

Стерильное производство — современные тенденции и разработки

Биотехнология создает новые блокбастеры?

В настоящее время фармацевтическая промышленность находится в состоянии постоянного развития. Введение сенсационных, в классическом понимании этого слова, новинок происходит все реже. В то же время биотехнологии только начинают раскрывать свой потенциал. Признаки многообещающего будущего имеют такие новейшие формы лечения, как генная терапия и создание индивидуализированных лекарственных препаратов. Уже сейчас данное изменение парадигм оказывает значительное влияние на автоматизированные процессы стерильного производства

Асептическое производство и изготовление фармацевтических препаратов – сами по себе дорогостоящие процессы, их используют только тогда, когда для этого есть важные причины, либо когда это крайне необходимо. Такими основаниями могут служить специфическое назначение препарата, его состав или срок годности.

Концепции защиты и мониторинг
В последние годы в связи с появлением новых типов лекарственных препаратов, изготовленных на стерильном производстве, необходимо внимательно учитывать некоторые новые аспекты работы с этими продуктами.

Новые токсичные и высокоактивные ингредиенты обуслови-

ли, однако, увеличивает переменные затраты и расходы на валидацию.

Человеческий фактор

Доказано, что причиной большинства отдельных случаев выявления микроорганизмов в оборудовании по наполнению и закрытию является человеческий фактор. Учитывая это, FDA и производители оборудования стремятся к максимальной автоматизации, устраняя таким образом человеческий фактор как потенциальный источник опасности загрязнения. В то же время расширяется управление автоматизированным процессом. В полностью автоматизированных процессах сокращается или полностью исключается вмешательство человека. Ручное вмешательство допускается только во вре-



Основной причиной стерильного производства является введение активных ингредиентов в тело человека. Для достижения эффективности многие молекулы лекарственных препаратов должны заблокировать некоторые естественные защитные механизмы человеческого организма, включая такие органы, как желудок. Эти препараты нельзя принимать внутрь, однако их парентеральное введение блокирует многие естественные защитные реакции. У организма нет шансов задержать какую-либо бактерию или вирус, которые могут содержаться в препарате, поступающем непосредственно в чувствительную сердечно-сосудистую систему. Поэтому даже для здорового организма особую важность имеет стерильность препаратов, вводимых напрямую в кровоток.

вают необходимость защиты не только препарата от попадания посторонних частиц, но и операторов оборудования – от продукта. Оба эти условия привели к увеличению использования cRABS (барьерных систем закрытого типа) и изоляторов. В то же время все чаще применяют одноразовые системы дозирования, в которые входят емкости для продукта, шланги, насадки и даже насосы. Предварительно прошедшие стерилизацию одноразовые линии подачи продукта не требуют очистки или стерилизации после завершения изготовления партии, благодаря чему абсолютно исключается риск их перекрестного загрязнения. Сокращая изначальные инвестиции в дорогостоящие системы CIP-SIP для машин, использование одноразовых си-

стем остановки машины, после чего весь продукт, участвующий в этом процессе, как правило, автоматически отбраковывается.

Оптическую и сенсорную инспекцию, контроль веса, подсчет частиц и т. д. используют для защиты фармацевтического процесса во время наполнения и укупорки, а также при вторичной упаковке. Если, к примеру, бой стекла обнаруживается сразу после его возникновения, это может быстро снизить риск загрязнения машины или оператора. Другой пример защиты фармацевтического процесса – возможность электронного отслеживания процессов с использованием маркировки и кодов. Такие данные необходимо собрать и провести пооперационный анализ при помощи программы ERP (планирование ресурсов предприятия).

Небольшие партии и дорогостоящие препараты

Разработка классических популярных лекарственных препаратов сокращается. Большой потенциал приобретают биотехнологические, а также малые и средние фармацевтические компании, осущест-вляющие производство прогрессивных и дорогостоящих препаратов. Низкая производительность, а также значительно расширенный диапазон продуктов и дорогостоящих препаратов также побуждают к поиску новых технологий и типов производственного оборудования. В то же время такая комбинация на рынке требует наличия контрактных производителей. Производит ли фармацевтическая компания наполнение и конечную обработку продукта самостоятельно, либо пользуется услугами контрактного изготовителя для выполнения этих работ, тенденция в сторону гибкости, а не повышения производительности, остается такой же.

