



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Европейское агентство по лекарственным средствам

September 2015
EMA/CHMP/ICH/214732/2007
Committee for Human Medicinal Products

ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system Step 5

Руководство ICH Q10 по фармацевтической системе качества

Содержание

1.	Фармацевтическая система качества	3
1.1	Введение	3
1.2	Область применения	3
1.3	Связь ICH Q10 с региональными требованиями GMP, стандартами ИСО и ICH Q7	4
1.4	Связь ICH Q10 с требованиями надзорных органов	4
1.5	Цели ICH Q10	5
1.6	Средства достижения: обеспечение информацией и анализ рисков	5
1.7	Требования к построению и содержанию	6
1.8	Руководство по качеству	6
2.	Ответственность руководства	7
2.1	Обязанности руководства	7
2.2	Политика в области качества	7
2.3	Планирование качества	8
2.4	Обеспечение ресурсами	8
2.5	Внутренне связи	8
2.6	Рассмотрение руководством	9

2.7	Управление работами, выполняемыми по контракту и работа в приобретаемыми материалами	9
2.8	Изменения в праве собственности на продукцию	9
3.	Постоянное улучшение процесса и качества продукции	10
3.1	Цели этапов жизненного цикла	10
3.2	Элементы фармацевтической системы качества	11
4.	Постоянное улучшение фармацевтической системы качества	15
4.1	Рассмотрение фармацевтической системы качества	15
4.2	Контроль внутренних и внешних факторов, влияющих на фармацевтическую систему качества	16
4.3	Результаты рассмотрения и контроля	16
5.	Словарь	16
	Приложение 1	20
	Приложение 2	21

1. Фармацевтическая система качества

1.1. Введение

Данный документ представляет собой трехсторонне руководство ICH, описывающее модель эффективной системы обеспечения качества для фармацевтической промышленности, определяемой как *Фармацевтическая система качества*. В тексте всего документа термин «фармацевтическая система качества» относится к ICH Q10.

ICH Q10 содержит описание всесторонней модели эффективной фармацевтической системы качества, которая основана на концепциях качества Международной организации по стандартизации (ИСО), руководствах GMP (Правила производства лекарственных средств) и дополняется руководствами ICH Q8 «Разработка фармацевтической продукции» и ICH Q9 «Анализ рисков». ICH Q10 представляет собой модель фармацевтической системы качества, которая может применяться в течение всего жизненного цикла продукции. Многие из содержания ICH Q10, применимого к производственным площадкам, содержится в региональных требованиях GMP. Поэтому содержание ICH Q10 является дополнением для добровольного применения (опцией) к действующим региональным требованиям GMP.

ICH Q10 демонстрирует поддержку эффективной фармацевтической системы качества промышленностью и надзорными органами для повышения качества и доступности лекарственных средств в мировом масштабе интересах здоровья населения. Применение ICH Q10 в течение всего жизненного цикла продукции должно способствовать *инновациям и постоянному улучшению* фармацевтического производства и усилению связи между разработкой фармацевтической продукции и производством.

1.2. Область применения

Данное руководство относится к системам, поддерживающим разработку и производство субстанций лекарственных средств (например, активных фармацевтических субстанций, АФС), лекарственных средств, включая биотехнологические и биологические продукты, в течение всего жизненного цикла.

Элементы руководства ICH Q10 следует применять в соответствии и в степени, необходимой для каждого этапа жизненного цикла, учитывая различия между этапами и их назначение (раздел 3).

Для целей данного руководства жизненный цикл продукции включает в себя следующие технические действия для новых и существующих видов продукции:

- Фармацевтическая разработка;
 - Разработка субстанции лекарственного средства;
 - Разработка лекарственной формы (включая вид первичной упаковки и укупорки);
 - Производство продукции для исследований;
 - Разработка системы реализации (где требуется);
 - Разработка технологического процесса и увеличение объемов выпуска (масштабирование);
 - Разработка аналитических методов.

- Передача (освоение) технологии:
 - Передача нового продукта в процессе разработки и производства;
 - Передача внутри или между производственными площадками и контрольными подразделениями для реализуемых продуктов.
- Коммерческое производство:
 - Приобретение и контроль материалов;
 - Обеспечение помещениями, инженерными системами и оборудованием;
 - Производство (включая упаковку и маркировку);
 - Контроль и обеспечение качества;
 - Выпуск;
 - Хранение;
 - Реализация (включая оптовую торговлю).
- Прекращение выпуска продукции:
 - Хранение документации;
 - Хранение образцов;
 - Непрерывная оценка продукции с документальным оформлением.

