

1 – ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик», 109044, Россия, г. Москва, Лавров переулок, 6

2 – Национальный фармацевтический университет, 61168, Украина, г. Харьков, ул. Валентиновская, 4

1 – The State Institution «State Institute of drugs and good practices», 6, Lavrov lane, Moscow, 109044, Russia

2 – National University of pharmacy, 4, Valentine str., Kharkiv, 61168, Ukraine

\* адресат для переписки:  
E-mail: [shestakov@gilsinp.ru](mailto:shestakov@gilsinp.ru)  
Тел.: 8 (495) 676 43 60

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ ИНСПЕКТОРОВ GMP

В.Н. Шестаков<sup>1\*</sup>, Ю.В. Подпружников<sup>2</sup>

**Резюме.** Рассмотрены и проанализированы основные требования к системе качества GMP-инспектората в части надлежащей подготовки инспекторов, обобщены международные рекомендации в этой сфере. Показано, что подготовку инспекторов следует организовывать и проводить на принципах системности, последовательности, профессиональности и выполнения международных рекомендаций по обучению. Разработана, утверждена и апробирована дополнительная профессиональная программа переподготовки специалистов «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств – теория и практика GMP-инспектирования/аудита». Разработанная программа может успешно использоваться как для подготовки GMP-инспекторов регуляторных органов государств-членов ЕАЭС, так и в перспективе, после некоторой адаптации – стран-членов БРИКС.

**Ключевые слова:** надлежащая производственная практика, программа подготовки GMP-инспекторов, контроль качества, аудит.

### TOPICAL ISSUES OF TRAINING OF GMP INSPECTORS

V.N. Shestakov<sup>1\*</sup>, Yu.V. Podpruzhnikov<sup>2</sup>

**Abstract.** The main requirements for a quality system of GMP-inspectorate in terms of inspectors' appropriate training were described and analyzed. The existing international recommendations in this area were summarized. It was shown that the training of inspectors should be organized and carried out on such principles as systemacy, consistency, professionalism and performance of the international recommendations on training. The additional professional retraining program for GMP inspectors/auditors was developed, tested, and approved. The developed program can be used successfully for training of GMP-inspectors from regulatory authorities of the states that are members of Eurasian Economic Union. The program can be used successfully for training of GMP-inspectors from regulatory authorities of the states that are members of BRICS after some adaptation also.

**Keywords:** Good Manufacturing Practice, GMP-training program for inspectors, quality control, audit.

## ВВЕДЕНИЕ

Инспекционная деятельность является одной из основных составляющих регуляторной системы, касающейся любой надлежащей практики в сфере обращения лекарственных средств. Для построения, внедрения и эффективного функционирования регуляторной системы, касающейся фармацевтического производства, необходим инспекторат с соответствующими полномочиями, укомплектованный достаточным количеством специалистов [1]. Без такого «центра кристаллизации» осуществить предусмотренный законодательством реальный переход отрасли на требования надлежащей производственной практики (GMP) будет невозможно. Инспекторы, проверяющие соблюдение требований надлежащей производственной практики (GMP), должны иметь необходимое базовое образование, опыт работы и знания. Статья 10 соглашения «О единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» (далее – Соглашение) предполагает ведение реестра фармацевтических инспек-

торов ЕАЭС [2]. Однако действующие, как нормативные, так и рекомендательные, национальные, межнациональные и международные документы не содержат конкретных требований к квалификации, опыту и подготовке GMP-инспекторов

Цель настоящей статьи – рассмотреть и обобщить основные требования к системе качества GMP-инспектората в плане подготовки инспекторов, проанализировать международные рекомендации в этой сфере, а также осветить первые значимые шаги, сделанные в России в данном направлении.

## СУЩЕСТВУЮЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПОДГОТОВКЕ ИНСПЕКТОРОВ GMP

Общепризнанным является то, что функционирование GMP-инспектората в любой стране должно охватываться внутриинспекционной системой качества. Необходимость такого же рода системы качества предусмотрена Соглашением [2].

