



Особенности взаимодействия заинтересованных сторон при создании контрольных и исследовательских лабораторий.

**Specifics of the stakeholders' interaction while creation of
Control and R&D Labs.**

Фальковский Игорь Всеволодович
К.ф.-м.н., Начальник отдела инжиниринга и проектирования



Что понимают под надлежащей инженерной Практикой (GEP)

What is understood as Good Engineering Practice (GEP)

GEP используется для обозначения системы инженерного менеджмента, применяемого для обеспечения соответствия правилам GxP, но которая не предписана правилами GxP.

GEP is frequently referred to as an engineering management system that is expected in a regulated company as a prerequisite for compliance with the GxP rules, but which is not mandated by the GxP rules.

GEP

- Предоставление оптимальных и экономически эффективных решений для соответствия требованиям заказчика и применимым регуляторным требованиям.
- Providing optimal and cost-effective solutions to meet customer requirements and applicable regulatory requirements

GLP

- Обеспечить продвижение применения принципа оценки качества данных, полученных в результате испытаний.
- To promote the development of quality test data.



Надлежащие практики в жизненном цикле ЛС

Good practices in a drug product lifecycle

GxP

- Исследования и разработка
- R&D

GLP

- Клинические Исследования
- Clinical trials

GCP

- Производство
- Manufacturing

GMP

- Хранение и распределение
- Warehousing & distribution

GDP

- Аптечные продажи
- Drugstore sales

GPP

GEP



Что понимают под надлежащей инженерной практикой (GEP)

What is understood as Good Engineering Practice (GEP)

GEP обеспечивает фундамент, необходимый для фармацевтической промышленности, на котором строятся применимые надлежащие практики GXP.

GEP provides a foundation required across the pharmaceutical industry upon which other applicable Good practices GXP, build.



Широта и охват Надлежащей Инженерной Практики

Width and coverage of Good Engineering Practice

Ключевые концепции

Организация
и контроль

Управление
затратами

Управление
рисками

Проектный
инжиниринг

Планирование,
управление
проектом,
проектирование,
экспертизы
проектов,
строительство,
сдача-приемка,
ввод в
эксплуатацию.

Общие
практики

СОПы,
управление
документацией,
управление
изменениями,
управление
поставщиками,
управление
активами,
калибровка

Эксплуатация и
обслуживание

Документация,
инженерные
руководства и
записи,
ТО, ППР,
внутренний аудит,
управление
отходами, вывод из
эксплуатации и
утилизация



Соотношение GEP и GXP

Interrelation between GEP и GxP

GEP

- Совокупность установленных инженерных методов и стандартов, которые применяются на протяжении жизненного цикла проекта с целью предоставления оптимальных и экономически эффективных инженерных решений для соответствия требованиям заказчика и применимым регуляторным требованиям.
- A set of established engineering methods and standards that are applied throughout a project lifecycle to provide optimal and cost-effective engineering solutions to meet customer requirements and applicable regulatory requirements.

GLP

- Система обеспечения качества, имеющая отношение к процессам организации, планирования, порядку проведения и контролю исследований в области охраны здоровья человека и безопасности окружающей среды, а также оформления, архивирования и представления результатов этих исследований
- Good Laboratory Practice (GLP) is a quality system concerned with the organizational process and the conditions under which non-clinical health and environmental safety studies are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported

GMP

- Часть менеджмента качества, которая гарантирует, что продукция постоянно производится и контролируется по стандартам качества, соответствующим ее назначению, а также в соответствии с требованиями регистрационного досье.
- A part of QMS guaranties that a product is constantly being manufactured & controlled according to quality standards corresponding to its purpose and in accordance with the Registration Dossier.

