

О КОНЦЕПЦИИ ВСТРОЕННОГО КАЧЕСТВА QBD

■ А.А. Моисеев, MBA, руководитель проектов ООО «Цета»

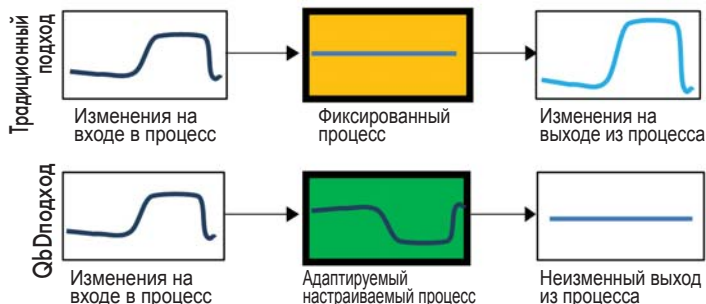
По данным авторитетных исследований,¹ по сравнению с другими отраслями, фармацевтические предприятия долгое время не уделяли пристального внимания концепции бережливого производства и показателям производственной экономической эффективности. По этой причине в смежных отраслях лучше выглядят многие экономические показатели, такие, как выход годной готовой продукции, длительность производственного цикла и др.

¹ McKinsley & Co//The Gold Sheet, December 2009

Показатель экономической эффективности	Фармацевтика	Автопром	Аэрокосмический сектор	Компьютеры	ТНП
Коэффициент использования оборудования	10-60%	70-80%	50-70%	80-90%	70-90%
Выход продукции годной с первого предъявления	60%	90-99%	70-90%	90-99	90-99
Длительность производственного цикла (дней)	120-180 (карантин)	1-7	7-120	5-10	3-7
Запас готовой продукции (дней)	60-90	3-30	3-30	5-50	10-40
Рабочее производственное время	20%	60-70%	60-70%	60-70%	60-90%
Основные/вспомогательные работы	1:1	10:1	10:1	10:1	10:1

Этого удастся достигнуть за счет современных практик бережливого производства; таких как эффективное управление, в том числе человеческими ресурсами, автоматизация производства, низкая погрешность в работе оборудования, а также использование гибких и адаптируемых процессов, позволяющих нивелировать вариабельность характеристик входного сырья.

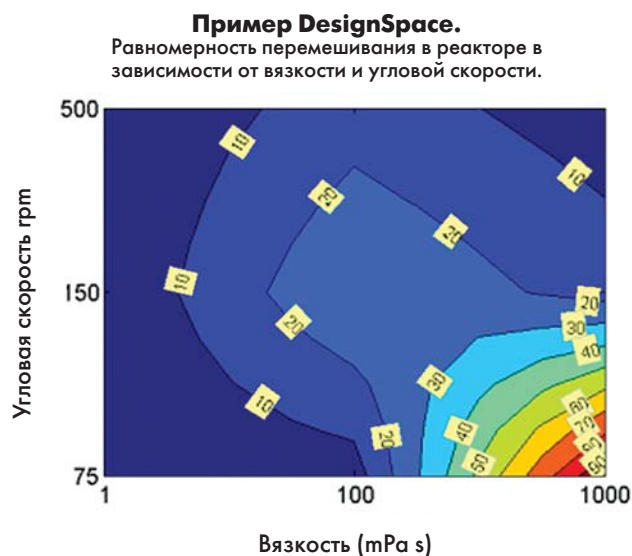
Сейчас подобные техники начинают применяться и в фармацевтической промышленности, для их системного внедрения FDA разработан новый подход Встроенного Качества (Quality by Design²). Его сутью является обеспечение качества посредством максимально глубокого понимания самого продукта и всех производственных процессов, начиная с их разработки, проектирования и автоматизации, и заканчивая непосредственно управлением всеми процессами изготовления лекарств. Подход включает глубокое изучение производственных рисков не только на этапе проектирования процессов, но также на всех этапах жизненного цикла продукта. Это позволяет избавиться от критичных отклонений от спецификаций, стабильное высокое качество обеспечивается за счет правильного дизайна процессов и оборудования (а не только за счет постоянного тестирования готового продукта).



Для обнаружения и анализа изменений на входе в процессы и реагирования на них, используются современные прогрессивные технологии «обратной связи», например процессно-аналитическая технология (PAT), которая применяется для измерения в реальном времени характери-

² (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use)

стик процессов, и управления ими на основе специальных компьютерных моделей (Design Space). Такие модели являются либо результатом экспериментальных исследований процесса, либо результатом его компьютерной имитации.

