

Оборудование на фармацевтическом предприятии. Проектирование и приемка – основные аспекты



Строительство новых фармацевтических предприятий, реконструкция и переоснащение действующих производственных участков, приведение производств в соответствие с требованиями GMP требует правильных изначальных подходов к проектированию и техническим решениям. Одними из ключевых являются вопросы обеспечения производств надлежащим оборудованием и его последующей правильной эксплуатации

**Никитюк В. Г., к. ф. н.,
Шакина Т. Н., к. ф. н.,**
сертифицированные инспекторы /
преподаватели /
эксперты GMP/GDP

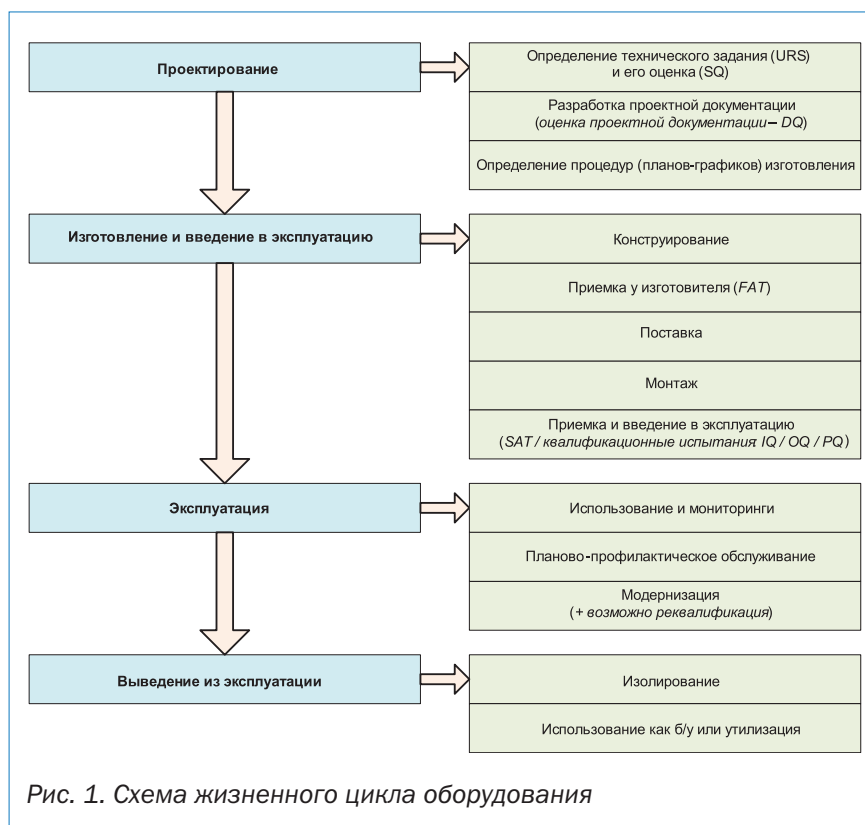
Общие понятия

Принцип GMP EU и PIC/S в отношении оборудования требует, чтобы оно было спроектировано, сконструировано, расположено и обслуживалось в соответствии со своим назначением (то есть отвечало характеру выполняемых технологических процессов). Конструкция оборудования должна минимизировать риск ошибок и обеспечивать возможность его эффективной очистки и обслуживания с целью предотвращения перекрестной контаминации, накопления пыли или загрязнений, появления любых факторов, которые могут негативно повлиять на качество производимого продукта [1, 2, 3]. Аналогичный принцип сформулирован и в правилах cGMP US, в которых, кроме прочего, сделаны отдельные акценты в отношении проектирования, размещения и размеров оборудования, надлежащей конструкции, его эксплуатации и очистки, в отношении автоматизации и электронного управления оборудованием, а также в отношении фильтров (раздел D) [4].

Оборудование, которое применяется на фармацевтическом

предприятии, может быть разделено на несколько групп:

- основное производственное (технологическое) оборудование;
- емкостное оборудование (используемое в технологических процессах, применяемое для хранения и перемещения подготовленного сырья, полупродуктов, промежуточной продукции, нерасфасованных продуктов;
- вспомогательное оборудование (например, подъемные колонны, средства для перемещения емкостей, дедустеры и т. д.);
- аналитическое оборудование (приборы для проведения испытаний по контролю качества);



- средства измерительной техники (СИТ);

- прочее оборудование (например, приборы для валидационных испытаний и др.).

Надлежащие подходы к проектированию, конструированию, расположению, обслуживанию, эксплуатации, очистке должны быть в адекватной степени применены ко всем группам оборудования.

Любое оборудование имеет свой жизненный цикл, который начинается с определения технического задания и его проектирования и завершается выводением из эксплуатации. Унифицированная блок-схема жизненного цикла оборудования представлена на рис. 1.