Построение и функционирование такой системы является достаточно непростой задачей, и возлагается она на сотрудников GMP-инспектората. Поэтому очень важным как для функционирования инспектората, так и для организации его работы в соответствии с внутренней системой качества является надлежащая подготовка инспекторов GMP. Основные требования к внутренней системе качества фармацевтического инспектората приведены в документах Международной организации по сотрудничеству фармацевтических инспекций PIC/S [3], ВОЗ [4], и Европейского медицинского агентства (ЕМА) [5]. Аналогичные требования вошли в проект документа, размещенный на официальном веб-сайте ЕЭК [6]. Исходя из требований указанных документов очевидно, что надлежащая подготовка GMP-инспекторов является неотъемлемой частью внутриинспекционной системы качества. Кроме начального обучения правилам GMP, должно проходить также последующее систематическое обучение по GMP.

В документе ВОЗ [4] указывается, что GMP-инспекторы должны иметь профильное высшее образование (как правило, химическое, фармацевтическое, микробиологическое). Отмечается, что опыт работы в производстве/контроле качества лекарственных средств (ЛС) не обязателен, но желателен. Инспектор должен знать требования GMP и инспекционные процедуры соответствующего национального регуляторного (надзорного, контрольного) органа. Перед проведением самостоятельного инспектирования каждый инспектор должен пройти соответствующее обучение в отношении действующих процедур и техники инспектирования, научиться аудиту систем менеджмента качества. Дальнейшее обучение инспекторов предполагает обучение в течение не менее 10 дней в году в форме, например тренинговых курсов, семинаров, конференций и проч. Для выполнения обязанностей инспектора GMP требуется наличие таких необходимых личностных качеств, как честность, тактичность и моральная устойчивость.

В документах PIC/S не содержится каких-либо конкретных рекомендаций по подготовке GMP-инспекторов, кроме того, что они должны проходить не менее чем 10-дневное ежегодное обучение. Отмечается, что инспекторы должны знать требования GMP соответствующего национального законодательства, а также уметь применять методологию оценки рисков. Они должны обладать знаниями современных технологий, в том числе компьютеризированных систем и информационных технологий. При этом в GMP-инспекторатах разных стран существуют различные подходы и требования к квалификации и подготовке персонала, в том числе внутриинспекционные требования к теоретическому и практическому обучению инспекторов.

Достаточно подробно излагаются требования к GMP-инспекторам в нормативных документах ЕМА [7]. Отмечается, что предпочтительно, чтобы инспекторы имели такой же уровень квалификации, какой указан в законодательных требованиях ЕС к уполномоченному лицу. Инспекторы должны знать систему лицензирования, государственной регистрации и государственного контроля качества ЛС. Необходимым считается обучение инспекторов, которое, в свою очередь, подразделяется на базовое (т.е. начальное), последующее (т.е. практическое обучение под руководством ведущего инспектора) и дальнейшее периодическое обучение в объеме не менее 10 дней в течение года (аналогично тому, которое упоминалось выше).

Базовое обучение при этом должно включать:

- фармацевтическое законодательство (национальное и ЕС);
- GMP и GDP;
- принципы обеспечения качества и системы менеджмента качества (ISO 9000:2000);
- технические аспекты производства готовых ЛС и фармацевтических субстанций (например, технологию производства, системы обеспечения производства, валидацию, компьютеризированные системы, аналитические приборы, микробиологию);
- организацию и систему качества надзорного органа/инспектората, практическое обучение в соответствии с СОПами по инспектированию;
- системы лицензирования и государственной регистрации ЛС, их взаимосвязь;
- взаимосвязь лицензирования, инспектирования, отбора образцов и их лабораторного контроля;
- соглашения о взаимном признании результатов инспектирования и соответствующие соглашения в рамках ЕС;
- структуру и принципы работы предприятий-производителей;
- технику инспектирования (обучение проводят путем участия в соответствующих курсах или практическом инспектировании под руководством квалифицированного GMP-инспектора);
- административные процедуры, необходимые для управления процессом инспектирования, такие как планирование, организацию, обмен информацией, обратную связь с инспектируемыми предприятиями;
- оценку полученных сведений и документальное оформление отчетов;

- фармацевтическую разработку, управление рисками для качества, фармацевтическую систему качества (включая имплементацию документов ICH Q8, Q9, Q10 [8–10]);
- деятельность и документы международных организаций (EDQM, ICH, PIC/S, WHO).

