

Пути практического достижения стандартов GMP. PharmSystem Technologies

Краеугольным камнем изготовления современных лекарственных препаратов является система качества. На ее плечи ложится подтверждение соответствия продукта и производства требуемым стандартам надлежащих практик. Специалисты качества знают насколько сложно создать надежную систему и поддерживать ее в повседневной деятельности на должном уровне. Объем регламентирующих документов увеличивается с каждым годом. Однако при наличии большого количества стандартов и руководящих инструкций работники качества часто не видят четких путей их достижения и реализации. В них отсутствуют практические рекомендации. Выхватывая отдельные фрагменты из стандартов, и реализуя их на практике, не удастся создать действительно рабочую систему. Ответ на вопрос – как практически достичь соответствия стандартам GMP является наиболее актуальным.

1. Регуляторные органы обязаны проводить политику разъяснения практического достижения установленных стандартов.

Во многих руководящих документах, например в канадских правилах GMP, в редакции 2002 г. в разделе менеджмент качества объяснено отношение между базовыми концепциями гарантии качества, GMP и контроля качества. Эти концепции разграничены и имеют фундаментальную важность в производстве и контроле лекарственных средств. Они регламентируют всю деятельность фармкомпаний и носят обязательный характер. Документ организован таким образом, что в нем включено требование правила, пояснение правила и его интерпретация, имеющая практическое приложение. В другом базовом документе FDA “21 Code of Federal Regulations. Parts 210 and 211” даны минимальные стандарты, которые должны быть выполнены для обеспечения безопасности, идентичности, дозы и чистоты лекарственного средства. Администрация проводит политику разъяснения, как достичь выполнения этих стандартов. Если зайти на сайт FDA <http://www.fda.gov/foi/warning.htm>, то можно найти практические ответы по результатам проведенных инспекций различных организаций, в частности в письмах раздела Warning Letters.

Одним из разъясняющих документов является руководство FDA «Подход систем качества к требованиям фармацевтической надлежащей производственной практики» 2006 г. В этом документе описана модель системы качества для фармацевтического производства, которая помогает достичь соответствия с правилами GMP. В руководстве FDA рассматривает подходы систем качества и управление рисками с целью улучшения и обновления производственных технологий. Вышеуказанные документы помогают найти практические решения существующих проблем и в частности создать действующую систему качества. При отсутствии политики разъяснения установленных стандартов на государственном уровне компании зачастую выстраивают систему качества под решение своих производственных или технических проблем, что делает ее зависимой от этих подразделений.

2. Создание рабочей структуры службы качества.

Один из основных элементов системы качества является ее организационная структура, относящаяся к концепции гарантии качества. На ее ответственности ввод и поддержка систем контроля изменения и контроля отклонений, проведение внутренней инспекции

и валидации, а также составление стандартных процедур в отношении производства, испытания, хранения, дистрибьюции и реализации продукции. Основная сфера деятельности работников системы качества – постоянное подтверждение соответствия всех направлений деятельности компании напрямую или косвенно влияющих на качество продукта требованиям надлежащих практик. Другими словами, специалисты качества постоянно проверяют деятельность организации на соответствие нормам GMP, гарантируя что:

- персонал – обученный и квалифицированный;
- производственные участки имеют адекватное помещение, площади, оборудование и обслуживание;
- сырье, упаковка и этикетки находятся в надлежащем состоянии;
- хранение и транспортировка сырья, полуфабриката и готовой продукции выполняется подходящим способом;
- все процедуры и инструкции – утверждены;
- все отклонения продукции от спецификаций, включая жалобы – расследованы.

Все эти нормы GMP, наверное, многократно обсуждались во всех фармацевтических компаниях. Однако насколько реально они введены, можно определить из тестовых вопросов, задаваемых на базе инспекционной программы FDA 7356.002. В качестве простого практического тренинга для тестирования перечисленных требований GMP приводятся утвердительные вопросы, на которые необходимо ответить либо положительно, либо отрицательно.