Актуализированные в 2011 году правила GMP EU включают как обязательную составляющую фармацевтическую систему качества (*PQS – Pharmaceutical Quality System*), которая была первоначально регламентирована Международной конференцией по гармонизации требований к регистрационной документации [5]. Одним из основополагающих элементов этой системы является расширение требований по обеспечению качества на весь жизненный цикл лекарственных средств, что совершенно обоснованно. Оборудование и технические (инженерные) системы – один из важных элементов, оказывающий непосредственное влияние на обеспечение качества продукции при ее производстве (равно как и при фармацевтической разработке). Возможность надлежащего функционирования оборудования закладывается на этапах его проектирования и конструирования в такой же степени, как и качество серийно производимого готового лекарственного средства закладывается (проектируется) на этапах его фармацевтической разработки. Поэтому элементы фармацевтической системы качества, применяемые к соответствующим этапам жизненного цикла лекарственных средств, в такой же степени могут быть (и, по мнению авторов, это целесообразно) интерпретированы

	Жизненный цикл	Проектирование	Изготовление и эксплуатация	Эксплуатация	Снятие с эксплуатации / утилизация
Monitoring System	Получение знаний об оборудовании. Определение критериев для последующего контроля при приемке и эксплуатации	Мониторинг при изготовлении. Приемка у изготовителя (FAT). Приемка у заказчика (SAT). Квалификация	Мониторинг параметров функционирования. Планово-профилактическое и сервисное обслуживание	Мониторинг за исключением использования и за процедурами утилизации	
CAPA	Корректировки на этапах проектирования (корректировка URS, проектной документации по согласованию с заказчиком)	Корректировки конструкции и параметров функционирования на основании результатов приемок и квалификации	CAPA по результатам работы (при сбоях и отклонениях), контроля работы, планово-профилактических осмотров в рамках решений управления изменениями	Корректировки процессов после выведения оборудования из эксплуатации	
Change Management	Оценка изменений по сравнению с выпускавшимися и базовыми моделями (в т. ч. в части комплектации и сборки)	Изменения на этапах сборки (по согласованию с заказчиком)	Функционирование системы управления изменениями на предприятии должно распространяться на оборудование (включая поддержание квалификационного статуса)	Оценка изменений процессов, в которых участвовало оборудование, снимаемое с эксплуатации	
Management Review	Анализ со стороны руководства при определении характеристик оборудования, выборе изготовителя, заключении контрактов	Участие в оценке результатов приемки и квалификации. Определение возможности приемки на каждом из этапов	Анализ надлежащей эксплуатации и обслуживания оборудования. Определение контрактов по сервисному и иному обслуживанию, обновлению комплектующих	Анализ ситуации (процессов) после выведения из эксплуатации. Определение решений по утилизации	

Рис. 2. Жизненный цикл оборудования (технической системы) в привязке к основным элементам PQS (*Pharmaceutical Quality System*)

применительно и к жизненному циклу оборудования или технических систем. Жизненный цикл оборудования (технической системы) в привязке к основным элементам PQS представлен на рис. 2.

Проектирование оборудования

Основное технологическое оборудование для производства лекарственных средств (как API, так и готовых препаратов), как правило, собирается индивидуально под заказ. Поэтому оценка возможности соответствия оборудования требованиям GMP должна начинаться с формулирования технического задания (*URS – User Requirement Specifications*) и с оценки (квали-

фикации) самого технического задания (*SQ – Specification Qualification*). Несмотря на то, что требования относительно проведения SQ в правилах GMP не регламентированы, оценка спецификации пользователя (технического задания) на проектирование или реконструкцию новых технических средств, систем, оборудования, техническое переоснащение является достаточно важным элементом для обеспечения правильного проектирования и последующей оценки проектной документации. SQ также должно быть согласовано с изготовителем.

Проектная документация на оборудование подлежит обязательной квалификации. То есть

