

# SID & GP - Orchestrating Quality



FSI "SID & GP" of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation carries out quality inspections of drug manufacturers

10 January 2019

**D**rug safety is one of the key factors of stability in any country and its tolerance to external challenges. The importance of securing the quality of drugs is also measured by the avalanche growth of the pharmaceutical industry resulting in creation and commercialization of a large number of new medicines. The State Institute of Drugs and Good Practices of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation is responsible for inspections of the quality of medicinal drugs imported to the Russian Federation and has been doing this job successfully for several years already.

## GMP BREAKTHROUGH IN RUSSIA OR FIVE YEARS IN THREE

The nature of GMP guidelines is very simple – do everything properly, avoid mixing, do not allow contamination. This goes hand in hand with using only good materials, applying the

equipment and the processes which will generate products in strict compliance with the specified requirements. GMP rules have existed in European countries for more than 25 years, since the GMP EU guideline was adopted by Directive 356/91.

For Russia, in fact, the transition to compliance with international requirements of Good Manufacturing Practice was initiated in 2014 when the Order No. 916 by Minpromtorg "On Approval of GMP Rules" was put into effect. The current Russian GMP rules are a direct translation of GMP EU 2013 version 4.0. At the moment, amendments consistent with revisions in GMP EU of 2016-2017 are being prepared.

The activity of inspecting and issuing GMP-certificates to Russian pharmaceutical manufacturers was started in 2015, to foreign manufacturers – in 2016. The Institute was empowered to carry out inspections of foreign manufacturers for compliance with GMP requirements in 2015 by the Order of the Ministry of Industry and Trade No. 4181 as of 21 December, 2015.

The first foreign inspection was carried out in April 2016 in Slovenia. In 2016, 188 inspections of foreign manufacturers were completed with issuance of 90 conclusions about compliance of

manufacturers with the requirements of Good Manufacturing Practice. In 2018, the Inspectorate managed to carry out 667 inspections with 479 conclusions issued. Such a tremendous work is performed by 68 inspectors. In total, the Institute employs 329 people.

On average, one inspector has 30 inspections per year. Cumulatively, 3 years of work resulted in 1,367 inspections of foreign manufactures for compliance with GMP requirements. All inspections are on-site ones. On the whole, considering the results of inspections of big pharma companies, the number of refusals does not exceed 16%. The main reasons for refusing to issue a conclusion include non-conformities with the requirements of the registration file, violation of the requirements for organization of manufacture of sterile drugs, improper execution or absence of validation/qualification activities, violation of the requirements for sampling of active pharmaceutical ingredients.

## SHARING EXPERIENCE

The Inspectorate employs highly skilled professionals. The personnel of the organization includes 25

# المؤسسة الاتحادية العامة "المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة" - علامة الجودة

تضمن المؤسسة الاتحادية العامة "المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة" التابعة لوزارة الصناعة والتجارة في روسيا الاتحادية الإشراف على جودة إنتاج المستحضرات الدوائية

10 يناير 2019



The delegation of Minpromtorg Russia, FSI «SID and GP» experts took a part in the annual conference of The Saudi Food and Drug Authority

العقاقير الطبية الجديدة في السوق. وفي موضوع مطابقة نوعية المستحضرات الدوائية المستوردة للاستعمال الطبي في روسيا الاتحادية، يقوم المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة التابع لوزارة الصناعة والتجارة

تعتبر سلامة الدواء من أهم العوامل لاستقرار أي بلد وثباته في مواجهة التحديات الخارجية. وتتجسد أهمية ضمان جودة المستحضرات الدوائية، أيضًا في النمو القوي لصناعة الأدوية وهو ما يضمن إنشاء وترويج عدد كبير من



Opening of the III all-Russia GMP-conference with international participation

Candidates of Sciences and 1 Doctor of Sciences. The essential condition of becoming an inspector is to have at least 5 years of experience in pharmaceutical manufacture. The recruitment and selection process is quite rigorous – more than half applicants are dropped out at the very first step. There is a 3-step training system within the Inspectorate. Every year, each inspector undergoes special attestation to confirm the competences possessed and, if successfully passed, to upgrade the qualification. One third of the inspectors of the Institute are WHO-qualified and have a relative certificate.

