

DEVELOPMENT OF BIOTECHNOLOGIES IN THE INDUSTRIAL PRODUCTION OF BIOLOGICAL PRODUCTS FOR VETERINARY SCIENCE AND ANIMAL

Samuilenko A. Ya.

All-Russia Research and Technology Institute of the Biological Industry, Shchelkovo, Russia

The work is devoted to priority directions of development of industrial biotechnology in veterinary, scientific support of modernization of existing and creation of new plants that can deliver competitive environmentally safe products and improve the efficiency of the functioning of the various sectors of the agro-industrial complex of the country.

УДК 619:615:37.12

СТАНДАРТИЗАЦИЯ РАЗРАБОТКИ РЕГЛАМЕНТОВ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ В НОВОМ ГОСТ Р 54763-2011

Самуйленко А.Я., Токарик Э.Ф., Еремец В.И., Скотникова Т.А., Неминущая Л.А., Еремец Н.К., Бобровская И.В.

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности,  
г. Щелково, Российская Федерация

Национальный стандарт Российской Федерации «Средства лекарственные для ветеринарии. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения» (ГОСТ Р 54763-2011) разработан сотрудниками ГНУ «ВНИТИБП» РАСХН при участии представителей ФГБУ «ВГНКИ», ФГУП «Курская биофабрика» и ФГУП «Щелковский биокombинат». Стандарт внесен Техническим комитетом по стандартизации ТК 454 «Охрана жизни и здоровья животных и ветеринарно-санитарная безопасность продуктов животного происхождения и кормов».

Предшественниками национального стандарта были два документа:

1. Стандарт отрасли (ОСТ 10083-95) «Продукция агробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, построения, согласования и утверждения», утвержденный и введенный в действие приказом Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации № 11 от 7 апреля 1995 г.

2. «Руководство по разработке системы технологической документации на предприятии биологической промышленности или опытно-производстве при организациях соответствующего профиля», утвержденное РАСХН 23.11.04 г. [5].

Названные документы с момента их утверждения активно использовались специалистами предприятий биологической промышленности Минсельхоза России с целью документирования и организации технологических процессов производства лекарственных средств (ЛС) для животных.

Рассматриваемый в данной статье национальный стандарт ГОСТ Р 54763-2011 вводится впервые, распространяется на фармакологические, биологические и гомеопатические ЛС для ветеринарии и устанавливает общие требования к содержанию, порядку разработки, согласованию и утверждению технологических регламентов производства.

Согласно требованиям Федерального закона Российской Федерации № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ст.45, п.3), российских национальных стандартов (ГОСТ Р 52249-2009, ГОСТ Р 52550-2006) и международных правил GMP технологический регламент (ТР) производства каждого продукта является обязательным документом предприятия, выпускающего ЛС, и должен охватывать все аспекты технологического процесса, требования к качеству сырья, внутри производственному контролю, контролю качества, безопасности труда, экологической безопасности, утилизации отходов и пр.

При разработке стандарта ГОСТ Р 54763-2011 учтены требования федеральных законов и иных нормативно-правовых актов Российской Федерации [1, 2, 3], а также основного действующего стандарта ГОСТ

Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств», и стандартов Системы «Безопасность труда», Системы технического обслуживания и ремонта техники, серий стандартов «Средства лекарственные для животных», «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды», «Менеджмент риска», «Единая система технологической документации», «Единая система конструкторской документации», «Статистические методы» и др. Учтены также положения Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [4].

Технологические регламенты производства ЛС имеют целый ряд особенностей, связанных со спецификой выпускаемой продукции. В данной статье разработчики стандарта хотели бы обратить внимание на следующие разделы.

**Лабораторный технологический регламент.** В зависимости от назначения ТР подразделяют на лабораторные, опытно-промышленные, пусковые и промышленные. Лабораторный технологический регламент (ЛТР) является родоначальником всех названных видов, т.к. это первый технологический документ, которым завершаются научные исследования по разработке нового или совершенствованию технологии производства известного ЛС. В процессе завершения исследований и внедрения разработки в производство ЛТР последовательно превращается в опытно-промышленный, пусковой и промышленный, поэтому к нему предъявляются особые требования, связанные со спецификой разрабатываемой продукции.

Одна из сложностей для разработчика ЛТР производства ЛС состоит в органичном совмещении требований правил GLP и GMP. Необходимость соответствия процесса производства и контроля ЛС правилам GLP связана с тем, что по ЛТР готовятся опытные (экспериментальные) серии ЛС, предназначенные для доклинических исследований и испытаний на тех видах животных, для которых разрабатывается данное ЛС. Поскольку материал, предназначенный для дальнейших испытаний, должен максимально соответствовать тому ЛС, которое в дальнейшем планируется выпускать в промышленных (или опытно-промышленных) условиях, он должен быть изготовлен по требованиям GMP.