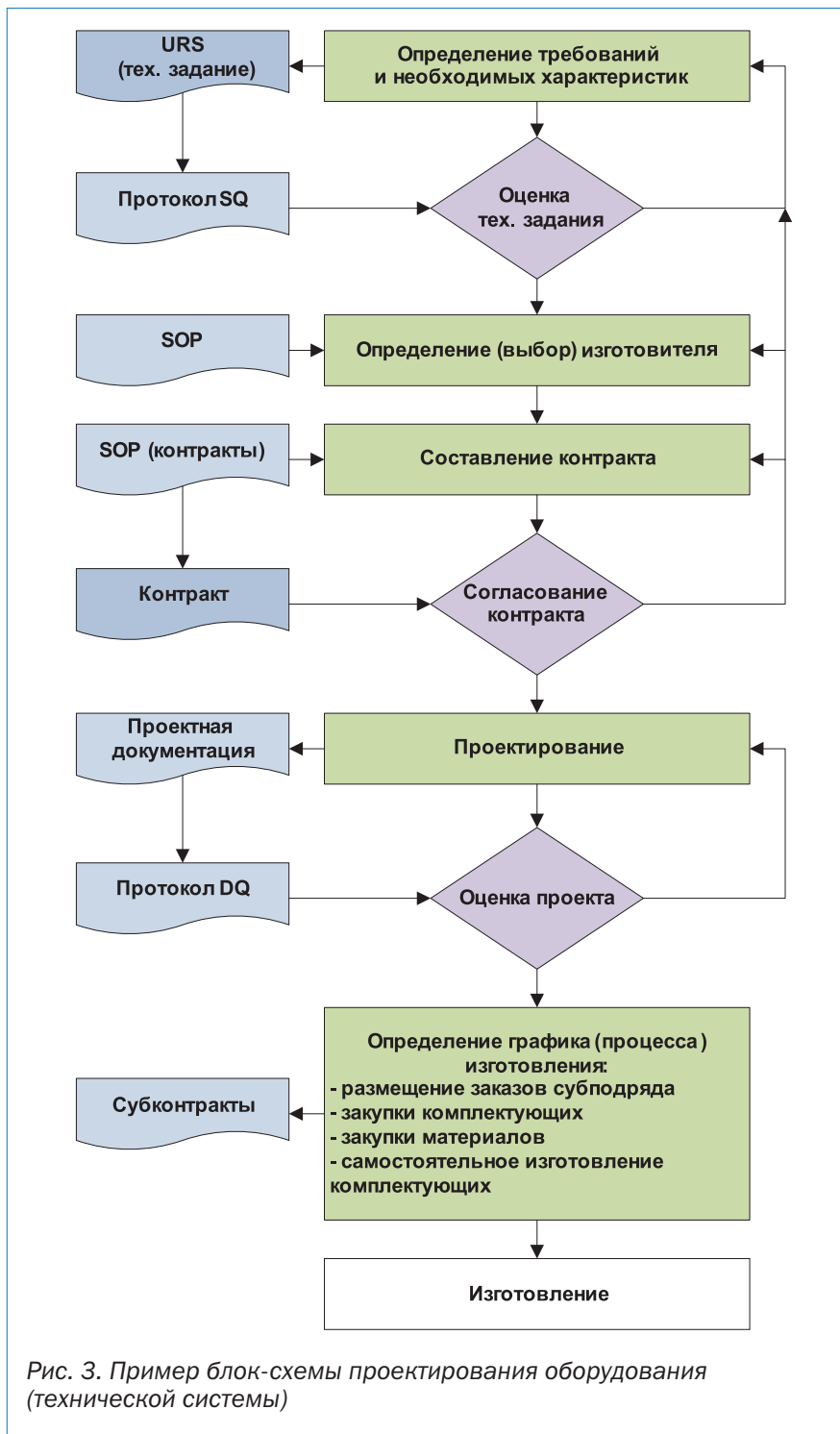


Рис. 3. Пример блок-схемы проектирования оборудования (технической системы)

для оборудования так же, как и для производственных участков, целесообразно проведение DQ (Design Qualification). Целью DQ оборудования (equipment/facilities) является получение документального подтверждения того, что конструкция его проекта учитывает все критические аспекты GMP по обработке продукции, а также

требования безопасности, эргономики и экологии. Проектная документация должна быть способна продемонстрировать, что:

- оборудование предназначено для выполнения тех задач и в тех режимах, для которых оно предусматривается и которые определены в техническом задании;

- исключены или сведены к минимуму риски и возможные ошибки неправильной эксплуатации оборудования и параметров его функционирования;
- без проблем обеспечивается надлежащее обслуживание оборудования;
- возможна надлежащая очистка, предупреждающая накопление пыли и иных загрязнений и исключающая риск контаминации продукции; оборудование является безопасным для продукта;
- эксплуатация и обслуживание оборудования безопасны для обслуживающего персонала;
- оборудование может быть установлено и эксплуатироваться в тех условиях, в которых планируется его использование;
- известны, понятны и приемлемы основные характеристики оборудования и условия его эксплуатации и обслуживания;
- предполагаемые режимы работы оборудования соответствуют последующим задачам его эксплуатации (применения);
- известны и приемлемы все ограничения использования (эксплуатации) данной единицы (модели) оборудования;
- известны, понятны и приемлемы аспекты обеспечения работы оборудования энергетикой и техническими средами;
- определены, понятны и приемлемы аспекты, условия и способы управления оборудованием, регулирования параметров его работы и возможности полноценного контроля этих параметров;
- учтены, известны и приемлемы все другие аспекты, критически важные для соблюдения требований GMP, эксплуатации и обслуживания в условиях конкретного производства (существующего или проектируемого), обеспечения качества и безопасности продукции, для обработки которой оборудование будет использовано.

Результаты проведения DQ могут определить необходимые корректировки проектной документации и последующего конструирования оборудования (технической системы), что целесообразно оформить протоколами CAPA (*corrective action and preventive action*). Результаты DQ и выполнения CAPA (если они необходимы) в последующем могут стать одной из составляющих при проведении приемочных испытаний оборудования (технической системы).

Пример процесса проектирования оборудования (технической системы) представлен в виде блок-схемы на рис. 3.

При проектировании оборудования и в последующем, при его изготовлении и приемке, целесообразно провести оценку рисков с учетом положений риск-менеджмента качества (*Quality Risk Management*) [6, 7]. Инструменты управления рисками, наиболее рациональные для использования с этой целью – предварительный анализ эксплуатационной безопасности (PHA – *Preliminary Hazard Analysis*) и/или анализ эксплуатационной безопасности и трудоспособности (HAZOP – *Hazard Operability Analysis/Studies*). Их применение основано на стандартах IEC [8, 9], но, по мнению авторов, требует некоторых корректировок и адаптаций к конкретным системам качества определенных производителей (как заказчиков, так и изготовителей оборудования или технических систем). Ограничение рамками данной публикации не дает возможности более детально остановиться на данном вопросе и предложить соответствующие модели; возможно, это удастся сделать в следующих публикациях или продемонстрировать на запланированных семинарах-тренингах.

