

Использование матрицы анализа и снижения рисков (RAMM) в управлении рисками для качества по GMP



■ **О.Р.Спицкий**, руководитель системы качества ННЕ Фармаплан

В современной разработке и производстве лекарственных препаратов анализ и управление рисками – это фундамент любого научного подхода, основанного на оценке рисков. Этот подход изложен в документе ICH Q9 и в Правилах GMP EU (часть 3). Используемые при этом методы оценки рисков заимствованы из других областей и должны быть адаптированы для применения к рискам для качества лекарственных средств. Наиболее важным здесь является сочетание управления рисками для качества с другими современными концепциями в системе фармацевтического качества.

О необходимости использования различных методов оценки рисков в системе фармацевтического качества говорится в самом документе Q9 [1]: «Важно отметить, что нет одного метода или набора инструментов, применимого к любой ситуации, в которых используется процедура управления рисками для качества... Может потребоваться адаптация этих методов для использования в специализированных областях... Методы управления рисками для качества и поддерживающие статистические инструменты могут использоваться одновременно (например, оценка вероятности риска). Комбинированное использование дает гибкость, которая может облегчить применение принципов управления рисками для качества».

Существующие разработанные методы оценки рисков можно разделить на простые и детализированные. Простые методы часто используются в качестве вспомогательных в дополнение к детализированным методам или на раннем этапе разработки, когда о материалах, процессе и продукте известно немного. К простым методам можно отнести, например, следующие:

- *Диаграмма Ишикавы;*
- *Предварительный анализ факторов опасности (РНА);*
- *Простые матрицы ранжирования;*
- *Параметрические диаграммы (П-диаграммы).*

Этот список не является исчерпывающим, и результаты, полученные

с помощью таких методов, не являются количественными, а позволяют лишь выявить факторы опасности и/или риски. Эти методы очень просты в применении и позволяют получить быстрые результаты. Для подробного анализа рисков (и действий по их снижению) используются детализированные методы, которые включают количественные элементы. Примерами таких методов являются:

- *Анализ видов и последствий отказов (FMEA);*
- *Анализ видов, последствий и критичности отказов (FMECA);*
- *Анализ опасности и критические контрольные точки (НАССР);*

Использование данных методов, как правило, дает возможность более подробного анализа рисков.

Все эти методы, как простые, так и детализированные, могут быть дополнены методом средней сложности. В качестве такого метода специалистами американского подразделения компании NNE Pharmaplan был разработан количественный, и в то же время простой в применении метод, который был опубликован в 2012 году в журнале Pharmaceutical Engineering [2] под названием матрицы анализа и снижения рисков (Risk Analysis and Mitigation Matrix – RAMM). Метод RAMM может быть хорошим дополнением других методов оценки рисков и может использоваться как самостоятельно, так и в комбинации с этими методами. Его ключевым качеством для системы управления рисками является перспектива использования количественного и в то же время не такого сложного, как другие детализированные, метода, поскольку этот метод

является и количественным, и в то же время управляемым.

Существенным отличием и преимуществом этого метода по сравнению с другими применяемыми методами является сочетание известных количественных подходов в оценке рисков с оценкой их влияния непосредственно на качество продукта. В качестве параметров качества продукта приняты критические показатели качества (CQAs – Critical Quality Attributes), которые необходимы для достижения эффективности и качества лекарственного препарата и подробно рассматриваются в документе ICH Q8(R2) [3]. Критические показатели качества (CQAs) являются физическими, химическими, биологическими или микробиологическими свойствами или характеристиками, которые должны иметь заданный предел, диапазон или распределение для обеспечения желаемого качества продукта. CQAs в общем случае связаны с лекарственной субстанцией, вспомогательными веществами, промежуточными продуктами и лекарственным препаратом. Эти показатели составляют одну группу параметров матрицы RAMM (зависимые параметры). Другими параметрами в этой матрице являются критические параметры процесса и другие факторы, оказывающие влияние на качество продукта (влияющие параметры).

