

Оптимизация технических возможностей лабораторий как элемент процесса непрерывного совершенствования ФСК



**X Всероссийская
GMP-конференция**

Optimization of laboratories' technical capabilities as an element of the Pharmaceutical Quality System's continuous improvement process

Somov Dmitry Vladimirovich



GMP

**10th PAN-RUSSIAN
GMP CONFERENCE**

*Нужно бежать со всех ног, чтобы только
оставаться на месте, а чтобы куда-то
попасть, надо бежать как минимум гораздо
быстрее!*



Льюис Кэрролл
«Алиса в стране чудес»



Фармацевтическая система качества (ФСК), предназначенная для производства лекарственных средств, должна гарантировать что:

- выпуск продукции обеспечивается посредством разработки, планирования, внедрения, поддержания и непрерывного **усовершенствования системы**, которая дает возможность постоянно поставлять продукцию с соответствующими показателями качества. (пункт 1.4. (i), глава 1, часть I Решения Совета ЕЭК №77 от 03.11.2016);
- оказывается содействие постоянному улучшению посредством **внедрения усовершенствований**, основанных на актуальных знаниях процесса и продукции (пункт 1.4. (xi), глава 1, часть I Решения Совета ЕЭК №77 от 03.11.2016).

Цель внедрения ФСК - **способствовать постоянному улучшению** (выявлять и внедрять соответствующие методы улучшения качества продукции и процессов, снижения их нестабильности принимать инновационные решения и улучшать фармацевтическую систему качества, обеспечивая таким образом постоянное удовлетворение потребностей в отношении качества.



Всем известные инструменты постоянного улучшения:

PDCA – цикл планирования и улучшения;
CAPA-корректирующие и предупреждающие действия;
Управление рисками и возможностями;
Аудиты и самоинспекции;
Показатели эффективности (KPI)
Обучение и развитие персонала;
Оптимизация и автоматизация процессов





В соответствии с Решением 77 мероприятиями для постоянного улучшения ФСК являются:

- периодические проверки руководством системы мер для достижения целей, связанных с фармацевтической системой качества;
- оценка показателей эффективности при следующих процессах:
 - претензии, отклонения, САРА и процессы управления изменениями;
 - обратная связь в отношении работ по контракту;
 - процессы самооценки, включая оценку рисков, анализ тенденций и аудиты;
 - внешние оценки, в том числе инспекции уполномоченных органов и их заключения, а также аудиты потребителей.
- мониторинг внутренних и внешних факторов, таких как:
 - ☐ новые нормативные требования, руководства и публикации относительно качества;
 - ☐ изменения условий и целей деятельности;
 - ☐ инновации, способные улучшить фармацевтическую систему качества;



Один из примеров использования механизма постоянного улучшения ФСК – оценка необходимости расширения технических возможностей в лабораториях ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора:

- покупка нового оборудования взамен старого, вышедшего из строя, неактуального – своевременное обновление парка оборудования;
- оценка интенсивности загрузки оборудования – планирование оптимальной деятельности
- оценка затрат на испытания редко встречающихся показателей, с использованием уникального оборудования - внедрение новых методов;
- квалификация оборудования - планирование оптимальной деятельности





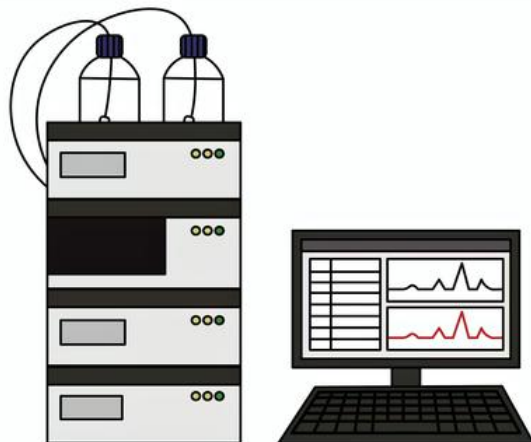
Плановые

Внеплановые

Триггеры

Наблюдения

Событие





Степень загруженности оборудования – это показатель отражающий, насколько интенсивно используется оборудование в течение определенного периода времени, рассчитывается в процентах как отношение общей загрузки конкретной единицы оборудования с учетом норматива времени на конкретные испытания к нормативно возможной загрузки оборудования.

Степень загруженности оборудования, N (%) выражается как:

$$N = \frac{M}{M_{\text{общ.}}} * 100\%,$$

где M – загрузка конкретной единицы оборудования, мин, $M_{\text{общ}}$ – нормативно возможная загрузка оборудования, мин.

