

Мигаль А.В.¹, Тарасенко О.М.¹, Рудюк В.В.¹, Кухтенко О.С.², Зборовська Т.В.²

¹*АТ «Фармак», м. Київ*

²*Національний фармацевтичний університет МОЗ України, м. Харків*

Переваги застосування PDCA-підходу при масштабуванні технології одержання субстанцій на прикладі 6-метилурацилу

artem.migal@gmail.com

Вступ. Стандарт ISO 9001 визначають узагальнену методологію побудови СУЯ та не дають чіткого покрокового алгоритму дій для кожної можливої галузі застосування. Кожна організація вибудовує свою СУЯ залежно від мети та поставлених задач. Стандарт ISO 9001 визначає діяльність організації як послідовність взаємопов'язаних взаємозалежних та взаємодоповнюючих процесів із чітким визначенням вхідних і вихідних артефактів. Тому це він визначений як основа побудови системи будь-якої організації, а саме, процесний підхід, зазначений в ньому, забезпечує впорядкування процесів з метою одержання бажаного результату.

Крім того, стандартом ISO 9001 зазначається, що до всіх процесів СУЯ можна застосовувати PDCA-методологію, або цикл «Plan-Do-Check-Act» («Плануй-Виконуй-Перевірй-Дій»). Цикл PDCA у стандартах ISO серії 9000 описується як сукупність послідовних етапів у рамках кожного процесу, що визначає управління через зворотній зв'язок.

Також підкреслюється можливість застосування PDCA-методології, і як на рівні всієї організації, так і в межах окремих процесів. Сам стандарт ISO 9001 фази циклу PDCA описує наступним чином:

- 1) Плануй: установлюй цілі та процеси потрібні для одержання результату відповідно до запитів споживача і політики організації;
- 2) Виконуй: реалізуй заплановане;
- 3) Перевірй: здійснюй моніторинг процесів і результатів, звітуй про результати;
- 4) Дій: уживай заходів для поліпшення.

За рахунок універсальності застосування PDCA-методології **метою нашого дослідження** стало визначення переваг її застосування при імплементації технології одержання АФІ на прикладі лабораторного масштабування схеми синтезу 6-метилурацилу.

Матеріали та методи. В ході роботи використовувались загальнонаукові методи: аналіз, синтез, системний підхід та узагальнення.

Отримані результати. Масштабування лабораторної технології являє собою складний багатостадійний процес. Ризики отримання невідповідних або непередбачуваних результатів відтворення процесу можуть бути пов'язані, в першу чергу, із невизначеностями параметрів перебігу хімічного процесу при масштабуванні, невідповідним виконанням операцій згідно методики виконання процесу (МВП), тощо.

Профіль якості продукту (ПЯП), що покликаний задовольнити потреби споживача, вибудовується на етапі розробки та повинен підтримуватися на кожному з етапів впровадження, що закладає основу серійного виробництва в межах визначеного простору проектних рішень. Тому реалізація елементів циклу PDCA на кожному з етапів розробки направлена на збереження та підтримку ПЯП. Виконання циклу Демінга-Шухарта на прикладі етапу лабораторного масштабування схеми синтезу субстанції 6-метилурацилу наведено на рис. 1.

На етапі планування (Plan) перед проведенням робіт проводиться оцінка методики та розраховуються коефіцієнти збільшення об'ємів завантаження сировини. При виборі обладнання звертається увага на його технічні характеристики, що повинні забезпечувати стабільність перебігу процесу.

Крім того, проводиться оцінка якості сировини, формується проект МВП для коректного послідовного виконання та документування перебігу процесу.

На етапі виконання процесу (Do) важливим є:

- 1) відслідковування таймінгу процесу для визначення оптимального часу для завершення перебігу реакції;

2) фіксація параметрів процесу та, в разі необхідності, проведення корегувань, з метою адаптації МПВ до змасштабованого об'єму.



Рис. 1 Приклад застосування PDCA-методології до процесу масштабування схеми одержання субстанції 6-метилурацилу

На етапі аналізу процесу (Check) важливу роль відіграє контроль якості зразку одержаного продукту на відповідність запланованому ПЯП та аналіз тих скорегованих параметрів процесу та часових норм, що були виконані при відтворенні методики збільшеного масштабу серії.

На даному етапі закладається план виконання наступного (Act). Оскільки визначені корегування параметрів процесу, повинні бути враховані у виробничій документації наступних етапів впровадження.

На цьому етапі може бути заплановано та досліджено можливість повторного використання «маточних» розчинів та регенованих розчинників, наприклад, при напрацюванні «кампанії» серій субстанції, що матиме позитивний вплив з точки зору екологічної безпеки та комерційної привабливості технології за рахунок зменшення продукування відходів, а також іміджевий аспект компанії з точки зору еко-залученості.

Результати етапу (Act) досліджуваного процесу є підґрунтям та повинні

бути враховані при плануванні (Plan) наступної стадії – масштабування процесу на виробничу дільницю, що підтверджує циклічність і безперервність можливості використання даного підходу до планування і реалізації проектів.

Отже ключовими перевагами застосування циклу PDCA при масштабуванні технології одержання субстанцій 6-метилурацилу є:

1) покроковий контроль моніторинг процесу з метою оперативного реагування при виявленні параметрів, що потребують адаптації, та виявлення першопричин невідповідності, у випадку одержання непередбачуваних результатів;

2) в рамках вивчення простору проектних рішень визначення діапазону можливих коливань параметрів процесу, знаходження в межах яких не чинитиме негативного впливу на прогнозований ПЯП;

3) накопичення статистичних даних з метою поглиблення розуміння процесу синтезу субстанції з метою попередження та/або мінімізації можливих майбутніх відхилень при серійному виробництві.

Висновки. На прикладі проведення процесу лабораторного масштабування схеми синтезу субстанції 6-метилурацилу продемонстрована здатність PDCA-методології запропонувати систематизований підхід до управління процесами розробки та впровадження процесу виробництва продукту та допомогти структурувати, деталізувати та поглибити одержані знання щодо процесу масштабування.