

Проектный менеджмент при проведении валидационных работ, поддержании системы фармацевтического качества

Международная конференция
«Обеспечение качества лекарственных средств»
14-18 июня 2010 г.

nne pharmaplan®
Engineering for a healthier world

Некоторые основные процессы в СФК по GMP

- Создание и поддержание системы фармацевтического качества
- Гигиена и обучение персонала
- Производство и контроль качества
- Вспомогательные процессы (ТО и калибровка)
- Система документации
- **Валидационные мероприятия**
- Контроль изменений
- Управление рисками качества
- Мониторинг качества
- Обработка рекламаций, отзыв продукции
- Самоинспекции и аудиты
- ... другие

Термины и определения

- **Система фармацевтического качества (СФК):**

Система менеджмента для руководства и управления фармацевтической компанией в области качества (ICH Q10 на основе ISO 9000:2005)

- **1.5 Цели СФК (ICH Q10)**

- **1.5.2 Установление и поддержание контролируемого состояния**

Разработать и использовать систему эффективного мониторинга и контроля параметров процесса и качества продукта, и тем самым предоставить гарантию непрерывной пригодности и соответствия процессов.

- **Валидация процесса (*process validation*)**

Документированное подтверждение того, что процесс, проводимый в пределах установленных параметров, может осуществляться эффективно и с воспроизводимыми результатами и приводит к получению лекарственного препарата, соответствующего заранее установленным спецификациям и характеристикам качества. (EU GMP)

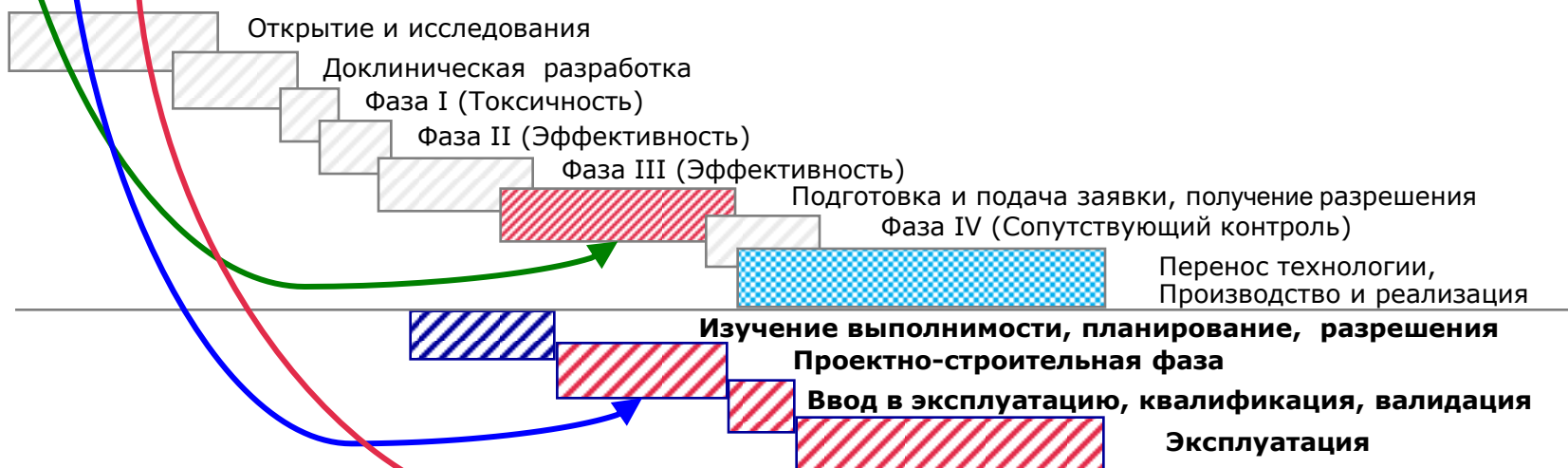
- **Валидация процесса (*process validation*)**

Сбор и оценка данных, начиная с разработки процесса и вплоть до производства, которые дают научное подтверждение того, что процесс в состоянии постоянно обеспечивать получение качественных продуктов. (FDA, проект 2008 г.)