Если проанализировать опыт Украины (там правила GMP были введены первыми среди стран СНГ), то в Порядке подтверждения соответствия условий производства требованиям GMP существуют следующие требования к инспекторам. Это наличие высшего образования по одной из следующих специальностей: фармация, технология фармацевтических препаратов, химия, химическая технология, биология, биотехнология. Инспектору следует иметь опыт работы в производстве, контроле качества, управлении качеством или создании ЛС. Инспектор должен иметь подтверждение компетентности по вопросам GMP (т.е. успешно пройти такое обучение).

## СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ ИНСПЕКТОРОВ GMP

Как указывалось выше, в практике зарубежных GMP-инспекторов не существует единых, т.е. унифицированных, требований к подготовке инспекторов, в основном объем и формы обучения определяются конкретными требованиями и подходами, заложенными в систему качества инспектората. На уровне PIC/S в 2013 году было принято решение организовать академию для обучения GMP-инспекторов, но этот проект будет в целом реализован только в 2019 году [11]. При PIC/S существует также комитет по организации тренингов. В 2012 году на базе GMP-инспектората Ирландии были организованы курсы для начинающих инспекторов. Затем указанные курсы изменили ориентацию: они были сориентированы на подготовку преподавателей для инспекторов, тренинг же начинающих инспекторов на этих курсах проводится примерно один раз в 2 года (тренинговый курс составляет 4–5 рабочих дней). В любом случае наличие инспекторской академии (обучение в ней предполагается исключительно в режиме вебинаров) и периодических курсов не отменяет необходимости постоянно действующей системы подготовки GMP-инспекторов на национальном уровне. В такой подготовке исключительно важным является то, что обучение должны проводить компетентные в сфере GMP преподаватели. На сегодняшний день также не существует международных рекомендаций в отношении того, каким должен быть статус учебного заведения, на базе которого проводится подготовка инспекторов. В Дании, например, в течение ряда лет в сотрудничестве с ВОЗ работает колледж Pharmacon, который занимается подготовкой специалистов в области GMP как для инспекторов, так и для предприятий-производителей

ЛС. Типовая программа подготовки занимает 2 недели. В Украине более 10 лет существует ГП «Учебный центр по надлежащей производственной/дистрибуторской практике», созданный в рамках программы Tacis, который также работает в вышеуказанном направлении (базовый курс GMP составляет 5 рабочих дней). Кроме того, существует ряд обучающих курсов при разного рода консалтинговых структурах как в России и странах СНГ, так и в дальнем зарубежье, претендующих на подготовку специалистов в сфере GMP. Ни одна из указанных организаций (кроме, возможно, колледжа Pharmakon) не является учебным заведением и не имеет лицензии на право ведения образовательной деятельности.

Возникает резонный вопрос: как правильно организовать систему обучения для GMP-инспекторов Российской Федерации? А то, что такая система необходима, не вызывает сомнений, учитывая последние изменения в нормативной базе в сфере обращения ЛС. В соответствии с этими изменениями в РФ будут регистрироваться только ЛС, производство которых отвечает требованиям GMP. Правила организации и проведения инспектирования производителей ЛС на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики были недавно утверждены правительством РФ [12]. Учитывая и анализируя как позитивный, так и негативный опыт подготовки инспекторов для GMP-инспекторатов разных стран, очевиден вывод о том, что подготовку инспекторов следует строить на принципах системности, последовательности, профессиональности и выполнении международных рекомендаций по обучению, указанных выше. Кроме того, безусловным приоритетом является соблюдение требований законодательства РФ к образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам (как повышения квалификации, так и профессиональной переподготовки) [13]. Исходя из вышеизложенного, оптимальным решением является подготовка инспекторов на базе организации, имеющей лицензию на образовательную деятельность, и проведение обучения по программе профессиональной переподготовки.

## ПОДГОТОВКА ИНСПЕКТОРОВ GMP В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Учитывая приведенные международные рекомендации и придерживаясь указанных выше принципов, было принято решение о проведении подготовки GMP-инспекторов на базе одного из ведущих учреждений, которое аккредитовано Минпромторгом и уполномочено на проведение GMP-инспекций зарубежных производственных площадок. Это учреждение – ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» (ФБУ «ГИЛС и НП») – имеет достаточный организационный и кадровый по-

тенциал для решения возложенных на него задач в сфере GMP.