1.3. Связь ICH Q10 с региональными требованиями GMP, стандартами ИСО и ICH Q7

Региональные руководства по GMP, руководство ICH Q7 «Правила GMP для производства активных фармацевтических субстанций» и стандарты ИСО по системе качества являются основой руководства ICH Q10. Для достижения излагаемых ниже целей ICH Q10 дополняет требования GMP описанием специфических элементов системы качества и ответственности руководителей. ICH Q10 дает гармонизированную модель для фармацевтической системы качества на протяжении всего жизненного цикла продукта и направлено на применение совместно с региональными требованиями GMP.

Региональные требования GMP не обязательно включают все стадии жизненного цикла (например, разработку). Элементы системы качества и ответственность руководителей, рассматриваемые в данном документе, направлены на усиление использования науки и анализа рисков в применении к каждому этапу жизненного цикла, способствуя, таким образом, постоянному улучшению на протяжении всего жизненного цикла.

1.4. Связь ICH Q10 с требованиями надзорных органов

Подход надзорных органов к отдельному продукту или производству должен соответствовать уровню понимания продукта или процесса, результатам оценки риска и эффективной системе обеспечения качества. После внедрения фармацевтической системы качества ее эффективность, как правило, может быть оценена при инспектировании производственной площадки надзорным органом. Потенциальные возможности для работы надзорных органов на основе усовершенствованного научного подхода и анализа рисков определены в приложении 1. Порядок инспектирования устанавливается на уровне регионе.

1.5. Цели ICH Q10

В результате применения модели Q10 ожидается достижение трех основных целей, которые дополняют или усиливают региональные требования GMP.

1.5.1. Выпуск продукции

Следует определить, внедрить и поддерживать систему, которая позволяет выпускать продукцию с показателями качества, необходимыми для удовлетворения нужд пациентов, специалистов в области здравоохранения, надзорных органов (включая соответствие утвержденным требованиям) и других внутренних и внешних потребителей.

1.5.2. Определение и поддержание состояния контроля

С целью обеспечения постоянного соответствия и требуемых *возможностей* процесса следует разработать и применять эффективную систему контроля и регулирования. При организации такой системы может быть полезным анализ рисков.

1.5.3. Организация постоянного улучшения (совершенствования)

Следует определить и реализовать меры по улучшению качества продукции, совершенствованию процесса, уменьшению изменчивости, внедрению инноваций и совершенствованию фармацевтической системы качества и на этой основе обеспечить постоянное повышение качества. Анализ рисков может быть полезным при выборе зон для постоянного улучшения и выбора приоритетов.

1.6. Средства достижения: обеспечение информацией и анализ рисков

Обеспечение информацией персонала и анализ рисков для качества позволяют компании внедрять ICH Q10 эффективно и успешно. Эти средства обеспечивают достижение целей, приведенных в разделе 1.5 (см. выше), за счет применения решений, основанных на научном подходе и анализе, относящихся к качеству продукции.

1.6.1. Обеспечение информацией

Следует совершенствовать знания о продукте и процессе от его разработки и коммерческого производства до прекращения выпуска продукции. Например, разработка с использованием научных подходов дает знания для понимания продукта и процесса. Обеспечение информацией представляет собой систематический процесс приобретения, анализа, хранения и распространения информации о продукции, процессах производства и составных частях. К источникам знаний относятся предшествовавшие знания (полученные в общедоступной системе или на предприятии с документальным подтверждением), исследования по фармацевтической разработке, работы при передаче технологии, исследования при аттестации (валидации) в течение всего жизненного цикла, производственный опыт, внедрение нового, постоянное совершенствование, *внесение изменений* и т. д. (перечень не исчерпывающий).

1.6.2. Анализ рисков

Анализ рисков является составной частью фармацевтической системы качества. Он может включать в себя предупреждающие действия по установлению, научной

оценке и недопущению возможных рисков для качества. Он способствует постоянному улучшению процессов и качества продукции в течение жизненного цикла. ICH Q9 устанавливает принципы и дает примеры использования методов анализа рисков, которые могут применяться к разным сторонам фармацевтического качества.

