



**Обеспечение деятельности испытательных лабораторий в сфере производства лекарственных средств**

# Нормативная база



*Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 04.08.2023) «Об обращении лекарственных средств»*



Статья 4....

31) производство лекарственных средств - деятельность по производству лекарственных средств организациями - производителями лекарственных средств на **одной стадии, нескольких или всех стадиях технологического процесса**, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств;

Статья 45...

5. Запрещается производство:

...

3) лекарственных средств без лицензии на производство лекарственных средств;

*Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 77 (ред. от 04.07.2023) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».*

7.5. До передачи деятельности для выполнения исполнителю заказчик должен убедиться в **правомочности**, пригодности и компетентности исполнителя в отношении успешного выполнения соответствующих работ...



# Какие требования предъявляются к лабораториям?



## **Требования к лабораториям, привлекаемых для аутсорсинга в рамках GMP:**

1. Деятельность, передаваемая на аутсорсинг, должна быть оформлена письменным **Контрактом**.

**Контракт = Заказчик (производитель ЛС) + Исполнитель (ИЛ)**

*В Контракте д.б. указано, кто отвечает за каждый этап деятельности (например: управление знаниями, перенос технологии, закупка материалов, проведение испытаний и т.д.). Согласованные сторонами условия договора и все связанные с договором технические и иные соглашения, должны соответствовать законодательству Российской Федерации и регистрационному досье.*

2. У Исполнителя д. б.: соответствующее помещение, оборудование, необходимые знания, опыт, компетентный персонал.

*Заказчик до передачи деятельности д. убедиться в правомочности (в том числе в наличии у исполнителя необходимой в соответствии с законодательством Российской Федерации лицензии), пригодности и компетентности Исполнителя. Т.е. Заказчик производит аудит испытательной лаборатории, с которой он заключает контракт.*

3. Исполнитель должен передать все записи, связанные с деятельностью, передаваемой на аутсорсинг, например, записи испытаний, анализа результатов, а также соответствующие контрольные образцы Заказчику, или заказчик должен иметь к ним доступ.

*Исполнитель не должен производить несанкционированные изменения, выходящие за рамки контракта; не должен препятствовать проведению аудита Заказчиком; не должен передавать третьей стороне работы, без предварительного согласования с Заказчиком.*



# Нормативная база





## Нормативная база



### *Основные нормативные документы, регламентирующие деятельность по GMP:*

- **Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 года N 77**, утверждающее правила надлежащей производственной практики в границах ЕАЭС (с изм. от 14.07.2021 № 65);
- **Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03 ноября 2016 года № 73** «О порядке аттестации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств»;
- **Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03 ноября 2016 года № 93** «О признании результатов инспектирования производства лекарственных средств» (с изм. от 04.09.2020 № 66).

### *Основные нормативные документы, регламентирующие деятельность аккредитованных лабораторий:*

- ГОСТ ISO/IEC 17025-2019** «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» - стандарт, который регламентирует требования к аккредитованным лабораториям;
- ФЗ-412** «Об аккредитации в национальной системе аккредитации» от 28.12.2013;
- Приказ Минэкономразвития РФ №707 от 26.10.2020** «Об утверждении критериев аккредитации и перечня документов, подтверждающих соответствие заявителя, аккредитованного лица критериям аккредитации».



**Аккредитация лабораторий** – это надежный индикатор технической компетенции:

- прослеживаемость измерений к международным эталонам,
- риск-ориентированный подход ко всем этапам движения образца,
- беспристрастность, независимость и конфиденциальность,
- постоянное повышение своей компетенции.

Аккредитованная лаборатория сама может оценить правильность и уровень качества своей работы (ВЛК, МСИ, анализ со стороны руководства)

**Система ISO/IEC 17025** во многом схожа с **принципами GMP**:

- постоянное совершенствование системы менеджмента качества;
- надлежащие помещения, оборудование и их обслуживание;
- системность и управление документацией;
- взаимодействие с партнерами по услугам и приобретенным товарам: выбор и оценка поставщиков, проведение аудита поставщиков, актуальный список утвержденных поставщиков ;
- расследование претензий и жалоб,
- внутренние аудиты (ГОСТ ISO/IEC 17025-2019) или самооценка деятельности (GMP)