The unique practical experience accumulated by current inspectors of pharmaceutical sites has become the foundation of the mission of the Institute – to promote development and technical transformation of the Russian pharmaceutical industry. The continuous and methodical work on analyzing the experience of the Inspectorate is being performed and allows for publishing scientific papers and educational materials for career-specific

programs within the industry. Starting from 2017, the program of promoting implementation of the best practices in the pharmaceutical industry has been underway: it is a series of problem-oriented workshops dedicated to the most frequent non-conformities detected in the course of inspections. At such workshops, inspectors effectively train the audience to be skilled in detecting non-conformities with GMP rules and categorizing them by using real-life cases. There is a structure within the Institute aimed at providing effective implementation of the educational mission – the Center for Best Practices Implementation which is involved in analysis, summarizing and effective transmission of the international GMP experience. Besides, the Institute is now getting ready for obtaining the status of the certified WHO training center.

Today, FSI "SID & GP" of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation is implementing a broad range of educational projects in partnership with top universities of the

country: Peoples' Friendship University of Russia, Sechenov Medical University, Lomonosov Moscow State University, and other educational institutions.

## INTERNATIONAL COOPERATION

Today, the name of the State Institute of Drugs and Good Practices of Minpromtorg of Russia is well known to the global pharmaceutical community. The Institute takes an active part on the world stage, expands cooperation with the leading global unions and associations, such as WHO, PIC/S, EMA, ISPE, PDA, etc. Its experts are involved in the most meaningful events, joint training inspections, experience-sharing activities with international colleagues.

The first country visited by the Russian inspectorate was Slovenia. For the time being, the number of countries where the inspected manufacturing sites are located accounts to 68. The three top countries remain the same: Germany, India, and France. In 2019,

الصيدلانية. كما أن عملية الاختيار نفسها صعب للغاية – إذ يتم استبعاد أكثر من نصف المرشحين في المرحلة الأولى. وقد تم إدخال نظام التدريب الخاص بهيئة الرقابة المؤلف من ثلاث مراحل؛ وفي كل عام يخضع كل مفتش لاختبار خاص لتأكيد الكفاءة الحالية للأخصائي، وإذا نجح في اجتياز هذا الاختبار، يتم رفع مستوى مؤهلاته الخاصة. كما أن ثلث مفتشي المعهد هم مؤهلون من قبل منظمة الصحة العالمية ولديهم الشهادات الموافقة.

وقد شكلت الخبرة العملية الفريدة التي تراكت لدى المفتشين الحاليين للمواقع الصيدلانية أساس المهمة التعليمية للمعهد التي تتمثل في تعزيز التنمية والتحول التكنولوجي لقطاع صناعة الأدوية الروسية. يتم إنشاء تطويرات علمية منهجية ومواد تدريبية لبرامج الموظفين الخاصة بقطاع صناعة الأدوية على أساس تنظيم العمل المستمر والمنهجي فيما يتعلق بتحليل تجربة هيئة الرقابة. ومنذ العام 2017، يتم تنفيذ برنامج لتعزيز إدخال أفضل الأمثلة على الممارسات الجيدة في قطاع صناعة الأدوية؛ سلسلة من ورش العمل الموجهة نحو حل المشكلات حول أوجه عدم التطابق في المواصفات الأكثر شيوعاً والتي تم التعرف عليها في عملية الفحص. وتساعد الحلقات الدراسية المفتشين بشكل فعال على تطوير المهارات لتحديد أوجه عدم التطابق في المواصفات لمتطلبات قواعد GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) وتصنيف حالات عدم الاتساق هذه من خلال العمل على حالات حقيقية. ولضمان التنفيذ الفعال للمهمة التعليمية، تم تصميم هيئة أنشئت خصيصاً لذلك تسمى – مركز تطبيق الممارسات الجيدة، والذي يقوم بتحليل وصياغة ونقل التجربة الدولية للممارسات التصنيعية الجيدة بشكل فعال. ويقوم المعهد أيضاً بالتحضير للحصول على وضع مركز تدريب معتمد تابع لمنظمة الصحة العالمية.

