Лекция 11

Органы по сертификации продукции: функции, правовой статус и организационная структура. Национальная система сертификации. Система менеджмента качества на фармацевтических предприятиях. Международные стандарты качества и их роль в обеспечении безопасности и эффективности лекарственных средств. Часть 2

К.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А.

Цели и задачи исследования

Цели:

• Комплексный анализ институционально-правового статуса и структурно-функциональной организации органов по сертификации в составе Национальной системы подтверждения соответствия.

• Исследование архитектуры фармацевтических систем качества (PQS / СМК) и стандартов ISO/GxP для оптимизации механизмов регулирования обращения лекарственных средств.

• Оценка роли международных гармонизированных стандартов (ICH, PIC/S, WHO, ISO) в трансляции методологий контроля для защиты рынка от фальсифицированной и недоброкачественной фармпродукции.

Задачи:

• Установить нормативно-правовые критерии независимости и беспристрастности органов по сертификации согласно требованиям ISO/IEC 17065.

• Провести сравнительный анализ элементов стандартов ISO 9001 и руководств ICH Q10 для построения квалиметрической матрицы управления процессами на фармпредприятии.

• Регламентировать порядок инспекционного аудита, инспектирования производственных площадок на соответствие GMP и оформление доказательной документации.

Организационная структура органов по сертификации (ISO/IEC 17065)

1. Высшее руководство и Совещательный	*2. Орган по оценке соответствия (ОС)*	*3. Группа аудиторов и экспертов*	*4. Комиссия по апелляциям и жалобам*
• Формирование политики в области качества и независимости. • Обеспечение беспристрастности и отсутствие финансового давления.	• Проведение экспертизы технической документации и протоколов ИЛ. • Принятие решений о выдаче или отмене сертификатов.	• Проведение выездных и документарных проверок фармпредприятий. • Квалификация по стандартам ISO 19011 и правилам GMP.	• Независимое рассмотрение претензий со стороны заявителей. • Урегулирование спорных вопросов по результатам аудита.

Правовой статус и квалификационные функции органов по сертификации

Институциональный аспект	Нормативно-правовой базис	Основные функциональные обязанности	Критерии компетентности и аудита
Аккредитованный Орган по сертификации (ОС)	Законодательство о техническом регулировании, стандарт ISO/IEC 17065, Регламенты ЕАЭС и критерии аккредитации национального органа.	Регистрация заявок, проведение идентификации продукции, анализ протоколов испытаний аккредитованных лабораторий, выдача сертификатов соответствия и принятие деклараций.	Требование абсолютной юридической и финансовой независимости от изготовителей и потребителей, наличие аттестованного штата экспертов-аудиторов.
Испытательный аналитический центр (ИЛ)	Стандарт ISO/IEC 17025, Фармакопеи (Ph. Eur., ГФ), утвержденные методики измерений и контроля качества лекарственных средств.	Отбор проб (образцов), проведение лабораторных физико-химических, биологических и микробиологических испытаний продукции, оформление официальных протоколов.	Внедрение внутрилабораторного контроля качества, успешное участие в межлабораторных сличениях (ППИ), валидация и верификация аналитических методик.
Фармацевтическая инспекция (GMP ОС)	Закон об обращении ЛС, правила GMP ЕАЭС/PIC/S, Руководства ICH (Q8, Q9, Q10, Q11), национальные положения о фарминспектировании.	Оценка состояния производства на месте (GMP-аудит), проверка валидационных статусов процессов и оборудования, контроль качества первичных данных (Data Integrity).	Наличие статуса уполномоченных инспекторов, непрерывное повышение квалификации, отсутствие конфликта интересов при проведении аудита.

Иерархическая структура Национальной системы сертификации

1. Национальный орган по аккредитации
Осуществляет государственную политику в области аккредитации, ведение реестров и аккредитацию ОС и ИЛ.