Валидация в жизненном цикле продукта

Необходимость в выполнении валидационных мероприятий возникает на разных стадиях жизненного цикла продукта:

- на стадии подготовки материалов для подачи заявки на регистрацию продукта;
- в процессе проектирования и строительства (или реконструкции) производственного участка;
- в процессе производства товарного продукта.

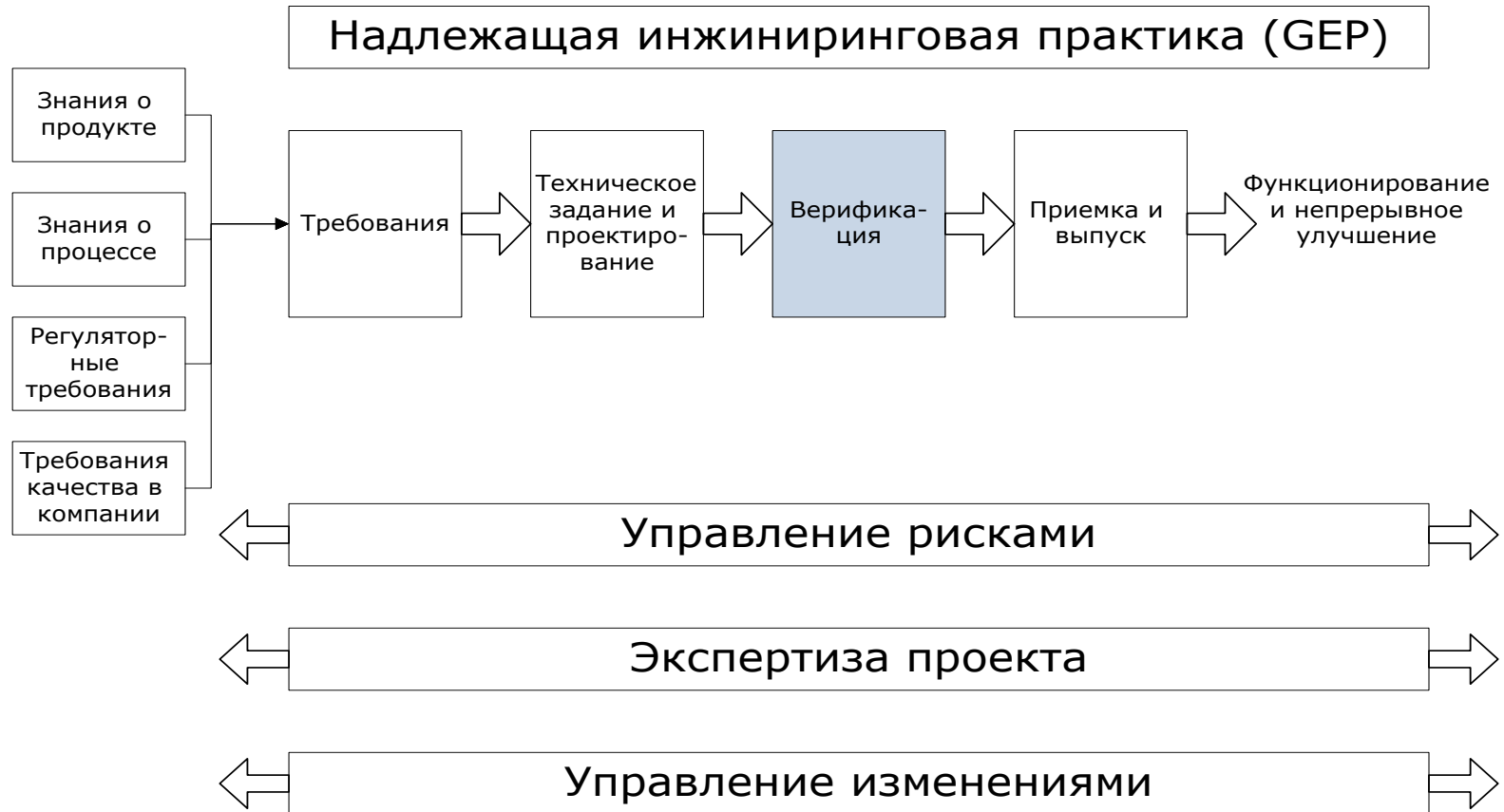


Стадии валидации процесса (FDA)