اليوم، تشرف المؤسسة الاتحادية العامة "المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة" على تنفيذ العديد من المشاريع التعليمية بالتعاون مع الجامعات المتخصصة الرائدة في البلاد: الجامعة الروسية للصدائفة بين الشعوب، جامعة موسكو الطبية الحكومية الأولى التي تحمل اسم إي. م. سيشينوف، جامعة موسكو الحكومية التي تحمل اسم م. ف. لومونوسوف وغير من المؤسسات التعليمية الأخرى.

## التعاون الدولي

يعتبر اسم "المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة" اليوم اسماً معروفاً على مستوى المجتمع الصيدلاني العالمي بأسره. إذ يشارك المعهد بنشاط في الساحة الدولية ويوسع التعاون مع المنظمات والمؤسسات الرائدة في العالم، مثل منظمة الصحة العالمية، PIC/S، EMA، ISPE، PDA وما إلى ذلك. ويشارك خبراءها في الأحداث الأكثر تمثيلاً وعمليات الفحص التدريبية المشتركة، وكذلك تبادل الخبرات مع النظراء الدوليين.

لقد كانت سلوفينيا هي أول دولة تعمل فيها هيئة الرقابة الروسية، أما اليوم فقد بلغ عدد الدول التي تم إجراء عمليات فحص مواقع الإنتاج على أراضيها 68 دولة. وبقيت المراتب الثلاثة الأولى دون تغيير: ألمانيا، الهند وفرنسا. وبالفعل في العام 2019، تخطط هيئة الرقابة لزيارة دول جديدة: الأردن، فلسطين وتشيلي. وخلال العام 2018، عُقدت اجتماعات عمل مع المنظمات من المملكة المتحدة وإيطاليا واليابان وبلجيكا وسنغافورة والمملكة العربية السعودية والصين ونيكاراغوا. ومن أجل تحقيق التعاون في إطار اتحادات التكامل الاقتصادي، أطلق المعهد مبادرة لإنشاء اتحاد من مفتشيات GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) في البلدان الأعضاء في دول البريكس، والذي لقي دعم من قبل مفتشيات الأدوية في البلدان الأخرى، بما في ذلك الدول الأوروبية.

وهناك عمل سباق حول التعاون يجري العمل به مع دول الاتحاد الاقتصادي الأوروآسيوي. وبالتالي، يتم إجراء عمليات فحص تدريبية مشتركة وفق أساس منظم. حيث أصبح المفتشون الرئيسيون في المعهد في العام 2018 ميسرين معتمدين من قبل منظمة الصحة العالمية، وهو ما يمنحهم الحق في إجراء ندوات تعليمية حول

في روسيا الاتحادية بالتحقق منها، وقد تعامل مع هذه المهمة بنجاح على مدار سنوات عديدة.

## نجاح تطبيق GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) في روسيا أو تنفيذ الخطة الخمسية في غضون 3 سنوات

إن جوهر قواعد GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) بسيط للغاية – عمل كل شيء كما ينبغي القيام به، واستبعاد الالتباس، ومنع التلوث. واستخدام المواد الجيدة فقط، واستخدام المعدات والعمليات التي من شأنها تصنيع المنتجات بصرامة وفقاً للمتطلبات المحددة. وفي البلدان الأوروبية، فإن GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) موجودة منذ أكثر من 25 عامًا، وهي تطبق منذ إدخال قواعد GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) الخاصة ببلدان الاتحاد الأوروبي (GMP EU)، والتي اعتمدها التوجيه 356/91.

