

**ԲՇՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎՈՂ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԴԵՂԵՐԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Գործողության ոլորտը**

Կենսաբանական դեղերի արտադրության մեջ կիրառվող մեթոդները կրիտիկական գործոն են՝ համապատասխան կարգավորող հսկողությունն ձեռնարկելու համար: Ուստի, կենսաբանական դեղերը կարող են դասակարգվել՝ մեծապես հիմնվելով դրանց արտադրման մեթոդի վրա: Սույն Հավելվածը տարածվում է արտադրության հետեւյալ մեթոդներով պատրաստված կենսաբանական դեղերի վրա <sup>(1)</sup>: Հետեւյալ մեթոդներով արտադրված կենսաբանական դեղերն են՝ պատվաստանյութերը, իմունային շիճուկները, հակազենները, հորմոնները, ցիտոկինները, էնզիմները եւ ֆերմենտացման արդյունքում ստացված այլ արտադրանք (ներառյալ մոնոկլոնային հակամարմինները եւ ռեկոմբինանտային ԴՆԹ-ից ստացված արտադրանքը):

ա) մանրէների կուլտուրաներ՝ բացառությամբ ռեկոմբինանտային ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայով ստացվածների,

բ) մանրէների եւ բջիջների կուլտուրաներ, այդ թվում՝ ռեկոմբինանտային ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայով եւ հիբրիդացման մեթոդներով ստացվածները,

գ) կենսաբանական հյուսվածքներից էքստրակցիա (լուծամզում),

դ) սաղմերի կամ կենդանիների մեջ կենդանի հարուցիչների բազմացում:

Սույն Հավելվածի ոչ բոլոր կետերն են տարածվում «ա» կատեգորիայի արտադրանքի վրա:

*Ծանոթագրություն.*

*Սույն ուղեցույցի մշակման ժամանակ պատշաճ ուշադրություն է դարձվել արտադրական հաստատությունների եւ հսկողության լաբորատորիաների համար ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվող ընդհանուր պահանջների վրա:*

*Կենսաբանական արտադրանքի հատուկ տեսակներին ներկայացվող մանրամասն պահանջներ սույն ուղեցույցով չեն սահմանվում, եւ, ուստի, հաշվի են առնվում Արտոնագրված դեղերի հարցերով կոմիտեի (CPMP) կողմից*

*թողարկված այլ ուղեցույցներ, օրինակ՝ Մոնոկլոնային հակամարմինների և ռեկոմբինանտային ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայով ստացված արտադրանքի ուղեցույցները («Եվրոպական համայնքում դեղերի ոլորտը կարգավորող կանոններ», 3-րդ հատոր):*

## **Սկզբունքը**

Կենսաբանական դեղերի արտադրությունն ունի որոշ առանձնահատկություններ, որոնք պայմանավորված են արտադրանքի և արտադրական գործընթացի բնույթով: Կենսաբանական դեղերի արտադրման, հսկման և պահպանման առանձնահատկություններից ելնելով՝ անհրաժեշտ է ձեռնարկել հատուկ նախազգուշական միջոցներ:

Ի տարբերություն կայունության բարձր մակարդակ ապահովող քիմիական և ֆիզիկական մեթոդներով արտադրվող ավանդական դեղերի՝ կենսաբանական դեղերի արտադրությունն ընդգրկում է կենսաբանական գործընթացներ և նյութեր, այն է՝ բջիջների աճեցում կամ կենդանի օրգանիզմներից նյութերի էքստրակցիա: Նշված կենսաբանական գործընթացները կարող են ի հայտ բերել ներքին փոփոխականություն, որը հանգեցնում է միջանկյալ արտադրանքի չափի և բնույթի փոփոխության: Ավելին, աճեցման գործընթացներում օգտագործվող նյութերը բարենպաստ միջավայր են ստեղծում մանրէային աղտոտիչների աճի համար:

Կենսաբանական դեղերի հսկումը, սովորաբար, իրականացվում է կենսավերլուծական մեթոդներով, որոնք ավելի փոփոխական են ֆիզիկաքիմիական մեթոդների համեմատությամբ: Ուստի, ներարտադրական հսկողությունը կարևոր է կենսաբանական դեղերի արտադրության համար:

Հետևյալ մեթոդներով արտադրված կենսաբանական դեղերն են՝ պատվաստանյութերը, իմունային շիճուկները, հակազենները, հորմոնները, ցիտոկինները, էնզիմները և ֆերմենտացման արդյունքում ստացված այլ արտադրանք (ներառյալ մոնոկլոնային հակամարմինները և ռեկոմբինանտային ԴՆԹ-ից ստացվող արտադրանքը):