1.7. Требования к построению и содержанию

- a) Построение, организация и документация фармацевтической системы качества должны иметь четкую структуру и быть ясными для понимания и применения.
- b) Элементы ICH Q10 следует применять в соответствии и в степени, необходимой для каждого этапа жизненного цикла, с учетом специфики каждого этапа и знаний о нем.
- c) При разработке новой фармацевтической системы качества или изменении существующей следует учесть размеры и сложность работы компании. Структура фармацевтической системы качества должна включать в себя соответствующие методы анализа рисков. Некоторые аспекты фармацевтической системы качества могут относиться ко всей компании, а другие – только к определенному производству. Эффективность фармацевтической системы качества обычно оценивается на уровне производства.
- d) Фармацевтическая система качества должна включать в себя необходимые процессы, ресурсы и ответственность, чтобы обеспечить качество *работ по контракту* и качество приобретаемых материалов в соответствии с п. 2.7.
- e) Ответственность руководителей согласно разделу 2 должна быть определена в фармацевтической системе качества.
- f) Фармацевтическая система качества должна включать в себя следующие элементы (раздел 3): описание технологического процесса и порядок контроля качества продукции, *корректирующие* и *предупреждающие действия*, порядок контроля изменений и анализ работы.
- g) Следует определить и использовать *показатели для контроля* эффективности процессов в рамках фармацевтической системы качества (раздел 4).

1.8. Руководство по качеству

Следует разработать *руководство по качеству* или эквивалентный документ с описанием фармацевтической системы качества. Это описание должно включать в себя:

- a) *Политику в области качества* (раздел 2);
- b) Область применения фармацевтической системы качества;
- c) Перечень процессов фармацевтической системы качества в требуемой последовательности, связи и взаимозависимости. Схемы процессов и диаграммы по-

токов могут быть полезными средствами для наглядного представления фармацевтической системы качества;

- d) Ответственность руководителей в рамках фармацевтической системы качества (раздел 2).

2. Ответственность руководства

Руководство играет важную роль в формировании и выполнении обязательств компании в области качества и работе фармацевтической системы качества

2.1. Обязанности руководства

a) *Высшее руководство* несет исключительную ответственность за обеспечение эффективности фармацевтической системы качества на предприятии с целью достижения целей качества и за распределение функций, обязанностей и ответственности, организацию взаимодействия и внедрения на всем предприятии.

b) Руководители обязаны:

- 1) Участвовать в разработке, внедрении, контроле и поддержании эффективной фармацевтической системы качества;
- 2) Оказывать энергичную и зримую поддержку фармацевтической системе качества и обеспечить ее внедрение на всем предприятии;
- 3) Своевременно организовать эффективное взаимодействие и улучшение существующих процессов для повышения качества на соответствующем уровне управления;
- 4) Определять индивидуальные и коллективные обязанности, ответственность и права и взаимодействие всех элементов организационной структуры, относящихся к фармацевтической системе качества. Обеспечить работу и понимание этого взаимодействия на всех уровнях организации. Местные надзорные органы требуют выделения независимого подразделения (структуры) качества для выполнения определенных обязанностей в фармацевтической системе качества;
- 5) Проводить рассмотрение процесса и качества продукции и фармацевтической системы качества;
- 6) Способствовать постоянному улучшению;
- 7) Привлекать необходимые ресурсы.

2.2. Политика в области качества

a) Высшее руководство должно определить политику в области качества, которая отражает общие намерения и направление работы компании в области качества.

- b) Политика в области качества должна включать установку на выполнение требований надзорных органов и должна нацеливать на постоянное улучшение фармацевтической системы качества.
- c) Политика в области качества должна быть воспринята и понята персоналом на всех уровнях компании.
- d) Следует периодически рассматривать политику в области качества для обеспечения ее постоянной эффективности.

2.3. Планирование качества

- a) Высшее руководство должно обеспечить постановку и решение задач, необходимых для реализации политики в области качества.
- b) Эта работа должна быть поддержана всех причастных уровнях компании.
- c) Эта работа должна соответствовать стратегии компании и политике в области качества.
- d) Руководство должно обеспечить ресурсами достижение поставленных целей в области качества и организовать обучение.
- e) Следует определить показатели работы, которые отражают прогресс в реализации политики в области качества, регулярно контролировать их выполнение в соответствии с п. 4.1. данного документа.

2.4. Обеспечение ресурсами

- a) Руководство должно обеспечить работу необходимыми ресурсами (людскими, финансовыми, материальными, оборудованием и помещениями) для достижения целей фармацевтической системы качества и постоянного повышения ее эффективности.
- b) Руководство должно обеспечить соответствие ресурсов конкретному продукту, процессу и площадке.

2.5. Внутренне связи

- a) Руководство должно обеспечить создание и внедрение взаимосвязей внутри организации.
- b) Взаимосвязи должны обеспечивать обмен информацией между всеми уровнями компании.
- c) Взаимосвязи должны обеспечивать необходимое и своевременное повышение качества конкретного продукта и аспектов, связанных с фармацевтической системой качества.

