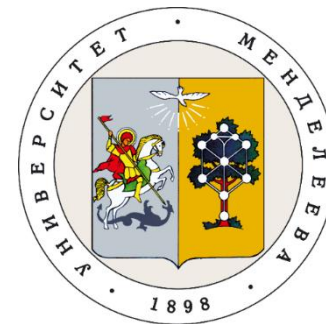




Russian-Swiss Science and  
Education Center for Transfer of  
Biopharmaceutical Technologies

**Российский химико-технологический университет  
им. Д.И. Менделеева  
Международный учебно-научный центр  
трансфера фармацевтических и биотехнологий**



# **Модульная программа дополнительного образования в области обеспечения качества фармацевтической и биофармацевтической продукции через проектирование и контроль**

**Елена Гусева**

**V Юбилейный международный партнеринг-форум  
«Life Sciences Invest. Partnering Russia»  
10 ноября 2015г.**

**Современная концепция фармацевтической системы качества основана на подходе ICH 10 (International Conference on Harmonization), который выделяет четыре основных этапа жизненного цикла препарата:**

- 1. Фармацевтическая разработка**
- 2. Перенос (трансфер) технологии**
- 3. Промышленное производство**
- 4. Прекращение производства**

**Организации, которые принимали участие в формировании компетенций:**

- **НПО Петровакс Фарм,**
- **ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России**
- **ООО "Клеточные системы«**
- **ФУБ НПЦ Фармзащита**
- **ФГУП Санкт-Петербургский институт вакцин и сывороток ФМБА России**

# Нормативные документы

- Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. N 916 "Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств (Правила GMP )»
- GMP ЕС “Надлежащая производственная практика”
- Food and Drug Administration (FDA)
- GMP ВОЗ (GMP WHO – GMP Worth Health Organization)
- Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S)
- ГОСТ Р 52537 - 2006 «Система обеспечения качества»
- ГОСТ Р ИСО 9000-2011. Системы менеджмента качества. Требования
- International Conference on Harmonization (ICH)
- ICH Q8 Pharmaceutical Development
- ICH Q9 Risk Quality Management
- ICH Q10 Pharmaceutical Quality System
- International Organization for Standardization (ISO)
- и др.

# Структура программы – 5 модулей

- Инновационное оборудование и технологии фармацевтических и биофармацевтических производств и их соответствие GMP
- Методы кибернетики для обеспечения качества фармацевтической и биофармацевтической продукции через проектирование и контроль
- Методы оптимизации и планирования эксперимента
- Хемометрика
- Комплексный анализ риска фармацевтических и биофармацевтических производств

**Отдельные модули программы могут быть реализованы на следующих этапах жизненного цикла ЛП:**

- 1. Поисковый этап и фармацевтическая обработка**
- 2. Доклинические исследования**
- 3. Клинические исследования**
- 5. Промышленное производство**

**Обучение возможно как по отдельным модулям, так и по всей программе**

**Модули программы могут быть положены в основу при разработке магистерских программ, например, по направлениям «Химическая технология», «Общественное здравоохранение»**

# Структура программы

Модульная программа - 60 зет/ 2160 ч

1 семестр – два модуля по 15 зет/ 540 ч

2 семестр – три модуля по 10 зет/ 360 ч

- 5 недель - активная работа в университете (по 1 неделе на каждый модуль)
- $\frac{1}{2}$  от оставшегося времени - активная работа с использованием Интернет-технологий (вебинары, круглые столы и т.д.)
- $\frac{1}{2}$  от оставшегося времени – самостоятельная работа с использованием технологий дистанционного обучения

## Формы отчетности

- Устный опрос
- Реферат/ доклад/ презентация
- Домашнее задание
- Проект
- Квалификационная работа

# Инновационное оборудование и технологии фармацевтических и биофармацевтических производств и их соответствие GMP

- Технологии и оборудование для производства твердых, мягких, жидких, лекарственных форм
- Технологии и оборудование для производства инъекционных и инфузионных лекарственных препаратов
- Чистые помещения и изоляторные технологии
- Системы подготовки воздуха и воды на фармацевтических предприятиях
- .....

