

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЦЕСНОГО ПІДХОДУ ДО
ОРГАНІЗАЦІЇ АНАЛІТИЧНОЇ ЧАСТИНИ НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ
РОБІТ ПРИ СТВОРЕННІ НОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРОДУКТІВ**

Виконав:
здобувач вищої освіти
2 курсу, групи 1
спеціальності 073 Менеджмент
освітньої програми
Якість, стандартизація та
сертифікація
Артем МИГАЛЬ

Керівник:
професор закладу вищої освіти
кафедри менеджменту, маркетингу
та забезпечення якості у фармації
д. фармац. наук, професор
Тетяна КРУТСЬКИХ

Рецензент:
начальник відділу якості розробки,
департаменту досліджень та
розробки, служби технічного
директора, АТ «Фармак»
Ольга ЮРЧЕНКО

АНОТАЦІЯ

Артема МИГАЛЯ на тему «Застосування процесного підходу до організації аналітичної частини науково-дослідних робіт при створенні нових фармацевтичних продуктів»

Мета дослідження: визначення можливості застосування процесного підходу до організації аналітичної частини НДР, запропонувати його інструменти для оптимізації процесів та подолання вузьких місць.

Завдання: дослідити стан та адаптивність фармацевтичного ринку України до сучасних умов та оцінити вплив стандартів ICH і ISO на регуляторну політику; проаналізувати діяльність Фармак, її RnD-процеси, внутрішнє та зовнішнє середовище, визначити сильні та слабкі сторони; розглянути процесний підхід для стандартизації процедур, оптимізації процесів і підвищення продуктивності аналітичної розробки.

Об'єктом дослідження є діяльність підприємства АТ «Фармак».

Предметом дослідження є заходи щодо підходів до аналітичної розробки НДР на основі процесного підходу та інструменти оптимізації процесів та усунення вузьких місць.

Визначено переваги застосування процесного підходу в аналітичній розробці. Продемонстровано використання інструментів (чек-листи, технологічні операції, канбан-дошки та PDCA) для сприяння структурованості процесів, оптимізації витрат часу та підвищення ефективності управління, запропоновано практичні рекомендації для впровадження інструментів процесного управління аналітичну розробку НДР.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи: кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліку посилань на 58 найменувань, 3 додатки, і містить 9 рисунків, 10 таблиць. Повний обсяг кваліфікаційної роботи складає 86 сторінки, з яких перелік посилань займає 7 сторінок, додатки – 11 сторінок.

Ключові слова: процесний підхід, фармацевтична розробка, PDCA, чек-листи, канбан-дошки

ABSTRACT

Artem MYHAL on the topic “Application of the process approach to the organization of the analytical part of research works in the creation of new pharmaceutical products”

Objective of the study: to determine the feasibility of applying the process approach to the organization of the analytical part of R&D, propose its tools for process optimization, and address bottlenecks.

Tasks: to analyze the state and adaptability of the Ukrainian pharmaceutical market to modern conditions and assess the impact of ICH and ISO standards on regulatory policies; to study the activities of Farmak, its RnD processes, internal and external environments, and identify strengths and weaknesses; to explore the process approach for standardizing procedures, optimizing processes, and improving productivity in analytical development.

Object of the study: the activities of the public joint-stock company Farmak.

Subject of the study: measures and approaches to the analytical development of RnD based on the process approach and tools for optimizing processes and eliminating bottlenecks.

The advantages of using the process approach in analytical development have been identified. Tools such as checklists, technological operations, Kanban-boards, and PDCA have been demonstrated to enhance process structure, optimize time expenditures, and improve management efficiency. Practical recommendations for implementing process management tools in analytical RnD have been proposed.

Structure and scope of the qualification work: the qualification work consists of an introduction, three chapters, general conclusions, a reference list with 58 sources, and 3 appendices. It includes 9 figures and 10 tables. The total volume of the qualification paper is 86 pages, of which the reference list occupies 7 pages, and the appendices — 11 pages.

Keywords: process approach, pharmaceutical development, PDCA, checklists, Kanban boards.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ 1.....	12
ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ. СТАН, ПЕРСПЕКТИВИ ТА РЕГУЛЯЦІЯ ...	12
(Огляд літератури).....	12
1.1 Сучасний стан розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі	12
1.2. Регуляція фармацевтичної галузі від розробки до виробництва.....	17
1.3 Місце науково-дослідних робіт в структурі виробничого процесу	22
Висновки до розділу 1.....	27
РОЗДІЛ 2.....	29
FARMAK. АНАЛІЗ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА	29
2.1 Farmak – положення на вітчизняному та міжнародному фармацевтичних ринках.....	29
2.2. Інноваційна діяльність та організація досліджень і розробок у компанії Farmak	33
2.3. Аналіз середовища та його вплив на діяльність підприємства	41
2.4. Інші фактори, що впливають на якість RnD-робіт	43
Висновки до розділу 2.....	45
РОЗДІЛ 3.....	46
ПРОЦЕСНИЙ ПІДХІД, ОПТИМІЗАЦІЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ УПРАВЛІННЯ В АНАЛІТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ НДР НА ОСНОВІ ISO 9001 ..	46
3.1 Етапи процесу аналітичної розробки в контексті ISO 9001.....	46
3.2. Інструменти планування та оптимізації робіт: чек-листи, технологічні операції та тайм-менеджмент	62
3.3 PDCA як інструмент безперервних вдосконалень ISO 9001	73
Висновки до розділу 3.....	78
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	79
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ.....	80

ДОДАТКИ.....	87
Додаток А.....	88
Додаток Б	93
Додаток В.....	95

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ASMF	–	Active substance master file
CAPA	–	Corrective and Preventive Action (Корегуючі дії, попереджуючі дії)
CEO	–	Chief executive officer (Директор генеральний/виконавчий)
CMC	–	Chemistry, Manufacturing and Controls
CoA	–	Certificate of Analysis (Сертифікат аналізу)
CTD	–	Common Technical Document (Загальний технічний документ)
CTO	–	Chief technical officer (Директор технічний)
DMF	–	Drug master file
EDQM	–	Європейський директорат з якості лікарських засобів та охорони здоров'я
FDA	–	Food and Drug Administration (Служба контролю за лікарськими засобами та продуктами харчування США)
GMP	–	Good manufacturing practice (Належна виробнича практика)
ICH	–	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації фармацевтичних продуктів для використання людиною)
IDT	–	Ідентичний, спосіб впровадження стандарту
IPC	–	In-process control
ISO	–	International Organization for Standardization (міжнародна організація зі стандартизації)
MOD	–	Модифікований, спосіб впровадження стандарту
PDCA	–	Plan-Do-Check-Act (Плануй-Дій-Перевіряй-Корегуй/ Цикл Шухарта-Демінга)
PEST	–	Political-Economic-Social-Technological (Фактори політичні-економічні-соціальні-технологічні)
RnD	–	Research and Development (дослідження та розробка)

SWOT	–	Strengths – Weaknesses – Opportunities – Threats (Сильні сторони – Слабкі сторони – Можливості – Загрози)
WIP	–	Work In Progress
АМ	–	Аналітичні методики
АТ	–	Акціонерне товариство
АФІ	–	Активний фармацевтичний інгредієнт (субстанція)
ВКЯ	–	Відділ контролю якості
ГЛЗ	–	Готовий лікарський засіб
ДЕЦ	–	Державний експертний центр МОЗ України
ДСТУ	–	Державний стандарт України
ЄС	–	Європейський Союз
ІСМ	–	Інтегрована система менеджменту
КМУ	–	Кабінет міністрів України
ЛЗ	–	Лікарський засіб
МВП	–	Методики виконання процесу
МКЯ	–	Методи контролю якості
МОЗУ	–	Міністерство охорони здоров'я України
НДР	–	науково-дослідні роботи
ООН	–	Організація Об'єднаних Націй
РД	–	Реєстраційне досьє
СОП	–	Стандартна операційна процедура
СУЯ	–	Система управління якістю
США	–	Сполучені Штати Америки
ТАМ	–	Трансфер аналітичних методик
ТО	–	Технологічні операції
ТОВ	–	Товариство з обмеженою відповідальністю
ТП	–	Технологічний процес
ФСЯ	–	Фармацевтична система якості (ICH Q10)

ВСТУП

У сучасному динамічному світі успіх організації визначається її здатністю працювати на випередження – передбачати майбутні потреби споживачів та задовольняти їх шляхом випуску на ринок нових товарів та\чи послуг, які за якістю та споживчими характеристиками відповідатимуть майбутнім запитам споживачам.

Система управління якості (СУЯ), запропонована стандартами ISO серії 9001 [29], направлена на підвищення ефективності діяльності підприємства. Ці стандарти визначають узагальнену методологію побудови СУЯ. Перевагою запропонованого підходу є можливість застосування інструментів СУЯ (процесний підхід, PDCA, ризик-орієнтоване мислення) як до загального процесу діяльності організації по створенню продукції/послуг тощо, так і до кожного окремо виділеного підпроцесу.

У загальному стандарти ISO серії 9000 визначають діяльність організації складається із послідовності взаємопов'язаних взаємозалежних та взаємодоповнюючих процесів із чітким визначенням вхідних і вихідних артефактів, коли вихідні артефакти одного процесу можуть бути вхідними артефактами іншого процесу. Тому в рамках ISO серії 9000 визначено як основу будь-якої організації саме процесний підхід, що забезпечує організацію процесів з метою одержання бажаного результату. Крім того даний підхід забезпечує можливість безперервного контролю як за процесами окремо, так і за їх взаємодією в межах цілої системи.

Особливістю методів системи управління на основі інструментів системи інтегрованого менеджменту та ISO 9001 як його основи є вимога до постійного оновлення та розвитку. Обставини та тенденції зовнішнього та внутрішнього середовища суб'єктів господарювання є мінливими, тому це потребує постійних змін та адаптації. Системи інтегрованого менеджменту сприяють щоби ці зміни були адаптивними та працювали на випередження, тобто були впроваджені як превентивні дії, а не як корегувальні дії при виявлених відхиленнях по процесам (CAPA).

Використання даних підходів передбачається також системами організації господарчої діяльності фармацевтичних виробництв, особливо підприємство повного циклу від розробки та виробництва до логістики своєї продукції дистриб'юторам.

Такі підприємства, крім систем ISO 9001, керуються принципами концепції належних практик (GxP) та системи фармацевтичної системи якості (ФСЯ). Ці системи імплементуються в інтегровану систему менеджменту з метою гармонічного її функціонування в рамках всіх діючих регуляторних вимог. За рахунок спільності частини ознак та принципів «пакетне» впровадження та застосування різних систем у вигляді єдиної інтегрованої системи має переваги з точки зору економічної вигоди, бо вимагатиме впровадження лише відмінних частин стандартів, загальні принципи лише переглядаються на відповідність та не значно адаптуються, у випадку суттєвих відмінностей.

На сьогодні, на жаль, через військову агресію з якою стикнулась наша держава, частина інформації, в тому числі і статистичні дані щодо кількості підприємств, сертифікованих відповідно до ISO 9001, ISO 14001, ISO 22000, ISO 45001, ISO 50001, GMP (Good Manufacturing Practice) та ICH Q10, є обмеженими. Однак, за інформацією ГК «Fox Manager», серед їхніх клієнтів понад 6000 підприємств з України та інших країн, які впровадили системи менеджменту, зокрема ISO 9001 [16]. В той же час згідно з міжнародним опитуванням ISO, у 2022 році в світі було зареєстровано 1 265 216 сертифікатів ISO 9001 та 529 853 сертифікатів ISO 14001 (табл. 1) [16, 29].

Таблиця 1

ISO Сертифікати у світі (2018–2022)

Стандарт ISO	2018	2019	2020	2021	2022
ISO 9001:2015	878,664	883,521	916,842	1,077,884	1,265,216
ISO 14001:2015	307,059	312,580	348,473	420,433	529,853
ISO 45001:2018	11,952	38,654	190,481	294,420	397,339

Дані щодо кількості суб'єктів господарювання, що мають в своєму арсеналі управління інструменти систем менеджменту якості на різному етапі впровадженні, свідчать про активне впровадження міжнародних стандартів якості та екологічного менеджменту серед українських підприємств, що підкреслює їхню прихильність до підвищення якості продукції та послуг, а також до екологічної відповідальності.

Проте в світлі постійно змінюваних факторів середовища провадження господарчої діяльності потреба в постійній адаптації та розвитку систем менеджменту суб'єктами господарювання для кожного з процесів є нагальною.

Мета роботи. У зв'язку із цим у якості мети даної роботи було обрано визначення можливості застосування та обґрунтування переваг процесного підходу до виокремленого процесу – аналітичної частини науково-дослідних робіт в рамках розробки нових фармацевтичних продуктів. Визначення недоліків та слабких місць організації процесу на прикладі визначеного суб'єкту провадження господарчої діяльності та запропонувати оптимізаційні заходи щодо їх усунення.

Об'єкт та предмет дослідження. Як об'єкт було вибрано діяльність вітчизняного підприємства Акціонерного товариства (АТ) «Фармак» в аспекті організації процесу фармацевтичної розробки з деталізацією процесу організації аналітичних робіт.

Предметом дослідження стали підходи до формування принципів фармацевтичної розробки нових фармацевтичних продуктів (активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), готові лікарські засоби (ГЛЗ) та ін.) на основі вимог до процесного підходу та оптимізаційні заходи в рамках принципу постійного покращення.

Основні завдання роботи. Для досягнення раніше встановленої мети нам необхідно:

- дослідити сучасний стан фармацевтичного ринку України, його адаптивність до сучасних умов; оцінити вплив інтеграції стандартів ICH і ISO на гармонізацію регуляторної політики;

- проаналізувати діяльність компанії Farmak, її RnD-процеси, виробництво АФІ та ГЛЗ. Провести аналіз факторів внутрішнього та зовнішнього середовища функціонування підприємства та визначення його сильних і слабких сторін, а також викликів у господарській діяльності;
- вивчити переваги процесного підходу в аналітичній розробці, включаючи ефективність інструментів (чек-листи, канбан-дошки, цикл PDCA) для оптимізації процесів та усунення вузьких місць;
- розглянути підходи до інтеграції процесного підходу для стандартизації процедур, визначення послідовності дій і мінімізації ризиків відхилень у розробці;
- запропонувати рекомендації щодо впровадження інструментів процесного управління для підвищення продуктивності, відповідності процесів нормативним вимогам.

Методи дослідження, що використовувалися нами:

- логічний метод,
- системно-аналітичний метод,
- метод структурно-логічного моделювання;
- метод порівняльного аналізу.

Практичне значення отриманих результатів полягатиме у тому, що робота пропонує одну з моделей та способів організації роботи напрямку діяльності підприємства – організації аналітичної частини науково-дослідних робіт при створенні нових фармацевтичних продуктів із застосуванням процесного підходу. Запропоновані в ході наукової роботи заходи сприятимуть вдосконаленню функціонування системи розробки, а саме – запобігання утворення вузьких місць, рівномірний розподіл навантаження між виконавцями протягом періоду реалізації проекту чи проектів, сприятимуть оптимізації часових втрат на організаційні моменти та сприятимуть зменшенню витрат повільно-відновлювальних ресурсів в ході виконання робіт.

Дослідження і публікації.

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

Зборовська Т. В. Переваги застосування PDCA-підходу при масштабуванні технології одержання субстанцій на прикладі 6-метилурацилу. *Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 19 січ. 2024 р. Харків, 2024. С. 196-199.

2. Мигаль А.В., Рудюк В.В., Крутських Т.В. Переваги застосування процесного підходу до організації аналітичної частини науково-дослідних робіт при створенні нових лікарських засобів. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів*: матеріали XXX міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, м. Харків, 17–19 квіт. 2024 р. Харків, 2024. С. 394-396.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи: кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліку посилань на 58 найменувань, 3 додатків, і містить 9 рисунків, 10 таблиць. Повний обсяг магістерської роботи складає 86 сторінок, з яких перелік посилань займає 7 сторінок, додатки – 11 сторінок.

РОЗДІЛ 1

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ.

СТАН, ПЕРСПЕКТИВИ ТА РЕГУЛЯЦІЯ

(Огляд літератури)

1.1 Сучасний стан розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі

Вітчизняна фармацевтична галузь сьогодні перебуває в стані трансформації, що обумовлено сукупністю зовнішніх і внутрішніх факторів. Ринок демонструє тенденції до зростання не дивлячись на умови економічної нестабільності, спричиненої повномасштабним вторгненням на територію України з боку зовнішнього агресора, та глобальними економічними викликами. Фармацевтичний сектор галузі охорони здоров'я залишається важливою складовою економіки України незважаючи на значні труднощі, пов'язані з воєнним станом, до яких можна віднести:

- порушення логістичних шляхів;
- втрати або постійна загроза втрати виробничих потужностей та сировини/готової продукції;
- кадровий голод галузі, особливо по критичних вузькопрофільних фахівцях через постійні мобілізаційні процеси.

Не дивлячись на це вітчизняним виробникам вдається забезпечувати внутрішній попит та створювати експортний потенціал.

Огляд стану ринку. Проводячи огляд ринку можна відзначити, що фармацевтичний ринок України за останні роки демонструє стабільне зростання, яке підкріплюється адаптацією виробників до нових умов. За даними Pro-Consulting [18], у 2023 році ринок перевищив очікування аналітиків, продемонструвавши збільшення продажів фармацевтичної продукції як у грошовому, так і натуральному вираженні.

Основні особливості ринку.

Обсяг ринку. У 2023 році загальний обсяг ринку сягнув 92,4 млрд грн,

що свідчить про зростання на 17,9% у порівнянні з попереднім роком. Це пояснюється підвищенням попиту на медикаменти, пов'язаного із війною, пандемією та сезонними захворюваннями [18].

За період січень-вересень 2024 року за даними аналітичної системи «PharmXplorer» компанії «Proxima Research», загальний обсяг аптечного продажу товарів «аптечного кошика» становив 139,7 млрд грн, що на 18,3% більше порівняно з аналогічним періодом 2023 року. У натуральному вираженні обсяги реалізації зросли на 1,5%, досягнувши 958,7 млн упаковок. У доларовому еквіваленті обсяги продажу збільшилися на 9% та склали 3,5 млрд доларів США [14, 20, 48].

Структура споживання. Основна частка продажів припадає на безрецептурні препарати, що свідчить про зростаючу тенденцію самолікування серед населення.

За 9 місяців 2024 року ЛЗ залишаються основною категорією товарів, займаючи 78,7% ринку в грошовому вираженні. Дієтичні добавки демонструють найвищі темпи зростання: їх частка збільшилася до 11,0% у грошовому та 8,7% у натуральному вираженні [20].

На ринку дієтичних добавок постерігається тенденція збільшення гравців за рахунок аптечних мереж, які також починають все більше розвивати власні бренди та віддавати перевагу у рекомендації цих засобів для споживачів у порівнянні із брендами промислових виробників лікарських засобів та дієтичних добавок.

В той же час слід зазначити, що більш жорстко починає відслідковуватись питання продажу рецептурних препаратів, в тому числі і антибіотиків, без пред'явлення паперового рецепту, виписаного на бланку форми Ф-1 чи Ф-3 чи електронного рецепту, сформованого в електронній формі в реєстрі медичних записів та рецептів в електронній системі охорони здоров'я (е-рецепт), а наразі виключно е-рецепту для більшості областей України, на території яких не проводяться бойові дії по лінії зіткнення. Використання паперових рецептів, виписаних згідно із Наказом Міністерства

охорони здоров'я України (МОЗУ) №360 від 19 липня 2005 року зі змінами, що вносилися наказом МОЗУ №494 від 15 березня 2023 року, дозволяється тільки на прифронтових територіях [21, 26].

Зміни, що вносяться, чинять суттєвий вплив на перерозподіл структури ринку та вимагають від суб'єктів господарювання підлаштовуватись та адаптуватись щоби продовжувати займати лідируючі позиції на вітчизняному ринку [2, 26, 51].

Вітчизняні виробники. За обсягом реалізації першу трійку посідають провідні фармацевтичні компанії України, зокрема, «Дарниця», «Фармак» та «Корпорація Артеріум» [20, 21]. Вітчизняні виробники забезпечують до 30-40% внутрішнього споживання, що свідчить про їх значну роль на ринку. У сегменті дистрибуції провідні позиції займають компанії «БадМ», «Оптіма-Фарм» та «Вента.ЛТД» [21].

Роль імпорту. Хоча імпорт ліків залишається важливою частиною ринку, особливо у сегменті складних багатокомпонентних та оригінальних препаратів, вітчизняні компанії активно розвивають виробництво аналогів імпортних ліків (генеричних препаратів), що дозволяє знизити залежність від зовнішніх постачальників.

Станом на 17 листопада 2024 року за даними Державного реєстру лікарських засобів МОЗУ частка вітчизняних зареєстрованих ЛЗ (в т.ч. і АФІ власного виробництва різних технологічних стадій та пакування напівпродуктів (in-bulk) готових форм) складає лише близько 30 % (табл. 1.1, рис. 1.1.) [49].

Тенденції галузі. Українська фармацевтична галузь є невід'ємною частиною світової спільноти тому щоби бути конкурентоздатною та завойовувати увагу споживачів та пацієнтів по всьому світу слідує за глобальними трендами, що включають розвиток інноваційних технологій, автоматизацію виробництва та інтеграцію із системами міжнародного менеджменту.