Таким образом, в матрице RAMM воплощено на практике сочетание положений документов Q8 и Q9 о возможности использования инструментов оценки риска для идентификации и ранжирования параметров (например, процесс, оборудование, исходные материалы), потенциально имеющих влия-



Рис. 1. Блок-схема процесса получения моноклональных антител

ние на качество продукта. Эта оценка рисков может проводиться еще на стадии разработки для определения стратегии контроля, но также применяется на протяжении всего жизненного цикла продукта. Такой подход в методе RAMM максимально приближает его для использования при оценке рисков для качества лекарственных препаратов и делает его эффективным инструментом системы фармацевтического качества, полностью сочетающим в себе все требования к такой системе, изложенным в документах ICH и GMP.

Понимание того, какое сырье и параметры процесса оказывают влияние на критические показатели качества препарата, является одним из ключевых моментов с точки зрения разработки или производства. Кроме того, для технологического совершенства очень критично, в какой области, и в какой степени эти параметры влияют на CQAs. Потому что такое понимание может быть необходимо для разработки более устойчивых процессов или добавления соответствующих контрольных измерений для регулирования процесса и получения продукта требуемого качества.

Для понимания структуры и сущности метода RAMM необходимо рассмотреть его применение к процессу получения моноклональных антител, описанное в упомянутой статье. Оценка рисков по данному методу проводится в шесть этапов.

ЭТАП 1: ФОРМИРОВАНИЕ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Первым шагом является подбор «подходящей» команды. Поэтому в рабочую группу по оценке рисков должны быть включены специалисты из различных областей:

- *разработка процесса*
- *разработка продукта*
- *разработка аналитического контроля*
- *производство*
- *отдел качества*
- *отдел регистрации*
- *медицинские специалисты*
- *координатор.*

Предполагается, что такая команда может внести наибольший вклад в раз-

витие понимания процесса и анализ рисков, хотя для каждой организации состав группы по оценке рисков может отличаться от приведенного выше.

ЭТАП 2: ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ПРОДУКТА (CQAS)

Критические показатели качества продукта могут быть интерпретированы разными организациями по-разному; обычно они относятся к показателям активности, чистоты и эффективности. В данном примере эти критерии уже были определены представителями отделов качества и регистрации на стадии подготовки регистрационной документации и включали следующие критические показатели качества продукта:

- *Микоплазма*
- *Вирусная контаминация*
- *Подлинность*
- *Степень изменчивости нуклеотидной последовательности ДНК*
- *Выход*
- *Концентрация*
- *Содержание основного вещества*
- *Внешний вид*
- *Осмоляльность*
- *pH*
- *Остаточное содержание белка клетки-хозяина*
- *Остаточное содержание ДНК клетки-хозяина*
- *Бионагрузка*
- *Эндотоксины*
- *Очистка от вирусов*

Эти критерии составляют заглавную строку в матрице RAMM.

ЭТАП 3: ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИЙ ПРОЦЕССА

Стадии процесса рассматриваются в матрице RAMM как главные факторы, с помощью которых и происходит превращение исходных материалов в готовый продукт. В качестве примера взят достаточно разработанный процесс получения моноклональных антител с применением однократной технологии на нескольких стадиях процесса (включая приготовление питательной среды).

Стадии процесса получения моноклональных антител изображены на рисунке 1. Процесс осуществляется в одноразовом биореакторе методом периодической ферментации с подпиткой. Затем продукт осветляется при помощи глубинной фильтрации через одноразовые фильтры и выделяется при помощи катионообменной хроматографии на колонке многократного использования. После этого проводится деактивация вируса в одноразовом смесителе при низком значении pH в течение 40 минут. После чего продукт осветляется путем мембранной фильтрации (анионного обмена). В конце проводится замена буферного раствора на одноразовой установке ультрафильтрации и фильтрации для удаления вирусов.

ЭТАП 4: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОЦЕССА И МАТЕРИАЛОВ

После определения процесса каждая стадия разбивается на отдельные параметры процесса (некоторые из них станут критическими) и другие важные параметры.

