

# Основные аспекты экспертизы и квалификации проектов производственных участков фармацевтических компаний

## Часть 1. Общие понятия и основные стадии проектирования как первого этапа жизненного цикла производственных участков в рамках системы PQS



**Никитюк В.Г.**, к.ф.н., Ph.D.,  
**Шакина Т.Н.**, к.ф.н., Ph.D.,  
сертифицированные инспектора /  
преподаватели / эксперты GMP\GDP  
(nvalery@ukr.net)

### Общие понятия

Принцип данного раздела (*Premises and Equipment*) правил GMP EU требует, чтобы помещения (отдельные зоны и производственные участки в целом) были спроектированы, сконструированы, расположены, эксплуатировались и обслуживались в соответствии со своим назначением (то есть отвечали характеру выполняемых в этих помещениях / в этих зонах / на этих участках технологических процессов). Расположение и конструкция этих помещений должны минимизировать риск ошибок, а также обеспечивать возможность их эффективной очистки и обслуживания в целях недопущения перекрестной контаминации, накопления пыли или загрязнений и появления любых факторов, которые могут негативно повлиять на качество производимого продукта [1 – 4]. Аналогичный принцип сформулирован в правилах GMP WHO (*Premises*) [5] и в правилах cGMP USA, в которых требования к помещениям, в отличие от европейского подхода, вынесены в самостоятельный раздел (*Subpart*

Одним из ключевых разделов правил Надлежащего производства лекарственных средств (равно как и большинства других правил GxP) является раздел «Помещения и оборудование» (*Premises and Equipment*), в котором регламентированы базовые требования к основным зонам, их оснащению и надлежащей эксплуатации

C – *Buildings and Facilities*). В них сформулированы общие требования в отношении особенностей проектирования, конструирования и эксплуатации не только зданий и помещений в целом, но и освещения, системы вентиляции и фильтрации воздуха, систем канализации и технического оснащения системы санитории, а также технического обслуживания указанных инженерных систем [6].

В понятие «производственный участок» включается комплекс зон (или отдельно рассматривается каждая зона):

- зона производства (в том числе участки производства лекарственных средств и участки их упаковки);
- зона хранения (склады сырья, материалов упаковки, прочих материалов, готовой продукции и другие склады);
- зона контроля качества (лаборатории контроля качества): физико-химическая, микробиологическая, вирусологическая, биологическая, виварий и др.;
- зона расположения технических систем, обеспечивающих функционирование участков (например, помещения / зоны размещения кондиционеров, систем водоподготовки, систем сжатого воздуха, систем очистки, котельных и пр.);
- зоны вспомогательные (прежде всего бытовые помещения, гардеробные, санпропускники для подготовки персонала и пр.).

При этом надлежащие подходы к проектированию, расположению, конструированию, монтажу, обслуживанию, эксплуатации и очистке должны быть в адекватной степени применены к каждой из зон.

Аналогичный принцип в отношении помещений сформулирован в отдельно вынесенных разделах других правил GxP: например, в правилах GDP и GSP – в отношении зон хранения лекарственных средств [7 – 11], в требованиях к испытательным лабораториям контроля качества и в правилах GQCLP – в отношении зон контроля качества лекарственных средств [12 – 14]. При внутренней классификации зон на каждом предприятии могут быть предусмотрены, при необходимости, и другие зоны (например, зоны разработки, производства исследуемых лекарственных средств, зоны офисов и т. д.).

Помещения (вместе с их оснащением, оборудованием и соответствующими инженерными системами) – одна из основных составляющих, которая оказывает непосредственное влияние на обеспечение качества лекарственных средств при их производстве (равно как и при хранении, транспортировании, для получения репрезентативных результатов при контроле их качества, при встраивании в них качества и безопасности на этапе их разработки / проектирования). Потенциальная возможность обеспечения

**Таблица 1. Задачи функционирования некоторых основных составляющих фармацевтической системы качества (PQS) на этапах жизненного цикла производственных участков (зон и помещений / их оснащения / инженерных систем, обеспечивающих их функционирование / аппаратурной схемы и оборудования)**

