



**СПХФУ**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ХИМИКО-  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# **Лаборатории контрольного анализа. Проблемы и перспективы**

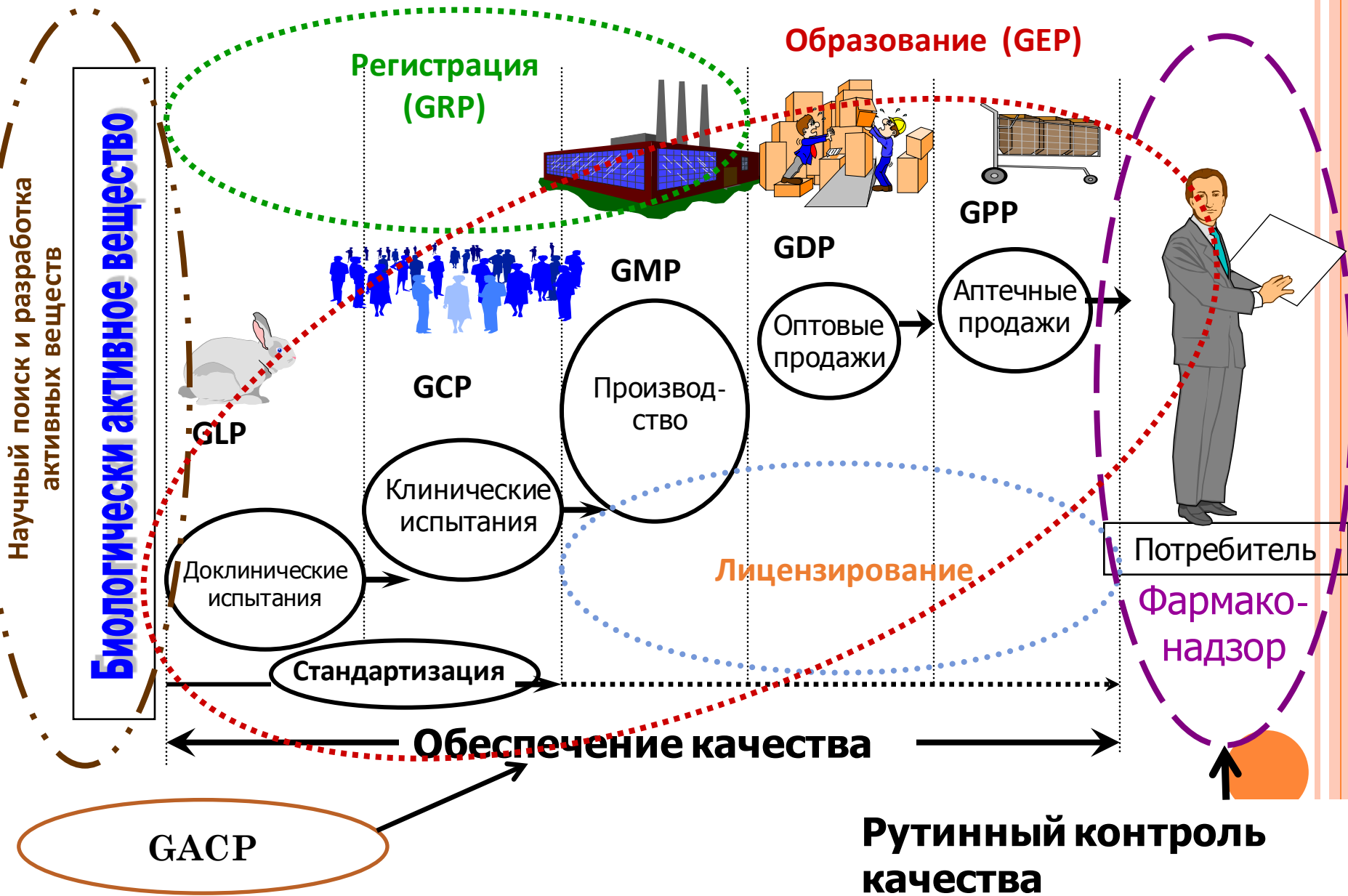
**Докладчик:** начальник Испытательной лаборатории  
(ЦККЛС) ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России,  
д.фарм.н., профессор

**Тернинко Инна Ивановна**

Санкт-Петербург, 2022

# ТРЕБОВАНИЯ GMP

«...КАЧЕСТВО НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ДОБАВЛЕНО ИЗВНЕ, ОНО ДОЛЖНО БЫТЬ ОБЕСПЕЧЕНО В ПРОЦЕССЕ ПРОИЗВОДСТВА...»



# КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА: ЭТАПЫ

ПРОБЛЕМНЫЕ ТОЧКИ

## Фармацевтическая разработка:

- ✓ Выбор критериев;
- ✓ Разработка спецификации;
- ✓ Разработка методик
- ✓ Валидация методик

*Рутинный контроль на этапе выпуска (в период) в гражданский оборот*

Стандартные образцы

Контроль фитопрепаратов и биологических препаратов

Независимые аккредитованные ИЛ

## ПРОБЛЕМНЫЕ ТОЧКИ

- ✓ Родственные примеси
- ✓ Методики анализа и валидация
- ✓ Стандартные образцы
- ✓ Открытость регистрационного досье

# ИСТОЧНИКИ РИСКОВ на этапе стандартизации

## Родственные примеси

- Окончательный перечень примесей может быть установлен только после изучения стабильности в стрессовых условиях (в т.ч. примеси взаимодействия с ВВ \ упаковкой или АФС друг с другом)
- Некоторые примеси являются полупродуктами синтеза и не имеют СО
- Для большинства химических молекул отсутствуют данные о генотоксичности.
- «Особенности» разработки методик
- Трансфер технологии и ее масштабирование

## Методики и их валидация

- Отсутствие унифицированных критериев приемлемости отдельных валидационных параметров
- Нет обязательного требования по оценке расширенной неопределенности методики
- «Достаточность» валидационных испытаний
- Отсутствие данных «достаточности» верификационных испытаний

## Открытость регистрационного досье

- Отсутствие данных об установленной неопределенности, что не дает возможности оценить достоверность полученного результата
- Нет возможности оценить влияние на качество конечного продукта исходных реактивов

Руководства ICH Q3 A, B и C

# Рутинный контроль качества ЛС

ОКК предприятий-производителей (аналитические лаборатории, производственные лаборатории и т.д.)

Испытательные лаборатории по контролю качества ЛС, аккредитованные на техническую компетентность и независимость

Полифункциональность персонала

## Особенности

- Строгое соответствие методике, заявленной в НД
- Работы в рамках ГОСТ ИСО 17025-2019
- Максимально полный парк оборудования, внесенный в реестр СИ РФ

# ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ рутинного контроля качества ЛС

## Стандартные образцы

- ✓ Отсутствие понятого взаимодействия на законодательном уровне между Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) Минпромторга (в ведении которых находятся полномочия по аттестации ГСО) и ФГБУ «НЦЭСМП» (потенциальные инициаторы и регуляторы создания ФСО)
- ✓ Минимальное наполнение банка ФСО
- ✓ Коррекция НДС производителей

## Биологические препараты

- Методологический, образовательный, информационный, приборный, кадровый «голод» по анализу «больших» молекул с переменным составом
- Высокая стоимость оборудования и реактивов для определения специфической активности
- Отсутствие отечественного производства реактивов для анализа
- Отсутствия понимания со стороны руководящих структур в необходимости подготовки кадров по КК данных препаратов

## Аккредитованные лаборатории

- Единые методологические подходы к аккредитации любых лабораторий, которые не всегда применимы к ИЛ по контролю качества ЛС
- Отсутствие в ФА «Росаккредитация» специалистов-экспертов по контролю качества ЛС
- Отсутствие коммуникации между ФА «Росаккредитация» и ФГБУ «НЦЭСМП» в части разъяснения понятийного аппарата, требований нормативной базы по контролю качества ЛС
- Требование Минпромторга о необходимости лицензирования аккредитованных ИЛ

# Состояние «вопроса» Реестра СО

ФГБУ «НЦЭСМП»