- Стадия 1 – Разработка процесса: На этой стадии определяется промышленный процесс на основе знаний, полученных во время масштабирования
- Стадия 2 – Квалификация процесса: На этой стадии подтверждается способность воспроизведения разработанного процесса в масштабе коммерческого производства
- Стадия 3 – Непрерывная верификация процесса: Получение во время серийного производства постоянной гарантии того, что процесс остается в контролируемом состоянии

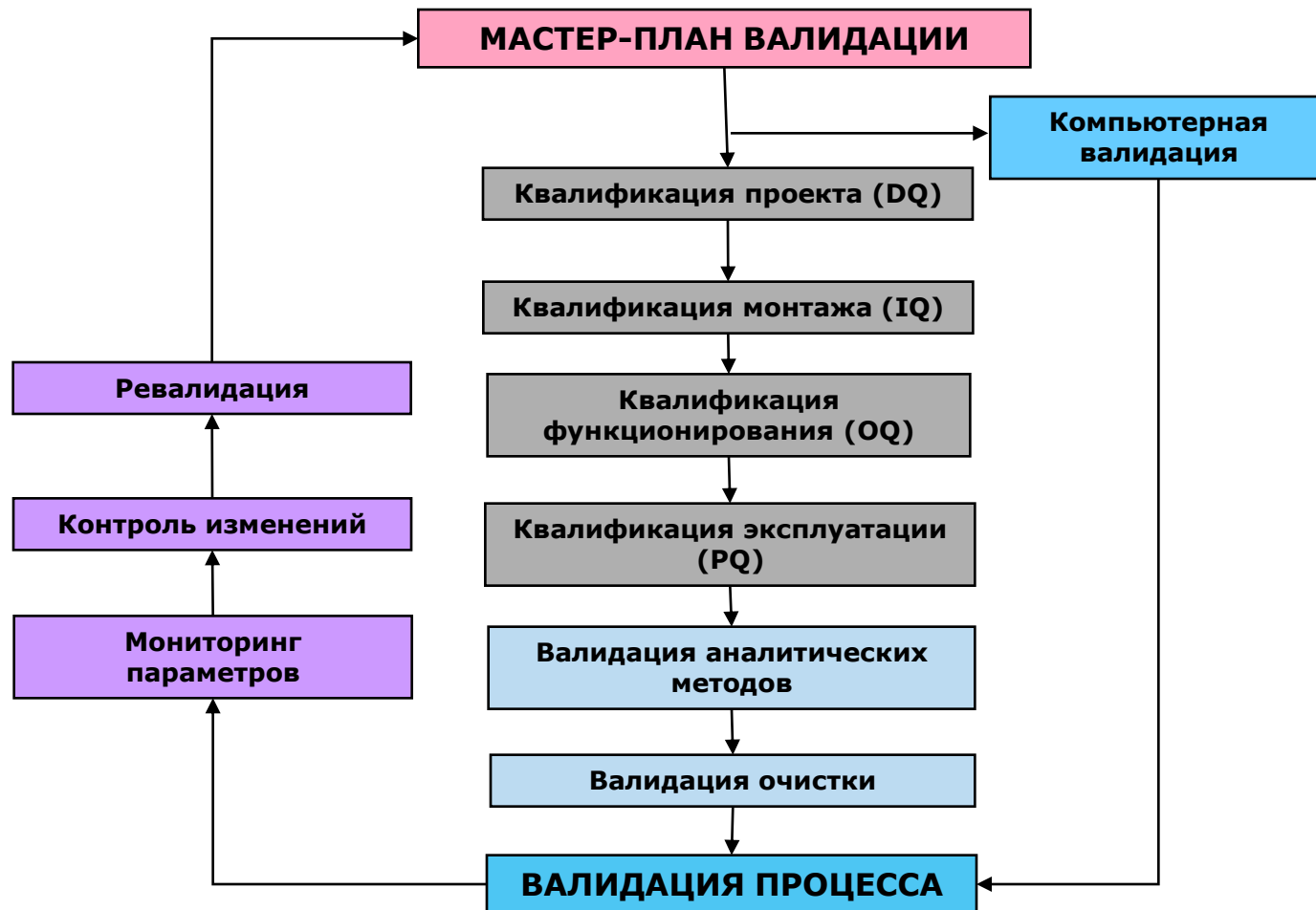
(Руководство FDA по валидации процессов: основные принципы и методы, проект 2008 г.)