2.6. Рассмотрение руководством

а) Высшее руководство несет ответственность за управление фармацевтической системой качества путем рассмотрения работы для обеспечения постоянного соответствия и эффективности.

б) Руководство должно оценивать выводы периодических анализов функционирования процесса и качества продукции и фармацевтической системы качества в соответствии с разделами 3 и 4.

2.7. Управление работами, выполняемыми по контракту и работа в приобретаемыми материалами

Фармацевтическая система качества, включая ответственность руководства согласно данному разделу, распространяется на контроль и анализ любой деятельности по контрактам и качества приобретаемых материалов. Фармацевтическая компания несет исключительную ответственность за организацию порядка контроля работ по контрактам и качество приобретаемых материалов. Этот порядок должен включать анализ рисков и следующие требования:

- а) Предварительную оценку выполнения работ по контракту или выбора поставщиков материалов, пригодности и компетентности другой стороны для выполнения взятых на себя обязательств или обеспечения материалами по определенной цепи поставок (например, путем аудитов, оценки материалов, аттестации);
- б) Определение ответственностей и порядка взаимодействия с причастными сторонами для действий, связанных с качеством. Для работ по контракту это должно включать письменное соглашение между заказчиком и исполнителем;
- с) Контроль и анализ выполнения обязательств исполнителем или качества материалов от поставщика и идентификацию и внедрение любых требуемых мер по улучшению;
- д) Входной контроль ингредиентов и материалов для проверки получения их от утвержденного источника по согласованной цепи поставок.

2.8. Изменения в праве собственности на продукцию

При изменении права собственности (например, при приобретении) следует учитывать сложность этого процесса и обеспечивать:

- а) Установление ответственности для каждой причастной стороны;
- б) Передачу необходимой информации.

3. Постоянное улучшение процесса и качества продукции

В данном разделе дано описание целей стадий жизненного цикла и четырех специфических для фармацевтической системы качества элементов, которые усиливают региональные требования по достижению установок ICH Q10, как указано в п. 1.5. Это не заменяет все региональные требования.

3.1. Цели этапов жизненного цикла

Ниже приводится описание целей каждого этапа жизненного цикла продукции.

3.1.1. Фармацевтическая разработка

Целью фармацевтической разработки является создание продукта и технологического процесса производства для постоянного достижения ожидаемого результата и удовлетворения нужд пациентов, специалистов в области здравоохранения, надзорных органов и внутренних требований потребителей. Подходы к фармацевтической разработке даны в руководстве ICH Q8. Результаты исследований и клинических испытаний не входят в область применения данного руководства, но вносят вклад в фармацевтическую разработку.

3.1.2. Передача технологии

Целью передачи технологии является передача продукта и знаний о процессе от стадии разработки в производство и внутри или между производственными площадками для выпуска продукции. Знания дают основу для технологического процесса, *стратегии контроля*, подходов к аттестации и последующему постоянному улучшению.

3.1.3. Коммерческое производство

К целям производства относятся выпуск продукции, обеспечение контроля и постоянное улучшение. Фармацевтическая система качества должна обеспечивать требуемое качество продукции в производстве, выполнение требований к процессу и контролю, возможности определения и оценки улучшения и постоянное расширение объема знаний.

3.1.4. Прекращение производства продукции

При прекращении производства продукции следует обеспечить эффективное управление завершающим этапом жизненного цикла продукции. При прекращении производства продукции следует выполнить ряд запланированных мероприятий, таких как организация хранения документации, образцов и постоянная оценка продукции (например, рекламаций и контроль стабильности) и извещение надзорных органов в установленном порядке.

3.2. Элементы фармацевтической системы качества

Приводимые ниже элементы могут входить в региональные требования GMP. Но модель Q10 направлена на усиление этих элементов с целью продвижения подхода жизненного цикла к качеству продукции. К этим четырем элементам относятся:

- Система контроля процесса и качества продукции;
- Система *корректирующих и предупреждающих действий* (*Corrective action and preventive action* – CAPA);
- Система внесения изменений;
- Анализ процесса и качества продукции.

Эти элементы должны применяться с учетом особенностей и в нужной степени для каждого этапа жизненного цикла продукта, принимая во внимание различия между ними и различие в целях на каждом этапе. В течение всего жизненного цикла продукции компаниям рекомендуется оценивать возможности для новых подходов с целью повышения качества продукции.

Для каждого элемента приведена таблица с примером применения элемента к стадиям фармацевтического жизненного цикла.