Лекции и лабораторный практикум

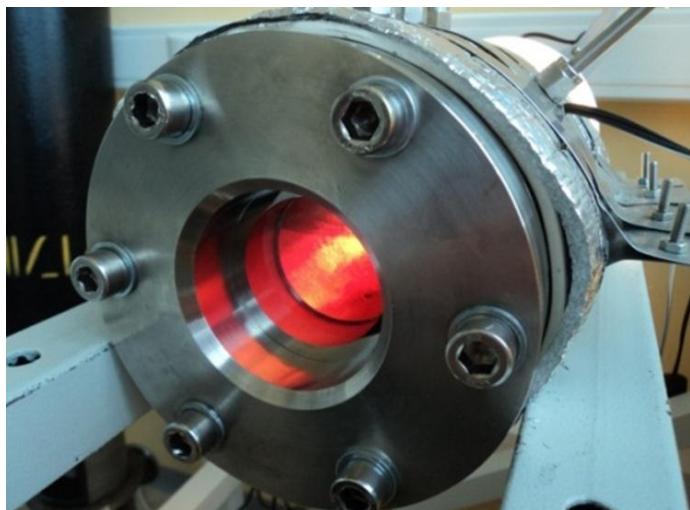
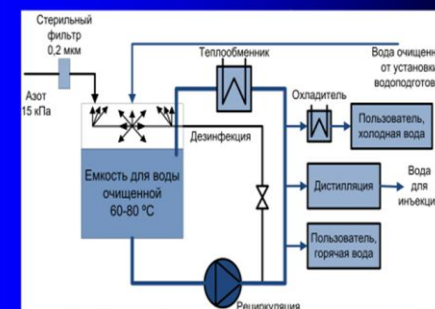


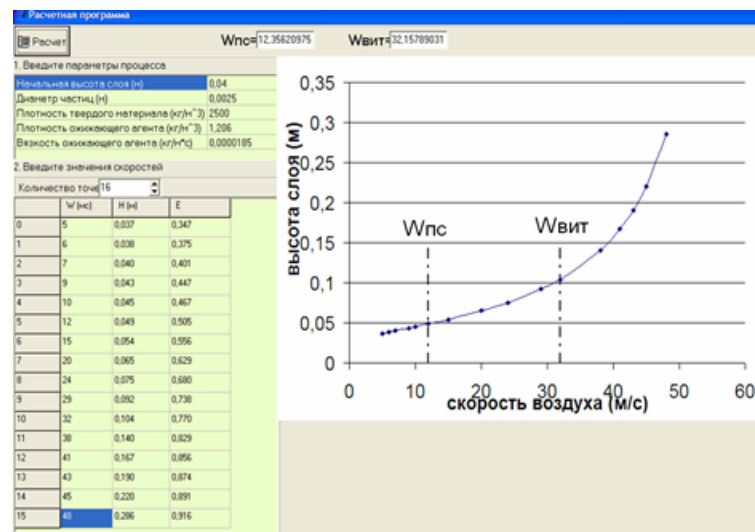
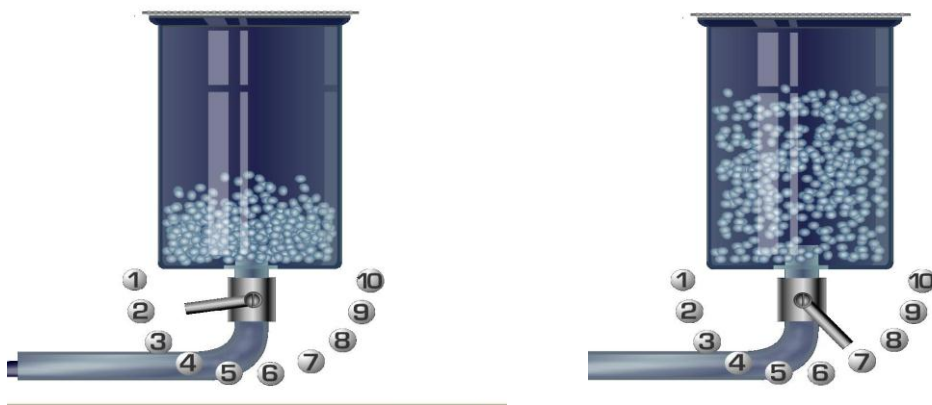
Схема горячего хранения и распределения воды