Основой для разработки ЛТР служат отработанные в процессе научно-исследовательской работы требования к создаваемому ЛС, его рецептура, лекарственная форма и дозы, технологические операции и процессы изготовления, методы контроля параметров процессов, методы определения и оценки специфической активности и безопасности. Эффективность и безопасность

будущего ЛС оцениваются в процессе доклинических исследований и клинических испытаний, а разработка технологических процессов и операций изготовления препарата, способов их контроля, мониторинга критических точек остаются на совести разработчика до изготовления установочных серий препарата на производственной площадке будущего изготовителя.

Одним из важных показателей качества ЛС является стабильность – способность сохранять терапевтические или профилактические свойства в процессе распределения и хранения препарата. В процессе разработки новых ЛС широко применяют ускоренные испытания стабильности, что позволяет значительно экономить время в ходе сравнительных исследований различных вариантов экспериментальных прописей и технологических приемов. С помощью таких испытаний устанавливают первоначальный срок годности и определяют условия хранения разрабатываемого ЛС [5]. Исследования, на основании результатов которых разрабатывается ЛТР, должны быть проведены на высоком методическом уровне, включающем хорошо спланированные контролируемые многофакторные эксперименты с математической обработкой результатов. Если такая работа не будет проведена в полном объеме, а какие-либо недоработки будут выявлены на этапе изготовления и испытания установочных серий препарата, то меры по их устранению окажутся не только трудновыполнимыми, но и весьма дорогостоящими [6].

**Безопасная эксплуатация производства и охрана окружающей среды.** Разработка разделов регламента о безопасном ведении технологического процесса и охране окружающей среды связана с привлечением знаний и документов из области не всегда привычной для технолога производства ЛС. Кроме того, требования к безопасности и защите окружающей среды постоянно ужесточаются, и эти разделы регламента чаще других подлежат актуализации.

Общие требования к безопасному ведению технологических процессов должны быть разработаны в соответствии с требованиями системы стандартов безопасности труда. Кроме того, особое внимание должно быть обращено на соблюдение санитарно-противоэпидемического и ветеринарно-санитарного режимов, производственной санитарии и биологической безопасности.

Условия обеспечения безопасности, как и условия соблюдения гигиенических требований производства, предусмотрены Правилами GMP и направлены на сведение к минимуму риска для персонала и окружающей среды, а также риска для продукта и потребителя продукции. Продукт должен быть защищен от вредных факторов окружающей среды и персонала, а для персонала должна быть обеспечена защита от патогенных микроорганизмов и продуктов их метаболизма. Степень риска должна быть определена, она зависит как от вида микроорганизма, так и от вида производственной деятельности.

**Система технологической документации предприятия.** Одно из неперенных условий успешности предприятия связано с разработкой, утверждением и ведением технологической документации (ТД) в строгом соответствии с требованиями отрасли. Система ТД предприятия должна соответствовать разрешительной документации, регистрационному досье и требованиям надзорных органов.

Введение в действие настоящего стандарта (ГОСТ Р 54763-2011) исключает возможность написания технологического регламента производства ЛС в произвольной форме. Технологический регламент должен устанавливать методы изготовления продукции и условия, позволяющие обеспечить воспроизводимость технологических процессов со стабильными выходами продукта.

#### Список литературы

1. О техническом регулировании [Электронный ресурс] : федер. закон Рос. Федерации : принят 27.12.2002 № 184-ФЗ. – Режим доступа : URL: <http://www.consultant.ru/popular/techreg/>. – Заглавие с экрана.
2. Об обращении лекарственных средств [Электронный ресурс] : федер. закон Рос. Федерации : принят 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ. – Режим доступа : URL: <http://www.rg.ru/2010/04/14/lekarstva-dok.html>. – Заглавие с экрана.
3. О ветеринарии [Электронный ресурс] : федер. закон Рос. Федерации № 4979-1 : принят 14.05.1993, в ред. от 18.07. 2011 № 242-ФЗ. – Режим доступа : URL: <http://www.consultant.ru/online/base/?req=doc;base=LAW;n=117212>. – Заглавие с экрана.
4. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : URL: <http://conventions.coe.int/Treaty/rus/Treaties/Html/123.htm>. – Заглавие с экрана.
5. Методические рекомендации по исследованию стабильности иммунопрепаратов на этапе их разработки и в условиях действующего производства [Текст]. – М., 2009. – 32 с.
6. Методические рекомендации по разработке и реализации проекта создания нового лекарственного средства. Обеспечение качества лекарственных средств для животных в процессе разработки [Текст]. – М., 2009. – 62 с.

#### STANDARDIZATION OF WORKING OUT OF REGULATIONS OF MANUFACTURE OF MEDICAL PRODUCTS FOR VETERINARY SCIENCE IN NEW GOST P 54763-2011

**Samujlenko A.Ya., Tokarik E.F., Eremets V. I., Skotnikova T.A., Neminushchaja L.A., Eremets N.K., Bobrovskaja I.V.**

*All-Russia Research and Technology Institute of the Biological Industry, Shchelkovo, Russia*

*The manufacture production schedules are the obligatory document of the enterprise which are letting out medical products for veterinary science. GOST P 54763-2011 introduced for the first time, establishes the general requirements to the maintenance, a working out order, the coordination and the statement of regulations.*