3.2.1. Система контроля процесса и качества продукции

Фармацевтическим компаниям следует создавать и применять систему контроля процесса и качества продукции для повышения статуса контролируемости производства. Эффективная система контроля дает уверенность в постоянной способности процесса и системы контроля выпускать продукцию требуемого качества и обозначить зоны для постоянного улучшения. Система контроля процесса и качества продукции должна:

- а) Применять анализ рисков для определения стратегии контроля. К этому могут относиться параметры и атрибуты, относящиеся к субстанциям лекарственных средств, материалам и компонентам для лекарственных средств, помещениям и оборудованию, условиям эксплуатации, внутрипроизводственному контролю, спецификациям на готовую продукцию, соответствующим методам и периодичности контроля. Стратегия контроля должна способствовать своевременной *обратной связи/предпринимаемым действиям* и обеспечивать соответствующие корректирующие и предупреждающие действия;
- б) Обеспечить приборами для анализа и контроля параметров и свойств, указанных в стратегии контроля (например, регистрация данных и статистические методы);
- в) Выполнить анализ параметров и свойств, указанных в стратегии контроля, для сверки выполняющегося процесса с параметрами контроля;
- г) Установить источники отклонений, влияющих на процесс и качество продукции, для возможного устойчивого уменьшения отклонений или установления контроля над ними;

- e) Установить обратную связь в отношении качества продукции как от внутренних, так и от внешних источников, например, рекламаций, отклонений продукции, несоответствий, отзывов, девиаций, аудитов и инспекций надзорных органов и их результатов;
- f) Обеспечить повышение квалификации для лучшего понимания процесса, расширения *параметров для разработки* (где они установлены) и способствовать применению новых подходов к аттестации (валидации) процессов.

Таблица 1. Применение системы контроля процесса и качества в течение жизненного цикла продукта

Фармацевтическая разработка	Передача технологии	Коммерческое производство	Прекращение производства
Полученные знания о процессе и продукте и контроль продукта в течение этапа разработки могут использоваться для установления стратегии контроля при производстве	Контроль при увеличении объема производства может дать предварительную оценку процесса и быть успешно интегрированным в производство. Знания, полученные при передаче технологии и увеличении объема производства, могут быть полезными при дальнейшей разработке стратегии контроля	Следует применять хорошо определенную систему контроля процесса и качества продукции для обеспечения работы в контролируемом состоянии и определения зон для улучшения	После прекращения производства следует продолжать контроль, такой как исследование стабильности до его завершения. Следует продолжать контроль за выпущенной на рынок продукцией в соответствии с региональными требованиями

3.2.2. Система корректирующих и предупреждающих действий (САРА)

Фармацевтическая компания должна иметь систему корректирующих и предупреждающих действий на основе анализа рекламаций, отклонений продукции, несоответствий, отзывов, девиаций, аудитов и инспекций надзорных органов и их результатов, а также анализа тенденций при выполнении процесса и контроле качества продукции. Для установления первопричины при проведении анализа следует использовать структурный подход. Затраты труда, степень формализации и документального оформления при проведении анализа должны соответствовать степени риска с учетом ICH Q9. Методология САРА должна привести к улучшению продукции и процесса и повысить уровень их понимания.

Таблица 2. Применение системы корректирующих и предупреждающих действий в течение жизненного цикла продукта

Фармацевтическая разработка	Передача технологии	Коммерческое производство	Прекращение производства
Проводится анализ отклонений в процессе или продукте. Методология CAPA полезна при сочетании корректирующих и предупреждающих действий с итеративным процессом разработки и развития	CAPA может использоваться в качестве эффективной системы обратной связи, обоснования предпринимаемых действий и постоянного улучшения	Следует использовать CAPA и оценивать эффективность принятых мер	Следует продолжать CAPA после прекращения производства. Следует учитывать влияние на продукцию, оставшуюся на рынке, а также другую продукцию, на которую может быть оказано влияние

3.2.3. Система внесения изменений

Внедрение новых решений, постоянное улучшение, результаты контроля процесса и качества продукции и CAPA приводят к изменениям. Для оценки, согласования и реализации изменений надлежащим образом компания должна располагать эффективной системой внесения изменений. Существует различие между внесением изменений до первоначального представления материалов в надзорные органы и после представления, если в соответствии с региональными требованиями необходимо уведомление надзорного органа.

Система внесения изменений обеспечивает постоянное улучшение своевременно и эффективно. Должна быть обеспечена высокая степень гарантии того, что изменение не приведет к непредвиденным последствиям.

Система внесения изменений должна включать следующие элементы с учетом этапа жизненного цикла:

- а) Анализ риска для качества, который выполняется для оценки предлагаемых изменений. Затраты труда, степень формализации и документального оформления при проведении анализа должна соответствовать степени риска;
- б) Оценку предлагаемых изменений с учетом требований лицензии, включая параметры для разработки, которые были представлены, и/или текущее понимание продукта и процесса. Следует оценить, необходимо ли уведомление надзорного органа в соответствии с региональными требованиями. Согласно ICH Q8 работа в пределах параметров для разработки (установленных параметров) не является изменением (в отношении уведомления надзорного органа). Однако, с точки зрения фармацевтической системы качества все изменения следует оценивать в соответствии с системой внесения изменений компании;

- с) Следует выполнить оценку предлагаемых изменений группами экспертов, имеющими опыт и знания в соответствующей области (например, фармацевтической разработки, производства, качества, работы с надзорными органами и медицины) для подтверждения технической обоснованности изменений. Следует установить критерии оценки предлагаемого изменения в перспективе;
- д) Следует выполнить оценку изменений после их реализации для подтверждения достижения цели, с которой вносилось изменение, и отсутствия отрицательного эффекта на качество продукции.

Таблица 3. Применение системы контроля изменений в течение жизненного цикла продукта

Фармацевтическая разработка	Передача технологии	Коммерческое производство	Прекращение производства
Изменение является естественной частью процесса развития и должно быть оформлено документально; степень формализации процесса внесения изменений должна соответствовать стадии фармацевтической разработки	Система внесения изменений должна обеспечивать организацию выполнения и документальное оформление наладки процесса при переносе технологии	Коммерческое производство должно иметь формальную систему внесения изменений. Надзор со стороны подразделения качества должен дать уверенность в том, что применены научный подход и методы оценки риска	Любые изменения после прекращения производства продукции должны проводиться через соответствующую систему внесения изменений

3.2.4. Рассмотрение процесса и качества продукции

Целью рассмотрения процесса и качества продукции является обеспечение их соответствия требованиям в течение жизненного цикла. В зависимости от размеров и сложности компании оно может быть разделено на несколько частей для разных уровней управления и должно предусматривать своевременную и эффективную связь и развитие процесса для доведения необходимых вопросов по качеству до сведения руководства высших уровней.

- 1) Рассмотрение должно включать в себя:
 - а) Результаты инспектирования надзорными органами и наблюдения, результаты аудитов и оценки, а также обязательства, направленные в надзорные органы;
 - б) Периодическое рассмотрение качества, которое может включать в себя:
 - i) Реакция потребителей, например, рекламации и отзывы продукции;
 - ii) Заключение о работе процесса и контроле качества продукции;

- iii) Эффективность изменений процесса и продукции, включая внесенные в порядке корректирующих и предупреждающих действия;
- с) Любые действия по результатам предыдущих рассмотрений.

2) По результатам рассмотрения следует определить необходимые действия, например:

- а) Улучшения технологического процесса и продукции;
- б) Необходимое обеспечение, обучение или реорганизация;
- с) Приобретение и распространение знаний.

Таблица 4. Примеры рассмотрения процесса и качества продукции в течение жизненного цикла продукта

Фармацевтическая разработка	Передача технологии	Коммерческое производство	Прекращение производства
Результаты рассмотрения могут быть применены к обеспечению выполнения требований к продукции и разработке процесса	Рассмотрение должно способствовать возможности производства продукции и увеличению объема выпуска	Рассмотрение должно представлять собой структурированную систему, как указано выше, и должно способствовать постоянному улучшению	Рассмотрение должно включать в себя такие элементы как стабильность продукции и рекламации на качество продукции

4. Постоянное улучшение фармацевтической системы качества

В этом разделе приводятся действия, которые должны выполняться для организации постоянного улучшения фармацевтической системы качества.

4.1. Рассмотрение фармацевтической системы качества

Руководство предприятия должно располагать формальным процессом рассмотрения фармацевтической системы качества на периодической основе. Этот процесс должен включать в себя:

- 1) Оценку достижения целей фармацевтической системы качества;
- 2) Оценку показателей, которые могут быть использованы для контроля эффективности процесса внутри фармацевтической системы качества, например:
 - а) Рекламации, отклонения, CAPA и внесение изменений;
 - б) Обратная связь от работ, выполняемых по контракту;

- с) Внутренняя оценка процессов, включая анализ рисков, анализ тенденций и аудиты;
- д) Внешняя оценка, такая как инспекции надзорными органами, наблюдения и аудиты заказчиками.

4.2. Контроль внутренних и внешних факторов, влияющих на фармацевтическую систему качества

К факторам, подлежащим контролю со стороны руководства, могут относиться:

- а) Проекты нормативных правовых актов, руководств документов, относящихся к качеству, которые могут оказать влияние на фармацевтическую систему качества;
- б) Обратная связь от работ, выполняемых по контракту;
- с) Новые решения, которые могут улучшить фармацевтическую систему качества;
- д) Изменения в праве собственности.

4.3. Результаты рассмотрения и контроля

Результаты рассмотрения руководством фармацевтической системы качества контроля внешних и внутренних факторов могут включать в себя:

- е) Улучшение фармацевтической системы качества и связанных с ней процессов;
- ф) Размещение или перемещение ресурсов и/или обучение персонала;
- г) Пересмотр политики в области качества и целей качества;
- h) Документальное оформление, своевременное и эффективное оповещение о результатах рассмотрения и действиях, включая доведение необходимой информации до высшего руководства.

5. Словарь

В ICH Q10 используются определения по ICH и ИСО, если они установлены. Для целей ICH Q10 слова «требование», «требования» или «необходимо» даны согласно определениям ИСО и не обязательно отражают требования надзорных органов (требования нормативных правовых документов – *прим. переводчика*). Источник определения указан в скобках после определения. Если определение в ICH или в ИСО отсутствуют, то дается определение ICH Q10.

Прим. переводчика: В данном тексте это условие выполняется не всегда, поскольку переводы определений на русский язык в некоторых стандартах ИСО не отражают смысла термина.

Возможности процесса (Capability of a Process): Способность процесса производить продукцию, которая будет соответствовать требованиям к этой продукции. Возможности процесса могут быть также определены в статистических терминах.

[ГОСТ ISO 9000–2011]

Внесение изменений (Change Management): Системный подход к формированию предложений, оценке, согласованию, внедрению и пересмотру изменений.

[ICH Q10]

Постоянное улучшение (совершенствование) (Continual Improvement): Повторяющаяся деятельность по увеличению способности выполнять требования.

[ГОСТ ISO 9000–2011]

Стратегия контроля (Control Strategy): Плановый комплекс мер по контролю, построенный исходя из понимания продукта и процесса в текущее время, обеспечивающий выполнение требований к процессу и качеству продукции. Эти меры могут включать контроль параметров и свойств, относящихся к субстанциям лекарственных средств, материалам и компонентам лекарственных средств, условий работы помещений и оборудования, внутрипроизводственный контроль, спецификации на готовую продукцию и связанные с ними методы и периодичность контроля.

[ICH Q10]

Корректирующее действие (Corrective Action): Действие, предпринятое для устранения причины обнаруженного несоответствия или другой нежелательной ситуации.

Примечание: Корректирующее действие предпринимают для предотвращения повторного возникновения события, а предупреждающее действие – для предотвращения возникновения события.

[ГОСТ ISO 9000–2011]

Параметры для разработки (Design Space): Многомерная комбинация и взаимодействие переменных (например, свойств материалов) и параметров процесса, которые обеспечивают выполнение требований к качеству.

[ICH Q8]

Средство реализации (Enabler): Инструмент или процесс, который позволяет достичь цели.

[ICH Q10]

Обратная связь/Предпринимаемые действия (Feedback/Feedforward):

Обратная связь (Feedback): Изменение или контроль процесса на основе его результата или эффекта.

Предпринимаемые действия (Feedforward): Изменение или контроль процесса на основе предполагаемого результата или эффекта.

[Oxford Dictionary of English. Oxford Press; 2003]

Обратная связь/Предпринимаемые действия могут применяться в техническом плане в стратегии контроля процесса и, в принципе, обеспечении качества.

[ICH Q10]

Иновация (Innovation): Внедрение новых технологий или методов.

[ICH Q10]

Обеспечение информацией (Knowledge Management): Систематический подход к получению, анализу, хранению и распространению информации о продукции, технологических процессах и компонентах

[ICH Q10]

Работы по контракту (Outsources Activities): Работы, выполняемые исполнителем в соответствии с письменным соглашением с заказчиком.

[ICH Q10]

Показатели работы (Performance Indicators): Количественные величины, используемые для оценки качества и отражающие работу организации, процесса или системы, также именуемые «параметры работы – performance metrics» в некоторых регионах.

[ICH Q10]

Фармацевтическая система качества (Pharmaceutical Quality System): Система организации, которая направляет и контролирует работу фармацевтической компании в отношении качества.

[ICH Q10 на основе ИСО 9000:2005]

Предупреждающее действие (Preventive Action): Действие, предпринятое для устранения причины потенциального несоответствия или другой нежелательной ситуации.

Примечание: Предупреждающее действие предпринимают для предотвращения возникновения события, а корректирующее действие – для предотвращения повторного возникновения события.

[ГОСТ ИСО 9000–2011]

Выпуск продукта (Product Realisation): Получение продукта с показателями качества, соответствующими нуждам пациентов, специалистов в области здравоохранения и надзорных органов (включая соответствие лицензии) и внутренним требованиям заказчиков.

[ICH Q10]

Качество (Quality): Степень соответствия комплекса свойств продукции, систем или процесса требованиям.

[ICH Q9]

Руководство по качеству (Quality Manual): Документ, определяющий систему менеджмента (обеспечения) качества организации.

[ГОСТ ИСО 9000–2011]

Задачи качества (Quality Objectives): Средства реализации требований политики качества и стратегий в действия, которые могут быть оценены.

[ICH Q10]

Планирование качества (Quality Planning): Часть системы менеджмента (обеспечения) качества, направленная на установление целей в области качества и определяющая необходимые операционные процессы и соответствующие ресурсы для достижения целей качества.

[ГОСТ ИСО 9000–2011]

Политика в области качества (Quality Policy): Общие намерения и направления деятельности организации в области качества, официально сформулированные высшим руководством.

[ГОСТ ИСО 9000–2011]

Анализ рисков (Quality Risk Management): Систематический процесс оценки, контроля и рассмотрения рисков для качества лекарственных средств в течение жизненного цикла.

[ICH Q9]

Высшее руководство (Senior Management): Лицо (лица), которое управляет и контролирует компанию или производство на высшем уровне, имеет полномочия и несет ответственность за использование ресурсов в пределах компании или производства.

[ICH Q10 на основе ИСО 9000:2005]

Состояние контроля (State of Control): Условия, при которых комплекс мер по контролю последовательно обеспечивает выполнение процесса и требований к качеству.

[ICH Q10]

Приложение 1

Возможности усиления научного и основанного на анализе рисков подходов в работе надзорного (регулирующего) органа

Примечание – Это приложение отражает потенциальные возможности для совершенствования нормативных подходов

Конкретный процесс регулирования определяется региональными нормами.

Наименование	Возможности
1. Соответствие GMP	Соответствие – должно быть
2. Демонстрация эффективности фармацевтической системы качества, включая эффективное использование принципов анализа рисков (например, по ICH Q9 и ICH Q10)	Возможности для: - расширения использования принципов анализа рисков в работе с надзорными органами
3. Демонстрация понимания продукта и процесса, включая эффективное использование принципов анализа рисков (например, по ICH Q8 и ICH Q9)	Возможности для: - повышения научного уровня оценки фармацевтического качества; - применения инновационного подхода к валидации процесса; - введение механизма выпуска на основе анализа рисков (в реальном времени)
4. Демонстрация эффективности фармацевтической системы качества и понимания продукта и процесса, включая использование принципов анализа рисков (например, по ICH Q8, ICH Q9 и ICH Q10)	Возможности для: - расширения использования метода анализа рисков при инспектировании; - повышения научного уровня оценки фармацевтического качества; - оптимизации процесса изменений после выдачи регистрационного свидетельства (лицензии) на основе научного подхода и анализа рисков для достижения максимальной пользы от инноваций и постоянного улучшения; - применения инновационного подхода к валидации процесса; - введение механизма выпуска на основе анализа рисков (в реальном времени)

Приложение 2

Схема модели фармацевтической системы качества по ICH Q10



Схема показывает основные особенности фармацевтической системы качества (PQS), которая охватывает весь жизненный цикл продукта, включая разработку, передачу технологии, коммерческое производство и прекращение выпуска продукции (верхняя часть схемы). PQS дополняет региональные правила GMP, как показано на схеме. Из схемы также видно, что региональные правила GMP применяются к производству препаратов для исследований.

Следующая горизонтальная строка показывает важность ответственности руководителей согласно разделу 2 на всех стадиях жизненного цикла продукции. В следующей строке перечисляются элементы PQS, образующие основу модели PQS. Эти элементы применяются соответственно и пропорционально к каждой стадии жизненного цикла с учетом возможностей непрерывного улучшения (совершенствования).

Нижние строки показывают средства реализации: обеспечение информацией и анализ рисков, которые применимы ко всем стадиям жизненного цикла. Они способствуют достижению целей PQS в выпуске продукции, контроле и постоянном улучшении.