أما فيما يتعلق بروسيا، فقد بدأ هذا الانتقال إلى الامتثال للمتطلبات الدولية لقواعد الممارسات التصنيعية الجيدة في العام 2014 مع بدء سريان الأمر الصادر عن وزارة الصناعة والتجارة رقم 916 "الموافقة على قواعد GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة)". وتعتبر قواعد GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) الروسية المعمول بها ترجمة مباشرة للنسخة 4.0 من القواعد الأوروبية لعام 2013. وفي الوقت الحالي يجري العمل على إعداد التفحيات مع مراعاة التغييرات التي حدثت في القواعد الأوروبية في الأعوام 2016-2017.

بدأ العمل في فحص وإصدار شهادات GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) للشركات الروسية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية في عام 2015، أما للشركات الأجنبية، اعتباراً من العام 2016. وقد تم تفويض المعهد في العام 2015 بإجراء عمليات الفحص للمصنعين الأجانب من ناحية تطبيق قواعد GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة)، بأمر من وزارة الصناعة والتجارة في روسيا الاتحادية رقم 4184 لتاريخ 2015.12.21.

وقد تم إجراء أول فحص أجنبي في أبريل/ نيسان من العام 2016 في سلوفينيا. وفي عام 2016 جرى تنفيذ 188 عملية فحص للمصنعين الأجانب، وتم إصدار 90 تقرير حول امتثال الشركات المصنعة لمتطلبات الممارسات التصنيعية الجيدة. أما في العام 2018 فقد كانت نتيجة أنشطة الفحص هي القيام بـ 667 عملية فحص، وإصدار 479 تقرير. ويقوم بهذا العمل الكبير مجموعة من الموظفين المفتشين تتألف من 68 شخصاً، وفي المجموع، يعمل في المعهد 329 شخصاً.

وفي المتوسط يقوم كل مفتش بما يزيد عن 30 عملية فحص في السنة الواحدة، وإجمالاً وخلال 3 سنوات من العمل، تم تنفيذ 1367 عملية فحص للشركات المصنعة الأجنبية فيما يتعلق بالامتثال لمتطلبات قواعد الممارسات التصنيعية الجيدة فيها. وتكون جميع عمليات الفحص خارج المقر، وإذا تحدثنا بشكل عام عن نتائج عمليات فحص الشركات من فئة big pharma، فإن عدد حالات رفض إصدار الشهادات لا يتجاوز 16%. والأسباب الرئيسية لرفض إصدار الشهادة هي عدم الامتثال للمتطلبات الواردة في ملف التسجيل، أو مخالفة المتطلبات المتعلقة بالإشراف على إنتاج المستحضرات الدوائية المعقمة، أو مخالفة أو عدم وجود اتخاذ تدابير للتحقق/ التأهيل، أو مخالفة قواعد أخذ العينات من المواد الصيدلانية الفعالة.

## نقل الخبرة

المفتشون في المنظمة هم أشخاص ذوو مؤهلات عالية. حيث يعمل هناك 25 مرشحاً للعلوم و 1 بدرجة دكتوراه في العلوم. ومن الشروط الأساسية لتوظيف المفتشين هو وجود خبرة لا تقل عن 5 سنوات في مجال صناعة المستحضرات

تكنولوجيا حقيقية. وأيضاً داخل أسوار المؤسسة، يجري العمل على تنفيذ معهد تصميمي كحل موحد لاحتياجات قطاع الصناعة الدوائية في تقديم الحلول المتكاملة للخبراء في مجال الهندسة الصيدلانية.

في العام 2019 (23-25 سبتمبر/ أيلول، في مدينة سفيتلوجورسك) سيعقد المعهد وبدعم من وزارة الصناعة والتجارة الروسية وللمرة الرابعة مؤتمر GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) لعموم روسيا وبمشاركة دولية. وفي العام 2018، حضر المؤتمر ما يربو على 1000 شخص - ممثلين عن الجماعات المنظمة من روسيا والولايات المتحدة الأمريكية والنمسا وإسبانيا وكرواتيا واليابان وإيطاليا والمجر والمكسيك وبريطانيا العظمى وكوبا وبلغاريا وكازاخستان وقيرغيزستان وغيرها من البلدان.

واليوم تعتبر المؤسسة الاتحادية العامة "المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة" التابعة لوزارة الصناعة والتجارة الروسية - المركز الروسي للاختصاصات في مجال الممارسات الجيدة، وتحافظ على إمكاناتها العلمية على مستوى عالٍ. وتواجه هيئة الفحص مهمات حكومية مهمة تتمثل في اختبار المستحضرات الدوائية في مواقع الإنتاج في الخارج، وتقديم أفضل الأمثلة لممارسات التصنيع الجيدة وتزويد المواطنين بأدوية آمنة وفعالة للغاية.

وقد أكد فلاديسلاف شيبستاكوف مدير المؤسسة الاتحادية العامة "المعهد الحكومي للمستحضرات الدوائية والممارسات الجيدة" التابعة لوزارة الصناعة والتجارة في روسيا الاتحادية ونائب رئيس هيئة الرقابة الروسية الحكومية لشؤون GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) على ذلك بقوله: "أنا على ثقة من أن مستقبل المعهد هو التطور الديناميكي لجميع مجالاتنا واختصاصاتنا. وقد أثبت فريقنا بالفعل أنه قادر على التعامل مع أي مهام، حتى أكثرها تعقيداً، فنحن لسنا خائفين من المسؤولية، وإننا على استعداد للتنمية، وسوف نمثل بشكل كاف هيئة الرقابة الروسية في العالم ونعمل كل ما بوسعنا لتحسين فعالية قطاع صناعة الأدوية بأكمله".

GMP (الممارسات التصنيعية الجيدة) بشكل مستقل في البلدان الأعضاء في الاتحاد الاقتصادي الأورواسيوي، والتي تم تطويرها وفقاً لمعايير منظمة الصحة العالمية. كما يعتبر خبراء المعهد أعضاء في مجموعات العمل المعنية بالفحص وكذلك خبراء في مجال المستحضرات الدوائية في اللجنة الاقتصادية الأورواسيوية - وهذا يعني المشاركة في تطوير الوثائق الاستراتيجية لهذه الصناعة، ووضع أطر تشريعية عابرة للحدود وتعزيز الأداء الفعال للسوق المشتركة للاتحاد.

يجري تنفيذ سياسة الانفتاح والثقة في إطار مجموعة الاتحاد الاقتصادي الأورواسيوي، وعلى وجه الخصوص، وافقت الأطراف على الاعتراف المتبادل بنتائج الفحص. ويمكن أن تتباهى بهذه الممارسة فقط الدول ذات النظام الاقتصادي المتطور. وكمثال على ذلك، فإن PIC/S هي الرابطة الأكثر نفوذاً لمنظمي الأدوية، حيث المشرعون هم من دول الاتحاد الأوروبي والولايات المتحدة الأمريكية. وروسيا الآن هي في طور الانضمام إلى PIC/S. ويعمل المعهد على تنفيذ عملية الانضمام بالتعاون مع وزارة الصناعة والتجارة الروسية. إن عضوية روسيا في هذه المنظمة من شأنها أن تخفف عبء الهيئات التنظيمية الدولية على الأعمال التجارية المحلية، وتفتح آفاقاً جديدة لتدريب خبراءنا على أفضل الممارسات الدولية، كما إنها ستتيح الفرصة للمشاركة في تطوير الوثائق التشريعية الدولية لقطاع صناعة المستحضرات الصيدلانية.