Для организации и проведения обучения инспекторов и аудиторов в сфере фармацевтического производства в ФБУ «ГИЛС и НП» была разработана дополнительная профессиональная программа переподготовки специалистов по инспектированию и аудиту предприятий, производящих лекарственные средства (далее – Программа).

Отметим, что прообразом разработанной Программы была программа повышения квалификации специалистов, реализованная в 2013 году под эгидой МФТИ. Тогда же в рамках проведения такого обучения на кафедре инновационной фармацевтики и биотехнологии МФТИ прошли повышение квалификации и подтвердили свою компетентность 9 специалистов Минпромторга. Затем обучение было продолжено на различных семинарах и курсах (в т.ч. за рубежом). Силами этих специалистов с начала 2014 года было организовано плановое инспектирование российских предприятий на предмет их соответствия требованиям GMP.

Целью нынешней Программы является формирование компетенций, необходимых для надлежущей профессиональной деятельности в сфере инспектирования и аудита фармацевтических производств.

К освоению Программы допускаются лица, имеющие стаж работы в области производства и (или) контроля качества ЛС не менее трех лет. Требуется наличие высшего образования по одной из специальностей или одному из направлений подготовки: биология, биотехнология, ветеринария, клиническая медицина, радиационная, химическая и биологическая защита, фармация, фундаментальная медицина, химическая технология, химия. Обучаться также могут лица, завершившие образовательную программу профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации.

Программа состоит из двух блоков: теоретического (18 модулей) и практического (4 модуля) курсов обучения, нормативный срок освоения программы – 252 ч (половина из которых – теория, а вторая половина – практика) с полным отрывом от производства. В теоретический курс включены модули, которые вошли в дополнительные профессиональные программы фармацевтического образования [14]. Среди этих модулей:

- государственная система регулирования обращения ЛС, обзор основных законодательных и подзаконных нормативных правовых актов РФ и международный опыт;
- основы фармакологии и биофармации;
- надлежущая дистрибьюторская практика;

- фармацевтическая разработка лекарственных препаратов;
- статистические методы, используемые в фармацевтическом производстве.

Основное содержание Программы в сфере GMP охватывает все главы части I, включает требования к производству фармацевтических субстанций, основные приложения и наиболее важные информационно-методические документы [8–10]. Теоретический материал сочетается с выполнением практических заданий и тестов по каждому пройденному модулю. Каждый этап подготовки инспекторов включает в себя детальную оценку компетентности обучаемых в процессе теоретического обучения, а также при организации и проведении учебных GMP-инспекций. В рамках программы предусмотрено получение не только глубоких теоретических знаний в сфере GMP, но и практические учебные инспекции (каждая учебная группа проводит не менее двух полномасштабных учебных инспекций) на ведущих российских фармацевтических предприятиях. Проводят обучение ведущие в области GMP специалисты из России и Украины, которые имеют международный авторитет и большой личный опыт в организации GMP-инспектората и проведении инспекций.

В результате полученного обучения инспекторы приобретают знания о принципах и детальных правилах организации производства и контроля качества ЛС, включая технические, организационные и иные требования. В результате освоения программы у слушателей формируются следующие компетенции:

- способность планировать, подготавливать, проводить GMP-инспекции (аудиты) фармацевтических производств на предмет соблюдения предприятиями установленных нормативными правовыми актами требований;
- способность оценивать выявленные несоответствия правилам организации производства и контроля качества ЛС, оформлять отчеты (акты) о проведенных проверках, оценивать эффективность корректирующих и предупреждающих действий предприятий в отношении устранения выявленных несоответствий и проч.

Разработанная Программа в 2015–2016 гг. была успешно использована для переподготовки специалистов в сфере GMP-инспектирования и аудита. В соответствии с утвержденным планом была сформирована группа из 35 специалистов. В группу входили сотрудники Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга, инспекционного отдела ФБУ «ГИЛС и НП», специалисты по производству препаратов для ветеринарии – сотрудники ФГБУ «ВГНКИ».

