

# Применение ЛИМС в фармацевтическом анализе

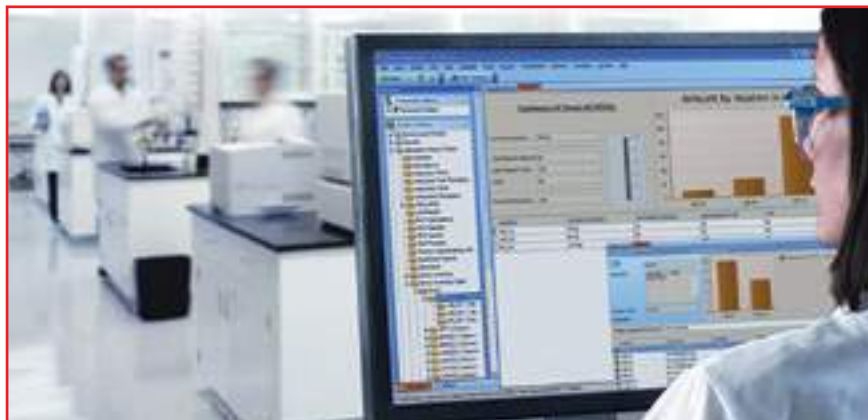
Романов С.Н., менеджер-специалист по аналитическому оборудованию и ЛИМС компании Intertech Corporation

**Н**е секрет, что успех любого фармацевтического предприятия напрямую зависит от эффективности работы его лаборатории, будь то выполнение исследовательских работ или осуществление контроля качества и соответствия требованиям. Лабораторные операции предоставляют ценную информацию, которая поддерживает каждый аспект производства лекарственных препаратов. Решения в производственной цепочке в значительной степени зависят от надежности и качества результатов лабораторных исследований. При этом лица, ответственные за предоставление таких данных, вынуждены работать с огромным массивом информации и постоянно находятся под сильным давлением ответственности.

Для помощи нашим партнерам из фармацевтической отрасли в управлении самыми сложными лабораторными процессами и получаемыми данными компания **Intertech Corporation** представляет новейшую программную платформу – **лабораторную информационную менеджмент-систему (ЛИМС) Sample Manager** производства подразделения **Thermo Scientific Informatics**.

Данная комплексная информационная система специально оптимизирована для решения задач в области фармацевтики, что обеспечивает тесную интеграцию с технологическими процессами, автоматизацию, способствует повышению производительности, снижению риска человеческой ошибки и одновременно предоставляет необходимые рычаги для соответствия всем строжайшим требованиям, предъявляемым к данному классу программного обеспечения в этой отрасли.

В данной статье мы расскажем о ключевых особенностях системы Sample Manager в свете последних



изменений в фармацевтической отрасли.

В новых требованиях, выпущенных в 2016 г. под эгидой Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA), Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) и Конвенции о взаимном признании результатов инспекционных проверок производства фармацевтической продукции (PIC / S), уделено большое внимание обеспечению целостности данных во всех процессах тестирования, производства, упаковки, распределения и мониторинга лекарственных средств. Цель состоит в том, чтобы стимулировать внедрение принципов «современной» Надежной производственной практики (current Good Manufacturing Practice – cGMP) на предприятиях всех стран.

В последние годы фармацевтическая индустрия все чаще фокусируется на слове «современный». Очевидно, что для серьезных фармацевтических компаний недостаточно понять основные принципы целостности данных – необходимо использовать самые передовые технологии и разработки, позволяющие избежать ошибок и связанных с ними убытков.

Ниже приведен обзор семи ключевых требований, которые актив-

но внедряют современные производители в фармацевтической отрасли для достижения этой цели.

## 1. Валидационная документация

В США FDA рекомендует компаниям использовать соответствующие средства для управления рисками, связанными с каждым элементом системы, включая программное обеспечение, оборудование, персонал и документацию. Например, валидация хроматографических систем обычно включает в себя установочную квалификацию (IQ) и эксплуатационную квалификацию (OQ) средств измерения и программного обеспечения. К этим параметрам, представляющим собой в основном инструментальные характеристики системы, следует добавить аналитическую квалификацию (PQ), которая отображает методические характеристики, присущие той или иной методике анализа.

Аналогичная ситуация и с другими инструментальными методами анализа.

