



Будущее фармацевтической отрасли

Тенденции развития отрасли во второй половине 2011 года и их значение для упаковочного и технологического оборудования

При анализе текущей ситуации в мировой фармацевтической индустрии порой можно прийти к весьма неутешительным выводам и заключить, будто она переживает неспокойные времена. Мы хотим сказать, что можно было бы понять человека, выражающего пессимистичные взгляды, учитывая сохраняющиеся последствия мирового экономического спада, последующее сокращение финансирования сферы здравоохранения, настораживающе высокие темпы распространения контрафактной продукции, а также угрожающий «патентный срыв» (Patent Cliff). Однако, несмотря на все это, такой пессимизм был бы в значительной степени неуместным и уж точно преждевременным

Доктор Эльке Штернбергер-Рютцель (Elke Sternberger-Rutzel),
компания Robert Bosch GmbH –
Packaging Technology, подразделение
«Фармацевтика»

Компании, осведомленные обо всех последних тенденциях и технологиях в фармацевтической промышленности, стоят на пороге новых открытий и находят для себя возможность диверсификации все новых развивающихся и изменяющихся рынков. Значительный прогресс в исследованиях и разработках новейших лекарственных препаратов в сочетании с модернизацией про-

изводственных процессов обещает полностью изменить структуру и облик фармацевтического рынка.

Новейшие разработки в области персонализированной медицины позволили достичь очень высоких результатов в адаптации лекарственных средств для разных групп пациентов. Кроме того, использование сильнодействующих веществ и препаратов крайне активно развивается в последнее десятилетие и становится все более массовым. Примером тому является рост спроса на сильнодействующие фармацевтические ингредиенты (HPAPI), которые уже сформировали отдельный быстро

Об авторе:

Доктор Эльке Штернбергер-Рютцель изучала фармацевтику в Берлине и в Университете Эберхарда Карлса в Тюбингене (Германия). Позже она защитила докторскую диссертацию по фармацевтической технологии в Университете Карла-Рупрехта (Германия). Она работала начальником лаборатории в компании Grunenthal GmbH, занимаясь изучением стабильности, способов упаковки и упаковочных материалов для клинических продуктов. После этого она перешла в компанию Catalent Pharma Solutions в Германии на должность менеджера по разработке упаковочных технологий и сфокусировала свое внимание на микродозировке, став впоследствии главой отдела НИОКР. В настоящее время доктор Эльке работает в компании Robert Bosch GmbH – Packaging Technology в подразделении «Фармацевтика» исследователем тенденций в фармацевтической отрасли.

развивающийся сегмент отрасли, совокупные темпы годового роста которого, по прогнозам, должны увеличиваться в среднем на 8,4 % вплоть до 2015 года¹.

¹ www.carbogen-amcis.com/pdf/HPAPIs.pdf

Чтобы идти в ногу со временем, технический прогресс должен достичь того уровня, при котором производимое оборудование сможет обрабатывать, упаковывать и обеспечивать сохранность и герметичность таких веществ. Фармацевтические, биофармацевтические, противовирусные препараты и вакцины должны изготавливаться и упаковываться с предельной осторожностью и вниманием даже к самым незначительным деталям. Обобщая все это, мы можем выделить четыре тенденции, наметившиеся в области обрабатывающего и упаковочного фармацевтического оборудования, а именно:

- возрастающая потребность в технических решениях для обработки сильнодействующих веществ;
- адаптация производственных линий для персонализированной медицины;
- распространение сменных одноразовых компонентов оборудования;
- активная и всеобъемлющая защита от контрафакта.

Обработка сильнодействующих веществ

Использование сильнодействующих фармацевтических ингредиентов становится все более востребованным, в результате чего производителям приходится уделять больше внимания вопросам защиты всей технологической цепочки от их потенциально вредного воздействия: с одной стороны, это защита самих субстанций, с другой стороны – сотрудников во время производства, розлива и укупорки. В частности, в последние десять лет особое внимание уделялось вопросам защиты от контаминации и проблемам эффективности упаковки, а в будущем внимание к этому должно стать еще более пристальным.

