

Биоаналитические исследования лекарственных препаратов: подходы к решению спорных вопросов со стороны лаборатории

Арчакова Ольга Александровна

Заведующая лабораторией биоаналитических исследований исследовательского центра ООО «ЦФА»

Структура проведения биоаналитических исследований

ВЭЖХ-МС

Разработка методики



Полная валидация методики



Аналитический этап
исследования

ИФА

Апробация коммерческих
ИФА-наборов



Частичная валидация
коммерческих ИФА-наборов



Аналитический этап
исследования

Длительность проведения исследования методом ВЭЖХ-МС

Разработка методики

- Эндогенное анализируемое вещество
- Комбинация анализируемых веществ
- Плохо ионизируемые молекулы

Полная валидация методики

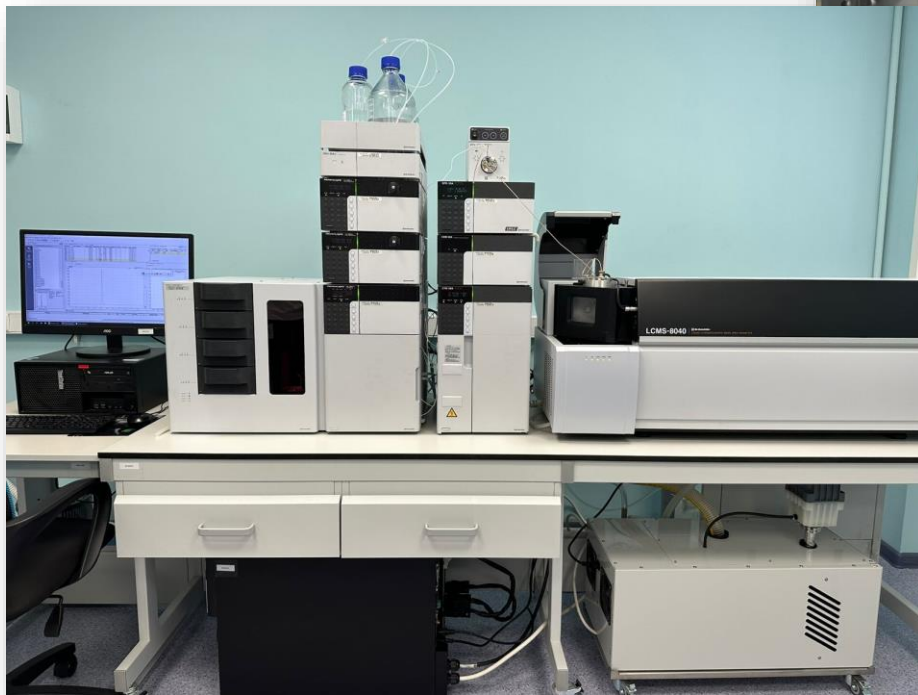
- Возникновение неожиданных результатов
- Аналитическая погрешность

Аналитический этап исследования

- Аналитическая погрешность
- Ошибки в маркировке биообразцов от добровольцев
- Несоответствие результатов требованию «НПКО \leq $C_{\max}/20$ »
- Ограниченная пропускная способность хроматографической линии

Дополнительно

- Поломка оборудования
- Загрязнение масс-спектрометрической системы



Длительность проведения исследования методом ИФА

Апробация
коммерческих
ИФА-наборов

- Сроки поставки коммерческих наборов
- Отсутствие связывания антиген-антитело

Валидация
коммерческих
ИФА-наборов

- Сроки поставки коммерческих наборов
- Возникновение неожиданных результатов
- Аналитическая погрешность

Аналитический
этап исследования

- Аналитическая погрешность
- Ошибки в маркировке биообразцов от добровольцев
- Несоответствие результатов требованию
«НПКО \leq C_{max}/20»

Дополнительно

- Поломка оборудования
- Контаминация



Сроки проведения валидационного этапа исследования

Решение Совета ЕЭК № 85 от 03.11.2016 г. «Об утверждении правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза»

Важно провести
полную валидацию
биоаналитической
методики до начала
анализа
испытываемых
образцов в рамках
аналитического
этапа
исследования!

102. Необходимо подробно описать все случаи выбывания и исключения субъектов из исследования. По возможности, для каждого такого субъекта в отдельном документе необходимо представить данные о концентрации и фармакокинетических параметрах, но не включать их в общий статистический анализ.

Биоаналитическую методику необходимо документировать до начала исследования (предварительная валидация) для последующего формирования валидационного отчета. Необходимо представить биоаналитический отчет в составе итогового отчета исследования биоэквивалентности. Он должен включать краткое описание использованной биоаналитической методики, результаты по всем градуировочным растворам (стандартам) и образцам для контроля качества. Необходимо представить достаточное количество хроматограмм или других исходных данных, охватывающих весь диапазон концентраций для всех градуировочных растворов (стандартов) и образцов для контроля качества, а также испытываемых (активных) образцов (все хроматограммы и другие первичные данные не менее чем от 20% субъектов с соответствующими образцами для контроля качества и градуировочными растворами/стандартами циклов, относящихся к указанным субъектам).

Оценка параметра «Долгосрочная стабильность аналита в матрице»



Отбор и хранение б/о в
КЦ



Транспортировка б/о



Хранение и
анализ б/о в
лаборатории

1. Приготовление модельных биообразцов (уровни L и H) – в большом объеме.
2. Первичный анализ свежеприготовленных модельных биообразцов.
3. Помещение на хранение модельных биообразцов.
4. Промежуточный анализ модельных биообразцов – строго до начала проведения аналитического этапа исследования.
5. Итоговый анализ модельных биообразцов.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!