Статистичні дані державного реєстру лікарських засобів

(станом на 17.11.2024 р)

№	Група ЛЗ	Вітчизняні	Іноземні	Разом
1	ГЛЗ	4020	7761	11781
2	субстанція	357	1987	2344
3	in bulk	179	456	635
4	фасування із in bulk	51	134	185
Разом		4607	10338	14945
		30,8 %	69,2 %	100 %

1. *Експортний потенціал.* У 2023 році експорт української фармацевтичної продукції зріс на 12%, що свідчить про підвищення якості виробів та конкурентоспроможності на міжнародних ринках. Найбільшими споживачами українських ліків стали Узбекистан, Казахстан, Грузія та країни ЄС [51, 52].

2. *Цифровізація ринку.* Пандемія COVID-19 стимулювала розвиток електронної комерції у фармацевтичній галузі. В Україні торгівля лікарськими засобами через інтернет отримала новий поштовх завдяки змінам у законодавстві, зокрема ухваленню Постанови КМУ №229, яка врегулювала питання дистанційної торгівлі ліками. Продажі ліків через інтернет-платформи значно зросли, зокрема через інтеграцію із сервісами доставки, що забезпечили швидку та зручну доставку медикаментів кінцевим споживачам[51].

3. *Виробництво інновацій.* Вітчизняні виробники активно займаються розробкою та впровадженням нових препаратів, орієнтуючись на біотехнології, препарати для лікування онкологічних та рідкісних (орфанних) захворювань. Напрямок досліджень та розробки вітчизняної фармацевтичної галузі направлений на розробку генеричних копій оригінальних молекул, патентний захист яких закінчився. Фокусування на розробці саме генеричних препаратів на відміну від оригінальних пов'язано із низькою вартістю розробок та більш коротким терміном впровадження [50].

Виклики галузі.

Війна в Україні спричинила значні випробування для фармацевтичної галузі. Руйнування виробничих об'єктів, проблеми з логістикою, дефіцит кадрів, перебої з енергопостачанням через удари ворогом по енергетичній системі – стали ключовими проблемами та викликами для гравців фармацевтичної галузі.

Наприклад, компанія Farmaк втратила значну частину складських запасів через військові дії, що призвело до збитків на 1,5 млрд грн [19, 55]. В Луганській обл. знищено виробничі потужності ТОВ «Мікрохім» - виробника кардіопрепаратів (виробничі потужності у м. Рубіжне). Зараз частково відновлено виробництво препаратів на потужностях інших фармацевтичних підприємств країни [19]. Така ж доля спіткала і підприємство ПрАТ «ФітоФарм» через втрату виробничих потужностей в м. Бахмут Донецької області. На разі з публічної інформації представленої представниками підприємства через офіційні сторінки в мережі «LinkedIn» відомо, що підприємство «ФітоФарм» відновило свою діяльність вже як маркетингова компанія, а виробництво продукції також частково відновлене за рахунок контрактного виробництва [56].

Інші виклики та перспективи:

1. *Відповідність міжнародним стандартам.* Для забезпечення виходу на нові ринки компаніям необхідно впроваджувати інтегровані системи менеджменту (ICM), зокрема стандарти GMP, ISO. На сьогодні вимоги GMP є обов'язковими для всіх вітчизняних фармацевтичних виробників. Перехідний період до виробництва відповідно до вимог належних виробничих практик закінчився у 2010 році. Вимоги ISO на сьогодні залишаються питанням іміджевим та впроваджується підприємствами за власним бажанням.

2. *Інфляція.* Зростання вартості сировини, енергоносіїв та логістики значно впливає на собівартість продукції. Також платіжна здатність споживачів спонукає при виборі продукції віддавати перевагу більш дешевим

«генерикам» у порівнянні із дорогими «оригінаторами».

3. *Інтеграція з глобальними системами менеджменту.* Фармацевтичні компанії України активно впроваджують сучасні стандарти якості, такі як GMP [16] та ISO 9001, що сприяє підвищенню конкурентоспроможності. Інтеграція таких стандартів дозволяє не лише розширювати ринки збуту, але й забезпечувати населення якісними та безпечними ліками.

Отже, на разі українська фармацевтична галузь демонструє високу адаптивність навіть в умовах глобальних та локальних викликів. Експортний потенціал, зростання обсягів виробництва та впровадження сучасних стандартів якості є основою для подальшого розвитку. Для забезпечення сталого росту галузь потребує подальшої модернізації виробничих потужностей, цифровізації процесів та розширення співпраці із міжнародними партнерами.

1.2. Регуляція фармацевтичної галузі від розробки до виробництва

Діяльність фармацевтичної галузі була і на сьогоднішній день залишається найбільш жорстко регульованою. Це забезпечує контроль якості, безпеки та ефективності лікарських препаратів на ринку. Серед численної кількості регуляторних документів є ті, що є обов'язковими при провадженні діяльності, та такі, що носять рекомендаційний характер, проте суттєво сприяють організації та управлінню процесами як організації діяльності в цілому, так і спеціалізованими процесами управління, як наприклад ФСЯ, СУЯ тощо.

Регулювання фармацевтичної галузі в Україні здійснюється через комплекс нормативно-правових актів та державних органів, що забезпечують контроль якості, безпеки та ефективності ЛЗ.

Основні законодавчі акти:

– *Закон України «Про лікарські засоби»:* визначає правові засади створення, виробництва, контролю якості та реалізації лікарських засобів. У

2022 році було прийнято оновлений закон, який гармонізує українське законодавство з нормативно-правовими актами Європейського Союзу та запроваджує єдину термінологію та правила регулювання фармацевтичного ринку [39].

– *«Основи законодавства України про охорону здоров'я»:* визначають загальні принципи державної політики у сфері охорони здоров'я, включаючи забезпечення населення якісними та безпечними лікарськими засобами.

Серед основних напрямків державного регулювання можна виділити наступні [28]:

– Ліцензування – обов'язкове отримання ліцензій для здійснення діяльності з виробництва, імпорту, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами.

– Державна реєстрація лікарських засобів – процедура, що передбачає оцінку якості, безпеки та ефективності лікарського засобу перед його допуском на ринок.

– Контроль якості – система заходів, спрямованих на забезпечення відповідності лікарських засобів встановленим стандартам якості.

– Цінове регулювання – встановлення граничних цін на окремі категорії лікарських засобів з метою забезпечення їх доступності для населення.

Державні органи, відповідальні за регулювання фармацевтичної галузі. Реалізацію державної політики з регулювання фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я покладено на центральний орган з реалізації політики в сфері охорони здоров'я – Міністерство охорони здоров'я України, яку він реалізує особисто або через його структурні підрозділи. Також фармацевтичний сектор, як галузь економіки, – підлягає і загально-економічному регулюванню своєї діяльності. Далі розглянемо більш детально органи державного регулювання:

1. Міністерство охорони здоров'я України – формує державну політику у сфері охорони здоров'я, включаючи регулювання фармацевтичного ринку. Відповідає за затвердження нормативних актів, стандартів якості, регламентацію діяльності у сфері виробництва, обігу та застосування лікарських засобів. Координує роботу інших органів та установ, які займаються регулюванням фармацевтичної галузі [36].

2. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держліксслужба та контролю за наркотиками) – здійснює державний контроль якості лікарських засобів на етапах їх виробництва, імпорту, зберігання, транспортування та реалізації. Проводить ліцензування господарської діяльності, контролює обіг наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів [26].

3. Державний експертний центр МОЗ України (ДЕЦ) – проводить експертизу матеріалів щодо реєстрації ЛЗ, забезпечує оцінку якості, безпеки та ефективності ЛЗ перед їх державною реєстрацією та координує процес фармаконагляду, здійснюючи постійний моніторинг безпечності та ефективності фармацевтичних продуктів після їхнього впровадження у медичну практику [27].

4. Державна податкова служба України – регулює питання оподаткування фармацевтичної діяльності та контролює правильність застосування податкових пільг для операцій із лікарськими засобами [25].

5. Антимонопольний комітет України – слідкує за дотриманням конкурентного законодавства у фармацевтичному секторі та Запобігає монополізації ринку та зловживанню домінуючим становищем окремих суб'єктів [19].

6. Державна митна служба України контролює імпорт та експорт ЛЗ, АФІ, сировини та матеріалів, забезпечуючи дотримання митних процедур. Перевіряє відповідність продукції встановленим вимогам на момент перетину кордону [24].

7. Національна служба здоров'я України виконує роль замовника послуг

у сфері охорони здоров'я та адмініструє програми реімбурсації вартості лікарських засобів (наприклад, програма «Доступні ліки») [38].

Серед інших органів можуть бути виділені державна інспекція з питань праці; пожежна інспекція; органи місцевого самоврядування; тощо.

Державне регулювання фармацевтичної галузі в Україні спрямоване на забезпечення населення якісними, безпечними та ефективними лікарськими засобами, а також на гармонізацію національного законодавства з європейськими стандартами.

Ліцензування діяльності. Кожний напрям фармацевтичної діяльності суб'єктів господарювання в Україні підлягають обов'язковій процедурі ліцензування. Ліцензійні умови визначають вимоги до матеріально-технічної бази, кваліфікації персоналу та умов контролю якості лікарських засобів.

Підлягають ліцензуванню наступні види діяльності:

- Виробництво (виготовлення) лікарських засобів, включаючи промислове виробництво та виготовлення в умовах аптеки.
- Оптова та роздрібна торгівля лікарськими засобами.
- Імпорт лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів).

Орган ліцензування, уповноважений Центральним органом виконавчої влади на ліцензування зазначених видів діяльності є Держлікслужба та контролю за наркотиками. Правовою основою для ліцензування фармацевтичної діяльності є Постанова КМУ № 929 від 30.11.2016 р. затверджує Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва, оптової та роздрібною торгівлі, імпорту ЛЗ [42, 44].

Реєстрація ЛЗ є ключовим етапом державного контролю у фармацевтичній галузі, що забезпечує якість, безпеку та ефективність препаратів, які потрапляють на ринок та направлена на захист населення від

неякісних, небезпечних чи фальсифікованих ліків.

В Україні процедура реєстрації здійснюється ДЕЦ МОЗУ [27], який у своїй роботі керується міжнародними стандартами, зокрема настановами ІСН (Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації фармацевтичних продуктів для використання людиною) та іншими регуляторними нормами Європейського Союзу (ЄС). Вимоги до реєстраційних матеріалів охоплюють усі аспекти оцінки лікарського засобу: його фармацевтичні, доклінічні та клінічні характеристики. Метою же проведення експертної оцінки матеріалів реєстраційних дос'є (РД) на АФІ та/або ЛЗ є підтвердження достатності проведених досліджень щодо їх ефективності, безпечності та якості.

На рис. 1.1 можна спостерігати принципову схему регуляторного забезпечення фармацевтичної діяльності в Україні. Приклади міжнародних настанов та їх національних відповідників у вигляді порівняльної таблиці наведені в таблиці А.1.

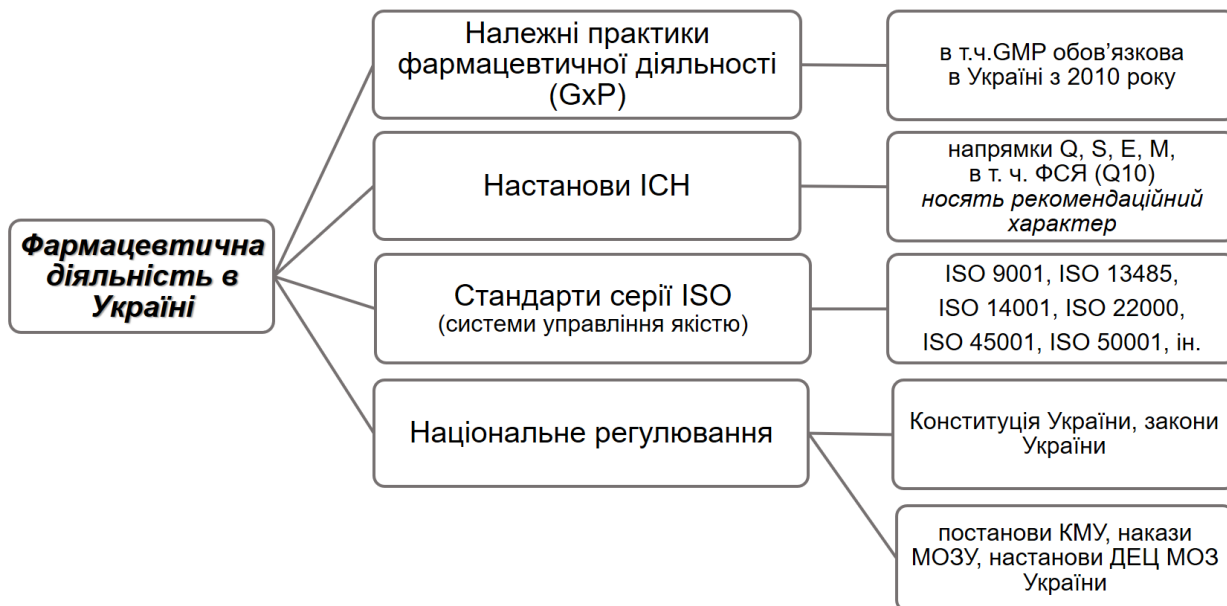


Рис. 1.1 Регуляція фармацевтичної діяльності

Впровадження міжнародних стандартів як національних та гармонізація процесів життєвого циклу продукту від процесу розробки до утилізації та/або виведення продукції з ринку із міжнародними вимогами шляхом реалізації

державної політики через законодавчі, виконавчі органи та органи місцевого самоврядування відповідно до сприяє підвищенню якості продукції та послуг, забезпеченню безпеки та ефективності процесів, а також інтеграції українських підприємств у міжнародний ринок у якості рівноправних конкурентоздатних гравців.

Офіційні тексти адаптованих настанов доступні на сайтах МОЗ України та ДЕЦ МОЗУ. Це забезпечує прозорість та доступність інформації для всіх зацікавлених сторін [27]. Ці адаптації сприяють гармонізації українського фармацевтичного законодавства з міжнародними стандартами, забезпечуючи високу якість та безпеку лікарських засобів на ринку України.

1.3 Місце науково-дослідних робіт в структурі виробничого процесу

Реалізація вимог директив, стандартів, настанов та інших регуляторних документів різних рівнів підпорядкування у сфері розробки нових продуктів, в тому числі і фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я, вимагає утримання значного науково-регуляторного комплексу при виробничих дільницях або у вигляді самостійних установ та організацій. Для суб'єктів господарювання це вимагає значних фінансових затрат, що робить розробку більш ексклюзивною компонентою.

Залежно від місії існування суб'єкту господарювання та основного напрямку діяльності – науково-дослідні роботи (НДР) можуть розглядатись як основний процес, так і допоміжний. Така класифікація відображає різний рівень пріоритетності та інтеграції НДР у стратегію організації. Приклад класифікації НДР залежно від напрямку діяльності підприємства наведено на рис. 1.2.

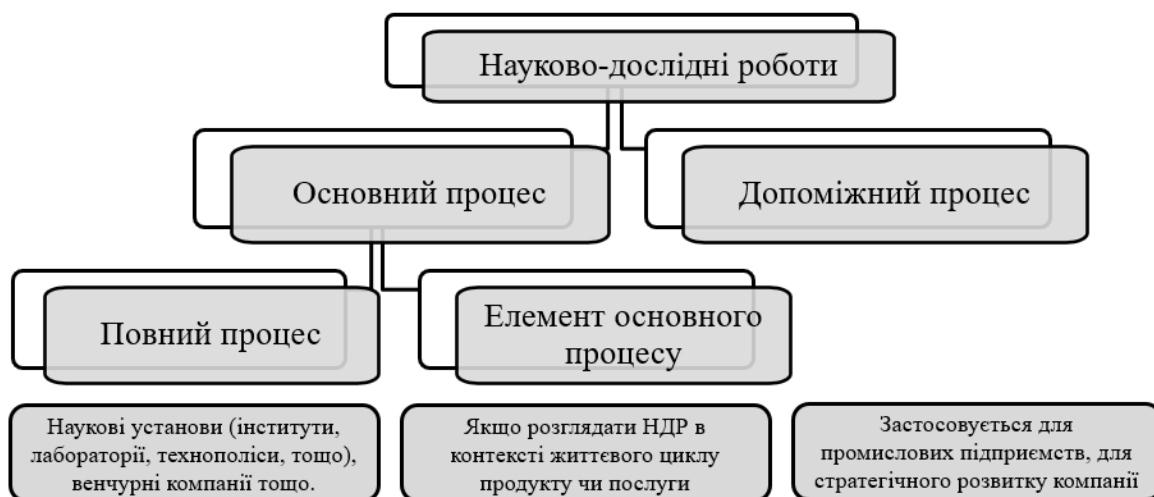


Рис. 1.2 Класифікація НДР залежно від напрямку діяльності організації

НДР як основний вид діяльності характерний для організацій, для яких генерація нових знань та інновацій є ключовою місією. Прикладами таких організацій можна визначити:

- Науково-дослідні інститути. Метою існування яких є створення передових інноваційних технологій та надання обґрунтованих рішень актуальних та нагальних проблем. Прикладам можуть слугувати Інститут фармакології та токсикології НАН України, Інститут екогігієни та токсикології ім. Л. І. Медведя.
- Університети. НДР науково-освітніх закладів направлені на розвиток наукових напрямків в контексті підтримки та актуалізації бази знань. Прикладом таких закладів може слугувати Національний фармацевтичний університет – флагман фармацевтичної освіти, що має в своєму арсеналі широку матеріально-технічну базу. Це дозволяє в рамках одного закладу проводити комплекс досліджень від маркетингових досліджень та зародження ідеї створення нових молекул до проведення циклу доклінічних та клінічних досліджень готових лікарських форм.
- Державні дослідницькі установи. Виконують НДР на замовлення та за фінансування уряду для вирішення соціально-економічних, екологічних та інших проблем.

Для промислових компаній з визначеним основним процесом – виробництвом товарів та/або наданням послуг – НДР з розробки та впровадження нових продуктів з метою розширення продуктового портфелю відноситься до допоміжних процесів. Так як НДР в цьому випадку прямо не впливають на створення додаткових цінностей в рамках основного процесу (наприклад, виробництво лікарських засобів, надання лікувальних послуг, вирощування аграрних культур тощо). Для великих виробництв, що прагнуть сталого розвитку інвестування в НДР є суттєвою перевагою перед зацікавленими сторонами, оскільки впливає на підвищення престижу компанії, має суттєвий економічний вплив у зв'язку з впровадженням нових продуктів у основний процес виробництва, забезпечує адаптацію до змін ринку та підвищує ефективність господарчої діяльності [19, 35, 50].

Така класифікація дозволяє визначити стратегічну значущість НДР у межах суб'єктів господарювання та формує підхід до управління ними.

Фармацевтичне виробництво являє собою складно-організований комплекс операцій, які забезпечують випуск готової продукції, включно з придбанням сировини, матеріалів і напівфабрикатів, виконанням технологічного процесу, контролем якості, зберіганням, транспортуванням та реалізацією готової продукції. Також до виробництва входить супровідний контроль на всіх етапах. Виробництво лікарських препаратів має здійснюватися відповідно до технологічних регламентів та виробничих інструкцій в межах регуляторних вимог галузі, РД та ліцензійних дозволів суб'єкту господарювання. [7, 28, 44].

Якщо більш детально розглядати схему процесного підходу на прикладі фармацевтичного виробництва, то основний процес, що створює додаткову цінність продукції є саме ланцюг «виявлення потреби – закупівля сировини – виробництво – відвантаження продукції на склад дистриб'ютору – реалізація в точки роздрібною реалізації – забезпечення потреб». Роботи з дослідження та розробок (research and development, RnD) нової продукції не несуть створення додаткової цінності продукції для суб'єкту господарювання, місією існування

яких визначено – фармацевтичне виробництво, а навпаки ще й потребують постійних економічних затрат. Основні завдання RnD-робіт визначаються як: розширення продуктового портфелю (з метою розширення охоплення нових ніш ринку) та підтримка діючого виробництва (у випадку виявлення відхилень та необхідності оптимізаційних заходів). Тому сміливо може бути віднесена до допоміжних процесів (Рис. 1.3). Проте з точки зору викликів сучасності та необхідності постійної адаптації підприємств до лабільних, іноді хитких, умов функціонування RnD є невід’ємною складовою.

Серед фармацевтичних підприємств більшість провідних гравців мають власні відділи RnD, що мають різні назви залежно від структури організації, покладених функцій та бачення керівництва. Деякі з них зазначено нижче:

1. Фармацевтична компанія «Здоров’я»: З 2007 року в компанії функціонує відділ фармацевтичної розробки та аналітичних досліджень (ОФРАД), який займається розробкою нових препаратів (м. Харків) [53].

2. Farmak: Компанія має власний RnD-центр, оснащений сучасним обладнанням, що дозволяє проводити дослідження та розробку нових лікарських засобів (м. Київ, Україна, м. Барселона, Іспанія) [54].

3. Biopharma: Українська біотехнологічна компанія, яка спеціалізується на виробництві препаратів з плазми крові та має власний науково-дослідний центр, який планує поповнити 5000 кв.м. нових лабораторних площ (в м. Біла Церква, Київська обл.) [6].

4. Darnytsia: Компанія інвестує в інновації та має власний відділ досліджень і розробок, спрямований на створення нових лікарських засобів (м. Київ) [23].