	Проектирование	Конструирование и введение в эксплуатацию	Эксплуатация	Снятие с эксплуатации
<b>Monitoring System</b>	Получение знаний о комплексе помещений производственного участка и зонах. Определение критериев для последующего мониторинга при квалификации и при эксплуатации	Мониторинг при строительстве и монтаже (конструировании). Приемка на соответствие проектным решениям. Выработка стратегии мониторинга (кто, что, как, в рамках каких процедур и с помощью чего должен контролировать при последующей рутинной эксплуатации участка) и определение ее обоснованности	Мониторинг параметров функционирования (участка в целом, отдельных технических систем и иных составляющих в частности). Организация системы мониторинга при модернизации, периодической реквалификации, планово-профилактическом и сервисном обслуживании	Мониторинг при демонтаже и утилизация
<b>Change Management System</b>	Оценка изменений (на основании DQ) и их внесение в ходе выполнения проектных работ. Оценка изменений, связанных со стыковкой проектных решений	Оценка и внесение изменений на этапах конструирования (в т. ч. IQ во время монтажа) и по результатам квалификации	Использование данных мониторинга для продуктов, остающихся на рынке (произведенных на демонтируемом участке)	Оценка изменений процессов, в которых были задействованы демонтируемые помещения и зоны, изменений в функционировании остающихся в эксплуатации инженерных систем
<b>CAPA</b>	Корректировки по результатам оценки изменений на этапах проектирования (например, корректировка URS на основании SQ, корректировка проектной документации на основании DQ)	Корректировки конструкции и параметров функционирования на основании результатов приемок и квалификации (и принимаемых решений в рамках системы управления изменениями)	CAPA по результатам мониторинга (например, при сбоях и отклонениях) и планово-профилактических осмотров в рамках системы управления изменениями	Корректировки функционирования инженерных систем, задействованных также для других участков или зон, которые продолжают эксплуатировать
<b>Management Review</b>	Анализ со стороны руководства и принятие решений о выборе проектных организаций, проектировании и квалификации проекта. Заключение контрактов. Надзор за проектными организациями и проектированием. Принятие решений в отношении проектов	Участие в оценке результатов приемки и квалификации. Принятие административных решений о приемке на каждом из этапов. Обеспечение коммуникативности. Надзор за конструированием. Заключение контрактов по сервисному и иному обслуживанию	Участие в анализе результатов мониторинга и выполнения CAPA при эксплуатации и обслуживании участков. Решения по модернизации. Надзор за участком (зонами) в эксплуатации. Демонстрация непрерывного совершенствования	Анализ ситуации (процессов) после выведения из эксплуатации. Принятие решений по демонтажу
<b>Deviation Control System</b>	Определение причинно-следственных связей и потенциальных факторов влияния (рисков) производственных участков в целом, а также технических систем и, в частности, иных составляющих участков на обеспечение качества лекарственных средств во время их предстоящего производства на проектируемом участке	Подтверждение причинно-следственных связей при квалификации. Определение стратегии CAPA для возможных потенциальных отклонений (в т. ч. при их фиксации on line) с учетом степени их влияния для обеспечения управления техническими системами и процессами на спроектированном производственном участке	Постоянный контроль любых отклонений при рутинной эксплуатации производственных участков, их анализ и применение CAPA, направленных на поддержание квалификационного статуса участка и обеспечение качества производимой на участке продукции (каждой коммерческой серии). Накопление знаний и понимания причинно-следственных связей	Использование опыта и знаний причинно-следственных связей на демонтируемом участке применительно к другим участкам (зонам, техническим системам, продуктам и т. д.). Контроль отклонений процедур, связанных с демонтажными работами и выведением из эксплуатации производственного участка и / или его отдельных составляющих
<b>Qualification Management</b>	Определение стратегии квалификационных и валидационных испытаний. Разработка технологического процесса, включая: накопление знаний и понимание технологического процесса; определение стратегии контроля технологического процесса	Проведение непосредственных квалификации и валидации. Квалификация процесса, включая: разработку производственного объекта и квалификацию производственного участка (технические системы и оборудование); квалификация технологического процесса (PPQ)	Поддержание валидационного статуса. Постоянная (продолжающаяся, непрерывная) валидация (верификация) технологического процесса при рутинном выпуске коммерческих серий продукции. Поддержание квалификационного статуса объектов	Ретроспективная оценка и поддержание квалификационных и валидационных статусов объектов, которые остаются в использовании (или на рынке) после демонтажа производственного участка
<b>Knowledge Management</b>	Сбор предварительной информации, получение первоначальных знаний об объекте и их систематизация, знания нормативов, опыта международной практики для аналогичных объектов	Обмен информацией (в т. ч. требованиями, условиями и пр.) между Заказчиком и проектантами, строителями, изготовителями, монтажниками, валидаторами и др. Информирование подразделений компании в рамках полученных новых знаний	Совершенствования на основании накапливаемого опыта и получаемых новых знаний (в т. ч. при анализе отклонений, по результатам мониторинга и т. д.)	Использование полученных знаний для оптимизации процедур снятия объекта с эксплуатации и утилизации, а также для других объектов

