

УДК 658.012

Я. М. ДЕРЕНЬСЬКА

Національний фармацевтичний університет

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ НАЛЕЖНОЇ ІНЖЕНЕРНОЇ ПРАКТИКИ В ДІЯЛЬНІСТЬ ВІТЧИЗНЯНИХ ФАРМВИРОБНИКІВ

У статті проаналізована нормативно-правова база впровадження належної практики управління проектами в умовах фармацевтичної галузі, виявлені базові компоненти належної інженерної практики, здійснено порівняльний аналіз вимог і складових різних стандартів, які впливають на проектну діяльність фармацевтичних підприємств.

Ключові слова: належна інженерна практика; проектний менеджмент; належна практика управління проектами

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Суттєве підвищення обсягів необхідних інвестицій для забезпечення стійкого зростання фармацевтичного виробництва, у тому числі й створення інноваційних лікарських засобів, не дозволяє розраховувати на успіх при застосуванні нерегламентованого виконання окремих процесів проектів. Кожен етап розробки, проектування та впровадження у виробництво фармацевтичної продукції повинен бути керованим, надійним, забезпечувати досягнення цільових параметрів, що досягається, перш за все, впровадженням фармацевтичними підприємствами стандартизованих підходів до реалізації проектів.

У провідних вітчизняних і закордонних фармацевтичних компаніях система належної інженерної практики (GEP) є такою ж невід'ємною складовою системи якості, як і GMP, GDP, GCP, GSP та ін. GEP є ланкою, що забезпечує вимоги належної практики на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів – від створення (фармацевтичної розробки) до його реалізації споживачу.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 [6] є базою для виробництва лікарських засобів і з точ-

ки зору впровадження у фармацевтичне виробництво концепції GEP регламентує проведення кваліфікації (проекту, монтажу, функціонування, експлуатаційних властивостей, встановлених технічних засобів та систем обладнання) та валідації. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 [7] встановлює принципи і положення (рекомендації) стосовно системного підходу до управління ризиками щодо якості в межах фармацевтичної системи якості та управління якістю фармацевтичної промисловості. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 [8] встановлює положення (рекомендації) щодо системи управління якістю для фармацевтичної промисловості.

Засади застосування GEP викладені у керівництві ISPE [12], де розглядаються основні підходи, принципи, правила інженерних операцій протягом всього життєвого циклу інжинірингу; описуються інструменти інженерного менеджменту. GEP дозволяє стандартизувати інженерні методи створення і реалізації проектів фармацевтичного підприємства і включає три компоненти: проектний інжиніринг (організація проекту; планування і моніторинг; експертиза проекту; будівництво; відповідність вимогам, що не належать до GxP; приймання і кваліфікація; передавання до експлуатації); загальні практики (стандарти і процедури; практика документації; управління змінами; інновації; калібрування; інженерне зберігання); експлуатація та обслуговування

© Деренська Я. М., 2016

(документація; поточне та післяаварійне обслуговування; внутрішній аудит; управління відходами; виведення обладнання з експлуатації; інше/повторне використання обладнання).

Крім настанов належних практик фармацевтичне виробництво повинно враховувати вимоги міжнародних стандартів якості. Так, стандарт ASTM E2500-13 [9] розглядає всі елементи нових та існуючих фармацевтичних і біофармацевтичних виробничих систем, враховуючи обладнання, процеси моніторингу і контролю виробничих систем, а також автоматизованих систем, які впливають на якість продуктів і безпеку пацієнтів.

Стандарт ISO 9001:2015 розглядається як стандарт для систем менеджменту бізнесу [10] і включає розділи: область застосування; нормативні посилання; терміни та визначення; контекст організації; керівництво; планування; підтримка; операції; оцінка діяльності; поліпшення. ДСТУ ISO 9004:2012 [2] містить рекомендації по досягненню сталого успіху будь-якої організації в складному, вибагливому і мінливому середовищі завдяки впровадженню концепції менеджменту якості. ДСТУ ISO 19011:2012 являє собою настанови щодо управління програмою аудиту, планування і проведення аудиту системи управління, а також компетентності і оцінки аудитора та аудиторської групи [3]. ДСТУ ISO 14001:2006 [4] встановлює вимоги до системи екологічного менеджменту і включає такі елементи: загальні вимоги до системи екологічного керування; екологічна політика; планування екологічних аспектів, правових та інших вимог; запровадження та функціонування; перевірка, моніторинг, коригувальні та запобіжні дії, внутрішній аудит та аналіз з боку керівництва.