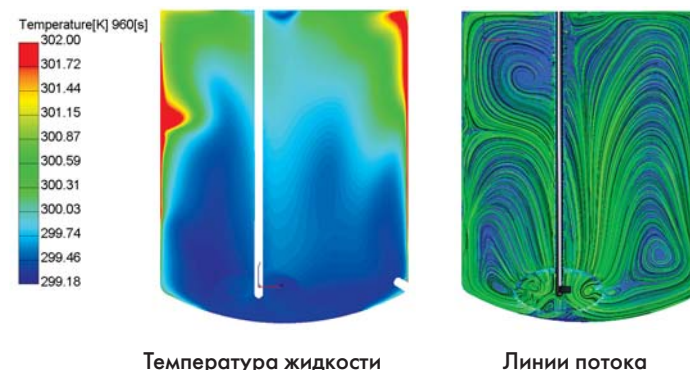


При внедрении в производство новых продуктов, частой задачей является масштабирование процесса от лабораторных до промышленных масштабов. Это как правило химические, температурные, концентрационные, раздельные и ферментативные процессы. Эта задача тоже хорошо решается путем компьютерного моделирования, что позволяет не только эффективно масштабировать процесс, но и снизить капитальные и временные затраты за счет отказа от использования пилотных установок. Компания Цета имеет большой опыт в масштабировании фармацевтических процессов от пилотных до промышленных, и оказывает помощь своим клиентам при разработке новых технологических процессов с использованием наиболее инновационных научных инструментов и методов.

РАССМОТРИМ КОНКРЕТНЫЙ ПРИМЕР

Одним из важнейших процессов в фармацевтической промышленности является процесс смешивания, результат которого зависит от множества переменных (вязкость, скорость перемешивания, параметры газации и т.д.).

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЛЯ СКОРОСТЕЙ И ПЕРЕДАЧИ ТЕПЛА ОТ СТЕНКИ РЕАКТОРА (ТЕМПЕРАТУРА СТЕНКИ 60 °С)



Правильный дизайн реакторного оборудования, а также подбор характеристик и формы емкости и типа мешалки позволяет снизить риски, связанные с несоблюдением ключевых показателей качества перемешивания. Полная автоматизация с использованием процессной аналитической технологии позволяет исключить отклонения от спецификации, связанные с процессами перемешивания, насыщения газами, теплопереноса и ферментации (полностью исключая например, образование агрегатов, или медленный рост клеток при ферментации).

Много лет компания Цета уделяет особое внимание детальному изучению процессов смешивания и обладает набором уникальным технических инструментов и знаний, позволяющих наиболее эффективно проектировать производственные процессы и оборудование для конкретного фармацевтического производства. За счет наиболее правильного дизайна оборудования и детальной автоматизации и гибкости процессов удается значительно уменьшить нестабильность производимого продукта, снизить потери или в конечном итоге обеспечить бесперебойное и экономически эффективное производство; уменьшая при этом время производственного цикла, повышая энергоэффективность и степень использования материалов.

Помимо этого, использование компанией Цета Надлежащих Инженерных Практик (GEP) при разработке производственных процессов позволяет уменьшить риски, связанные с неполной очисткой и стерилизацией производственных установок. Анализ рисков и V-модель осуществления проекта, учет критических точек на этапе дизайна оборудования, обвязки и монтажа позволяет, в конечном итоге, упростить и ускорить процедуру квалификации и получить гарантии безопасности и надежности производственного процесса.

Надо отметить, что инновационный подход QbD подразумевает использование автоматизированных установок индивидуально разработанных под производство конкретных продуктов, спроектированных на основании глубоких знаний продукта и производственного процесса, которые должны сопровождаться полным пакетом квалификационной документации. Будучи многолетним экспертом в проектировании процессов жидких стерильных ГЛС, Цета является надежным и компетентным партнером и на стадии проектирования производственных процессов, и при реализации проектов и программ по обеспечению качества в фармацевтической промышленности.



ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ЛИНИИ «ПОД КЛЮЧ»

По стандартам GMP

Высокотехнологичные установки для фармацевтических и биотехнологических производств, индивидуально разработанные для конкретного клиента

- Биотехнология: системы для процессов Upstream и Downstream
- Линии производства готовых жидких стерильных лекарственных форм
- CIP-/SIP-системы и системы подачи сред
- Решения по автоматизации
- Шеф-монтаж стерильных установок
- Магнитные приводы и мешалки различной конфигурации



ООО ЦЕТА, 129626 г. Москва, ул. Проспект мира, д. 104, корп. 2, Тел. +7 495 / 721 3941, eMail russia@zeta.com, Web www.zeta.com