## Անձնակազմը

1. Կենսաբանական դեղերի արտադրության տարածքներում աշխատող ամբողջ անձնակազմը (այդ թվում՝ մաքրման, շահագործման աշխատանքներ կամ որակի հսկում իրականացնող անձնակազմը) պետք է արտադրվող արտադրանքի եւ իրենց աշխատանքի վերաբերյալ լրացուցիչ վերապատրաստում անցնի: Անձնակազմը պետք է համապատասխան տեղեկատվություն ունենա եւ համապատասխան վերապատրաստում անցնի անձնական հիգիենայի եւ մանրէաբանության վերաբերյալ:
2. Արտադրության եւ որակի հսկման համար պատասխանատու անձինք պետք է համապատասխան կրթություն ունենան հետեւյալ գիտական ոլորտներում՝ բակտերիոլոգիա, կենսաբանություն, կենսաչափություն, քիմիա, բժշկագիտություն, դեղագործություն, դեղաբանություն, վիրուսաբանություն, իմունաբանություն եւ անասնաբուժություն, ինչպես նաեւ՝ ունենան բավարար աշխատանքային փորձ, որը նրանց հնարավորություն կտա կառավարելու տվյալ գործընթացը:
3. Արտադրանքի անվտանգության համար պետք է հաշվի առնել անձնակազմի իմունային կարգավիճակը: Արտադրության, սպասարկման, թեստավորման եւ կենդանիների խնամքի մեջ ներգրավված բոլոր աշխատակիցները (եւ տեսուչները) հարկ եղած դեպքում պետք է պատվաստվեն համապատասխան պատվաստանյութերով եւ ենթարկվեն կանոնավոր բժշկական զննման: Բացի այն ակնհայտ խնդրից, որ անձնակազմը ենթակա է վարակի հարուցիչների, ուժեղ ազդող թույների կամ ալերգենների վտանգին, անհրաժեշտ է խուսափել արտադրանքի սերիայի՝ վարակի հարուցիչներով աղտոտման վտանգից: Ընդհանուր առմամբ, այցելուների մուտքն արտադրական տարածքներ պետք է բացառվի:
4. Աշխատակցի իմունային կարգավիճակի ցանկացած փոփոխություն, որը կարող է բացասաբար անդրադառնալ արտադրանքի որակի վրա, կարող է հիմք համարվել՝ աշխատակցի մուտքն արտադրամաս արգելելու համար: Պալարախտի դեմ պատվաստանյութի եւ տուբերկուլինների արտադրության մեջ կարող են ընդգրկվել միայն իմունային կարգավիճակի կանոնավոր ստուգում անցած եւ կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտության ենթարկված աշխատողները:

5. Աշխատանքային օրվա ընթացքում անձնակազմը չպետք է մի տարածքից, որտեղ հնարավոր է շփում կենդանի օրգանիզմների կամ կենդանիների հետ, անցնի մեկ այլ տարածք, որտեղ աշխատում են այլ օրգանիզմների կամ դեղերի հետ: Եթե հնարավոր չէ խուսափել մի տարածքից մյուսն անցնելուց, արտադրության մեջ ներգրավված անձնակազմը պետք է հետեւի աղտոտիչների տարածումը կանխելու նպատակով հստակորեն սահմանված կանոններին, որոնք ներառում են հագուստն ու կոշիկները փոխելը եւ, հարկ եղած դեպքում՝ ցնցուղ ընդունելը:

### **Տարածքները եւ սարքավորումները**

6. Արտադրատարածքներում մասնիկներով եւ միկրոօրգանիզմներով միջավայրի աղտոտման նկատմամբ հսկողության աստիճանը պետք է համապատասխանի արտադրանքի տեսակին եւ արտադրության փուլին՝ հաշվի առնելով էլանյութերի աղտոտվածության մակարդակը եւ ռիսկը պատրաստի արտադրանքի համար:
7. Հաշվի առնելով կենսաբանական դեղերի միջեւ խաչաձեւ աղտոտման ռիսկը՝ հատկապես արտադրության այն փուլերում, որտեղ օգտագործվում են կենդանի օրգանիզմներ, կարող է պահանջվել տարածքների եւ սարքավորումների հետ կապված լրացուցիչ նախազգուշական միջոցներ ձեռնարկել, ինչպես օրինակ՝ հատուկ առանձնացված տարածքների եւ սարքավորումների օգտագործումը, փուլային սկզբունքով արտադրության կազմակերպումը եւ փակ համակարգերի օգտագործումը: Արտադրանքի բնույթով, ինչպես նաեւ օգտագործված սարքավորումներով որոշվում է անհրաժեշտ առանձնացման մակարդակը՝ խաչաձեւ աղտոտումից խուսափելու համար:
8. Սկզբունքորեն, պալարախտի դեմ պատվաստանյութի արտադրության համար եւ տուբերկուլինային արտադրանքի արտադրության մեջ ընդգրկված կենդանի օրգանիզմներով աշխատելու համար պետք է օգտագործվեն հատուկ առանձնացված տարածքներ:
9. Հատուկ առանձնացված տարածքներ պետք է օգտագործվեն սիբիրախտի (բացիլուս անտրացիս), բոտուլիզմի (կլոստրիդիում բոտիլինիում) եւ փայտացման (կլոստրիդիում տետանի) միկրոօրգանիզմների հետ աշխատելիս՝ մինչեւ դրանց ակտիվազերծման գործընթացն ավարտվի:

10. Փուլային սկզբունքով արտադրությունը կարող է կիրառվել այլ սպորազոյացնող օրգանիզմների համար՝ պայմանով, որ տարածքները հատուկ առանձնացված լինեն արտադրանքի այդ տեսակի համար, եւ միաժամանակ նույն տարածքում մեկից ավելի արտադրատեսակների արտադրություն չիրականացվի:
11. Միաժամանակյա արտադրություն միեւնույն տարածքում՝ բիոռեակտորների փակ համակարգերի օգտագործմամբ, կարող է թույլատրելի լինել այնպիսի արտադրանքի համար, ինչպիսիք են՝ մոնոկլոնային հակամարմինները եւ ռեկոմբինանտային ԴՆԹ-ի տեխնոլոգիայով պատրաստված արտադրանքը:
12. Արտադրանք ստանալուց հետո մշակման փուլերը կարող են իրականացվել միաժամանակ միեւնույն արտադրատարածքում, եթե համապատասխան նախագրուշական միջոցներ ձեռնարկվեն՝ խաչաձեւ աղտոտումը կանխարգելելու համար: Սպանված պատվաստանյութի եւ անատոքսինի դեպքում զուգահեռ մշակում կարող է իրականացվել միայն կուլտուրայի ակտիվազերծումից կամ թունազերծումից հետո:
13. Մանրէազերծ արտադրանքի մշակման համար պետք է օգտագործվեն ավելցուկային ճնշմամբ տարածքներ, սակայն ախտածինների ազդեցությանը ենթակա հատուկ տարածքներում թույլատրելի է բացասական ճնշումը՝ դրանց տարածումը կանխելու նկատառումներով:  
  
Եթե ապանեխիչ պայմաններում ախտածինների մշակման համար օգտագործվում են բացասական ճնշմամբ տարածքներ կամ կենսաբանական անվտանգության բոքսեր, դրանք պետք է շրջապատված լինեն դրական ճնշմամբ մանրէազերծ գոտիով:
14. Օդի ֆիլտրման սարքավորումները պետք է հատուկ լինեն տվյալ մշակման տարածքին, իսկ օդի վերաշրջանառություն չպետք է տեղի ունենա այն տարածքներից, որտեղ աշխատում են կենդանի ախտածին օրգանիզմների հետ:
15. Արտադրատարածքների եւ սարքավորումների կառուցվածքն ու դասավորությունը պետք է ապահովի դրանց արդյունավետ մաքրումը եւ ախտահանումը (օրինակ՝ ֆումիգացմամբ): Մաքրման եւ ախտահանման ընթացակարգերի համապատասխանությունը պետք է վալիդացվի:
16. Կենդանի օրգանիզմներով աշխատանքի ընթացքում օգտագործվող սարքավորումը պետք է նախագծվի այնպես, որ կուլտուրաներն արտադրության

ընթացքում մնան մաքուր վիճակում եւ բացառվի արտաքին աղբյուրներից աղտոտումը:

17. Խողովակաշարերի համակարգը, փականները եւ օդափոխման ֆիլտրերը պետք է պատշաճ կերպով նախագծվեն՝ հեշտացնելու համար դրանց մաքրումը եւ մանրէազերծումը: Խրախուսվում է «տեղում մաքրում» եւ «տեղում մանրէազերծում» համակարգերի օգտագործումը: Ֆերմենտացիոն անոթների փականները պետք է լիովին նախատեսված լինեն գոլորշիով մանրէազերծման համար: Օդափոխիչ ֆիլտրերը պետք է լինեն ջրամերժ եւ վալիդացված՝ դրանց պիտանիության ժամկետի ամբողջ ընթացքի համար:
18. Առաջնային պաշտպանիչ շերտը պետք է նախագծվի եւ թեստավորվի՝ բացառելու համար արտահոսքի վտանգը:
19. Ախտածին միկրոօրգանիզմներ պարունակող հեղուկ թափոնները պետք է արդյունավետ կերպով վարակազերծվեն:
20. Ելնելով կենսաբանական արտադրանքի կամ գործընթացների փոփոխականությունից՝ որոշ հավելանյութեր կամ բաղադրամասեր պետք է չափվեն կամ կշռվեն արտադրական գործընթացի ժամանակ (օրինակ՝ բուֆերային լուծույթներ): Նման դեպքերում արտադրատարածքում թույլատրվում է պահել այդ նյութերի փոքր պաշարներ:

#### **Վիվարիում (կենդանակացարան) եւ կենդանիների խնամքը**

21. Կենդանիներն օգտագործվում են մի շարք կենսաբանական արտադրատեսակների՝ պոլիոմիելիտի դեմ պատվաստանյութի (կապիկներ), օձի հակաթունային շիճուկի (ձիեր եւ այծեր), կատաղության դեմ պատվաստանյութի (ճագարներ, մկներ ու գերմանամկներ) եւ շիճուկային գոնադոտրոպինի (ձիեր) արտադրության մեջ: Ավելին, կենդանիները կարող են օգտագործվել շատ շիճուկների եւ պատվաստանյութերի որակի հսկման համար, օրինակ՝ կապույտ հազի դեմ պատվաստանյութի (մկներ), ջերմաձնությունը որոշելու փորձարկումների (ճագարներ), պալարախտի դեմ պատվաստանյութի (ծովախոզուկներ) համար:
22. 86/609/ԵՏՀ հրահանգով սահմանվում են վիվարիումին, կենդանիների խնամքին

եւ կարանտինին վերաբերող ընդհանուր պահանջները: Կենսաբանական արտադրանքի արտադրության եւ հսկման համար օգտագործվող կենդանիների վիվարիումը պետք է առանձնացված լինի արտադրության եւ որակի հսկման տարածքներից: Որոշ ելանյութերի ստացման, ինչպես նաեւ որակի հսկման եւ անվտանգության թեստավորման համար օգտագործվող կենդանիների առողջական վիճակը պետք է ենթարկվի մոնիտորինգի եւ արձանագրվի: Նշված տարածքներում աշխատող անձնակազմին պետք է տրամադրվի հատուկ հագուստ եւ հանդերձարաններ: Եթե կենսաբանական դեղերի արտադրության կամ որակի հսկման համար օգտագործվում են կապիկներ, ապա հատուկ ուշադրություն է պահանջվում՝ ինչպես սահմանված է կենսաբանական նյութերի վերաբերյալ ԱՀԿ գործող պահանջների թիվ 7 փաստաթղթում:

### **Փաստաթղթերը**

23. Կենսաբանական ելանյութերի սպեցիֆիկացիաներին անհրաժեշտ է կցել լրացուցիչ փաստաթղթեր՝ դրանց աղբյուրի, ծագման, արտադրության մեթոդի եւ իրականացվող հսկողության՝ մասնավորապես մանրէաբանական հսկողության վերաբերյալ:
24. Սպեցիֆիկացիաներ, որպես կանոն, պահանջվում են նաեւ միջանկյալ եւ բալք կենսաբանական դեղերի համար:

«Գիտափորձերի եւ այլ գիտական նպատակներով օգտագործվող կենդանիների պաշտպանության վերաբերյալ՝ անդամ պետությունների օրենքների, կանոնակարգերի եւ վարչական ակտերի համապատասխանեցման մասին» Խորհրդի 86/609/ԵՏՀ հրահանգը փոփոխող՝ Խորհրդի եւ Եվրոպական պառլամենտի 2003 թվականի հուլիսի 22-ի 2003/65/ԵՀ հրահանգ (ՊՏ L 230, 16.09.2003թ., էջ 32-33):

### **Արտադրությունը**

#### ***Ելանյութերը***

25. Ելանյութերի աղբյուրը, ծագումը եւ կիրառելիությունը պետք է հստակորեն որոշվի: Եթե անհրաժեշտ թեստերը պահանջում են երկար ժամանակ, թույլատրվում է ելանյութերի մշակումը կատարել նախքան թեստավորման

արդյունքների ստացումը: Նման դեպքերում պատրաստի արտադրանքի թողարկումը պայմանավորված է այդ թեստերի բավարար արդյունքներով:

26. Եթե պահանջվում է ելանյութերի մանրէագերծում, հնարավորության դեպքում այն պետք է իրականացվի ջերմային մեթոդով: Հարկ եղած դեպքում, կենսաբանական նյութերի ակտիվացրած համար կարելի է նաև օգտագործել այլ համապատասխան մեթոդներ (օրինակ՝ ճառագայթում):

### ***Ցանքսային կուլտուրաների եւ բջիջների բանկի համակարգը***

27. Կրկնվող վերացանքսի կամ բազմակի վերարտադրման հետեւանքով հասկությունների անցանկալի փոփոխությունները կանխելու համար՝ մանրէային կուլտուրաներից, բջիջների կուլտուրաներից կամ սաղմերի եւ կենդանիների մեջ բազմացնելու միջոցով ստացված կենսաբանական դեղերի արտադրությունը պետք է հիմնվի ցանքսային կուլտուրաների եւ (կամ) բջիջների հիմնական ու աշխատանքային բանկերի համակարգի վրա:
28. Ցանքսային լոտի կամ բջիջների բանկի եւ պատրաստի արտադրանքի միջեւ պասսաժների քանակը պետք է համապատասխանի դեղի գրանցման դոսյեում նշված քանակին: Գործընթացի ընդլայնումը չպետք է փոխի այդ հիմնարար հարաբերակցությունը:
29. Ցանքսային կուլտուրաները եւ բջիջների բանկերը պետք է պատշաճ կերպով բնութագրվեն եւ թեստավորվեն՝ պարզելու համար ադոտոտիչների առկայությունը: Օգտագործման համար դրանց կիրառելիությունը պետք է հետազայում ցույց տրվի բնութագրերի կայունությամբ եւ արտադրանքի հաջորդական սերիաների որակով: Ցանքսային կուլտուրաների լոտերը եւ բջիջների բանկերը պետք է ձեւավորվեն, պահվեն եւ օգտագործվեն այնպես, որ նվազագույնի հասցվի ադոտոտման կամ փոփոխման ռիսկը:
30. Ցանքսային կուլտուրաները եւ բջիջների բանկերը պետք է ձեւավորվեն համապատասխան կերպով հսկվող միջավայրում, որպեսզի ցանքսային կուլտուրան ու բջիջների բանկը, ինչպես նաև՝ հարկ եղած դեպքում, դրանց հետ աշխատող անձնակազմը պաշտպանված լինեն: Ցանքսային կուլտուրայի եւ բջիջների բանկի ձեւավորման ընթացքում, միեւնույն տարածքում կամ միեւնույն անձինք չպետք է միաժամանակ աշխատեն այլ կենդանի օրգանիզմներով կամ



ախտահարված նյութերով (օրինակ՝ վիրուս, բջիջների գիծ կամ շտամ):

31. Ցանքսային կուլտուրաների եւ բջիջների բանկերի կայունության ու վերարտադրողականության վերաբերյալ տվյալները պետք է փաստաթղթավորվեն: Պահման համար նախատեսված տարաները պետք է հերմետիկ փակվեն, հստակ մակնշվեն եւ պահվեն անհրաժեշտ ջերմաստիճանի պայմաններում: Պետք է մանրագնին գույքագրում կատարել: Պահման ջերմաստիճանը պետք է շարունակաբար գրառել սառցարանների պարագայում եւ պատշաճ կերպով ենթարկել մոնիտորինգի՝ հեղուկ ազոտի դեպքում: Հաստատված սահմաններից ցանկացած շեղում եւ ձեռնարկված ցանկացած շտկող գործողություն պետք է արձանագրվի:
32. Միայն լիազորված անձնակազմին է թույլատրվում աշխատել նյութի հետ եւ դա պետք է կատարվի պատասխանատու անձի վերահսկողությամբ: Պահված նյութի մատչելիությունը պետք է վերահսկել: Տարբեր ցանքսային կուլտուրաները կամ բջիջների բանկերը պետք է այնպես պահվեն, որ բացառվի դրանց խառնվելու կամ խաչաձեւ աղտոտման հնարավորությունը: Ցանկալի է առանձնացնել ցանքսային կուլտուրաներն ու բջիջների բանկերը եւ դրանք պահել տարբեր տեղերում՝ ամբողջությամբ կորցնելու ռիսկը նվազագույնի հասցնելու համար:
33. Մայրական կամ աշխատանքային բջիջների բանկերի եւ ցանքսային կուլտուրաների բոլոր տարաները պետք է պահվեն նույն ընթացակարգով: Եթե տարանները դուրս են բերվում պահման համար նախատեսված տարածքից, ապա չպետք է վերադարձվեն պահեստ:

### ***Աշխատանքային սկզբունքները***

34. Պետք է ցույց տալ, որ սնուցող միջավայրն ունի աճը խթանելու հատկություններ:
35. Ֆերմենտատորների եւ այլ անոթների մեջ նյութեր կամ կուլտուրաներ ավելացնելը եւ դրանցից նմուշառումը պետք է կատարվի մանրագնին հսկողության պայմաններում՝ աղտոտումը բացառելու համար: Ուշադրություն պետք է դարձնել, որպեսզի ավելացում կամ նմուշառում կատարելիս անոթները ճիշտ միացված լինեն:
36. Արտադրատեսակների խառնումը եւ ցենտրիֆուգացումը կարող է հանգեցնել

աւերոգողի գոյացմանը, ուստի եւ կենդանի միկրոօրգանիզմների փոխանցումը կանխարգելելու համար նման գործողություններն անհրաժեշտ է հսկողության տակ պահել:

37. Հնարավորության դեպքում սնուցող միջավայրը պետք է մանրէազերծվի տեղում: Եթե հնարավոր է՝ ֆերմենտատորներում գազերի, միջավայրերի, թթուների կամ հիմքերի, փրփրարտադրությունը կանխող նյութերի եւ այլնի կանոնավոր ավելացման դեպքում պետք է օգտագործվեն տեղում մանրէազերծող ֆիլտրներ:
38. Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձվի վիրուսի ոչնչացման կամ ապակտիվացման պարտադիր աշխատանքների վալիդացմանը (տե՛ս Ուղեցույցի վերաբերյալ ԱՂԱԿ-ի ծանոթագրությունները):
39. Եթե վիրուսի ապակտիվացման կամ ոչնչացման գործընթացն իրականացվում է արտադրության ընթացքում, պետք է միջոցներ ձեռնարկվեն՝ չմանրէազերծված արտադրանքից ստերիլ արտադրանքի աղտոտման ռիսկից խուսափելու համար:
40. Քրոմատագրության համար օգտագործվում են տարբեր տեսակի սարքավորումներ, եւ դրանք սովորաբար նախատեսվում են մեկ արտադրանքի մաքրման համար, եւ ամեն սերիայից հետո պետք է մանրէազերծվեն կամ մաքրվեն: Մշակման տարբեր փուլերում միեւնոյն սարքավորման օգտագործումը չի խրախուսվում: Անհրաժեշտ է սահմանել ընդունման չափանիշներ, պիտանիության ժամկետ կամ սյունակների ախտահանման կամ մանրէազերծման մեթոդներ:

### **Որակի հսկումը**

41. Ներարտադրական հսկողությունը հատկապես կարեւոր նշանակություն ունի կենսաբանական դեղերի որակի կայունությունն ապահովելու համար: Այդ հսկողության այն միջոցները (օրինակ՝ վիրուսների ոչնչացումը), որոնք վճռական նշանակություն ունեն որակի համար, սակայն չեն կարող կիրառվել պատրաստի արտադրանքի նկատմամբ, պետք է իրականացվեն արտադրության համապատասխան փուլում:
42. Կարող է անհրաժեշտություն առաջանալ պահելու միջանկյալ արտադրանքի նմուշներ (բավարար քանակությամբ եւ համապատասխան պայմաններում),

որպեսզի հնարավոր լինի սերիայի հսկման հետ կապված հետազոտությունները կրկնել կամ հաստատել:

43. Որոշ արտադրական գործընթացներ, օրինակ՝ ֆերմենտացումը, պահանջում են շարունակական մոնիտորինգ: Նման տվյալները պետք է սերիայի վերաբերյալ արձանագրության մաս կազմեն:
44. Շարունակական կուլտուրաների օգտագործման դեպքում հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել արտադրության այս մեթոդով պայմանավորված որակի հսկման պահանջներին: