

# نقش و وظایف مسؤول فنی در صنایع دارویی اروپا

محسن اشکوری

متخصص ارشد GMP

## ■ مقدمه

نظر به این که در حین انجام پروژه‌های مشاوره‌ای و اجرایی یا انجام بازرسی و بازدید (Audit) برای تایید پروسه‌های تولید کارخانجات، معمولاً با سؤال مشابهی به مضمون «نقش، وظایف و شرایط Qualified Person» برخورد می‌شود، مقاله حاضر پاسخی مناسب به این سؤال دوستان علاقمند می‌باشد تا نقش مسؤول فنی در تولید فرآورده‌های دارویی در اروپا مشخص گردد.

قابل ذکر است که Qualified Person (از این پس به اختصار OP) فقط در اروپا تعریف شده و کاربرد دارد. در سایر کشورها و قاره‌ها از جمله در آمریکا (توسط FDA) چنین مسؤولیتی شناخته یا تعریف شده نیست.

## ■ QP کیست؟

این شخص در ماده ۴۸ قانون 2001/83/EC و ماده ۵۲ قانون 2001/82/EC جهت تولید داروهای مصرفی به ترتیب برای انسان‌ها و حیوانات در اروپا تعریف گردیده است.

در تاریخ هشتم جولای سال ۲۰۰۵، شورای فدرال آلمان چهاردهمین بررسی قانون تولید دارویی (14. AMG<sup>1</sup> Novelle) مصوبه مجلس فدرال آلمان که در ژوئن همان سال تصویب شده بود تایید نمود. بعد از امضا و توشیح این مصوبه توسط رئیس جمهور آلمان این قانون از تاریخ ۲۰۰۵/۹/۱ در آلمان قابل اجرا شده است.

این قانون عملاً روش اجرایی نمودن و پیاده کردن تغییرات قوانین دارویی حاصل از مصوبات



اتحادیه اروپا در داخل آلمان است و ویژگی آن تعریف QP و تایید نهایی دارو (Release) برای فروش می‌باشد. مصوبات اتحادیه اروپا باید بر قوانین محلی تمام کشورهای عضو تطبیق داده شود.

طبق تعریف اتحادیه اروپا و بعد از تصویب و اجرایی نمودن آن در قوانین داخلی کشورهای اروپایی، تولیدکنندگان دارو برای تولید فرآورده‌های دارویی حداقل به یک QP نیاز دارند که مسؤولیت کامل پیاده نمودن تمامی مقررات دارویی تعریف شده و تولید دارو در تمامی مراحل از ساخت و آزمایش تا تایید نهایی بر عهده QP است. عملاً با این تعریف مقداری از مسؤولیت مدیر تولید و مدیر کنترل کیفیت (Quality Control) نیز بر عهده QP می‌باشد. ناگفته نماند که اشخاص کلیدی نامبرده (مدیران تولید و مدیر کنترل کیفیت) کماکان نقش مؤثر و غیرقابل انکاری را در تولید دارو دارا می‌باشند.

شاید این سؤال پیش آید که آیا معقول به نظر می‌رسد که معرفی و مسؤولیت‌پذیری یک QP برای تمامی مراحل تولید یک فرآورده دارویی کافی باشد؟ اگر به‌طور قانونی به سؤال نگریسته شود و به‌طور نظری تعریف شود، بلی! ولی در عمل بهتر است برای تقسیم مناسب‌تر مسؤولیت‌ها، تعداد بیشتری QP معرفی شود. مزیت این عمل آن است که QP اصلی می‌تواند مسؤولیت‌ها را برای کنترل بیشتر و بهتر تقسیم کند. در ضمن، اگر زمانی به دلیلی QP اصلی قابل دسترس نباشد، تولید محصول کارخانه بدون مشکل ادامه می‌یابد و QP دیگری مسؤولیت‌های او را به عهده خواهد گرفت.

تعریف کامل QP و شرح وظایف او در «Annex 16» از «EU-GMP guideline» قابل دسترسی است:  
<http://europa.eu.int/eur-lex/de/mdex-html>

### ■ شرایط و صلاحیت QP

شرایط یک شخص به‌عنوان QP به اختصار به شرح ذیل است:  
■ مدرک تحصیلی دانشگاهی از جمله در رشته‌های داروسازی، پزشکی، دامپزشکی، شیمی، بیولوژی و ...  
■ دو سال تجربه عملی در آزمون و آزمایش دارو هر چند برخی از کشورهای اتحادیه اروپا مقررات سختگیرانه‌تری نسبت به EU-Directive دارند.

### ■ وظایف

طبق قانون QP موظف است که در مورد هر سری ساخت از دارو براساس مقررات جاری، تولید و آزمایش شده و سپس توسط وی قبل از فروش یا صادرات تایید نهایی گردد. QP در انتخاب و تایید مواد اولیه برای تولید، بررسی تمامی مراحل تولید دارو، کنترل کیفیت و تایید نهایی مسؤول می‌باشد.  
■ تایید هر سری ساخت و تولید آن براساس لیسانس و مجوز اخذ شده برای دارو (هم‌چنین تاییدیه موارد واردات).  
■ تولید باید براساس GMP صورت گرفته شده باشد و اگر از کشور ثالثی خریداری شده، آن نیز براساس GMP یا مقررات معادل با EU-GMP (European Union) تولید شده باشد.

مختلف تولید، آزمون و آزمایش‌ها، انبار کردن و ... را در مکان‌ها یا کارخانه‌های متفاوتی داشته باشد، این نوع تولید نیاز به حداقل یک OP دارد.