Цитотоксические препараты наглядно демонстрируют те риски, которые сопровождают процессы обработки и продвижения сильнодействующих веществ. Достижения в области онкологии привели к более широкому использованию токсично активных и цитотоксических веществ при лечении рака, но при этом они поставили совершенно новые задачи по достиже-

нию нового уровня защиты от перекрестной контаминации. При неправильной или неполной герметизации риску во время прохождения высокоактивных ингредиентов по технологической цепочке подвергаются не только рабочие, но и медикаменты. Кроме того, согласно руководству по надлежащей производственной практике (Good Manufacturing Practice, GMP), и другие сильнодействующие препараты, например гормоны, должны производиться на соответствующем специальном оборудовании, которое сведет к минимуму опасность неверной или неполной защиты от контаминации.

Обработка сильнодействующих веществ, как мы видим, построена на принципе защиты лекарственных препаратов и сотрудников и сведения к минимуму их взаимного контакта. Другими словами, лю-



бое «ручное» вмешательство в производственный процесс должно стремиться к минимуму. Новейшие технические решения базируются на использовании средств автоматизации и робототехники для сокращения контакта человека с разрабатываемыми веществами в каждом случае, когда это технически осуществимо. Однако здесь важно и другое: все более востребованная и мощная автоматизация предполагает повышенную гибкость в настройках (в отличие от довольно статичной и сложно настраиваемой системы, применяемой в стандартных производственных процессах) и увеличенную эффективность производственной линии, что, в свою очередь, генерирует повышенный спрос со стороны компаний-производителей, ищущих новые конкурентные преимущества и стремящихся идти в ногу со временем.

Из-за ужесточения требований со стороны регулирующих органов, таких как Управление по

контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (US FDA), на производителей накладываются все более строгие обязательства по использованию надлежащего уровня изоляции для снижения рисков, связанных с работой с сильнодействующими веществами. Новейшие технологии позволяют работать в полностью герметичных условиях, обеспечивающих 100%-ную изоляцию сотрудников. Такие технологии обеспечивают гораздо больший уровень стерильности, нежели стандартные чистые комнаты, и, кроме того, могут значительно сократить издержки, возникающие при использовании традиционных методов наполнения тары и обработки готовой продукции. Самые современные закрытые системы cRABS (барьерные системы ограниченного доступа) являются весьма эффективными при работе с высокотоксичными веществами. Как правило, они используют положительное давление и системы фильтрации воздуха внутри камеры. Технический прогресс и новейшие разработки специальных комбинезонов, перчаток и манжет также способствуют снижению риска перекрестного заражения.

Автоматизированные функции самоочистки позволяют оборудованию самостоятельно очищать свои детали без вмешательства человека, таким образом предоставляя работникам еще большую защиту и освобождая их от потенциально опасных работ. Технические средства мойки и очистки на месте (WIP, CIP) могут быть оптимизированы в соответствии со спецификой продукта с целью проведения циклов автоматической очистки. Они обеспечивают высокое качество продукции и безопасные условия труда. Кроме того, такой процесс гораздо меньше зависит от рабочих, что приводит к снижению ресурсозатрат.

Подготовка к персонализированной медицине

Как в свое время проект «Геном человека» удивил общественность скоростью своего завершения, так и сегодня скорость развития персонализированной медицины

удивляет не меньше. Хотя она все еще находится в зачаточном состоянии, уже очень скоро при производстве лекарственных препаратов будут учитывать генетические особенности потребляющего их человека, что позволит огромному количеству пациентов, выражаясь словами Рэя Бава, перефразировавшего г-на Дэна Левина из Института Рогозина, «получать медикаментозное лечение, основанное на их физическом состоянии, генетике, с учетом биологических склонностей, а также продолжительности, тяжести, времени протекания и других параметров заболевания, а не только на основе их симптомов»².