По состоянию на 30.06 2022 – 40  
ФСО

[https://www.regmed.ru/content/page/Registry-SPhRS\\_Chem-smp](https://www.regmed.ru/content/page/Registry-SPhRS_Chem-smp)

ООО «НЦСО» ФБУ «ГИЛС и НП»

По состоянию на 30.06 2022 – 75 ГСО  
АФС и примесей

<https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19>

The image shows two web portals side-by-side. The left portal is the Regmed website, displaying a list of chemical standards (ФСО) with columns for name, registration number, serial number, price, packaging, and validity period. The right portal is the FGIS website, displaying a list of metrology standards (ГСО) with columns for registration number, name, characteristics, validity period, manufacturer, and actions.

**ФГБУ «НЦЭСМП»**  
научный центр экспертизы средств медицинского применения

Вход | Регистрация | EN

Поиск

Центр Экспертиза Фармакология Наука Образование 449-ФЗ Издания Штампы ФСО Частые вопросы

ФСО\_Г\_РФ > Реализуемые ФСО > Химические ФСО

Реализуемые фармакопейные стандартные образцы ГФ РФ Химического происхождения

Наименование	Регистровый номер	Номер серии	Цена, руб. (с НДС 20 %)	Упаковка	Фасовка	Срок годности текущей серии
Фармакопейный стандартный образец Аналитическая вата	ФСО.1.1.00043		6 923,52	флак.		—
Фармакопейный стандартный образец Бензилаланин гидрохлорид	ФСО.1.1.00037	001-220511	6 923,52	флак.	200 мг	01.08.2025
Фармакопейный стандартный образец Ибупрофен	ФСО.1.1.00039	001-220511	6 923,52	флак.	200 мг	03.12.2025
Фармакопейный стандартный образец Линезолид	ФСО.1.1.00035	001-220504	6 923,52	флак.	200 мг	01.01.2025
Фармакопейный стандартный образец Локосинезия гидрохлорид	ФСО.1.1.00028	001-220416	6 923,52	флак.	200 мг	01.12.2023
Фармакопейный стандартный образец Рифампицин	ФСО.1.1.00033	001-220505	6 923,52	флак.	200 мг	01.05.2024
Фармакопейный стандартный образец Субитаминия гидрохлорид	ФСО.1.1.00024	001-220409	6 923,52	флак.	200 мг	01.06.2024
Фармакопейный стандартный образец	ФСО.1.1.00040	001-220511	6 923,52	флак.	200 мг	25.11.2024