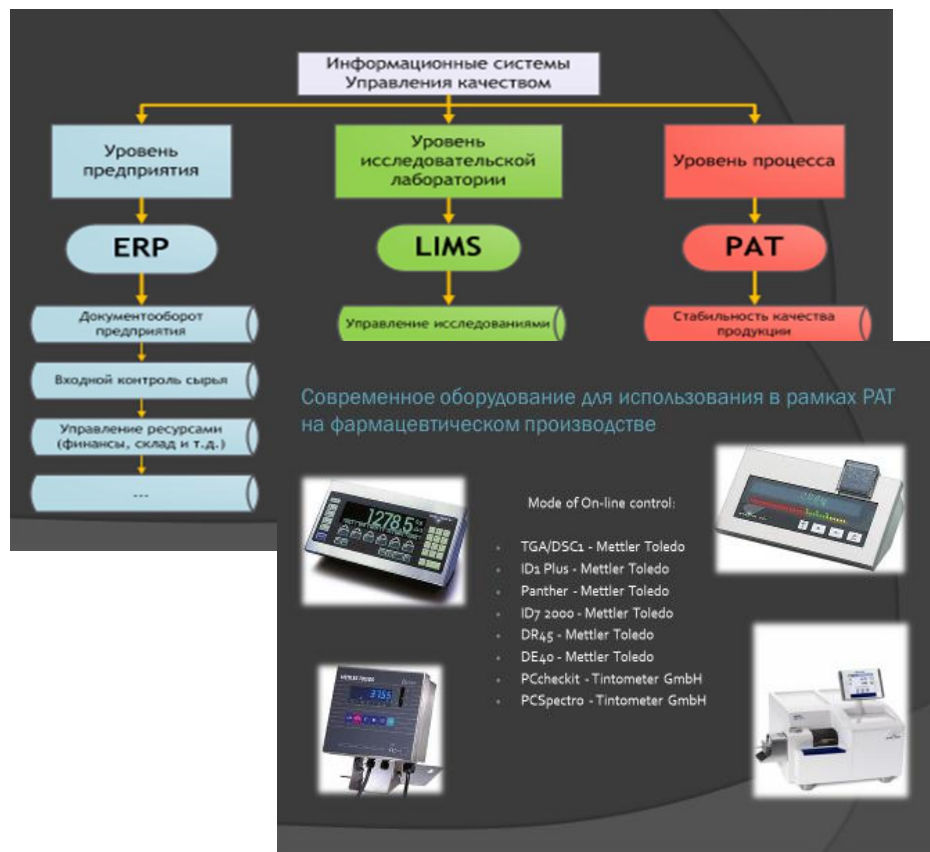
# Инновационное оборудование и технологии фармацевтических и биофармацевтических производств и их соответствие GMP

Виртуальный лабораторный практикум «Изучение  
гидродинамики псевдоожиженного слоя»



# Методы кибернетики для обеспечения качества фармацевтической и биофармацевтической продукции через проектирование и контроль

- Принципы и этапы моделирования, поиск параметров и коэффициентов модели в соответствующих базах данных. Обзор соответствующих инструментов моделирования: метод QSAR, метод клеточных автоматов, пакет Fluent Ansys
- Принципы и методы управления химико-фармацевтическими и биотехнологическими процессами. Обзор систем контроля и управляющего оборудования. Принципы обработки данных и передачи информации
- Информационно-аналитические системы контроля и управления предприятием: SKADA – контроль технологических процессов, MES – исполнительная система производства, ERP – система управления ресурсами предприятия
- Программно-аналитические комплексы для обеспечения качества через проектирование и контроль (QbD): структура, принципы работы, функциональность. Примеры использования



## Хеометрика

- Теория измерений. Измерение как информационный процесс. Нормирование физических величин.
- Обнаружение сигнала. Точность предела обнаружения сигнала. Увеличение соотношения сигнал/шум. Обработка сигналов
- Разрешение аналитических сигналов. Определение сложности сигналов. Разрешение сложных сигналов
- .....