Безпосереднє відношення до проектної діяльності мають також стандарти ISO 10006 та ISO 21500. Стандарт ISO 10006:2005 являє собою керівництво з менеджменту якості при проектуванні [5] і за змістом враховує опис області застосування, терміни та визначення, характеристики проекту, принципи менеджменту якості, відповідальність керівництва, характеристику процесів при проектуванні. Стандарт ISO 21500:2012 [11] є ключовим для проектного менеджменту, оскільки містить терміни та визначення, концепції та процеси управління проектами.

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Здійснення проектної діяльності фармацевтичних підприємств з урахуванням правил належної інженерної практики потребує проведен-

ня певної регламентація управління проектами, що пов'язане з необхідністю гармонізації міжнародних і національних стандартів менеджменту якості, управління проектами, галузевою специфікою (застосування правил належних практик) та ін. Першим етапом інтеграції стандартів Інституту управління проектами у систему менеджменту якості фармацевтичного підприємства, побудовану на базі стандартів якості (ISO, ASTM тощо) та правил належних практик (GxP), є впровадження належної інженерної практики.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою дослідження є виявлення сфер інтеграції та порівняльний аналіз вимог міжнародних та національних стандартів менеджменту якості і настанов належних практик, які впливають на проектну діяльність фармацевтичних підприємств.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджена взаємодія основних керівництв належних практик наведена у табл. 1.

Основний акцент настанов зосереджено на ключових питаннях системи якості, а також на управлінні ризиками, змінами, персоналом, матеріалами, на контролі та належній практиці документування, тоді як керівництва ISPE, в першу чергу, регламентують вимоги до управління технічними засобами (у тому числі, управління змінами, персоналом, матеріалами, витратами, документацією при проведенні кваліфікацій та валідації).

Як показав проведений аналіз, у настановах та керівництвах ISPE практично не приділяється увага таким аспектам проектного менеджменту, як управління обсягом проектних робіт, час виконання проекту, бюджет, проектна інтеграція.

Порівняння вимог і складових зазначених стандартів представлено у табл. 2.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведений аналіз складових стандартів менеджменту якості та правил належних практик виявив необхідність доповнення певних аспектів проектної діяльності стандартами проектного менеджменту. Подальше дослідження сфер інтеграції стандартів проектного менеджменту, менеджменту якості і правил GxP та побудова належної системи управління проектами на основі виявле-

Таблиця 1

СКЛАДОВІ ЧАСТИНИ НАЛЕЖНИХ ПРАКТИК

Елемент	Документ				Керівництво ISPR
	2	3	4	5	
1	Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4-0:2015	Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4-2:2011	Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4-3:2011	5	
Система якості	Фармацевтична система якості (принципи, управління якістю, контроль якості ЛЗ та АФІ, управління дефектами) (частина 1, п. 1.1-1.11; п. 6.1-6.41; п. 8.1-8.31; частина 2, п. 2.1-2.6; п. 14.1-14.5; п. 15)	Наголоше інтегрування управління ризиками у систему управління якістю	Фармацевтична система якості (структура, зміст, відповідальність, системи постійного поліпшення)	Роль забезпечення якості	
Управління ризиками	Управління ризиками для якості (частина 1, п. 1.12-1.13)	Характеристика підпроцесів загального процесу управління ризиками для якості	Управління ризиками для якості (п. 1.6.2)	-	
Управління змінами	Контроль змін у процесі кваліфікацій та валідації (додаток 15, п. 43-44); управління змінами та конфігурацією у роботі комп'ютеризованих систем (додаток 11, п. 10)	Сфери застосування управління ризиками для контролю змін та управління ними (додаток П.1)	Система управління змінами (п. 3.2.4)	Управління технічними змінами	
Управління персоналом	Вимоги, проведення навчання (частина 1, п. 2.1-2.23; частина 2, п. 3.1-3.3)	Сфери застосування управління ризиками для навчання та освіти персоналу (додаток П.1)	Зобов'язання керівництва (п. 2.1)	Вимоги СЕР до персоналу, організації управління (формування проектних груп, навчання)	
Приміщення	Формування виробничої, складської, допоміжних зон, зони контролю якості ЛЗ (частина 1, п. 3.1-3.29), проектування і будівництво приміщень та будівель, організація забезпечення для АФІ (частина 2, п. 4.1-4.7)	Сфери застосування управління ризиками для дизайну приміщень, аспектів гігієни у приміщеннях (додаток П.4)	-	-	
Обладнання	Розміщення виробничого та іншого обладнання (частина 1, п. 3.34-3.44); проектування та конструкція, технічне обслуговування, очищення обладнання, калібрування приладів при виробництві АФІ (частина 2, п.5.1-5.3)	Сфери застосування управління ризиками для якості щодо технічних засобів, обладнання та систем постачання (додаток П.4)	-	-	

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5
Кваліфікація	Види кваліфікацій, елементи (частина 2, п. 12.3; додаток 15)	Сфери застосування управління ризиками для кваліфікації, очищення, калібрування та профілактичного обслуговування обладнання (додаток П.4)	-	Порядок проведення IQ, OQ, PQ. Опис взаємозв'язків кваліфікацій
Валідація	Політика, види, документація, процеси валідації АФІ (частина 2, п. 12.1-12.2; п. 12.4-12.8; додаток 15)	Управління ризиками для якості, як частина виробництва (додаток П.6)	-	Порядок проведення валідації, документація, учасники
Управління матеріалами	Вимоги щодо отримання, карантину, оцінки та зберігання сировини; пакування та маркування АФІ, зберігання (частина 2, п. 7.1-7.5; п. 9.1-10.1)	Управління ризиками для якості, як частина управління матеріалами (додаток П.5)	Управління ресурсами (п. 2.4)	Планування та контроль матеріально-технічного забезпечення, участь постачальників
Належна практика документування	Створення, облік, зберігання, управління документацією (частина 1, п. 4.1-4.32; частина 2, п. 6.1-6.7)	Сфери застосування управління ризиками при розробці стандартних робочих методик, настанов (додаток П.1)	Внутрішній обмін інформацією (п. 2.5)	Вимоги GMP до планування, створення, оформлення, архівування документації. Типові документи процесів введення в експлуатацію, кваліфікації обладнання, валідації
Опис технологічного процесу	Принципи, вимоги (частина 1, п. 5.1-5.71; частина 2, п. 8.1-8.5)	-	Цілі діяльності на різних стадіях життєвого циклу продукції (п. 3.1)	-
Зовнішня діяльність (аутсорсингова)	Принципи, вимоги, учасники, організація виконання (частина 1, п. 7.1-7.17; частина 2, п. 16-17)	-	Управління зовнішніми (аутсорсинговими) роботами та закуповуваними матеріалами (п. 2.7)	-
Контроль	Організація проведення самоконтролю (частина 1, п. 9.1-9.3); лабораторний контроль АФІ (частина 2, п. 11.1-11.7)	Контроль ризику (п. 4.4)	Аналізування з боку керівництва (п. 2.6; п. 3.2.4; п. 4); системи моніторингу функціональних характеристик процесу та якості продукції (п. 3.2.1) і коригувальних та запобіжних дій (п. 3.2.2)	Управління витратами (контроль вартості). Розширений аналіз проекту

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИМОГ І СКЛАДОВИХ РІЗНИХ СТАНДАРТІВ,
ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОЄКТНУ ДІЯЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ**

Документ	Правила GMP	Керівництво ISPE	Стандарт ASTM E2500	ISO
Обсяг вимог	Регуляторні	Інженерні та регуляторні	Критичні для якості продукту і безпеки споживача	Загальне керівництво
Системи, що розглядаються	Критичні для якості продукту	Усі інженерні системи у виробництві	Фармацевтичні і біофармацевтичні виробничі системи, які впливають на якість продуктів і безпеку пацієнтів	Всі ключові системи менеджменту
Джерело вимог	Накопичений виробничий досвід	Інженерний досвід	Знання про продукт та процес, регуляторні вимоги, вимоги замовника	Міжнародний досвід
Методи оцінки вимог	Аналіз ризиків для якості	Оцінка впливу на якість продукції, аналіз ризиків проекту	Управління ризиками для якості	Аналіз ризиків за видами діяльності
Викладення вимог	Немає опису	Специфікації вимог замовника	Специфікації виробничих систем	Опис вимог замовників
Перевірка відповідності проекту	Кваліфікація проекту	Розширена експертиза проекту	Експертизи специфікацій і проекту, кваліфікація постачальників	Контроль результатів кожного процесу
Перевірка відповідності систем призначення	Кваліфікація (монтажу, функціонування, експлуатаційних властивостей)	Приймання (FAT/SAT) і кваліфікація (монтажу, функціонування)	Верифікація	Аудит
Організація виконання	Уповноважена особа, відділ якості	Технічна служба, служба якості, проєктний підхід	Проєктний підхід, участь технічних експертів	Процесний підхід, команда проєкту

Примітка: упорядковано за джерелом [1]

них сфер інтеграції правил GxP та стандартів ISO дозволять розробити єдину систему документації, проводити інтегрований аудит і моніторинг реалізації проєктів, що сприятиме суттєвій економії часу та витрат на створення, впровадження та управління цією системою в межах інтегрованої системи менеджменту фармацевтичного підприємства.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

- Береговых В. В. Развитие требований к техническим средствам в производстве лекарств / В. В. Береговых, О. Р. Спицкий. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.npharmaplan.com/Global/RU/article_OLSP.pdf
- ДСТУ ISO 9004:2012. Управління задля досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrndnc.org.ua>
- ДСТУ ISO 19011:2012. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrndnc.org.ua>
- ДСТУ ISO 14001:2015. Системи екологічного керування. Вимоги та настанови щодо застосування. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrndnc.org.ua>
- ДСТУ ISO 10006:2005. Системи управління якістю. Настанови щодо управління якістю в проєктах. – К. : Держспоживстандарт України, 2007. – 27 с.
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. – К. : МОЗ України, 2015. – 336 с.
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9). – К. : МОЗ України, 2011. – 35 с.
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10). – К. : МОЗ України, 2011. – 30 с.
- ASTM E2500-13 Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing

- Systems and Equipment. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.techstreet.com/products/1873057?product_id=1873057&sid=goog&gclid=CLCAntua_MsCFWgocgodW8sBgA
10. ISO 9001:2015. Системи менеджменту якості. Вимоги. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrndnc.org.ua/>
 11. ISO 21500:2012. Guidance on Project Management. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.mosaicprojects.com.au/PDF/ISO_21500_Communicate_No1.pdf
 12. ISPE Good Practice Guide: Good Engineering Practice. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ispe.org/ispe-good-practice-guides/good-engineering-practice#sthash.MRe7ap6d.dpuf>

УДК 658.012

Я. Н. Деренская

**АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ ИНЖЕНЕРНОЙ ПРАКТИКИ
В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ФАРМПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**

В статье проанализирована нормативно-правовая база внедрения надлежащей практики управления проектами в условиях фармацевтической отрасли, выявлены базовые компоненты надлежащей инженерной практики, осуществлен сравнительный анализ требований и элементов разных стандартов, влияющих на проектную деятельность фармацевтических предприятий.

Ключевые слова: надлежащая инженерная практика; проектный менеджмент; надлежащая практика управления проектами

UDC 658.012

Y. N. Derenskaya

**ACTUAL ASPECTS OF INTRODUCTION OF THE GOOD ENGINEERING PRACTICE IN ACTIVITY
OF UKRAINIAN PHARMPRODUCERS**

The normatively-legal base of introduction of the good practice of project management is analyzed in the conditions of pharmaceutical industry, basic parts of the good engineering practice is revealed, the comparative analysis of requirements and component of different standards which influence on project activity of pharmaceutical enterprises is carried out.

Key words: good engineering practice; project management; good practice of project management

Адреса для листування:

61140, м. Харків, вул. О. Невського, 18.

Тел. (057) 771-81-47.

E-mail: kaf.yep@nuph.edu.ua.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 30.05.2016 р.