

Система качества и служба качества в фармпроизводстве

А.П. Мешковский

Кафедра промышленной фармации

ПМГМУ

им. И.М. Сеченова

E-mail: meshkvskijj@mail.ru

Роль системы качества

- Конгресс FIP, Пекин, 1- 6 сентября 2007
- Сообщение председателя секции промышленной фармации FIP Tom Sam
- Ключевые элементы GMP:

□ Система качества и функции УЛ

□ Валидация

□ Самоинспектирование

Система качества в фармпроизводстве

- Спорный вопрос
- GMP – уже отраслевая система качества?
- Система качества конкретного предприятия?
- GMP + элементы ИСО 9000?

Система качества

(обеспечения качества, менеджмента качества, управления качеством)

«...необходимо иметь разработанную на основе комплексного подхода и надлежащим образом внедренную систему обеспечения качества, включающую GMP и, следовательно, контроль качества».

Руководство по GMP Евросоюза, октябрь 2005 г.

Система качества определение (США)

Формализованная практика бизнеса, определяющая **ответственность руководства** за организационную структуру, процессы, процедуры и ресурсы, необходимые для соответствия продукта/услуги требованиям, для удовлетворения клиентов и постоянного улучшения.

Руководство для промышленности: «Системы качества: подходы к требованиям GMP» . FDA, сентябрь 2004

Роль системы качества

Роль этой системы, прежде всего, в том, чтобы содействовать более эффективному внедрению правил GMP. Соответственно, при обследовании инспектора интересует не само по себе наличие системы качества, но соблюдение правил GMP

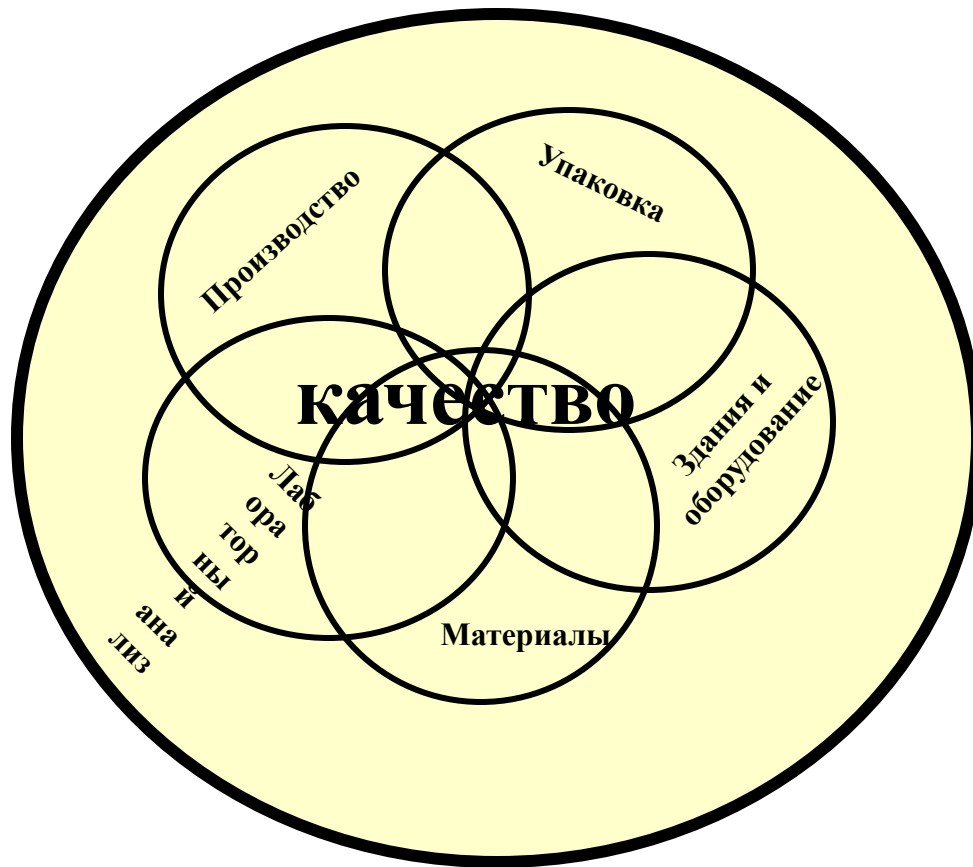
На основе Руководства FDA США Guidance for Industry. Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP, September 2004