На сегодняшний день наибольшие достижения были сделаны в области лечения онкологических заболеваний, однако даже в этой сфере персонализированная медицина будет требовать все более гибких и разносторонних решений для переработки и упаковки. Уменьшение размера серий (при увеличении вариаций производимых позиций) и более тщательная очистка оборудования, результатом которых будет производство персонализированных лекарственных препаратов в высококачественных упаковках, должны прийти на смену стандартному серийному производству.

Более эффективное наполнение флаконов, укупорка и закатка маленьких серий должны стать результатом планомерной и повсеместной автоматизации всех элементов упаковочного процесса. Последние технические решения в этой области стремятся к сокращению времени установки новых форматов, уменьшению времени простоев в условиях более частой смены тары, к повышенной адаптируемости под разные виды и габариты тары и роботизации всего процесса в общем и целом. Все это со временем приведет нас к оборудованию, которое сможет выполнять всю работу самостоятельно после нажатия всего лишь одной кнопки.

Короткое время разгона и простые способы замены форматных деталей являются ключевыми факторами, оказывающими влияние на успешность производства, рассчитанного на работу с неболь-



шими сериями. Именно такое оборудование требуется для персонализированной медицины. Новейшее наполняющее и упаковочное оборудование уже сейчас может работать с разными размерами пробок, колпачков и флаконов, позволяя добиться быстрой переналадки при производстве серий небольших объемов. Гибкость такого оборудования увеличивается еще больше благодаря возможности переключения на разные системы наполнения, включая одноразовые ролико-мембранные насосы или перистальтические насосы со сменными одноразовыми шлангами. Эти инновации дают производителям ту самую гибкость, которая необходима персонализированной медицине. В дополнение к этому, использование одноразовых компонентов, как наглядно продемонстрировано ниже, часто более выгодно по сравнению с длительными и сложными процедурами по очистке деталей и узлов оборудования, и в итоге увеличивает производительность оборудования, доступность лекарственных препаратов и общее качество продукта на выходе.

Необходимость одноразовых компонентов

Всевозрастающая тенденция к наибольшей гибкости оборудования и к исключению контамина-

ции самого оборудования и готовой продукции нашла нового сильного союзника в лице сменных одноразовых компонентов. Одноразовые дозирующие системы просты в подключении, управлении, точны в работе и безопасны. А кроме этого, они позволяют значительно экономить время при переналадке оборудования.

Стремление использовать одноразовые компоненты является прямым следствием активно вводимых в фармацевтике норм и правил безопасности, а также растущего применения сильнодействующих веществ и тенденции к уменьшению обрабатываемых за один раз серий лекарственных препаратов. Затратный по времени процесс очистки, стерилизации и осмотра частей, входящих в контакт с продукцией (особенно во время переналадки оборудования), уже на протяжении долгого времени является серьезным препятствием для повышения оперативности работы. Одноразовые предварительно стерилизованные и валидированные части оборудования, такие как шланги, пакеты для продукта, иглы наполнения и трубопроводы, снимают вопросы очистки, валидации и стерилизации и, что немаловажно, риски утечки и загрязнения продукции, а также потери производительности во время длительной валидации очистки.

² «Случаи из практики применения нанолечекарственных препаратов и персонализированной медицины» (Issues in nanopdrug delivery and personalised medicine), Рэй Бава, IDrugs, 24-26 Апрель 2007, Нью-Йорк, США, том/выпуск 10, № 7, стр. 458.



О компании Bosch Packaging Technology:

Packaging Technology является подразделением компании Bosch, расположенным в г. Вайблингене (Германия); в настоящее время это один из лидирующих поставщиков в области упаковочного оборудования. В 16 странах мира компания разрабатывает и производит полноценные системы по упаковке и обработке, которые закладываются в основу оборудования, применяемого в фармацевтической, кондитерской и пищевой индустрии. Конфигурируемые системные решения дополняют пакет услуг, предлагаемый компанией. Команды Bosch Packaging Technology по продажам и техническому обслуживанию работают на международном уровне. Более подробную информацию о компании можно найти на сайте: www.boschpackaging.com.