Изготовление (конструирование) и приемка у изготовителя (FAT)

Изготовление оборудования осуществляется на площадке изготовителя. Однако следует учитывать, что далеко не все узлы,

детали и комплектующие изготовитель конструирует и производит сам. Поэтому, приступая к работе, изготовитель должен иметь собственный план-график работ, связанный с размещением заказов и поставками отдельных материалов и комплектующих (в т. ч. СИТ) от субподрядчиков. Важно, чтобы их приобретение сопровождалось соответствующей документацией, которая может быть необходимой и для заказчика оборудования (например, сертификаты на материалы рабочих поверхностей). Для исключения проблем и недоразумений в последующем эти вопросы должны быть оговорены при заключении контракта. Изготавливаемая единица оборудования (технической системы) зачастую является индивидуальной моделью для конкретной потребности заказчика, но может и не отличаться от серийных (стандартных) моделей.

Процедуры приемки оборудования (после его изготовления или определенных оговариваемых этапов изготовления) – важные и обязательные моменты, связанные с оценкой заказа. Они (если подходить к этому процессу правильно) включают:

- приемку у изготовителя – FAT (*Factory Acceptance Test*),
- приемку на месте (у заказчика) – SAT (*Site Acceptance Test*).

Приемка оборудования у изготовителя должна быть четко спланирована и задокументирована. Для этого необходимо понимать предназначение и функциональные возможности оборудования, специфику проводимых с его помощью процессов, необходимые режимы работы и контроля, диапазон регулирования и целый ряд других аспектов. Приемка у изготовителя (особенно сложного компьютеризированного оборудования) может осуществляться в несколько этапов. Но в любом случае важно предварительно определиться с перечнем вопросов, которые должны быть рассмотрены при приемочной оценке оборудования. Демонстрация такой оценки должна быть отображена документально, то есть

целесообразно предусмотреть протоколы FAT, прежде чем приступить к самой процедуре. Учитывая, что изготовитель оборудования лучше, чем кто-либо знает специфику заказанного оборудования, рационально, чтобы он подготовил и протокол FAT. Заказчик еще до официального посещения производства изготовителя с целью проведения приемки должен как минимум с этими протоколами ознакомиться, а как максимум – предварительно протоколы FAT согласовать.

Основные вопросы (и их группы), которые целесообразно рассмотреть при проведении приемочных испытаний, изложены в табл. 1 (*Некоторые вопросы оценки оборудования при проведении FAT*). Представленный перечень может быть использован для формирования (или оценки/корректировки) протоколов FAT.

Некоторые изготовители предлагают включить в проведение FAT и квалификационные испытания. Следует учитывать, что такие испытания могут быть приемлемы только как предварительные; в полном смысле они не могут быть проведены и оценены как какие-либо виды квалификации. Полноценная квалификация проводится и приемлема только после поставки оборудования заказчику по месту его расположения. Причины достаточно понятны – какова, например, гарантия того, что при подготовке оборудования к поставке не будут забыты (умышленно или случайно) какие-либо комплектующие, что оборудование будет работать точно так же, как и при проведении FAT, что все без исключения разъемы и соединения точно подойдут к соответствующим подводкам, что оборудование «удачно» доедет до места назначения и т. д.

Приемка на месте (SAT)

SAT осуществляется как приемка оборудования на месте (у заказчика). Для обеспечения рационального расходования ресурсов и времени целесообразно включать в SAT квалификаци-

