



Изолятор с парогенератором перекиси водорода производства компании BLOCK

Парообразная перекись водорода (Vapor Phase Hydrogen Peroxide) – выдающаяся технология при производстве биофармацевтических препаратов



■ **Либор Панек**,
руководитель направления изоляторная технология компании BLOCK

■ **Иржи Коваржик**

■ **Петр Качер**

С тех пор как современный метод деcontаминации, основанный на применении в качестве действующего агента парообразной перекиси водорода, стал популярным методом холодной стерилизации в фармацевтической промышленности, особенно при использовании изоляторов, область применения данной технологии постоянно расширяется. Таким образом, вполне естественно, что VPHP предоставляет уникаль-

ное эффективное решение для динамически растущей области биофармацевтических препаратов, где стерильность является чрезвычайно важным аспектом. Биофармацевтические препараты структурно имитируют соединения, обнаруживающиеся в организме, и воспроизводятся с помощью биотехнологий. Такие препараты способны излечивать болезни, а не только устранять симптомы, и обладают меньшими побочными эффектами благо-

даря своей специфичности; это, например, цитокины, ферменты, гормоны, факторы свертывания крови, вакцины, моноклональные антитела, клеточные методы терапии, десенсибилизирующие препараты и пептидные методы терапии. Развивающиеся технологии в области биофармацевтических препаратов включают в себя производство моноклональных антител в небелковых средах, получение клеток с заданным химическим составом, технологии

на основе генома, совершенствование процессов производства вакцин, возможное лечение рака и нерибосомальный пептидный синтез.

Производство биофармацевтической продукции является комплексным процессом, который включает в себя много этапов, включая приготовление субстанций для препаратов, фильтрацию, транспортировку, смешивание, наполнение, сублимационную сушку, контроль, упаковку и хранение. Во время выполнения этих процессов молекулы биофармацевтического препарата подвергаются многим различным формам воздействия, таким как взбалтывание, температура, воздействие света и окисление. Это может приводить к денатурированию и агрегации, которые ухудшают качество продукции и могут, даже в некоторых случаях, приводить к потере целой производственной партии. Тестирование последствий таких воздействий на продукцию и разработка соответствующих компенсационных мер имеют существенное значение для поддержания стабильности препарата на этапах формирования состава и во время финальных операций.

Деcontаминация парами перекиси водорода может использоваться в производстве биофармацевтических препаратов во время процесса наполнения, если оно происходит в изоляторах, которые в настоящее время широко используются, благодаря тому, что их применение снижает воздействия на окружающую среду и более низкой по сравнению с чистыми помещениями операционной стоимости. Обработка изоляторов обычно выполняется с использованием парообразной перекиси водорода при концентрации около 700 ppm, которая подается под давлением стерильно чистого воздуха. Однако в изоляторах после обработки остаются следовые количества перекиси водорода, обычно в концентрациях ниже 1 ppm, которые могут поглощаться препаратами.

Сложности, с которыми приходится сталкиваться при использовании VPHP для асептического

производства фармацевтических продуктов, в основном, из-за их чувствительности к окислению перекисью водорода, широко известны и поэтому некоторые специалисты сомневаются в пригодности данного метода для таких технологий. Эти проблемы являются многосторонними, но разрешаемыми, в случае, если процесс стерилизации правильно отвалидирован. И тем более необходимо установить пределы воздействия паров перекиси на отдельные формы препаратов до процесса розлива. Эти пределы можно установить эмпирически путем воздействия на образцы произведенных молекул остаточным теоретическим уровнем перекиси в изоляторах, контролируя мгновенную устойчивость продукта и ее изменение во времени для каждого отдельного продукта, препарата и процесса. Альтернативой является воздействие пиковых концентраций перекиси водорода (до 10 ppm) на фармацевтические препараты для оценки их стабильности.

Для успешного использования любого процесса деcontаминации или стерилизации требуется четкое понимание основополагающих принципов этого процесса, при котором уделяется особое внимание тем аспектам, которые отличают его от других методов, так как это потенциально предполагает новые исследования. Двухфазный характер процесса деcontаминации парами перекиси создает сложности, которые при отсутствии хорошего их понимания могут воспрепятствовать успешности метода. Если обрабатываемый продукт чувствителен к окислению, то может потребоваться понижение остаточного уровня перекиси в изоляторах путем продления цикла очистки или ограничения общего времени воздействия реагента на заполненные емкости с препаратом.

Литература

1. Янг М. «Биофарм Инт.», 28, 6, 2015 г.
2. Агаллоко Дж.П., Акерс Дж. И. «Фармацевтическая Технология», 37, 9, 2013 г.

Благодарность

Авторы хотели бы выразить благодарность Министерству образования Чешской Республики за финансовую поддержку (MSM LH12116).



ООО «БЛОК»
Россия, 125047, г. Москва,
ул. 4-я Тверская-Ямская, 33/39.
Тел.: +7 (495) 787-42-11/12.
info@blockcrs.ru
www.blockcrs.ru

BLOCK a.s., Чешская Республика
Тел.: +420 571-670-111.
info@blockcrs.cz
www.blockcrs.com