Технологию дозирования адаптируют к новым требованиям универсальности, согласно которым оборудование для наполнения может рабо-

нию с постоянными затратами на протяжении всего срока использования чистой комнаты) обычно оправдывают использование изолятора. Изоляторы со значительно сниженной продолжительностью аэрации, которые были представлены на выставке АСHEMA-2012, являются важным шагом на пути к сокращению времени между производством партий. Каталитическая аэрация, в сравнении с обычной аэрацией, позволяет до 50 % сократить время, требуемое для выполнения одной из наиболее длительных фаз – удаления загрязнений.

Учитывая тенденцию к производству дорогостоящих препаратов при маленьких объемах партий, очень важно, чтобы продукт до последней капли попал в подходящий для него флакон или шприц. Использование на протяжении многих лет весового контроля в ходе производства, от периодического отбора проб до 100 % контроля во время всего процесса, доказало, что это важное условие точного наполнения и получения максимальных результатов от партии продукта. Ожидается, что системы IPC

функций, которые при необходимости можно добавить позже.

Лекарственные препараты, разработанные на основе биотехнологий, часто нуждаются в лиофильной сушке, поскольку в противном случае срок их годности будет слишком коротким. Лيوфильная сушка – также дорогостоящий процесс, который используют только при необходимости. Оптимальная интеграция лиофильной сушки в процесс наполнения и конечной обработки требует всестороннего планирования, доказательством чего является растущее количество проектов «под ключ».

Заключение

Фармацевтическая промышленность постоянно находится в состоянии значительных изменений. Данный рынок характеризуется ценовым давлением, повышением требований к безопасности и высокой потребностью в исследовательских работах. Эти важные перспективы развития необходимо учитывать при производстве оборудования для наполнения и конечной обработки продуктов данного типа. ■

гибкость

большее разнообразие продуктов

линии «под ключ»

токсические высокоактивные ингредиенты

защита продукта

тать с тремя разными системами наполнения, такими как ротационные поршневые насосы, перистальтические насосы и системы наполнения время–давление. Системы дозирования устанавливают в качестве сменных модулей. Вместе с ними успешно функционируют компоненты одноразового использования, что обеспечивает легкий переход и безопасную смену продукта. Для наилучшего использования и быстрой замены систем дозирования, а также в целях сокращения времени перехода от одной партии к другой также оптимизирована смена форматов.

Барьерные технологии обеспечивают защиту продукта во время производства различных лекарственных препаратов. Когда оборудование уже не находится в чистом помещении класса «А», более низкие эксплуатационные расходы (по сравне-

(контроль в ходе технологического процесса) будут все чаще использоваться также в маленьких машинах.

Теперь или никогда – гибкость

Производители оборудования все чаще используют модульные конструкции, чтобы включить обширный диапазон функций в единую платформу машины. Некоторые из этих функций часто могут быть модифицированы в будущем. До сих пор машины, как правило, классифицировали по производительности. Машины с небольшой производительностью часто расценивали, даже несколько пренебрежительно, как простые устройства для начального уровня. Сегодня же даже самые маленькие машины оснащены такими высокотехнологичными системами, как изоляторы, или имеют широкий диапазон других

Контактная информация:

OPTIMA pharma GmbH

Otto-Hahn-Str. 1
74523 Schwabisch Hall
Germany
Tel.: +49 791 9495-0,
fax: +49 791 9495-2610.
info@optima-pharma.com
www.optima-pharma.com

ООО «Михаил Курако» – представитель OPTIMA pharma GmbH в СНГ

Россия, 107061, г. Москва,
ул. Краснобогатырская, 89, стр. 1,
офис 401.
Тел.: +7 (495) 225-74-34,
тел./факс: +7 (495) 225-74-33.
kurako@kurako.ru
www.kurako.com

Украина, 01001, г. Киев,
ул. Лютеранская, 3, офис 11.
Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04),
факс: +380 (44) 270-56-17.
kurako@kurako.com