Система качества в фарм. бизнесе (США)

**В рамках регуляторных требований по GMP
система качества создает основу для
эффективного функционирования пяти других
основных систем:**

- помещения и оборудование
- материалы
- производственный процесс
- упаковка
- лабораторный анализ

6 систем фармацевтического производства



*Руководство для
промышленности:
«Системы качества:
подходы к
требованиям GMP» .
FDA, сентябрь 2004*

Используется для инспектирования

GMP и системы качества ИСО

«Производство лекарственных продуктов в течение многих лет осуществляется в соответствии с правилами GMP; оно не регулируется стандартами CEN/ISO. Гармонизированные стандарты CEN/ISO могут использоваться по усмотрению промышленности как инструмент внедрения систем качества в фармацевтическом секторе...»

GMP ЕС, Вступление, октябрь 2005 (то же самое в предыдущих версиях)

Мнение отечественных специалистов

- Применение (стандартов ИСО 9000) далеко не всегда эффективно и зачастую не дает желаемых результатов
- До 80% предприятий, сертифицировавших системы качества по стандартам ИСО 9000, не получили ожидаемого эффекта
- *Ремедиум № 5, май 2007 г., с. 61-63, раздел “Практикум по GMP”*

Полезные элементы из других систем качества

- Анализ тенденций
- Статистические методы контроля

GMP и системы качества

Система качества:

Сумма всех аспектов системы, реализующей политику качества и обеспечивающей достижение целей в сфере качества.

ICH Q9 Quality Risk Management
9 November 2005

Система - определение

«Регулируемая модель взаимосвязанных действий и технических средств, объединенных для создания организованного целого»

Руководство по GMP ВОЗ, 1992 г.

Система качества фармпроизводства- попытка простого объяснения

- Совокупность решений о том, как реализовать каждое требование GMP
- **Объединение отдельных элементов GMP в единое целое**
- Акцент на общий порядок, а не на личности
- Добавление некоторых элементов из других систем качества (ИСО 9000), отсутствующих или недостаточно выделенных в GMP

GMP на одном участке предприятия

- Что значит «участок таблетирования у нас - по GMP»?
- А другие подразделения и системы предприятия (склад, лаборатория, служба качества, документация, подготовка кадров и т. п.)?
- Один участок может отвечать правилам GMP только если он интегрирован в систему качества предприятия: своего или другого – в рамках **частичного производства**

Ключевые элементы системы менеджмента качества в фармацевтичности



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
СТАНДАРТ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р
52537—
2006

Производство лекарственных средств

**СИСТЕМА
ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА**

Общие требования

Замечания к ГОСТу

- **Ряд разделов ГОСТа не имеет отношения к системе фармацевтического качества:**
 - информация о предприятии (досье участка),
 - квалификация оборудования и валидация процессов (именуемые «аттестацией»),
 - документация,
 - персонал,
 - контроль исполнения,
 - культура работы и др.
- **Перечень вопросов для самоинспектирования (Приложение 1) привязан к правилам GMP США, а не ЕС**

Международное руководство

- ICH Q10 Фармацевтическая система качества
- Окончательная версия – июнь 2008.
- Принято в ЕС – июль 2008
- Принято в Японии – февраль 2010
- Опубликовано в Федрегистре США – апрель 2009

ICH Q10

- Включено в Российские правила GMP (3 часть) – 2014 г.
- Связь с другими руководствами ICH:
 - Фармацевтическая разработка (Q8) и
 - Управление рисками качества (Q9)

ICH Q10 – общие соображения

- Рекомендательный характер (пока)
- Применимо к разным этапам жизненного цикла продукта

ICH Q10 -Этапы жизненного цикла продукта

- **Фармацевтическая разработка**
 - Изучение субстанций
 - Разработка прописи (состава)
 - Разработка технологии
 - Разработка аналитических методик
- **Перенос технологии**
 - Из НИОКР в производство (масштабирование)
 - С одной площадки на другую
- **Производство**
 - Закупка оборудования и материалов
 - Технологический процесс
 - Контроль и обеспечение качества
 - Выпуск, хранение, распределение
- **Снятие с производства**
 - Сохранение документации и образцов
 - Продолжение оценки продукта