По мере того как данные, получаемые в ходе указанных квалификаций, становятся все более сложными, включают все больше информации, в том числе и так называемые «сырые данные» – хроматограммы, спектры и т. д. – лаборатории приходят к необходимости

автоматизации процесса и сбора данных в едином программном комплексе – ЛИМС, позволяющем сортировать данные, обеспечивать их полную прослеживаемость и хранить «сырые данные» без привязки к программному обеспечению средства измерения, с помощью которого они были получены. Об этом более подробно будет сказано ниже.

Очевидно, что при таком подходе значительно облегчается процесс прохождения любого аудита, поскольку данные представлены не в виде многочисленных бумажных журналов, а хранятся в единой базе в отсортированном и классифицированном виде. Программное обеспечение ЛИМС способно предоставить весь необходимый инструментарий для достижения полного соответствия всем требованиям, включая cGMP, ISO 17025 и др.

Следует отметить, что система Sample Manager обеспечивает весь функционал, необходимый для организации валидации и управления результатами. Немаловажной деталью является собственный инструментарий проверки, контролирующей записи уровня квалификации и обучения операторов, проведение калибровки средствами измерения и технического обслуживания отдельных узлов – действий, прямо регламентируемых ISO 17025.

## 2. Передача данных между системами

Все лабораторные данные должны иметь возможность прочтения в исходном виде («сырые данные») на протяжении всего их жизненного цикла. Это означает, что такие данные всегда должны быть доступны и читабельны, даже когда программное обеспечение или само средство измерения списывается с предприятия.

Данное требование представляет собой некоторую проблему, которая обычно решается в виде распечатки исходных данных и хранения их в бумажном или отсканированном виде. В этом случае хранилище

представляет собой огромный склад информации, с трудом поддающийся классификации.

Система Sample Manager включает в себя специальный модуль **Data Manager**, позволяющий переводить все исходные данные, полученные с помощью любого средства измерения, в нейтральный формат и хранить эти сведения в общей базе данных ЛИМС. Это означает, что оператор всегда может вызвать эти данные, изучить их и даже произвести сличение (например, сравнить хроматограммы, полученные в разные годы от приборов разных производителей в различных лабораториях предприятия). Такое решение практически невозможно реализовать при ручном хранении «сырых данных».

В отличие от обычных систем резервного копирования данных и документооборота система Sample Manager обеспечивает не только конвертацию, систематизацию и хранение «сырых данных», но и предоставляет уровень доступа к этой информации, а также активно способствует сотрудничеству, позволяя коллегам обмениваться данными для разработки, сравнения и визуализации результатов лабораторных исследований без необходимости установки программного обеспечения средства измерения на каждом компьютере.

## 3. Аудит и журналирование

Современные требования регламентируют использование безопасных электронных журналов действий с «привязкой» по времени, позволяющих обеспечить полную прослеживаемость всего лабораторного процесса. Безусловно, наличие таких журналов в программном обеспечении средств измерения выполняет это требование лишь частично.

Sample Manager включает чрезвычайно мощный настраиваемый механизм электронного аудита с поддержкой цифровых подписей. Возможна настройка журналирования любого действия, включая регистрацию образцов, пробопод-



ЛИМС позволяет тесно интегрировать лабораторию и производство с двусторонним обменом данных

готовку, контроль условий окружающей среды, «привязку» результатов к конкретным использованным реактивам, стандартным образцам или микробиологическим средам, исполнителям и средствам измерения. Вся хранимая информация имеет версионность, предполагающую возможность внесения изменений с их журналированием и возврата к предыдущей версии.

Данный подход не только обеспечивает соответствие самым строгим требованиям, но и облегчает глубокий анализ причин случаев несоответствия, если таковые возникают на практике.

## 4. Сбор и обмен данными

Существует два основных типа данных: статический и динамический. *Статический* тип включает документы с фиксированной информацией – например, некоторые бумажные записи или электронные изображения. Электронные записи средств измерения лаборатории являются *динамическими*, что означает возможность взаимодействия пользователя с содержанием записи.

