

ПІДХІД ДО ВАЛІДАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИГОТОВЛЕННЯ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ

Бондарець І.Р., Сидоренко Л.В., Горохова О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

rud-i@ukr.net

Вступ. Зважаючи на широке різноманіття медичних виробів на фармацевтичному ринку, на відміну від лікарських засобів, регуляторні вимоги медичних виробів описані відносно абстрактно та узагальнено для можливості покрити всі типи такої продукції. Здебільшого від виробу до виробу підхід до розробки і в подальшому до валідації є індивідуальним. Проте будь який підхід для медичних виробів повинен бути ризикорієнтованим для врахування всіх можливих небезпек, пов'язаних із застосуванням продукту для можливості мінімізації ідентифікованих ризиків на скільки це можливо згідно з ISO 14971:2019.

Мета. Метою даної роботи є демонстрація підходу до валідації технологічного процесу медичного виробу на прикладі імплантату ін'єкційного як представника медичного виробу III (найвищого) класу ризику. В подальшому основні принципи та підходу можуть бути застосовані до будь якого іншого медичного виробу.

Матеріали та методи. Для визначення вимог до проведення валідації технологічного процесу та побудови стратегії її проведення необхідно враховувати відповідні регуляторні вимоги такі як Medical Device Regulation 2017/745, U.S. Food and Drug Administration, Постанову від 2 жовтня 2013 р. № 753 Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів тощо. Окрім того важливе використання досвіду виготовлення на виробництві подібних продуктів або безпосередньо того продукту, виготовлення якого буде підлягати валідації.

Результати та їх обговорення. Валідація технологічного процесу виготовлення медичних виробів є не просто регуляторною вимогою провідних ринків збуту, а також є підтвердженням здатності виробника виготовляти якісні та безпечні медичні вироби. Валідація проводиться як під час процесу проектування та розробки, так і в процесі партійного виробництва для визначення коригувальних та запобіжних дії у разі виявлення невідповідностей або відхилень. Залежно від того, на якому етапі життєвого циклу проводиться валідація та скільки накопичено виробничих даних на момент підготовки до валідації може бути обрано один з наступних підходів:

- Перспективна валідація;
- Супутня валідація;
- Ретроспективна валідація.

Перспективна валідація проводиться до початку промислового виробництва продукту на дослідно-промислових партіях, тобто на етапі проектування та розробки. За результатами якої формується валідаційний майстер-план щодо проведення подальшої валідації на промислових партіях. Супутня валідація проводиться в ході промислового виробництва продукту, який вже призначено для продажу. Ретроспективна валідація, тобто атестація партійного процесу виробництва реалізованого товару, заснована на отриманих даних про виробництво і контроль партій продукції, аналізі вже виготовлених та реалізованих досє на партії медичних виробів.

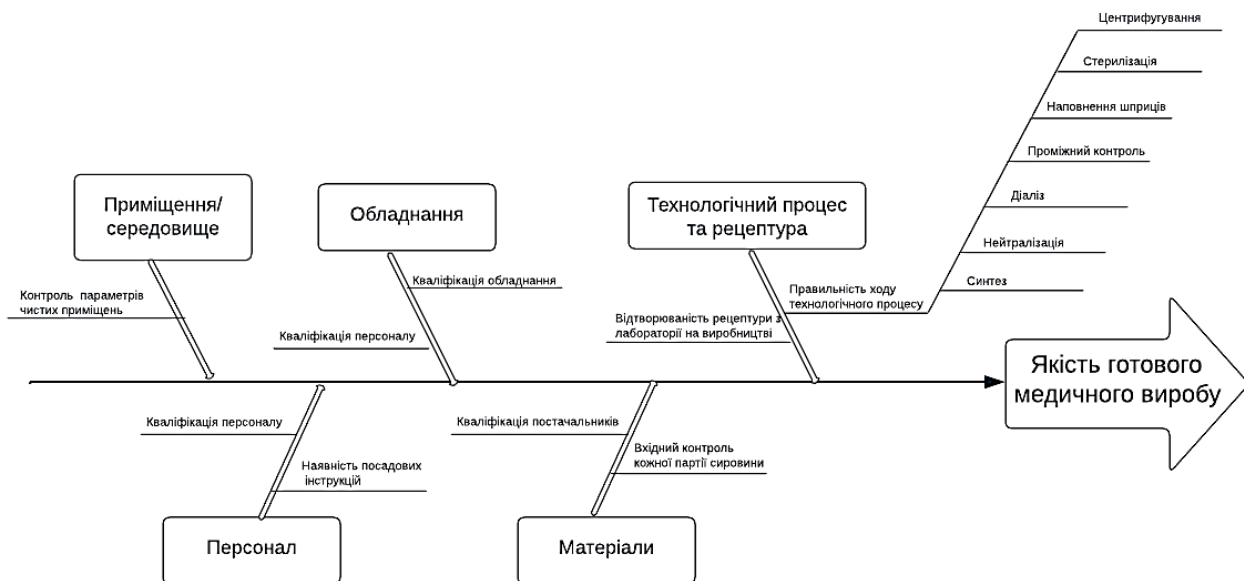
При прийнятті рішення щодо проведення ретроспективної валідації

необхідно оцінити наявність будь яких змін в медичному виробі та ступінь їх критичності для визначення репрезентативності ретроспективних даних про продукт.

Підхід до проведення валідації технологічного процесу медичних виробів базується на визначенні критичних точок, згідно яких проводиться контроль валідаційних партій. В якості інструменту визначення критичних точок виступає оцінка ризиків робочою групою спеціалістів, які добре ознайомлені з технологічним процесом та виробничим обладнанням для можливості ідентифікувати усі можливі фактори впливу на кінцевий результат. Графічним відображенням такої оцінки є широко застосовувана діаграма Ісікави, яка описана в ДСТУ ІЕС/ISO 31010:2013 як «аналізування причинно-наслідкових зв'язків».

Діаграма Ісікави допомагає відобразити основні процеси, що впливають на якість готового продукту, а також побудувати зв'язок між ними та другорядними підпроцесами. На основі такої діаграми формується бачення які етапи виробництва необхідно забезпечувати для підтвердження валідності технологічного процесу.

Для імплантатів ін'єкційних на основі виробничого досвіду було визначено основні виробничі процеси та підпроцеси, які мають найбільший вплив на якість готового продукту та відповідність його характеристик затвердженій специфікації: виробниче середовище, обладнання, персонал, матеріали та сам технологічний процес. Відповідно, правильність ходу технологічного процесу повинна підлягати валідації з контролем на його підпроцесах, визначених як критичні точки. Схематично ця оцінка представлена за допомогою діаграми Ісікави.



Висновки. Валідація для медичних виробів має дещо спрощений та гнучкіший підхід у порівнянні з лікарськими засобами. Але ціль є спільною: забезпечення ринку якісними та ефективними за своїм призначенням медичними виробами від пластирів, як представників найпростіших медичних виробів I класу ризику до імплантатів ін'єкційних, як приклад медичних виробів III класу ризику згідно вимог Постанови № 753 Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів. Описаний підхід може бути застосовано до будь якого типу та класу ризику медичного виробу з урахуванням особливостей самого продукту, його складу та цільового застосування.