

# Парообразная перекись водорода (Vapor Phase Hydrogen Peroxide) – передовая технология, используемая в производстве биофармацевтических препаратов



**Либор Панек,**  
руководитель направления «Изоляционная технология» компании BLOCK

**Либор Панек,  
Иржи Коваржик,  
Петр Качер**

С тех пор как современный метод деконтаминации, основанный на применении в качестве действующего агента парообразной перекиси водорода (Vapor Phase Hydrogen Peroxide – VPHP), 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 уникальное эффективное решение для динамически растущей области биофармацевтических препаратов, где стерильность является чрезвычайно важным аспектом. Биофармацевтические

препараты структурно имитируют соединения, содержащиеся в организме, и их воспроизводят с помощью биотехнологий. Такие препараты, как, например, цитокины, энзимы, гормоны, факторы свертывания крови, вакцины, моноклональные антитела, десенсибилизирующие средства, а также клеточные и пептидные методы терапии, способны излечивать болезни, а не только устранять их симптомы, и имеют меньше побочных эффектов благодаря своей специфичности. Развивающиеся технологии в сфере выпуска биофармацевтических препаратов включают в себя производство моноклональных антител в небелковых средах, получение клеток с заданным химическим составом, использование технологий на основе генома, совершенствование процессов производства вакцин, возможное лечение рака и нерибосомальный пептидный синтез.

Производство биофармацевтической продукции – это комплексный процесс, который состоит из многих 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 различным формам воздействия, таким, например, как взбалтывание. Кроме того, важное значение имеет вли-

яние температуры, света и окисление, что может приводить к денатурированию и агрегации, которые ухудшают качество продукции, а в некоторых случаях быть причиной потери 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.

Деконтаминацию парами перекиси водорода применяют в производстве биофармацевтических препаратов во время процесса наполнения, если оно происходит в изоляторах, которые в настоящее время широко используются благодаря тому, что это снижает воздействие на окружающую среду и имеет более низкую по сравнению с чистыми помещениями операционную стоимость. 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 быть поглощены препаратами.

Сложности, с которыми приходится сталкиваться при использовании VPHR для асептического производства фармацевтических продуктов, в основном из-за их чувствительности к окислению перекисью водорода, широко известны, и поэтому некоторые специалисты сомневаются в целесообразности применения данного метода для таких технологий. Эти проблемы являются многосторонними, но разрешаемыми в случае, если процесс стерилизации правильно отвалидирован. И тем более необходимо определить пределы воздействия паров перекиси водорода на отдельные формы препаратов до процесса розлива. Эти пределы можно установить эмпирически путем воздействия на образцы произведенных молекул остаточным теоретическим уровнем перекиси водорода в изоляторах, контролируя мгновенную устойчивость продукта и ее изменение во времени для каждого от-

дельного 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 деконтаминации или стерилизации требуется четкое понимание основополагающих принципов этого процесса, при котором уделяют особое внимание тем аспектам, которые отличают его от других методов, так как это потенциально предполагает проведение новых исследований. Двухфазный характер процесса деконтаминации парами перекиси водорода сопровождается сложностями, которые при отсутствии их понимания могут воспрепятствовать успешности использования метода. Если обрабатываемый продукт чувствителен к окислению, то может потребоваться снижение остаточного уровня перекиси водорода в изоляторах путем продления цикла очистки или ограничения общего времени воздействия реагента на заполненные емкости с препаратом. ■

1. Янг М. Биофарм Инт. – 2015. – Т. 28, № 6.
2. Агаллоко Дж. П., Акерс Дж. И. Фармацевтическая технология. – 2013. – Т. 37, № 9.

#### **Благодарность**

*Авторы выражают благодарность Министерству образования Чешской Республики за финансовую поддержку (MSM LH12116).*



#### **Контактная информация:**

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

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

