CONCEPT

قابلية المقارنة للمستحضرات الحيوية والبدائل الحيوية: بروتوكولات ICH Q5E وسمات الجودة الحرجة والإحصاء المتدرج

11 – 15 أكتوبر 2027

باريس - فندق أعمال على الضفة اليمنى



قابلية المقارنة للمستحضرات الحيوية والبدائل الحيوية: بروتوكولات ICH Q5E وسمات الجودة الحرجة والإحصاء المتدرج

المرجع: 18088_622 **التاريخ:** 11 – 15 أكتوبر 2027 **المكان:** باريس - فندق أعمال على الضفة اليمنى **الرسوم:** SAR 23500

مقدمة:

تحدد قابلية المقارنة للمستحضرات الحيوية ما اذا كان تغيير خط الخلايا او موقع التصنيع او الحجم او خطوات التنقية يمكن ان يصل الى المرضى دون دراسات سريرية جديدة، لكن كثيرا من ملفات التغيير تقدم بسمات جودة غير مرتبة حسب الخطورة ومعايير قبول توضع بعد ظهور النتائج واحصاءات لا تفرق بين انحراف العملية والفرق الحقيقي. تدرب هذه الدورة من كور كونسبت فرق الكيمياء والتصنيع والضوابط والجودة والشؤون التنظيمية وتطوير العمليات على تخطيط تمارين قابلية المقارنة وفق مبادئ ICH Q5E وتنفيذ تقييم التشابه التحليلي للبدائل الحيوية مقابل المنتج المرجعي، ويخرج المشاركون ببروتوكول قابلية مقارنة لحالة تغيير في العملية.

أهداف الدورة:

- ترتيب سمات الجودة الحرجة للمستحضر الحيوي حسب اثرها في النشاط والحرائك الدوائية والاستمناع والسلامة باستخدام ادوات ادارة المخاطر في ICH Q9
- تصنيف تغييرات التصنيع حسب خطورتها على قابلية المقارنة وتحديد نطاق الاختبارات المطلوبة قبل التغيير وبعده لكل منها
- تصميم بروتوكول قابلية مقارنة وفق مبادئ ICH Q5E يشمل اختيار التشغيلات واللوحة التحليلية ومعايير القبول وقواعد القرار
- توزيع سمات الجودة على المستويات الاحصائية وتطبيق اختبار التكافؤ ونطاق الجودة والمقارنة البيانية على بيانات التشغيلات
- الحكم على الحاجة الى بيانات الثبات او دراسات الجسر غير السريرية او السريرية لسد عدم اليقين المتبقي
- تجميع ادلة التشابه التحليلي وقابلية المقارنة في قسم من ملف التسجيل وفي خطة لتغييرات ما بعد الموافقة وفق ICH Q12

الفئة المستهدفة:

- قادة الكيمياء والتصنيع والضوابط المسؤولون عن استراتيجية ضبط التغيير ومحتوى الجودة في الوحدة 3 للمستحضرات الحيوية
- مديرو ضمان الجودة المسؤولون عن اعتماد تغييرات التصنيع واستنتاجات قابلية المقارنة
- مديرو مراقبة الجودة والتطوير التحليلي المسؤولون عن لوحات التوصيف وملاءمة الطرق التحليلية
- مديرو الشؤون التنظيمية المسؤولون عن تغييرات ما بعد الموافقة وملفات البدائل الحيوية
- مديرو تطوير العمليات وعلوم التصنيع والتقنية المسؤولون عن تغييرات الحجم والموقع والعملية في خطوط المستحضرات الحيوية

- مديرو تطوير البدائل الحيوية المسؤولون عن توفير المنتج المرجعي وبرامج اثبات التشابه

محاور الدورة:

اليوم 1: تباين المستحضرات الحيوية وسؤال قابلية المقارنة

- عدم تجانس الاجسام المضادة وحيدة النسيلة والبروتينات المؤتلفة: الاشكال السكرية ومتغيرات الشحنة والحجم
- خريطة حساسية العملية: اثر خط الخلايا وظروف الاستزراع والتنقية والتركيبة في الجودة
- قابلية المقارنة مقابل التشابه الحيوي: تغيير لدى المصنع نفسه مقابل المقارنة مع المنتج المرجعي
- مفهوما مجمل الادلة والنهج المتدرج خطوة بخطوة
- نموذج مراجعة سجل التغييرات لمحفظة مستحضرات حيوية قائمة