надлежащего функционирования и эксплуатации производственных участков в целом и отдельных зон (в том числе с учетом их оснащения, обеспечения технологическим оборудованием и оборудованием для осуществления необходимых видов контроля, устанавливаемых инженерных систем) закладывается на этапах проектирования и конструирования.

Унифицированная блок-схема жизненного цикла производственных участков, отдельных зон и инженерных систем может быть сформулирована аналогично схеме, предложенной авторами для оборудования [15]. Жизненный цикл производственных участков (зон и помещений / их оснащения / инженерных систем, обеспечивающих их функционирование / аппаратной схемы и оборудования участков или зон) с учетом концепции фармацевтической системы качества (PQS – *Pharmaceutical Quality System*) как обязательной составляющей современной системы качества фармацевтических компаний [16] и задачи функционирования некоторых основных (концептуальных) составляющих для каждого из этапов их жизненного цикла представлен в табл. 1.

### Проектирование – основные стадии

Требования к производственным участкам или отдельным зонам фармацевтического предприятия (фармацевтического склада, комплекса лабораторий R & D, других зон) должны соответствовать правилам GMP (GxP). Они начинаются с того, что производственные участки или отдельные зоны должны быть надлежащим образом спроектированы.

Проектирование производственных участков (отдельных зон: участков непосредственного производства продукции, фармацевтических складов, лабораторий контроля качества, лабораторий фармразработки, а также помещений для размещения инженерных систем, обеспечения их функционирования, помещений для персонала) при надлежащем подходе, как правило, состоит из нескольких последовательных ста-



Рис. 1. Обобщенная схема последовательности основных стадий этапа проектирования производственного участка (зон, технических систем)

дий, которые схематически представлены на рис. 1 и описаны ниже.

- Стадия нулевая – составление технического задания (спецификация требований пользователя, *user requirement specification – URS*) для разработки проекта и его оценка (квалификация спецификации, *Specification Qualification – SQ*). Эту стадию проводят, как правило, специалисты со стороны Заказчика (самостоятельно или с привлечением сторонних специалистов). Несмотря на то, что необходимость проведения SQ не оговорена в нормативных требованиях и правилах GMP (GxP), она, тем не менее, очень важна для правильного выполнения всех последующих проектных работ. Кроме того, эта стадия имеет еще и экономическое значение, поскольку тщательно и квалифицированно составленное и оцененное техническое задание позволяет реально сэкономить на последующих проектных работах и на этапе монтажа, избегая «дозаказов» (которые в отдельности или дополнительно стоят обычно намного дороже, чем «в комплекте» в рамках изначально ведущихся работ по проектированию). Степень полноты технического задания в значитель-

ной степени зависит от того, насколько инвесторы (владельцы) могут и умеют формулировать стратегию развития бизнеса в целом и проектируемого производственного участка с соответствующей номенклатурой в частности (в том числе с учетом перспективы расширения номенклатуры).