Таблица 1. Некоторые вопросы оценки оборудования при проведении FAT

Предмет оценки	Основные вопросы	Примечания
Оценка возможности установки оборудования:	габариты оборудования при инсталляции, эксплуатации, обслуживании	оценка достаточности рабочего пространства в помещении, где предусматривается установка оборудования
	условия установки	как внести, нужно ли оставлять технические проемы в панелях и т. д.
	оценка окружающей среды, в которой будет установлено и работать оборудование	влияние среды на оборудование и его надлежащую работу и влияние оборудования на среду
Оценка комплектности оборудования:	наличие и комплектность всех узлов, комплектующих, основных деталей	согласно техническому заданию (URS) и паспорту на оборудование
	соответствие стандартам узлов, комплектующих, деталей	соответствие международным, национальным, внутренним стандартам производителя, что имеет значение при последующем обслуживании, ремонте и модернизации
	возможные изъятия	изъятия отдельных элементов оборудования из стандартной комплектации (в соответствии с URS и контрактами)
	возможные дополнительные опции	в сравнении со стандартной комплектацией (в соответствии с URS и контрактами)
Оценка исполнения оборудования:	внешний вид	целостность, отсутствие повреждений (вмятины, царапины и пр.) поверхностей и установленных комплектующих
	аккуратность исполнения	исполнение в целом, соединений и стыковок частей и узлов
	исполнение движущихся частей и механизмов	закрытость и изолированность
	исполнение соединительных и транспортирующих шлангов	гофр по возможности следует исключать
	исполнение проводки, соединительных узлов и механизмов	для подсоединения энергоносителей, технических и технологических сред
Оценка материалов:	материалы рабочих поверхностей	прежде всего тех, которые будут контактировать с продуктом, наличие сертификатов производителей материалов
	состояние полировки поверхностей	протоколы полировки, протоколы измерения шероховатости
	материалы и поверхности конструкций для транспортирования	трубопроводы и соответствующие подтверждения (особенно состояние внутри)
	материалы прочих узлов и комплектующих	может иметь значение для процедур обслуживания и очистки оборудования
	материалы прокладок и элементов герметизации	имеет значение как для обеспечения герметизации, так и для процедуры очистки и т. п.
	информация о материалах	документы или информация в части устойчивости к коррозии, устойчивости к воздействию агрессивных сред, ограничений по применению детергентов и дезинфектантов, возможности адсорбции и абсорбции
Оценка ресурсов для функционирования:	подводки, подготовки, герметичность, функционирование	исполнение
	энергопотребление	характеристики
	технические среды для обеспечения работы оборудования	какие именно, их характеристики, специфика подсоединения
	технологические среды для ведения процессов	какие именно, их характеристики, специфика подсоединения
Оценка средств измерительной техники (СИТ):	комплектация	наличие уже установленных или необходимость собственной доукомплектации
	какие СИТ и для чего	контроль работы оборудования / контроль процессов
	дискретность	прямое влияние на возможность последующего правильного ведения процессов
	состояние поверки и калибровки	наличие соответствующих аттестатов, в т. ч. возможности последующих периодических поверок и калибровок
	сенсоры (датчики)	специфика работы и подсоединения
Оценка дополнительных опций:	дополнительные опции как комплектация самого оборудования (узлы/ детали/ комплектующие)	оснащение при сборке или приобретение у других производителей, дополнительное самостоятельное оснащение – для процессов (сразу при установке или в последующем при эксплуатации)
	запасные узлы, детали, комплектующие	поставка вместе с оборудованием или последующее приобретение
	необходимость дополнительных опций как дополнительных единиц оборудования и оснащения	например: дедустеры, металлодетекторы и пр.
	сменные узлы и детали для разных типов продуктов	под размеры, дозы и пр. и для каждого продукта (для упрощения очистки)
Основные вопросы по очистке:	системы очистки	наличие CIP, SIP, условия и место установки
	рекомендации изготовителя, стандартные схемы очистки	связанные с очисткой и санитарией, в т. ч. уровень разборки, способы очистки (ручная на месте / ручная в разборке / CIP / SIP / комбинированные)
	акценты специфики поверхностей	соответствующие рекомендации по обработке при очистке
	возможность и условия обработки с использованием агрессивных веществ	детергенты, дезинфектанты, что можно и что нельзя
	информация о поверхностях для очистки	площадь поверхностей, понимание труднодоступных мест и их площади, возможность использования контактных пластин или съемных частей для отбора проб при контроле результатов очистки

Таблица 1. Некоторые вопросы оценки оборудования при проведении FAT

Предмет оценки	Основные вопросы	Примечания
Оценка соответствия предназначению:	возможности и ограничения	для процессов и продуктов
	возможности расширения номенклатуры	с учетом возможной специфики продукции и самого оборудования, а также ограничений
Оценка управления оборудованием:	управление оборудованием	ручные настройки и работа в ручном режиме управления; автоматизация и компьютеризация (в т. ч. наличие лицензионного статуса программного обеспечения, языка управления и интерфейса)
	снятие информации и контроль работы	визуализация задаваемых режимов и параметров работы, сохранение в памяти, возможность установки принтера, диаграммы процессов (при необходимости)
Оценка функционирования:	общие характеристики	в т. ч. плавность работы, шумы и вибрации
	реальные режимы функционирования	работа оборудования на холостом ходу и при нагрузке с продуктами или моделирующими материалами (с учетом их основных свойств)
	производительность и ее регулировка	экономрежим, полная мощность, реальная эксплуатационная мощность
	соответствие производительности оборудования производственной линии	унисон производительности, возможность регулирования
Оценка вопросов, связанных с охраной труда и техникой безопасности:	нагрузки и ограничения	высокие температуры, давление, агрессивные среды и пр., возможность бесперебойной работы
	вредные факторы работы самого оборудования	
	исполнение движущихся частей и механизмов (включая приводы)	
	изоляция и герметизация	
Оценка документации:	сосуды, работающие под давлением	
	блокировка/ сигнализация/ ограждения	
	паспорт	наличие, содержание, язык, перевод
	инструкция по эксплуатации / по обслуживанию	наличие, содержание, язык, перевод; следует учесть наличие необходимых данных для ППР
	инструкция / рекомендации по очистке	включая доэксплуатационную подготовку (очистку)
	спецификации на материалы рабочих поверхностей	сертификаты / протоколы полировки с результатами контроля
	спецификации или иные документы (паспорта, инструкции) на узлы и комплектующие	собственного изготовления, а также приобретенные у других производителей
	документация на СИТ	сертификаты / аттестаты поверки и калибровки
	схемы, рисунки, чертежи	в частности, электрическая схема / пневматическая схема / прочие рисунки оборудования, узлов, комплектующих, отдельных деталей
	протоколы квалификации	подготовленные проекты или определение срока предоставления проектов, наиболее правильно – до поставки самого оборудования; возможно, отработка проектов при приемке
Оценка других аспектов:	носители, на которых представляется (будет представлена) документация	электронные / бумажные; возможность переноса данных (схемы, рисунки узлов, комплектующих и т. д.) в последующие собственные документы – паспорта, инструкции, SOP и пр.
	язык (языки) документации	обеспечение корректности и правильности перевода
	аспекты требований экологической безопасности	
	аспекты противопожарной безопасности	
	аспекты санитарных норм и правил	
	прочие аспекты международных и национальных законодательств	

