Конференция по вопросам фармацевтического менеджмента для лечения ТБ и М/ШЛУ-ТБ в Европейском регионе ВОЗ ◆ Анталия, Турция ◆ 10-13 декабря 2013

Техническая помощь, оказываемая программой PQM, для прохождения предварительной квалификации ВОЗ

Allan Hong, Ph.D., Руководитель–GMP
программы «Продвижение качества лекарственных средств»

Обзор

- Экспертный опыт надлежащей производственной практики (GMP) программы «Продвижение качества лекарственных средств» (PQM)
- Статистика технической помощи (ТП), оказываемой программой PQM
- Пример проектов ТП программы PQM
- Предварительная квалификация (ПК) ВОЗ противотуберкулезных препаратов второго ряда
- Техническая помощь PQM
- Что включает ТП PQM
- Уроки, извлеченные в ходе работы в России и странах Содружества Независимых Государств (СНГ)
- ТП программы PQM по основным проблемным направлениям

Опыт организации надлежащей производственной практики программы PQM по оказанию технической помощи

- Штатные эксперты, имеющие опыт работы с:
  - Программой преквалификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ);
  - Немецким благотворительным фондом «Global Pharma Health Fund» (GPHF).
- Консультанты на местах, имеющие опыт работы с:
  - Программой преквалификации ВОЗ;
  - Управлением США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA);
  - Управлением по контролю за оборотом лекарственных средств и изделий медицинского назначения Австралии (TGA).
- Консультанты, знакомые с:
  - проведением оценки биоэквивалентности FDA США

.

Техническая помощь и достижения программы PQM (1)

- По запросу USAID, программа PQM предоставляет ТП в прохождении преквалификации ВОЗ производителям противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда:
  - в 14 странах;
  - по 12 активным фармацевтическим ингредиентам (АФИ);
  - по 14 готовым фармацевтическим продуктам (ГФП);
  - всего более 55 проектов.
- Проекты, прошедшие преквалификацию ВОЗ, при технической помощи программы PQM:
  - ГФП сульфат цинка из Франции (первый и единственный прошедший предварительную квалификацию препарат цинка; финансирование программы «Охраны здоровья матери и ребенка»);
  - ГФП циклосерин из Южной Кореи;
  - АФИ изониазид из Китая.

Техническая помощь и достижения программы PQM (2)

- Проекты, получившие ТП от программы PQM:
  - инспекция производственной площадки ГФП капреомицина на соответствие требованиям GMP (ПК ВОЗ);
  - инспекция производственной площадки АФИ капреомицина поставщика I на соответствие требованиям GMP (ПК ВОЗ);
  - инспекция производственной площадки АФИ капреомицина поставщика II на соответствие требованиям GMP (ПК ВОЗ);
  - получение сертификата соответствия требованиям GMP поставщиком АФИ стрептомицина (Правительственное агентство Испании) в результате устранения недостатков и профилактических мер, предпринятых при проведении ВОЗ инспекции производственной площадки в рамках программы ПК.
- Кратчайшее время между началом работы с валидационными партиями до проведения ВОЗ преквалификацинной инспекции производственной площадки на соответствие требованиям GMP:
  - Семь месяцев для ГФП капреомицин.

Техническая помощь программы PQM— в глобальном масштабе

В настоящее время программа PQM предоставляет ТП в прохождении программы ПК ВОЗ в 14 странах:

- Гана
- Зимбабве
- Индия
- Индонезия
- Казахстан
- Кения
- Китай
- Непал
- Нигерия
- Тайвань
- Танзания
- Украина
- Филиппины
- Южная Корея

Помимо этого, программа PQM завершила предоставление ТП Франции. В России работа, финансируемая USAID, была прекращена в 2012.

Объем технической помощи, предоставляемой программой PQM, для прохождения ПК ВОЗ

- Предоставление эталонных стандартов;
- предоставление препаратов сравнения;
- предоставление производителям ГФП данных клинической исследовательской организации об исследовании биоэквивалентности;
- предоставление информации о поставке АФИ производителям ГФП;
- подготовка досье;
- оценка перед подачей досье;
- помощь после подачи досье;
- анализ пробелов надлежащей практики организации производственного процесса;
- проведение пробного аудита;
- практическая помощь в устранении недостатков и профилактических действиях;
- помощь в устранении недостатков в документации.

Аудит надлежащей производственной практики

- Проведение на месте оценки соответствия требованиям GMP для подготовки производителя к ПК инспекции ВОЗ;
- Оценка целостности поданных данных;
- Проведение полного анализа фармакопейной монографии и подготовка отчета;
- При необходимости, после проведения инспекции ВОЗ оказание помощи в устранении недостатков и принятии профилактических мер.

Опыт реализации программы PQM в России и странах СНГ (1)

- Программа PQM начала свою работу в России в 2009, а в странах СНГ - в 2011.

- Трудности на пути реализации программы:
  - Сложность привлечения компаний к выражению заинтересованности в участии в программе преквалификации ВОЗ;
  - Различия в требованиях к стабильности вынуждают компании тратить больше времени и денег на повторное проведение испытаний стабильности;
  - Необходимость инвестиций в инфраструктуру для того, чтобы она соответствовала требованиям GMP.

Опыт реализации программы PQM в России и странах СНГ(2)

Трудности на пути реализации программы, продолж.

- Язык – все документы, подаваемые в ВОЗ должны быть составлены или переведены на английский язык; что означает дополнительные затраты времени и усилий для производителей.
- Производители удовлетворены местным рынком; дополнительное инвестирование средств и времени в получение ПК ВОЗ не является, по их мнению, экономически выгодным.
- Производители не осведомлены о программе ПК ВОЗ и ее преимуществах.
- Ненадежный источник АФИ.
- Оказание ТП производителям в РФ было остановлено в 2012, когда по решению правительства РФ была прекращена реализация программ USAID.

Извлеченные уроки (1)

- Подход на основе оценки риска для стерильного производства;
- Валидация процесса производства с помощью тестов заполнения микробиологическими средами;
- Мониторинг окружающей среды во время фасовки стерильных порошков;
- Основной план валидации;
- Протоколы квалификации оборудования;
- Помещение для отбора проб на складе;
- Отчет о развитии технологии;
- Валидация процесса по критическим параметрам и параметрам, контролируемым в процессе производства.

Извлеченные уроки (2)

- Усиление требований к стерильному производству;
- Стерилизация и использование инструментов и деталей оборудования для производства;
- Поведение и организация потока работы в чистых помещениях класса A и B;
- Различие нормативных требований и требований к качеству;
- Отсутствие понимания правил надлежащей производственной практики, требуемых ВОЗ.

ТП программы PQM для прохождения ПК ВОЗ по основным проблемным направлениям

- Убеждение производителей в том, что получение преквалификации ВОЗ позволит им улучшить соответствие производства требованиям GMP, что в свою очередь сделает возможным выход на более строгие рынки, например, регулируемые ЕС или США.

Thank You

This document is made possible by the generous support of the American people through the United States Agency for International Development (USAID). The contents are the responsibility of the Promoting the Quality of Medicines program and do not necessarily reflect the views of USAID or the United States Government.