GEP



GxP



Нормативная база / Norms & Regulations

**РАСПОРЯЖЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ
N 2067-р от 8 ноября 2013 года
Об утверждении перечня документов в
области стандартизации
(с изменениями на 26 апреля 2017 года)**

**ORDER OF THE RF GOVERNMENT
N 2067-p. November 8, 2013
On approval of the list of documents in the
field of standardization
(as amended on April 26, 2017)**

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ
N 1227 от 20 сентября 2019 года
О признании и об оценке соответствия
испытательных лабораторий (центров)
принципам GLP, соответствующим
принципам GLP ОЭСР**

**RESOLUTION OF THE RUSSIAN
GOVERNMENT N 1227. September 20, 2019
On the recognition and assessment of testing
laboratories compliance with the GLP
principles in accordance with the OECD GLP
principles**

**РЕШЕНИЕ Совета ЕЭК от «03» ноября
2016 г. №81 «Об утверждении
Правил надлежащей лабораторной
практики Евразийского экономического
союза в сфере обращения ЛС**

**Decision of the Council of
the Eurasian Economic Commission
No. 81 of 3 November 2016 «RULES OF
GOOD laboratory PRACTICE (GLP)»**



Этапы реализации проекта лаборатории Lab project realization

Предпроектная проработка

Выбор проектировщика

Проектная документация

Рабочая документация

Выбор Генподрядчика

Строительство

Сдача-приёмка

Эксплуатация

1. Идентификация области применения объекта
Identification of application area

2. Постановка задачи.
Project statement

3. Концептуальный проект.
Concept design



Этапы реализации проекта лаборатории Lab project realization

Предпроектная проработка

Выбор проектировщика

Проектная документация

Рабочая документация

Выбор Генподрядчика

Строительство

Сдача-приёмка

Эксплуатация

1. Идентификация области применения объекта Identification of application area

Контрольная лаборатория -> GMP

Виды анализов

Контролируемые объекты

....

R&D лаборатория -> GLP и/или GMP

Объекты исследования

Фармацевтическая разработка

Наработка малых серий для ДКИ

Трансфер

Масштабирование

....



Этапы реализации проекта лаборатории Lab project realization

Предпроектная проработка

Выбор проектировщика

Проектная документация

Рабочая документация

Выбор Генподрядчика

Строительство

Сдача-приёмка

Эксплуатация

2. Постановка задачи. / Project statement

Основные функциональные и технико-экономические показатели объекта. /
Main functional and technical and economic indicators of the facility

Нормативные требования. / Regulatory requirements

Специальные требования Заказчика. Special Customer requirements



Этапы реализации проекта лаборатории Lab project realization

Предпроектная проработка

Выбор проектировщика

Проектная документация

Рабочая документация

Выбор Генподрядчика

Строительство

Сдача-приёмка

Эксплуатация

3. Концептуальный проект.

- Описание лаборатории с поэтажными планами
- Технологические планировки с расстановкой оборудования
- Планировки с потоками персонала и материалов, классами чистоты
- Прогнозный график проекта
- Оценка стоимости проекта по порядку величины
- Предоставление для руководства целей и задач проекта с предварительным анализом затрат и достаточную документацию для обоснования и согласования.



Проекты, разработанные Отделом инжиниринга и проектирования ФБУ «ГИЛС и НП».

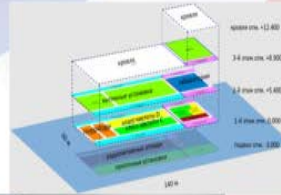
Designed by engineering department of FSU «SID & GP»

Государственная корпорация «Росатом»

Современное фармацевтическое производство изотопной продукции медицинского назначения на площадке АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова»

Площадь производственных участков: 25 000 м²

Выполнение проекта: 2020 г



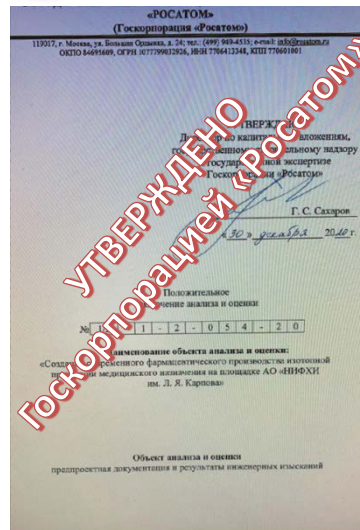
Производственные процессы:

- Подготовка мишеней;
- Производство нестерильных радио-фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств I-III-го классов по ОСПОРБ-99-2010;
- Производство стерильных радио-фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств I-III-го классов по ОСПОРБ-99-2010;
- Производство генераторов;
- Контроль качества радиофармпрепаратов;



Выполненные работы:

- Концептуальный проект производства радиофармпрепаратов, аналитической и микробиологической лаборатории с разделением «горячей» и «холодной» зон на «чистую» и «заразную»;
- Технологические блок-схемы;
- Хранилище производственных радиоактивных отходов;
- Принципиальные схемы вентиляции;



Customer: State Corporation "Rosatom"

Modern pharmaceutical production of isotopic medical products

Production site size: 25 000 м²

Project implementation: 2020

Manufacturing processes:

- Target preparation;
- Production of non-sterile radio-pharmaceutical substances and finished medicinal products of I-III classes according to OSPORB-99-2010 (Local Radio- safety norms);
- Production of sterile radio-pharmaceutical substances and finished medicinal products of I-III classes according to OSPORB-99-2010;
- Generator manufacturing;
- Quality control of radiopharmaceuticals;

Completed work:

- Conceptual design for the production of radiopharmaceuticals, analytical and microbiological laboratory with split of "hot" and "cold" zones within "clean" and "infected" areas;
- Process block diagrams;
- Schematic HVAC diagrams;
- Conceptual design of a repository for industrial radioactive waste;



Проекты, разработанные Отделом инжиниринга и проектирования ФБУ «ГИЛС и НП».

Designed by engineering department of FSI «SID & GP»

Концептуальный проект производственной микробиологической лаборатории

Заказчик: АО «Органика», Новокузнецк Россия

ОА «Площадь лаборатории: 730 m²

Реализация проекта: 2019-2020

Производственные процессы:

- Проверка субстанций, сырья, таблеток, капсул, растворов для инъекций, промежуточных продуктов по показателю «Микробиологическая чистота».
- Проверка готовой продукции (растворов для инъекций), промежуточных продуктов по показателю «Стерильность».
- Мониторинг микробиологической чистоты производственных помещений, оборудования и персонала.
- Работа с микроорганизмами 3-4 групп патогенности (определение антимикробного действия готовой продукции, сырья, промежуточных продуктов, определение ростовых и селективных свойств питательных сред) .

Выполненные работы:

- Планы с расстановкой оборудования, зонирование, классы чистоты, потоки персонала и материалов
- Технологическая схема, расчет оборудования и перечень оборудования
- Экспликация помещений и ведомость отделки помещений;
- Принципиальные схемы вентиляции, сводные таблицы нагрузок инженерных систем.

Conceptual design of the QC
Microbiological Lab

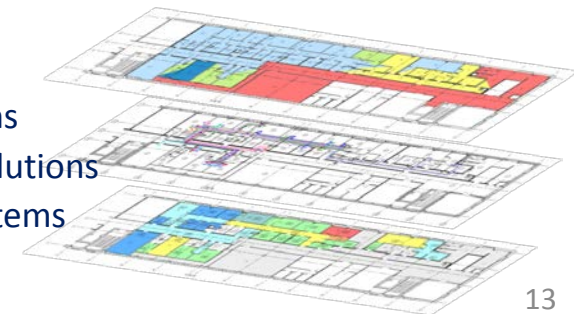
Customer: JSC «Organica», Novokuznetsk, Russia

Project execution: 2019 - 2020

Lab. area:	730 m ²
Lab. capacity including:	Processing more than 30 000 samples per year
Testing of Microbiological purity	7 000 samples per year
Testing of Sterility	4 500 samples per year
Monitoring of Microbiological purity of premises, equipment and personnel	20 000 samples per year
Determination of growth and selective properties of media	350 samples per year

Completed works:

- Process solutions
- Architectural solutions
- Engineering systems





Проекты, разработанные Отделом инжиниринга и проектирования ФБУ «ГИЛС и НП».