اليوم 2: سمات الجودة الحرجة وترتيب المخاطر واطار ICH

- مبادئ ICH Q5E دليل قابلية المقارنة للمنتجات الحيوية: النطاق ومعيار التشابه العالي واختبار الاثر السلبي
- فلسفة المواصفات في ICH Q6B مقابل التوصيف الذي يتجاوز اختبارات الافراج
- مصفوفة تقييم حرجية سمات الجودة: درجات الاثر وعدم اليقين وفق ICH Q9
- شبكة تصنيف التغييرات: بنك الخلايا والحجم والموقع والمواد الخام وراتنج الاعمدة والتركيبة
- الظروف المعتمدة وبروتوكولات ادارة تغييرات ما بعد الموافقة في ICH Q12

اليوم 3: تصميم بروتوكول قابلية المقارنة وادوات التوصيف التحليلي

- بنية البروتوكول: الهدف واختيار تشغيلات ما قبل التغيير وما بعده وحجم العينات
- طرق البنية الاولية والبنية العليا: خرائط الببتيدات والكتلة الكاملة والملامح الطيفية
- طرق النقاوة والشوائب: الاستبعاد الحجمي ومتغيرات الشحنة والجليكانات وبروتينات الخلايا المضيفة
- اختبارات الفعالية والوظيفة: الارتباط والاختبار الحيوي الخلوي ولوحات الوظيفة المستجيبة
- التحلل القسري والمقارنة المتوازية تحت الاجهاد لمواد ما قبل التغيير وما بعده

اليوم 4: الاحصاء المتدرج وقابلية مقارنة الثبات وقرارات دراسات الجسر

- المستوى 1 اختبار التكافؤ: الاختباران احاديا الجانب وتحديد هامش التكافؤ
- المستوى 2 نهج نطاق الجودة: المتوسط زائد او ناقص k من الانحرافات المعيارية واثر عدد التشغيلات
- المستوى 3 المقارنة البيانية والنوعية للملامح والكروماتوغرامات
- قابلية مقارنة الثبات وفق ICH Q5C: معدلات التحلل وميول الثبات الفعلي والمسرع
- شجرة قرار دراسات الجسر: عدم اليقين المتبقي والدراسات غير السريرية وبيانات الحرائك الدوائية السريرية

اليوم 5: دراسات حالة: تمرين التشابه التحليلي وبروتوكول قابلية المقارنة

- حالة: تقييم التشابه التحليلي لبديل حيوي مقابل عدة تشغيلات من المنتج المرجعي
- حالة: التحقيق في سمة جليكان خارج النطاق وسجل التبرير
- عرض ملف التسجيل: جداول ملخص قابلية المقارنة وبيان الاستنتاج
- بناء بروتوكول قابلية مقارنة لحالة نقل موقع وتكبير حجم
- عرض البروتوكول ومناقشته امام لجنة تقييم افتراضية

المهارات التي ستكتسبها:

- تقييم حرجية سمات الجودة
- تصنيف تغييرات التصنيع
- كتابة بروتوكولات قابلية المقارنة
- اختيار اللوحة التحليلية
- تبرير هوامش التكافؤ
- مقارنة ميول الثبات
- منطق قرار دراسات الجسر
- عرض ادلة التشابه

لماذا تحضر هذه الدورة:

- العودة ببروتوكول قابلية مقارنة لحالة تغيير في العملية جاهز للتكييف مع منتجك
- الدفاع عن توزيع المستويات ومعايير القبول قبل توليد بيانات التشغيلات لا بعدها
- العمل على تمرين تشابه لبديل حيوي باستخدام بيانات مرجعية متعددة التشغيلات بدلا من القراءة عنه
- مقارنة ممارسات ضبط التغيير واثبات التشابه مع زملاء من شركات مبتكرة ومصنعي بدائل حيوية ومنظمات تصنيع تعاقدي

الخاتمة:

لا يقبل تغيير العملية في المستحضر الحيوي الا عندما تثبت الادلة غياب الاثر السلبي في الجودة والسلامة والفعالية. ينتقل الاسبوع من عدم تجانس المنتج وحساسية العملية الى ترتيب مخاطر سمات الجودة الحرجة وتصنيف التغييرات وادلة ICH Q5E وQ6B وQ12، ثم الى تصميم البروتوكول وادوات التوصيف. ويغطي بعد ذلك الاحصاء المتدرج وقابلية مقارنة الثبات وقرارات دراسات الجسر، ويختتم بتمرين تشابه تحليلي لبديل حيوي وبروتوكول قابلية مقارنة لكل مشارك.