2. Уполномоченный регулятор в сфере обращения ЛС
Утверждает фармстандарты, нормативные документы, правила государственного контроля и ведет реестры зарегистрированных ЛС.

3. Аккредитованные органы по сертификации продукции
Осуществляют непосредственные процедуры подтверждения соответствия продукции нормативным требованиям.

4. Аккредитованные испытательные лаборатории и Производители
Проводят независимые испытания образцов и обеспечивают серийное соответствие продукции стандартам качества.

Принципы функционирования Национальной системы подтверждения соответствия

Законодательная регламентация и Защита рынка

Национальная система сертификации базируется на принципах технического регулирования, направленных на предотвращение допуска на рынок недоброкачественных, фальсифицированных и опасных для жизни граждан препаратов. Система обеспечивает баланс интересов государства, фарминдустрии и пациентов.

Гармонизация с Едиными Регламентами ЕАЭС

Переход от изолированных национальных стандартов к единым Техническим регламентам и Правилам надлежащих фармацевтических практик в рамках Евразийского экономического союза. Это устраняет технические барьеры в торговле и обеспечивает единый уровень безопасности ЛС.

Прозрачность процессов и Единые Реестры

Функционирование государственной информационной системы, фиксирующей все выданные, приостановленные или аннулированные сертификаты и декларации соответствия. Это гарантирует абсолютную прослеживаемость серии продукции от завода до аптечной полки.

Сравнительный анализ обязательной сертификации и декларирования ЛС

Параметр сравнения	*Обязательная сертификация продукции*	*Декларирование соответствия (с участием 3-й стороны)*	*Правовые и экономические последствия*
Субъект ответственности	Орган по сертификации несёт солидарную ответственность за правильность оценки соответствия и точность оформленных документов.	Заявитель (производитель или импортер) несет полноту юридической ответственности за соответствие продукции нормативным требованиям.	Сертификат выдается на бланке строгой отчетности ОС; декларация принимается заявителем и регистрируется ОС в реестре.
Доказательная база качества	Испытания проводятся исключительно в третьих независимых аккредитованных испытательных лабораториях (ИЛ).	Используются протоколы собственных испытаний производителя (при наличии GMP) и протоколы аккредитованной ИЛ.	Декларирование при наличии GMP снижает бюрократическую нагрузку на производство, сохраняя высокий уровень контроля.
Схема оценки соответствия	Оценка серии/партии ЛС или оценка системы менеджмента качества (производства) с последующим инспекционным контролем.	Схемы 1д, 3д, 6д в зависимости от типа производства и наличия сертифицированной системы качества PQS (ISO 9001/GMP).	Гибкость схем декларирования ускоряет вывод проверенных инновационных ЛС на рынок при наличии действующего сертификата GMP.

Архитектура Системы менеджмента качества (PQS / ICH Q10) на фармпредприятии

1. Ответственность руководства

• Формирование Политики в области качества.

• Распределение ресурсов и периодический обзор PQS.

2. Мониторинг процессов и CQA

• Контроль критических параметров процесса (CPP).

• Мониторинг критических показателей качества (CQA).

3. Система CAPA и Управление изменениями

• Расследование отклонений и выявление корневых причин.

• Оценка риска изменений (Change Control) до внедрения.

4. Оценка эффективности PQS

• Анализ результатов аудитов и самоинспекций.

• Непрерывное совершенствование (Kaizen) всех процессов.

Внедрение концепции Quality by Design (QbD) и Управления рисками (QRM)

Проектирование качества (Quality by Design / ICH Q8):

• Качество закладывается в продукт на этапе разработки, а не проверяется в готовой серии. Формируется Целевой профиль качества (QTPP).

• Определение Пространства проектных параметров (Design Space), в пределах которого вариации процесса не влияют на безопасность ЛС.

• Снижение степени регуляторной нагрузки при внесении post-approval изменений в рамках утвержденного Design Space.

