1. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, 2015.
2. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 1; Council Directive 2013/C 343/01)
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (утверждена приказом Министерства здравоохранения Украины от 30.07.2015, № 478)
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції (утверждена приказом Министерства здравоохранения Украины от 2014-08-22, № 593)
5. ICH Q9 Quality Risk Management (2005)
6. EMA/INS/GMP/79766/2011 Quality Risk Management (ICH Q9), 31.01.2011
7. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (утверждена приказом Министерства здравоохранения Украины от 03.10.2011, № 634)
8. ICH Q10 Pharmaceutical Quality System (2009)
9. IEC 62198 Project Risk Management (2001)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА В РАМКАХ ПРАВИЛ GMP – СОЧЕТАНИЕ ЭТАПОВ ФАРМРАЗРАБОТКИ И ПОЛОЖЕНИЙ PQS

Никитюк В.Г., к.ф.н., Ph.D., Ярных Т.Г., д.ф.н., проф., Шакин Е.С.
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков (Украина)

Определение фармацевтической системы качества (*Pharmaceutical Quality System – PQS*) [1, 2] и введение ее как обязательной составляющей в правила надлежащего производства лекарственных средств [3, 4] расширяет действие правил GMP на все этапы жизненного цикла лекарственного средства, включая этап его создания – фармацевтическую разработку (*Pharmaceutical Development*) [5, 6].

Сегодня, в условиях современного уровня науки, промышленного производства, знаний в сфере лекарственных средств и технологии их изготовления совершенно понятно, что качество лекарственного средства для конечного потребителя может быть гарантировано только при условии, что:

– производство коммерческих серий лекарственного средства осуществляется в соответствии с современными правилами GMP;
– обращение с произведенным продуктом до момента его использования (применения у конечного потребителя) осуществляется так, что исключены (или хотя бы максимально минимизированы) риски, которые могут негативно повлиять на его качество, безопасность и эффективность;
– продукт, рутинное серийное производство и реализация которого осуществляется, полностью (на все 100% !) соответствует тому, который разрабатывался, исследовался и получил разрешение на маркетинг (был зарегистрирован на основании полноценного регистрационного досье в международно признаваемом формате CTD).

Реализация этой концепции возможна только в том случае, если на этапе фармацевтической разработки в лекарственное средство было встроено качество, которое, вместе с безопасностью и эффективностью, гарантированно обеспечивается и поддерживается на всех последующих этапах его жизненного цикла. Демонстрацией реализации этой концепции является функционирующая фармацевтическая система качества.

Для целей фармацевтической системы качества на этапе фармацевтической разработки предлагается следующий алгоритм:

1) должен быть получен максимальный объем знаний о продукте (в т.ч. о лекарственной форме как способе введения продукта в организм) и всех его компонентах (субстанции

и эксципиентах) – их специфике, качественных, фармакотехнологических, биофармацевтических и иных характеристиках (включая совместимость, стабильность и другие аспекты). На основании этих знаний должны быть выбраны, исследованы и обоснованы: лекарственная форма и ее состав, технология получения и стратегия контроля, все необходимые показатели качества и методы контроля каждого из них. Кроме того, на каждом этапе фармразработки должны быть предусмотрены административные решения, принимаемые руководством компании в отношении выполненных и последующих (планируемых) действий по разработке продукта, что следует осуществлять в рамках процесса обзоров (анализа) со стороны руководства, как одной из составляющих самой системы PQS;

2) на основании полученных знаний и информации о продукте должен быть проведен анализ и оценка качества, заложенного в продукт, его стабильности, а так же определены способы управления рисками, которые могут потенциально повлиять на качество и стабильность продукта. Для этого должны быть установлены возможные причинно-следственные связи между установленными и неизменными показателями качества и изменяемыми параметрами каждой стадии (операции) технологического процесса производства продукта (с учетом свойств лекарственной формы и ее состава) – применительно к промежуточным, нерасфасованному и готовому продуктам. В следующую очередь, должны быть идентифицированы все потенциальные риски, проведен их предварительный анализ, используя процедуры в рамках процесса управления рисками, и определены необходимые и/или возможные действия, путем применения основных инструментов фармацевтической системы качества – риск-менеджмента качества, обзора со стороны руководства, контроля отклонений, управления изменениями, системы мониторингов, системы корректирующих и предупреждающих действий;

3) все полученные знания и данные о продукте (включая все, что было проанализировано и оценено в рамках PQS) должны быть формализованы и документированы с целью систематизации знаний (например, сформирован отчет о фармразработке, проведен анализ рисков и др.). Должна быть обоснована и обеспечена возможность перехода к следующему этапу жизненного цикла продукта (например, разработаны проекты производственной документации, программа валидации процесса, протоколы трансфера технологии и трансфера аналитических методик и др.), а так же возможность регистрации продукта (формирование соответствующих разделов регистрационного досье в формате CTD – в том числе раздела 3.2.P.2).