5. Arterium: Фармацевтична корпорація, яка включає науково-дослідні підрозділи на базі виробничих центрів АТ «Галичфарм» (м. Львів) та АТ «Київмедпрепарат» (м. Київ), що займаються розробкою та впровадженням нових препаратів [58].

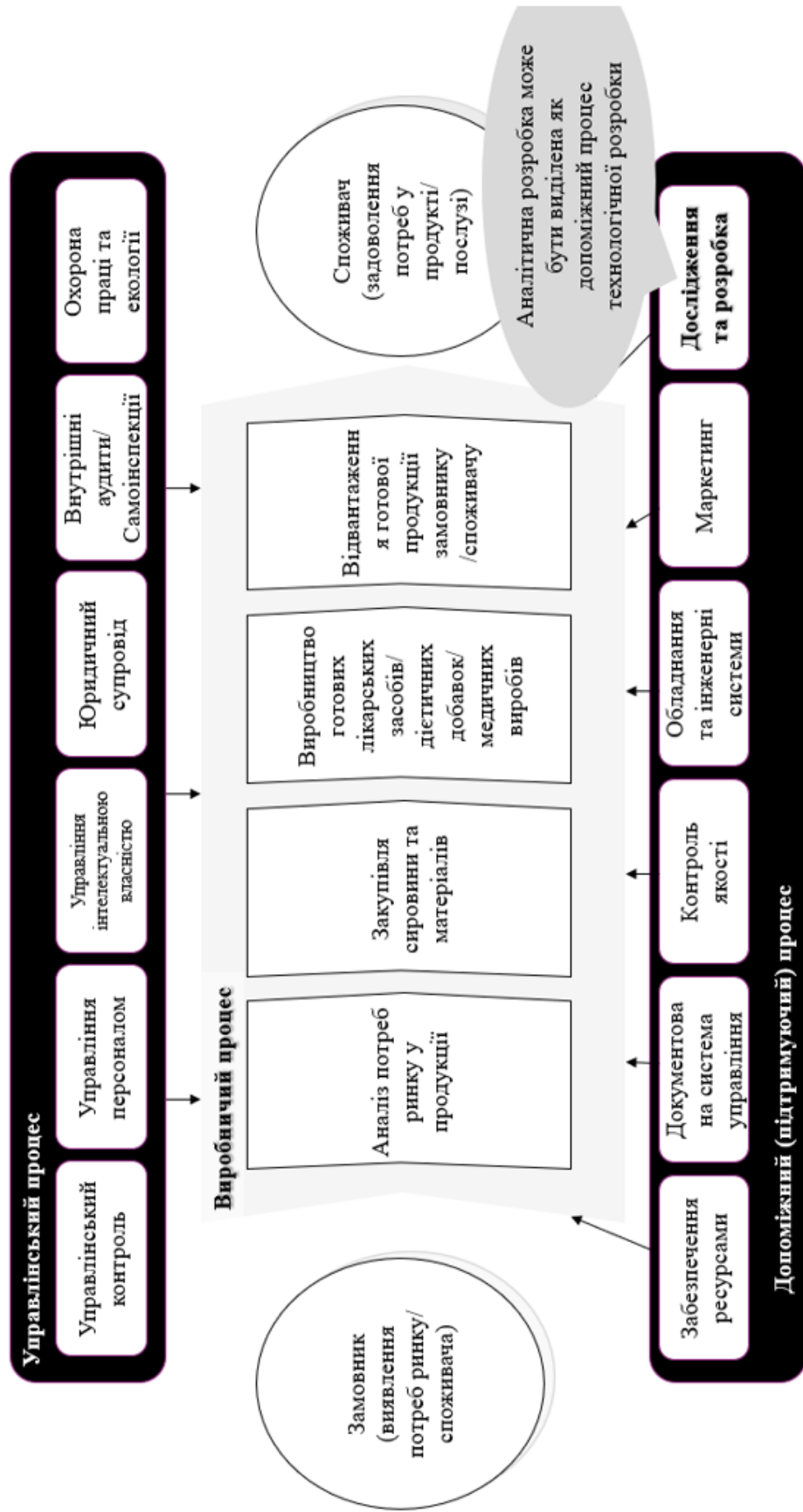


Рис. 1.3 Модельна схема фармацевтичного виробництва

6. Асіно Україна: Компанія має власний науково-дослідний центр, який постійно інвестує в розвиток науково-дослідної діяльності, розширюючи можливості в області створення та просування нових фармацевтичних препаратів (м. Київ) [37].

7. Юрія-Фарм: З 2015 року компанія розвиває біотехнологічну RnD інфраструктуру YP Biotech, з метою створення першого в Україні центру, де здійснюватиметься повний цикл біотехнологічної розробки для біомедичних цілей (м. Київ, м. Черкаси) [5].

8. Київський вітамінний завод: Компанія має центральну лабораторію, де висококваліфіковані спеціалісти займаються розробкою нових препаратів, вибором субстанцій, перевіркою їх якості та вдосконаленням продукції (м. Київ) [47].

9. ІнтерХім: Компанія має власний науково-дослідний центр (науково-дослідна, технологічна, контрольно-аналітична і мікробіологічні лабораторії), де здійснюється розробка нових препаратів та вдосконалення існуючих. Це дозволяє компанії пропонувати інноваційні рішення на фармацевтичному ринку (м. Одеса) [46].

Цей перелік містить приблизні дані щодо лідерів ринку вітчизняної фармації, та може бути розширений, оскільки чимало компаній хоча й не мають виокремлених структурних підрозділів, що виконують функцію RnD, проте мають фахівців, що займаються розробкою нових продуктів, підтримкою якості та участі у САРА. Компанії активно інвестують у наукові дослідження та розробки, що сприяє розвитку фармацевтичної галузі в Україні, створює умови для розвитку наукового потенціалу країни та сприяє забезпеченню споживачів якісними лікарськими засобами.

Висновки до розділу 1

В розділі автором було проаналізовано джерела літератури та відзначено основні аспекти сучасного стану вітчизняного фармацевтичного ринку в умовах обмежень та викликів. Відзначено здатність до адаптивності

вітчизняної «фарми» до умов глобалізації та викликів воєнного часу. В ході роботи розглянуто основи регуляторної політики, включаючи гармонізацію національних стандартів із міжнародними вимогами ICH та ISO, що позитивно впливає на інтеграційні процеси вітчизняних гравців в міжнародний економічний ринок, підвищення конкурентоздатності за рахунок високої якості продукції та ефективності виробничих процесів. Також охарактеризовано роль науково-дослідних робіт у фармацевтичній галузі залежно від місії організації. Отримані результати підкреслюють значущість інтеграції інновацій та регуляторного контролю для забезпечення конкурентоспроможності галузі.

РОЗДІЛ 2

ФАРМАК. АНАЛІЗ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА

2.1 Farmak – положення на вітчизняному та міжнародному фармацевтичних ринках

АТ «Фармак» є провідним виробником ЛЗ в Україні, демонструючи стабільне лідерство на фармацевтичному ринку з 2010 року. Компанія спеціалізується на виробництві понад 400 найменувань препаратів, представлених у 14 терапевтичних групах, [54].

На сьогодні виробничі потужності Farmak включають два заводи: у Києві та Шостці Сумської області. На підприємстві функціонують 25 виробничих ділень, що забезпечують повний цикл виробництва – від синтезу АФІ до виготовлення ГЛЗ. Виробничі потужності та лабораторно-технічний комплекс компанії сертифіковані відповідно до міжнародних стандартів GMP, що підтверджує високу якість продукції [54].

Farmak активно розширює свою присутність на міжнародних ринках, експортуючи продукцію до понад 50 країн світу [30, 54] та у 2025 році компанія планує відкрити третій виробничий центр – завод у Барселоні, Іспанія, що стане важливим кроком у розширенні виробничих потужностей та зміцненні позицій на європейському ринку [54]. Наявність виробничої площадки на території ЄС спрощує інтеграційні процеси та з точки зору споживацького відношення більш викликає довіри серед пацієнтів у порівнянні з тією ж продукцією, що була вироблена поза межами ЄС.

Завдяки постійним інвестиціям у розвиток, високим стандартам якості та інноваційному підходу, Farmak залишається лідером фармацевтичної галузі України та надійним партнером на міжнародному ринку ЛЗ та АФІ.

Історія компанії Farmak. Компанія Farmak має багаторічну історію, яка бере свій початок у 1925 році зі створення Київського хіміко-фармацевтичного

заводу імені М.В. Ломоносова. Це підприємство стало попередником сучасного Farmak і відіграло важливу роль у забезпеченні медичних потреб населення Радянського Союзу. У 1940-х роках завод із виробника субстанцій був переорієнтований на випуск ЛЗ та сировини для медичної промисловості [54].

У період з 1970-х до початку 1990-х років завод став одним із ключових підприємств фармацевтичної галузі України, значно розширивши асортимент продукції. У 1991 році, з набуттям Україною незалежності, на базі заводу було засноване сучасне підприємство АТ «Фармак».

Протягом 1990-х років компанія розпочала масштабну модернізацію виробничих потужностей, впроваджуючи міжнародні стандарти якості GMP. У цей час було налагоджено випуск сучасних ЛЗ, які відповідали вимогам світових ринків. Одним із важливих досягнень стало створення власного науково-дослідного центру, що дозволило компанії активно працювати над розробкою інноваційних препаратів [54].

У 2000-х роках Farmak значно розширив асортимент продукції, орієнтуючись на багатокомпонентні комбіновані ЛЗ, та розпочав активну експансію на міжнародні ринки. Продукція компанії почала експортуватися до десятків країн світу, зокрема до ЄС, СНД, Азії та Близького Сходу [54].

Після 2014 року Farmak припинив реєстрацію та поставки продукції до Росії, Також було закрито представництво з офісом у Москві. Після 24 лютого 2022 року компанія припинила поставки продукції також до Республіки Білорусь [54].

На сьогодні Farmak залишається лідером фармацевтичного ринку України, не зважаючи на виклики та перепони воєнного часу та продовжує діяльність по розширенні своєї присутності на європейському ринку [30, 54].

Компанія Farmak визначає свою місію як надання доступу до сучасних ефективних ЛЗ, сприяючи здоров'ю та щастю людей. Її бачення полягає в тому, щоб бути успішною міжнародною фармацевтичною компанією, лідером

галузі в Україні з постійно зростаючою часткою ринку та стійкою репутацією соціально відповідального бізнесу та надійного партнера. Компанія реінвестує більшу частину прибутку в розвиток, що дозволяє розширювати бізнес за європейськими стандартами якості в Україні та зміцнювати позиції на міжнародній арені.

Політика компанії. На сьогоднішній день компанія впровадила інтегровану систему управління бізнесом, засновану на належних практиках фармацевтичної діяльності (GxP) та групі міжнародних стандартів ISO 9001, ISO 13485, ISO 14001, ISO 22000, ISO 45001, ISO 50001 (див. коротку характеристику НД, в т.ч. і стандартів серії ISO в табл. А.1), а також дотримується чинних нормативно-правових документів та цілей Глобального договору ООН.

Керівництво Farmak бере на себе зобов'язання щодо постійного вдосконалення інтегрованої системи управління бізнесом, забезпечення компетентності та залученості персоналу, дотримання законодавчих та регуляторних вимог, надання необхідних ресурсів для підтримки та розвитку бізнесу. Компанія впроваджує заходи з охорони довкілля, зменшення негативного впливу на навколишнє середовище, підвищення енергоефективності, застосовує ризик-орієнтований підхід до всіх систем та процесів, впроваджує інновації у всі сфери діяльності, задовольняє потреби та очікування зацікавлених сторін, постійно покращує діяльність шляхом виявлення та скорочення втрат, забезпечує безперервний процес оцінки безпеки застосування продукції, підтримує прозорі процеси інформування та створює безпечні умови праці [54].

Продуктовий портфель Farmak. Станом на 17.11.2024 продуктивний портфель компанії нараховує близько 400 продуктів різних фармакологічних груп.(табл. 2.1). З яких понад 64 % складають рецептурні препарати, і меншою мірою безрецептурні препарати та дієтичні добавки.

Таблиця 2.1

Аналіз ринку фармацевтичної продукції Farmak [54]

Категорія	Кількість	
	шт	%
Безрецептурні лікарські засоби	106	27,4
Рецептурні лікарські засоби	250	64,6
Медичні вироби	13	3,4
Дієтичні добавки	18	4,7

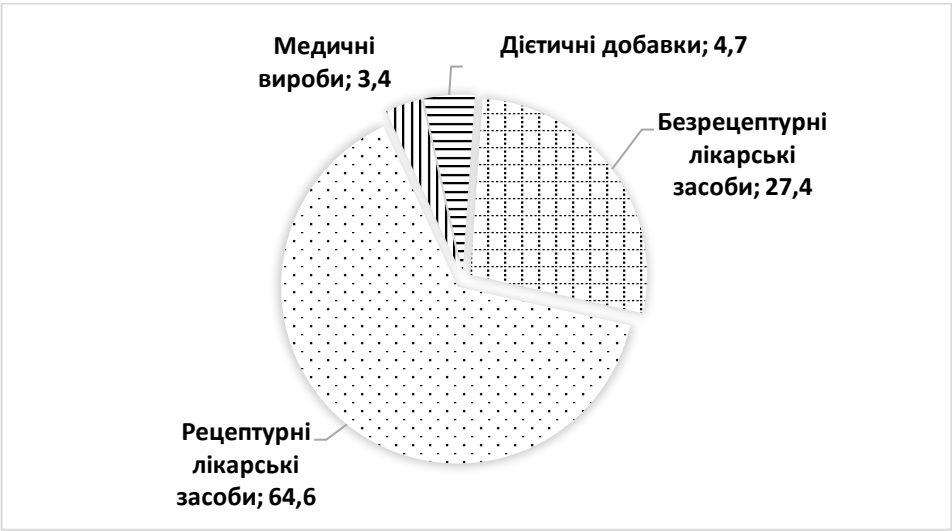


Рис. 2.1. Аналіз продуктового портфелю продукції Farmak за категоріями відпуску

Трансформація компанії та експансія на нові ринки. Фармацевтична компанія «Фармак» активно розширює свою присутність на міжнародних ринках, здійснюючи стратегічні інвестиції та придбання. Після прийняття рішення про необхідність траснформації локальної компанії в міжнародну у 2022 року було засновано Групу компаній Farmak зі штаб-квартирою у Швейцарії [30, 54].

У вересні 2024 року компанія завершила придбання британської групи фармацевтичних маркетингових компаній A&S Group, яка спеціалізується на дистрибуції генеричних лікарських засобів та має численні дозволи на продаж продукції на британському ринку [30, 54].

Це придбання стало п'ятою інвестицією Farmak за кордоном під час великої війни. Раніше, у 2015 році, компанія придбала польську компанію Nordfarm. У червні 2023 року Farmak придбав маркетингову компанію Xantis Pharma Limited у Чехії та Словаччині, а в березні 2024 року — польську Symphar [30, 54].

Крім того, компанія інвестує понад 20 млн євро у будівництво нового заводу в передмісті Барселони, Іспанія. Запуск підприємства з повним ланцюгом поставок та замкнутим виробничим циклом планується на 2025 рік – рік святкування сторічного ювілею компанії. Тут планується випускати стерильні лікарські засоби у вигляді розчинів та суспензій у флаконах та шприцах [30, 54].

Ці кроки свідчать про прагнення Farmak інтегруватися у європейський фармацевтичний ринок, поглибити співпрацю з європейськими партнерами та розширити присутність українського бізнесу на міжнародній арені. Компанія також планує обмін знаннями з європейськими спеціалістами у рамках дослідницької лабораторії та імпорту передових практик в Україну [52, 54].

Таким чином, Farmak демонструє стратегію активної експансії на нові ринки, спрямовану на зміцнення своїх позицій у глобальній фармацевтичній індустрії та забезпечення доступу пацієнтів до якісних лікарських засобів, зберігаючи лідируючі позиції на вітчизняному фармацевтичному ринку. В рамках Глобального договору ООН Farmak дотримується принципів відповідального бізнесу в усіх сферах впливу.

2.2. Інноваційна діяльність та організація досліджень і розробок у компанії Farmak

Після здобуття у 2010 році лідируючих позицій на фармацевтичному ринку України Farmak продовжує щороку підтверджувати високий рівень досягнень. Одним зі стовпів опори активного розвитку є постійне розширення продуктового портфелю за рахунок проактивних дій з передбачення майбутнього попиту та роботи на випередження з випуском нових продуктів

на ринок. Щоби бути на крок попереду та встигати зайняти нішу генеричних препаратів компанія активно інвестує в наукові дослідження та розробки, щорічно виділяючи близько 15 млн доларів США на ці потреби. [30, 54].

Структура топ-менеджменту Farmak виглядає збалансованою. У прямому підпорядкуванні генерального директора (CEO, chief executive officer) знаходяться близько 10 служб, очолюваних директорами різних напрямків (фінансовий; інформаційний; операційний; маркетинговий; в т.ч. і зовнішніх ринків; технічний, напрямку людських ресурсів, тощо). Приблизна структура топ-менеджменту Farmak представлена на рис. 2.2. RnD-напрямок компанії є сферою відповідальності технічного директора (СТО, chief technical officer) [54].

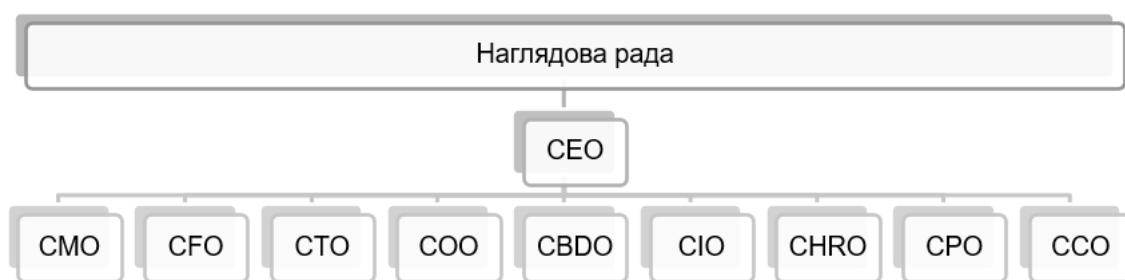


Рис. 2.2 Структура топ-менеджменту Farmak

Власний відділ досліджень на Farmak – у підпорядкування СТО був заснований заснував у 1998 році. Відповідно до даних видання Forbs.ua [30] компанія входить в ТОП-25 «найрозумніших компаній», над створенням нових та генеричних ЛЗ та АФІ працює близько 150 висококваліфікованих фахівців, з яких третина має науковий ступінь. RnD-центр має в арсеналі понад 450 одиниць обладнання світового рівня. Всього з часів заснування в розробку було інвестовано близько 150 млн.дол. [30, 54].

RnD-комплекс Farmak складається з 12 лабораторій та однієї дослідно-промислової дільниці, де розробляються технології виробництва лікарських засобів та схеми синтезу АФІ (оригінальні АФІ – амизон та антраль). Лабораторний комплекс включає в себе:

- лабораторію синтезу АФІ;
- лабораторію синтезу біотехнологічних АФІ;
- лабораторію розробки молекулярних та клітинних біотехнологій для персоніфікованої медицини;
- 4 різнопрофільні аналітичні лабораторії;
- 5 технологічних лабораторій за різними напрямками розробки.

Відповідно до даних зі звітів сталості бізнесу, які компанія публікує на офіційному сайті в рамках Глобального договору ООН, існує можливість проаналізувати тенденції щодо випуску нових продуктів в динаміці (табл. 2.2) [30, 54].

Таблиця 2.2

Тенденції у розробці продуктів (2019–2021)

Рік	Продукти випущені на ринок	Продукти, що перебувають в розробці	Загальний об'єм продуктового портфелю	МНН*
2019	~19	~50	~400	~200
2020	~21	~60	~410	~205
2021	~14	~73	~420	~210

Примітка. * - МНН - Міжнародні непатентовані найменування

Представлені у таблиці 2.2 дані демонструють високий рівень інноваційної діяльності компанії Farmak упродовж 2019–2021 років. Кількість випущених ЛЗ коливалась у діапазоні від 14 до 21 продукту на рік, що відображає гнучкість компанії у відповідь на зовнішні виклики та акцент на якісну розробку. Паралельно, зростання кількості проєктів, що знаходяться в активній фазі – із 50 у 2019 році до 73 у 2021 році — вказує на активне нарощування науково-дослідного потенціалу та амбітні стратегічні цілі по розширенню продуктового портфелю. Також по роках є можливим прослідкувати тенденцію, що в 2021 році спостерігається суттєве просідання планів з випуску нових продуктів. Це явище бути пов'язане зі складнощами адаптації компанії до змін зовнішніх факторів впливу на діяльність суб'єктів господарювання у попередньому 2020 році. Оскільки пандемія Covid-19,

викликана SARS-CoV-2 та запроваджені карантинні заходи [43], стали потрясінням для компаній, роботодавці змушені були повністю перебудовувати підходи до організації роботи, що призвело до фінансових та часових втрат.

Кількість готових форм та міжнародних непатентованих найменувань (МНН) демонструє стабільне зростання, досягаючи 420 та 210 відповідно у 2021 році. Це підкреслює стратегічну спрямованість компанії на диверсифікацію портфеля продукції та інтеграцію на міжнародні ринки.

