

**Причинно-следственный анализ при оценке рисков
трансфера технологии на примере глазных капель
Русанова С.В., Андриюкова Л.Н.**

Кафедра промышленной фармации и экономики ИПКСФ

Национальный фармацевтический университет

Г. Харьков, Украина

RuSV-13@mail.ru

Перенос технологии нового препарата из разработки в производство является одним из видов трансфера технологии в производстве лекарственных средств (ЛС). Составляющей успешности данного процесса является наличие всесторонней информации о препарате и процессе, полученной на стадии фармацевтической разработки.

Важным аспектом подхода, предшествующего успешному трансферу технологии, является оценка рисков. Эффективное использование инструментов управления рисками для качества ЛС приводит к устранению или минимизации возможных сложностей и рисков при трансфере технологии.

Исследования по внедрению современных подходов к управлению рисками для качества на этапе фармацевтической разработки и переноса технологии для обеспечения качества процесса производства глазных капель предполагали идентификацию, анализ и оценку рисков свойств ингредиентов и параметров процесса, которые могут иметь влияние на критические параметры качества ЛС при его серийном производстве.

Известно, что фармацевтическая разработка препарата включает такие элементы, как: определение потенциальных критических показателей качества ЛС, лекарственного вещества, вспомогательных веществ; определение характеристик материалов и параметров процесса, которые могут влиять на критические показатели качества продукции; определение функциональных взаимосвязей характеристик материалов и параметров процесса с критическими показателями качества продукции. Для лекарственной формы «глазные капли» на стадии фармразработки были определены потенциальные критические показатели качества. «Содержание консерванта (бензоалкония хлорида - БАХ) в глазных каплях» - один из таких показателей, по которому была проведена оценка рисков.

Для идентификации возможных рисков, связанных с показателем качества. «Содержание консерванта (БАХ) в глазных каплях» необходимо было провести причинно-следственный анализ, целью которого является обнаружение возможных причин нежелательного события или проблемы. Его проведение позволило систематизировать возможные влияющие факторы в обобщенные категории и, таким образом, рассмотреть все возможные гипотезы.

Для графического представления причинно-следственных связей была использована причинно-следственная диаграмма (Рис. 1) или диаграмма Ишикавы (Ishikava Diagram, cause-effect diagram; за форму ее также называют диаграмма «скелет рыбы» - fishbone diagram).

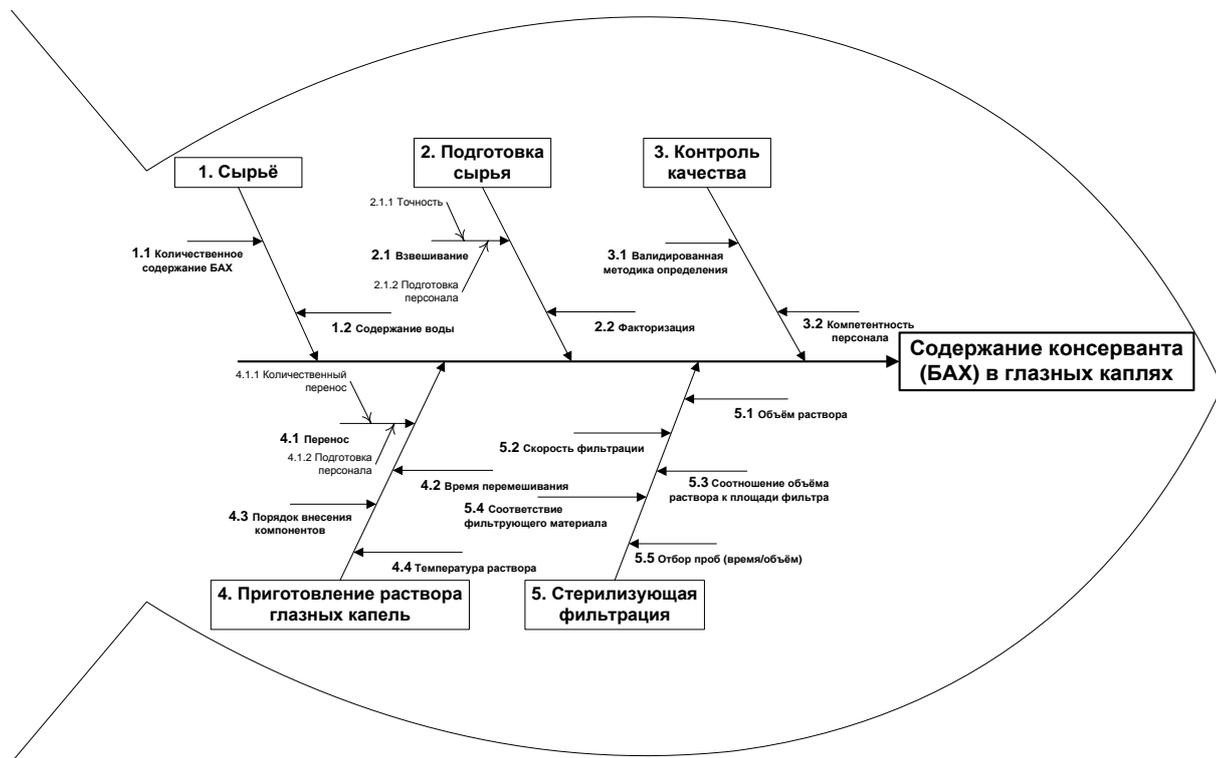


Рис. 1. Причинно-следственная диаграмма

Участниками анализа было составлено максимальное число факторов, имеющих отношение к исследуемому показателю, который должен находиться в пределах допустимых значений при трансфере технологии. Все факторы были сгруппированы по принципу сродства в соответствующие группы и подгруппы с различной степенью детализации. Основными группами факторов, определяющими качество ЛС при трансфере технологии по показателю «Содержание консерванта (БАХ) в глазных каплях» явились: сырьё, подготовка сырья, контроль качества, приготовление раствора глазных капель и стерилизующая фильтрация.

Проведенный причинно-следственный анализ показал, что наиболее значимыми факторами являются: количественное содержание БАХ, содержание воды, факторизация, валидированная методика определения, соотношение объёма раствора к площади фильтра, соответствие фильтрующего материала. Выделенные факторы являются «носителями» причин риска, которые могут привести к возникновению рискованной ситуации с соответствующими негативными последствиями для качества ЛС при переносе технологии. Поэтому каждый фактор риска будет подвергнут анализу путём оценки риска, связанной с выявлением опасности, которую несёт данный риск.