онные испытания (то есть предусмотреть проведение квалификации в рамках SAT). Все этапы приемки должны осуществляться совместно специалистами изготовителя и специалистами заказчика.

Предквалификационная подготовка может включать доставку оборудования на предприятие заказчика, установку на месте и растаривание (из транспортной упаковки), крепление, сборку узлов и комплектующих,

подключение к энергоносителям и технологическим средам.

Квалификация оборудования в рамках SAT может включать два основных вида испытаний: квалификация монтажа (IQ) и квалификация функционирования (OQ). Квалификация эксплуатационных характеристик (PQ) технологического оборудования должна продемонстрировать его способность проводить обработку конкретной продукции в рамках установленных технологичес-

ких процессов. Поэтому чаще всего PQ совмещают с валидацией технологического процесса (PV), а значит проведение PQ чаще всего осуществляется уже после приемки оборудования и введения его в эксплуатацию. Однако если это представляется возможным и целесообразным, испытание PQ может быть предварительно проведено на моделирующих смесях. В этом случае квалификация эксплуатационных характеристик включается

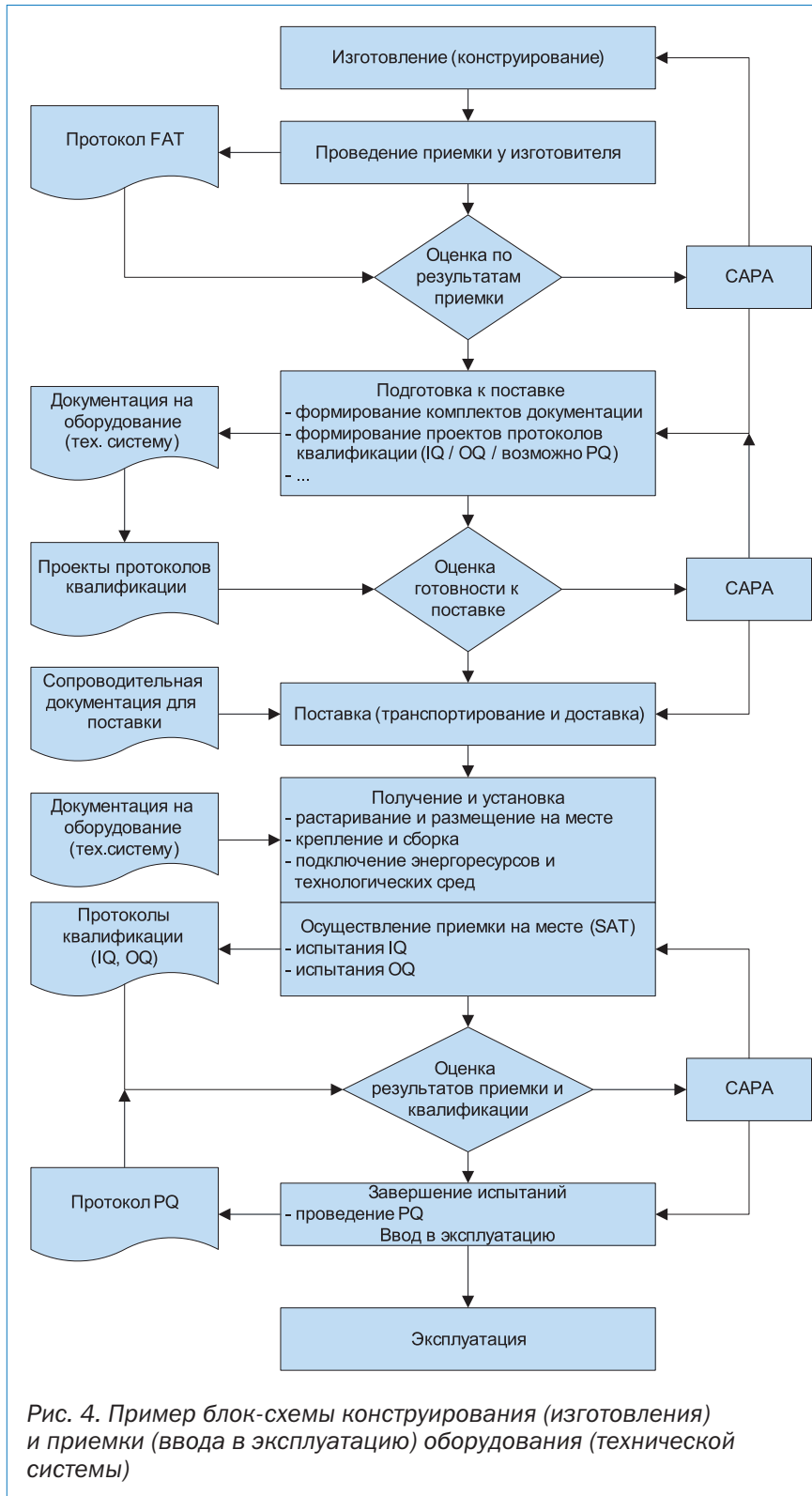


Рис. 4. Пример блок-схемы конструирования (изготовления) и приемки (ввода в эксплуатацию) оборудования (технической системы)

специалистов заказчика (в последующем именно заказчик будет нести ответственность за полноценность проведенных квалификационных испытаний). Для того чтобы квалификация могла быть проведена правильно и в оптимальные сроки, важно, чтобы изготовитель заблаговременно предоставил заказчику проекты соответствующих протоколов квалификации для ознакомления и согласования. Это следует предусмотреть контрактами, в которых также важно оговорить вопросы проведения специалистами изготовителя PQ или их участия в проведении этого квалификационного испытания. В ряде случаев для проведения квалификационных испытаний может потребоваться привлечение внешних (сторонних) организаций или специалистов.

Пример процесса изготовления (конструирования) оборудования (технической системы) и его приемки (подготовки к введению в эксплуатацию) представлен в виде блок-схемы на рис. 4.

Контакты

Проектирование, конструирование, поставка и последующая сдача-приемка оборудования (технических систем) осуществляются в рамках требований контрактов между заказчиком и изготовителем. От детализации этих контрактов в значительной степени будут зависеть качество и полнота всех проводимых работ и, как следствие, качество и надежность работы оборудования при последующей рутинной эксплуатации.

Ниже приведены основные вопросы, которые целесообразно оговорить в технической части контракта:

- когда (в какие сроки, в какой последовательности) и какая документация должна быть предоставлена изготовителем заказчику (в т. ч. с целью предварительного ознакомления и одобрения);
