



Базовое[®] руководство ISPE: Фарма 4.0[™]

ISPE Baseline[®] Guide: Pharma 4.0[™]

И.В. Фальковский.

к. ф.-м. н.,

Советник генерального директора ООО «Це-Тех»,

Член совета директоров евразийского отделения ISPE



- Об истории создания и структуре руководства
- Структура Руководства
- Цели Руководства и принципы Фарма 4.0
- Операционная модель Фарма 4.0
- Целостная стратегия контроля и возможности управления качеством в цифровую эпоху
- Люди, организация и культура. Оценка зрелости
- Инженерное проектирование и строительство
- Практические примеры по применению цифровизированных подходов к решению задач производства

Об истории создания и структуре руководства



2019 GMP-IV
Светлогорск

Круглый стол
Фарма 4.0



Roger J. Sherwood
Article of the Year
PHARMACEUTICAL ENGINEERING.

A HOLISTIC APPROACH TO PRODUCTION CONTROL FROM INDUSTRY 4.0 TO PHARMA 4.0

2017
This article presents the work of the International Pharmaceutical Engineering Working Group, which has identified and summarized the need for a redefined control strategy implementation methodology.



Q8 Фармацевтическая разработка

Q9 Управление рисками для качества

Q10 Фармацевтическая система качества

Q11 Разработка и производство фармацевтических субстанций

Q12 Управление жизненным циклом фармацевтической продукции

Новые руководства ICH серии Qx



Декабрь 2023



ISPE Expert Xchange
Enabling Pharma through Plug & Play



Expert Xchange: Pharma 4.0: Transformation, Integration the Future



2022 ISPE Pharma Annex 1 Conference



2023 ISPE Pharma 4.0 and Annex 1 Conference

Guidance for Industry
PAT — A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance

Additional copies are available from:
Office of Training and Communication
Division of Drug Information, BFD-140
Center for Drug Evaluation and Research
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20855
(Tel) 301-327-4373
<http://www.fda.gov/guidance/index.htm>
and/or
Communication, Sept. BFD-12
Center for Veterinary Medicine
Food and Drug Administration
7155 Stony Brook Road
Rockville, MD 20855
(Tel) 301-327-3900
<http://www.fda.gov/guidance/published.html>



Основные принципы Фарма 4.0

Целостная стратегия контроля, управление качеством
люди, организация и культура

Модель
зрелости
Фарма
4.0

Примеры

Регуляторные
требования

Технологические
процессы,
потоки данных.
картирование,
управление
данными

Модульность и
автономность,
системы «Plug &
Produce»

Проектирование
и строительство

Технологии
цифровой
трансформации

Цели Руководства Фарма 4.0



Определить

- Необходимые условия и движущие силы
- Роль высшего руководства
- Необходимость взаимодействия заинтересованных сторон
- Дорожную карту

Сформулировать ключевые идеи

- Целостное операционное управление
- Использование данных, их доступность, удобство использования и управление для поддержки принятия решений
- Раскрытие потенциальных возможностей оптимизации расходов при соответствии нормативным требованиям

Поддерживать диалог промышленности и регуляторов

- Соответствие руководящим принципам ICH Q(x)
- О роли цифровизации и ответственность персонала
- По вопросам внедрения инноваций



Принципы Фарма 4.0



Основная выгода от внедрения Фарма 4.0



ЦИФРОВАЯ ЗРЕЛОСТЬ

Ресурсы

Сотрудники будущего, в наличии, с
необходимой квалификацией

Информационные системы

Целостная сеть, интеграция и
прослеживаемость

ФАРМА 4.0™

Организация и процессы

Целостная стратегия контроля ИСН
Управление жизненным циклом

Культура

Коммуницирования
Принятия решений

ВСТРОЕННАЯ ЦЕЛОСТНОСТЬ ДАННЫХ

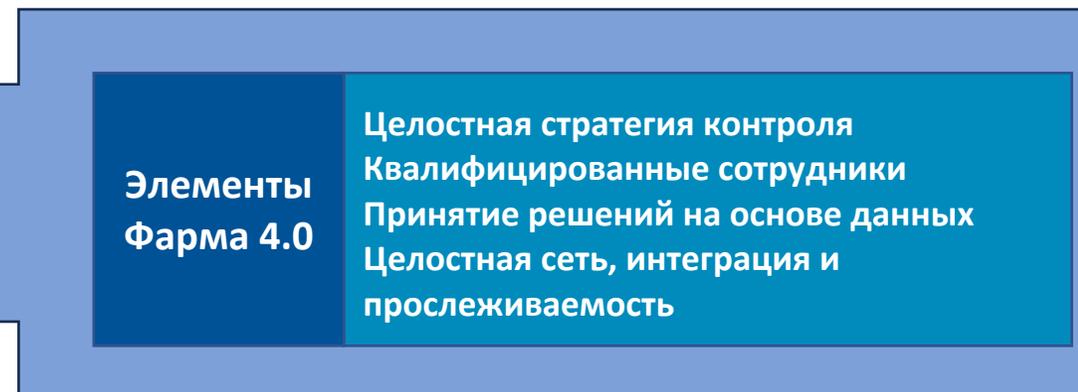
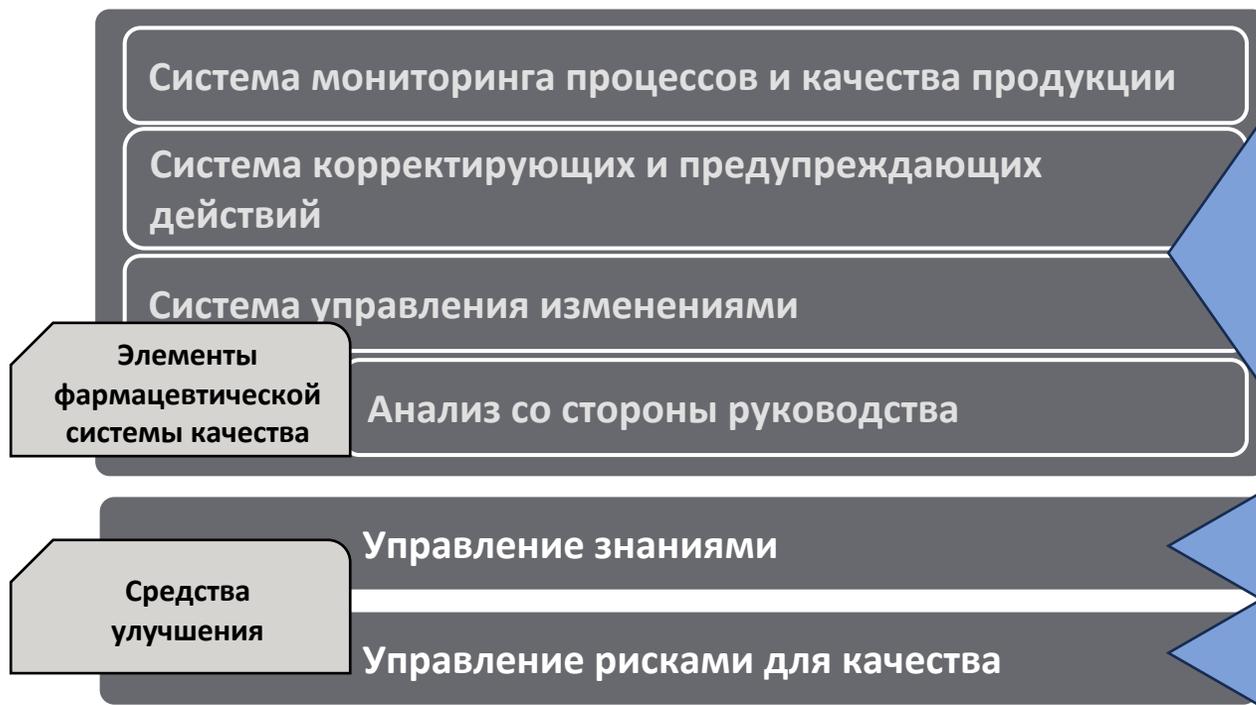
Целостная стратегия контроля и возможности управления качеством в цифровую эпоху



Управление качеством в цифровую эпоху



ОТВЕТСТВЕННОСТЬ РУКОВОДСТВА



EMA

Группа экспертов по инновациям в области качества (**Quality-Innovation-Group, QIG**). Встречи фокус-группы «слушай и учись» с представителями академических кругов и промышленности.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-quality-innovation-expert-group-qig-supports-medicine-innovation>

FDA

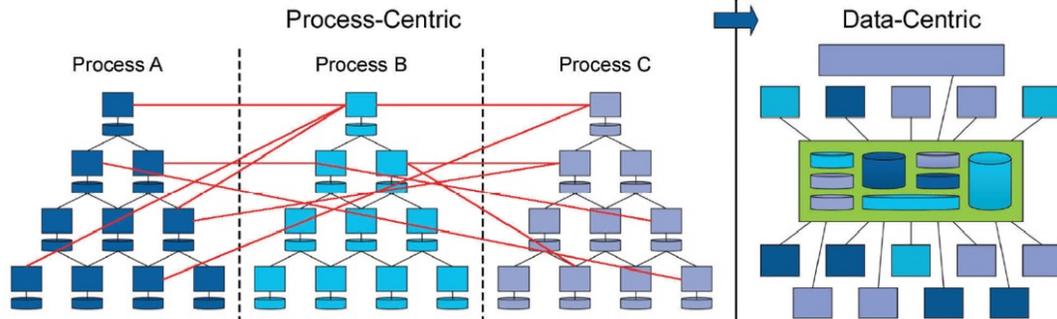
Программа развития новых технологий (**Emerging Technology Program, ETP**). Рассмотрение заявок на использование инновационных методов производства лекарственных средств и биопрепаратов.

<https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/transcript-emerging-technology-program>

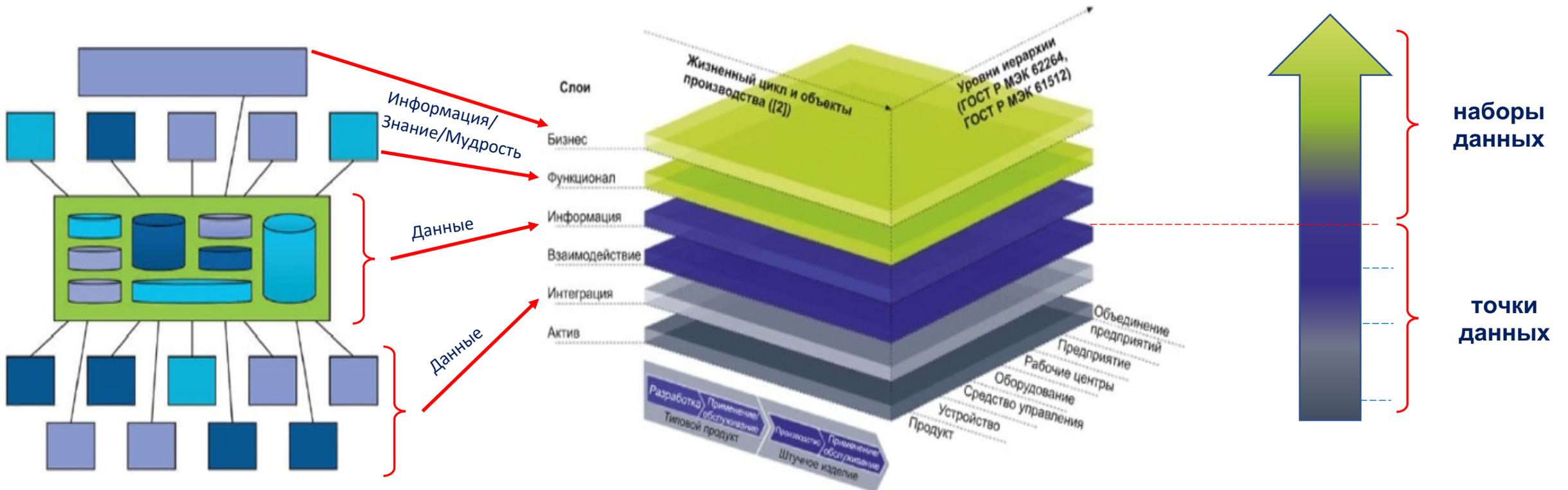
Консультативный комитет по цифровому здравоохранению. Безопасное и эффективное регулирование цифровых медицинских технологий и поощрения инноваций (**Digital Health Advisory Committee**).

<https://www.fda.gov/advisory-committees/committees-and-meeting-materials/digital-health-advisory-committee>

Процессы и управление данными



Переход от точки данных к набору данных



Plug & Produce: принципы и вызовы

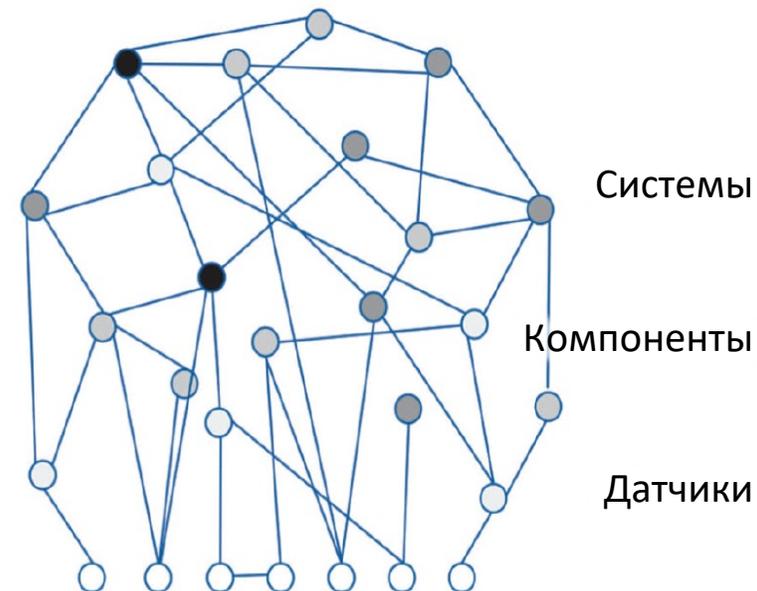


1. Обеспечение сквозной цифровизации на протяжении всего ЖЦ ЛС.
2. Продвижение подхода Фарма 4.0 для киберфизических систем в производстве (Cyber Physical Systems).
3. Интеграция и взаимодействие между всеми компонентами систем и технологическими процессами.
4. Обеспечение масштабируемости и усиления защиты данных.



ISA-95

(вертикальная интеграция)



Промышленность 4.0

Интегрированный уровень

(вертикальная и горизонтальная интеграция)

Навыки лидерства

- Видение
- Принятие решений
- Мотивация людей
- Гибкость
- Управление конфликтами
- Лидерство изменений
- Фасилитация в вопросах культуры



Бизнес навыки

- Владение цифровыми технологиями
- Критическое мышление
- Проектное мышление
- Гибкость при разработке ПО
- Системная интеграция
- Управление бизнес-процессами (BPM)
- Управление знаниями (УЗ)
- Управление организационными изменениями (ОСИ)

Технические навыки

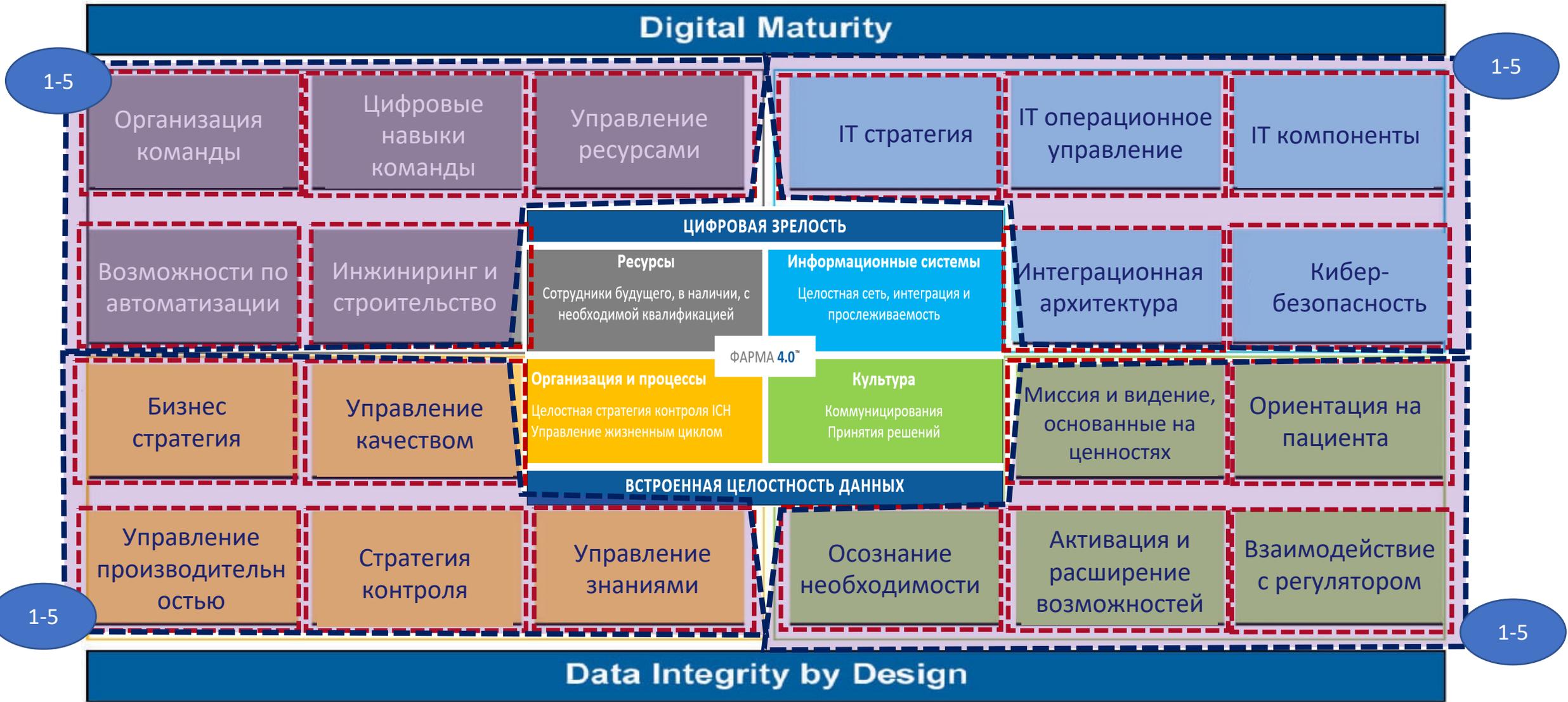
- Владение цифровыми технологиями
- Экспертиза в предметных областях
- Грамотность в области науки о данных
- Визуализация данных
- Знания в области безопасности и конфиденциальности
- Знание регуляторных требований

До 70% цифровых преобразований не оправдывают ожиданий высшего руководства.

Причины неуспеха:

- Цифровые преобразования не имеют четкой связи с бизнес-результатами. Не понимание того, «какую проблему мы пытаемся решить»?
- Недооценка управления изменениями. «Как нам увлечь людей этими переменами»?
- Опасения потери работы в связи с усложнением технологии. «Роботы забирают наши рабочие места».

Оценка зрелости организации Фарма 4.0



Оценка зрелости организации Фарма 4.0



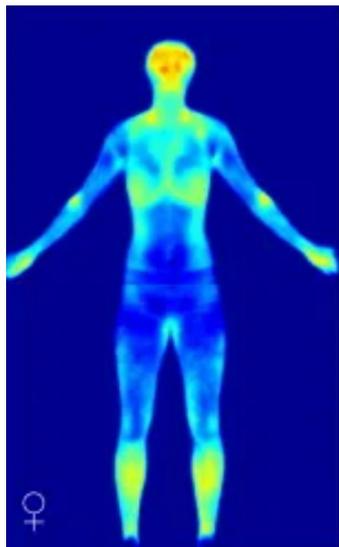
1.
Начальный

2. Развивающийся

3. Определившийся

4. Контролируемый

5. Оптимизированный





Реконструкция существующего
(Браунфилд)

- Устаревшее оборудование, системы и процессы
- Бумажные документы и ручные процессы
- Разрозненные и плохо совместимые системы и данные
- Островки автоматизации
- Далекие от эффективности процессы и системы



Новое строительство
(Гринфилд)

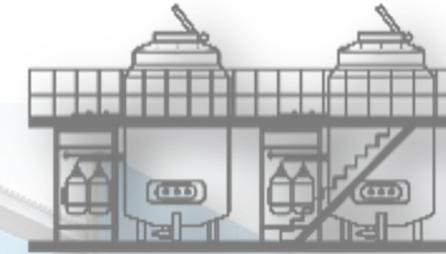
- Новые и новейшие технологии
- Полностью интегрированные и подключенные системы
- Более эффективные, гибкие и масштабируемые процессы

Цифровое
производство

- Исключение бумажных носителей
- Исключение ручных процессов
- Полностью автоматизированные операции

Технологии цифровой трансформации Pharma 4.0





Оборудование:
разработка,
изготовление, FAT,
SAT, поставка

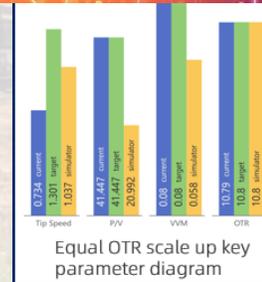
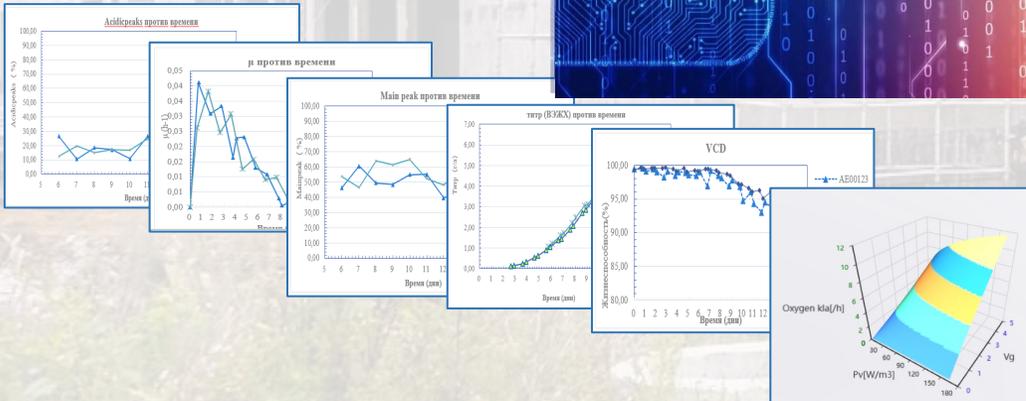
Лабо
Пара
харак

- М...
аминокислоты и т.д.
- Генерация клеток,
плотность, жизне-
способность и т.д.



Промышленная технология и архитектура биореактора

- OTR, $k_L \cdot a$, ... параметры массопередачи O₂
- OUR коэф. усвоения O₂
- VVM расход газа на объем реактора
- Сила сдвига, перемешивания
- Скорость и время перемешивания
- Удаление CO₂
- P/V удельная мощность
- Производительность оборудования Power/Volume,
- Диаметр мешалок
- Физическая характеристика перемешивания
- Количество лопастей мешалки
- Тип и толщина лопасти мешалки
- Высота перемешивания
- Тип, диаметр трубы, параметры пор, высота установки барботера
- Отношение высоты резервуара к его диаметру
- Тип и количество дефлекторов (отбойников)



Оборудование:
разработка,
изготовление, FAT,
SAT, поставка

**Нормативно-
правовые акты**



ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
СОВЕТ

РЕШЕНИЕ

«03» ноября 2016 г. № 77 г. Астана

Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза

В соответствии со статьями 30 и 56 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, пунктом 14 приложения № 12 к Договору о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, статьей 9 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, пунктами 57 и 82 приложения № 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, и Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 108 «О реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» Совет Евразийской экономической комиссии **решил:**

1. Утвердить прилагаемые Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза (далее – Правила).

Санитарные нормативы и
требования к обеспечению
безопасности и (или)
безвредности для человека
факторов среды обитания



СанПиН 1.2.3685-21

МИНИСТЕРСТВО СТРОИТЕЛЬСТВА
И ЖИЛИЩНО-КОММУНАЛЬНОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СВОД ПРАВИЛ

**ЗДАНИЯ И ПОМЕЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ
ОРГАНИЗАЦИЙ
ПРАВИЛА ПРОЕКТИРОВАНИЯ**

СП 158.13330.2014

в редакции Приказа Министра России
от 28.12.2023 N 1004/пр

66

МИНИСТЕРСТВО
СТРОИТЕЛЬСТВА И ЖИЛИЩНО-КОММУНАЛЬНОГО
ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНИСТР РОССИИ)

ПРИКАЗ

от «28» декабря 2023 г. № 1004/пр

Москва

Об утверждении СП 56.13330.2021
«СНиП 31-03-2001 Производственные здания»

В соответствии с Правилами разработки, утверждения, опубликования, изменения и отмены сводов правил, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 1 июля 2016 г. № 624, подпунктом 5.2.9 пункта 5 Положения о Министерстве строительства и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 18 ноября 2013 г. № 1038, пунктом 21 Плана разработки и утверждения сводов правил и актуализации ранее утвержденных строительных норм и правил, сводов правил на 2021 г., утвержденного приказом Министерства строительства и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации от 1 марта 2021 г. № 99/пр (в редакции приказов Министерства строительства и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации от 19 апреля 2021 г. № 236/пр, от 20 мая 2021 г. № 312/пр, от 2 августа 2021 г. № 524/пр, от 16 ноября 2021 г. № 833/пр), **п р и к а з ы в а ю:**

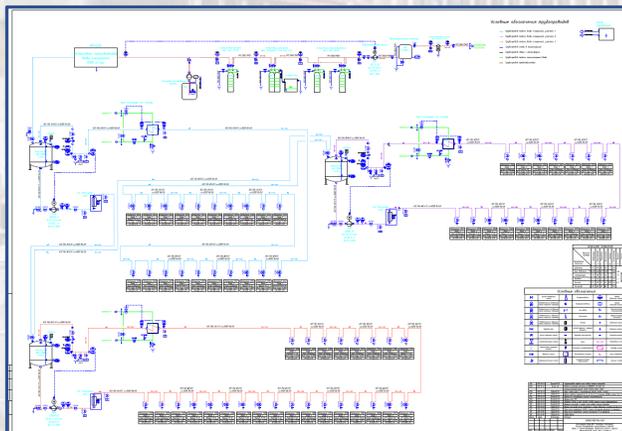
1. Утвердить и ввести в действие через 1 месяц со дня издания настоящего приказа прилагаемый СП 56.13330.2021 «СНиП 31-03-2001 Производственные здания».

2. С даты введения в действие СП 56.13330.2021 «СНиП 31-03-2001 Производственные здания» принять не подлежащим применению СП 56.13330.2011 «СНиП 31-03-2001 Производственные здания», утвержденный приказом Министерства регионального развития Российской Федерации от 30 декабря 2010 г. № 850, за исключением пунктов СП 56.13330.2011 «СНиП 31-03-2001 Производственные здания», включенных

Оборудование:
разработка,
изготовление, FAT,
SAT, поставка

Нормативно-
правовые акты

Чистые среды и
энергоносители

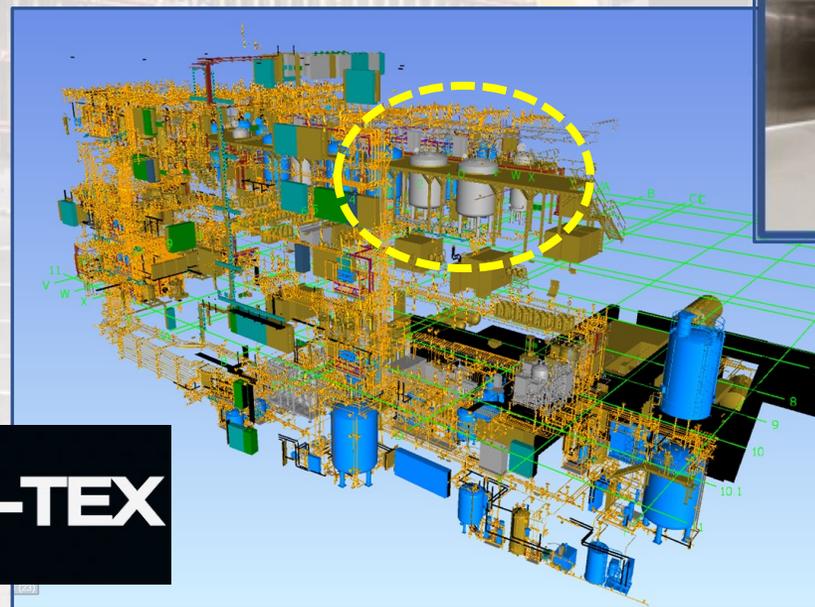


Оборудование:
разработка,
изготовление, FAT,
SAT, поставка

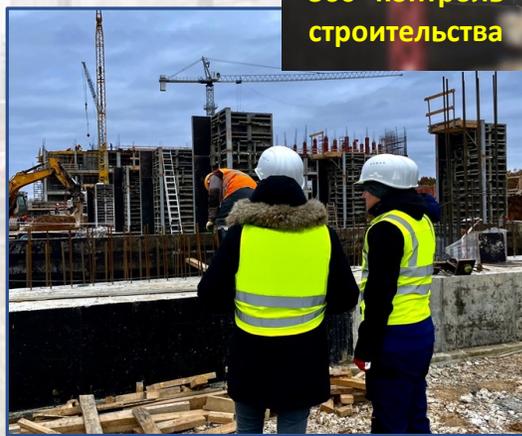
Нормативно-
правовые акты

Чистые среды и
энергоносители

Рабочая документация,
управление строительством,
монтаж КЧП, оборудования
и инженерных систем



AE ANDGEL



 **ЦЕ-ТЕХ**



Оборудование:
разработка,
изготовление, FAT,
SAT, поставка

Нормативно-
правовые акты

Чистые среды и
энергоносители

Рабочая документация,
управление строительством,
монтаж КЧП, оборудования
и инженерных систем



- **Цифровая трансформация** – это стратегическая трансформация бизнеса!
- **Зрелая фармацевтическая система качества** – основа внедрения Фарма 4.0!
- **Ясное понимание целей** – залог успеха внедрения Фарма 4.0!
- **Цифровая трансформация** – это не ИТ-проект!

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Фальковский Игорь Всеволодович

к. ф.-м. н.,

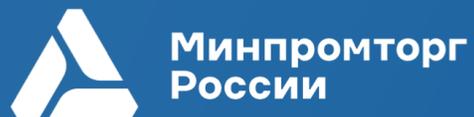
Советник генерального директора ООО «Це-Тех»

Член совета директоров евразийского отделения ISPE

Эл. адрес: ifal@ze-tech.ru



ОРГАНИЗАТОРЫ



S GROUP

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

Фармацевтический
ВЕСТНИК

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

ФАРММЕДПРОМ