Акцент на збільшенні кількості проектів на різних стадіях активної фази розробки підтверджує здатність компанії одночасно працювати над широким спектром інноваційних проектів, інтегруючи сучасні підходи у фармацевтичні дослідження та розробки. Така динаміка є свідченням високої інноваційності компанії та її вагомому внеску у розвиток фармацевтичної галузі.

Організація діяльності RnD. Діяльність з досліджень та розробки інтегрована в загальну діяльність компанії. Управління діяльністю здійснюється через інтегровані системи менеджменту, що впроваджені на підприємстві. Відповідно до специфіки діяльності компанії Farmak як компанії, що ліцензована та займається виробництвом фармацевтичної продукції, на підприємстві впроваджені інтегровані системи менеджменту якості, ФСЯ (ICH Q10), GMP [16]. Функціонування розробки відбувається на межі та в межах цих систем. Основи процесного підходу в тій чи іншій мірі впроваджені до діяльності підприємства, однак для кожного підпроцесу, в тому числі і тих, що винесені у розділ допоміжних, потребує перегляду з точки зору процесного підходу з метою організації процесу управління в єдиному стилі. Для основного процесу, в ході якого відбувається створення додаткової цінності продукту, інтегрована система відпрацьована та впроваджена на високому рівні, про що свідчать регулярні успішні сертифікаційні та ресертифікаційні аудити регуляторними органами, а також аудити з боку партнерів з усього світу.

RnD-діяльність має суттєві відмінності від налагодженого серійного виробництва, що працює за чітко встановленими регламентами, технологічними інструкціями, затвердженими технологічними процесами, а контроль якості відбувається за вже розробленими та тестованими методиками.

Якщо порівняти рутинне виробництво і фармацевтичну розробку, обидва з них є ключовими етапами у галузі фармацевтичного виробництва, однак обидва з них мають ряд особливостей, що не допускають використання однакових підходів до їх організації. Порівняльна таблиця, що показує основні відмінності наведена нижче (табл. 2.3) [7, 13, 16]

Таблиця 2.3

Порівняльна таблиця відмінностей до підходів організації рутинного виробництва та фармацевтичної розробки

Аспект	Фармацевтична розробка	Виробництво
Мета	Створення нового лікарського засобу з визначеними властивостями, ефективністю та безпекою.	Виробництво затвердженого лікарського засобу з постійною якістю для задоволення потреб ринку.
Етапи процесу	- Дослідження та вибір активних та допоміжних речовин. - Вибір оптимальної лікарської форми. - Розробка технологічного процесу, включаючи масштабування. - Валідація методів контролю якості, включаючи трансфер у Відділ контролю якості. - Підготовка реєстраційного досьє.	- Закупівля сировини та матеріалів. - Виробництво серій продукції за затвердженою технологією. - Контроль якості на всіх етапах виробництва. - Пакування та маркування продукції. - Розподіл та логістика готової продукції.
Тривалість	Може тривати від кількох місяців до кількох років, залежно від складності препарату та необхідних досліджень.	Постійний процес після завершення розробки та затвердження препарату, триває протягом усього життєвого циклу продукту. Випуск є серійним.
Регуляторні вимоги	Включає дотримання належної виробничої практики (GMP), належної лабораторної практики (GLP) та належної клінічної практики (GCP).	Переважно зосереджені на дотриманні стандартів GMP, ФСЯ для забезпечення постійної якості продукції.

Аспект	Фармацевтична розробка	Виробництво
Гнучкість процесу	Висока гнучкість для внесення змін та оптимізації формули або процесу на основі отриманих даних та результатів досліджень. Зміни вносяться допоки не буде отриманий відтворюваний результат на трьох серіях розміром не менше дослідно-промислового ($\geq 1/10$ від розміру серії)	Обмежена гнучкість; будь-які зміни в процесі вимагають ретельної оцінки, валідації та, можливо, повторного затвердження регуляторними органами.
Ризики та невизначеності	Високий рівень невизначеності щодо ефективності, безпеки та стабільності нового препарату; потребує проведення численних досліджень для їх оцінки.	Низький рівень невизначеності; процес стандартизований та оптимізований для мінімізації ризиків та забезпечення стабільної якості продукції.
Інвестиції та ресурси	Вимагає значних інвестицій у дослідження, розробку та клінічні випробування, а також залучення висококваліфікованих спеціалістів.	Основні витрати пов'язані з масштабуванням виробництва, забезпеченням якості та ефективною логістикою.
Документація	Підготовка детального реєстраційного доось, що включає результати всіх досліджень, методи контролю якості та інші необхідні дані для отримання дозволу на маркетинг.	Ведення виробничої документації, записів контролю якості, звітів про валідацію процесів та іншої документації, необхідної для забезпечення відповідності стандартам GMP.

Як видно з таблиці 2.3 принциповою є різниця, в ступені свободи дій виконавців та гнучкості виконуваних процесів. На етапі фармацевтичної розробки якість закладається та напрацьовується практичний досвід в лабораторних умовах чи на пілотній ділянці для швидкого впровадження технології в рутинне виробництво. На етапі виробництва закладена при розробці якість продукту реалізується шляхом випуску продукції належної якості шляхом виконання технологічних операцій в межах закладених просторів проектних рішень та затверджених ДЕЦ МОЗУ [27]. А на етапі рутинного контролю якість підтверджується. Постійна діяльність щоби всі три процеси знаходились в межах регуляторних норм покладається на структурні підрозділи забезпечення якості.

Табл. 2.3 проявила основні відмінності між розробкою та рутинним виробництвом ЛЗ, підкреслюючи унікальні аспекти кожного процесу та їхню взаємодоповнюваність.

У загальному система менеджменту RnD також керується інструментами, що пропонуються настановами ICH Q8 (підходи до розробки ГЛЗ) [9, 34], ICH Q11 (підходи до розробки АФІ) [8], що регламентують підходи до розробки на основі Quality by Design (QbD), ризик-орієнтований підхід протягом всього часу фармацевтичної розробки. Також на сьогодні існують прецеденти використання інструментів «ощадливого» виробництва з метою запровадження оптимізації процесів розробки [32, 41].

Та варто зазначити, що Фармак є передовим вітчизняним фармацевтичним підприємством, що займається не тільки розробкою та випуском готових форм, підприємство є ще й одним з лідерів, що випускають субстанції власного виробництва (наприклад, антраль, амізон, 6-метилурацил, валідол, рослинні екстракти, тощо) для забезпечення власних потреб та потреб ринку.

Здавалося б процеси виробництва АФІ та ГЛЗ мають однакові загальні етапи проведення діяльності з виробництва продукції:

закупівля сировини – виробництво – контроль якості – розподіл продукції

Однак принципова різниця між хімічним виробництвом АФІ та виробництвом ЛЗ полягає в тому, що це різні процеси, кожен з яких має свої специфічні цілі, методи та регуляторні вимоги (Табл. Б.1). Виробництво АФІ є багатостадійним процесом, коли вихідні речовини зазнають численних змін структури з метою отримання цільової молекули. Протягом in-process control технологічний процес потребує більших точок контролю технологічних параметрів, як то: час витримки, час нагріву, час розгонки. Організація виробництва АФІ, що пов'язане нерідко із використанням летких, пожежотехнічно небезпечних речовин, потребує більш жорстких вимог до обладнання, приміщень тощо. Оскільки інтермедіати (проміжні продукти синтезу) часто мають відмінні одна від одної хімічні структури, це вимагає від розробників розробляти більшу кількість аналітичних методик контролю, на відміну від аналітиків ГЛЗ, які протягом всього процесу працюють з однією чи декількома (у випадку розробки комбінованих ЛЗ) сполуками [7-9, 32].

Суттєва відмінність між принципами виробництва АФІ та ГЛЗ вказує на те, що критичним є застосування зовсім інших підходів і до розробки технологічних процесів АФІ, в порівнянні з ГЛЗ. Проте слід враховувати специфіку та відмінності окремо АФІ, окремо ГЛЗ.

Наведена вище інформація логічно підводить до того, що окремих підходів та інструментів потребує також розробки АФІ на відміну від розробки ГЛЗ. Порівняльна таблиця особливостей підходів розробки АФІ та ГЛЗ за основними показниками наведена в табл. Б.2.

Визначені параметри ілюструють відмінності починаючи з мети дослідження і закінчуючи процесами та регуляторними вимогами. Розробники субстанцій фокусуються на синтезі, оптимізації технологічного процесу (ТП), та забезпеченні відповідних фізико-хімічних властивостей одержуваної речовини. При розробці готових форм основна увага приділяється фармако-технологічним параметрам, що забезпечують правильну біодоступність препарату. При розробці АФІ застосовується доказовий підхід ((evidence-based approach) – коли методологія прийняття рішень щодо якості ґрунтується на використанні достовірних наукових даних, досліджень та аналітичних доказів. Методи контролю покликані доказати структуру молекули, її чистоту. Основна увага приділяється аналізу домішок та відповідності фармакопейним стандартам. При розробці ГЛЗ використовують підтверджуючий підхід (confirmatory approach), що спрямований на верифікацію та підтвердження вже існуючих гіпотез, результатів або процесів шляхом їх практичної перевірки, коли контроль зосереджений на стабільності, біодоступності та сумісності компонентів [40].

Отже, розробка АФІ та ГЛЗ є взаємодоповнюваними процесами, які вирішують різні завдання в створенні ЛЗ. Розробка АФІ спрямована на створення чистої та стабільної активної субстанції, тоді як ГЛЗ забезпечують її ефективне використання в медичній практиці. Тому підходи до організації повинні бути опрацьовані відповідно до цілей розробки.

2.3. Аналіз середовища та його вплив на діяльність підприємства

Для більшої структуризації та визначення перспективних шляхів проведення оптимізаційних заходів щодо організації процесу всередині організації з метою нівелювання вузьких місць, що потребують доопрацювання, та підвищення ефективності праці було проведено визначення сильних та слабких сторін впровадженої системи організації RnD робіт. Загрози та можливості стануть визначальними при пріоритезації напрямків опрацювання оптимізаційних заходів (табл 2.4.). При проведенні SWOT-аналізу діяльності з фармацевтичної розробки до уваги брали фактори внутрішнього та зовнішнього середовища компанії.

Таблиця 2.4

SWOT-аналіз фармацевтичної розробки компанії Farmak [30, 52, 54]

Складова	Фактори
Сильні сторони (Strengths)	- Повний цикл виробництва: Farmak здійснює весь процес від синтезу АФІ до виготовлення ГЛЗ, що забезпечує контроль якості на всіх етапах - Міжнародна сертифікація: Виробничі потужності та лабораторії компанії відповідають європейським стандартам GMP - Інвестиції в RnD: Farmak щорічно інвестує до 90% прибутку в розвиток, зокрема в дослідження та розробки, що сприяє впровадженню інновацій та розширенню продуктового портфеля - Експортний потенціал: Продукція компанії постачається у понад 50 країн, що свідчить про її конкурентоспроможність на міжнародному ринку - Енергонезалежність за рахунок розвитку системи автономних генеруючих станцій, що забезпечують незалежність компанії.
Слабкі сторони (Weaknesses)	- Залежність від зовнішніх ринків: значна частка експорту робить компанію вразливою до змін у міжнародному регулюванні та економічних коливань. - Високі витрати на інновації: постійні інвестиції в RnD потребують значних фінансових ресурсів, що може впливати на рентабельність. - Регуляторні бар'єри: Вихід на нові ринки, зокрема США, вимагає дотримання складних регуляторних вимог, що може затримувати процес розширення.
Можливості (Opportunities)	- Розширення на нові ринки: планується вихід на ринок США та зміцнення позицій у країнах Середньої Азії, що відкриває нові перспективи для зростання - Запуск напрямку «Біотех»: Розвиток біотехнологічного сегмента дозволить компанії зайняти нішу в сучасних медичних технологіях та розширити асортимент продукції. - Цифровізація процесів: Впровадження сучасних ERP-систем, таких як S/4HANA від SAP, підвищить ефективність управління ресурсами та оптимізує бізнес-процеси. Запровадження передових технологій та

Складова	Фактори
	єдиної системи управління лабораторії може сприяти зменшенню паперового документообігу. - Співпраця з міжнародними компаніями та банками: Спільні розробки з корпораціями, забезпечення кредитування нових проектів по впровадженню нових технологічних рішень. - Енергонезалежність: можливість інвестувати в обладнання з метою досягнення енергонезалежності від стабілізаційних відключень.
Загрози (Threats)	- Економічна нестабільність: Коливання валютних курсів, економічні кризи, високі темпи інфляції, зростання податків можуть негативно впливати на фінансові показники компанії. - Конкуренція з міжнародними корпораціями: Глобальні фармацевтичні гіганти можуть створювати тиск на ринку, знижуючи частку Farmak. - Зміни в регуляторному середовищі: Нові законодавчі вимоги як в Україні, так і на експортних ринках можуть ускладнити діяльність компанії. - Військові дії: Вплив війни на виробництво та логістику (мобілізаційні процеси, загрози пошкодження або втрати майна через обстріли, енергозалежність).

Отже, Farmak демонструє значні сильні сторони, такі як повний цикл виробництва, міжнародна сертифікація та значні інвестиції в RnD. Однак компанія стикається з певними викликами, включаючи залежність від зовнішніх ринків та високі витрати на інновації. Використання можливостей, таких як: експансія на нові ринки та діджиталізація процесів, допоможе компанії зміцнити свої позиції на глобальному фармацевтичному ринку.

Дані аналізу факторів зовнішнього середовища за методологією PEST-аналізу (таблиця В.1). визначають значний негативний вплив через військову агресію на діяльність організації в цілому, так і окремих підпроцесів, як то аналітична розробка. Постійне зростання витрат та фінансовий тиск можуть бути нівельовані за рахунок експортного потенціалу. Позитивним моментом залишається високий попит серед населення на дешеві генеричні препарати, однак, зворотною стороною медалі є зменшення достатку населення та кадровий голод на ринку праці через постійну мобілізацію. Інновації в технологіях і енергоефективності дозволяють зберігати стабільність і конкурентоспроможність навіть у складних умовах, хоча запровадження будь-яких інновацій вимагає нових грошових вливань.

2.4. Інші фактори, що впливають на якість RnD-робіт

Тайм-менеджмент. Іншими важливими аспектами залишається тайм-менеджмент. Як видно з таблиці 2.2 спостерігається чітка тенденція до збільшення проєктів з розробки ЛЗ, дістичних добавок тощо, що перебувають у паралельній розробці. Питання чіткого планування та дотримання таймінгу сприяє реалізації проєктів вчасно. Однак є ряд перешкод, що можуть виникати, коли у виконавця в паралельній розробці більше ніж один проєкт, що має різних власників процесу. Тому існує загроза, що велика кількість проєктів в паралельній розробці – буде провокувати ефект «вузького горла». Що потребує опрацювання з метою попередження проблеми та недопущення зриву термінів реалізації проєктів. Структуризація процесу аналітичної розробки як частково автономного елементу фармацевтичної розробки за принципом процесного підходу із визначенням:

- 1) конкретних артефактів входу та виходу з нього;
- 2) використання інструменту «чек-листів», як бар'єрів для переходу до наступного етапу;
- 3) визначені контрольні точки, що визначатимуть ступінь виконання робіт по проєкту;
- 4) інструментів візуалізації процесу, наприклад: візуальні центри, дошки канбан, що є дієвими засобами реалізації підходу «ощадливого» виробництва;
- 5) технологічних операцій, що визначатимуть сферу відповідальності виконавців та їх керівників по кожному із завдань чинитиме сприятливий вплив на реалізації проєктів та зменшуватиме ризики втрати фокусу уваги з ряду, наприклад, другорядних дій.

Цифровізація процесів. На сьогодні спостерігається тенденція до цифровізації процесів. Хмарне середовище – як середовище виконання процесів – стає все звичніше. На сьогодні на підприємстві впроваджено декілька систем на основі SAP [54], що є незамінними інструментами для

обліку та планування ресурсів. Компанія продовжує цифровізацію процесів, наприклад, впровадження S/4HANA від SAP, підвищить ефективність управління ресурсами та оптимізує бізнес-процеси, а запровадження електронних досьє серії зменшить кількість помилок, оскільки вплив людського фактору буде суттєво зменшений. Платформи електронного управління процесами лабораторних випробувань широко використовуються у відділах контролю якості. Як відомо із офіційних сторінок компанії в соціальних мереж (@farmak.ua та @farmak.hr), наприклад, для виконання процесів мікробіологічної лабораторії використовується платформа електронного управління процесами – LabWare. Ця система дозволяє ефективно управляти записами та іншими документами 4 рівня документованої інформації.

На сьогодні діджитал-технології все більше орієнтовані на забезпечення основного виробничого процесу та контролю якості – процесів, що створюють додаткову цінність продукції. RnD, що під час середньої розробки генерує в рази більше документованої інформації (звіти з фармацевтичної розробки, з дослідження біоеквівалентності лабораторних серій, дослідно-промислових серій, перших комерційних серій, вивчення стабільності і т.д.) також потребує реформування підходів до діджиталізації процесів, що буде мати ряд вигод економічного та екологічного характеру. Тому розгляд питань щодо вдосконалення процесів документообігу, зменшення кількості паперових первинних носіїв та цифрова трансформація в RnD також є актуальним питанням, що потребує опрацювання.

Ризик-менеджмент при розробці. Оскільки роботи по RnD відбуваються в рамках функціонування систем ISO та ФСЯ, то процес управління ризиками на сьогодні супроводжує всі етапи розробки починаючи з вихідного етапу – теоретичного опрацювання технології або схем синтезу. Аналіз ризиків є документом, що постійно переглядається та оновлюється відповідно до змін умов середовища виконання процесів, при переході між етапами розробки,

тощо. Аналіз ризиків проводиться на основі реєстру ризиків відповідно до проваджуваного процесу. У випадку виявлення нових ризиків, які не містить реєстр ризиків також підлягає оновленню. Оскільки вже є напрацьована практика використання ризик-орієнтованого мислення та ризик-орієнтованого провадження діяльності (виконання процесу) суб'єктами господарювання, то на сьогодні регуляторно вже дозволяється впровадження деяких процесів, як то впровадження простих фармакопейних методів в рутинний контроль без проведення формальних експериментальних підтверджуючих робіт, на основі аналізу ризиків [7, 16]. На сьогодні ці підходи ще потребують впровадження.

Висновки до розділу 2

Отже, в розділі описано діяльність компанії Farmak, її вектори та напрямки розвитку.

1. Визначено основні елементи інтегрованих систем менеджменту якості та інших систем та регуляторних норм. Для утримання позиції лідера ринку компанія постійно замається розвитком, розширенням продуктового портфелю, експансією на нові ринки.

2. Проаналізовано діяльність напрямку RnD, визначено його місце в структурі підприємства. Визначено специфіку та принципові відмінності між виробництвом та розробкою, а також між розробкою АФІ та ГЛЗ.

3. В ході визначено SWOT- та PEST-аналізу визначено основні напрямки діяльності, що потребують уваги та оптимізаційні заходи, що будуть сприяти розвитку компанії.

4. В діючому RnD процесі визначено слабкі місця, що потребують оптимізації, а саме – паралельне планування задач, складнощі впровадження ризик-менеджменту при імплементації в рутину методів контролю якості.

РОЗДІЛ 3

ПРОЦЕСНИЙ ПІДХІД, ОПТИМІЗАЦІЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ УПРАВЛІННЯ В АНАЛІТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ НДР НА ОСНОВІ ISO 9001

Впровадження засобів та інструментів ISO 9001 в організацію НДР є важливим кроком для забезпечення ефективності та результативності процесів. Стандарт ISO серії 9001 базується на принципах процесного підходу, що передбачає розгляд діяльності як набору взаємопов'язаних процесів із чітко зазначеними входами та виходами. Завдяки цьому стає можливим не лише впорядкувати дослідницькі етапи, але й створити систему моніторингу та вдосконалення для досягнення максимальної продуктивності.

У контексті аналітичної розробки НДР, застосування стандартів ISO серії 9001 дозволяє структурувати робочі процеси, підвищити прозорість і контроль на всіх етапах – від формування завдань до валідації результатів досліджень. Інструменти процесного підходу, зокрема чітке документування процедур, визначення ключових показників ефективності та системи контролю якості, сприяють мінімізації помилок і забезпеченню відтворюваності результатів. Таким чином, ISO 9001 може стати основою для побудови надійної, якісної та ефективної системи управління в аналітичній частині НДР.

3.1 Етапи процесу аналітичної розробки в контексті ISO 9001.

Фундаментальні підходи суб'єктів господарювання до організації та стандартизації підходів до розробки та всебічного вивчення варіативності продукту, простору проектних рішень процесу виробництва є запорукою успішного впровадження та майбутнього випуску продукції. Чітка і структурована система управління якістю в RnD забезпечує якість розробки з ефективним використанням матеріальних ресурсів, нематеріальних активів, людського потенціалу, тощо.

Зазвичай як основний процес у ключі фармацевтичної розробки

визначається саме технологічний напрям. Хіміко-аналітична служба зазвичай виступає як другорядний підтримуючий процес, хоча і виконує роботу незалежного арбітра якості розробки та її визначення відповідності розробленого прототипу вимогам замовника.

З точки зору управління процесом аналітичної розробки та особистого досвіду участі у аналітичних роботах комплексу НДР цікаво було виокремити та структурувати цей комплекс робіт відповідно до підходів та інструментів ISO серії 9001 [29].