- сроки всех этапов выполнения работ;
- возможность и условия проведения FAT и SAT, как минимум общие положения этих

в процедуру SAT, и решение о приемке оборудования и введении его в эксплуатацию принимается по результатам всего обязательного комплекса квалификационных испытаний.

Ведущая роль в проведении квалификационных испытаний (прежде всего IQ и OQ) должна быть отведена специалистам изготовителя при обязательном и непосредственном участии

процедур (в т. ч., например, включение в процедуру SAT квалификационных испытаний);

- условия поставки, транспортировки и требования к упаковке;
- совместное проведение квалификационных испытаний и условия их проведения (в частности, вопрос обеспеченности необходимыми приборами для специфических измерений при квалификации);
- возможности и условия внесения корректировок в спецификацию на оборудование (в случае такой необходимости на этапах изготовления или приемки);
- предварительное информирование обо всех изменениях (changes) в конструктиве по сравнению со спецификацией и/или проектной документацией и/или отличиях от стандартной комплектации (которая, например, содержится в рекламных проспектах данной модели);
- спецификации поставок (возможно, приобретение каких-то комплектующих заказчик примет на себя, однако это должно быть согласовано с изготовителем);
- вопросы соответствия всех узлов, деталей комплектующих определенным стандартам (международным, национальным, внутренним стандартам изготовителя), что может иметь значение в последующем при проведении профилактических, ремонтных и сервисных работ;
- условия функционирования оборудования (в частности, требования к энергоносителям и технологическим средам);
- оснащенность средствами измерительной техники (СИТ), их дискретность, вопросы калибровки и поверки, оснащенность средствами для калибровки (например, поверочные гири);
- производительность оборудования, возможности и диапазоны регулировки;
- аспекты, связанные с запчастями, сменными комплектую-

щими (дозаторы, фильтры и пр.), смазочными материалами и т. п.;

- вопросы, связанные с рабочими материалами, из которых изготовлено оборудование и рабочие поверхности (включая вопросы уровня полировки, сертификатов на материалы и т. д.), документация на полировку;
- предоставление рекомендаций по очистке, включая информацию об использованных материалах для подготовки узлов и деталей оборудования (в первую очередь рабочих поверхностей) и отдельные рекомендации по первичной очистке перед введением в эксплуатацию;
- условия и режимы программного управления оборудованием (программы и их возможности, язык интерфейса, защита, доступы и т. д.);
- другие аспекты, имеющие существенное значение для обеспечения последующей надлежащей эксплуатации и обслуживания оборудования (как самого оборудования, так и процессов, продуктов, условия работы и пр.).