■ سری‌های ساخت مختلف یک محصول ممکن است در کارخانه‌های متفاوت، در مکان‌های مختلف و یا حتی به صورت واردات از کشورهای مختلف با تایید نهایی باشند. صاحب لیسانس فروش محصول باید قادر باشد تا سری‌های ساخت مختلف تایید شده را با افراد QP متفاوت مسؤول آن تشخیص دهد. ■ QP، محصول دارویی برای فروش را براساس شناخت شخصی خود از ماشین آلات موجود پرسنل، فرآیند، کیفیت و سیستم تولید تایید می‌کند. به علاوه، این که او قادر است یک یا چند OP دیگر برای مراحل میانی تولید (Intermediate stages) در سیستم کیفیت تولید معرفی نماید و براساس تایید آن‌ها، تایید نهایی را صادر نماید. تایید این افراد QP باید ثبت شده، مستند (Documented) و مشخص باشند. دادن مسؤولیت به افراد QP نیز باید تعریف شده باشد.

■ در Annex 16 اطلاعات بسیار جامع دیگری نیز درباره QP داده شده از جمله، موارد متفاوت آزمایش‌های سری‌های ساخت یک محصول دارویی و تایید نهایی در داخل اروپا و همچنین آزمایش‌های تایید سری‌های ساخت وارداتی از کشورهای ثالث نیز به طور کامل بحث شده است.

#### ■ واردات داروی تولید شده در کشورهای ثالث

توسط واردکنندگان (Importer) اروپایی واردکننده اروپایی باید مجوز و لیسانس واردات این دارو را از کشورهای ثالث دارا باشد. هر سری

■ فرآیندهای تولید و آزمون دارو باید Validate بوده و اساس کار Validation با شرایط حقیقی و کاملاً مستند باشد.

■ تمام خطاهای مشاهده شده در حین تولید و یا تغییرات ایجاد شده در تولید و یا در مراحل کنترل کیفیت توسط مسؤولان بخش براساس سیستم تعریف شده قبلی، تایید شده و در صورت موجود بودن تغییراتی که با مبانی اصلی مجوز و لیسانس دارو مغایرت دارد، به مسؤولان گزارش داده شود. ■ بازرسی‌های لازم (Audits, self inspection) توسط QA انجام گیرد.

■ همچنین OP باید تمام موارد دیگری که بر کیفیت یک شماره سری ساخت تاثیر دارد، در نظر بگیرد.

■ بررسی موارد بازگشتی (Recalls) OP باید دانش و معلومات خود را از نظر فنی عملی و مدیریت کیفیتی محصول مورد نظر همیشه به روز نگه دارد.

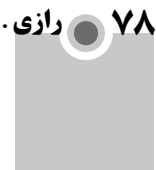
به علاوه، این که شرکت‌ها با تعویض OP باید اشخاص جدید را به مسؤولان وزارت بهداشت اطلاع دهند.

خطاهای ناشی از عملکرد غلط OP نیز در قوانین تعریف شده است. به عنوان مثال، فرستادن دارو به بازار با تاریخ مصرف گذشته جریمه‌ای تا حداکثر ۲۵۰۰۰ یورو برای OP خواهد داشت (اطلاعات از سال ۲۰۰۵).

#### ■ گزینه‌های مختلف مسؤولیت های QP

##### براساس Annex 16

■ هر سری ساخت از دارو ممکن است مراحل



شخص مسؤولیت کامل از بازرسی و خرید مواد اولیه گرفته تا تولید، آزمون و آزمایش، کنترل کیفیت تا تایید نهایی برای فروش کالا را دارا می‌باشد. معمولاً برای خطوط تولید بزرگ، علاوه بر QP اصلی، افراد دیگری برای مراحل مختلف تعریف می‌شوند تا کنترل کامل در هر مرحله از فرآیند تولید به‌طور بهینه صورت گیرد و در صورت در دسترس نبودن QP اصلی (بیماری، مرخصی) یکی از افراد معرفی شده دیگر به‌عنوان جایگزین مناسب، تولید محصول کارخانه را بدون مشکل ادامه می‌دهد.

زیرنویس

1. AMG: Arzneimittelgesetz

منابع

1. Annex 16 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice Certification by a Qualified Person and Batch Release-[online]-July 2001; [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-m/v4\\_an16200408\\_enpdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-m/v4_an16200408_enpdf)
2. Gross R. Zinti D. Qualified Person in Arzneimittelgesetz nach der [online] 14. AMG-Novelle-July 2005; [http://www.arzneimittel-und-recht.de/06\\_online/online-bericht\\_gross.htm](http://www.arzneimittel-und-recht.de/06_online/online-bericht_gross.htm)

ساخت وارداتی باید به تایید QP واردکننده قبل از فروش در اروپا برسد.

اگر قرارداد تایید متقابل (Mutual Recognition Agreement) بین آن کشور و اروپا وجود نداشته باشد، باید نمونه‌های هر سری ساخت، قبل از تایید QP در اروپا آزمون و آزمایش شود.

اگر کشور تولیدکننده با اروپا قرارداد تایید متقابل (MRA) داشته باشد و در قرارداد شرط اضافی و خاصی درج و امضا نشده باشد، QP اروپایی می‌تواند تایید تولیدکننده را قبول نماید که محصول براساس قوانین GMP در آن کشور تولید شده است و نیاز به آزمون و آزمایش کامل و دوباره نمونه‌ها نیست. تایید QP اروپایی برای محصول وارداتی براساس گفته بالا به شرطی است که حمل و نقل در شرایط مطلوب و انبارداری درست انجام گرفته باشد.

### نتیجه‌گیری

برای تولید دارو در کارخانه‌های اروپایی باید یک QP معرفی شود که تمام سری‌های ساخت آن محصول را تایید نماید. QP شخصی با مسؤولیت کاملاً مهم است که صلاحیت تایید دارو برای فروش در اروپا را دارد. این