## Аккредитация лабораторий: принципы

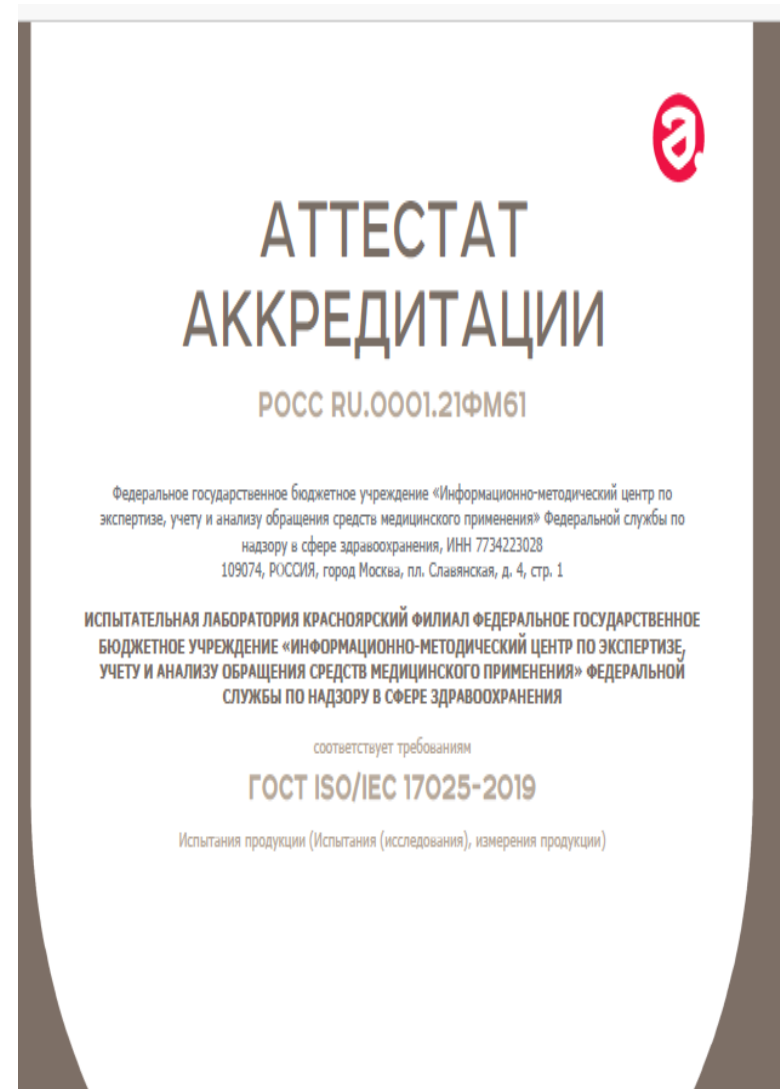


Процедура **аккредитации** проводится в соответствии со следующими принципами:

- **добровольность** (аккредитуют только те лаборатории, которые изъявляют желание подвергнуться процедуре),
- **доступность** (аккредитация проводится по общедоступным правилам),
- **равноправность** (ко всем лабораториям предъявляются одинаковые требования),
- **компетентность** (органы по аккредитации охвачены системой внешней проверки их компетентности, как правило, со стороны других органов по аккредитации) и

- **независимость** (органы по аккредитации не связаны с аккредитуемыми лабораториями общими интересами).

**Аккредитация** – это процедура официального подтверждения соответствия лаборатории установленным критериям (критерии аккредитации, утвержденные Приказом министерства экономического развития РФ) и показателям (стандарту – стандарт ГОСТ ISO/IEC 17025-2019)





## Требования ГОСТ ISO/IEC 17025-2019



**К структуре лаборатории** - Каждая лаборатория входит в состав одного юридического лица, которое несет юридическую ответственность за деятельность каждой лаборатории. У каждой лаборатории:

- - свой аттестат аккредитации,
- - своя область аккредитации,
- - свое руководство лаборатории – руководитель ИЛ несет полную ответственность за деятельность лаборатории.

В соответствии с ГОСТ **к ресурсам** ИЛ относятся:

1. Персонал,
2. Помещения и условия окружающей среды;
3. Оборудование;
4. Метрологическая прослеживаемость,
5. Продукция и услуги, предоставляемые внешними поставщиками.

ГОСТ предъявляет также требования **к процессам**.

Рассматриваемые процессы:

- I Запросы, тендеры и договоры;
- II - Выбор, верификация и валидация методов,
- III – Обращение с объектами испытаний,
- IV – Технические записи,
- V – Оценка неопределенности измерений,
- VI – Обеспечение достоверности результатов,
- VII – Предоставление отчетов о результатах,
- VIII – Жалобы,
- IX - Управление несоответствующей работой,
- X - Управление данными и информацией.