## Методы оптимизации и планирования эксперимента

- Измерения. Классификация ошибок измерения. Доверительный интервал и доверительная вероятность
- Полный факторный эксперимент. Дробные реплики.
- Композиционные центральные планы второго порядка. Ортогональные центральные второго порядка. Ротатабельные центральные планы второго порядка
- .....

## Комплексный анализ риска фармацевтических и биофармацевтических производств

- Фармацевтические и биофармацевтические производства как объект анализа и оценки экологического, экономического и социального видов риска Способы и методы качественного и количественного анализом рисков фармацевтических и биофармацевтических производств
- Обращение с опасными веществами и материалами: хранение, транспортировка, использование
- Информационные технологии в управлении риском и безопасностью фармацевтических и биофармацевтических производств
- .....

# Методы оптимизации и планирования эксперимента

## Качество гранулята на примере лекарственного вещества

### Σ9 независимых экспериментов

Масса гранулируемого материала (лактозы): 250 г.

Связующего: 8%

Варьируемые параметры:

$T_{oa}$  50÷70 °C

$C_{тв. в-в в гран. жидк.}$  5÷9 % масс. по содерж. сухого вещества

### Объекты исследований Связующие:

- Мальтоза
- Лекарственная композиция (противовирусное ср-во, инкапсулированное в фосфолипиды)

### Отклики:

Y1 – Средний размер микрогранул, мкм

Y2 – Форма частиц

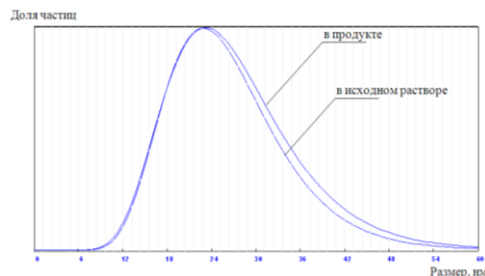
Y3 – Размер фосфолипидных наночастиц в продукте, нм

Y4 – Окисленность фосфолипидных наночастиц в продукте, б/р

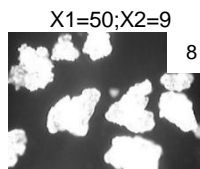
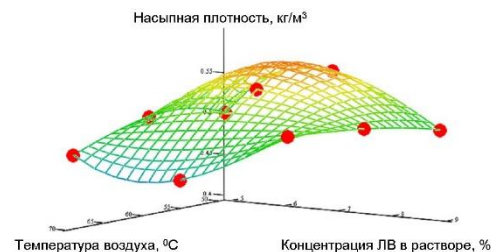
Y5 – Угол истечения, град

Y6 – Насыпная плотность, г/см<sup>3</sup>

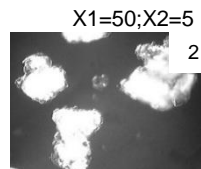
Y7 – Остаточное влагосодержание, кг/кг



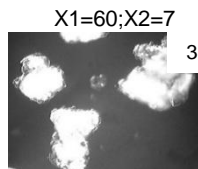
Распределение размеров фосфолипидных наночастиц в исходном растворе и в продукте



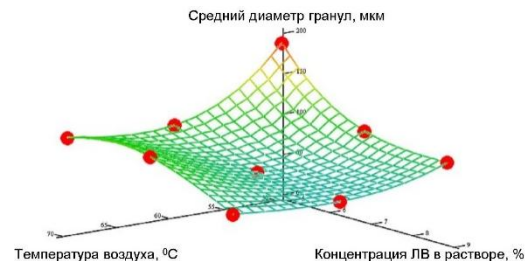
Y1=100. Y5=34  
Y2=7 Y6=0.50  
Y3=22.9 Y7=0.05  
Y4=0.69