Узагальнене схематичне зображення елементів процесу аналітичної розробки як частини НДР при створенні нових фармацевтичних продуктів проілюстроване на рис. 3.1. На схемі відображено тільки ті служби та відділи, що є специфічними саме для таргетного процесу. Решта елементів допоміжного та управлінського процесів зазначено як «Середовище організації», яке більш детально було відображено на рис. 1.3 та розглянуто у розділі 1.3.

Для кожного виокремленого процесу важливими є чітко визначені артефакти входу, визначений порядок дій із зазначенням очікуваних результатів процесу – виходів процесу. Входами аналітичної розробки в рамках НДР з розробки нових ЛЗ/АФІ, як і у випадку технологічної розробки, може розглядатись технічне завдання із зазначенням інформації, що може впливати на об'єми виконуваних робіт в ході виконання процесу, визначення/планування ресурсів (матеріали, персонал, інфраструктура та інше).

Виконання процесу аналітичної розробки повинне бути чітке та логічне. У менеджерів, так і у виконавців, повинно бути розуміння послідовності етапів, сформований та документально оформлений стандартизований підхід до планування та виконання НДР.

Виходами процесу аналітичної розробки зазвичай є документована інформація, що може бути використана для формування реєстраційних дос'є: Модулі 2.3/3, Drug master file (DMF), Active substance master file (ASMF),

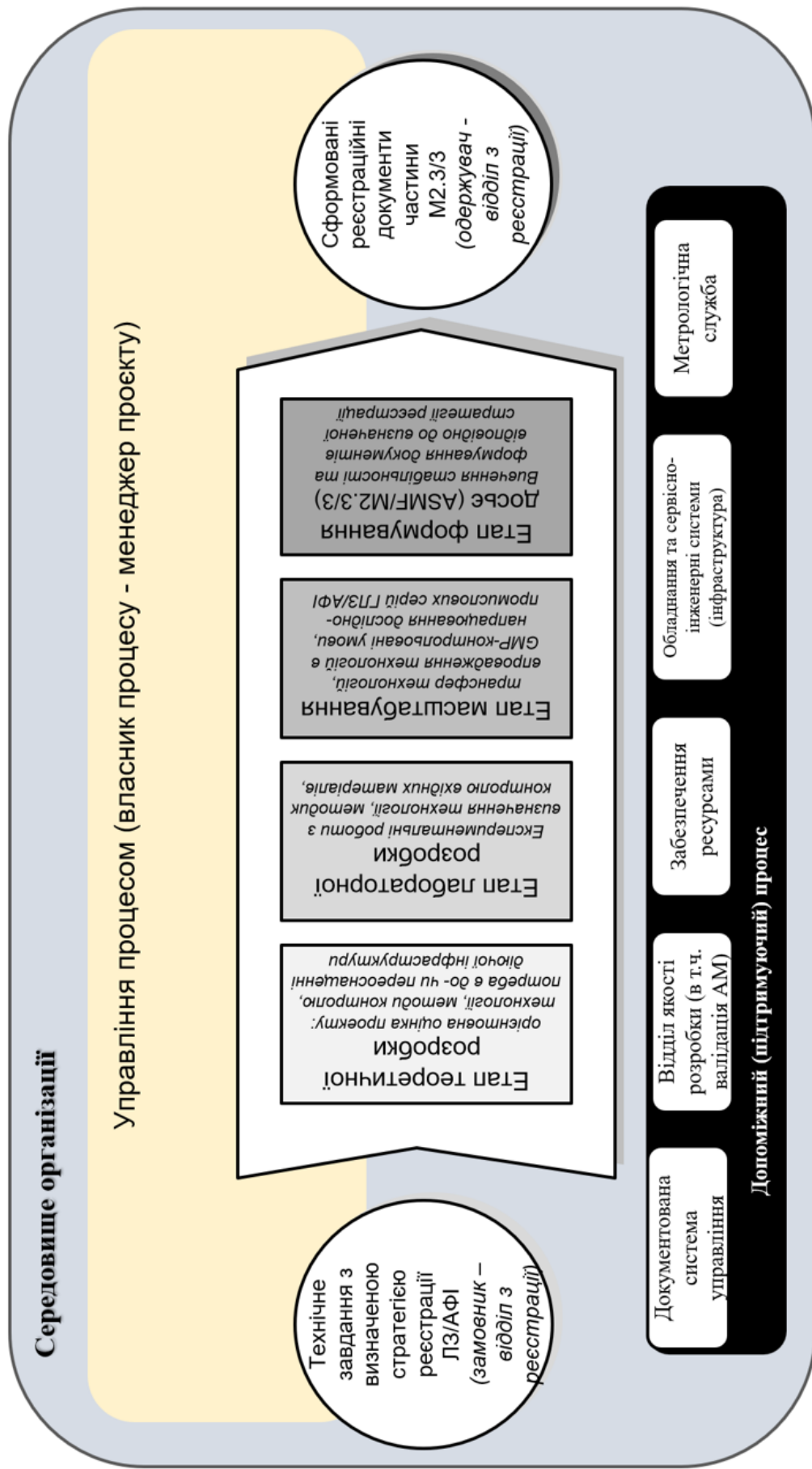


Рис. 3.1. Схематичне зображення процесу аналітичної розробки НДР

Не дивлячись на багатовекторність активностей та велику кількість задач в паралельній розробці, якої вимагає сьогодення від працівників проєктна діяльність, стандартизований процес НДР в системі ФСЯ та/чи СУЯ має повторювані елементи для одиничного процесу, а множина їх являє собою лиш сукупність одиничних процесів. Тому з точки зору наочності, зазначене вище дає можливість розглядати аналітичну частину НДР на прикладі одиничного процесу. Отже, відправною точкою аналітичної розробки має бути технічне завдання, сформоване на основі запиту служби маркетингу.

Для формування ефективного технічного завдання маркетингове подання має містити від замовника наступну інформацію:

- Цільовий профіль якості майбутнього продукту, за часту сертифікат аналізу або специфікацію оригінального препарату, який виступає прототипом;
- Цільову ціну, вище якої продукт буде вважатись нерентабельним;
- Прогнозовані потреби ринку на термін не менше 5 років.

СМС (Chemistry, Manufacturing, and Controls) служба проводить оцінку запиту маркетингової служби, та на його основі формує технічне завдання, або так звану СМС-стратегію з розробки та реєстрації продукту. Оскільки відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» до реалізації допускаються препарати тільки після отримання реєстраційного посвідчення. На СМС-відділі покладається відповідальність за розробку, оптимізацію та контроль хімічних процесів, виробництва та якості фармацевтичних продуктів. Його основні функції включають забезпечення відповідності продукту стандартам якості, безпеки та ефективності, а також підготовку необхідної документації для регуляторних органів.

СМС-стратегія реєстрації фармацевтичного продукту являє собою детальний план, який описує підходи до хімічних, виробничих та контрольних аспектів під час розробки та реєстрації лікарського засобу. Вона включає ключові етапи, рішення, регуляторні цілі, можливі перешкоди та ризики,

пов'язані з досягненням бажаного результату. Ефективна та грамотно вибудована СМС-стратегія є критично важливою для успішної реєстрації та подальшого виведення продукту на ринок [4].

СМС-стратегія часто може будуватись на основі структури STD (Common Technical Document, загальний технічний документ), що є загальною для країн, що входять до ІСН [45]. Загальні вимоги наведено в настанові ІСН М4, який впроваджений в Україні шляхом прийняття наказу МОЗУ від 26.08.2005, № 426 в редакції наказу МОЗУ від 23.07.2015 № 460 [45]. Одним із можливих прикладів деталізованого технічного завдання може слугувати наведена в табл.3.1 таблиця, що містить опис мінімальної кількості необхідних досліджень для наповнення відповідних розділів модулю 3 реєстраційного досьє на АФІ або як частина S реєстраційного досьє на ГЛЗ. Кількість досліджень може бути збільшена або змінена в разі необхідності з урахуванням визначеної стратегії реєстрації фармацевтичного продукту та особливостей речовини або речовин, з якими планується працювати. Для прикладу використовувались розділи від 3.2.S.3 до 3.2.S.7, оскільки вони містять найбільшу кількість саме аналітичних робіт.

Таблиця 3.1

Можливий приклад технічного завдання

№	Розділ	Назва розділу	Завдання
1	3.2.S.3	Характеристика АФІ	Надати підтвердження структури активного фармацевтичного інгредієнта, виконати повний аналіз домішок, визначити фізико-хімічні параметри.
2	3.2.S.3.1	Доказ структури та інші характеристики	Провести дослідження структури методом спектроскопії (ЯМР, ІЧ), мас-спектрометрії; підтвердити кристалічну форму за допомогою рентгеноструктурного аналізу. Надати обґрунтування та опис результатів.
3	3.2.S.3.2	Домішки	Виконати всебічний аналіз домішок, включаючи нітрозодомішки, елементні домішки та залишкові розчинники. Для нітрозодомішок провести кількісний аналіз

№	Розділ	Назва розділу	Завдання
			за допомогою ВЕРХ-MS/MS. Для елементних домішок використовувати методики ICP-MS відповідно до ICH Q3D. Провести спайковані дослідження для визначення поведінки домішок у різних етапах процесу. Використати методику «spike and purge» для напрацювання лабораторних серій, щоб оцінити ефективність видалення домішок під час очищення. Результати мають підтвердити відповідність домішок встановленим лімітам і профілю якості.
4	3.2.S.4	Контроль АФІ	Розробити специфікації на АФІ, методики аналізу якості, а також провести їх валідацію.
5	3.2.S.4.1	Специфікація	Визначити параметри специфікації (обов'язкові параметри: ідентичність, чистота, вміст діючої речовини).
6	3.2.S.4.2	Аналітичні методики	Розробити методики ВЕРХ, ГХ, титриметрії для контролю якості; задокументувати процедури.
7	3.2.S.4.3	Валідація аналітичних методик	Провести валідацію відповідно до критеріїв правильності, відтворюваності, специфічності та лінійності.
8	3.2.S.4.4	Аналізи серій	Виконати контроль якості трьох або більше серій продукції для підтвердження стабільності специфікацій.
9	3.2.S.4.5	Обґрунтування специфікації	Документально підтвердити вибір параметрів, наведених у специфікації на основі отриманих експериментальних даних і фармакопейних вимог.
10	3.2.S.5	Стандартні зразки або препарати	Забезпечити наявність референтних стандартів, підтвердити їх чистоту, провести кваліфікацію та надати сертифікати аналізу.
11	3.2.S.6	Система контейнер / закупорювальний засіб	Описати тип контейнера, його сумісність із продуктом, відповідність вимогам щодо захисту продукту від зовнішніх впливів.
12	3.2.S.7	Стабільність	Надати результати досліджень щодо стабільності, включаючи резюме та

№	Розділ	Назва розділу	Завдання
			протоколи, а також визначити термін придатності продукту.
13	3.2.S.7.1	Резюме щодо стабільності та висновки	Узагальнити всі дані щодо стабільності активної речовини, включаючи результати короткотермінових, середньострокових (в разі необхідності) і довготермінових досліджень. Надати аналітичні висновки щодо поведінки продукту за різних умов зберігання. У разі необхідності, коли фактичні результати дозволяють, визначити остаточний термін придатності, використовуючи екстраполяцію даних і теоретичні моделі.
14	3.2.S.7.2	Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності	Розробити план подальшого дослідження стабільності, включаючи зобов'язання щодо його проведення.
15	3.2.S.7.3	Дані про стабільність	Надати аналітичні результати досліджень стабільності для різних умов зберігання (температура, вологість тощо).

На наш погляд такий вид технічного завдання є найбільш інформативним, бо:

- відображає узагальнений вид та наповнення реєстраційного дос'є;
- визначає для виконавців мінімальний необхідний об'єм робіт, яких може бути достатньо для отримання позитивної відповіді від регуляторного органу;
- дає можливість спланувати етапи проєкту та об'єми досліджень, необхідні для реалізації;
- оцінити та запланувати необхідні фінансові та людські ресурси для реалізації проєкту.

Після отримання технічного завдання (що є вхідним артефактом

процесу) може бути розпочато ініціювання аналітичної розробки. Покрокові етапи процесу схематично проілюстровані на рис. 3.1. В таблиці 3.2 можна побачити розширене пояснення кожного з етапів, орієнтовні задачі, які необхідні для реалізації кожного з них. Як видно з таблиці, кожний з етапів чіткі артефакти вхідні та вихідні артефакти, опис самого процесу.

До функцій менеджменту відносять, крім планування та організації, ще й контроль та координацію, отже важливо до процесу додати орієнтовні точки прийняття рішень по процесу з метою вчасного контролю та координації діяльності власниками процесу. Так як діяльність з розробки є фінансово затратною, але на відміну від налагодженого комерційного виробництва не створює додаткової цінності продукту, а окупність проекту почнеться не раніше реалізації перших комерційних серій на ринку, то цей процес потребує постійної переоцінки з точки зору рентабельності, бюджету та термінів реалізації.

Власник процесу, або уповноважений працівник, планує основні етапи. Відповідальність за деталізацію планування процесу, його своєчасне виконання та донесення можливих ризиків невиконання процесу до його власників – лежить на виконавцеві та його функціональному керівникові (за погодження зі власником процесу). Однак власник процесу та/чи уповноважений ним працівник при створенні плану етапів повинні враховувати складність задач та деталізацію, що була надана виконавцем та/чи його функціональним керівником.

Власник процесу відповідальний за забезпечення умов та середовища виконання процесів в умовах середовища організації та синхронізації всіх ланок процесу. Також власник процесу або уповноважений ним відділ (наприклад, СМС-відділ) забезпечує оцінку вихідних артефактів всього процесу. У випадку позитивної оцінки одержаних результатів, отриманих у форматі, заявленому в ТЗ, наприклад, погодження та прийняття документації уповноваженим відділом – одиничний процес вважається завершеним.

Таблиця 3.2

Визначення етапів та артефактів аналітичної розробки на основі процесного підходу

Входи етапу	Процес	Виходи етапу	Точки прийняття рішень*
Етап теоретичної розробки			
1. Маркетинговий запит/довідка (в т.ч. містить аналіз потреб ринку, цільову ціну, за необхідності СоА оригінального препарату, тощо) 2. Технічне завдання з визначеною стратегією реєстрації ЛЗ/АФІ (генерик, гібридний, біосиміляр) [35], визначення об'єму необхідних досліджень.	- <i>Оцінка технічного завдання (дані про препарат-оригінатор, визначені основні параметри профілю якості)</i> - <i>Орієнтовна оцінка проекту:</i> Аналітики оцінюють методи контролю, в т.ч. для інтермедіатів (орієнтовно) потреба в до- чи переоснащенні діючої інфраструктури (нове обладнання); - <i>Пошук сировини та оцінка супровідних документів</i> - <i>Об'єм робіт та залучених фахівців</i>	1. Звіт з теоретичної розробки (літературний пошук) 2. Визначені бажані профілі якості сировини, допоміжних речовин, проміжних та кінцевого продукту 3. Заповнені форми оцінки виробників сировини 4. Замовлення сировини та матеріалів для лабораторного етапу	Економічна оцінка проекту та прийняття рішення про доцільність розробки нового продукту Керівними органом організації Замовлення сировини та матеріалів для наступного етапу тільки у випадку прийняття рішення про доцільність розробки проекту

Входи етапу	Процес	Виходи етапу	Точки прийняття рішень*
Етап лабораторної розробки			
1. Звіт з теоретичної розробки (літературний пошук) 2. Документи, що з визначеними теоретичними профілями якості 3. Зразки сировини, замовленої на теоретичному етапі (по 3 різні серії) 4. Експериментальні зразки, напрацьовані в ході технологічної розробки	<i>- розробка методик контролю вхідних матеріалів, ІРС, ГЛЗ/АФІ</i> <i>- аналітичний супровід експериментальних робіт (визначення критичних параметрів якості)</i> <i>- Проведення валідаційних випробувань, трансфер аналітичних методів (ТАМ) на нові сировину та матеріали,</i> <i>- дослідження стабільності лабораторних серій</i>	1. Звіт з Фармацевтичної розробки 2. Методи контролю якості (МКЯ) лабораторного етапу на продукт, 3. МКЯ на нові допоміжні речовини 4. Лабораторні серії закладені на стабільність (визначення терміну придатності, для ГЛЗ – не більше терміну придатності оригінатора, для АФІ – не більше 5 років) 5. Замовлення реактивів, стандартних зразків для контролю сировини на наступний етап, вивчення стабільності,	Економічна переоцінка проекту за фактом завершення етапу, визначення необхідності додаткових інвестицій (т.я. прийнята остаточна технологія) Прийняття рішення про доцільність подальших досліджень

Входи етапу	Процес	Виходи етапу	Точки прийняття рішень*
		ТАМ, аналітичних робіт по супроводу напрацювання	
Етап масштабування та трансферу технологій			
1. Звіт з фармацевтичної розробки 2. МКЯ лабораторного етапу 3. Результати стабільності лабораторних серій	<i>Аналітичний супровід трансферу технологій,</i> <i>Контроль вхідних матеріалів, ІРС, контроль готової продукції ВКЯ;</i> <i>Валідація МКЯ кінцевого продукту та напівпродуктів на зразках ДПС.</i> <i>Дослідження стабільності ДПС</i>	1. Звіт з ТАМ 2. СП/АМ (затверджені) 3. ДПС (реєстраційні) закладені на стабільність (довгострокові/проміжні/прискорені) 4. СоА, протоколи, записи	Методи контролю якості вхідних матеріалів, проміжних та кінцевих продуктів, методики контролю очищення обладнання мають бути введені в дію перед початком напрацювання на промисловому обладнанні.

Входи етапу	Процес	Виходи етапу	Точки прийняття рішень*
Етап формування досьє (DMF/ASMF/M2.3/3)			
1. Звіти з фармацевтичної розробки, трансферу, валідації аналітичних методик. 2. СП/АМ (затверджені) 3. ДПС (реєстраційні) закладені на стабільність (довгострокові/проміжні/прискорені) 4. Результати стабільності (на момент формування) 5. СоА, протоколи випробувань, інші записи	<i>- Вивчення стабільності ДПС (реєстраційні серії) до завершення запланованих випробувань.</i> <i>- Формування документів відповідно до технічного завдання (ICH M4/Наказ МОЗ України № 426, в редакції Наказу №460)</i> <i>Методи контролю якості</i>	1. Матеріали реєстраційного досьє (CTD Модуль 2.3 та 3, або у вигляді звіту з фармацевтичної розробки). 2. Оновлені розділи зі стабільності та методик контролю якості.	Прийняття матеріалів для формування досьє для подачі на реєстрації – відділ реєстрації або інший уповноважений відділ організації (наприклад, СМС)

Примітки: * - зона відповідальності керівників, рішення приймаються на основі фактичних даних, наданих виконавцями.

Якщо аналізувати структуру зв'язків Лабораторії аналітичних досліджень при виконанні службових обов'язків, то його можна зобразити як сукупність взаємопов'язаних елементів (схема на рис. 3.2).

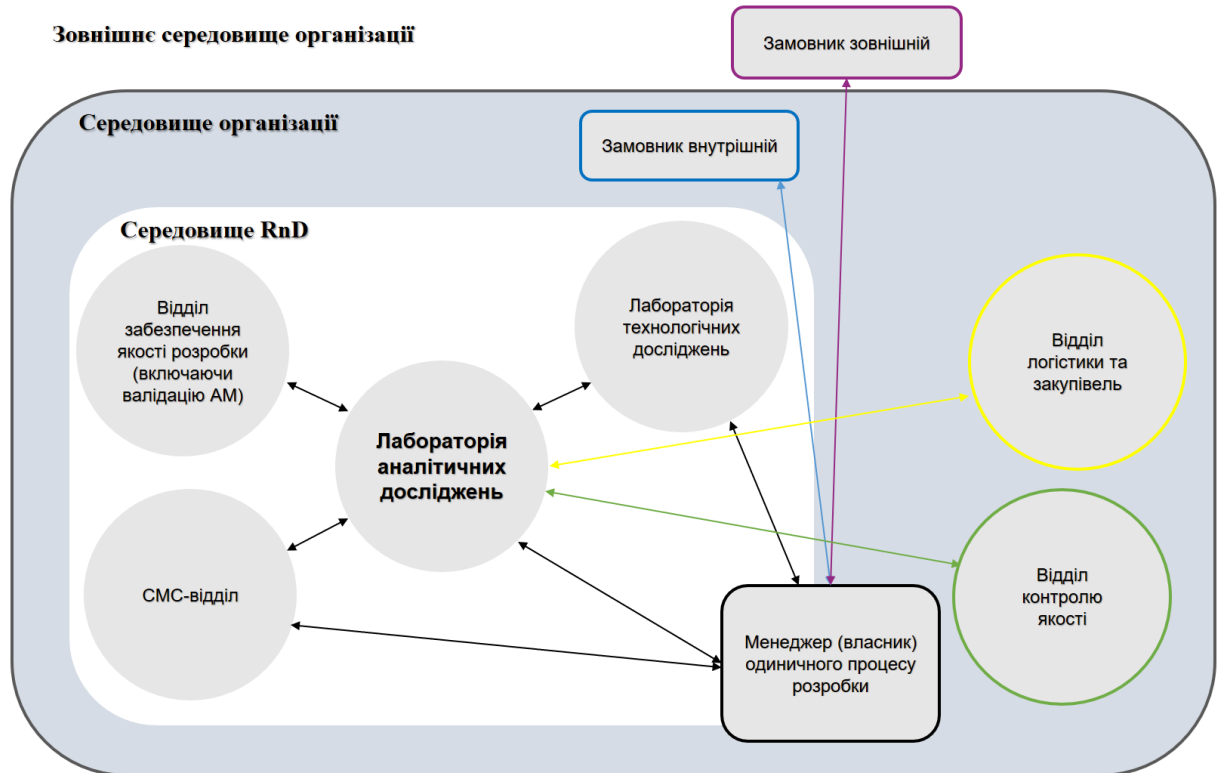


Рис. 3.2. Орієнтовна структура взаємодії лабораторії аналітичних досліджень із іншими структурними підрозділами в ході виконання службових обов'язків

Лабораторія аналітичних досліджень є структурною частиною середовища організації та входить до складу RnD, взаємодіючи із зовнішнім середовищем через комунікаційні зв'язки суб'єкту господарювання. Співпраця в рамках НДР передбачає взаємодію різних відділів і команд для досягнення спільної мети – успішної розробки та впровадження нового продукту.