Загрузка конкретной единицы оборудования (M) рассчитывается по формуле:

$$M = \sum n_i * T_i,$$

где T_i – норматив времени на проведение конкретного испытания в ходе оказания услуги в минутах – данная величина определена в ходе проведения хронометража конкретного испытания и утверждена внутренними приказами Учреждения как основная расчетная единица для проведения тарифицирования стоимости проведенных испытаний;

n_i – количество соответствующих испытаний, проведенных за определенный период времени, данная величина выгружается из ИИЛС за годовой период.

Нормативно возможная загрузка оборудования рассчитывается:

$$M_{\text{общ.}} = 8 * 247 * 60 - t_{\text{ТО}} - t_{\text{пов}} - t_{\text{пр}},$$

где, $t_{\text{ТО}}$ – время, затраченное на техническое обслуживание оборудования,

$t_{\text{пов}}$ – время, затраченное на поверку оборудования,

$t_{\text{пр}}$ – время внеплановых простоев (ремонт, поломка и т.д.)



В качестве примера приведем некоторые данные:

	Тип оборудования			
	Ультра ВЭЖХ-хроматограф с DAD детектором	ВЭЖХ-хроматограф с DAD детектором	ВЭЖХ-хроматограф с DAD и RID детекторами	Хроматограф газо-жидкостной с пламенно-ионизационным детектором
Средняя загруженность оборудования за 2024 год, N	23,7% <i>при n=55</i>	301,7% <i>при n=700</i>	154,3% <i>при n=358</i>	57,5% <i>при n=135</i>
<i>где, для ВЭЖХ n – число испытаний (показатели «Однородность дозирования», «Количественное определение», «Примеси», «Растворение» и др.) для ГХ - n – число испытаний (показатели «Остаточные органические растворители», «Родственные примеси» и др.)</i>				

Интерпретация полученных данных:

Полученная количественная оценка интенсивности выполнения ГК	Эффективность (Σ) выполнения ГК	Принимаемые решения
$N\%(\text{степен.загр}) \geq 200\%$	Недопустимо высокая	<i>Разработка корректирующих мероприятий:</i> необходимо рассмотреть возможность приобретения дополнительных единиц данного оборудования для филиала
$150\% \leq N\%(\text{степен.загр}) \leq 200\%$	Очень высокая	
$100\% \leq N\%(\text{степен.загр}) \leq 150\%$	Высокая	Мероприятия не проводятся
$75\% \leq N\%(\text{степен.загр}) \leq 100\%$	Достаточная	Мероприятия не проводятся
$50\% \leq N\%(\text{степен.загр}) \leq 75\%$	Допустимая	Мероприятия не проводятся
$25\% \leq N\%(\text{степен.загр}) \leq 50\%$	Низкая	<i>Разработка корректирующих мероприятий:</i> перераспределение заданий на испытания, перемещение единицы оборудования в другой филиал
$N\%(\text{степен.загр}) \text{ менее } 25\%$	Недопустимо низкая	



Любое обращение Заказчика в лабораторию начинается с **Оценки заявки** – запрос Заказчика на проведение испытания образца ЛС с указанием наименования, серии и количества образца, нормативного документа и перечисленными показателями, которые необходимо выполнить. Оценка возможности выполнения испытаний, анализ запроса является одним из требований GMP (пункт 7.10., глава 7, часть I Решения Совета ЕЭК №77 от 03.11.2016).

Основными критериями, определяющими возможность выполнения запроса:

- наличие необходимых Заказчику показателей и методов в области аккредитации ИЛ филиала (если это необходимо заказчику);
- наличие необходимых ресурсов для выполнения испытаний по запросу, (реактивы, расходные материалы, животные, оборудование, помещения);
- наличие необходимого персонала, его соответствующей квалификации и опыта для выполнения конкретных видов испытаний;
- загруженность ИЛ (оборудования, персонала и т.д.);
- валидация и верификация методик;



При необходимости использования «уникального оборудования» для редко встречающихся показателей считаем целесообразность приобретения. Возникает необходимость приобретения уникального оборудования при:

- внедрении новых фармакопейных статей в Государственную Фармакопею;
- увеличении запросов Заказчиков – внедрение новых методов.

Целесообразность приобретения оцениваем по эффективности закупки:

$C_{эфф} = (n * (C_{т} + Z)) / C_{обор.} * k * 100\%$, где:

C_{эфф.} – эффективность приобретения; n – количество анализов на данном оборудовании;

C_т – стоимость анализа;

Z – затраты: обучение персонала, доп.расходы на установку оборудования, квалификацию, сервисное/техническое обслуживание;

C_{обор.} – стоимость оборудования;

k – коэффициент, который зависит от важности проекта, степени востребованности, от уникальности (то есть если данного оборудования больше нет ни в одной лаборатории) и т.д.