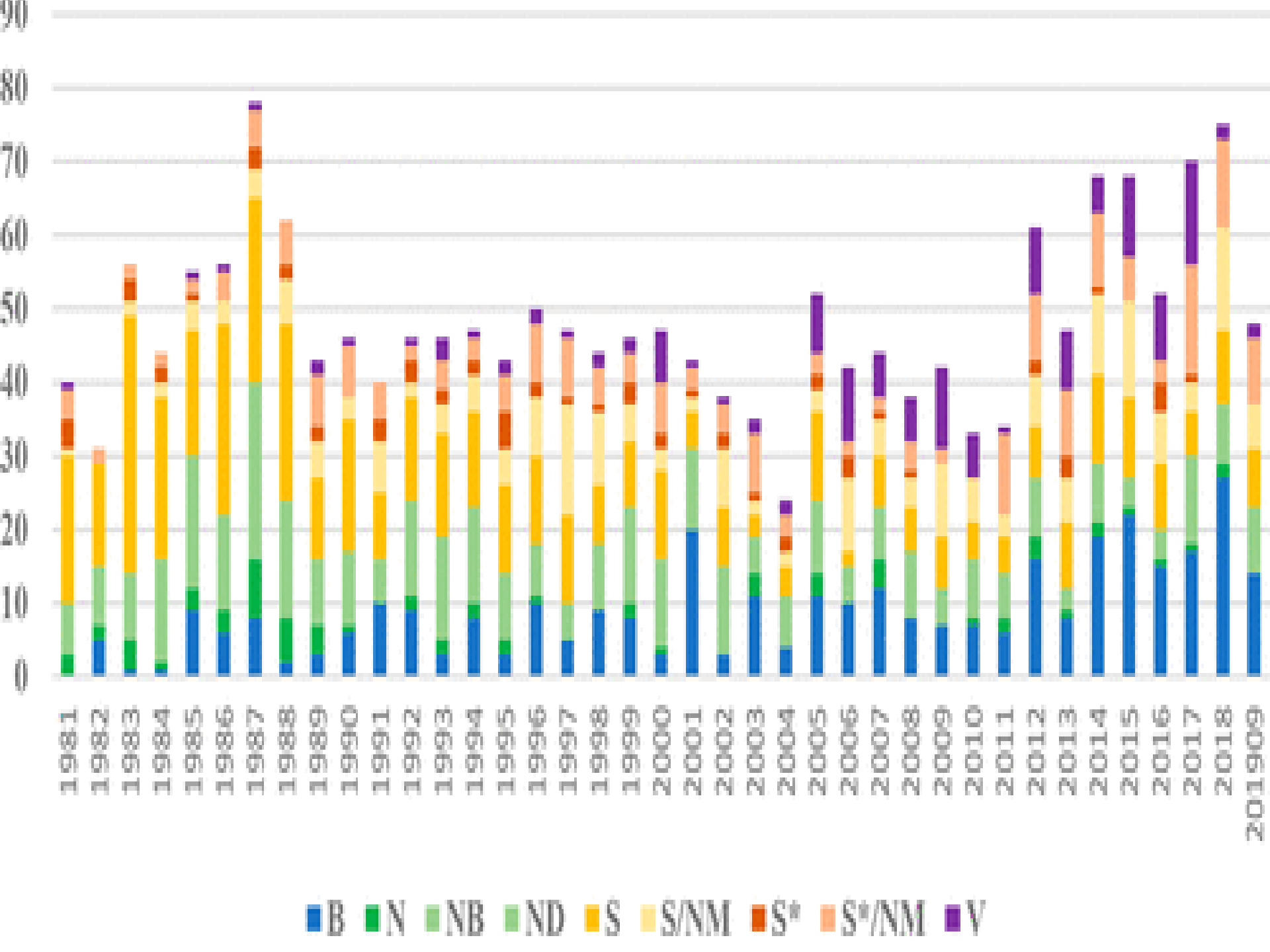
ФГИС «АРШИН»

Фонд Реестр

УТВЕРЖДЕННЫЕ ТИПЫ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ

1 - 20 из 9 291 | 20 на странице

Номер в Госреестре СО	Наименование СО	Наименование аттестованной характеристики	Срок годности	Производство	Действия
ГСО 11936-2022	СО СОСТАВА ТРИФЕНИЛМЕТАНОЛА (ПРИМЕСЬ G ЛОЗАРТАНА КАЛИЯ) (НЦСО-Трифенилметанол)	массовая доля трифенилметанола, %	2 года	Серийное повторяющимся партиями	Просмотреть
ГСО 11935-2022	СО СОСТАВА (RS)-3-(НАФТАЛИН-1-ИЛОКСИ)ПРОПАН-1,2-ДИОЛА (ПРИМЕСЬ А ПРОПРАНОЛОЛА) (НЦСО - Примесь А пропранолола)	массовая доля (RS)-3-(нафталин-1-илокси)пропан-1,2-диола, %	2 года	Серийное повторяющимся партиями	Просмотреть
ГСО 11934-2022	СО РАБОТЫ УДАРА (ПОГЛОЩЕННОЙ ЭНЕРГИИ) СТАЛИ МАРКИ 45	ударопрочность по Шарпи (работа удара, поглощенная энергия), Дж	10 лет	Серийное повторяющимся партиями	Просмотреть
ГСО 11933-2022	СО ИЗОТРОПНОГО СОСТАВА РАСТВОРА ЦИНКА (Zn68-10)	массовая доля цинка, %; атомная доля изотопов цинка Zn64, Zn66, Zn67, Zn68, Zn70, %	2 года	Серийное повторяющимся партиями	Просмотреть
ГСО 11932-2022	СО ИЗОТРОПНОГО СОСТАВА РАСТВОРА ЦИНКА (Zn68)	массовая доля цинка, %; атомная доля изотопов цинка, %	2 года	Серийное повторяющимся партиями	Просмотреть
ГСО 11931-2022	СО ИЗОТРОПНОГО СОСТАВА РАСТВОРА МЕДИ (Cu65-10)	массовая доля меди, %; атомная доля изотопов меди Cu63 и Cu65, %	2 года	Серийное повторяющимся партиями	Просмотреть