Аналізуючи структуру, можна визначити наступних ключових учасників співпраці в ході виконання НДР.

1. Основні учасники середовища НДР:

- Лабораторія аналітичних досліджень: займається розробкою, валідацією та застосуванням аналітичних методів для оцінки якості сировини,

напівпродуктів і кінцевих продуктів.

- Лабораторія технологічних досліджень: розробляє та оптимізує виробничі процеси, забезпечуючи їх масштабованість і відтворюваність.

- СМС: інтегрує хімічні, виробничі та контрольні дані для забезпечення відповідності регуляторним вимогам.

- Відділ забезпечення якості розробки: забезпечує відповідність процесів установленим стандартам.

2. Структурні підрозділи, що відносяться до внутрішнього середовища суб'єкту господарювання:

- Відділ контролю якості (ВКЯ) – в рамках власної діяльності здійснює рутинний контроль якості на всіх етапах виробництва та випуску продукції. В рамках суміжної діяльності з RnD та робіт по впровадженню нових методик приймає участь у спільних валідаціях та трансферах аналітичних методів у якості лабораторії-акцептора, проводить верифікацію фармакопейних методів.

- Відділ логістики та закупівель – відповідає за своєчасне постачання матеріалів і ефективну дистрибуцію готової продукції, пошук сировини та комунікативний супровід взаємодії розробників та зовнішніх контрагентів в процесі формування матеріалів РД.

3. Менеджер проєкту – зазвичай діє на межі RnD та рутинної виробничої діяльності підприємства, забезпечуючи комунікацію, координацію, розподіл ресурсів і контроль дотримання строків реалізації проєкту.

На прикладі одиничного процесу етапи взаємодії в ході означеного процесу можна означити наступним чином:

1. Планування:

Від лабораторії аналітичних досліджень вимагається визначення аналітичних потреб, включаючи розробку методик для контролю якості сировини, напівпродуктів і кінцевого продукту.

Роль логістики – пошук сировини та матеріалів, необхідних для

реалізації наступного етапу розробки.

Роль менеджера проєкту – організація зустрічей, розподіл завдань і контроль ресурсів.

2. Фармацевтична розробка:

Співпраця між лабораторіями аналітичних і технологічних досліджень: в ході відбувається обмін даними щодо критичних параметрів якості технологічного процесу чи схеми синтезу. Розробка та адаптація аналітичних методів до експериментальних умов, контроль якості сировини та аналітичний супровід технологічної розробки – це основні задачі співпраці між відділами.

Інтеграція з відділом валідації методик покликана на забезпечення незалежної незаангажованої перевірки надійності розроблених методик (валідація, верифікація аналітичних методик).

Взаємодія з ВКЯ: надання зворотного зв'язку щодо наявного обладнання і підтримка лабораторії аналітичної розробки у проведенні аналізів, сприяння та впровадження аналітичних методів в рутинне використання з метою підтвердження компетенцій лабораторії-акцептора (ВКЯ) щодо нових методик контролю.

Роль менеджера проєкту – залишається аналогічною, як описано вище. Однак додатковими завданнями для впровадження методів є координація інтеграційної діяльності ВКЯ та RnD. .

3. Етап Впровадження:

Масштабування процесу – лабораторія технологічних досліджень розробки працює разом із лабораторією аналітичних досліджень над забезпеченням стабільності продукту на виробничому рівні. Постійний супровід технологічної розробки – один із ключових підходів даного етапу.

Роль логістики – своєчасне забезпечення сировиною та координація доставки матеріалів та підтримка комунікації розробників із постачальниками/виробниками сировини.

Менеджер проєкту – забезпечує плавний перехід від лабораторних випробувань до виробництва. Супровід, координація та комунікація між

виробничими площадками та RnD.

4. Регуляторний етап:

Лабораторія аналітичних досліджень і СМС співпрацюють над підготовкою реєстраційного досьє, включаючи аналітичні дані.

ВКЯ завершує впровадження аналітичних методик, необхідних для вхідного контролю сировини, in-process контролю та контролю готової продукції.

Менеджерська діяльність етапу заключається в оцінці проекту, координації діяльності відділів між собою в рамках реалізації проекту, та контролі термінів реалізації процесу.

Отже, застосування процесного підходу до організації НДР на комерційних підприємствах та застосування чіткого розподілу обов'язків між підрозділами має низку суттєвих переваг. Передусім, він дозволяє чітко визначити вхідні та вихідні елементи процесу розробки, що сприяє більшій структурованості й прозорості. Встановлення чіткої ієрархії та стандартизація видів робіт допомагають зменшити ризик необґрунтованих відхилень від запланованого процесу, а також уникнути накладання різних видів діяльності, що може негативно вплинути на ефективність роботи.

Крім того, процесний підхід створює елемент передбачуваності, особливо під час планування завдань менеджерами проєктів і керівниками структурних підрозділів відділу НДР. Завдяки цьому підходу працівники отримують чіткі орієнтири для виконання своїх обов'язків, що значно полегшує управління процесами. Також чітка і послідовна організація науково-дослідної роботи сприяє формуванню сприятливого соціально-психологічного середовища, яке позитивно впливає на залученість співробітників і загальну продуктивність.

Однак, як і в будь-якій діяльності, можна в ході практичної реалізації відзначити виклики, які можуть теоретично бути виділеними в ході співфункціонування різних відділів в рамках реалізації процесу.

До викликів, які потребують вдосконалення, варто віднести:

- Проблеми комунікації: розрив у передачі інформації між командами.
- Обмеження ресурсів: дефіцит часу, матеріалів чи персоналу.
- Регуляторні складнощі: невідповідність нових методик вимогам, що постійно вдосконалюються;
- Проблеми планування: накладання завдань через неструктурованість процесів [1, 4, 11, 31, 57].

В розрізі діючих підходів до організації RnD-робіт в запропонованому процесі рекомендується розглянути варіанти впровадження наступних практик, що сприятимуть оптимізації деяких процесів, як наприклад:

1. Впровадження інтегрованих комунікаційних платформ та цифровізація процесів з метою відображення процесу в цілому та можливості регулярної оцінки стадій.
2. Регулярні зустрічі між командами для вирішення поточних питань та перевірки контрольних точок проекту.
3. Стандартизація процесів через впровадження SOP (стандартних операційних процедур), впровадження системи «Check-list» при переході між етапами процесу.
4. Проектний менеджмент для забезпечення узгодженості строків і ресурсів [1, 4, 11, 31, 57].

3.2. Інструменти планування та оптимізації робіт: чек-листи, технологічні операції та тайм-менеджмент

Зважаючи на обмеження описані вище варто відмітити, що успішне планування та реалізація проектів у фармацевтичній розробці значною мірою залежать від використання сучасних інструментів, які дозволяють оптимізувати процеси, зменшувати ризики та підвищувати продуктивність. Серед таких інструментів особливе місце займають чек-листи, технологічні

операції та методи візуалізації робочих процесів за допомогою канбан-дошок. Їх використання не тільки дозволяє чітко структурувати завдання, але й створює гнучкі підходи до управління часом і ресурсами.

Чек-листи є універсальним інструментом для забезпечення послідовності дій і контролю на кожному етапі. Вони дозволяють систематизувати виконання операцій, запобігаючи помилкам і пропускам. Технологічні операції, у свою чергу, забезпечують чітке описання послідовності дій, враховуючи специфіку кожного процесу. Це особливо важливо у фармацевтичних розробках, де відсутність точності може призвести до значних затримок або порушення нормативних вимог.

Тайм-менеджмент доповнює ці інструменти, допомагаючи визначати середньозважений час, необхідний для виконання ключових завдань і їх фіналізації шляхом формування звітної документації. Особливу увагу слід приділяти врахуванню складності процесів, типу речовин та специфіки лікарської форми. Паралельне виконання завдань може бути доцільним лише за умов, коли це не вплине на якість основних процесів.

Канбан-дошки стають важливим доповненням до управлінських інструментів, оскільки дозволяють візуалізувати процеси, контролювати виконання завдань і визначати вузькі місця. Наприклад, накопичення завдань на певному етапі може свідчити про перевантаження ресурсу або потребу в додаткових коригувальних діях. Це забезпечує можливість адаптації процесів у реальному часі та підтримку стабільності проекту.

Використання цих інструментів дозволяє враховувати об'єктивні фактори, такі як доступність ресурсів, графіки завантаженості відділів, а також логістичні ризики. Це створює основу для збалансованого планування, що мінімізує ризики, сприяє ефективності проекту та забезпечує досягнення поставлених цілей із дотриманням високих стандартів якості.

Check-List-u. Дієвими інструментами для збалансованого планування можуть бути запровадження чек-листів як бар'єрів переходу на наступний етап

розробки та перелік технологічних операцій, що виконуються на тому чи іншому етапі фармацевтичної розробки. Впровадження за погодженням із власниками процесу таких інструментів сприятиме прозорості планування.

Приклад такого check-list на базі аналізу завершення визначеного підпроцесу – наприклад, етапу теоретичної розробки (див. п. 3.1) – наведено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Check-list завершення етапу теоретичної розробки

№	Елемент перевірки	Статус (так/ні)	Коментарі
1	Наявність маркетингового запиту, що включає аналіз потреб ринку, цільову ціну, CoA оригінального препарату (за необхідності).	☐ ТАК	
2	Підготовлено технічне завдання з визначеною стратегією реєстрації (генерик, гібридний, біосиміляр) та обсягом необхідних досліджень.	☐ ТАК	
3	Проведено оцінку технічного завдання: визначено основні параметри профілю якості препарату-оригінатора.	☐ ТАК	
4	Отримано теоретичні потенційно успішні технологічні схеми з визначенням потенційних вихідних матеріалів/реагентів/інтермедіатів (для синтезу АФІ) або АФІ/допоміжних речовин/проміжних продуктів	☐ ТАК	
5	Проведено орієнтовну оцінку методів контролю, включаючи потенційні інтермедіати.	☐ ТАК	
6	Проведено аналіз потреби в до- чи переоснащенні інфраструктури (нове обладнання, модернізація існуючого).	☐ ТАК	
7	Виконано пошук сировини та оцінено супровідну документацію.	☐ ТАК	
8	Визначено об'єм робіт і необхідну кількість залучених фахівців.	☐ ТАК	
9	Підготовлено звіт з теоретичної розробки (результати літературного пошуку).	☐ ТАК	
10	Визначено бажані профілі якості сировини, допоміжних речовин, проміжних продуктів і кінцевого продукту.	☐ ТАК	
11	Заповнено форми оцінки виробників сировини.	☐ ТАК	
12	Виконано економічну оцінку проекту.	☐ ТАК	

№	Елемент перевірки	Статус (так/ні)	Коментарі
13	Прийнято рішення керівним органом організації про доцільність розробки нового продукту.	☐ ТАК	
14	Проведено замовлення сировини та матеріалів для лабораторного етапу (за умови позитивного рішення про доцільність розробки проекту).	☐ ТАК	

Цей чек-лист систематизує та узагальнює основні артефакти завершення теоретичної розробки, включаючи процес оцінки, формування переліку вихідних матеріалів і прийняття ключових рішень. Заповнення всіх пунктів визначає ступінь готовності до переходу до наступного – лабораторного – етапу. З точки зору системності підходу до управління, які дає нам ДСТУ ISO 9001:2015, аналогічні Check-List-и мають бути розроблені для кожного із підпроцесів.

Як і будь-який інструмент, використання Check-List-ів має як переваги, так і обмеження.

Обмеження, які дає даний інструмент, – відсутність виконання будь-якого пункту плану може привести до зриву термінів реалізації процесу. Одним із головних недоліків є ризик надмірної формалізації роботи. Виконавці можуть почати слідувати списку механічно, не оцінюючи ширшого контексту завдання, що може призвести до втрати гнучкості або неврахування змін у реальних умовах.

Іншим обмеженням є можливість неповного охоплення завдань. Якщо чек-лист складено недостатньо детально, деякі важливі аспекти процесу можуть залишитися поза увагою, що може негативно вплинути на результат. Також, у складних проектах, які потребують творчого підходу або інноваційних рішень, використання чек-листів може обмежувати креативність та ініціативність виконавців.

Нарешті, підтримання актуальності чек-листів може вимагати додаткових ресурсів. Часті зміни умов або регламентів потребують регулярного оновлення списків, що може створити додаткове навантаження на

керівників проєктів.

Перевагами використання чек-листів для відстеження процесів є можливість стандартизувати виконання завдань, створюючи чіткий перелік дій, який гарантує відповідність усім вимогам. Це особливо важливо для складних проєктів, де кожен етап має бути виконаний точно і вчасно.

Ще однією перевагою є підвищення контролю якості управління проєктом. Завдяки чек-листам можна виявити помилки чи пропущені кроки на ранніх стадіях процесу, що знижує ризик переробок та затримок на більш пізніх строках, які, зазвичай, регуляторно більш складні. Окрім цього, вони сприяють підвищенню відповідальності виконавців, оскільки кожен пункт списку чітко прив'язаний до визначеного виконавця чи команди виконавців.

Чек-листи також спрощують комунікацію між членами проєктної команди. Вони слугують зручним засобом передачі інформації про стан виконання процесу та допомагають уникнути непорозумінь. Загалом, їх використання значно підвищує ефективність управління проєктами та сприяє досягненню високої якості результатів.

Однак, регулярність перегляду та актуалізації інформації, запитуваної в чек-листі дає можливість постійного моніторингу процесу, завчасного виявлення вузьких місць, що потребують уваги власника процесу та/або його уповноваженої особи. Таки чином, враховуючи обмеження та переваги при використанні, даний інструмент може бути ефективним.

Технологічні операції, як спосіб стандартизації процесу.
Технологічними операціями (ТО) є окремі дії або задачі, що виконуються в рамках певного процесу для досягнення визначеного результату. Вони можуть розглядатись у якості складових частин виробництва або розробки продукту. ТО зазвичай мають мету, метод та результат, якого планується досягнути.

По суті ТО можна розглядати як розбивку великої задачі конкретного етапу розробки на маленькі кроки, для простоти досягнення результату. ТО мають чітко визначену мету (наприклад, зважування, змішування,

таблетування). ТО пов'язані між собою у цілісний процес послідовних задач. Деякі задачі залежно від зони відповідальності виконавців можуть виконуватись паралельно, але слід продумувати операції таким чином, щоби не було негативного впливу на якісь виконання обох задач.

Запровадження системи ТО у розробці стандартизує процес виконання задач за допомогою інструкцій, СОП-ів чи інших регламентуючих внутрішніх документів по підприємству. Стандартизація процесів зменшує ризик помилок.

Продумані ТО по всіх можливим процесам дають можливість менеджеру грамотно планувати час, необхідний для реалізації проектів, а виконавцю розуміти, що час на виконання задачі фіксований і не може бути скорочений без необхідних об'єктивних обґрунтувань. ТО дозволять оптимізувати використання матеріальних та людських ресурсів, часу.

Оскільки ТО як «цеглинки» складають цілісну послідовність дій будь-якого виробничого або дослідницького процесу. Їх правильна організація є критичною для забезпечення якості та ефективності.

В табл. 3.4 на прикладі проміжку процесу розробки, що стосується створення специфікацій проілюстровано можливий типовий вигляд ТО процесу аналітичної розробки в рамках організації НДР.

Таблиця 3.4

Приклад Технологічних Операцій підетапу розробки специфікації на лікарський засіб або АФІ

№	Операція	Час виконання дні	Наскрізна кількість днів від початку проекту	Відповідальний виконавець	Попередні операції
1	Проведення огляду наявних даних (літературний пошук)	5 робочих днів	День 1–5	Інженер з розробки методик	-
2	Визначення критичних	3 робочі дні	День 6–8	Начальник лабораторії,	1

№	Операція	Час виконання дні	Наскрізна кількість днів від початку проєкту	Відповідальний виконавець	Попередні операції
	параметрів контролю (КПК)			Інженер з розробки методик	
3	Розробка аналітичної методики (АМ) для визначення основних показників якості	10 робочих днів	День 9–18	Інженер з розробки методик	1,2
4	Проведення валідації АМ	15 робочих днів	День 19–33	Інженер з валідації АМ, інженер з розробки	3
5	Формування проєкту специфікації/ АМ	2 робочі дні	День 34–35	Інженер з документації	4
6	Узгодження специфікації та АМ з внутрішніми відділами	5 робочих днів	День 36–40	Начальник ВКЯ	5
7	Внесення правок за результатами узгодження	2 робочі дні	День 41–42	Інженер з документації	4,6
8	Погодження фінального документа специфікації	3 робочі дні	День 43–45	Керівник проєкту, Начальник ВКЯ	6,7
9	Затвердження специфікації та АМ	1 робочий день	День 46	Директор з якості	8

№	Операція	Час виконання дні	Наскрізна кількість днів від початку проєкту	Відповідальний виконавець	Попередні операції
	керівництвом				
10	Введення специфікацій та АМ в дію	1 робочий день	День 46	Інженер з документації	9

Наскрізний підрахунок днів показує, коли завершується кожна операція в загальному графіку проєкту. Чітке розподілення обов'язків сприяє визначенню відповідального виконавця за кожну ТО.

При визначенні значень в графі «попередніх операцій» застосовується логіка передування: наприклад, операція 3 не може розпочатися без завершення операцій 1 та 2, а для операції 7 завершення операцій 4 і 6 є обов'язковим. Використання даного підходу додає чіткості до логіки виконання завдань, вказуючи, які операції повинні бути завершені перед початком наступної.

Таким чином, зазначений формат допомагає ефективно управляти послідовністю виконання завдань і уникати непередбачених затримок.

Виявлення та подолання «вузьких місць». Ефект вузького місця (англ. bottleneck effect) – це ситуація в управлінні процесами, коли певний етап або ресурс обмежує загальну продуктивність чи ефективність всієї системи. У фармацевтичному виробництві, як і в інших галузях, вузьке місце може виникати через обмежену пропускну здатність обладнання, тривалий час очікування результатів контролю чи відсутність достатніх ресурсів для виконання певного етапу роботи [22].

Серед прикладів, де можуть спостерігатись ефекти вузького місця у фармацевтичній розробці, можна навести наступні:

– аналітична лабораторія не встигає проводити необхідні випробування на досліджуваних зразків або стабільність, це затримує наступні

етапи розробки препарату;

- проблеми з імплементацією методик контролю в рутинну роботу ВКЯ з різних причин об'єктивного та суб'єктивного характеру;
- складна документована система управління, що вимагає генерування великої кількості паперів, що не несуть суттєвої цінності.

Ефект «вузького місця» важливо враховувати на етапах планування та управління, оскільки його усунення може значно підвищити загальну ефективність системи.

Для ефективного подолання ефекту «вузького місця» важливо ідентифікувати проблемний етап процесу, використовуючи такі інструменти, як діаграми Ганта або методики «п'ять чому», а також застосовувати оптимізацію процесів і перерозподіл ресурсів. Одним із потужних підходів є використання теорії обмежень, яка спрямована на максимізацію ефективності через роботу з обмеженнями системи [22, 41]. У цьому контексті візуалізація процесів стає ключовим елементом для виявлення вузьких місць, і тут на допомогу приходить Канбан-дошка. Її інтерактивний формат дозволяє наочно оцінити поточний стан завдань, визначити перевантажені етапи та прийняти обґрунтовані рішення для їх усунення.

Дошка Канбан, як інструмент для візуалізації робочого процесу, допомагає контролювати потік завдань і виявляти вузькі місця. Артефактами даного інструменту є:

- Стовпці – відображають етапи робочого процесу (наприклад, «Планування», «У процесі», «Перевірка», «Готово»);
- Картки – представляють завдання чи елементи роботи;
- Обмеження WIP (Work In Progress): Максимальна кількість завдань, що можуть одночасно виконуватися в кожному стовпці.

За рахунок візуалізації процесу дошка чітко показує всі завдання на кожному етапі. Легко побачити, де накопичуються завдання, що вказує на «вузьке місце». Якщо у певному стовпці карток значно більше, ніж у інших, це може свідчити про проблему на цьому етапі.

Наприклад, великий обсяг завдань у стовпці «На перевірці» може означати, що на етапі перевірки бракує ресурсів.

Контроль обмежень WIP визначає, що обмеження кількості завдань, які можуть перебувати в одному стовпці, запобігає перевантаженню.

Наприклад, якщо в стовпці «У процесі» WIP обмежено трьома завданнями, команди будуть завершувати існуючі завдання перед тим, як почати нові.

Для покращення процесів в ході реалізації даного інструменту команда може використовувати дані з Канбан-дошки для обговорення проблем і впровадження рішень (наприклад, додати більше ресурсів на вузькому етапі або автоматизувати його).

Візуальний приклад використання Канбан-дошки наведено на рис. 3.3.

Потрібно зробити	Нові завдання	В роботі	На перевірці/ погодженні	Завершено
				
				
				
обмеження	5		3	

Рис. 3.3. Приклад використання дошки Канбан для організації процесу відслідковування завдань

На прикладі рис. 3.3 стовпці зображають орієнтовний процес формування та погодження документації: «Нові завдання» → «У роботі» → «На перевірці/погодженні» → «Завершено».

Залежно від кваліфікації виконавців та кількості паралельних задач по інших проектах було визначено наступні обмеження:

- У роботі в статусі «Нові» або «в процесі виконання» максимально 5 завдань.

- В статусі «На перевірці/погодженні» максимальна кількість паралельних завдань – не більше 3.

Якщо у стовпці «На перевірці» накопичуються завдання, це свідчить про виявлене «вузьке місце». Команда визначає можливі першопричини виникнення, наприклад, в використанні методу «5Why?». Можливо, недостатньо спеціалістів для перевірки або процес перевірки займає надто багато часу.

За результатами визначаються можливі варіанти подолання обмежень, наприклад:

- Збільшити кількість спеціалістів на етапі перевірки;
- Впровадити автоматизацію для частини перевірок;
- Скорегувати процес для підвищення ефективності;

За результатами запропонованих варіантів, власник процесу та/або уповноважений ним відділ реагує для вирішення даних вузьких місць в рамках як реалізації одиничного проекту, так і в рамках трансформаційних змін ICM суб'єкту господарювання відповідно до принципів постійного розвитку та вдосконалення, що є одним із 7 принципів стандарту ISO 9001.

Серед зазначених переваг використання Канбан-дошки для подолання вузьких місць плануванні та реалізації проєктів виділяють:

- Прозорість: Чітке уявлення про робочий процес і проблемні зони.
- Швидке виявлення: Миттєве розпізнавання вузьких місць через накопичення карток.
- Прийняття рішень на основі даних: Використання метрик для оптимізації потоку роботи.
- Гнучкість: Можливість коригування обмежень (WIP) або процесів для усунення затримок.

Отже, дошка Канбан є ефективним інструментом для візуалізації процесів, що сприяє виявленню вузьких місць через накопичення завдань у

певних стовпцях. Її прозорість і гнучкість дозволяють командам оперативно ідентифікувати проблемні етапи, аналізувати причини затримок та оптимізувати процеси через впровадження рішень, таких як автоматизація чи перерозподіл ресурсів. Це забезпечує підвищення ефективності роботи та сприяє постійному вдосконаленню системи управління.

3.3 PDCA як інструмент безперервних вдосконалень ISO 9001

Стандарт ДСТУ ISO 9001:2015 пропонує загальну методологію СУЯ [29], яка може бути гнучко адаптована до різних галузей і специфіки діяльності організації. Особливістю цього стандарту є можливість його застосування як до системи управління організації загалом, так і до окремих процесів, які входять до її складу. Діяльність суб'єкту господарювання у рамках ISO 9001 розглядається через взаємозалежні та взаємодоповнюючі процеси, з чітко визначеними артефактами входу та виходу. Це забезпечує впорядкованість процесів і досягнення бажаних результатів завдяки систематичному підходу.

Важливою складовою ISO 9001 є використання циклу PDCA (Plan-Do-Check-Act, Плануй-Виконуй-Перевідай-Дій) [29, 33], який є основним інструментом для реалізації принципу постійного поліпшення – одного із семи ключових принципів цього стандарту. Цей цикл застосовується як до загальної СУЯ, так і до окремих процесів, сприяючи підтримці високої ефективності діяльності підприємства. Етапи PDCA включають планування, виконання, перевірку й коригування. Спочатку визначаються цілі та процеси, необхідні для досягнення результатів, що відповідають запитам споживачів та політиці організації. Потім заплановані дії реалізуються на практиці, а результати ретельно моніторяться та оцінюються через аналіз зворотного зв'язку. У разі виявлення недоліків або потенційних можливостей для вдосконалення вживаються заходи для їх усунення та покращення ефективності.

Таким чином, ISO 9001 у поєднанні з циклом Демінга-Шухарта створює надійну основу для управління якістю, сприяючи постійному вдосконаленню всіх рівнів та етапів діяльності організації. Це дозволяє забезпечити

стабільність, підвищити конкурентоспроможність та відповідати очікуванням споживачів.

З огляду на універсальність методології PDCA може мати цінність при плануванні та оцінці проектів RnD, в тому числі кожного із окремих завдань, оскільки забезпечує аналізування та вдосконалення процесів до досягнення відтворюваності та стабільності технології.

Переваги імплементації в рутинні процеси фармацевтичної розробки застосування PDCA-методології оцінювали на прикладі процесу лабораторного масштабування технології отримання АФІ.

Лабораторне масштабування технології є складним і багатостадійним процесом, який передбачає кілька ключових завдань. Його метою є підтвердження здатності процесу до масштабування, зокрема визначення лінійності коефіцієнтів для перерахунку кількості сировини при переході до більшого масштабу відтворення процесу. Крім того, здійснюється перевірка технологічних параметрів, таких як температура, тривалість витримки, час реакції та рівень вакууму. У разі необхідності проводяться коригування даних щодо хімічного процесу з метою досягнення відтворюваної технології.

Одним із ключових завдань у процесі лабораторного масштабування як частини лабораторної розробки – є вибір обладнання, яке максимально наближене до промислових умов, для відтворення реалістичних виробничих сценаріїв. Додатково визначається оптимальна тривалість технологічного процесу, яка забезпечує ефективне протікання реакцій, а також проводиться аналіз виходу продукту із розрахунком норм витрат. Окремий акцент робиться на перевірці відповідності отриманого продукту встановленому профілю якості, який був визначений під час фармацевтичної розробки.

Ризики, пов'язані з отриманням некоректних або непередбачуваних результатів під час масштабування процесу, можуть бути зумовлені низкою чинників. Зокрема, це стосується невизначеності параметрів хімічного процесу та недотримання методики виконання процесу (МВП) [33]. Усунення таких ризиків вимагає ретельного аналізу та контролю.

Серед основних причин можливих відхилень виділяють відмінності у якості сировини, яка використовується під час розробки, порівняно із сировиною для масштабування. Іншою суттєвою проблемою є похибки у розрахунках коефіцієнтів для перерахунку компонентів і співвідношень між ними. Також важливу роль відіграє коректне встановлення параметрів хімічного процесу, таких як температура, тривалість нагрівання чи охолодження, витримка маси або процес сушки. Недотримання вимог МВП або недостатнє розуміння масштабованого процесу також можуть призводити до негативних результатів.

Усі ці фактори можуть серйозно впливати на передбачуваний профіль якості готового продукту. Це підкреслює необхідність їх своєчасного виявлення, аналізу та корекції на всіх етапах процесу масштабування.

Профіль якості продукту (ПЯП), визначений як цільовий для задоволення потреб споживача, формується на етапі теоретичної розробки і повинен підтримуватися протягом усіх етапів впровадження, які стають основою комерційного випуску. У зв'язку з цим, реалізація кожного етапу циклу PDCA спрямована на забезпечення відтворюваності ПЯП. Застосування циклу Демінга-Шухарта в межах етапу лабораторного масштабування схеми одержання субстанції продемонстровано на рис. 3.4.

На етапі планування (*Plan*) перед початком робіт здійснюється оцінка методики та проводяться розрахунки коефіцієнтів для масштабування обсягів завантаження сировини. Особливу увагу зосереджують на підборі обладнання, технічні характеристики якого мають гарантувати стабільність та відтворюваність умов хімічного процесу. Паралельно виконують перевірку якості сировини, щоб забезпечити відповідність вимогам для подальших етапів. На основі отриманих даних розробляється проєкт МВП, який детально описує порядок дій, дозволяючи забезпечити послідовність виконання, контроль і фіксацію всіх важливих параметрів. МВП є ефективним інструментом для реалізації процесу, його моніторингу та документування ключових показників.

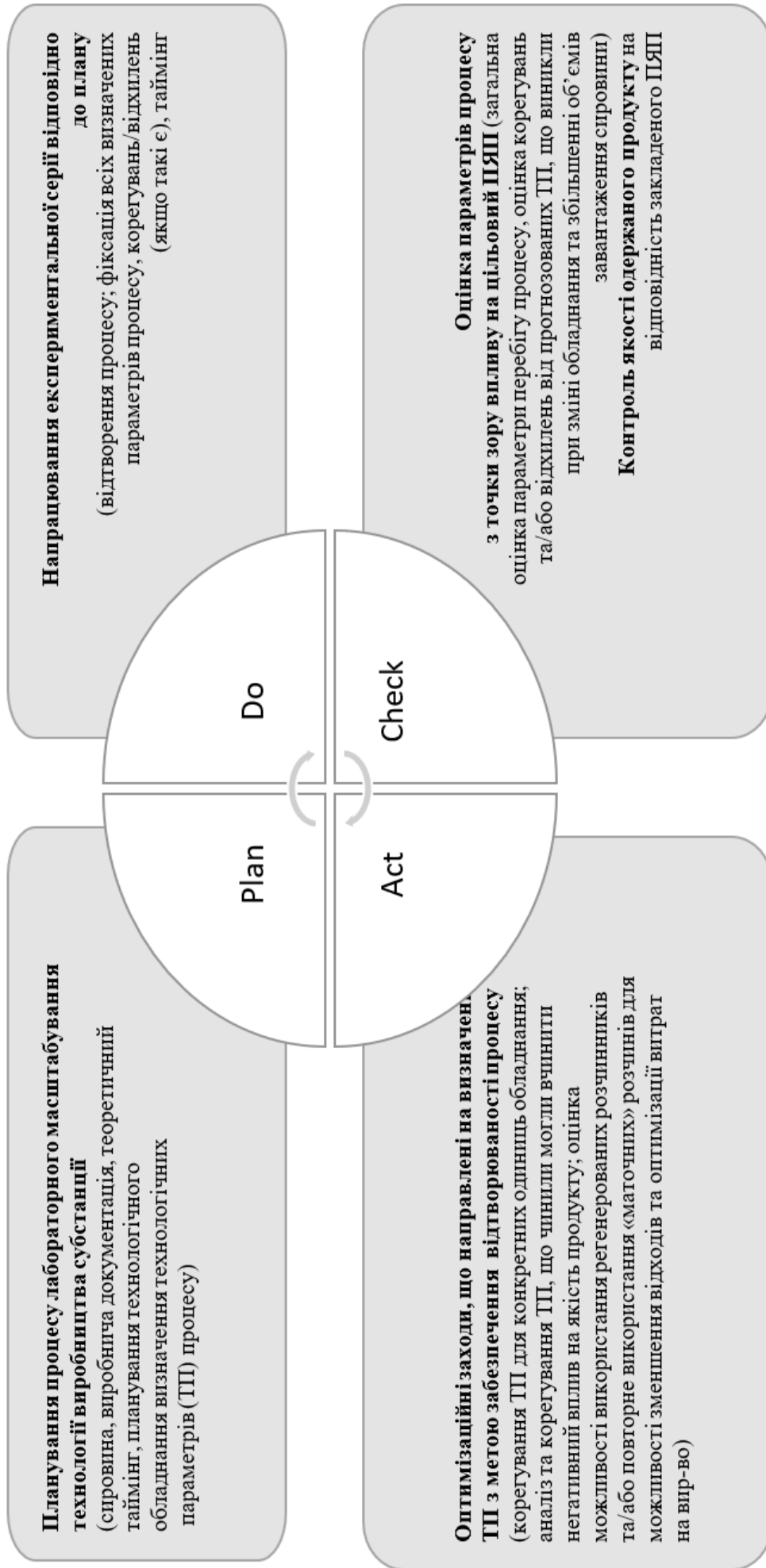


Рис. 3.4 Приклад застосування PDCA підходу, як інструмент постійного покращення, до процесу лабораторного масштабування технології

На етапі виконання (Do) ключову роль відіграє контроль таймінгу, необхідного для визначення оптимальної тривалості реакції, а також фіксація основних параметрів процесу. За необхідності вносяться коригування для адаптації МВП до особливостей масштабованого обсягу, забезпечуючи відповідність отриманих результатів запланованим.

Етап аналізу (Check) передбачає перевірку якості кінцевого продукту та визначення його відповідності ПЯП, затвердженому в ТЗ. У цьому контексті аналізуються коригування параметрів і часових норм, що були впроваджені в масштабованому процесі. Цей аналіз стає основою для подальших змін і вдосконалень.

На етапі вдосконалення (Act) формуються рекомендації щодо поліпшення процесу. Усі внесені коригування параметрів документуються та враховуються у виробничій документації для наступних етапів впровадження, забезпечуючи постійне вдосконалення технології. До заходів з оптимізації відносяться коригування технологічних параметрів, планування повторного використання маточних розчинів і регенерованих розчинників. Це не тільки знижує обсяг відходів, але й покращує екологічну безпеку процесу та підвищує його економічну привабливість, водночас зміцнюючи імідж компанії як екологічно відповідальної.

Результати етапу вдосконалення (Act) слугують підґрунтям для планування (Plan) наступної фази – масштабування процесу на виробничі ділянки. Це підтверджує ефективність і циклічність використання підходу PDCA, що сприяє систематичному плануванню та реалізації проєктів.

Використання PDCA-методології при масштабуванні технології синтезу забезпечує кілька важливих переваг. Це покроковий моніторинг процесу, який дозволяє швидко реагувати на необхідність змін і виявляти причини невідповідностей; накопичення статистичних даних для глибшого розуміння синтезу та попередження можливих майбутніх відхилень у серійному виробництві. Крім того, цей підхід формує простір проєктних рішень, що

визначають допустимі межі параметрів без негативного впливу на ПЯП та відповідність технологічним параметрам ASMF.

На прикладі лабораторного масштабування процесу PDCA-методологія ілюструє свою здатність забезпечувати структурований підхід до управління процесами розробки та впровадження технологій, а також сприяє деталізації й систематизації отриманих знань про процес масштабування.

Таким чином, методологія PDCA є ефективним інструментом не лише в управлінських процесах, але і у фармацевтичній розробці як його частині завдяки своїй здатності забезпечувати систематичний підхід до управління та вдосконалення. Розглянутий приклад ілюструє, що дана методологія слугує підґрунтям для визначення напрямків розвитку.

Висновки до розділу 3

В ході проведених досліджень встановлено, що застосування процесного підходу, інструментів тайм-менеджменту, чек-листів, технологічних операцій і методології PDCA забезпечує ефективну організацію аналітичної розробки НДР.

1. Процесний підхід сприяє структурованості робочих процесів, зменшує ризики відхилень та забезпечує передбачуваність завдань через чітке визначення вхідних і вихідних даних.

2. Чек-листи та технологічні операції забезпечують контроль і послідовність виконання завдань, зменшуючи затримки, а використання канбан-дошок допомагає виявляти «вузькі місця» та приймати обґрунтовані рішення.

3. PDCA, як інструмент СУЯ, створює основу для постійного вдосконалення процесу, підтримання якості та відповідності технологічним вимогам.

Загалом, інтеграція цих підходів сприяє стабільності, ефективності та гнучкості у НДР.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Таким чином, застосування засобів управління якістю, таких як процесний підхід та його інструментів, може бути успішно реалізоване у сфері розробки нових фармацевтичних продуктів. За результатами кваліфікаційної роботи можна підсумувати наступне:

1. Автором проведено аналіз сучасного стану фармацевтичного ринку України, відзначено його адаптивність до глобалізаційних викликів і умов воєнного часу. Визначено роль НДР як ключового елементу конкурентоспроможності галузі, а також значущість інтеграції міжнародних стандартів ICH і ISO для гармонізації регуляторної політики.

2. Вивчено та проаналізовано діяльність компанії Farmak, зокрема специфіку її RnD-процесів, особливості виробництва АФІ та ГЛЗ. В рамках роботи проведено SWOT- і PEST-аналіз, що дозволив визначити слабкі та сильні сторони компанії, та які виклики та загрози потрібно враховувати при провадженні господарчої діяльності.

3. Визначено та описано переваги застосування процесного підходу в аналітичній розробці. Продемонстровано, що використання інструментів, таких як: чек-листи, технологічні операції, канбан-дошки та циклів Демінга-Шухарта, сприяє структурованості процесів, оптимізації витрат часу, виявленню «вузьких місць» і підвищенню загальної ефективності управління.

4. У ході кваліфікаційної роботи встановлено, що інтеграція процесного підходу дозволяє стандартизувати процедури, забезпечити чітке розуміння послідовності дій, входів та виходів процесу (МВП, звітів, тощо) і мінімізувати ризики відхилень у процесі розробки.

5. Розроблено практичні рекомендації для впровадження інструментів процесного управління аналітичну розробку НДР, що дозволяють підвищити продуктивність та відповідність процесів нормативним вимогам.

Отримані результати можуть бути використані для вдосконалення процесів управління аналітичною розробкою НДР та інтеграції інновацій у виробничі цикли.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. A Guide to the Project Management Body of Knowledge / Project Management Institute. 7th Ed. Pennsylvania, 2021. 370 p.
2. A Technical Overview of the Pharmaceutical Development Process and Best Practices. URL: https://www.researchgate.net/publication/384997628_A_Technical_Overview_of_the_Pharmaceutical_Development_Process_and_Best_Practices (Date of access: 15.12.2024).
3. Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) and Drug Development. URL: <https://www.biosynth.com/blog/active-pharmaceutical-ingredients-apis-and-drug-development> (Date of access: 17.12.2024).
4. An introduction to Chemistry, Manufacturing and Controls (CMC) regulatory strategy. URL: [https://www.news-medical.net/whitepaper/20210617/An-introduction-to-Chemistry-Manufacturing-and-Controls-\(CMC\)-regulatory-strategy.aspx](https://www.news-medical.net/whitepaper/20210617/An-introduction-to-Chemistry-Manufacturing-and-Controls-(CMC)-regulatory-strategy.aspx) (Date of access: 14.12.2024).
5. BIOGENEXT 2024. Фармацевтична компанія «Юрія–Фарм». URL: <https://www.uf.ua/news-page/biogenext-2024/> (дата звернення: 19.12.2024).
6. Biopharma : офіційний сайт. URL: <https://biopharma.ua/> (дата звернення: 17.12.2024).
7. Guideline on Manufacture of the Finished Dosage Form (Revision 1). *European Medicines Agency*. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-manufacture-finished-dosage-form-revision-1_en.pdf (Date of access: 21.12.2024).
8. ICH Q11. Development and Manufacture of Drug Substances (Chemical Entities and Biotechnological/Biological Entities). *European Medicines Agency*. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q11-development-and-manufacture-drug-substances-chemical-entities-and-biotechnologicalbiological-entities_en.pdf (Date of access: 15.12.2024).
9. ICH Q8 (R2). Pharmaceutical Development: Step 5. *European Medicines Agency*. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific->

guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-considerations-ich-guideline-q8-r2-pharmaceutical-development-step-5_en.pdf (Date of access: 21.12.2024).

10. In-Process and Finished Product Quality Control Tests for Pharmaceutical Tablets. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. URL: <https://www.ijpsjournal.com/assetsbackoffice/uploads/article/document-20231116183410.pdf> (Date of access: 21.12.2024).

11. Kerzner H. Project Management: A Systems Approach to Planning, Scheduling, and Controlling. New Jersey : Wiley, 2022. 832 p.

12. Pharmacopoeial Comparison of In-Process and Finished Product Quality Control Tests for Pharmaceutical Tablets. *ResearchGate*. URL: https://www.researchgate.net/publication/342566663_Pharmacopoeial_comparison_of_in-process_and_finished_product_quality_control_test_for_pharmaceutical_tablets (Date of access: 14.12.2024).

13. Principles for Finished Products Containing Chemically Defined Active Substances. URL: <https://www.edqm.eu/documents/52006/61396/principles-finished-products-chemically-defined-active-substances.pdf/5500ff7e-aec4-a6f6-a0d2-4589077d1343?t=1624372959472> (Date of access: 10.12.2024).

14. Proxima Research : офіційний сайт. URL: <https://proximaresearch.com/ua/ua/> (дата звернення: 12.12.2024).

15. SimpleQue. ISO Survey 2022: ISO 9001 and ISO 14001 Certifications Around the World. URL: <https://www.simpleque.com/iso-survey-2022-iso-9001-and-iso-14001-certifications-around-the-world/> (Date of access: 15.12.2024).

16. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Vol. 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. European Commission. URL: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en (Date of access: 21.12.2024).