1. Служба качества является подразделением, подчиняемое первому руководителю компании с доказательством, что ее решения не отклоняются производственным отделом или управлением компании.
2. Служба качества имеет утвержденного ведущего аудитора компании.
3. Во время отпуска уполномоченного лица по качеству его замещает специалист с опытом работы в системе качества не менее 10 лет.
4. Техническая служба имеет стандартную операционную процедуру (СОП), регламентирующую действие персонала при вмешательстве в процесс производства в аварийной ситуации.
5. Техническая служба имеет программу санитарной обработки инженерных систем.
6. Производственные подразделения имеют утвержденные нормы отклонений системы подготовки воздуха, исключаящие загрязнение продукта.
7. Производственные подразделения не имеют неквалифицированное оборудование.
8. Производственные подразделения имеют СОП запуска серии в производство.
9. Производственные подразделения имеют документацию подтверждения по каждому ингредиенту, добавленному в серию.
10. Производственные подразделения имеют идентификацию персонала по каждому шагу процесса и подтверждение вторым работником по проверке каждого шага.
11. Все рабочие циклы стерилизации валидированы.
12. Все рабочие системы инъекционной воды валидированы.
13. Асептические операции валидированы посредством наполнения питательной средой.
14. Компания работает только с сертифицированным поставщиком.
15. Каждый поставщик имеет аналитический сертификат.
16. Процесс упаковки валидирован.

17. Упаковочное подразделение имеет СОП по идентификации наименования и номера серии на каждой линии упаковки.
18. Складское хозяйство имеет СОП и документы доказательств (например, для холодильников) соответствия условий доставки сырья и продукции.
19. Служба качества имеет СОП «Система контроля изменения».
20. Служба качества имеет СОП «Система контроля отклонения».
21. Служба качества имеет СОП «Аудит Инспектората» или любой третьей стороны.
22. Служба качества имеет СОП «Процедура доклада и расследования отклонения»
23. Служба качества имеет СОП подготовки досье на серию.
24. Отчет расследования отклонения от аналитического результата имеет список других серий и других продуктов, на которые возможно распространение результатов расследования.
25. Служба качества имеет документальное подтверждение расследования каждой жалобы.

Если на все вопросы вы ответили положительно, то можно предположить, что у вас существует рабочая система качества. Для подтверждения соответствия требованиям GMP конечно необходимо рассмотрение большего количества доказательств. Именно сбором, накоплением, анализом и утверждением доказательств занимаются сотрудники службы качества. Только тогда, когда они начнут собирать и анализировать полученную информацию возникнет ответ, как практически достичь соответствия. Именно эти специалисты несут прямую ответственность за принятие решений. Другая проблема, которая возникает при работе этих сотрудников, насколько реально они имеют права в компании для реализации своих полномочий и необходимые ресурсы. Для сравнения можно сказать, что в организации на 300 производственных работников, без учета работников контроля качества, их количество составляет порядка 30 – 40 человек. Ресурсы подразумевают наличие рабочих мест, организационную технику и необходимую зарплату.

Основные ошибки в компаниях заключаются в том, что согласно организационной структуре эти работники не проводят политики качества, не имеют прямого подчинения первому лицу компании, внутренний аудит проводят от случая к случаю и не всегда имеют поддержки у руководства при выборе решения. Такая структура службы качества не имеет четкого разделения ответственностей и полномочий с производственными подразделениями и технической службой. Об этом говорит еще одна характерная деталь современного состояния существующих проблем – переход к стандартам GMP становится длительным и чрезвычайно болезненным.

3. Наличие подготовленного персонала службы качества, постоянно обучающегося и подтверждающего свою квалификацию.

В современных фармацевтических компаниях в системе качества работают самые квалифицированные специалисты, вырабатывающие политику и стратегию компании в области качества. Это наиболее образованные и опытные сотрудники организации, ее мозговой центр. Под одним руководством находятся группа аудита и соответствия, группа регистрации препаратов, подразделения контроля качества и валидации. Все работники отдела качества взаимодействуют друг с другом при решении всех проблем напрямую или косвенно воздействующих на качество. Вся информация о прохождении продукта от сырья до готового лекарственного средства поступает, оценивается,

утверждается и архивируется в одном подразделении компании. Именно здесь вырабатываются и утверждаются практические решения. Персонал постоянно участвует в семинарах и обучении, получая разъяснения от работников регуляторных органов и экспертов фармацевтической промышленности.

Таким образом, нахождение практических решений внедрения стандартов GMP и постоянное подтверждение их соответствия находится на ответственности регуляторных органов, проводящих политику разъяснения утвержденных стандартов и инструкций, администрации компаний, устанавливающих организационную структуру и работников службы качества, которые должны иметь все необходимые полномочия и ресурсы.