Y1=190. Y5=32  
Y2=7 Y6=0.50  
Y3=22.6 Y7=0.05  
Y4=0.68

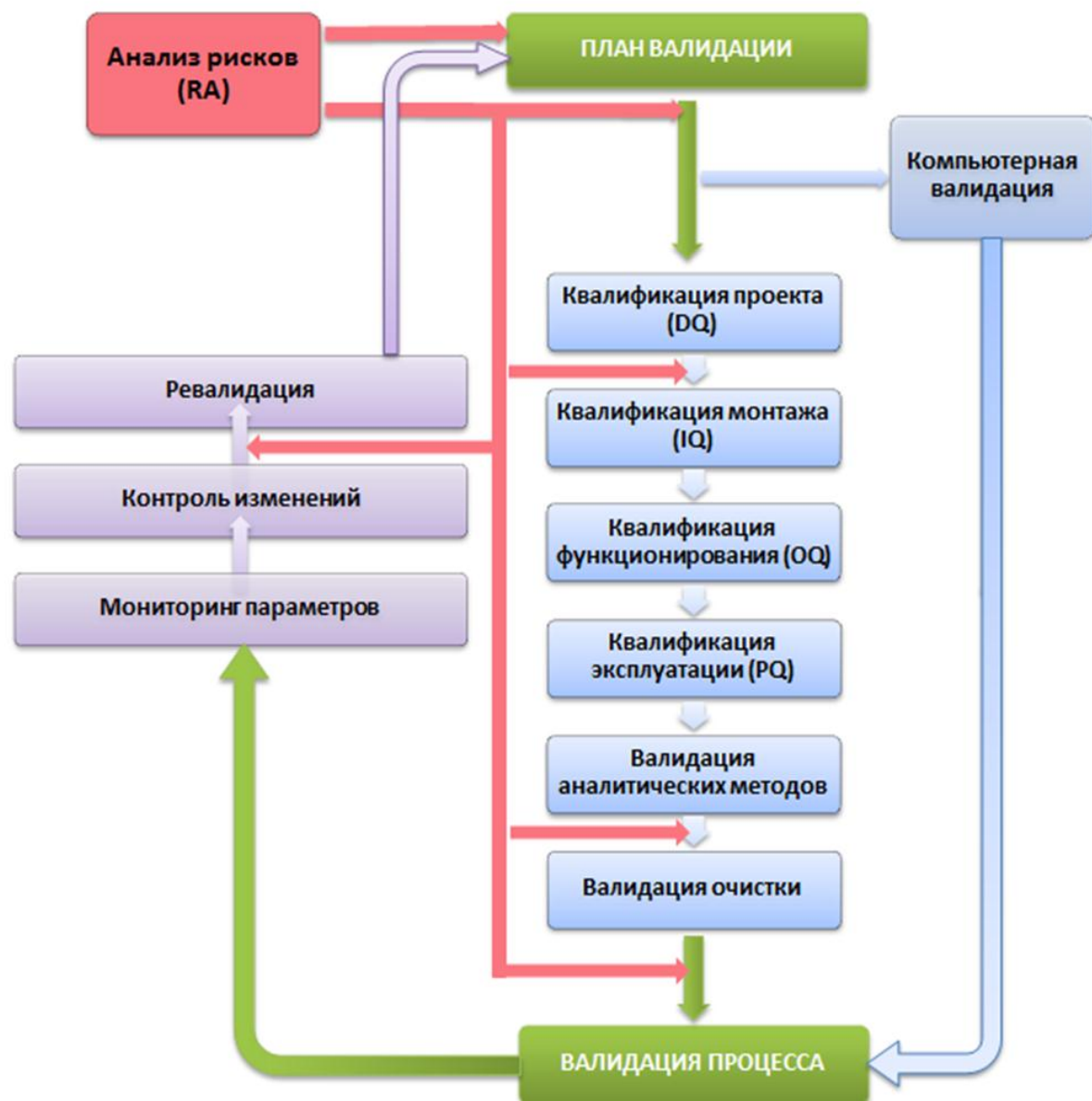


Y1=81.7 Y5=34  
Y2=7 Y6=0.56  
Y3=22.8 Y7=0.04  
Y4=0.73



# Фармацевтическая система качества

- Современные системы управления качеством с целью внедрения на фармацевтическом/ биофармацевтическом предприятии. Основные термины и определения в области системы качества. Разработка эффективной системы управления качеством / фармацевтической системы качества в соответствии с требованиями Правил GMP и ИСО на фармацевтическом и биофармацевтическом предприятии
- Организация системы контроля качества на предприятии. Внутрипроизводственный контроль. Использование систем on-line контроля качества лекарственных средств
- Система управления документацией на фармпредприятии. Виды документов. Разработка документов, регламентирующие процессы компьютерных систем. Требования к порядку формирования досье серии. Работа с необходимым объемом документации для проведения анализа прослеживаемости каждой серии лекарственного препарата (производство, импорт, контроль и хранение)
- Валидация и квалификация. Основные принципы и требования. Валидационный Мастер план для планирования квалификации и валидации компьютерных систем
- .....



При разработке модульной программы был учтен опыт European compliance academy (ЕСА) по организации тематических семинаров в рассматриваемой области, например:

GMP Conference Deviation Management and CAPA

[http://www.gmp-compliance.org/eseminar\\_9107\\_Deviation-Management-and-CAPA.html](http://www.gmp-compliance.org/eseminar_9107_Deviation-Management-and-CAPA.html)

Isolator Technology Workshops [http://www.gmp-compliance.org/eseminar\\_9273\\_Isolator-Technology-Workshops.html](http://www.gmp-compliance.org/eseminar_9273_Isolator-Technology-Workshops.html)

Выдача документов об окончании программы переподготовки и  
повышения квалификации



DR. GRIMM BÄTTIG CONSULT  
DR. ELISABETH GRIMM BÄTTIG  
HOSPITAL- & COMMUNITY PHARMACIST FPH  
SONNHALDENWEG 28  
CH-4450 SISSACH  
MOBIL: +4179-5398070  
EMAIL:GRIMMBAETTIG@VTXMAIL.CH

Prof. Natalia Menshutina  
Dr. Elena Guseva  
Mendeleyev University  
of Chemical Technology of Russia  
Moskau

Sissach, June 21st, 2015

**Module educational program «Quality by design in pharmaceuticals and biopharmaceuticals**

Dear Natalia  
Dear Elena

Thank you very much for sharing the outline of the above mentioned Educational program "Quality by design in pharmaceuticals and biopharmaceuticals" with me.  
I would like to thank you for putting together this very comprehensive modular educational program to train the trainers in an advanced training. The 2160 hours are really packed with everything needed.

I like very much that you are offering not only the program in a whole but also give the possibility to take the modules separately. This enables the participants to continue with their work more easily.

By offering the modules:

- "Innovative equipment and technologies of pharmaceutical and biopharmaceutical productions and their accordance to GMP".
- "Methods of cybernetics for quality by design for pharmaceutical and biopharmaceutical products".
- "Chemometrics".
- "Methods of optimization and design of experiments".
- "Complex risk analysis of pharmaceutical and biopharmaceutical productions"
- 

The program is very comprehensive and I would like to recommend it to all professionals in the field. I am eager to learn about the feedback after the course is finished!

Kind regards



Dr. Elisabeth Grimm Bättig

**На модульную программу  
дополнительного  
профессионального образования  
«Качество фармацевтической и  
биофармацевтической продукции  
через проектирование и контроль»  
был получен положительный отзыв  
ОТ  
консультанта д-ра Элизабет Гримм  
Баттиг (DR. GRIMM BÄTTIG  
CONSULT, HOSPITAL- &  
COMMUNITY PHARMACIST FPH),  
Швейцария**



# Спасибо за внимание

Контакты:  
**+8-495-495-00-29**

[chemcom@muctr.ru](mailto:chemcom@muctr.ru)  
[nikmak-ivmt@mail.ru](mailto:nikmak-ivmt@mail.ru)  
[eguseva@rally-online.ru](mailto:eguseva@rally-online.ru)