Управление рисками для качества (QRM / ICH Q9):

• Систематический процесс оценки, контроля, коммуникации и периодического обзора рисков для качества ЛС на всех стадиях жизненного цикла.

• Применение математических методов анализа рисков: FMEA (анализ видов и последствий отказов), HACCP, PHA, диаграммы Исикавы.

• Обеспечение научно обоснованных решений при квалификации оборудования, валидации процессов и расследовании OOS/OOT.

Сопоставительный анализ ISO 9001, ICH Q10 и правил GMP в фарминдустрии

Стандарт / Руководство	*Целевая область и назначение*	*Ключевые структурные элементы*	*Специфика применения на фармпредприятии*
ISO 9001:2015 (СМК)	Универсальный стандарт менеджмента качества для организаций любой отрасли. Ориентация на потребителя и процессный подход.	Контекст организации, лидерство, планирование, менеджмент ресурсов, оценка деятельности, риск-ориентированное мышление.	Служит базовым общеуправленческим каркасом, но не содержит специфических фармакопейных и биофармацевтических требований.
ICH Q10 (Фармацевтическая система качества)	Гармонизированная модель PQS, расширяющая требования GMP на протяжении всего жизненного цикла фармпродукта.	Quality by Design (ICH Q8), Управление рисками (ICH Q9), Управление знаниями, Процессная способность (Cpk), CAPA, Change Control.	Объединяет требования ISO 9001 и GMP, создавая единую научно обоснованную систему менеджмента фармразработки и производства.
Правила GMP (Good Manufacturing Practice)	Обязательный свод правил для обеспечения воспроизводимого производства ЛС в соответствии с регистрационным досье.	Персонал, помещения и оборудование, документация (СОП), производство, контроль качества, рекламации, самоинспекция.	Законодательный минимум. Сосредоточен на предотвращении перекрестной контаминации, путаницы и контроле критических параметров.

Международная гармонизация стандартов качества (ICH, PIC/S, WHO)

1. Международный совет ICH (Q1–Q14)

• Разработка единых научно-технических руководств по качеству, безопасности и эффективности.

• Гармонизация спецификаций, валидации и управления жизненным циклом (ICH Q12).

2. Система сотрудничества фарминспекций PIC/S

• Разработка гармонизированных стандартов GMP и инспекционных руководств.

• Взаимное признание результатов GMP-инспекций государств-участников.

3. Всемирная организация здравоохранения (WHO)

• Формирование глобальных стандартов преквалификации лекарственных средств.

• Обеспечение доступности безопасных ЛС в развивающихся странах.

Роль комплексной системы надлежащих практик (GxP) в безопасности ЛС

Доклинический и клинический блок (GLP / GCP):

• Good Laboratory Practice (GLP): Гарантирует достоверность и воспроизводимость токсикологических и фармакологических исследований in vitro / in vivo.

• Good Clinical Practice (GCP): Обеспечивает защиту прав, безопасности и здоровья испытуемых, а также достоверность полученных клинических данных.

• Формирование первичных фармакотерапевтических доказательств эффективности препарата.

Производственно-дистрибьюторский блок (GMP / GDP / GVP):

• Good Manufacturing Practice (GMP): Воспроизводимость серийного производства и высокое качество ЛС.

• Good Distribution Practice (GDP): Сохранение качества ЛС при транспортировке и хранении (холодовая цепь).

• Good Pharmacovigilance Practice (GVP): Непрерывный мониторинг безопасности ЛС в постмаркетинговый период.