- Стадия первая – разработка концептуального проекта и его экспертная оценка (квалификация проекта, *Design Qualification – DQ*).

Разработку проекта должны осуществлять специализированные организации. Они могут быть лицензированы или не иметь лицензий на осуществление деятельности в сфере проектирования, в зависимости от требований национального законодательства. Но независимо от этого принципиально важно, чтобы у данных проектных организаций был достаточный и успешный практический опыт в области проектирования фармацевтических предприятий (в том числе складов, лабораторий контроля качества, лабораторий R & D) в соответствии со спецификой проектируемого производственного участка (например, стерильная продукция, препараты из растительного сырья, вакцины, цитостатики, препа-

раты крови, радиофармацевтические лекарственные средства и т. д.).

Оценку (квалификацию) проекта (DQ) могут осуществлять специалисты компании-Заказчика, которые обладают высоким уровнем квалификации и имеют достаточный опыт работы. Однако авторы глубоко убеждены, что проведение экспертной оценки / квалификации проекта целесообразнее всего поручать представителям независимой внешней экспертизы, благодаря чему будет исключен конфликт интересов.

На этапе создания концептуального проекта важно определить порядок привлечения субподрядных проектных организаций, которые зачастую должны участвовать в решении таких специфических задач, как, например, проектирование систем подготовки воздуха (HVAC), проектирование и монтаж систем получения, хранения и распределения воды фармацевтического качества (WFPU – *water for pharmaceutical use*), получения и распределения чистого пара (*clean steam*) и др. Немаловажно установить: кто будет определять аппаратную схему, кто займется подбором оборудования, кто будет заказывать оборудование (основное и вспомогательное производственное оборудование, аналитические приборы, средства измерительной техники и др.). Порядок привлечения может быть разным, например: генеральным подрядчиком по своему усмотрению либо генподрядчиком по согласованию с Заказчиком, либо самостоятельно Заказчиком проекта. В любом случае важно определить, кто и на каком этапе должен привлекать субподрядные организации, кто – контролировать их деятельность и нести ответственность за результаты выполненной работы.

Стадию концептуального проекта грамотные инвесторы (Заказчики) зачастую проводят еще и в формате тендера между несколькими проектными организациями, отдавая предпочтение наиболее приемле-

мому и грамотному (квалифицированному) проектанту по результатам выбора предложения с оптимальным подходом к созданию объекта и демонстрации интересных и современных проектных решений для реализации поставленной задачи. Если Заказчик в конечном счете хочет получить объект, который сможет полноценно функционировать в течение не одного года и который, например, при изменении стратегии бизнеса можно будет выгодно продать, то критически важно НЕ ставить во главу угла только финансовую составляющую (как гласит известная поговорка, «дешевая рыбка – поганая юшка»).

- Стадия вторая – разработка рабочего проекта и его оценка (квалификация полного проекта – DQ).

Разработку полного рабочего проекта, как правило, осуществляют генеральный проектант, а также субподрядные проектные организации, которые специализируются на отдельных составляющих (вопрос об их привлечении был рассмотрен выше при описании предыдущей стадии). На данной стадии следует определить изготовителей всех основных комплектующих, необходимых для монтажа объекта. Также полезно иметь информацию об основном оборудовании и оснащении, что важно для полноценного формирования проектных решений (например, расчеты несущих конструкций и перекрытий зданий, определение достаточности площадей и высоты помещений, установление мест размещения монтажных проемов, рациональные решения по «обходу» несущих колонн, вопросы конструкции пола и размещения канализационных трапов и трубопроводов, стыковочные решения для «чистых» зон и помещений, которые их окружают, вопросы наличия технических этажей (или соответствующего «надпотолочного» пространства), размещения технических систем (таких, например, как «системы очистки на месте» – CIP) и т. д. и т. п.).

Важно, чтобы проектные решения, разработанные субподрядными организациями, «ложились» на общие схемы и полностью «стыковались» с основными проектными решениями. Важно не только отобразить это схематически, но и квалифицированно оценить и проверить.

