

УДК 005.6

СЕРТИФИКАЦИЯ НА СООТВЕТСТВИЕ ТРЕБОВАНИЯМ ИСО 9001 КАК ПЕРВЫЙ ЭТАП ВНЕДРЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ В ЦЕНТРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

И.А. Наркевич¹, Е.В. Флисюк¹, А.В. Москвин¹, Л.В. Шигарова^{1*}, Д.Ю. Ивкин¹, А.С. Ивкина¹

Резюме. В Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии область сертификации системы менеджмента качества распространена на научно исследовательскую деятельность, что позволило при интеграции с существовавшей в академии процессной модели создать более универсальную и эффективную систему организации образовательной и научно-исследовательской деятельности. На основе этого опыта руководством планируется подтверждение соответствия деятельности одной из структурных единиц академии требованиям GLP. На основе практического опыта авторами продемонстрирована целесообразность внедрения системы менеджмента качества в соответствии со стандартами ИСО серии 9000 как стратегической платформы для подготовки к сертификации доклинических исследований на соответствие требованиям надлежащей лабораторной практики (GLP).

Ключевые слова: система менеджмента качества, процессная модель, надлежащая лабораторная практика, внутренний аудит.

CERTIFICATION FOR THE CONFORMITY OF ISO 9001 REQUIREMENTS AS A FIRST PHASE OF IMPLEMENTATION OF GOOD LABORATORY PRACTICE IN THE CENTER OF EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY

I.A. Narkevich¹, E.V. Flisyuk¹, A.V. Moskvina¹, L.V. Shigarova^{1*}, D.Y. Ivkin¹, A.S. Ivkina¹

Abstract. The scope of certification of the quality management system is extended to research activities at the St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical Academy. This allowed to create more universal and effective system of organizing educational and research activities at the Academy when the integration of the process model mentioned and existing in the academy occurred. Based on this experience, management plans to confirm the compliance of activities of one of the structural units with GLP requirements. The authors demonstrated the feasibility of implementing a quality management system in accordance with the ISO 9001 standards as a strategic platform for preparing for the certification of preclinical research for compliance with the requirements of good laboratory practice (GLP).

Keywords: quality management system, process model, good laboratory practice, audit.

1 – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия», 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

1 – St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical Academy, 14A, Prof. Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russia

* адресат для переписки:

E-mail: larisa.shigarova@pharminnotech.com

ВВЕДЕНИЕ

В Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (СПХФА) разработана, внедрена и поддерживается в актуальном состоянии система менеджмента качества (СМК) в соответствии с требованиями стандарта ГОСТ ISO 9001-2011 «Межгосударственный стандарт. Система менеджмента качества. Требования» на образовательную деятельность с 2011 г.

В 2016 г. руководством СПХФА было принято стратегическое решение о расширении области сертификации системы менеджмента качества на научную деятельность с целью улучшения результативности и обеспечения прочной основы для инициатив, ориентированных на устойчивое развитие [1].

Научная деятельность СПХФА распространяется на все этапы жизненного цикла лекарствен-

ных средств. Главным образом научный потенциал реализуется на этапе фармацевтической разработки, а именно: в поиске новых фармакологически активных веществ, разработке технологии новых лекарственных препаратов, доклинических исследованиях, взаимодействии с участниками международного фармацевтического сообщества.

В 2015 г. вышла новая версия стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015. При распространении СМК на научную деятельность принято решение дополнительно руководствоваться требованиями нового документа, несмотря на то, что расширение области сертификации проводилось по требованиям ГОСТ ISO 9001-2011.

На ближайшую перспективу запланирована сертификация центра экспериментальной фармакологии СПХФА на соответствие требованиям надлежащей лабораторной

практики (GLP). Как показывает опыт надлежащих практик, целесообразно при построении систем, обеспечивающих качество выполняемой деятельности, обращаться за методологической поддержкой к стандартам ИСО серии 9000. Наглядным примером может служить фармацевтическая система качества, обязательная в соответствии с российскими и международными требованиями надлежащей производственной практики (GMP) и опирающаяся на методологию ИСО 9001 [2].

Правила надлежащей лабораторной практики утверждены приказом Минздрава России от 1 апреля 2016 г. № 199н и регламентируются ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [3–6].

Ранее нами был описан опыт распространения СМК на научно-исследовательскую деятельность в соответствии с требованиями стандартов ИСО 9001 [1].

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОБЛАСТИ СЕРТИФИКАЦИИ СМК НА НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Ниже перечислены основные этапы распространения области сертификации СМК СПХФА на научно-исследовательскую деятельность:

- построение процессной модели;
- документирование административных процессов и процессов жизненного цикла;

- проведение внутреннего аудита;
- анализ эффективности и результативности СМК со стороны высшего руководства.

Возглавляет процесс научно-исследовательской деятельности СПХФА проректор по научной работе. Основными подразделениями процесса являются: отдел научно-исследовательских работ (ОНИР), патентно-лицензионный отдел (ПЛО), центр экспериментальной фармакологии (ЦЭФ), центр фармацевтической технологии (ЦФТ), испытательная лаборатория (ИЛ).

В результате анализа существующей процессной модели СПХФА и добавления в неё процесса «Научно-исследовательская деятельность» разработана процессная модель, представленная на рисунке 1.

Схема процесса «Научно-исследовательская деятельность» представлена на рисунке 2.

В рамках процесса «Научно-исследовательская деятельность» выделили следующие подпроцессы: «планирование и мониторинг научно-исследовательской деятельности»; «патентно-лицензионная деятельность»; «фармакологические исследования»; «разработка технологии лекарственных препаратов»; «контроль качества лекарственных препаратов». Для каждого подпроцесса процесса «Научно-исследовательская деятельность» были разработаны процессные схемы.

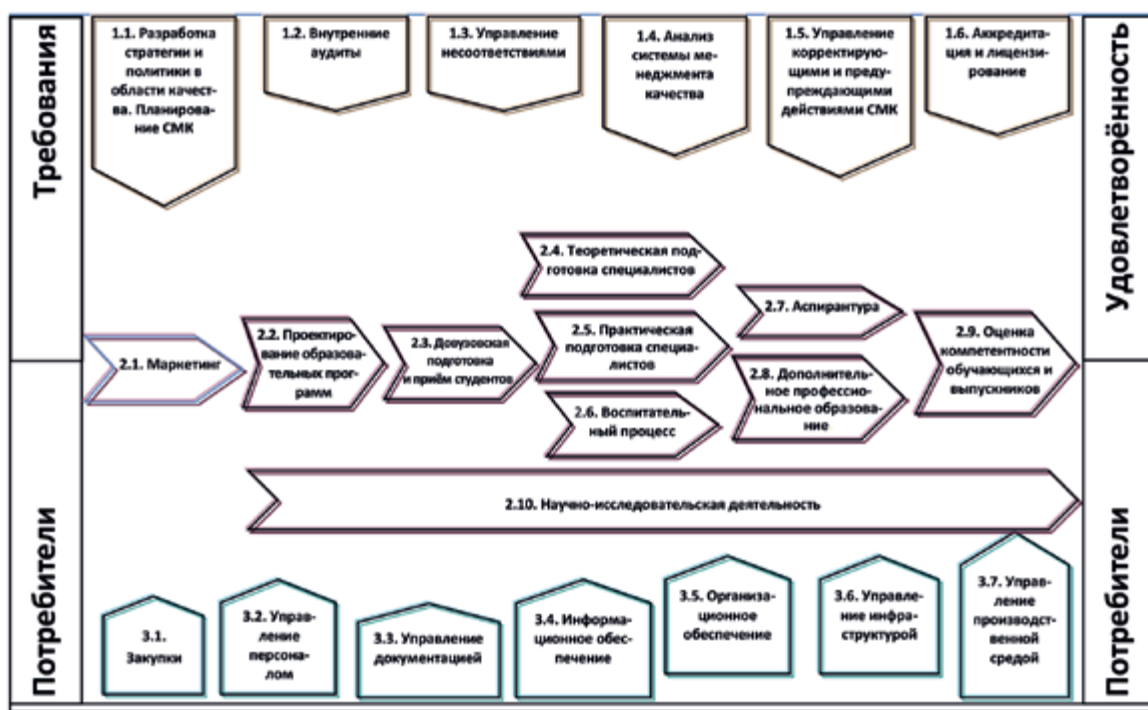


Рисунок 1. Процессная модель СМК СПХФА



Рисунок 2. Схема процесса нулевого уровня

МОДЕЛЬ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЦЕНТРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Как упоминалось выше, в ближайшей перспективе планируется подтверждение соответствия деятельности ЦЭФ требованиям надлежащей лабораторной практики. В соответствии с действующими нормативными документами нами разработана модель обеспечения качества доклинических исследований в ЦЭФ, которая гарантирует следующие.

1. Доклинические исследования лекарственных средств проводятся в соответствии с документированными методиками и процедурами с получением достоверных данных о безопасности и эффективности лекарственных средств [пп. 6–11, 24 приказа Минздрава РФ от 01.04.2016 №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» (далее Приказ); пп. 3.1.1.2е, 3.2, 3.7 ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (далее ГОСТ)].

2. Персонал имеет соответствующее образование, подготовку, квалификацию и опыт работы. Данные о квалификации и обучении персонала документированы (пп. 9, 24 Приказа; п. 3.1.1.2с ГОСТ).
3. Полномочия и ответственность руководящего персонала и лиц, участвующих в доклинических исследованиях, четко определены в должностных инструкциях (пп. 8, 9, 10, 24 Приказа; п. 3.1.1.2д; 3.1.4 ГОСТ).
4. Лицо, отвечающее за доклинические исследования, осуществляет и контролирует: проведение доклинического исследования в соответствии с протоколом исследования; оперативный контроль соблюдения установленных стандартных методов и процедур, сбор и документирование полученных данных; регистрацию всех отклонений от протокола исследования и установленных процедур и принятие мер по их устранению, интерпретацию и анализ получаемых данных, составление отчета об исследовании; обеспечение конфиденциальности полученных результатов (п. 10 Приказа; пп. п. 3.1.1.2а, г; 3.1.2 ГОСТ).

5. Помещения, предназначенные для проведения доклинических исследований лекарственных средств, спроектированы, расположены, подготовлены и эксплуатируются таким образом, чтобы обеспечить выполнение всех требований безопасности при проведении исследований (пп. 5, 7, 12 Приказа; п. 3.3 ГОСТ).
6. Для использования в исследовательской работе допускается измерительное и испытательное оборудование, которое прошло поверку или иной необходимый, в том числе и метрологический, контроль, установленный для данного вида оборудования, о чём имеется документальное свидетельство (пп. 7, 13, 14, 24 Приказа; пп. 3.4.1–3.4.3 ГОСТ).
7. Эксплуатация оборудования уполномоченным персоналом допускается только в соответствии с документацией на оборудование в виде инструкций, официально утверждённых в соответствии с принятым в организации порядком (п. 7 Приказа; пп. 3.4.1–3.4.3 ГОСТ).
8. Используемые при испытаниях тест-системы, реактивы и реагенты соответствуют требованиям, указанным в протоколе исследования и имеют соответствующую маркировку (п. 5, 15 Приказа; п. 3.4.3–3.4.4; 3.5; 3.6 ГОСТ).
9. Обеспечены оптимальные физические, химические и биологические параметры для содержания экспериментальных животных и проведения доклинических исследований. Процедуры документированы, контроль за их выполнением осуществляется посредством регулярных записей (пп. 16, 17 Приказа; п. 3.5.2 ГОСТ).
10. Предусмотрены меры, обеспечивающие утверждённый порядок выполнения всех лабораторных и производственных операций (пп. 18, 19 Приказа; п. 3.8 ГОСТ).
11. Обеспечены условия для сбора, обработки и хранения первичных данных доклинического исследования, все необходимые процедуры документированы (пп. 20, 21 Приказа).
12. Процесс создания отчета о результатах доклинического исследования выполняется в соответствии с требованиями и отражён в необходимой документации (пп. 22, 23 Приказа; п. 3.9 ГОСТ).
13. Обеспечены условия соблюдения конфиденциальности и хранения материалов доклинического исследования (пп. 24, 25, 26 Приказа; п. 3.10 ГОСТ).
14. Порядок проведения внутреннего аудита позволяет регулярно оценивать эффективность системы обеспечения качества (пп. 8, 10, 24 Приказа; п. 3.2.2.1с ГОСТ).

Модель обеспечения качества внедряется в ЦЭФ в соответствии с утверждённым планом-графиком.

На этапе разработки и внедрения процессной модели в рамках СМК для подпроцесса «фармакологические исследования» разработана карта процесса. При организации деятельности ЦЭФ в соответствии с картой процесс осуществляется в управляемых условиях, что позволяет систематически обеспечивать качество выполняемых научных исследований в соответствии с разработанной моделью.

На рисунке 3 представлена схема взаимодействия ЦЭФ с внешней средой.



Рисунок 3. Взаимодействие ЦЭФ с заинтересованными сторонами

На рисунке 4 показана схема первого уровня подпроцесса «фармакологические исследования» (управляет подпроцессом центр экспериментальной фармакологии).

На заключительном этапе распространения области сертификации СМК на научно-исследовательскую деятельность был проведён внутренний аудит процесса и подразделений, в него входящих. Внутренний аудит проводили в соответствии с утверждённой программой. По результатам внутренних проверок составлены отчёты и акты выявленных несоответствий. Разработаны необходимые корректирующие действия.

Высшим руководством проведён анализ эффективности и результативности СМК в области научно-исследовательской деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам анализа СМК в области научно-исследовательской деятельности высшим руководством СПХФА принято решение о дальнейшем планировании деятельности научных подразделений в рамках СМК с учетом проведенного анализа. В настоящее время область сертификации СПХФА включает образовательную и научно-исследовательскую деятельность.



Рисунок 4 Схема первого уровня подпроцесса «фармакологические исследования»

В результате распространения области сертификации СМК СПХФА на научно-исследовательскую деятельность создана прочная основа для дальнейшей подготовки центра экспериментальной фармакологии по организации деятельности в соответствии с требованиями правил надлежащей лабораторной практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. И.А. Наркевич, Е.В. Флисюк, Л.В. Шигарова, А.В. Москвин. Распространение системы менеджмента качества на научную деятельность // Экономика качества. 2016. № 4(16).
2. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System. June 2008. URL: <http://www.ich.org> (дата обращения 20.10.2017).
3. А.А. Крылатова, И.Е. Шохин, Е.П. Образцова, А.О. Монаенков. Опыт сертификации биоаналитической лаборатории согласно ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 4(17). С. 218–221.
4. М.С. Журавлева, М.В. Лебедева. Обзор основных изменений в правилах надлежащей лабораторной практики (приказ от 01 апреля 2016 г. № 199н, введенный взамен приказа Минздрава от 23 августа 2010 г. № 708н) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. № 1(18). С. 212–215.
5. ГОСТ 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики. – М.: Стандартинформ, 2014.
6. ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Системы менеджмента качества. Требования. – М.: Стандартинформ, 2015.