17. Understanding APIs, Intermediates, and Finished Dosage Forms: A Guide for Pharma Professionals. *GlobeLaPharma*. URL: <https://globelapharma.com/understanding-apis-intermediates-and-finished-dosage-forms-a-guide-for-pharma-professionals/> (Date of access: 17.12.2024).
18. Аналіз фармацевтичного ринку в Україні. 2023. URL: <https://proconsulting.ua/ua/issledovanie-rynka/analiz-farmaceuticheskogo-rynka-v-ukraine-2023-god> (дата звернення: 17.12.2024).
19. Антимонопольний комітет України. URL: <https://amcu.gov.ua/> (дата звернення: 17.12.2024).
20. Аптечний продаж за підсумками 9 міс 2024 р. *Аптека online*. URL: <https://www.apteka.ua/article/705902> (дата звернення: 17.12.2024).
21. Відпуск антибіотиків за е-рецептом – протидія самолікуванню та профілактика розвитку антибіотикорезистентності. *Аптека online*. URL: <https://www.apteka.ua/article/698730> (дата звернення: 15.12.2024).
22. Вузькі місця у виробництві. URL: <https://www.maxzosim.com/vuzkie-mistsie-u-virobnitstvi/> (дата звернення: 21.12.2024).
23. Дарниця випускає нові ліки попри війну: фармкомпанія запустила у продаж 15 препаратів з початку року. URL: <https://forbes.ua/news/darnitsya-vipuskae-novi-liki-popri-viynu-farmkompaniya-zapustila-u-prodazh-15-preparativ-z-rochatku-roku-21102022-9204> (дата звернення: 19.12.2024).
24. Державна митна служба України. URL: <https://customs.gov.ua/en/> (дата звернення: 17.12.2024).
25. Державна податкова служба України. URL: <https://tax.gov.ua/> (дата звернення: 17.12.2024).
26. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. URL: <https://www.dls.gov.ua/> (дата звернення: 17.12.2024).
27. Державний експертний центр МОЗ України. URL: <https://dec.gov.ua/> (дата звернення: 17.12.2024).

28. Дослідження юридичних аспектів фармацевтичного бізнесу. *Вісник права*. URL: https://vestnik-pravo.mgu.od.ua/archive/juspradenc36/part_1/27.pdf (дата звернення: 17.12.2024).
29. ДСТУ ISO 9001:2015 (ISO 9001:2015, IDT) Системи управління якістю. Вимоги. URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=64013 (дата звернення: 17.12.2024).
30. Інформація про «Фармак». *Forbes Україна*. URL: <https://forbes.ua/profile/farmak-316> (дата звернення: 21.12.2024).
31. Кернер С. І. Управління проектами : підручник. Київ : КНЕУ, 2020. 432 с.
32. Кніберг Х., Скарін М. Scrum та Kanban: вичавлюємо максимум. Київ : Лідер, 2018. 200 с.
33. Лебединець В. О., Коваленко С. М., Тахтаулова Н. О. Імплементация цикла Демінга-Шухарта (PDCA) при регламентації процесів системи управління якістю фармацевтичного підприємства. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2012. № 1. С. 11–15.
34. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ–Н МОЗУ 42-3.0:2011. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-3-0-2011/> (дата звернення: 12.12.2024).
35. Методологія і організація наукових досліджень / Ю. Бургу. URL: https://shron1.chtyvo.org.ua/Burhu_Yurii/Metodolohiia_i_orhanizatsiia_naukovykh_doslidzhen.pdf (дата звернення: 18.12.2024).
36. Міністерство охорони здоров'я України. URL: <https://moz.gov.ua/uk> (дата звернення: 17.12.2024).
37. Науково–дослідний центр. URL: <https://acino.ua/about-us/manufacture/rdcenter/> (дата звернення: 14.12.2024).
38. Національна служба здоров'я України. URL: <https://nszu.gov.ua/> (дата звернення: 17.12.2024).

39. Оновлений Закон про лікарські засоби. URL: https://www.dls.gov.ua/for_subject/оновлений-закон-про-лікарські-засоби/ (дата звернення: 11.12.2024).

40. Основні принципи доказової медицини (Evidence-Based Medicine). *Compendium*. URL: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditcina/1-rozdil-osnovni-printsipi-dokazovoyi-meditcini/1-osnovni-printsipi-dokazovoyi-meditcini-evidence-based-medicine/> (дата звернення: 11.12.2024).

41. Ощадливе виробництво від А до Я : довідник термінів та інструментів / В. Малічевський та ін. Харків : Фабула, 2023. 368 с.

42. Перелік суб'єктів господарювання, які отримали ліцензії на здійснення господарської діяльності з виробництва лікарських засобів станом на грудень 2024 р. *Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками*. URL: <https://www.dls.gov.ua/print-article/?pa=116872> (дата звернення: 15.12.2024).

43. Про внесення змін до деяких актів Кабінету Міністрів України : Постанова Кабінету Міністрів України від 11 берез. 2020 р. № 211. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/211-2020-%D0%BF#Text> (дата звернення: 13.12.2024).

44. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів) : Постанова Кабінету Міністрів України від 30 листоп. 2016 р. № 929. URL: <https://www.kmu.gov.ua/nras/249579316> (дата звернення: 15.12.2024).

45. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення : Наказ МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05> (дата звернення: 18.12.2024).

46. Про компанію «Інтерхім». URL: <https://interchem.ua/ua/about> (дата звернення: 19.12.2024).
47. Про компанію АТ «Київський вітамінний завод». URL: <https://www.vitamin.com.ua/ua/about/> (дата звернення: 18.12.2024).
48. Продажі фармацевтичної продукції в перший місяць 2024 року. URL: <https://proximaresearch.com/ua/ua/novini/pharma-sales-first-month-2024/> (дата звернення: 17.12.2024).
49. Статистична інформація про лікарські засоби в Україні. *Державний реєстр лікарських засобів України*. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?> (дата звернення: 17.12.2024).
50. Стратегічне управління компанією : навч. посіб. / О. В. Посилкіна та ін. Харків : НФаУ, 2020. 218 с.
51. Структура фармацевтичного ринку України. URL: <https://blog.youcontrol.market/struktura-farmatsievtichnogho-rinku-ukrayini/> (дата звернення: 17.12.2024).
52. Україна посідає 10 місце у світі за кількістю ліцензій на виробництво ліків. URL: <https://interfax.com.ua/news/pharmacy/770658.htm> (дата звернення: 18.12.2024).
53. Фармацевтична компанія «Здоров'я». Розробка нових препаратів. URL: <https://zt.com.ua/pro-kompaniyu/zavod/rozrobka-novyh-preparativ/> (дата звернення: 17.12.2024).
54. Фармацевтична компанія «Фармак» : офіційний сайт. URL: <https://farmak.ua/> (дата звернення: 22.12.2024).
55. Фармацевтичний ринок України демонструє зростання у 2024 році. *Інтерфакс–Україна*. URL: <https://interfax.com.ua/news/pharmacy/999902.html> (дата звернення: 18.12.2024).
56. «Фітофарм» : рік незламності. Рівно рік від початку повномасштабної війни. URL: <https://fitofarm.ua/news/rik-nezlamnosti-rivno-rik-vid-pochatku-rovnomasshtabnoi-vijny/> (дата звернення: 17.12.2024).

57. Шаповал В. М. Управління ризиками НДР. *Вісник економічних наук України*. 2020. № 2(39). С. 35–40.

58. Як в Україні виготовляють ліки: фармацевти привідкрили секрети професії і виробництва. URL: <https://tsn.ua/ukrayina/yak-v-ukrayini-vigotovlyayut-liky-farmacevti-prividkrili-sekrety-profesiyi-i-virobnictva-2504455.html> (дата звернення: 03.12.2024).

ДОДАТКИ

Додаток А

Таблиця А.1

Коротка характеристика міжнародних регуляторних документів та їх національні відповідники

№ з/п	Міжнародний документ	Національний документ	Ступінь відповідності	Коротка характеристика
1.	ICH Q1A(R2) «Stability Testing of New Drug Substances and Products»	Настанова з якості, лікарські засоби Настанова 42-3.3:2004 Випробування Стабільності	модифікований (MOD)	Рекомендації щодо проведення випробувань стабільності на нові та генеричні ЛЗ, визначення терміну придатності та умов зберігання
2.	ICH Q2(R1) «Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology»	Державна Фармакопея України, розділ 5.3.N.2. <i>Валідація аналітичних методик і випробувань</i>	н/в	Рекомендації щодо підходів до валідації аналітичних методів.
3.	ICH Q3A(R2) «Impurities in New Drug Substances»	СТ-Н МОЗУ 42-3.9:2014 Лікарські засоби. Домішки в нових лікарських речовинах та нових лікарських препаратах	MOD	Рекомендації щодо нормування домішок в нових лікарських препаратах та АФІ.
4.	ICH Q6A «Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances»	СТ-Н МОЗУ 42-3.2:2004 Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності	MOD	Встановлює рекомендації щодо специфікацій на діючі речовини та лікарські засоби
5.	The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use	СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»	MOD	Містить вимоги GMP щодо виробництва лікарських засобів та діючих речовин.

№ з/п	Міжнародний документ	Національний документ	Ступінь відповідності	Коротка характеристика
6.	ICH Q8 EMEA/CHMP/167068/2004 — ICH. — Part I: Note for Guidance on Pharmaceutical Development (ICH Topic Q 8 (R2) Pharmaceutical Development). — Part II: Annex to Note for Guidance on Pharmaceutical Development (ICH Topic Q 8 Annex Pharmaceutical Development), June 2009	СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)»	MOD	рекомендації щодо фармацевтичної розробки лікарських засобів
7.	ICH Q9 EMA/INS/GMP/79766/2011 Quality Risk Management (ICH Q9), 31 January 2011 (EMA/INS/GMP/79766/2011 Управління ризиками для якості (ICH Q10), 31 січня 2011)	СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)»:	MOD	Впроваджує підходи ICH Q9, описуючи методи управління ризиками для забезпечення якості лікарських засобів
8.	EMA/INS/GMP/79818/2011 Pharmaceutical Quality System (ICH Q10), 31 January 2011 (EMA/INS/GMP/79818/2011 Фармацевтична система якості (ICH Q10), 31 січня 2011)	СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)»:	MOD	Адаптує принципи ICH Q10, встановлюючи вимоги до фармацевтичної системи якості протягом життєвого циклу продукту.
9.	(ICH M3(R2) EMA/CPMP/ICH/286/1995 (ICH M3(R2)) «Guideline on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorisation for pharmaceuticals - December 2009» (Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів - грудень 2009)	СТ-Н МОЗУ 42-6:0:2014 Настанова. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів	модифікований (MOD)	Розкриває питання стандартизації планування та проведення доклінічного вивчення у Європейському Союзі (ЄС

№ з/п	Міжнародний документ	Національний документ	Ступінь відповідності	Коротка характеристика
10.	ICH M4: Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use	Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення : Наказ МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426	н/в	Встановлює структуру та формат Загального технічного документа (CTD) для реєстрації лікарських засобів для людини, що сприяє гармонізації подання реєстраційних матеріалів у різних регіонах
11.	CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev.1/Corr** «Guideline on the Investigation of Bioequivalence» (Керівництво щодо досліджень біоеквівалентності), опубліковане EMA 01.08.2010 EMA/CHMP/ICH/493213/2018 «ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers	СТ-Н МОЗУ 42-7.3:2020 Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності», затверджена наказом МОЗ України №2538 від 06.11.2020	MOD	Настанови з біоеквівалентності. Встановлює вимоги щодо виконання процедури біоеквівалентності in vivo та in vitro.
12.	ISO 9001:2015 Quality management systems – Requirements;	ДСТУ ISO 9001:2015 Системи управління якістю. Вимоги (ISO 9001:2015, IDT); ДСТУ EN ISO 9001:2018 (EN ISO 9001:2015, IDT; ISO 9001:2015, IDT) Системи управління якістю. Вимоги	Ідентичний (IDT)	Встановлює вимоги до систем управління якістю та є ідентичним міжнародному стандарту ISO 9001:2015
13.	ISO 14001:2015 Environmental management systems –Requirements with guidance for use	ДСТУ ISO 14001:2015 Системи екологічного управління. Вимоги та настанови щодо застосування (ISO 14001:2015, IDT)	IDT	Визначає вимоги до систем екологічного управління та відповідає міжнародному стандарту ISO 14001:2015

№ з/п	Міжнародний документ	Національний документ	Ступінь відповідності	Коротка характеристика
14.	ISO 22000:2018 Food safety management systems - Requirements for any organization in the food chain;	ДСТУ ISO 22000:2019 (ISO 22000:2018, IDT) Системи керування безпечністю харчових продуктів. Вимоги до будь-якої організації в харчовому ланцюзі;	IDT	Цей стандарт встановлює вимоги до систем управління безпечністю харчових продуктів та є ідентичним міжнародному стандарту ISO 22000:2018.
15.	ISO 13485:2016 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes	ДСТУ EN ISO 13485:2018 (EN ISO 13485:2016, IDT; ISO 13485:2016, IDT) «Медичні вироби. Система управління якістю. Вимоги до регулювання»;	IDT	Встановлює вимоги до систем управління якістю для організацій, що займаються виробництвом та постачанням медичних виробів, ідентичний міжнародному стандарту ISO 13485:2016
16.	ISO 45001:2018 Occupational health and safety management systems — Requirements with guidance for use;	- ДСТУ ISO 45001:2019 Системи управління охороною здоров'я та безпекою праці. Вимоги та настанови щодо застосування (ISO 45001:2018, IDT);	IDT	Визначає вимоги до систем управління охороною здоров'я та безпекою праці, відповідає міжнародному стандарту ISO 45001:2018.
17.	ISO 50001:2018 Energy management systems - Requirements with guidance for use;	- ДСТУ ISO 50001:2020 Системи енергетичного менеджменту. Вимоги та настанова щодо використання (ISO 50001:2018, IDT)	IDT	Встановлює вимоги до систем енергетичного менеджменту та є ідентичним міжнародному стандарту ISO 50001:2018
18.	ISO/IEC 27001:2013 Information technology - Security techniques - Information security management systems – Requirements;	- ДСТУ ISO/IEC 27001:2015 Інформаційні технології. Методи захисту. Системи управління інформаційною безпекою. Вимоги (ISO/IEC 27001:2013; Cor 1:2014, IDT);	IDT	Встановлює вимоги до систем інформаційного менеджменту та інформаційної безпеки та є ідентичним міжнародному стандарту ISO 27001:2013

№ з/п	Міжнародний документ	Національний документ	Ступінь відповідності	Коротка характеристика
19.	EN ISO 22301:2019 Security and resilience — Business continuity management systems — Requirements (ISO 22301:2019)	ДСТУ EN ISO 22301:2021 Безпека та стабільність. Системи управління неперервністю бізнесу. Вимоги (EN ISO 22301:2019, IDT; ISO 22301:2019, IDT)	IDT	Встановлює вимоги до управління загрозами, реагуванням на інциденти та є ідентичним міжнародному стандарту ISO 22301:2019

Порівняльна таблиця принципів виробництва АФІ та ГЛЗ [7, 13, 16, 17]

Аспект	Виробництво АФІ	Виробництво ГЛЗ
Визначення	Виробництво активного компонента, який забезпечує терапевтичний ефект препарату.	Перетворення АФІ на готову лікарську форму, наприклад, таблетки, капсули або ін'єкції.
Основний фокус	Хімічний синтез, очищення та кристалізація для досягнення необхідної чистоти та активності АФІ.	Розробка лікарської форми, що забезпечує стабільність, безпеку та ефективність введення препарату.
Процеси	- Хімічні перетворення - Ферментація - Екстракція - Очищення - Сушка - Помел - Просів -Пакування	- Змішування АФІ з допоміжними речовинами - Грануляція - Пресування таблеток або капсулювання - Покриття - Пакування
Регуляторні стандарти	Дотримання GMP для АФІ, акцент на чистоті та однорідності.	Відповідність стандартам GMP для лікарських засобів, з акцентом на безпеку, ефективність та якість готової продукції.
Контроль якості	Аналітичне тестування на домішки, залишкові розчинники та фізичні характеристики, наприклад, розмір частинок.	Перевірка рівномірності дозування, швидкості розпаду, стабільності та біодоступності готової продукції.
Масштаб виробництва	Зазвичай проводиться у великомасштабних хімічних установках з періодичними або безперервними процесами.	Виробництво на установках, пристосованих до точного дозування та формулювання різних лікарських форм.
Документація	Детальна реєстрація шляхів синтезу, контроль процесів та валідація аналітичних методів.	Документація з розробки формулювання, виробничих процесів та протоколів контролю якості.

Порівняльна таблиця підходів до розробки АФІ та ГЛЗ [2, 3, 9, 10, 12, 17, 40]:

Аспект	Розробка АФІ	Розробка ГЛЗ
Мета	Синтез та оптимізація активної речовини з необхідними фізико-хімічними та біологічними властивостями.	Створення стабільної, безпечної та ефективної лікарської форми, що забезпечує доставку АФІ до організму.
Етапи процесу	- Вибір синтетичного шляху або джерела отримання. - Оптимізація умов синтезу. - Очищення та валідація методів аналізу. - Вивчення стабільності продукту та напівпродуктів. - Масштабування виробництва.	- Вибір допоміжних речовин. - Розробка технології виготовлення лікарської форми. - Вивчення стабільності та сумісності компонентів. - Розробка упаковки та маркування. - Масштабування процесу виробництва
Регуляторні вимоги	Дотримання стандартів належної виробничої практики (GMP) для АФІ, а також специфічних фармакопейних вимог.	Відповідність стандартам GMP для готових лікарських засобів, а також вимогам щодо безпеки, ефективності та якості.
Контроль якості	Фокус на чистоті, ідентичності та кількісному вмісті АФІ, а також на відсутності домішок.	Оцінка параметрів, таких як розпад, розчинність, біодоступність, стабільність та відповідність дозування.
Стабільність	Вивчення стабільності АФІ в різних умовах зберігання та впливу факторів навколишнього середовища та первинного пакування протягом терміну зберігання. Додатково вивчається гігроскопічність та світлочутливість.	Оцінка стабільності ГЛЗ протягом терміну придатності, включаючи вплив упаковки та умов зберігання.
Взаємодія компонентів	АФІ завжди є монокомпонентною субстанцією, що містить незначні кількості домішок. Важливим етапом є вивчення стрес-досліджень шляхом деградації АФІ шляхом кислотного, лужного гідролізу, впливу температур та оксидації.	Дослідження сумісності АФІ з допоміжними речовинами та матеріалами упаковки.
Біодоступність	Оцінка фізико-хімічних властивостей АФІ, що впливають на його абсорбцію та розподіл в організмі.	Забезпечення оптимальної біодоступності через вибір лікарської форми та технології виробництва.
Доклінічні та клінічні дослідження	Проведення досліджень токсичності та фармакокінетики АФІ на доклінічному етапі.	Випробування ГЛЗ на безпеку та ефективність у клінічних дослідженнях.

PEST-аналіз фармацевтичної розробки компанії Farmak

Фактор	Аналіз
Політичні (Political)	• <i>Регуляторні зміни:</i> Останні зміни в українському законодавстві, включаючи підвищення податкових ставок (введення додаткового військового збору, збільшення ПДВ для окремих категорій продукції), створюють додаткове фінансове навантаження на компанію. • <i>Військовий стан:</i> Умови війни впливають на логістичні ланцюги, зокрема затримки в постачанні сировини та експорт готових препаратів через загрози інфраструктурі. • <i>Мобілізаційні заходи:</i> Забезпечення безперебійного функціонування виробничих процесів стає складнішим через можливу мобілізацію ключових працівників та вимоги до процедури бронювання ключових співробітників, що постійно змінюються.
Економічні (Economic)	• <i>Економічна нестабільність:</i> Високий рівень інфляції, коливання валютних курсів та зростання вартості енергоресурсів впливають на собівартість продукції. • <i>Залежність від імпорту:</i> Значна частина АФІ імпортується, що підвищує чутливість до валютних коливань і порушень логістики. • <i>Збільшення вартості кредитування:</i> зростання ставок за кредитами може обмежувати фінансування інновацій та впровадження нових технологій. • <i>Експортний потенціал:</i> зростання цін на міжнародному ринку лікарських засобів створює можливості для збільшення доходів, але логістичні виклики ускладнюють реалізацію цього потенціалу.

Фактор	Аналіз
Соціальні (Social)	• <i>Попит на лікарські засоби:</i> підвищення попиту на генерики та біопрепарати через зміну купівельної спроможності населення та потребу в доступних медичних продуктах. • <i>Соціальні ініціативи:</i> Участь у соціально значущих проєктах, включаючи забезпечення лікарнями критично необхідних ліків, та залучення населення до правильної утилізації ліків через соціальні проєкти, зміцнює репутацію компанії. • <i>Кадровий дефіцит:</i> Через мобілізацію та еміграцію населення виникають труднощі із залученням висококваліфікованих фахівців.
Технологічні (Technological)	• <i>Цифровізація:</i> Впровадження ERP-систем, таких як SAP S/4HANA, допомагає оптимізувати управління ресурсами та забезпечувати стабільність виробництва. • <i>Енергоефективність:</i> Інвестиції в енергоощадне обладнання зменшують залежність від нестабільного постачання електроенергії, що особливо актуально в умовах регулярних відключень. • <i>Технології для експортного розширення:</i> Впровадження стандартів і технологій, що відповідають вимогам FDA та EMA, розширює можливості виходу на нові ринки.

Ключові висновки PEST-аналізу

1. Політичні виклики: Військовий стан та регуляторні зміни створюють значні ризики, але державна підтримка фармацевтичної галузі дає можливості для розвитку.
2. Економічні фактори: Зростання витрат і залежність від імпорту посилюють фінансовий тиск, але наявність експортного потенціалу компенсує частину ризиків.
3. Соціальні фактори: Попит на доступні ліки створює можливості для розширення асортименту, проте кадрові виклики залишаються актуальними.

4. Технологічні переваги: Інновації в технологіях і енергоефективності дозволяють зберігати стабільність і конкурентоспроможність навіть у складних умовах.