Учитывая, что именно на этой стадии появляется комплексная и полная проектная документация, очень важное значение имеет квалификация проекта. Кроме того, на этой стадии может проводиться еще и государственная экспертиза проекта (в странах, где это принято) на соответствие проектных решений национальным нормативам, санитарным, противопожарным и техническим требованиям, а также требованиям по безопасности персонала и экологическим нормам (законодательство по охране окружающей среды) и др. При этом при проведении такой экспертизы критически важно не упустить, что во главу угла должны быть поставлены требования к обеспечению качества продукции и правила GxP (что на практике не всегда просто решить, особенно в некоторых постсоветских странах).

- Стадия третья – комплектация документации для монтажа (проект для монтажных и строительных работ / рабочая документация / монтажная документация).

Эта стадия важна для возможности приступить к проведению строительных и монтажных работ, поэтому необходима детализация в отношении конструктивных элементов зданий, помещений и инженерных систем, выполнения узлов и переходов, решений «стыковки» помещений и технических систем (в частности, проектирование подвесок и прокладка кабелей энергоносителей, крепежи конструкций, размещение систем воздухопроводов и трубопроводов, узлы вводов технологических сред в помещения, особенно в «чистые» и т. д.), детализация и определение необходимого количества де-



талей и конструктивных элементов.

Для данного этапа проведение экспертной / квалификационной оценки (DQ) имеет смысл только в том случае, если она по каким-то причинам не была выполнена на предыдущих стадиях проектных работ (например, отсутствовали чертежи для отдельных инженерных систем обеспечения надлежащего функционирования объекта). Кроме того, на этой стадии важна оценка со стороны строителей и специалистов, которые будут выполнять монтажные работы. Следует обратить внимание, что на данном этапе уже должна работать система PQS компании-Заказчика) в части управления изменениями (*change control system*). Важно, чтобы не были упущены изменения, которые были внесены в проект после проведенной экспертной / квалификационной оценки (DQ). С учетом вышеизложенного необходимо организовать контроль за проведением проектных работ, который должны осуществлять специалисты Заказчика, но к надзору за этими работами авторы настоятельно рекомендуют привлекать и внешних независимых специалистов. Одна из задач, которая должна быть поставлена для независимого внешнего надзора, – обеспечение объективной оценки любых изменений, неизбежно возникших на этапе монтажа и подготовки объекта к эксплуатации и требующих принятия оперативных решений.

Для последней стадии работ по проектированию особое значение имеют мероприятия по подготовке следующего этапа жизненного цикла производственного участка, в частности:

- формирование плана-графика выполнения строительных и монтажных работ с учетом всего объема и специфики проекта. При этом следует предусмотреть:
  - определение последовательности выполнения работ и возможности параллельного проведения работ с



Рис. 2. Пример алгоритма последовательности планировочных, архитектурных и технологических решений при проектировании производственных участков

разными объектами, как правило, с привлечением нескольких субподрядных организаций. Например, одновременный монтаж воздуховодов, монтаж подвесок для прокладки кабелей, монтаж части трубопроводов, монтаж пола и конструкций, размещаемых в полах, разметка мест установки стеновых панелей и размещения крупногабаритного оборудования и т. п. (рекомендуется в формате горизонтальных гистограмм);

- в рамках определения последовательности работ должно быть принято решение о первоочередности шагов при выполнении монтажа и конструирования для каждого из помещений, каждой технической системы, предусмотренной для этих помещений, и каждой единицы основного оборудования. Примером решения в таких ситуациях может быть первоначальный монтаж оборудования с последующей «обшивкой» стеновыми и потолочными конструкциями и введением в помещения систем обеспечения функционирования самих помещений и оборудования;

- определение концепции размещения заказов и приемки оборудования с включением обязательных процедур FAT (*factory acceptance tests – заводские приемочные испытания у изготовителя оборудования или технической системы*) и SAT (*site acceptance tests – приемочные испытания у Заказчика*);

- формирование стратегии квалификационных испытаний, которые необходимо провести непосредственно во время монтажных работ (в рамках плана-графика выполнения строительных и монтажных работ), обратив внимание на следующее:
  - выбор в целом стратегии квалификационных испытаний. При этом важно определить последовательность и возможность совмещения таких испытаний для разных объектов (например, одновременно для нескольких единиц оборудования или блока производственных помещений). Важно оговорить возможность предварительной оценки протоколов квалификации (форм протоколов, предоставленных изготовителями), и обязательное включение специалистов

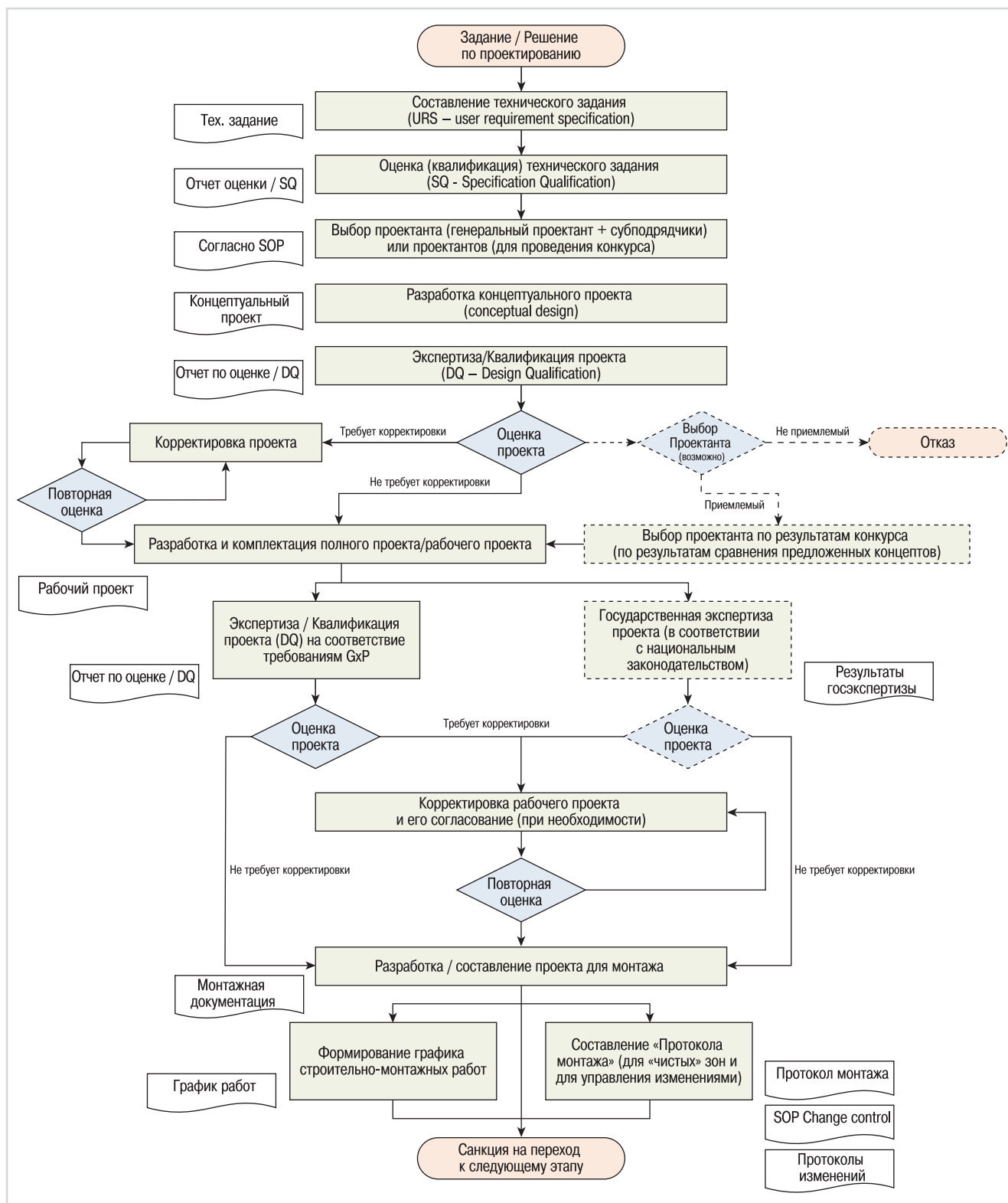


Рис. 3. Пример развернутой блок-схемы этапа проектирования производственного участка (отдельных зон или технических систем) и алгоритм оценки (квалификации) в рамках работ по проектированию

компаний-изготовителей, выполняющих монтажные работы, в состав групп по проведению квалификации

(что должно быть оговорено в технических частях соответствующих контрактов). Проведение квалификаци-

онных испытаний только специалистами подрядчиков (без участия и присутствия ответственных специали-

стов Заказчика), равно как и проведение квалификации исключительно специалистами Заказчика или аутсорсинговой компании (без участия специалистов компаний, выполнявших изготовление и монтаж), является ненадлежащей практикой;

- разработка планировочных решений в целях «вклинивания» программы квалификации монтажа (IQ) в график строительно-монтажных работ. Например, для инженерных систем доступ в целях проведения таких испытаний может быть обеспечен только непосредственно во время самого монтажа, так как после завершения монтажных работ доступ будет затруднен или проведение испытания становится вообще невозможным (например, оценка целостности воздуховодов, проверка качества сварных швов на трубопроводах и т. п.);
- формирование / подготовка протоколов монтажа, в рамках которых целесообразно предусмотреть следующие составные части:
  - форма протоколов отклонений (в рамках функционирования процесса управления отклонениями – *Deviation Control System*) – в случаях

отклонений при проведении строительно-монтажных работ от проектных решений, графика выполнения работ и других регламентированных нормативов;

- форма протоколов изменений (в рамках функционирования процесса управления изменениями – *Change Control System*) – для ситуаций, если при проведении строительно-монтажных работ будут внесены изменения в санкционированные (утвержденные) проектные решения;
- форма протоколов контроля выполнения стратегии «чистоты» при проведении строительно-монтажных работ в отношении классифицируемых зон (в том числе в отношении монтажа самих помещений, воздуховодов, трубопроводов, оборудования, оснащения, электропроводки и т. д.) – в частности, с учетом положений стандарта ISO 14644-4 [17];
- рассмотрение вопросов компьютеризированного управления процессами и проектируемым производственным участком в целом (выбор программного обеспечения и валидация компьютеризированных систем).

По мнению авторов, именно такой подход будет свидетельствовать о полноценном соблюдении принципа, сформулированного в правилах GMP (GxP) в отношении зданий, помещений и зон, в части требования, что они должны быть надлежащим образом спроектированы. Пример алгоритма последовательности планировочных, архитектурных и технологических решений при проектировании производственных участков представлен на рис. 2. Схематично работы и процедуры, которые включаются в проектирование как первый этап жизненного цикла производственного участка и охватывающие все стадии этого этапа, а также алгоритм принятия соответствующих проектных работ представлены в формате блок-схемы на рис. 3.

При планировании проектных работ представляется целесообразным определить основные требования к разделам проектной документации, а также распределить ответственность за выполнение проектных работ между Заказчиком и проектантами. Примеры форм документального оформления таких требований и распределения ответственности в формате таблиц (рабочих листов / протоколов) представлены в табл. 2.1 и 2.2.