Designed by engineering department of FSU «SID & GP»

Концептуальный проект производства аллергенов

Conceptual Design for the production of allergens

Нераскрываемый Заказчик

Площадь производственных участков: 3 500 м²

Выполнение проекта: 2020 г

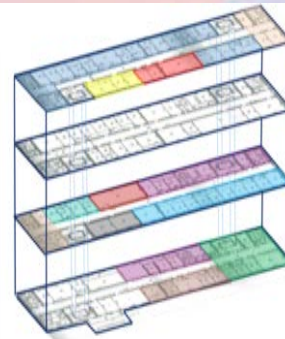
Undisclosed Customer

Total size: 3 500 м²

Project execution: 2020 г

Производство аллергенов и аллергоидов шести гомологических групп:

Пыльцевые растительные аллергены и аллергоиды, Бытовые аллергены и аллергоиды, Организменные аллергены, Пищевые аллергены животного происхождения, Пищевые аллергены растительного происхождения, Эпидермальные аллергены



Production stages and processes:

- Preparatory stages; the stage of obtaining allergenic extracts; stages of obtaining composite units of sets of allergens;
- Sterile filtration, aseptic filling, lyophilization, in-process control
- Quality control

Стадии производства и процессы :

- Подготовительные стадии, стадии экстрагирования;
- Стерильная фильтрация, асептический розлив, лиофилизация;
- Внутрипроизводственный контроль качества;



Completed works:

Выполненные работы:

- Концептуальный проект производства аллергенов;
- Технологические блок-схемы;
- Расчет материальных балансов;
- Расчет потребления и блок - схемы получения чистых сред;
- Расчет пожарных категорий;
- Оценка инвестиций;

- Equipment layouts, personnel and material flows, purity grades layouts, differential pressures cascade layouts;
- Process flow diagram, Material balance;
- Process equipment list, Utility list;
- Room list, Personnel list
- Schematic diagrams of ventilation, supply air calculation for rooms



Проекты, разработанные Отделом инжиниринга и проектирования ФБУ «ГИЛС и НП».

Designed by engineering department of FSI «SID & GP»

Концептуальный проект Производства субстанции для стерильных ЛС

Conceptual design of
Sterile API production site

Нераскрываемый Заказчик

Площадь производства: 1200 m²

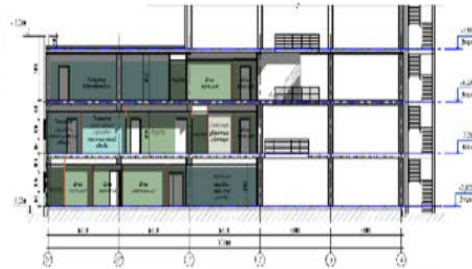
Выполнение проекта: 2020

Стадии производства и процессы:

- Отмывка интермедиата, рекристаллизация, центрифугирование и сушка;
- Первичная и вторичная упаковка;
- Внутрипроизводственный контроль

Выполненные работы:

- Производственные планировки, потоки персонала и материалов, планировки с классами чистоты и каскадом перепадов давления;
- Разрезы, фасады
- Блок-схемы процессов, Материальные балансы;
- Перечень технологического оборудования, потребление сред;
- Экспликация помещений, штатное расписание
- Принципиальные схемы ОВиК для производственных помещений



Undisclosed customer

Total area: 1200 m²

Project execution: 2020

Production stages and processes:

- Premediate washing;
- centrifugation;
- drying;
- Primary & secondary packaging;
- IPC

Completed works:

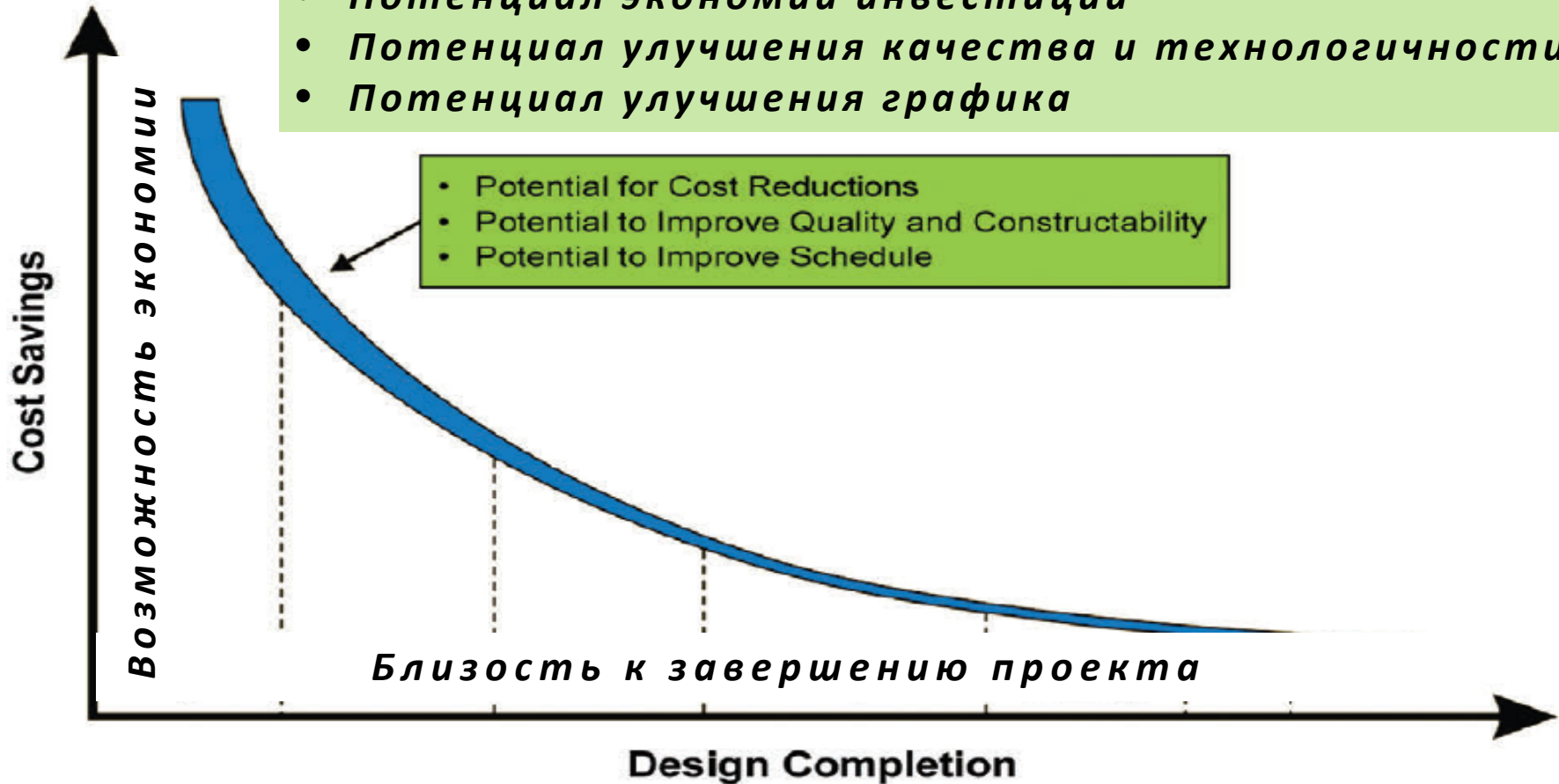
- Equipment layouts, personnel and material flows, cleanliness grades layouts, differential pressures layouts;
- Process flow diagram, Material balance;
- Process equipment list, Utility list;
- Room list, Personnel list
- Schematic diagrams of ventilation, supply air calculation for rooms



Этапы реализации проекта лаборатории Lab project realization

- Потенциал экономии инвестиций
- Потенциал улучшения качества и технологичности
- Потенциал улучшения графика

- Potential for Cost Reductions
- Potential to Improve Quality and Constructability
- Potential to Improve Schedule



Предпроектная проработка

Выбор проектировщика

Проектная документация

Рабочая документация

Выбор Генподрядчика

Строительство

Сдача-приёмка

Эксплуатация



Проектная команда / Project team



конкретные задания с четко определенными обязанностями
specific assignments with clearly defined responsibilities

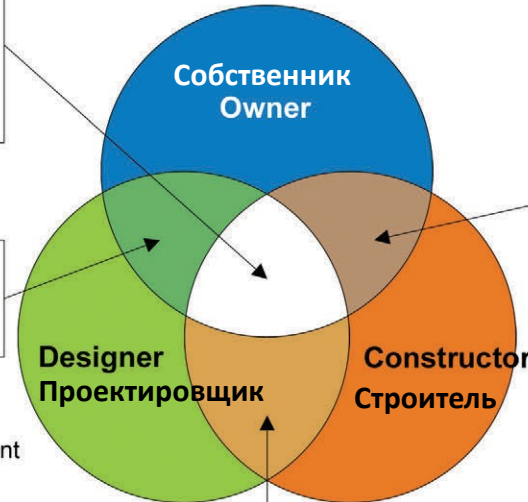




Проектная команда / Project team

Общее направление
Методы и процессы
Программа и объем проекта

- Overall Direction
- Technology and Manufacturing
- Program and Project Scope Interface



**Собственник
Owner**

**Designer
Проектировщик**

**Constructor
Строитель**

- Управление проектированием
- Контроль бюджета
- Объединенный график
- Закупки
- Сдача-приемка и валидация

- Design Management
- Budget/Cost Control
- Integrated Scheduling
- Procurement Implementation
- Commissioning and Validation

- Program Validation
- Equipment Selections
- Building Materials and Systems

- Программа валидации
- Выбор оборудования
- Выбор материалов
- Выбор систем

- Design Options and Approach
- Design Document Production
- Equipment and Materials Selection

- Проектные возможности и подходы
- Выпуск проектных документов
- Выбор оборудования и материалов

- Design/Construction/Validation Schedule
- Bid Package Preparation
- Shop Drawing and Submittal Process
- Document Control
- As-Built Drawing Management

- График проектирования / строительства / валидации
- Подготовка тендерных пакетов
- Передача чертежей в работу
- Контроль документации
- Разработка исполнительной документации

- Project Controls and Reporting
- Logistics Planning
- Procurement Strategy
- Financial/Cost Accounting
- IQ Implementation

- Procurement Planning
- Management of Subcontractors and Vendors
- Onsite Safety and Environmental
- Quality Control
- Cost Control
- Schedule Control

Планирование закупок
Управление поставщиками и суб.
Охрана труда и ООС на площадке
Контроль качества работ
Финансовый контроль
Контроль графиков

- Управление проектом и отчетность
- Планирование логистики
- Закупочная стратегия
- Учет затрат
- Выполнение квалификации монтажа

**Дополнительные слайды
Задание на проектирование GLP лаборатории**

**Additional slides
GLP Lab Overall User Requirement Specification**



Ключевые моменты Задания на проектирование

User Requirement Specification Key aspects

- Разработка опирается на **стандартные процедуры и шаблоны**.
- Необходимо включать только требования (**что?**), но не технические решения (**как?**)
- Требования должны быть измеримы и **не должны повторяться и/или противоречить** друг другу
- В разработке участвуют все **необходимые специалисты** и технические эксперты
- Требования **должны быть понятны** как Заказчику так и Проектировщику



- Development is based on **standard procedures and templates**.
- Only requirements (**what?**), but not technical solutions (**how!**) should be included.
- Requirements must be **measurable** and must **not be repeated and/or contradict** each other.
- All the **necessary specialists and subject matter experts** should be involved.
- The requirements **must be clear** to both the Customer and the Designer



Задание на проектирование GLP лаборатории

GLP Lab Overall User Requirement Specification

1/3

1. Основные функциональные и технико-экономические показатели объекта

Функциональное назначение объекта.

Потребность в одновременном пребывании биологических тест-систем, объектов испытаний и стандартных объектов по видам, специальные требования к ним.

Использование патогенных микроорганизмов. Группы патогенности.

Режим работы персонала и помещений.

1. Main functional and technical and economic indicators of the facility

Functional purpose of the object.

The need for one-time use of biological test systems, test objects, and standard objects by type, and special requirements for them.

Use of pathogen microorganisms. Biosafety level.

Personnel and premises Working hours.



Задание на проектирование GLP лаборатории

GLP Lab Overall User Requirement Specification

2/3

2. Нормативные требования:

- технические регламенты,
- санитарно-эпидемиологические правила,
- гигиенические нормы,
- экологические требования,
- другие (например, Правила GLP)

2. Regulatory requirements:

- technical regulations,
- sanitary and epidemiological rules,
- hygiene standards,
- environmental requirements,
- other (for example, GLP Rules)



Пример требований к помещениям GLP лаборатории

Example of GLP Lab Facilities Requirements

3.3.1.1 Размеры, устройство и расположение помещений должны отвечать задачам исследования. Помещения должны быть устроены таким образом, чтобы влияние на ход исследований было минимальным.

3.3.4 Помещения для архивов
Следует предусмотреть помещения для архивов, в которых необходимо обеспечить безопасное хранение и систему поиска планов исследований, первичных данных исследований, заключительных отчетов, объектов испытаний и образцов. В этих помещениях должны быть созданы условия, обеспечивающие долговременное хранение архивных материалов.

1. The test facility should be of suitable size, construction and location to meet the requirements of the study and to minimize disturbance that would interfere with the validity of the study.

3.4 Archive Facilities

Archive facilities should be provided for the secure storage and retrieval of study plans, raw data, final reports, samples of test items and specimens. Archive design and archive conditions should protect contents from untimely deterioration.

Пример требований к оборудованию GLP лаборатории

Example of GLP Lab Apparatus Requirements



3.4.1 Оборудование, включая валидированные компьютеризированные системы, используемые для создания, хранения и поиска данных, а также для контроля параметров окружающей среды, по характеристикам и расположению должно соответствовать целям и задачам исследования.

3.4.3 Оборудование и материалы, используемые в исследовании, не должны влиять на состояние тест-систем.

1. Apparatus, including validated computerized systems, used for the generation, storage and retrieval of data, and for controlling environmental factors relevant to the study should be suitably located and of appropriate design and adequate capacity.

3. Apparatus and materials used in a study should not interfere adversely with the test systems.

ГОСТ 33044-2014 «Принципы GLP»

OECD, Guide 1:1998. OECD principles on good laboratory practice.



Задание на проектирование GLP лаборатории GLP Lab Overall User Requirement Specification

3/3

3. Специальные требования Заказчика

Перечень основных помещений с их объединением в функциональные блоки

Перечень методик и предполагаемый перечень оборудования

Требования к инженерным системам (электроснабжение, освещение, ОВиК, чистые среды, газы)

Перечень разрабатываемых документов

Требуемый уровень автоматизации.

3. Special User Requirements

List of main premises with their split into functional blocks;

A list of methods and a proposed list of equipment.

Requirements for engineering systems (power supply, lighting, HVAC, clean media, gases).

List of Deliverables

Required level of automation.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

**Представленный в презентации материал отражает
личное мнение автора**

Контактная информация:

Игорь Всеволодович Фальковский

Телефон: +7 (495) 676-43-60, доб. 3426,

e-mail: falkovskiy@gilsinp.ru

Москва, Лавров переулок, дом 6