ZE ŽIVOTA VAKCÍN

KONTROLA BEZPEČNOSTI PŘI VÝROBĚ A DISTRIBUCI VAKCÍN

aifp
Asociace inovativního farmaceutického průmyslu

SÚKL

SDRUŽENÍ PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ ČESKÉ REPUBLIKY

Každý typ vakcíny se vyrábí unikátním, komplikovaným procesem, jehož detailní popis je součástí registrační dokumentace očkovací látky. Výroba podléhá kontrolám bezpečnosti a kvality na straně výrobce, úřední kontrolní laboratoře léčiv i lékových úřadů. Přeprava a skladování vakcín mají také nastavena jasná a striktní pravidla. Cílem kombinace všech procesů je zajistit, aby se k pacientům dostaly pouze kvalitní a bezpečné očkovací látky.

KONTROLY KVALITY = 70 % CELÉ DOBY VÝROBY

Vakcíny jsou složité biologické produkty s propracovanými výrobními a kontrolními procesy. **Kontroly kvality představují až 70 % celé doby výroby.** Výroba vakcíny trvá v průměru 12 až 36 měsíců.[1] Specifická povaha kontrolního procesu se vždy odvíjí od konkrétní vakcíny.

„Kontroluje se vždy šarže, tj. ***jeden celek vyrobený za stejných podmínek během nepřerušeného procesu,*** *velikost a objem šarže se liší dle konkrétní vakcíny. Kontrola probíhá na straně výrobce, v souladu s registrační dokumentací pro Evropskou lékovou agenturu, i v nezávislé certifikované úřední kontrolní laboratoři léčiv,“* říká Mgr. Jakub Dvořáček, MHA, LL.M., výkonný ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu.

CO JE TO ŠARŽE VAKCÍNY?

Šarží se rozumí množství výrobku vyrobené nebo připravené v jednom výrobním cyklu či postupu, případně zhomogenizované během přípravy nebo výroby. Obvykle se jedná o tisíce očkovacích dávek. *„Základním znakem šarže je stejnorodost všech jednotek výrobku tvořících danou šarži. Co je šarže definuje Zákon o léčivech,“* vysvětluje Mgr. Irena Storová, MHA, ředitelka Státního ústavu pro kontrolu léčiv.

VÝROBA VAKCÍN PROBÍHÁ POD PŘÍSNOU KONTROLOU

Již při vývoji vakcíny se identifikují **tzv. kritické kroky**, které výrobce rutinně kontroluje pomocí standardizovaných, validovaných metod během celého výrobního procesu. Pro každý kontrolní krok je předem stanovené rozmezí výsledných hodnot. Pokud je překročeno, je šarže zlikvidována a výrobce nastaví nápravná a preventivní opatření (CAPA). Popis celého procesu, včetně kritických kroků, je součástí registrační dokumentace, která byla poskytnuta Evropské lékové agentuře (EMA) jako podklad pro registraci.

Výrobce vakcín musí být držitelem povolení k výrobě, dodržovat požadavky legislativy a správné výrobní praxe a **může být kdykoli zkontrolován inspektory národní lékové autority.**

KONTROLA VAKCÍNY PŘED VSTUPEM NA TRH

Každá jednotlivá šarže očkovací látky je před tzv. propuštěním na trh zkontrolována výrobcem. **Její profil musí bezchybně souhlasit s registračními dokumenty.** Šarže je zároveň zanesena do centrálního registru EU.

Souběžně s výstupní kontrolou na straně výrobce probíhá také **kontrola šarže nezávislou certifikovanou laboratoří léčiv,** která je součástí sítě evropských úředních kontrolních laboratoří léčiv OMCL[2].

„Laboratorní odbor SÚKL je členem sítě evropských úředních kontrolních laboratoří (OMCL). Úřední propouštění šarží vakcín a krevních derivátů probíhá na základě laboratorního přezkoušení vybraných parametrů daného léčivého produktu (účinnost, identita) a kontrole dokumentace šarže vydáním evropského certifikátu a propuštěním do oběhu v EU,“ přiblížila Irena Storová a doplnila: *„SÚKL stejně jako ostatní OMCL uznává pro propuštění šarže na národní trh evropské certifikáty vydané jinou OMCL.“*

Teprve po přezkoušení konkrétní šarže očkovací látky v OMCL je šarže propuštěna do oběhu členského státu a může se dostat k pacientům[3].

ZE SKLADU AŽ K PACIENTŮM

SPECIFIKUM DISTRIBUCE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Distributor léčivých přípravků musí splňovat požadavky a být držitelem povolení k distribuci léčivých přípravků, která jsou nutná k distribuci léčivých přípravků zejména s ohledem na charakter léčivého přípravku. Vše specifikuje zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), popřípadě Vyhláška č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv.

Distribuce očkovacích látek **podléhá striktním podmínkám správné distribuční praxe**, které musejí být dodrženy během celého procesu distribuce. Každá očkovací látka vyžaduje trochu jinou manipulaci, což je vyznačeno v její registrační dokumentaci.