Интерпретация полученных данных:

В случае $C_{эфф.} \leq 50\%$ - эффективность низкая, закупка нецелесообразна;

Если $C_{эфф.} > 50\%$ то принимается решение о приобретении оборудования.

Пример:

Приобретение Анализатора общего органического углерода

Необходимость, важность:

внедрение новой фармакопейной статьи ФС 2.2.0020 «Вода очищенная»

$$C_{эфф} = (n * (C_{г} + Z)) / C_{обор.} * \mathbf{k} * 100\%$$





Для аккредитованных испытательных лабораторий в рамках ISO/IEC 17025 к оборудованию предъявляют следующие требования:

- перед использованием оборудование должно быть верифицировано, поверено или аттестовано – то есть документально оформленное подтверждение ввода оборудования в эксплуатацию,
- периодическая поверка/калибровка или аттестация оборудования с соблюдением метрологической прослеживаемости к первичным эталонам,
- при эксплуатации – периодическое техническое/ сервисное обслуживание.

Все оборудование испытательных лабораторий ФГБУ поверено, аттестовано, сроки строго соблюдаются.

Поверку, аттестацию оборудования проводят представители аккредитованных Центров метрологических служб на договорной основе.

В рамках соответствия лицензии GMP – оборудование должно быть квалифицировано.

Квалификация оборудования включает в себя как известно:

DQ - документально оформленное подтверждение того является ли данное оборудование пригодным для применения по назначению;

IQ - документально оформленное подтверждение того, что монтаж оборудования выполнен в соответствии с утвержденным проектом;

OQ - документально оформленное подтверждение того, что оборудование функционирует в соответствии с предъявляемыми требованиями во всех предусмотренных режимах работы;

PQ - документально оформленное подтверждение того, что оборудование работает эффективно и воспроизводятся показатели, соответствующие утвержденным требованиям и характеристикам процесса



Квалификация направлена на подтверждение пригодности оборудования для решения определённых задач, объем квалификационных работ масштабнее и глубже, чем проводимые тесты для поверки/аттестации, требует дополнительных затрат временных, ресурсных и человеческих. Поэтому, при поступлении Заявки от Заказчика в рамках лицензии GMP, лабораториями оценивается категорийность единиц оборудования в соответствии с **ОФС.11.0034** «Квалификация аналитического оборудования» и принимается решение о проведении квалификации своими силами и/или за счет Заказчика.

Классификация оборудования для определения объема проводимой квалификации демонстрирует соответствие оборудования цели его использования. Как правило, чем сложнее прибор или чем выше критичность измерения, тем больший объем работ требуется. При этом выбранный подход к квалификации оборудования должен обеспечивать целостность и безопасность получаемых данных. Оборудование делится на 3 категории:

А- наименее сложное оборудование, не обладающее измерительной способностью и не требующее проведения калибровки. *Например*, мешалки магнитные, мешалки вихревые, бани ультразвуковые, шейкеры и т.п.;

В - оборудование, с помощью которого возможно измерение или обеспечение экспериментальных условий, которые могут влиять на результаты измерений. *Например*, рН-метры, термометры, таймеры, насосы, бани водяные, центрифуги и т.п.

С - оборудование высокой степени сложности и компьютеризации, имеющие внешнее программное обеспечение, которое может быть изменено и настроено пользователем. *Например*, хроматографы, системы капиллярного электрофореза, спектрофотометры, анализаторы частиц и т.п.



Необходимость поддержания квалификации единицы оборудования оценивается, учитывая в какую категорию попадает данная единица оборудования и загрузку испытаниями данной единицы оборудования Заказчиком:

$$Q_{эфф} = (n * C_T) / Z * 100\%,$$

где $Q_{эфф}$. – эффективность квалификационных работ;

n – количество анализов на данном оборудовании,

C_T – стоимость анализа,

Z – затраты на поддержание квалификационного статуса:

Интерпретация полученных данных:

В случае $Q_{эфф} \leq 50\%$ - эффективность низкая, затраты на поддержание квалификации намного больше чем эффект от проведения анализов на данном оборудовании.

Если $Q_{эфф}. > 50\%$ то квалификационный статус оборудования поддерживается

Спасибо за внимание!

Сомов Дмитрий Владимирович
Врио генерального директора
ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

Москва
2025