# Биологические лекарственные препараты

**Действующие вещества** – преимущественно белковой природы (пептиды, липопротеиды, гликопротеидами и т.д.)

**Вспомогательные вещества** (консерванты, стабилизаторы, адъюванты и др.), которые в свою очередь являются «малыми» молекулами с незначительной молекулярной массой

В соответствии с ОФС, БЛП требуют комбинации биологических (подтверждение специфической активности) и физико-химических (контроль содержания вспомогательных веществ, определение общего содержания белка, фосфора, сахаров различными методами / методами и т.д.) методов анализа.

ОФС.1.7.1.0004.15 «Вакцины и анатоксины» и ОФС.1.7.1.0012.18 «Интерфероны» для контроля качества данной группы препаратов рекомендует следующие показатели:

- описание; рН; потеря в массе при высушивании или вода;
- химические показатели (количественное определение белка, полисахаридов, нуклеиновых кислот, определение О-ацетильных групп в полисахаридных вакцинах и др.)
- биологические показатели (аномальная токсичность и пирогенность / бактериальные эндотоксины)
- микробиологические показатели (стерильность или МБЧ);
- определение вспомогательных веществ в т.ч. и консервантов (формальдегид, фенол, тиомерсал);
- определение примесей (алюминий, кальций).

## Варианты решения: Биологические препараты

### Специфическая активность ИБЛП:

- Подлинность (определяют методом эксклюзионной ВЭЖХ, капиллярного электрофореза в т.ч. и электрофореза на полиакриламидном геле, изоэлектрического фокусирования, методом ИФА и вестерн-блот, спектроскопии ЯМР для полисахаридных вакцин);

- специфическая безопасность;

- специфическая активность и реактогенность (н/р, иммуногенность ряда вакцин).

Ориентация фармацевтического анализа (образовательная, приборная, кадровая и т.д.) на анализ «больших» молекул и субстанций с переменным составом, н/р, на применение эксклюзионной хроматографии, оценки специфической биологической активности

Подготовка кадров и оснащение лабораторий по контролю качества для определения специфической активности (как метода контроля качества) биологическими методами

Поиск способов стимулирования (н/р, налоговые льготы на производство данной продукции, государственные заказы и т.д.) отечественных химических предприятий на производство специфических реактивов

Финансирование научных центров, которые занимаются фармацевтическим анализом для расширения приборного парка, в т.ч. для закупки оборудования, которое используется в сфере подтверждения идентичности структуры новых молекул: масс-спектрометров высокого разрешения (в т.ч. TOF), спектрометров ЯМР и т.д.

**Варианты решения:  
Аккредитованные лаборатории**

**NB!!!!**  
При **ОБЯЗАТЕЛЬНОМ** сохранении  
требований и принципов ГОСТ ИСО  
17025-2019

**Разный понятийный аппарат большей части экспертов и субъектов деятельности**



Рекомендация к ФА «Росаккредитация» о включении в состав экспертных групп по аккредитации ИЛ по контролю качества ЛС специалистов в области фармации



Взаимодействие с ФА «Росаккредитация» в части информирования об особенностях подтверждения соответствия ЛС

**Отсутствие возможности полной реализации отдельных пунктов**

**ГОСТ ИСО 17025-2019**

Разъяснение для ФА «Росаккредитации» особенностей использования ФСО - широта ассортимента и особенности характеристики - что затрудняет реализацию отдельных пунктов п. 7.7. «Обеспечение достоверности результатов» путем проведения ВЛК и МСИ и п. 7.2.1. «Выбор и верификация метода», а также отсутствие в методиках указаний расширенной неопределенности, что нивелирует необходимость реализации п. 7.6. «Оценивание неопределенности измерений»

# п. 7.7 ГОСТ ИСО 17025 «Обеспечение достоверности результатов» обязывает

межлабораторные  
сличительные  
испытания  
национальной системы  
аккредитации

## Программы проверки квалификации лабораторий

Информация о программах проверки квалификации лабораторий, координируемых национальными органами по аккредитации членом Азиатско-Тихоокеанского объединения по аккредитации (АРАС)

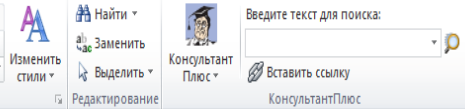
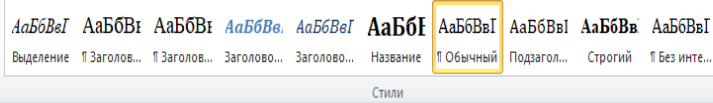
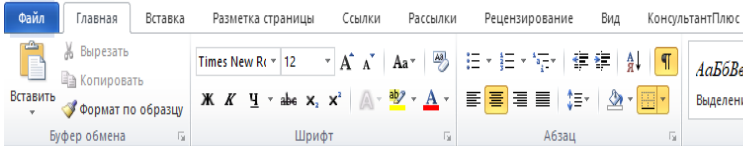
ФИЛЬТРЫ СБРОСИТЬ ФИЛЬТРЫ СФОРМИРОВАТЬ ЗАЯВКУ

Телефон поддержки: +7 (495) 539-26-70 ПРОГРАММЫ НЕТ В ТАБЛИЦЕ EN

Поиск: Найти... НАЙТИ

ДОБАВИТЬ В ЗАЯВКУ	ШИФР ПРОГРАММЫ	ГРУППА ПРОДУКЦИИ/ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	ОБРАЗЕЦ ДЛЯ ПРОВЕРКИ КВАЛИФИКАЦИИ	ВИДЫ ИСПЫТАНИЙ ИЗМЕРЕНИЙ, ИССЛЕДОВАНИЙ	ОПРЕДЕЛЯЕМЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (ИЗМЕРЯЕМАЯ ВЕЛИЧИНА ИЛИ ХАРАКТЕРИСТИКА)	ПЛАНИРУЕМЫЕ СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ	НАЧАЛО ПРИЕМА ЗАЯВОК	КОНЕЦ ПРИЕМА ЗАЯВОК	СТАТУС ДЛЯ УЧАСТИЯ В МСИ	ПРОВАЙДЕР МСИ
	МСИ 223-ФХСв-01/2022	Лекарственные средства	Раствор хлорида натрия	Физико-химические показатели	Удельная электрическая проводимость (УЭП)	2 квартал 2022 - 4 квартал 2022	01.12.2021	15.04.2022	Прием заявок окончен	УНИИМ
	МСИ 223-ФХСв-01/2022	Лекарственные средства	Раствор хлорида натрия	Физико-химические показатели	pH	2 квартал 2022 - 4 квартал 2022	01.12.2021	15.04.2022	Прием заявок окончен	УНИИМ
	МСИ 223-ФХСв-01/2022	Лекарственные средства	Раствор хлорида натрия	Физико-химические показатели	Плотность	2 квартал 2022 - 4 квартал 2022	01.12.2021	15.04.2022	Прием заявок окончен	УНИИМ

Аккредитованный провайдер (!!!), но....



Навигация

Поиск в документе



Этот документ не содержит заголовков.

Для создания вкладок навигации создайте заголовки в документе, применив стили заголовков.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27

ИЛ (ЦККЛС) ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	Код документа: РИ-16-2021-70	Стр. № 1 из 50
	График <u>внутрилабораторного</u> контроля качества результатов испытаний	Оригинал

Утверждаю  
начальник ИЛ (ЦККЛС)  
И.И. Тернико

График внутрилабораторного контроля качества результатов испытаний на 2022  
год

Контроль микроклимата помещений – постоянно  
Проверка сроков годности реактивов – 1 раз в квартал  
Сроки годности рабочих растворов – при выполнении испытаний

№ п/п	Метод анализа (ОФС) включенный в область аккредитации ИЛ	Период выполнения процедур ВЛК			Отметка о выполнении	Подпись ответственного лица
		Повторяемость	Промежуточная прецизионность (внутрилабораторная воспроизводимость) / переменные («о» - оборудование, «и» - исполнитель, «д» - день)	Воспроизводимость (стабильность)		
1. →	Кислотное число ОФС.1.2.3.0004.15 Eur Ph 2.5.1	Февраль	Февраль / «д», «и», «о»			
2. →	«Гидроксильное число» ОФС.1.2.3.0006.15 Eur Ph 2.5.3	Февраль	Февраль / «д», «и», «о»	Ежемесячно (1 образец 1 раз в месяц) в течение года		
3. →	Рефрактометрия	Февраль	Февраль / «д», «о»,	Ежемесячно (1		

# ЦКП «Аналитический центр»



Обеспечивает полный цикл фармацевтической разработки:  
**«от молекулы до лекарственной формы»**

Испытате  
лаборато  
(Центр ко  
качест  
лекарстве  
средств

гр  
ВНЫХ  
ОГИЙ

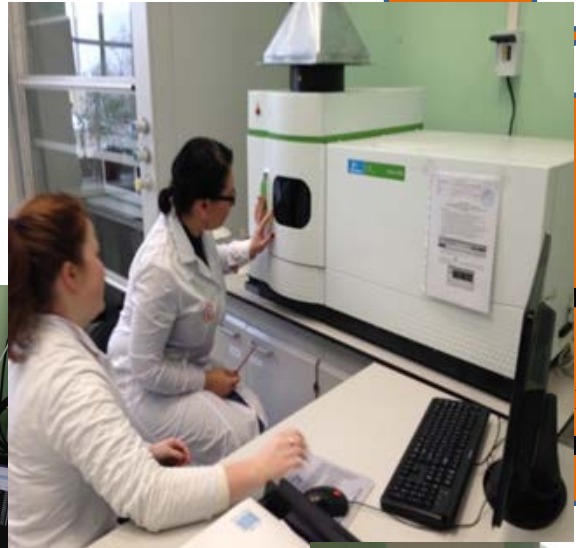


# Аккредитованная Испытательная лаборатория (Центр контроля качества ЛС) ФГБОУ ВО СПХФУ аккредитации РОСС RU.0001.21ФМ45)



анализа  
микробиологи

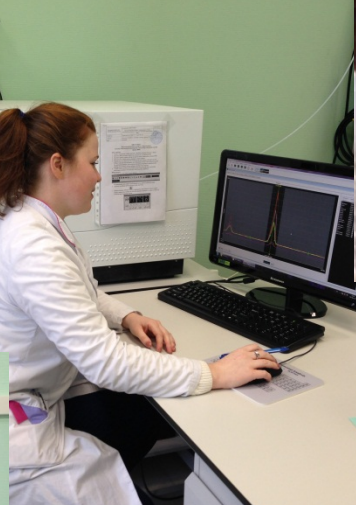
ия ЛС (в т.ч. и  
парфюмерно-  
фицирующих  
омогательных



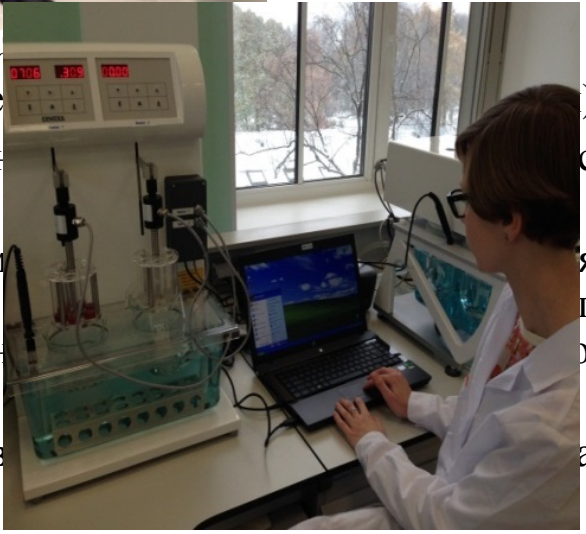
часть  
разработки с  
Модуля 3  
дионного досье;  
валидация  
ик определения  
происхождения

• Значительный  
для ВЭЖХ (с

дования с ра  
рефрактоме  
ащих соедин



рометрия с ИСП для анализа элем  
емодиализа, анализа остаточного  
гов и т.д., микро- и макроэлементн



);  
сс-

• А  
в  
ф  
п  
• Т  
«  
• Б

ия различных ЛВ суппозиторииев  
ение времени полной деформации,

ая токсичность» и «Пирогенность» и микробиологические (в т..  
Валидации микробиологических методик) испытания

# Центр экспе



рма  
ВИДОВ



- установлен  
дозировка

й ДОЗЫ И СПОСОБА



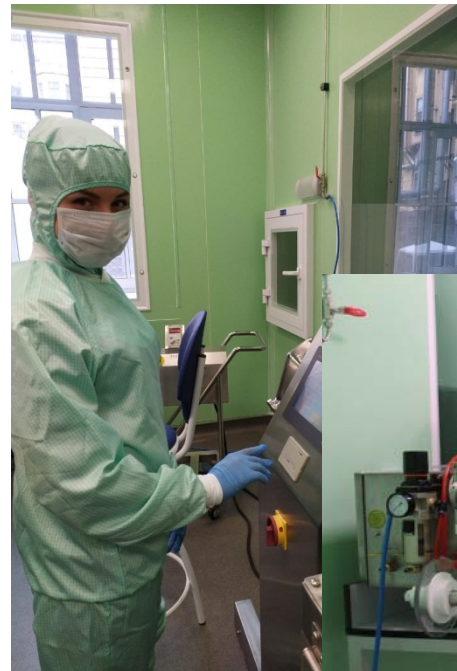
ЕДОВАНИЯ





# GMP-тренинг центр

- разработка и обоснование оптимального состава и технологии лекарственной формы;
- биофармацевтическая оценка лекарственных средств в условиях *in vitro*;
  - выбор и обоснование технологических режимов;
  - изучение стабильности разработанного лекарственного средства методом «ускоренного старения» и в естественных условиях;
  - разработка нормативной и технологической документации (лабораторный регламент, технологическая инструкция) на готовый лекарственный препарат;



# Информация о ЦКП: <http://www.ckp-rf.ru/ckp/3280/>

[Вернуться к списку ЦКП](#)

## АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ФГБОУ ВО СПХФУ МИНЗДРАВА РОССИИ

Сокращенное наименование ЦКП: ЦКП "Аналитический центр"

Базовая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведомственная принадлежность: Минздрав России

Год создания ЦКП: 2011

Сайт ЦКП: <https://spcpu.ru/investigation/ckp/>

[Заказать услуги ЦКП](#)

Контактная информация:

### Местонахождение ЦКП:

- 📍 Федеральный округ: Северо-Западный
- 📍 Регион: г. Санкт-Петербург
- 📍 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, литера А

### Руководитель ЦКП:

- 👤 Тернико Инна Ивановна, доктор фармацевтических наук, доцент
- ☎️ +7 (812) 49939003301
- ✉️ [inna.teminko@pharminnotech.com](mailto:inna.teminko@pharminnotech.com)

### Контактное лицо:

- 👤 Флисюк Елена Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор
- ☎️ +7 (812) 4993900
- ✉️ [elena.flisyuk@pharminnotech.com](mailto:elena.flisyuk@pharminnotech.com),  
[inna.teminko@pharminnotech.com](mailto:inna.teminko@pharminnotech.com)



# Готовы к сотрудничеству!!! Нацелены на наукоемкие проекты!!!

Телефоны: (812) 499-39-05, (812) 499-39-00 (добавочный 3300, 3301)

Электронная почта: [nilckkls@mail.ru](mailto:nilckkls@mail.ru), [inna.terninko@pharminnotech.com](mailto:inna.terninko@pharminnotech.com)





**Благодарю за внимание!**