## نظرة إلى المستقبل

ومن بين الخطط الطموحة للمعهد للعام 2019 إطلاق المصنع الافتراضي وهي أداة تدريب تفاعلية ليس لها نظائر متكاملة، وهذا المصنع عبارة عن مؤسسة تصنيع تم إعادة صياغتها بشكل فردي، حيث تستنسخ معدات الرسوم المتحركة عمليات

“

*I feel certain that the future of the Institute is the dynamic growth of all our areas of activity and competences. Our team has proved that it can cope with any tasks, even the most complicated ones. We are not afraid of being responsible, we are ready to develop, we will worthily represent the Russian Inspectorate on the global arena and do everything we can to improve efficiency of the whole pharmaceutical industry.*

### Vladislav Shestakov

the Director of FSI "SID & GP" of Minpromtorg of Russia,  
the Deputy Head of the Russian National GMP-Inspectorate



the plan is to inspect manufacturing sites in some new countries: Jordan, Palestine, and Chile.

In 2018, working meetings were held with regulators from Great Britain, Italy, Japan, Belgium, Singapore, Saudi Arabia, China and Nicaragua. To implement cooperation within international economic associations, the Institute initiated creation of the union of GMP-inspectorates of BRICS countries which was supported by inspectorates from other countries, including European ones.

Proactive work on cooperation with the EAEU countries is ongoing. Joint training inspections are organized regularly. In 2018, the leading inspectors of the Institute obtained the status of certified WHO facilitators and can now independently conduct educational GMP-seminars for representatives of regulatory authorities of the EAEU member states based on GLO WHO standards. Experts of the Institute are members of the EEC working groups on inspections and drug products meaning that they are involved in development of strategic industry documents, establishment of the supranational legislative framework and

promotion of effective functioning of the Union's common market.

The EAEU activity is based on the policy of openness and reliance – there is an agreement about mutual recognition of the results of inspections. Only countries with the developed economic system can boast such a practice. This is demonstrated, for instance, by PIC/S as the most influential association of pharmaceutical regulators with such legislators as EU countries and the USA. Russia is pending PIC/S accession. The process is managed by the Institute together with Minpromtorg of Russia. Russia's membership in this organization will potentially decrease the burden of international regulators for the local business, open up new horizons for training of our experts on the best world practices and give a chance to participate in development of global-level legislative acts for the pharmaceutical industry.

## LOOKING INTO THE FUTURE

The ambitious plan of the Institute for 2019 includes commissioning of

the Virtual Plant which is an unrivaled interactive training tool: it is a replicated manufacturing site where animated equipment represents real production processes. Another target is to launch the Design Institute within the organization – it is single-point satisfaction of the needs of the pharmaceutical industry in expert-evaluated integrated solutions in pharmaceutical engineering.

In 2019, supported by Minpromtorg of Russia, the Institute will hold the IV All-Russia GMP-Conference with international participation (23-25 September, Svetlogorsk). In 2018, more than 1,000 people took part in the event – representatives of regulatory authorities from Russia, the USA, Austria, Spain, Croatia, Japan, Italy, Hungary, Mexico, Great Britain, Cuba, Bulgaria, Kazakhstan, Kirghizia, etc.

Today, FSI "SID & GP" of Minpromtorg of Russia is the Russian competence center for good practices striving for maintaining its scientific potential on the highest level. The Inspectorate faces the important nationwide tasks to inspect drug manufacturers abroad, implement the best practices and provide safe and high-quality drugs to patients. ■

MINPROMTORG  
RUSSIA

## IV ALL-RUSSIA GMP CONFERENCE with international participation

SAVE THE DATE

23-25 SEPTEMBER 2019

SVETLOGORSK,  
KALININGRAD REGION, RUSSIA

1000+ participants  
110+ speakers  
300+ executives  
470+ entities

Languages RUSSIAN & ENGLISH  
www.gosgmp.ru