Все указанные действия должны быть обязательно регламентированы и протоколироваться в рамках системы надлежащей документации.

Схематично предлагаемый алгоритм реализации целей фармацевтической системы качества при фармацевтической разработке продукта приведен в виде блок-схемы на рисунке 1. Предлагаемый алгоритм может быть использован при разработке руководства процесса фармацевтической разработки (например, General Process SOP “*Pharmaceutical Development*”) для фармацевтической компании, а так же как руководство в отношении действий, которые должны быть выполнены (согласно принципов PQS) после завершения непосредственных работ по созданию продукта до окончания документального оформления результатов работ в виде соответствующих отчетов, программ, а также разделов регистрационного досье на лекарственное средство. Подход является унифицированным и может быть применен как для твердых лекарственные формы, так и для любых других форм или групп лекарственных средств.

В конечном итоге, подтверждением успешности фармразработки является стабильность качественных характеристик лекарственного средства в разработанной лекарственной форме, воспроизводимость технологии производства, а так же безопасность и эффективность, которые должны быть доказаны на последующих этапах жизненного цикла и постоянно демонстрироваться для каждой коммерческой серии лекарственного средства. Как база для таких документированных доказательств могут и должны быть использованы

основные инструменты фармацевтической системы качества, применение которых, согласно актуализированных правил GMP, должно начинаться уже на начальных этапах создания лекарственного средства.

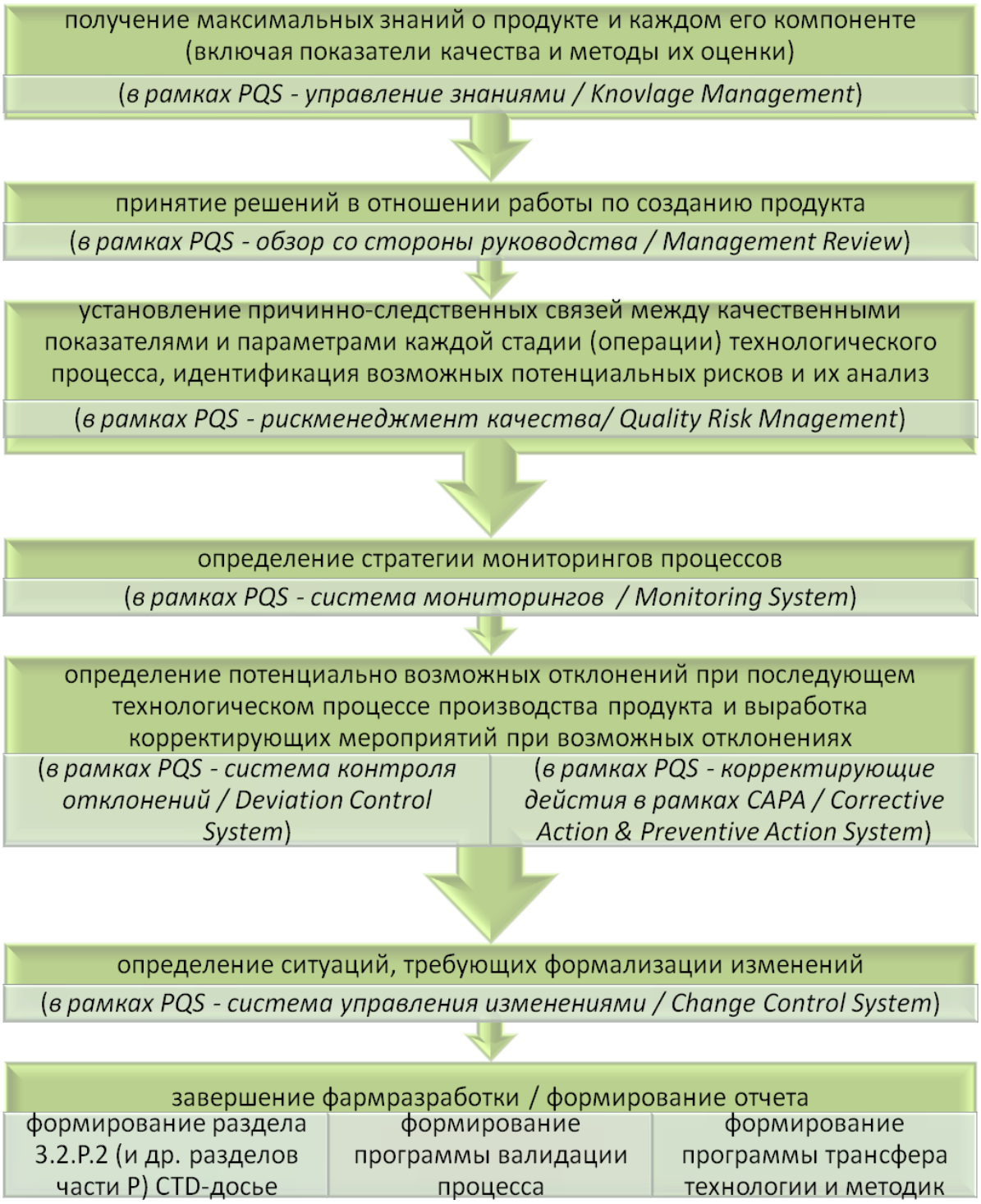

Рисунок 1. Алгоритм реализации целей фармацевтической системы качества при фармацевтической разработке продукта

Выводы.

Таким образом, предложенный алгоритм для определения документированного процесса фармацевтической разработки позволяет имплементировать в процедуры фармразработки ключевые составляющие (процессы) современной системы качества в соответствии с

положениями PQS, требующей расширить, реализовать и продемонстрировать применение этих ключевых процессов на первый этап жизненного цикла лекарственного средства.

Использованная литература:

1. ICH Q10 Pharmaceutical Quality System (2011)
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (затверджена та введена в дію наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.10.2011, № 634)
3. EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. – 2015
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена та введена в дію наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478)
5. ICH Q8(R2) Pharmaceutical Development (2009)
6. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (затверджена та введена в дію наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.10.2011, № 634)

АКТУАЛЬНОСТЬ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЭКОНОМИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ

Светличная К.С., *к.ф.н., доцент кафедры управления и экономики предприятия Национального фармацевтического университета*

В современных условиях одним из основных заданий для отечественных предприятий является достижение как текущих, так и стратегических целей. Основой для оценки уровня достижения целей является определение результативности и/или эффективности, которые достаточно часто рассматриваются параллельно. Результативность и эффективность – аксиологические (оценочные) определения, которые с помощью количественных параметров характеризуют качественное состояние объекта. В них речь идет о требованиях к результату процесса, ресурсам, которые "входят" в процесс, и о результатах, которые "выходят" из процесса [1].

Повышенный интерес к вопросам качества, который проявляется в последнее время в Украине, способствует появлению целого ряда публикаций, посвященных этой теме. На сегодня предлагаются методики оценки качества управления предприятием [1], качества прибыли [2], уровня качества развития предприятия [3] и т.п.

Качество экономического потенциала предприятия может оцениваться как на этапе его формирования, так и использования и/или развития, а также касается всех его структурных элементов, таких как маркетинговый, производственный, кадровый, финансовый, информационный и инновационный потенциалы.

Цель оценки качества потенциала предприятия заключается в определении того, насколько он отвечает установленным требованиям, и на этой основе формирование его в соответствии с требованиями для обеспечения текущей и стратегической конкурентоспособности предприятия, внедрения инноваций, выявления резервов и предотвращения рисков деятельности. Требования к качеству изменяются в зависимости от условий и обстоятельств или по истечению времени, следовательно, эта категория является достаточно динамической. В соответствии с принципом отображения требований к качеству результаты деятельности предприятия перекладываются на требования к качеству процессов и на требования к качеству организационно-управленческой системы в целом [3].

Следовательно, качество экономического потенциала предприятия тесно связано с качеством его структурных элементов. Исходя из этого, высокий уровень качества производственного потенциала и высокий уровень квалификации работников, управленческого