**Все требования объединяются в основные три: обеспечение компетентности, беспристрастности и стабильное функционирование лаборатории.**





# Требования к системе менеджмента ГОСТ ISO/IEC 17025 и GMP



Так же как и GMP стандарт ISO/IEC 17025 предъявляет требования и к системе менеджмента качества

Критерии	Требования ISO/IEC 17025	Требования GMP
Документация и управление документацией	Основные документы: Политика и цели в области качества, Руководство по качеству, СОП, РИ. Вся документация, внутренняя и внешняя д.б. управляема, актуальна, все изменения д.б. прослеживаемы.	Технологические регламенты, инструкции, производственные регистрирующие записи, аналитические методики, Руководство по качеству. Системность и простота документации.
Политика	Политика д.б. направлена на компетентность, беспристрастность и стабильность системы в ИЛ, д.б. доведена до всех сотрудников и периодически пересматриваться.	Политика описывает общие цели, направленность деятельности, постоянно улучшать фармацевтическую систему качества, доведение до персонала, для повышения эффективности должна пересматриваться.
Управление записями	ИЛ осуществляет управление для идентификации, хранения, защиты, резервного копирования, архивирования, поиска, срока хранения и уничтожения своих записей.	Записи легкодоступны, выполняются сразу же после выполнения операций; лицо, сделавшее запись, должно быть обозначено.
Действительность, связанность, управление рисками и возможностями	Политика д.б. направлена на компетентность, беспристрастность и стабильность системы в ИЛ. В лаборатории должна проводиться непрерывная работа по выявлению возможностей для улучшения и принятию необходимых управленческих решений для их реализации.	Управление рисками для качества является систематизированным процессом оценки, контроля, передачи информации, а также обзора рисков для качества лекарственного препарата.

Корректирующие действия	Направлены на ликвидацию причин возникновения обнаруженного несоответствия, после устранения несоответствий необходимо оценить результативность и эффективность системы.	На любые существенные отклонения должны быть предприняты корректирующие и предупреждающие действия.
Внутренние аудиты	Не менее одного раза в год лаборатория проводит внутренний аудит системы менеджмента во всех своих подразделениях и отделах на соответствие критериям аккредитации, всем пунктам ГОСТ 17025	Постоянная самооценка деятельности. Самоинспекция.
Анализ со стороны руководства	ИЛ анализирует все входные данные, которые она получила за год: результаты испытаний, несоответствия, мероприятия по устранению, улучшению, степень удовлетворенности заказчиков, результаты внешних аудитов и т.д. После проведения анализа, оценивается результативность системы, разрабатываются планы улучшения на следующий год.	Производитель и держатель регистрационного удостоверения (если они являются разными организациями) должны оценивать результаты обзора качества и делать выводы о необходимости осуществления корректирующих и предупреждающих действий или проведения повторной валидации в рамках фармацевтической системы качества.



## Аккредитованная лаборатория по ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 и правила GMP



Но есть и **отличия**:

В GMP одним из ключевых элементов является – **валидация**. Объектами валидации/квалификации являются:

- аналитические методики,
- технологическое и лабораторное оборудование,
- инженерные системы, непосредственно влияющие на качества полупродукта и/или готового продукта,
- компьютерные системы, связанные с процессом и контролем производства,
- чистые помещения и зоны, процессы очистки и санитарной обработки помещений, технологические процессы.

перспективная - проводимая до начала серийного производства,

сопутствующая – в процессе серийного производства,

ретроспективная- проводимая на основе собранных ранее данных о производстве и контроле серий,

ревалидация – повторная валидация, проводимая при изменении в документации и/или условиях производства.

ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 – предъявляет требования к валидации – как к процессу валидации методик испытаний и к управлению данными и информацией, если это представлено в виде компьютеризированной системы (ЛИМС). Т.е. ISO/IEC 17025 не предъявляет требования к валидации каждого процесса движения образца от приемки до выхода протокола..

### **Способы проведения трансфера методик испытательными лабораториями:**

- проведение сравнительных испытаний (каждая аккредитованная лаборатория участвует в ежегодных сравнительных испытаниях между разными лабораториями, по разным методам и методикам – т.е. в ИЛ ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора накоплен большой опыт участия в межлабораторных сравнительных испытаниях);
- проведение совместной валидации, т.е. в рамках аутсорсинга ИЛ может валидировать часть метод провести повторные испытания на разном оборудовании для набора статистики и т.д.





