

УДК: 614.876; 628.5; 539.1; 539.07; 621.039; 53.043; 53.044; 53.047; 615.015.3



Управление системой качества при производстве радиофармацевтических лекарственных препаратов в условиях РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова

©2021. И.О. Непчатов¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: TO_Nepchatov@zcczst.ru

В настоящее время на радиофармацевтические лекарственные препараты распространяются, по сути, те же требования по производству и контролю качества, что и на все прочие фармпрепараты. Но у производства РФЛП существуют свои особенности, затрудняющие выполнение ряда общих требований. Например, поскольку некоторые радионуклиды имеют короткий срок хранения, допускается выпускать в обращение содержащие их радиофармацевтические лекарственные средства до завершения испытаний контроля качества. Это затрудняет все работы с отклонениями, выходами за границы спецификаций. Ряд проблем касается валидации. Поскольку часто объемы производств РФЛП невелики, трудно организовать Media Fill Test. Все эти проблемы требуют решения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: радиофармацевтические лекарственные средства; ПЭТ; валидация; выход за границы спецификаций; Media Fill Test

Требования приказа Минпромторга РФ от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» и нового 77-го решения ЕАЭС содержат отдельные приложения для радиофармпрепаратов. В 916-м приказе это приложение 3 «Производство радиофармацевтических лекарственных средств». Но в первой статье его говорится: «Производство радиофармацевтических лекарственных средств должно быть организовано в соответствии с принципами, приведенными в главах III-IV настоящих Правил». То есть на РФЛП распространяются общие требования, которые касаются всех производимых фармпрепаратов. Это и обучение, и валидация, и записи, и работа с отклонениями, претензиями, изменениями. При этом «областью применения настоящего Приложения является деятельность промышленных производств, ядерных центров, институтов и ПЭТ-центров по производству и контролю качества следующих типов продукции:

- радиофармацевтических лекарственных средств;
- радиофармацевтических лекарственных средств для ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографии);
- радиоактивных предшественников для производства радиофармацевтических лекарственных средств;
- радионуклидных генераторов».

Но у производства радиофармпрепаратов существуют свои особенности, затрудняющие выполнение ряда общих требований.

Например, для РФЛП «вследствие того, что некоторые радионуклиды имеют короткий срок хранения, допускается выпускать в обращение содержащие их радиофармацевтические лекарственные средства до завершения испытаний контроля качества». Соответственно, все работы с отклонениями, выходами за границы спецификаций становятся очень сложным. Когда препараты имеют срок годности около 12 часов, времени на то, чтобы провести полноценное исследование выхода за границы спецификации, фактически не остается. Фактически, производители РФЛП должны работать идеально с первого раза.

Следующий момент, с которым на производстве радиофармпрепаратов возникают сложности, – это ведение записей. Как известно, записи должны вестись в режиме онлайн. Опять же возникает тот момент, что производители РФЛП очень ограничены по времени. И тут есть свои нюансы по тому, как вести записи во время производственного процесса.

Ряд проблем касается валидации. Часто объемы производств РФЛП невелики. В этих условиях, к примеру, трудно организовать Media Fill Test. Также возникают проблемы при валидации очистки. При про-

СОКРАЩЕНИЯ:

ЕАЭС – Евразийский экономический союз;

РФЛП – радиофармацевтические лекарственные препараты;

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография;

СПХФУ – Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет.

изводстве РФЛП практически всегда используется небольшое оборудование, очистка которого происходит вручную. И здесь есть нюансы, касающиеся остаточного количества действующего вещества. Правила требуют его отследить. Об этом говорится во время всех учений по валидации и очистке. Но так как в производстве радиофармпрепаратов действующего вещества очень мало, возникают сложности.

Определенную сложность представляет и персонал. Как правило, на небольших производствах

его мало, и на каждом работнике висит много разного рода функционала. А для того, чтобы фармацевтическая система контроля качества работала правильно, нужно прикладывать довольно много усилий и затрачивать много времени. У действующего персонала его может просто не быть.

Считаю, что будущее – за подготовкой специалистов именно по контролю качества РФЛП на базе СПХФУ. Специалисты эти будут очень востребованы.

Quality control management in the production of radiopharmaceuticals at the A.M. Granov Russian Scientific Centre for Radiology and Surgical Technologies

©2021. I.O. Nepochatov¹

¹A.M. Granov Russian Scientific Centre for Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

e-mail: TO_Nepochatov@zcczst.ru

To date, radiopharmaceutical preparations (RP) are subject to the same production and quality control requirements as non-radioactive pharmaceuticals. Although there are specific requirements for the production of RP, which complicate the fulfillment of some general requirements. For example, it is allowed to release radiopharmaceutical preparations containing some short shelf-life radionuclides for use before the completion of quality control test. This makes it difficult to work with deviations, going beyond the specification limits. There is a number of issues with validation. It is difficult to perform the Media Fill Test due to low volume production of RP. All these problems need to be addressed.

KEYWORDS: radiopharmaceutical preparations; PET; validation; beyond specification limits; Media Fill Test