Процесс разработки технического задания, проектирования и верификации (ASTM E2500)



(ASTM E2500: Стандартное руководство по разработке технического задания, проектированию и верификации фармацевтических и биофармацевтических производственных систем и оборудования)

Валидация в процессе производства

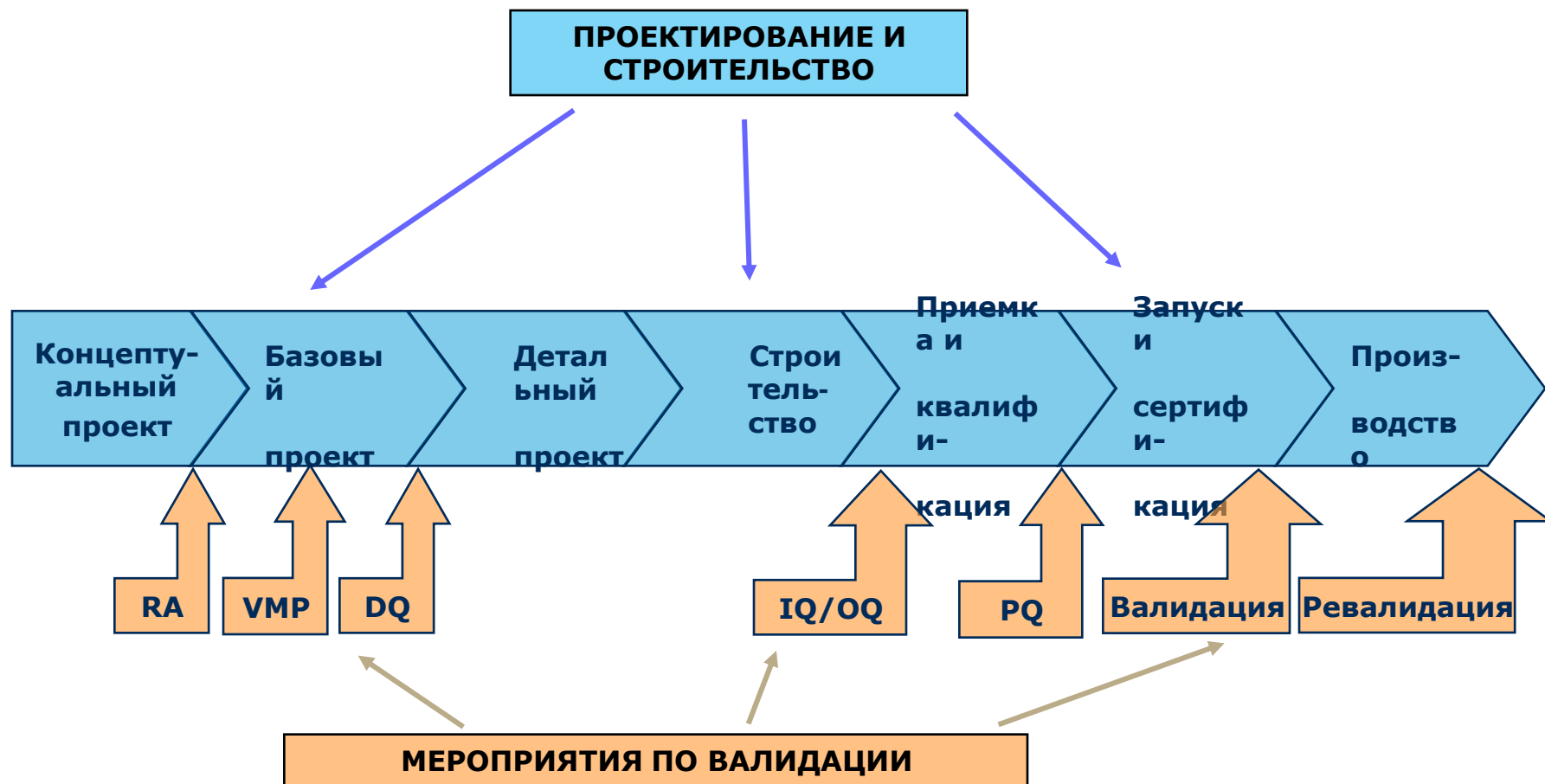


Производство (операционный подход)