Для отображения параметров процесса была использована параметрическая диаграмма. В ней каждая стадия процесса анализируется для определения входных параметров или условий, при которых она осуществляется, и выходных параметров.

Помимо составления параметрической диаграммы стадий процесса были также определены и перечислены свойства исходных материалов, а также общие системные вопросы, связанные с обучением персонала и наладкой оборудования.

ЭТАП 5: СОЗДАНИЕ МАТРИЦЫ RAMM И РАНЖИРОВАНИЕ

Основной метода RAMM является матрица, связывающая входные параметры процесса и показатели качества продукта для оценки риска влияния этих параметров непосредственно на качество продукта. Для формирования столбца матрицы RAMM в него переносятся входные параметры с этапа 4, полученные после анализа стадий процесса. Дополнительно указываются

Таблица 1. Критические показатели качества и их относительная критичность.

9	9	9	9	3	3	9	1	1	1	3	9	9	9	9	9	9
Микоплазма	Вирусная контаминация	Подлинность	Вариации нуклеотидной последовательности	Выход	Концентрация (УФ)	Доля основного в-ва (ВЭЖХ)	Внешний вид	Осмоляльность	pH	Чистота	Остаточное содержание белка клетки-хозяина	Остаточное содержание ДНК клетки-хозяина	Бионагрузка	Эндотоксин	Отсутствие вируса	

Рис.2. Параметры процесса и критические показатели качества (CQAs) с присвоенными баллами для одной стадии роста клеток

Относительная значимость CQA			3	3	9	9	9	9	3	3	9	1	1	1	3	9	9	9	9	9	9	Всего
Моноклональные антитела			Плотность живых клеток	Количество клеток	Микоплазма	Вирусная контаминация	Подлинность	Изменчивость ДНК	Выход	Концентрация (УФ)	Доля основного в-ва (ВЭЖХ)	Внешний вид	Осмоляльность	pH	Чистота	Ост. сод-е белка клетки-хозяина	Ост. сод-е ДНК клетки-хозяина	Бионагрузка	Эндотоксины	Отсутствие вирусов	Всего	
Стадия	Тип	Параметр процесса или характеристика материала																				
Стадия роста N-1	Персонал	Настройка оборудования	3	3	3	3	1	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	9	3	1	276	
Стадия роста N-1	Метод	Объем среды в серии	3	3	1	1	1	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	150
Стадия роста N-1	Метод	Контроль температуры	3	3	1	1	1	9	9	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	240
Стадия роста N-1	Метод	Перемешивание	1	1	1	1	1	9	3	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	210
Стадия роста N-1	Метод	Растворенный кислород	3	3	1	1	1	9	9	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	240
Стадия роста N-1	Метод	Скорость подачи CO2	3	1	1	1	1	3	3	3	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	146
Стадия роста N-1	Метод	Скорость подачи воздуха	3	3	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	128
Стадия роста N-1	Метод	Скорость воздуха для барботажа	1	1	1	1	1	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	132
Стадия роста N-1	Метод	Температура после инокуляции	1	1	1	1	1	9	3	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	210
Стадия роста N-1	Метод	Продолжительность культивирования	1	1	1	1	1	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	132

стадии процесса, чтобы различать одинаковые входные параметры (такие как температура, скорость, давление и т.д.) на разных стадиях. На рис.2 в качестве примера показан фрагмент проанализированных стадий процесса (подробно по одной стадии) в данной статье. Для оценки уровня рисков в методе RAMM используется следующая шкала: 1 - факторы, имеющие незначительное влияние или уровень риска; 3 - факторы, имеющие умеренное влияние или уровень риска; 9 - факторы, воспринимаемые как имеющие значительное влияние или уровень риска. Такая шкала способ-