ICH Q10 - цели

- «Реализация продукта» - Разработка, внедрение и доведение до ума: **обеспечение соответствия** **нуждам/запросам пациентов, медработников, регуляторных органов (включая регистрационное досье) и заказчиков**
- **Состояние контроля** в отношении процесса и качества продукции (устойчивость и надежность процесса)
- Содействие непрерывному улучшению
- Гармонизация подходов к требованиям GMP между регионами (мост между региональными GMP в рамках ICH)

ICH Q10 - основные элементы

- Мониторинг устойчивости процесса и качества продукции; состояние контроля (индикаторы – карты Шухарта); выявление областей для улучшения
- САРА (и оценка эффективности)
- Управление изменениями
- Надзор со стороны руководства предприятия

Мониторинг устойчивости процесса и качества продукции

- Цель стратегическая: достижение состояния контроля
- Цели ближайшие: разработка стратегии контроля, выявление областей для улучшения
- Методы: индикаторы (карты Шухарта), сетевые графики, управление рисками качества, фармацевтическая разработка

ICH Q10 - другие элементы

- Ответственность руководства предприятия
- Руководство по качеству
- Политика в области качества
- Планирование качества
- Управление ресурсами
- Распространение информации на предприятии

Руководство по качеству

- Заявление о политике в области качества
- Описание системы качества площадки
- Идентификация процессов в рамках системы качества и их взаимосвязи
- Изложение ответственности руководства предприятия

Не следует включать в руководство по качеству

- Строительно-монтажные и технологические разделы (в Досье участка)
- Выдержки из официальных документов: законов, руководств, стандартов и т.п. (дать ссылки)

Политика в области качества

Компания Авентис Фарма - Глобальный стандарт качества - GMP

Продукты компании Авентис Фарма должны быть произведены в соответствии с правилами GMP страны производства, с требованиями законов стран, в которых они реализуются, и в соответствии со стандартами компании Авентис Фарма.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ:

Старший управляющий отвечает за наличие инструкций. Руководители участков отвечают за наличие программы обучения по GMP.

Все работники отвечают за соблюдение требований GMP. Отдел качества отвечают за соблюдение требований настоящего стандарта.

Компания Авендис Фарма

Глобальный стандарт качества

Роль и ответственность отделов качества

Все производственные участки компании Авендис Фарма должны иметь функции обеспечения качества (ОК) и контроля качества (