Немаловажное значение имеют вопросы взаимных визитов. Желательно, чтобы они также были оговорены в контракте, как минимум концептуально. Пред заключением самого контракта на изготовление и поставку оборудования (технической системы) заказчику целесообразно провести предварительный ознакомительный визит к изготовителю. В ходе проведения работ по проектированию и изготовлению обязателен визит специалистов заказчика на FAT (возможно в несколько этапов, что следует обсудить). Обязательны визиты специалистов изготовителя на проведение SAT, IQ и OQ. Кроме того, такие визиты могут быть необходимы для проведения PQ и сервисного обслуживания. Целесообразно рассмотреть и оговорить визит специалистов изготовителя для участия в проведении валидации технологического процесса (для

некоторых процессов это необходимо – например, для процесса мойки материалов первичной упаковки; для некоторых – просто рационально, учитывая специфику процессов, самого оборудования или сложность его программного обеспечения).

Организация (персонал)

Отдельный серьезный вопрос – человеческие ресурсы. Для того чтобы в технической части контракта были учтены все необходимые условия и аспекты, к его составлению и согласованию должен быть привлечен достаточно широкий круг специалистов. Кого привлекать, на каждом предприятии определяется по-своему, в рамках собственной системы качества и администрирования. Однако рационально в число привлекаемого персонала включить специалистов технической (инженерной) службы, службы QA (Quality Assurance), представителей подразделений потребителей / пользователей оборудования, специалистов по квалификации. Конечно же, с технической частью контракта должны быть ознакомлены уполномоченные лица (Qualified Persons). Если речь идет о строительстве нового предприятия или производственного участка, об установке новых технических систем, излишним будет привлечение внешних специалистов (как вариант – к оценке технической части контракта, проведение оценки технического задания и другим вопросам).

Не менее важно в части организации персонала правильно подобрать состав специалистов (комиссии), которые должны осуществлять приемку оборудования у изготовителя. «Особенности национального фармпроизводства» на постсоветском пространстве зачастую приводят к тому, что приемку оборудования у изготовителя осуществляют директора компаний-заказчиков, а то и сами инвесторы (владельцы). Такой подход, если владельцы или топ-менеджеры не являются унифицированными высокопрофессиональными специалистами по всем техническим вопросам надлежащего функцио-



Авторы статьи в качестве независимой третьей стороны (независимые эксперты) на проведении процедуры FAT оборудования компании Hunan FE Pharmatech Machinery Co. Ltd.

нирования современного фармацевтического производства, может принести только вред самому предприятию и проблемы для развития собственного бизнеса. Приемку должны осуществлять специалисты, которые имеют соответствующую высокую квалификацию (прежде всего в технических вопросах), отлично понимают предназначение и условия последующего применения оборудования, знают специфику правильной оценки оборудования (или технической системы) и, что еще важнее, будут иметь в дальнейшем прямое отношение к его эксплуатации и техобслуживанию. Кроме того, необходимо, чтобы эти специалисты хорошо разбирались в основах использования оборудования для обеспечения качества производимой продукции.

Учитывая широкий спектр технологических процессов, моделей оборудования, технических систем для приемки каждой единицы, должны формироваться индивидуальные группы, в состав которых целесообразно в первую очередь включать инженеров по оборудованию, механиков, инженеров по квалификации (валидации). В ряде случаев для проведения надле-

жащей приемки оборудования могут понадобиться специалисты подразделений производства (например, технологи, если речь идет об оборудовании для проведения технологических процессов), контроля качества (если речь идет об аналитических приборах), метрологии (если оборудование оснащено средствами измерительной техники) и др.

Специфика современного оборудования для фармпроизводства, широкий круг аспектов системы обеспечения качества, которые должны быть учтены, необходимость правильной и полной оценки так называемого GMP-исполнения может потребовать привлечения сторонних специалистов (в качестве третьей стороны) для надлежащего проведения приемочных испытаний, как у исполнителя, так и на месте у заказчика. Такой подход рационален еще и с той точки зрения, что оборудование и технические системы – довольно высокозатратная часть современного производства, и привлечение сторонних специалистов может сэкономить временной ресурс и избежать непредвиденных расходов, которые зачастую возникают при ненадлежащей и недо-

статочно полной первоначальной оценке. Область действия и ответственность привлеченных специалистов (или организаций) может быть оговорена в контрактах с ними. Однозначно, результаты работы привлекаемых специалистов должны быть задокументированы в соответствующих протоколах.

Авторы не претендуют на абсолютную полноту приведенных выше подходов по конструированию и приемке оборудования. Не во всех конкретных ситуациях целесообразно в полном объеме придерживаться изложенных аспектов и положений. Представляется рациональным использовать приведенные положения как концептуальную практическую модель при организации новых производственных участков или проведении реконструкции (модернизации) существующих в части обеспечения надлежащих подходов к оборудованию и техническим системам на современном фармацевтическом предприятии. ■

Литература:

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. Annex 15 Qualification and Validation.
2. Document PIC/S: PE-009. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0; 2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика.
4. Code of Federal Regulation Title 21 (CFR 21), Part 211 Current Good Manufacturing Practice for Finish Pharmaceutical.
5. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System.
6. ICH Q9. Quality Risk Management.
7. PI 037. A Recommended Model for Risk-Based Inspection Planning in the GMP Environment.
8. IEC Standard 60300 Dependability management.
9. IEC Standard 61882 Hazard and operability studies (HAZOP studies) – Application guide.