ствует выявлению значимых факторов риска и существенно ускоряет процесс оценки рисков. Практика показывает, что при более детальном ранжировании рисков (например, по 10-балльной шкале от 1 до 10) очень сложно оценить различия между баллами. Более структурированный и ограниченный выбор упрощает и ускоряет решение: значительные риски и параметры – это те, которые действительно значимы и заслуживают высокого балла. Несущественным же рискам или параметрам присваивают низкие баллы, а вот промежуточным параметрам и рискам присваивают умеренные баллы. Кро-

ме того, предложенная прогрессивная шкала служит цели подталкивания пользователя к рассмотрению действительно важных рисков. Путем придания большего веса важным факторам они поднимаются на вершину и требуют внимания. Подобное взвешивание помогает ранжировать изученные проблемы и предпринимать действия по снижению риска. Для количественной оценки относительной значимости критических показателей качества (CQAs) им также должны быть присвоены относительные балльные оценки, равные одному, трем или девяти. Эта оценка критиче-

Относительная значимость CQA			3	3	9	9	9	9	3	3	9	1	1	1	3	9	9	9	9	9	9	Всего
Моноклональные антитела			Плотность живых клеток	Количество клеток	Микоплазма	Вирусная контаминация	Подлинность	Изменчивость ДНК	Выход	Концентрация (УФ)	Доля основного в-ва (ВЭЖХ)	Внешний вид	Осмоляльность	pH	Чистота	Ост. сод-е белка клетки-хозяина	Ост. сод-е ДНК клетки-хозяина	Бионагрузка	Эндотоксины	Отсутствие вирусов	Всего	
Стадия	Тип	Параметр процесса или характеристика материала																				
Стадия роста N-1	Персонал	Настройка оборудования	3	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	174	
Стадия роста N-1	Метод	Объем среды в серии	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	120
Стадия роста N-1	Метод	Контроль температуры	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	120
Стадия роста N-1	Метод	Перемешивание	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	108
Стадия роста N-1	Метод	Растворенный кислород	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	120
Стадия роста N-1	Метод	Скорость подачи CO2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	114
Стадия роста N-1	Метод	Скорость подачи воздуха	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	120
Стадия роста N-1	Метод	Скорость воздуха для барботажа	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	108
Стадия роста N-1	Метод	Температура после инокуляции	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	108
Стадия роста N-1	Метод	Продолжительность культивирования	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	108

Рис. 3. Параметры процесса и критические показатели качества (CQAs) с присвоенными баллами для стадии роста клеток N-1 после одного цикла мер по снижению риска

ских показателей качества (CQAs) проводится на основе степени их влияния на пациента, и поэтому к ней должны быть привлечены медицинские специалисты. После определения и ранжирования критических показателей качества продукта (как это показано в примере в таблице 1) междисциплинарная рабочая группа оценивает риски или влияние каждого из параметров процесса или других параметров на критические показатели качества (CQAs) путем предоставления баллов по описанной выше шкале (1-3-9). Дополнительно анализируются параметры, влияющие на выход продукта, но не связанные с конкретными стадиями процесса, такие, как свойства исходных материалов. В конечном счете, к критическим были отнесены те параметры процесса, напротив которых в строке матрицы есть красные ячейки. Помимо этого, как критические определялись параметры, суммарное значение риска по которым равно или превышает 200; они также требовали впоследствии включения в план незамедлительных действий. Значение 200 и выше было выбрано по

решению рабочей группы в отношении того, какое суммарное значение риска будет обоснованным для принятия мер на основе научных знаний, знаний о продукте, процессе, материалах и воздействии на пациента. На данном этапе матрица может быть отсортирована и отфильтрована по степени влияния входных параметров процесса на конкретные выходные параметры по промежуточным стадиям процесса, или по их влиянию на весь процесс в целом. Также эта матрица может быть отфильтрована для определения, какая стадия процесса или входной параметр оказывает самое большое влияние на конкретный показатель качества. Заполненная матрица тщательно проверяется по строкам и столбцам, чтобы убедиться, что полученные баллы соответствуют представлениям группы о процессе. Также проверяются параметры с максимальными баллами на соответствие представлениям междисциплинарной группы о наиболее важных или имеющих наивысший риск параметрах. Как видно, для данной стадии процесса и критериев с определенной степенью критичности имеется

несколько пунктов, требующих последующих действий. Они включают:

- N-1 стадия роста клеток – Наладка оборудования
- N-1 стадия роста клеток – Контроль температуры
- N-1 стадия роста клеток – Перемешивание
- N-1 стадия роста клеток – Растворенный кислород
- N-1 стадия роста клеток – Температура после инокуляции

ЭТАП 6: СНИЖЕНИЕ РИСКОВ

Заключительным этапом обсуждения на совещании была помощь в определении действий, позволяющих снизить риски, связанные с этими параметрами. Ключевые действия должны быть направлены на улучшение надежности процесса. Для доказательства этого могут быть запланированы дополнительные эксперименты. Также при поиске действий может быть дополнительно указано на некоторые изменения в оборудовании, которые могли бы улучшить недостатки за счет наладки оборудования. Пересмотр статуса рисков спустя 2 месяца показал, что предложенные дей-



Рис. 4. Влияние мер по снижению на все риски, связанные с процессом и материалами. Меры по снижению изменяют обозначения рисков с красных до желтых или зеленых.

ствия сработали убедительно, значительно улучшив понимание процесса и снизив риски для данной стадии процесса. Дальнейших мероприятий для снижения рисков на данной стадии не потребовалось, так как стадия процесса стала контролируемой и хорошо понимаемой. Соответственно была обновлена матрица RAMM для демонстрации того, что риски уменьшились, изменяя баллы уровней риска и давая наглядное представление об этом изменении цвета с красного и желтого на зеленый (см. рис. 3). Следует отметить, что остальные стадии процесса были более сложными для понимания и потребовали нескольких циклов для снижения рисков до приемлемого уровня.

На рис. 4 показано, что хороший обзор можно получить на макроуровне, где видны общие риски для продукта и их снижение в процессе анализа и пересмотра. Это может быть особенно полезным для получения общего

представления о рисках и о том, как работает снижение риска.

Обычно оценка рисков методом RAMM занимает 1-2 дня при проведении ее впервые рабочей группой, имеющей некоторое представление о процессе. Это время может быть значительно сокращено при последующих оценках рисков для других продуктов, особенно если стадии процессов или продукты схожи.

Предлагаемый метод RAMM наглядно отображает связь показателей качества с параметрами процесса (риск для качества продукта, связанный с каждой стадией технологического процесса). Такая практика предоставляет средства по упреждению, выявлению и управлению рисками для качества продукта на протяжении всего жизненного цикла от разработки до серийного производства. Таким образом, появляются эффективные и последовательные решения в отношении качества продукта, основанные на оценке рисков,

давая целенаправленные средства для распределения соответствующих ресурсов и рассмотрения неприемлемых рисков.

Метод RAMM предлагает систематический подход к управлению рисками для качества, предоставляя осмысленную, основанную на оценке рисков базу для корпоративной системы менеджмента качества. Хотя метод RAMM относительно прост по своей структуре, он является подробным инструментом, дополняющим существующие практические руководства по качеству, стандарты, нормативные требования и рекомендации. Кроме того, как эффективный механизм управления рисками для качества, метод RAMM способствует принятию оптимальных и более информированных решений, которые могут предоставить регуляторным органам большую гарантию в способности компании выявлять и изучать потенциальные риски для качества продукта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Матрица RAMM предлагает метод анализа рисков, который может доказать свою полезность как ключевой элемент системы менеджмента качества.

Можно перечислить следующие основные преимущества данного метода:

- Метод показывает отчетливую картину взаимосвязи критических показателей качества продукта (CQAs) с критическими параметрами процесса (CPP) (включая свойства материалов и др.) в одном документе и легко согласуется с новейшими руководствами.
- Метод является быстрым и достаточно простым в применении, так как предполагает матрицу, которая отражает сопоставление критических показателей качества продукта (CQAs) с критическими параметрами процесса (CPPs) (включая характеристики материалов и др.).
- Метод является быстрым, и детализированным одновременно, позволяя оценить риски количественно и подробно.
- Метод дает отличный обзор: весь процесс может быть изображен всего на двух листах, что дает возможность понять весь процесс в деталях.
- Метод очень прост для внедрения в систему качества, постоянного использования, в том числе при управлении изменениями.

Некоторые недостатки метода RAMM заключаются в следующем:

- Группа по оценке рисков нуждается в том, чтобы иметь некоторые знания по анализу рисков; это особенно справедливо при присвоении баллов, поскольку каждый риск является комбинацией вероятности возникновения и тяжести последствий;
- В случае если существует недостаточное понимание процесса, группа по оценке рисков нуждается в некотором опыте, чтобы понять, что требуется некая предварительная работа по определению параметров (как, например, построение П-диаграмм).

Метод RAMM будет особенно полезен для производств с большой номенклатурой, где применение детализированных методов анализа

неприемлемо. Здесь он мог бы выступать в качестве полной замены детализированных методов оценки рисков или же быть использован в качестве метода оценки рисков со средним уровнем сложности для оценки того, к каким продуктам или процессам должны быть применены детализированные методы анализа риска.

Метод RAMM, как уже упоминалось, может быть использован на разных стадиях жизненного цикла продукта, а также для различных целей, перечисленных в приложениях к документу по управлению рисками для качества. Но в любом случае оценка рисков в этом методе всегда непосредственно связана с влиянием этих рисков на конечное качество лекарственного препарата. Поэтому специфика данного метода требует соблюдения определенных условий для его успешного применения:

- Должны быть известны и определены лекарственные препараты, в отношении которых рассматриваются риски;
- Должны быть разработаны и хорошо изучены технологические процессы, которые используются или будут использоваться для производства этих лекарственных средств, а также другие важные процессы, которые могут оказывать влияние на качество препаратов;
- В команде обязательно участие специалистов в области фармацевтики и медицины, которые хорошо понимают особенности воздействия лекарственного препарата на пациентов.

Разумеется, важным является и эффективное управление проектом за счет использования современных инструментов проектного менеджмента, а также учет других важных обстоятельств и факторов, таких как, например, локальные регуляторные требования, специфические требования заказчика, связь с другими задачами в комплексных проектах.

Специалисты компании NNE Pharmaplan, имея опыт нескольких десятилетий в предоставлении инжиниринговых и консалтинговых услуг для фармацевтической и биотехнологической индустрии, широко применяют современные подходы и методы в проектировании, выполнении проектов, оценке систем фармацевтического качества. Разработанный в NNE Pharmaplan метод оценки рисков RAMM, описанный в данной статье, подтверждает передовые позиции

компании в этой отрасли и уже используется вместе с другими инструментами в различных проектах, выполняемых компанией по всему миру. Мы можем предложить использование этого и других современных методов в практической деятельности наших заказчиков для достижения высокого качества продуктов и передовых позиций на рынке.

ЛИТЕРАТУРА

1. ICH Q9. Quality Risk Management. ICH Harmonised Tripartite Guideline. 09 November 2005.
2. Alex Brindle, Steve Davy, David Tiffany and Chris Watts. Risk Analysis and Mitigation Matrix (RAMM) – A Risk Tool for Quality Management. Pharm. Engineering, Jan/Feb 2012, pp.26-33.
3. ICH Q8(R2). Pharmaceutical Development. ICH Harmonised Tripartite Guideline. August 2009.

Материалы и иллюстрации из статьи в журнале Pharmaceutical Engineering [2] публикуются со специального разрешения ISPE®

nne pharmaplan®

ООО «ННЕ Фармаплан»

115280 Россия, Москва
ул. Ленинская Слобода, д. 19,
БЦ «Омега Плаза»

Тел. +7 499 27 00 999,
Факс +7 499 270 33 99

e-mail: contact.ru@nnepharmaplan.com

www.nnepharmaplan.com



26-29 ноября 2012 - Москва, ВВЦ
Стенд E117