„Genetické RNA vakcíny musí být transportovány i skladovány pod bodem mrazu, nebo dokonce při hlubokém zmražení z důvodů mechanické křehkosti RNA i jejímu snadnému rozkladu všude přítomnými enzymy ribonukleázami. Vektorové vakcíny na bázi rekombinantních adenovirových částic jsou díky přirozené stabilitě DNA mnohem odolnější vůči mechanickým i teplotním vlivům, jejich transport a skladování je možné při chladničkové teplotě nad bodem mrazu,“ říká prof. RNDr. Libor Grubhoffer, CSc., Hon. D.Sc., dr. h. c., ředitel Biologického centra Akademie věd ČR.

Dodávka přepravující vakcíny obsahuje měřidlo, které sleduje teplotní režim během celé přepravy. V případě odchylky od stanoveného teplotního režimu spustí alarm. V takovém případě musí být výrobcem posouzeno, zda nedošlo k ohrožení kvality, bezpečnosti a účinnosti přípravku a je-li možné jeho další použití, nebo musí být léčivý přípravek zlikvidován.

„Naše vozy mají validované teplotní mapy, abychom mohli deklarovat dodržení požadovaných teplot v každém místě přepravního prostoru. Teplotní řetězec monitorujeme nepřetržitě od převzetí na naše distribuční centrum, až po předání ‚do rukou' poskytovatele zdravotních služeb," popisuje striktní pravidla při přepravě léčivého přípravku PharmDr. Tomáš Florian, předseda představenstva Avenier a.s.

VAKCÍNU Z ČERNÉHO TRHU? DĚKUJI, NECHCI

„Na internetu bují pochybný prodej vakcín proti covid-19, o kterém opakovaně informuje Interpol. Jejich nákupem se pacienti vystavují celé řadě rizik vyplývajících například z nedostatečné kontroly výrobního procesu i následné distribuce. Může se jednat o vakcíny se zcela jiným složením nebo o přípravky z neschválených zdrojů bez certifikace správné výrobní praxe, neověřitelnosti podmínek skladování a distribuce," varuje Mgr. Dvořáček.

ŽIVOTNÍ CYKLUS VAKCÍNY

- **PŘÍJEM SUROVIN (V PRŮMĚRU 2 TÝDNY)**
  Surovina se používá buď v klíčových výrobních krocích, jako jsou fermentace, čištění, nebo jako nedílná součást vakcíny. **K výrobě vakcíny může být použito až 160 surovin.**

- **VÝROBA AKTIVNÍCH SLOŽEK (12 MĚSÍCŮ)**
  Tvorba antigenu (aktivní složky) je **nejkritičtějším krokem ve výrobě vysoce kvalitních, bezpečných a účinných vakcín.**

- **VAZBA A FORMULACE (2 TÝDNY)**
  Během formulace je antigen spojen se stabilizátory, konzervačními látkami, adjuvans pro zvýšení imunitní odpovědi, pro usnadnění podání vakcíny a zajištění stability vakcíny v čase.

- **PLNĚNÍ (8 TÝDNŮ)**
  Vakcíny se plní asepticky v lahvičce nebo injekční stříkačkou, aby vydržely sterilizaci. Lahvičky jsou uzavřeny pomocí sterilních zátek. Nestabilní kapalné vakcíny jsou vysušeny mrazem. Taková vakcína pak musí být těsně před aplikací rozpuštěna v odpovídajícím roztoku.

- **BALENÍ A UVOLNĚNÍ ŠARŽE (18 TÝDNŮ)**
  Vzhledem k rozmanitosti a složitosti regulačních požadavků ve členských státech EU a po celém světě jsou vakcínové stříkačky nebo lahvičky vždy označeny a zabaleny ve formátu pro konkrétní zemi (štítek, leták, karton). Po zajištění kvality je vydáno povolení k propuštění pro distribuci produktu.

- **PŘEPRAVA (2–4 TÝDNY)**
  Během přepravy je nutné dodržet podmínky skladování přípravků vyžadované v souhrnu údajů o přípravku.

- **DISTRIBUCE**
  Hotový výrobek je dodáván distributorům, velkodistributorům, lékárnám nebo přímo do zdravotnických zařízení v souladu s požadavky legislativy[4].

KDE ZJISTÍM DALŠÍ INFORMACE?

Asociace inovativního farmaceutického průmyslu: www.aifp.cz

Ministerstvo zdravotnictví ČR: www.mzcr.cz

Sdružení praktických lékařů ČR: www.splcr.cz

Státní ústav pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz

Eudra GMBP Databáze: http://eudragmdp.eudra.org

Evropský informační portál o očkování: https://vaccination-info.eu/cs

Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí: www.ecdc.europa.eu/en

[1] Zdroj: https://www.vaccineseurope.eu/wp-content/uploads/2020/08/A4-VE-Infographic-Manufacturing-24062020.pdf

[2] Zdroj: https://www.edqm.eu/en/general-european-omcl-network-geon

[3] Další informace: https://www.edqm.eu/en/omcls-questions-and-answers-ocabr

[4] Zdroj: https://www.vaccineseurope.eu/wp-content/uploads/2020/08/A4-VE-Infographic-Manufacturing-24062020.pdf