Завершение указанного цикла подготовки инспекторов позволит обеспечить полноценное функци-

онирование GMP-инспектората Российской Федерации, ориентированного на инспектирование как отечественных, так и зарубежных производственных площадок.

Разработанная программа может успешно использоваться как для подготовки GMP-инспекторов регуляторных органов государств-членов ЕАЭС, так и в перспективе, после некоторой адаптации – стран-членов БРИКС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Авторы провели детальный анализ международных рекомендаций, на основе которого были обобщены основные требования к подготовке GMP-инспекторов. Согласно данным проведенного исследования подготовку инспекторов следует организовывать и проводить на принципах системности, последовательности, профессиональности и выполнения международных рекомендаций по обучению. Такую подготовку следует проводить на базе организаций, имеющих лицензию на образовательную деятельность с привлечением специалистов в сфере GMP, имеющих международный авторитет.

Учитывая наиболее успешные практики иностранных государств в области подготовки и переподготовки GMP-инспекторов, авторами разработана, утверждена и апробирована дополнительная профессиональная программа переподготовки специалистов по инспектированию и аудиту предприятий, производящих лекарственные средства. Целью данной программы является подготовка инспекторов РФ для контроля соблюдения предприятиями-производителями требований GMP. В соответствии с утвержденной программой 35 специалистов прошли углубленный теоретический курс GMP и провели учебные инспекции на действующих фармацевтических предприятиях. Апробация разработанной программы подтверждает возможность ее применения для подготовки GMP-инспекторов регуляторных органов государств-членов ЕАЭС и в перспективе, после некоторой адаптации – стран-членов БРИКС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ю.В. Подпужников. Актуальные вопросы совершенствования регуляторной системы в сфере обращения лекарственных средств // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2012. № 4. С. 88–93.
2. Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (заключено в г. Москве 23.12.2014).
3. Recommendation on Quality System Requirements for Pharmaceutical Inspectorates. PI 002-3, 25 September 2007. URL: <http://www.picscheme.org/> (дата обращения 25.01.2016).
4. Quality systems requirements for national good manufacturing practice inspectorates WHO Technical Report Series. 2002. № 902. Annex 8. URL: <http://www.who.int/> (дата обращения 25.01.2016).
5. Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information. Quality Systems Framework for GMP Inspectorates. 2008. EMA/572454/2014. Rev 17. URL: <http://www.ema.europa.eu> (дата обращения 25.01.2016).
6. Общие требования к системе качества фармацевтических инспекторатов государств – членов Евразийского экономического союза (проект в ред. от 12.12.2014). Приложение к решению Совета Евразийской экономической комиссии. URL: <http://www.eurasiancommission.org/> (дата обращения 25.01.2016).
7. Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information. Guideline on Training and Qualifications of GMP Inspectors. 2008. EMA/572454/2014. Rev 17. URL: <http://www.ema.europa.eu> (дата обращения 25.01.2016).
8. Q8: Pharmaceutical development. URL: <http://www.ich.org> (дата обращения 25.01.2016).
9. Q9: Quality risk management. URL: <http://www.ich.org> (дата обращения 25.01.2016).
10. Q10: Pharmaceutical Quality System. URL: <http://www.ich.org> (дата обращения 25.01.2016).
11. Press release PIC/S meetings Geneva, Switzerland. May 2015. URL: <http://www.picscheme.org/> (дата обращения 25.01.2016).
12. Правила организации и проведения инспектирования производителей лекарственных средств на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики, а также выдачи заключений о соответствии производителя лекарственных средств указанным требованиям. Утв. постановлением Правительства РФ от 3 декабря 2015 г. № 1314.
13. Порядок организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам. Утвержден приказом Минобрнауки России от 1 июля 2013 г. № 499. Зарегистрирован в Минюсте России 20 августа 2013 г. № 29444.
14. Примерная дополнительная профессиональная программа повышения квалификации лиц, ответственных за производство, качество и маркировку лекарственных средств. Утверждена приказом Минздрава Российской Федерации от 22 января 2014 г. п. 37н. Зарегистрирован в Минюсте России 18 апреля 2014 г. № 32030.