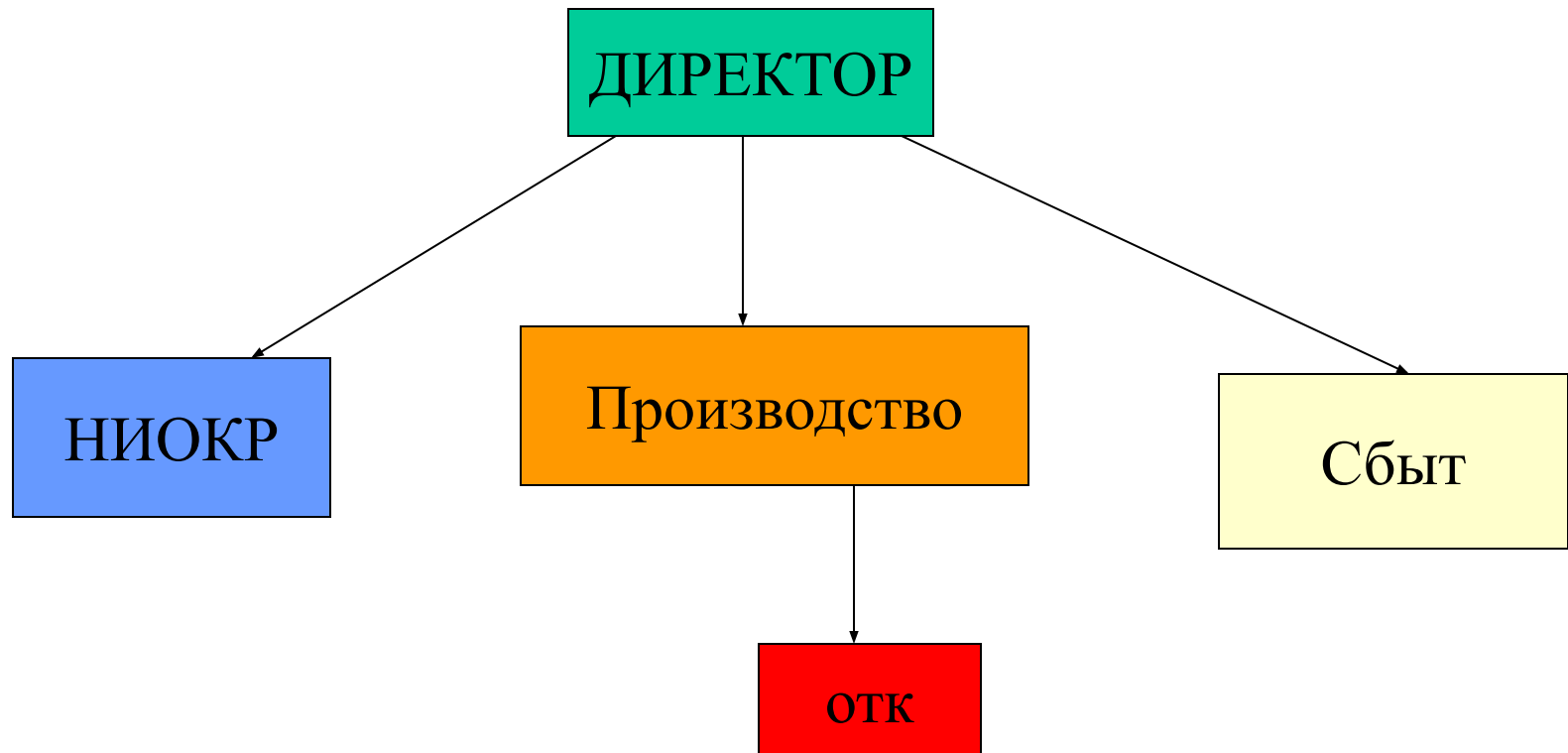
В сфере производства такая организационная структура именуется Отделом качества на производстве. В сфере
р
взработи и регистрации организационная структура именуется
настоящем стандарте Отделом качества.

Старший урвляющий по качеству каждого участка отвечает за обеспечение наличия систем и инструкций по соблюдению настоящего стандарта.

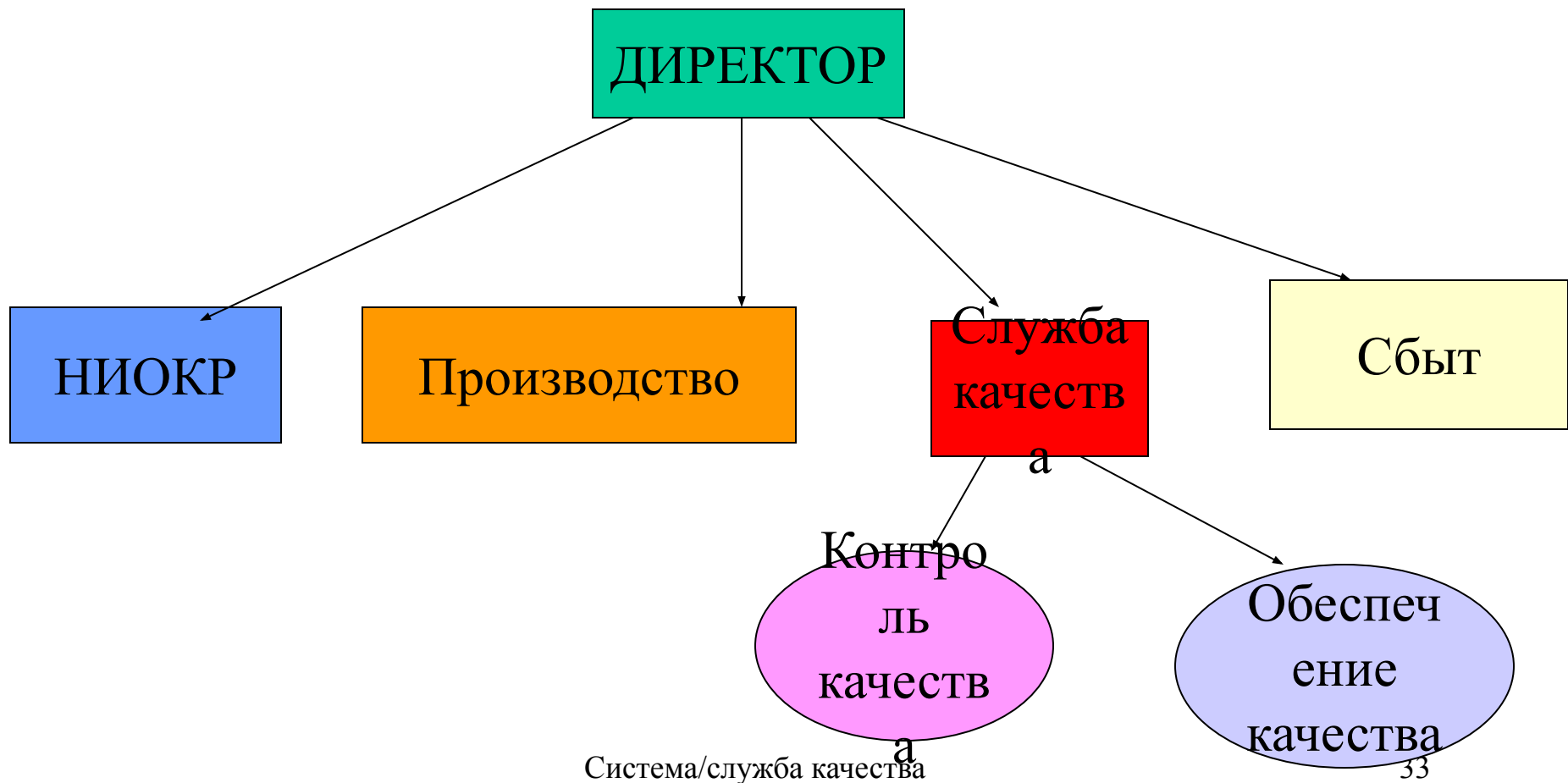
От системы качества к службе качества

- Служба качества – центральное звено системы качества
- Независимость Службы качества – важнейшее условие GMP
- Два направления в работе: контроль качества и обеспечение качества (необязательно два структурных подразделения)

Отступление: структура фирмы до эпохи GMP (иногда и сейчас)



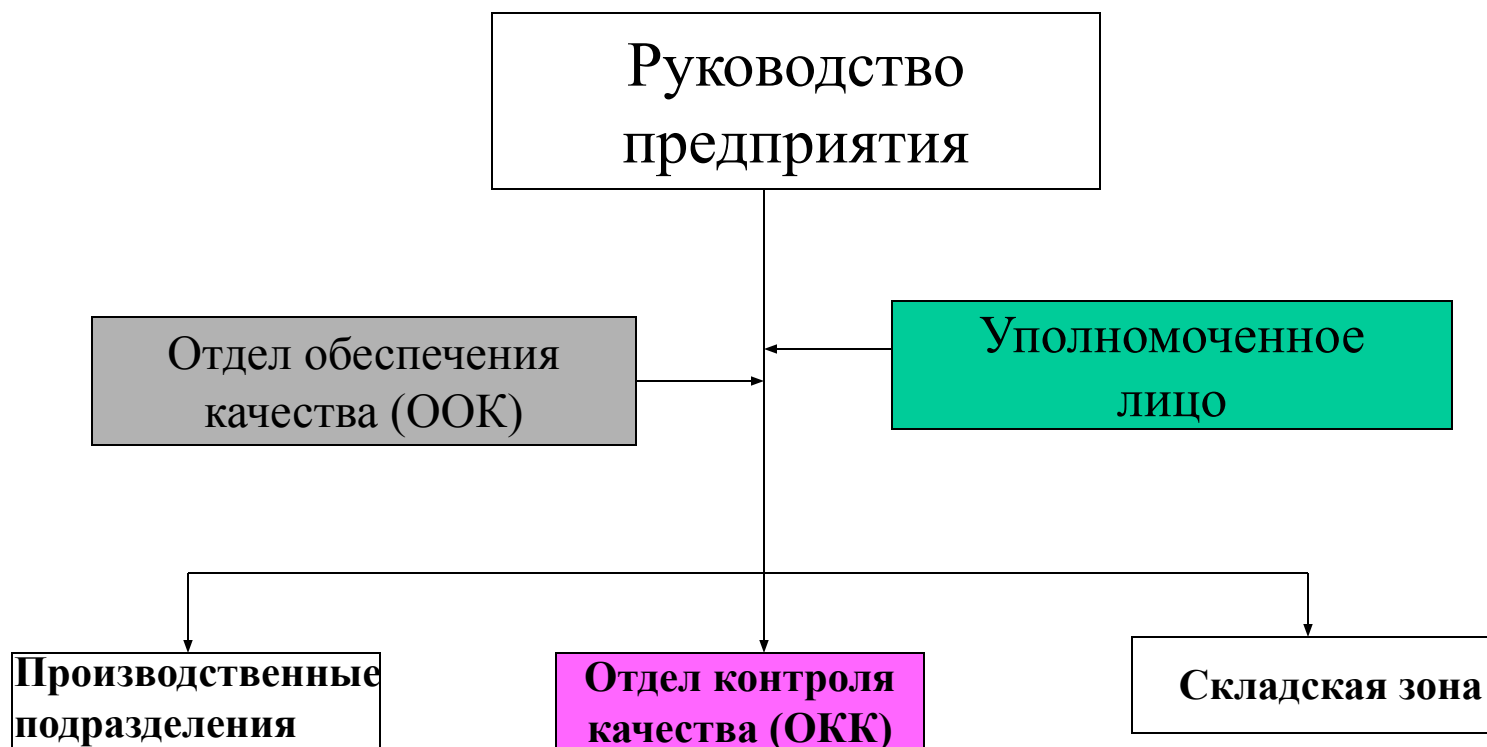
Та же фирма в условиях GMP



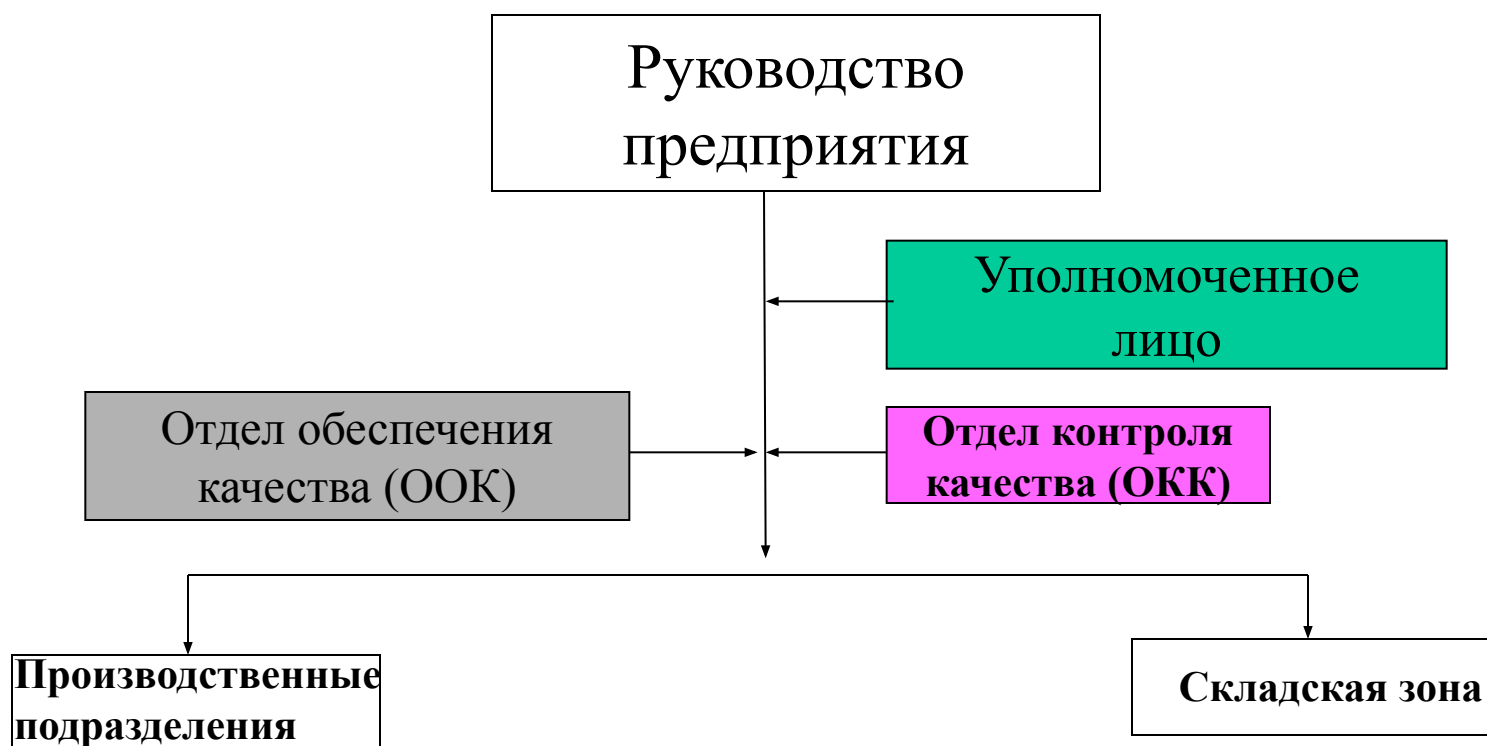
Последняя версия GMP ЕС 2014 г.