Компонент системы Sample Manager, называемый **Integration Manager**, позволяет осуществлять сбор информации с любых средств измерения, начиная от совершенно простых – весов, pH-метров, анализаторов влаги и др. – до самых сложных комплексных хроматографических систем независимо от производителя. Более того, Integration Manager обеспечивает обмен информацией с производ-

ственными технологическими системами, что позволяет автоматически генерировать образцы по технологическому событию, отправлять результаты анализа партии, осуществлять связь и обмен информацией с заводскими базами данных, включающими в себя спецификации и номенклатуру.

### 5. Просмотр электронных данных

FDA рекомендует инспектировать журналы аудита перед каждой авторизацией результатов анализа до формирования конечного протокола. Кроме того, следует проводить регулярный запланированный аудит, частота и детальность которого основаны на сложности контролируемой системы измерений и частоте ее использования в работе.

Очевидно, что неавтоматизированное исполнение этих рекомендаций включает в себя дополнительный объем работ, приводящий к снижению производительности лаборатории, а в ряде случаев – к исключению средства измерения из работы вследствие необходимости проведения аудита.

Система Sample Manager осуществляет журналирование постоянно, без прерывания лабораторных процессов. Пользователи могут просматривать электронные журналы любого средства измерения, выполнять поиск и фильтрацию событий, а также формировать специальные отчеты об аудите. Sample Manager позволяет осуществлять также статистическую оценку и обработку результатов, своевременно выявлять дрейф и указывать на возможные причины несоответствий.

### 6. Хранение, архивирование и удаление электронных данных

В соответствии с нормами cGMP все данные лабораторных исследований являются записями, которые подлежат документированию и хранению с возможностью последующего их вызова, просмотра и редактирования с полной прослеживаемостью действий.

Таким образом, хранение результатов данных в программном обеспечении средства измерения удовлетворяет требования лишь частично, поскольку прослеживаемость действий в рамках всего лабораторного процесса обеспечивается не полностью, а лишь включает (и то – в ряде случаев) прослеживаемость самого процесса измерения на данном приборе.

ЛИМС Sample Manager позволяет не только собрать данные с различных точек лабораторного процесса, но и систематизировать их, обеспечив полную прослеживаемость от пробоотбора, пробоподготовки до выполнения анализа и формирования результатов, полностью удовлетворяя требованиям cGMP.

Наличие дополнительных модулей (например, модуля контроля стабильности) позволяет классифицировать и обработать даже самые крупные массивы данных, накапливаемые в ходе длительных исследований стабильности препарата.

### 7. Безопасность системы

Очевидно, что изменения в электронных записях лабораторных исследований должен производить только уполномоченный на это персонал. FDA рекомендует ограничить возможность изменения спецификации и / или процедур для уполномоченных лиц с правами доступа, специфичными для каждого компьютера и используемой системы.


Зачастую обеспечение такого механизма встречает негативную реакцию со стороны работников и руководителей лабораторий, поскольку приводит к более строгому контролю, однако таковы современные требования, предъявляемые к фармацевтической отрасли.

Sample Manager включает чрезвычайно гибкую систему контроля доступа с возможностью формирования групп пользователей и поддержки электронных подписей, что облегчает обеспечение соответствия этому требо-

ванию без значительного усложнения процесса выполнения ежедневных обязанностей.

### Выводы

С введением новых требований, увеличением и усложнением результатов лабораторных исследований фармацевтические компании вынуждены постоянно совершенствовать свои системы для обеспечения целостности и прослеживаемости данных. Существующие требования регуляторов и рынка не позволяют быть просто «соответствующими», необходимо быть «современными». И хотя программное обеспечение и связанные с ним технологии являются лишь частью данной стратегии, в настоящее время оно имеет решающее значение. Обеспечение целостности данных – это не одноразовое упражнение, оно включает в себя множество аспектов, семь из которых приведены выше. Распространение все более усложняющихся принципов cGMP в мировой практике не будет легким, однако своевременное внедрение серьезных лабораторных информационных менеджмент-систем значительно облегчит такой переход.

**ЛИМС Sample Manager** – это именно то решение, которое позволит Вашей компании всегда оставаться современной при любых самых жестких изменениях в требованиях. 

**INTERTECH Corporation**

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

#### Контактная информация:

**Intertech Corporation –  
представитель Thermo  
Fisher Scientific и TA  
Instruments в Украине:**

Украина, 01011, г. Киев,  
ул. Рыбальская, 2, оф. 304.  
Тел.: (044) 230–23–73  
info@intertech-corp.com.ua 