Спецификация надлежащих фармацевтических практик в цепи поставок ЛС

Стандарт GxP	*Основной объект регулирования*	*Ключевые критерии качества и контроля*	*Риски при нарушении стандарта*
GMP (Производство)	Фармацевтический завод, чистые помещения, технологическое оборудование, персонал, аналитический контроль серий.	Валидация процессов, квалификация оборудования (DQ/IQ/OQ/PQ), управление изменениями, контроль Data Integrity (ALCOA+).	Перекрестная контаминация, браковка серий, химическая или микробиологическая нестабильность, отзыв продукции с рынка.
GDP (Дистрибьюция)	Аптечные склады, транспортные средства, термоконтейнеры, логистические операторы, системы мониторинга микроклимата.	Валидация маршрутов доставки, сквозной контроль температурного режима (холодовая цепь 2–8°C), прослеживаемость серий.	Термическая деградация белковых и иммунобиологических ЛС, утрата активности, появление токсичных продуктов распада.
GVP (Фармаконадзор)	Система сбора и анализа данных о нежелательных реакциях (HP), периодические отчеты по безопасности (PSUR/PBRER).	Сигнал-менеджмент, мастер-файл системы фармаконадзора (PSMF), планы управления рисками (RMP), информирование регуляторов.	Несвоевременное выявление опасных побочных эффектов, вред здоровью пациентов, принудительный отзыв регистрационного удостоверения.

Сквозной процесс обеспечения безопасности и эффективности ЛС

1. Фармразработка (QbD / ICH Q8)	*2. Промышленный выпуск (GMP)*	*3. Подтверждение соответствия*	*4. Логистика и Фармаконадзор*
• Формирование QTPP и CQA. • Определение пространств проектных параметров.	• Валидированное серийное производство. • Выпуск серии Уполномоченным лицом (QP).	• Сертификация / Декларирование. • Лабораторный контроль в аккредитованной ИЛ.	• Соблюдение правил GDP. • Сквозной мониторинг нежелательных реакций (GVP).

Тренды цифровизации и интеграции регуляторных систем качества

Цифровые технологии контроля и прослеживаемости:

• Внедрение систем 2D DataMatrix сериализации и агрегации для 100% прослеживаемости каждой упаковки ЛС от завода до конечного потребителя.

• Интеграция электронных систем управления качеством (eQMS) и электронных досье на серию (eBR), гарантирующих соблюдение принципов Data Integrity (ALCOA+).

• Применение технологии PAT (Process Analytical Technology) для спектрометрического анализа параметров качества в режиме реального времени (RTRT).

Глобальная регуляторная конвергенция:

• Взаимное признание инспекций GMP и результатов сертификационных испытаний между фарминспекциями стран-членов PIC/S и ЕАЭС.

• Внедрение концепции управления изменениями на протяжении всего жизненного цикла (ICH Q12), упрощающей постмаркетинговую модификацию технологий.

• Развитие единых цифровых платформ фармаконадзора для оперативного обмена информацией об отзыве недоброкачественных серий.

Выводы

1. Институциональная роль органов по сертификации: Органы по сертификации продукции и фарминспекции, функционирующие в соответствии со стандартом ISO/IEC 17065 и правилами GMP, образуют ключевой институт Национальной системы подтверждения соответствия, гарантирующий независимую оценку безопасности и эффективности ЛС.

2. Синергизм СМК и фармацевтических стандартов: Интеграция общеуправленческих принципов ISO 9001 с руководствами ICH Q8–Q10 трансформирует традиционный контроль качества готовой продукции в предиктивную систему Quality by Design (QbD) и управления рисками (QRM), минимизирующую вероятность выпуска недоброкачественных серий.

3. Глобальная гармонизация регуляторных требования: Применение международно признанных стандартов ICH, PIC/S и комплекса GxP (GLP-GCP-GMP-GDP-GVP) формирует неразрывную цепь обеспечения качества, защищающую фармрынок от контаминированной, фальсифицированной и субстандартной продукции.

4. Цифровая эволюция фармсектора: Внедрение сквозной 2D-сериализации, систем eQMS и PAT-технологий на базе принципов Data Integrity (ALCOA+) является главным вектором развития систем менеджмента качества, обеспечивающим абсолютную прозрачность и высочайший уровень защиты здоровья пациентов.