## Аккредитованная лаборатория по ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 и правила GMP



Еще одним существенным отличием правил GMP от стандарта ISO/IEC 17025 являются требования к **квалификации оборудования**. В ISO 17025 – не используется термин «квалификация».

В соответствии с надлежащей практикой до начала работ по валидации необходимо завершить процесс квалификации технологического оборудования и вспомогательных систем.

Квалификацию проводят поэтапно (в совокупности или по отдельности):

- квалификация проекта (DQ);
- квалификация монтажа (IQ);
- квалификация функционирования (OQ);
- квалификация эксплуатации (PQ).

Лаборатории должны проводить работу в этом направлении: разрабатываются проекты документов для подтверждения доказательства правильного функционирования и эксплуатации оборудования.

Необходимо отметить что, при покупке и установке оборудования в лабораториях должны быть проведены и документально оформлены IQ и OQ основного оборудования.





## Уполномоченное лицо



### Ключевой персонал

2.5. Высшее руководство должно назначить ключевой руководящий персонал, включая руководителя производства и руководителя подразделения контроля качества, а также достаточное число (но не менее 1) уполномоченных лиц, если в обязанности руководителя производства и (или) руководителя подразделения контроля качества не входят обязанности, предусмотренные для уполномоченного лица.

"уполномоченное лицо" (qualified Person) - лицо, назначенное производителем лекарственных средств, которое осуществляет подтверждение соответствия лекарственных средств требованиям, установленным при их государственной регистрации, и гарантирует, что лекарственные средства произведены в соответствии с требованиями Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза. Обязанности уполномоченного лица детально описаны в главе 2 части I и приложении N 16 к Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза.

Образование, обучение и стаж работы уполномоченных лиц должны соответствовать требованиям, установленным международными договорами и решениями органов Союза, составляющим право Союза. Они должны постоянно и непрерывно находиться в распоряжении владельца разрешения (лицензии) на производство для выполнения своих обязанностей.





Все Испытательные лаборатории ФГБУ «ИМЦЭУАСМП» Росздравнадзора аккредитованы на соответствие ГОСТ ISO/IEC 17025 в национальной системе аккредитации в Федеральной службе по аккредитации.


**Стандарт ISO/IEC 17025 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий»** – это международный стандарт, который регулирует качество продукта, содержит технические требования, факторы, определяющие правильность и надежность испытаний. В РФ с 01.09.2019 действует версия стандарта ГОСТ **ISO/IEC 17025-2019**.

**Аккредитация** в национальной системе аккредитации - подтверждение национальным органом по аккредитации соответствия юридического лица или индивидуального предпринимателя критериям аккредитации, являющееся официальным свидетельством компетентности юридического лица или индивидуального предпринимателя осуществлять деятельность в определенной области аккредитации (ФЗ-412 «Об аккредитации в национальной системе аккредитации»).

Функции национального органа по аккредитации в Российской Федерации возложены на Федеральную службу по аккредитации (Росаккредитация).

*Необходимо отметить, что Федеральная служба по аккредитации является полноправным членом Международной организации по аккредитации лабораторий (International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC) и подписантом договоренности о взаимном признании ILAC MRA с 2017 г. Комбинированный знак ILAC MRA, расположенный на протоколе испытаний придает этому документу вес за рубежом, поскольку прямо указывает, что он выдан лабораторией, чья аккредитация имеет международное признание.*



  
РОСС RU.0001.21FM61  
**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу  
обращения средств медицинского назначения» Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения  
(ФГБУ «ИМЦЭУАСМП» Росздравнадзора)  
Юридический адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1  
Испытательная лаборатория Красноярский филиал ФГБУ «ИМЦЭУАСМП» Росздравнадзора  
Адрес места осуществления деятельности: 660021, Российская Федерация, Красноярский край, г. Красноярск,  
проспект Мира, д. 132, тел. 8-391-221-11-28, e-mail: assist.krs@fgbu.ru Испытательная лаборатория Красноярского  
филиала ФГБУ «ИМЦЭУАСМП» Росздравнадзора Адрес: 660050, г. Красноярск, ул. Кутузова, 1, стр. 1,  
тел. 8-391-234-00-10, e-mail: assist.krs@fgbu.ru  
Уникальный номер записи в реестре аккредитованных лиц (аттестат аккредитации)  
РОСС RU.0001.21FM61 дата внесения в реестр 05.09.2014 г.  
EDQM сертификат EDQM/MJA-107 от 15.09.2016 г.