- помимо руководителя отдела контроля качества
- может быть назначен самостоятельный руководитель отдела обеспечения качества или отдела качества

Служба качества ?



Служба качества: или так?



Распределение кадров по функциям (Aventis)

Функция	Доля персонала (%)
Производство	43,5
Качество	20,1
Инженерная служба	20,0
Распределение	10,4
Управление	6,0

Компания Авентис Фарма

Структура службы качества

- **Обеспечение качества (QA)**
- **Связь с контрольно-разрешительной системой (переход к Регуляторному отделу)**
- **Контроль (фармацевтического) качества (QC)**
- **Контроль качества в процессе упаковки**
- **Совершенствование аналитических методов**

Компания Авентис Фарма

Обеспечение качества

Функция обеспечения
обязанности: качества включает следующие

- совершенствование менеджмента качества
- отзыв продукции
- соблюдение официальных требований
- самоинспектирование
- внешний аудит
- сопровождение официальных инспекций

Обеспечение качества 2

- управление документацией (инструкции, регламенты)
- валидационные протоколы и отчеты
- координация расследования жалоб
- технические соглашения
- годовой отчет по качеству
- контроль изменений – оценка и утверждение
- отклонения и расследования
- разрешение на переделку/переработку
- одобрение полупродуктов
- выпуск серий **Уполномоченные лица**

Обеспечение качества 3

- система карантина
- обучение по GMP по у
- надзор за программой стабильности и качества
- утверждение программы калибровки и обслуживания
- обзор и утверждение регламента и др.
- обзор и утверждение протоколов серий
- утверждение спецификаций
- координация работы комитета по качеству
- утверждение порядка переноса технологии
- система хранения и отгрузки
- руководство по качеству участка
- рекомендации по кап.вложениям
- возвращенные товары

Компания Авентис Фарма

Связь с контрольно-разрешительной системой

- досье участка
- подготовка раздела по качеству регистрационных материалов
- изменения в регистрационных материалах
- формат сертификата анализа
- аудиты по отдельным препаратам

(отдел регуляторных вопросов фирмы)

Компания Авендис Фарма

Контроль качества

- схемы отбора проб и архивные образцы
- все виды анализов и испытаний
- расследования несоответствующих результатов
- утверждение спецификаций
- разрешение использовать исходные материалы
- утверждение методов постадийного контроля
- калибровка и квалификация контрольной аппаратуры
- хранение стандартных образцов
- испытание стабильности
- анализ жалоб
- анализ в рамках валидации
- утверждение поставщиков сырья
- аудит контрактных лабораторий
- составление годовых отчетов по качеству
- статистические методы анализа
- контроль окружающей среды
- глобальная стандартизация спецификаций

Компания Авентис Фарма

Контроль качества в процессе упаковки

- испытание фасованной или маркированной продукции и ее выпуск
- утверждение спецификаций на упаковочные материалы
- утверждение поставщиков упаковочных материалов
- контроль за соблюдением специфических требований к маркировке по странам

Компания Авендис Фарма

Совершенствование аналитических методов

- разработка методов
- валидация методов
- разработка спецификаций
- перенос методов
- новые технологии контроля
- обзоры фармакопейных требований
- выявление причин проблем в области анализа

Служба (группа) качества американской фирмы

