

Магистрант А.И. Лашук
Науч. рук.: зав. кафедрой В.Н. Леонтьев (кафедра биотехнологии, БГТУ);
зам. директора Е.Д. Расюк
(РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий)

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТА ИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Потребность в лекарственных препаратах иммуноглобулинов человека в нашей стране и за рубежом постоянно возрастает. Такие препараты входят в перечень жизненно необходимых и важнейших. Иммуноглобулины (для внутримышечного, подкожного, внутривенного введения, энтерального применения) применяют для заместительной терапии при первичных иммунодефицитах с нарушением продукции антител, заместительной терапии при вторичных иммунодефицитах, в качестве иммуномодулирующего средства и для специфической профилактики определенных бактериальных и вирусных инфекций [1].

Препарат иммуноглобулина для внутривенного введения получали на основе использования базовой технологии фракционирования плазмы донорской крови по Сohn с включением этапа вирусинактивации путем сольвент/детергентной обработки препарата. Для анализа использовали одну из приготовленных серий 5% раствора. Оценку контроля качества проводили в соответствии с частной фармакопейной статьей «Иммуноглобулин человеческий нормальный для внутривенного введения» 03/2016:0918, а также с [2].

Из вышеуказанных нормативных документов составлен проект фармацевтической статьи производителя (ФСП), в который вошли все основные показатели контроля качества.

К основным показателям контроля качества относятся следующие параметры: «Пирогенность», «Иммуноглобулин А», «Иммуноглобулин М», «Распределение молекул по размеру», «Антикомплементарная активность», «Активатор прекалликреина», «Анти-А и Анти-В геммаглобулины», «Анти-D-антитела», «Антитела к вирусу кори», «Антиальфастафилолизин», «Антитела к HBsAg», «Три-н-бутилфосфат», «Тритон X-100», «Мальтоза».

Каждый показатель соответствует оценке определенного свойства препарата на основе иммуноглобулина человека.

С помощью показателя «Распределение молекул по размеру» подтверждается подлинность препарата.

Показатели «Антикомплементарная активность», «Анти-А и Анти-В гемагглютинины» и «Анти-D-антитела» применяются для оценки специфической безопасности лекарственного препарата.

Параметр «Активатор прекалликреина» применяется для доказательства атромбогенности лекарственного препарата на основе иммуноглобулина человека.

Показатель «Антикомплементарная активность» также используется в качестве доказательной базы целостности молекулы иммуноглобулина, в частности, функционирования ее Fc конца.

Показатели «Антитела к вирусу кори» и «Антиальфастафилолизин» используются для изучения иммуномодулирующей и противовоспалительной активности препаратов на основе иммуноглобулина человека.

Показатель «Пирогенность» доказывает отсутствие в препарате бактериальных эндотоксинов и клеточных стенок грамотрицательных бактерий, способных вызвать у пациента побочные реакции в виде температуры после внутривенного введения.

Параметры «Три-н-бутилфосфат» и «Тритон X-100» вводятся в проект ФСП потому, что необходимо контролировать остаточное количество сольвента и детергента в конечном продукте, так как данные вещества являются токсичными в определенных концентрациях.

Если соблюдать рекомендации ЕАЭС [3] и Государственной Фармакопеи Республики Беларусь, это позволит провести разнонаправленную и многофункциональную оценку качества препарата иммуноглобулина для внутривенного введения. В свою очередь это способствует созданию конкурентоспособного и качественного лекарственного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические подходы к экспертной оценке доклинических и клинических исследований препаратов иммуноглобулинов человека / В.Б. Иванов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2017 – Т. 19, № 5 – С. 615–628.
2. Guideline on the clinical investigation of human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg) / European Medicines Agency, 2018. – 14 p.
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза» / Астана: Евразийская экономическая комиссия, 2016. – 716 с.