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель испытательной лаборатории

М.П.

Н.П. Алексеева

подпись

«16» августа 2023 г.

Исх.№ 24ПДК-0362/23  
16.08.2023

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № 1234ДК-15/23

Наименование образца: Гриппол® плюс [Вакцина гриппозная тривалентная инактивированная полимер-субъединичная], суспензия для внутримышечного и подкожного введения. 0.5 мл. 0.5 мл. шприцы (1 шт.), пачки картонные  
Серия: 123456  
Предприятие-производитель, страна: 000 «Фарм», Россия;  
Юридический адрес\*\*: 123456, Московская обл. г. ул. д. 1  
Адрес места осуществления деятельности\*\*: 123456, Московская обл. г. ул. д. 1  
Владелец РУ, страна: 000 «Фарм», Россия  
Заказчик:  
ИНН\*\*: 7702235692  
Заявка: № 7 от 01.08.2023 г.  
Организация, отобравшая образец\*\*: 000 «Фарм»  
Протокол отбора/акт отбора\*\*: №7 от 31.07.2023 г.  
Входящий №, дата: №360 от 01.08.2023 г.  
Место отбора образца\*\*: 000 «Фарм», 123456, Московская область, город . ул. , д.1

Протокол испытаний № 1084ДК-05/23 от «16» августа 2023 г.



## Глава 7 GMP



Испытательные лаборатории могут привлекаться производителями ЛС для аутсорсинга в соответствии с главой 7 Правил надлежащей производственной практики.

### В 2022 г ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора получила лицензию на производство ЛС медицинского применения.

- входной контроль исходного сырья, активной фармацевтической субстанции и вспомогательных материалов, реактивов;
- промежуточный контроль в процессе разработки лекарственного препарата и его производства, внутрипроизводственный контроль ;
- контроль готовой продукции;

Кроме того, проведение испытаний с оформлением соответствующих документов образцов, серий ЛС, которые не соответствовали установленным спецификациям.

Т.е. испытания по контролю качества на разных стадиях производства лекарственного препарата, необходимые для включения в регистрационное досье - в рамках аутсорсинга могут проводить испытательные лаборатории.

МИНИСТЕРСТВО  
ПРОМЫШЛЕННОСТИ  
И ТОРГОВЛИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНПРОМТОРГ РОССИИ)

Пресненская наб., д. 10, стр. 2,  
Москва, 125039

Тел. (495) 539-21-66  
Факс (495) 547-87-83

<http://www.minpromtorg.gov.ru>



#### Выписка

из реестра лицензий по состоянию на 16:15 «30» мая 2022 г.

1. Статус лицензии: Действующая

2. Регистрационный номер лицензии: Л012-00102-77/00330817

3. Дата предоставления лицензии: 30.05.2022

4. Полное и (в случае, если имеется) сокращенное наименование, в том числе фирменное наименование, и организационно-правовая форма юридического лица, адрес его места нахождения, номер телефона, адрес электронной почты, государственный регистрационный номер записи о создании юридического лица:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора),  
109012, г. Москва, пл. Славянская, д. 4, стр. 1, 8 (495) 698-41-01,  
[iro@fgu.ru](mailto:iro@fgu.ru), 1027739708963

(заполняется в случае, если лицензиатом является юридическое лицо)

5. Полное и (в случае, если имеется) сокращенное наименование иностранного юридического лица, полное и (в случае, если имеется) сокращенное наименование филиала иностранного юридического лица, аккредитованного в соответствии с Федеральным законом "Об иностранных инвестициях в Российской Федерации", адрес (место нахождения), номер телефона и адрес электронной почты филиала

Выписка сформирована с помощью автоматизированной информационной системы АИС ГУ Минпромторг 16:15:00 30.05.2022



## Заключение



Несмотря на **различия** (*ISO/IEC 17025 требует измерения эффективности системы качества, результативности процессов и удовлетворенности клиентов, а GMP подчеркивают безопасность и эффективность*) и **общность** систем **GMP и ISO/IEC 17025** для достижения более высокого уровня организации, для повышения эффективности процессов, минимизации рисков, получения достоверных результатов, а следовательно и повышения качества продукта – лекарственного средства, нужно стремиться к объединению двух систем.





# Спасибо за внимание!

**Сомов Дмитрий Владимирович**  
**Врио генерального директора**  
**ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора**