

Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 130-летию С.Сейфуллина = С.Сейфуллиннің 130 жылдығына арналған халықаралық ғылыми - практикалық конференциясының материалдары. - 2024. – Ч.ІІ.- С.188-191.

УДК 658.511.3

АНАЛИЗ РИСКОВ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА: ОТ РАЗРАБОТКИ ДО ВЫВОДА НА РЫНОК

*Курмангалиева Д.Б., доцент, доктор технических наук
Абдухасова А.С., магистрант 2 курса
Казахский агротехнический исследовательский университет им.
С.Сейфуллина г.Астана*

Управление рисками в фармацевтической индустрии является неотъемлемой частью обеспечения качества, безопасности и эффективности лекарственных средств. В условиях глобализации и постоянно растущих требований регуляторных органов, этот аспект приобретает особую значимость [1].

Жизненный цикл лекарственного препарата – это последовательность этапов от разработки до вывода на рынок и постмаркетингового мониторинга. Каждый этап связан с определенными рисками, которые могут повлиять на качество, безопасность и эффективность препарата [2].

Жизненный цикл лекарственного препарата состоит из следующих этапов: разработка, доклинические исследования, клинические исследования, регистрация, производство, маркетинг, постмаркетинговый мониторинг.

Рассмотрим каждый этап отдельно и возможные риски.

Этап *разработки* лекарственного препарата связан со множеством рисков, которые могут привести к провалу проекта, финансовым потерям и задержке выхода препарата на рынок.

На этапе разработки могут возникнуть следующие риски.

Неэффективность молекулы. Вещество может оказаться неэффективным для лечения целевого заболевания. Для предотвращения данной проблемы необходимо тщательно отбирать молекулы с использованием современных методов компьютерного моделирования, скрининга и анализа большого количества данных.

Токсичность и фармакокинетические проблемы. Препарат может вызвать серьезные побочные эффекты, угрожающие здоровью пациентов. Доклинические исследования и оптимизация молекулы выявят потенциальные токсичные эффекты и фармакокинетические проблемы.

Финансовые риски. Недостаточное финансирование проекта, увеличение затрат на разработку. Строгое соблюдение сроков и бюджета проекта, использование гибких методов управления проектами помогут

избежать предотвратить данный риск, также можно прибегнуть к страхованию рисков для покрытия финансовых потерь.

Во время клинических исследований могут возникнуть риски связанные с побочными эффектами, а также проблема набора пациентов для клинических исследований. В качестве анализа необходимо проводить клинические исследования на пациентах из различных групп для оценки безопасности и эффективности.

Помимо рисков, связанных с составом лекарственного препарата и его влияния на организм человека могут возникнуть риски, связанные с регистрацией препарата на рынке. Для предотвращения необходимо обязательно взаимодействовать с регуляторными органами и тщательно подготовить регистрационное досье.

Этап производства также содержит в себе различные риски – контаминация сырья, отклонение от спецификаций, проблемы с поставками сырья. Внедрение систем качества, а также валидация производственных процессов поможет предотвратить риски, связанные с производством.

Этап маркетинга лекарственного препарата, несмотря на кажущуюся простоту сопряжен со множеством рисков, которые могут негативно повлиять, а репутацию компании и коммерческий успех препарата. Типичные риски для этого этапа: неправильное позиционирование, негативная реакция общественности, конкуренция, регуляторные изменения. Для предотвращения этих рисков необходимо: разрабатывать понятные не вводящие в заблуждение маркетинговые материалы; отслеживать упоминание препарата на новостных порталах и реагировать на негативные отзывы; быстро реагировать на изменение на рынке и в законодательстве; разработать внутренние процедуры контроля за маркетинговой деятельностью, чтобы предотвратить нарушения.

Производство лекарственных препаратов – это сложный процесс, который требует высочайшей точности и соблюдения стандартов качества. Возникновение ошибки на любом из этапов производства может привести к серьезным последствиям для здоровья пациента. Исходя из этого методы анализа рисков играют важную роль в обеспечении безопасности и эффективности лекарственных средств.

Существует несколько основных методов анализа риска, применяемых в фармацевтике: FMEA, FTA, HAZOP, SWOT-АНАЛИЗ, НАССР. Рассмотрим наиболее широко используемые методы FMEA и FTA [3].

FMEA (Failure Mode and Effects Analysis) – Анализ видов и последствий отказов. Этот метод используется для идентификации потенциальных отказов в процессе или продукте и оценки их потенциального влияния. Цель FMEA – предотвратить возникновение этих дефектов или минимизировать их последствия. В фармацевтике FMEA применяется для анализа производственных процессов, оценки качества продукции, оценки рисков, связанных с пациентами.

Процесс проведения FMEA состоит из следующих этапов.

1. Создание команды, включающей представителей различных отделов, таких как производство, контроль качества, инженерия и др.
2. Подробное описание процесса, который будет анализироваться.
3. Определение всех возможных отказов или дефектов на каждом этапе процесса.
4. Оценка тяжести последствий каждого отказа для пациента или продукта.
5. Оценка вероятности возникновения каждого отказа.
6. Оценка того, насколько легко обнаружить отказ до того, как он приведет к нежелательным последствиям.
7. Расчет общего риска для каждого отказа путем умножения тяжести, вероятности и выявляемости.
8. Разработка мер по снижению риска для наиболее серьезных отказов.
9. Реализация разработанных мер.
10. Регулярный пересмотр FMEA для учета изменений в процессе или продукте.

Преимуществами данного метода являются проактивный подход, систематический подход и командная работа. Проактивный подход позволяет предотвратить проблемы, а не реагировать на них. Систематический подход обеспечивает структурированный анализ рисков. Командная работа вовлекает в процесс анализа все заинтересованные стороны.

Однако имеются и недостатки. Проведение FMEA может быть трудоемким и времязатратным процессом. Для сложных процессов может потребоваться значительное количество времени и ресурсов.

В целом FMEA является мощным инструментом для управления рисками в фармацевтической промышленности, помогающий обеспечить высокое качество продукции и безопасность пациентов.

Следующий наиболее широко используемый метод это - FTA (Fault Tree Analysis).

Анализ дерева отказов (FTA) – это метод анализа, используемый для идентификации причин, которые могут привести к нежелательному событию в системе. Этот метод представляет собой логико-графическую модель, где нежелательное событие, разбивается на более простые события, пока не будут достигнуты события, которые могут непосредственно вызвать отказ. В фармацевтике FTA применяется для идентификации причин, приводящих к отклонениям от технологического процесса и выпуску некачественной продукции, оценки рисков, связанных с пациентами, анализа систем обеспечения качества.

Процесс проведения FTA состоит из следующих этапов.

1. Четкая формулировка нежелательного события, которое требует анализа.
2. Графическое представление причинно-следственных связей, ведущих к нежелательному событию.
3. Определение минимальных комбинаций событий, приводящих к нежелательному событию.

4. Оценка вероятности возникновения каждого базового события.

5. Разработка мероприятий по снижению вероятности возникновения нежелательного события.

Метод FTA имеет следующие преимущества визуализация причин, идентификация слабых мест, основа для принятия решений. Графическое представление облегчает понимание причинно-следственных связей, позволяет выявить наиболее уязвимые места в системе, помогает принимать обоснованные решения по снижению рисков.

Основными недостатками являются неполнота информации, а также сложность для больших систем. Ниже в таблице 1 показано сравнение двух рассмотренных методов.

Таблица 1 - Основные различия FMEA и FTA

Характеристика	FMEA	FTA
Основной фокус	Идентификация потенциальных отказов и их последствий на каждом этапе процесса.	Идентификация причин, которые могут привести к нежелательному событию.
Направление анализа	От причины к следствию (индуктивный метод)	От следствия к причине (дедуктивный метод)
Структура	Таблица, в которой для каждого потенциального отказа оценивается ее тяжесть, вероятность выявления.	Дерево отказов, где нежелательное событие разбивается на более простые события.
Применение	Широко применяется для анализа различных процессов, включая производство, упаковку, контроль качества.	Часто используется для анализа сложных систем и для идентификации критических элементов.
Цель	Предотвращение отказов и снижение их воздействия.	Понимание причин отказов и разработка мер по их устранению.

Для качественного анализа рисков необходимо правильно выбрать из множества методов наиболее подходящий. Выбор метода анализа зависит от конкретной ситуации и целей анализа. Например, для сложных процессов могут потребоваться более детальные методы анализа, такие как HAZOP или FTA, а для идентификации потенциальных отказов лучше использовать FMEA.

Однако редко когда используется только один метод анализа. Часто для получения более полной картины рисков используется комбинированный

подход. Например, FMEA может использоваться для идентификации потенциальных отказов, а FTA – для анализа причин этих отказов.

Подводя итоги, можно сделать вывод о том, что анализ рисков является обязательным элементом в современной фармацевтической промышленности. Он помогает обеспечить высокое качество и безопасность лекарственных препаратов, а также соответствие требованиям регуляторных органов. Комплексный подход к управлению рисками позволяет идентифицировать потенциальные проблемы на ранних этапах и принимать меры по их предотвращению, а использование различных методов анализа рисков в зависимости от конкретной ситуации позволяет получить более полную картину рисков и разработать эффективные меры по их минимизации.

Список литературы

- 1 Рогачев, АЮ. (2008). *Управление рисками предприятия. Опыт фармацевтической компании*. ISSN: 1812-5220.
- 2 Краснокутская, ЕА, Пикула, НП, Лесина, ОА, Трухин, ВП. (2022). Системный подход к обеспечению качества лекарственных средств. *Издательство Томского политехнического университета*, 161.
- 3 Каширина, АБ, Аладышева, ЖИ, Пятигорская, НВ, Беляев, ВВ, Береговых, ВВ. (2020). Анализ отраслевой практики по управлению рисками для качества лекарственных средств на российских фармацевтических предприятиях. *Фармация и фармакология*, 8(5),362-376. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-5-362-376