- Циклический процесс (связан с серийным производством)
- Закрепленная централизованная организационная структура
- Постоянное распределение работ и ответственности в зависимости от позиции
- Многоуровневое планирование задач (от предприятия до подразделений)
- Ориентация на достижение результата для системы
- Сложная процедура коммуникации (процедура согласования и исполнения снизу вверх и сверху вниз)
- Медленная перестройка структуры при необходимости (изменение ответственности и объема работ, дополнительные задачи)



Валидация в процессе проектирования



Термины и определения

- **Проект** (*project*)

Уникальный процесс, состоящий из набора скоординированных и управляемых действий с указанием дат начала и окончания, предпринятых для достижения соответствия определенным требованиям, включая ограничения по времени, стоимости и ресурсам (ГОСТ Р 51901.4-2005 (IEC 62198:2001))

Проектирование (проектный подход)

- Однократный процесс (связан с конкретным заданием)
- Структура и роли участников проектной группы определены на время выполнения
- Гибкое распределение работ и ответственности в зависимости от компетенций
- Планирование задач на одном уровне (проектной группы)
- Ориентация на достижение результата в рамках проекта
- Быстрая коммуникация и процедура согласования внутри группы
- Быстрая перестройка структуры при необходимости (изменение ответственности и объема работ, дополнительные задачи)



Сравнение подходов

Операционный подход	Проектный подход
Циклический процесс (связан с серийным производством)	Однократный процесс (связан с конкретным заданием)
Закрепленная централизованная организационная структура	Структура и роли участников проектной группы определены на время проекта
Постоянное распределение работ и ответственности в зависимости от должностной позиции	Гибкое распределение работ и ответственности в зависимости от компетенций
Многоуровневое планирование задач (от предприятия до подразделений)	Планирование задач на одном уровне (проектной группы)
Ориентация на достижение результата для системы в целом	Ориентация на достижение результата в рамках проекта
Сложная процедура коммуникации (процедура согласования и исполнения снизу вверх и обратно)	Быстрая коммуникация и процедура согласования (внутри группы и с заказчиком)
Медленная перестройка структуры при необходимости (изменение объема работ и задач)	Быстрая перестройка структуры при необходимости (изменение объема работ и задач)

Подход к валидации процесса (FDA)

«Рекомендуется интегрированный командный подход к валидации процесса, который включает опыт различных областей деятельности, таких как технология, инжиниринг, промышленная фармация, аналитическая химия, микробиология, статистика, производства и обеспечение качества. Существенным элементом успеха являются планы проектов, при полной поддержке высшего руководства»

(Руководство FDA по валидации процессов: основные принципы и методы, проект 2008 г.)

Сравнение проектирования и валидации (процесса)

Элемент	Проектирование	Валидация
Уникальный процесс	Да	Да
Необходима меж-дисциплинарная группа	Да	Да
Планирование графика выполнения	Да	Да
Планирование затрат и ресурсов	Да	Да
Заранее установленные требования	Техническое задание	Спецификации; критерии приемлемости
Цели и задачи	Достижение соответствия требованиям	Доказательство соответствия требованиям
Оценка рисков	Выполнимость проекта и результаты	Качество продукта и процесса

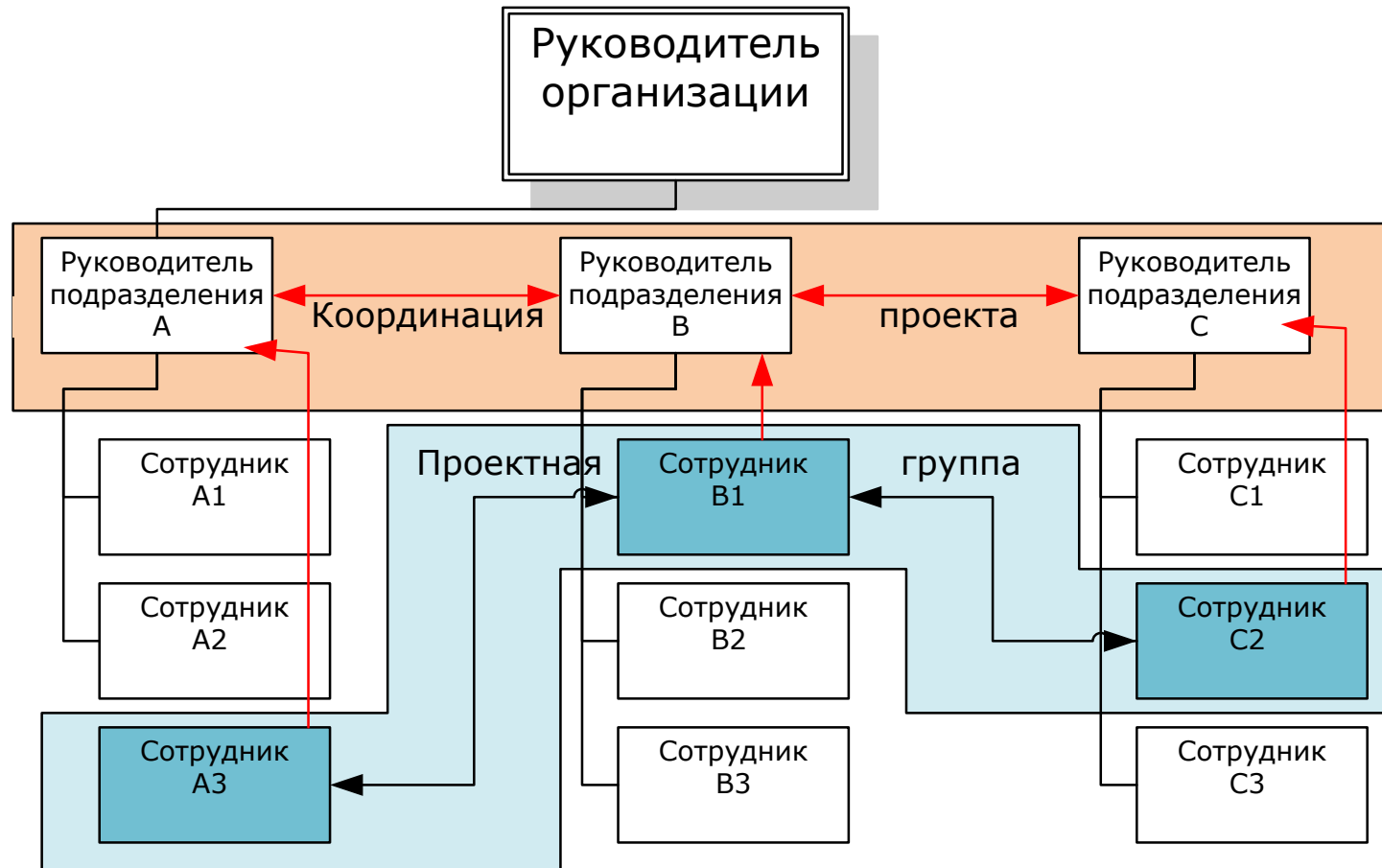
План выполнения проекта при валидации

Раздел плана	Проектирование	Валидация
Обзор проекта	Описание и цели	Описание и цели
Организация проекта	Орг. структура, распределение ответственности	Орг. структура, распределение ответственности
Календарный план	Основные фазы и этапы и критические точки проекта со сроками	Основные стадии подготовки и выполнения со сроками
Стратегия выполнения	Положение и связи проекта в общем процессе; определение критического пути	Связь с другими вал. мероприятиями (ВМП), роль в валидации
Затраты и ресурсы	Бюджет; планирование необходимых ресурсов	Требуемые ресурсы и затраты
Контроль выполнения проекта	Время и финансы: отчеты и рабочие встречи	Соблюдение календарного плана
Качество проекта	План по качеству	Соблюдение GMP
Управление рисками	Риски по проекту	Риски для качества продукта
Коммуникация	Рабочие встречи и консультации	Совещания по валидации
Контроль документации	Нормоконтроль; спецификации для проекта	Разработанные СОП и шаблоны; проверка и согласование док-тов
Контроль изменений	Процедура КИ	СОП «Контроль изменений»
Фазы выполнения	Проектирование и строительство	Подготовка и проведение

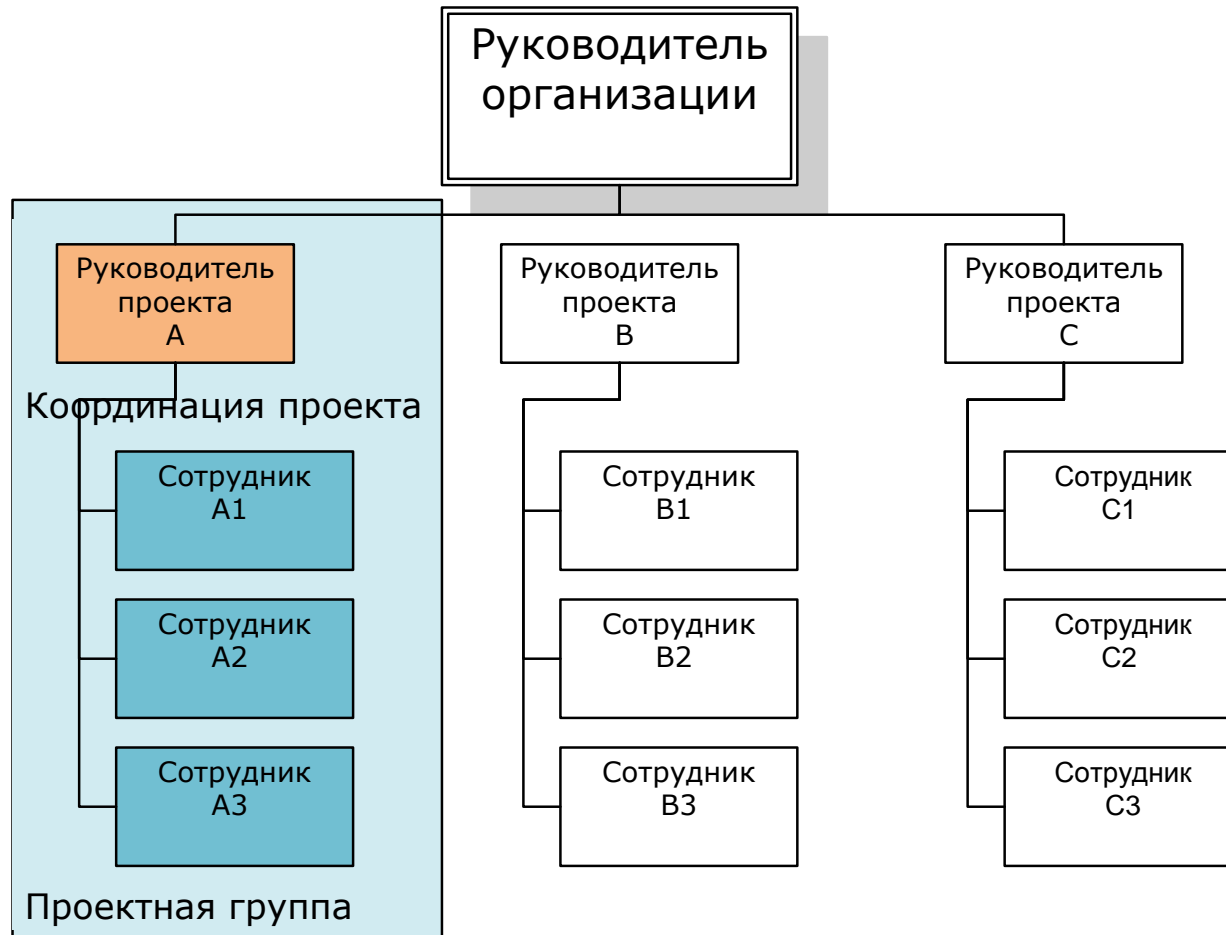
Примеры применения операционного и проектного подхода в СФК

Мероприятия и процедуры	Операционный подход	Проектный подход
Система качества	+	+
Управление документацией	+	-
Валидационный мастер-план (ВМП)	+	+
Квалификация оборудования	-	+
Валидация процессов	-	+
Выпуск серий	+	-
Контроль изменений	+	-
Самоинспекция	+	+
Перенос технологии	-	+
Обзоры качества	+	-

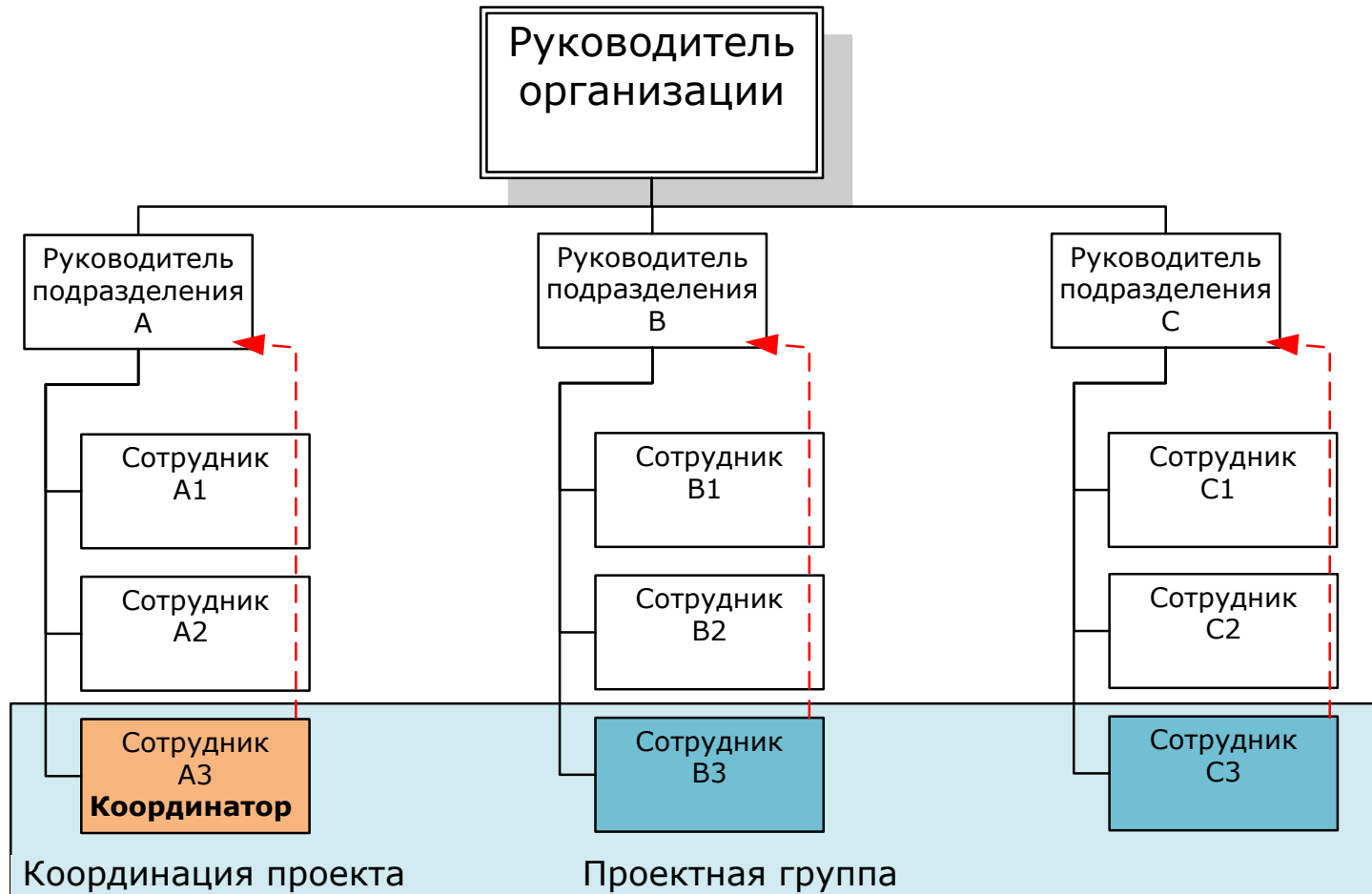
Функциональная структура



Проектная структура



Матричная структура



Принципы и проблемы при осуществлении проектного подхода

- Использование проектного подхода должно быть определено на уровне политики (руководство по качеству, СТП и СОП, ВМП)
- Должны быть решены вопросы организации проектных групп
 - положение в существующей структуре
 - учет затрат времени
 - оплата и материальное поощрение
- Положение руководителя проекта
 - полномочия и обязанности
 - подчинение
 - назначение руководителя и членов группы
 - соответствие трудовому контракту и должностной инструкции
 - позиция между проектами
- Необходимо обучение руководителей проектов принципам и методам проектного менеджмента
- Планирование затрат и отчеты по проектам