В 2011 году производители фармацевтической продукции проявляют все больший интерес к сменным одноразовым системам, которые, помимо уже перечисленных достоинств, с легкостью удовлетворяют стандартам фармацевтической индустрии. Новейшие одноразовые компоненты монтируются в чистых комнатах класса 7 в соответствии со стандартом DIN ISO 14644-1 и подсоединяются в технологическую схему установки через стерильные точки подсоединения «включи и работай» (Plug-and-Play). Их можно без особых сложностей снова удалить, запаковать в мешок и утилизировать без демонтажа соединений и без контакта продукта с окружающей средой.

Противодействие контрафакту

Новые возможности по борьбе с контрафактом³ в фармацевтической индустрии внимательно изуча-

ются экспертами, однако результаты всех проводимых исследований весьма неутешительны: количество контрафактной продукции неизменно увеличивается. В настоящее время среди всех лекарственных средств в мире порядка 10 % являются контрафактом и становятся причиной множества серьезных заболеваний, осложнений и даже смертей. Например, фальсифицированный гепарин – лекарственный препарат, рассчитанный на лечение и профилактику тромбов, – стал причиной смерти 81 человека и сотен аллергических реакций в Соединенных Штатах в 2008 году⁴. Среди прочих факторов можно назвать широкое использование Интернета при покупке фальсифицированных препаратов, что отрицательно влияет на общественную безопасность и имидж рынка. Кроме того, пиратство в сфере фармацевтических продуктов является недобросовестной конкуренцией и наносит вред активной деятельности в области исследований и разработок, так как снижает доходность фармацевтических предприятий.

В последнее время налаживается сотрудничество международных организаций, например Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с правительствами и производителями (в частности, через их международную организацию Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (ИМПАКТ)), для того чтобы уменьшать ущерб, наносимый мировому сообществу контрафактной продукцией. Будущие успехи в борьбе с поддельными медикаментами во многом зависят и от инициатив производителей, которые могут и должны заниматься вопросами защиты продукции, контролировать несанкционированное вскрытие, аутентичность, а также в массовом порядке внедрять технологии по отслеживанию и контролю (track-and-trace technologies), с тем чтобы добиться значительных результатов. Эта тенденция будет подкреплена новыми инструкциями, например нормативным документом ЕС против поддельных медикаментов, который в обязательном порядке предусматривает использование вышеупомянутых методов.

Оборудование по отслеживанию и контролю уже сейчас предоставляет компаниям-производителям возможность активной и действенной защиты от контрафакта. Наиболее продвинутые системы позволяют добиться гарантированного отслеживания товара. Благодаря им бесконечное количество информации, размещаемой на маркировках товаров на десятках и сотнях заводов и складов, структурируется и заносится в единую базу данных. Лидирующие на рынке эксперты по упаковкам предлагают уникальные системы печати на картоне (СПК, Carton Printing Systems), которые довольно просты во внедрении и работают с абсолютной точностью, минимизируя свое воздействие на процесс производства и отражая тенденцию к большей гибкости производства. Легко настраиваемые СПК позволяют добиться точного соответствия требованиям уполномоченных государственных и международных органов, таких как Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (US FDA).

Взгляд в будущее

Обобщая все вышесказанное, мы видим, что, вне всяких сомнений, производители медикаментов стоят на пороге новых открытий, которые изменят лицо медицины и других смежных отраслей. Однако каждый шаг вперед должен сопровождаться активным противостоянием контрафакту, который становится еще более опасным в связи с активным использованием сильнодействующих веществ и развитием фармакогеномики.

Для разработчиков и производителей упаковочного и перерабатывающего оборудования очень важно не забывать о приоритетной автоматизации тех частей оборудования, в отношении которых требования регулирующих органов, технического прогресса и безопасности являются особенно строгими. ■

Дополнительные ссылки

www.boschpackaging.com
www.cleanroom-technology.co.uk
www.pharmaceuticalonline.com
www.pharmaquality.com

³ www.videojet.com/item?page=1252319053&pkey=downloads&item=4, страница 5

⁴ www.safemedicines.org/counterfeit-heparin-blamed-for-worldwide-deaths.html