Система *Change Control*, как одна из обязательных и важнейших составляющих фармацевтической системы качества (PQS), имеет особое значение как для завершающих этапов проектирования, так и для последующих строительно-монтажных работ и сдачи объекта в эксплуатацию. Не останавливаясь детально на принципах и практических моделях реализации системы управления изменениями (это тема для отдельной большой

**Таблица 2.1. Основные требования к разделам проектной документации (пример)**

№ п / п	Раздел	Объект (предмет) раздела	Основные требования		Примечания
			к моменту реализации	на перспективу	

**Таблица 2.2. Распределение ответственности при выполнении проектных работ (пример)**

Раздел	Объект (предмет)	Ответственность Заказчика проекта	Ответственность проектантов		Ответственность строителей / монтажников	Пояснения и примечания
			генеральный подрядчик	субподрядчики		

публикации), тем не менее, считаем необходимым акцентировать внимание на следующем. В ходе реализации проектных решений неизбежны ситуации, когда какой-то вид работы выполняется не совсем в соответствии с тем, как это предусмотрено в детально проработанном проекте и в его отдельных разделах. Во всяком случае, авторам ни разу не приходилось видеть 100%-ное соответствие реализованных проектов предусмотренным в изначальной проектной документации. Это является обычной практикой. Поэтому, говоря об основных этапах проектирования, будет правильным предусмотреть еще один этап – завершающий для окончательного формирования проекта – процедуру корректировки проектной документации. Это предполагает внесение изменений и исправлений в проектную документацию уже в процессе практической реализации проектных решений, выполнения строительства и монтажа зданий, конструирования и монтажа помеще-

ний, зон, инженерных систем, оснащения, оборудования с тем, чтобы при вводе объекта в эксплуатацию откорректированная проектная документация полностью отвечала полученному результату и факту. При этом должно быть продемонстрировано, что внесенные изменения, корректировки и исправления не только не привнесли никаких ухудшений в построенный и смонтированный или реконструированный объект, но и улучшили его в соответствии с еще одной важной составляющей фармацевтической системы качества – процессом (системой) непрерывных совершенствований (*Continual Improvement System*).

Таким образом, говоря о современных подходах к надлежащему осуществлению проектных работ в отношении фармацевтического объекта, недостаточно учитывать положения GMP (*GxP*, в том числе и *GEP – Good Engineering Practice*), а также предусмотреть и квалифицированно выполнить DQ

проекта (о чем речь пойдет далее, в следующей части данной публикации). Очень важно грамотно составить, предусмотреть и провести оценку технического задания (SQ), а также продемонстрировать реализацию принципов и основных положений фармацевтической системы качества (PQS).

*В следующих частях публикации авторы постараются осветить ключевые вопросы проекта и его надлежащего содержания, рассмотреть основные задачи квалификации проекта, проанализировать подходы к проведению экспертной оценки (квалификации) проектных решений, о которых шла речь в данной части публикации, рассказать об общих требованиях, предъявляемых к экспертам, а также дать рекомендации по риск-ориентированному подходу (*Risk-Based Approach*) при оценке проекта. ■*

*Продолжение  
в следующем номере*

## 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.
2. Document PIC/S: PE-009. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (утверджені приказом Міністерства здравоохоронення України от 18.07.2013 № 617).
4. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (утверждены приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14.06.2013 № 916).
5. WHO Good Manufacturing Practice: Main Principles for Pharmaceutical Products (WHO, TRS № 961, 2011).
6. Code of Federal Regulation Title 21 (CFR 21), Part 211 Current Good Manufacturing Practice for Finish Pharmaceutical.
7. Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 1; Council Directive 2013 / C 343 / 01).
8. Good distribution practices (GDP) for pharmaceutical products (WHO, TRS № 937, 2006)
9. Guideline on declaration of storage conditions (CPMP / QWP / 609 / 96, 2007).
10. Guide to good storage practices for pharmaceuticals (WHO, № 908, 2003).
11. Good trade and distribution practices (GTDP) for pharmaceutical starting materials (WHO, TRS № 917, 2003).
12. Good practices for national pharmaceutical control laboratories (WHO, № 902, 2002).
13. WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories (WHO, № 961, 2011).
14. ISO / IEC Standard 17025. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
15. Никитюк В. Г., Шакина Т. Н. Оборудование на фармацевтическом предприятии. Проектирование и приемка – основные аспекты // Промышленное обозрение (Фармацевтическая отрасль). – 2012. – № 3 (31). – С. 30 – 38.
16. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System.
17. ISO 14644-4. Cleanrooms and associated controlled environments. – Part 4. Design, construction and start-up.