

Факторы, которые необходимо учитывать при выборе контрактных производственных организаций (СМО)

Развивающиеся и виртуальные биофармацевтические компании часто стоят перед выбором: передавать ли выпуск своего продукта контрактным производственным организациям (Contract Manufacturing Organisation – СМО) или целесообразнее приобрести оборудование для собственного производства?



В основе данной дилеммы лежит защита бренда. С одной стороны, переход на контрактное производство позволяет минимизировать капиталовложения и расходы на рабочую силу, с другой – процесс оценки и выбора правильной СМО-организации в качестве партнера по производству является сложной задачей.

Как можно минимизировать последствия, в том числе ущерб бренду, потерю доли рынка и доходов? Каким образом можно снизить риски для качества продукции и одновременно гарантировать, что производственные оборудование, процессы и процедуры имеют необходимую прочность, целостность, безопасность, а препарат или продукт – чистоту и качество? И как все это можно реализовать в рамках бюджета?

Хотя ответы на эти вопросы будут конкретными для каждой компании, ее продуктов и процессов,

ниже приведены некоторые ключевые факторы, которые помогут принять правильное решение при обращении к фармацевтическим СМО-компаниям. Следует помнить, что эти факторы должны соответствовать бизнес-целям заказчика и в конечном итоге вывести его продукт на рынок безопасным, совместимым и экономичным способом.

Масштаб / объем / производительность

Фармацевтические СМО-компании, у которых есть определенное количество клиентов, могут иметь небольшое «окно» для производства лекарственного средства заказчика.

Необходимо задать следующие вопросы:

Возрастают ли риски для заказчика в зависимости от размера партии и продолжительности времени наполнения, необходимого для производства его лекарственного препарата на оборудовании СМО? Соответствует ли скорость их машин объему, времени и производительности продукта заказчика? Не станет ли размер партии продукции и количество серий продукта заказчика «небольшой рыбой в большом пруду» или, возможно, они будут перегружать производственный график СМО? Если возникнут неполадки, будет ли изменена дата производства продукции? Ведь если вы производите продукцию, на которую существует сезонный спрос или которая распространяется в конкретный период времени, и дата ее

изготовления будет отсрочена, то вы рискуете потерять свою долю рынка.

Необходимо учитывать также техническую компетентность и имеющиеся в наличии СМО машины и ресурсы.

Обратите внимание на следующие моменты:

Спроектировано ли оборудование таким образом, чтобы сократить количество отбраковок? Имеет ли оно точность дозировки и возможность контроля объема в соответствии с требованиями заказчика? Существует ли возможность хранить часть исходного сырья для производства партии продукции при возникновении неисправностей оборудования? Может ли персонал СМО-фармкомпании предоставить обратную связь по вопросам успешно выполненных работ по разработке или устранения неполадок?

История проверок регуляторными органами

Поскольку производственные объекты строятся с учетом защиты оператора, продукта и пациентов, вопросы проектирования систем качества, самого производственного объекта и расположенного в нем оборудования являются очень важными.

При выборе СМО-компании выполните следующее «домашнее задание». Изучите историю ее работы с регуляторными органами, документацию, процессы и процедуры осуществления контроля, включая реагирование на проблемы и практику принятия ранее задокументированных корректирующих и предупредительных мер (CAPA). Хорошо ли подготовлены их операторы? Понимают ли требования нормативов Надлежащей производственной

практики (cGMP) и почему ваши процедуры описаны именно таким образом? Ознакомьтесь с отчетом о последней инспекции СМО-компании на сайте FDA (www.fda.gov/ICECI/Inspections/ucm250720.htm).

Необходимо также задать следующие вопросы:

Когда проводилась последняя инспекция? Каковы были ее результаты? Какие были приняты меры реагирования для устранения замечаний? Были ли приняты эти меры и были ли выполнены и проверены корректирующие действия?

Личное интервьюирование

Нельзя просто положиться на репутацию в конкретной отрасли и прошлый опыт СМО-компании, перед подписанием контракта необходимо лично пообщаться с ее руководителями, менеджментом и непосредственно с сотрудниками на местах. Рационально также опросить бывших и нынешних заказчиков и узнать отзывы поставщиков.

При посещении производства поинтересуйтесь имеющимся в наличии оборудованием и его историей. Насколько оно устаревшее? Какие продукты на нем производились? Каков коэффициент брака для конкретного объема партии? Необходимо ли приобретать новое оборудование для ваших объемов? Будет ли это включено в стоимость? Каков срок поставки такого оборудования? Когда оно будет квалифицировано (подготовлено)? Какими были результаты последнего моделирования производственного процесса? Возникали ли при этом какие-то проблемы? Были ли они повторяющимися? Почему? Какова была причина этого и как она была устранена?

Производительность и возможности оборудования / технологии

Каждый продукт будет иметь собственный уникальный набор критических качественных показателей и параметров процесса, которые следует учесть при определении того, соответствует ли должным образом технология и опыт СМО-компании запросам заказчика.

Необходимо задать следующие вопросы:

Имеет ли ваш продукт особые требования в обращении или температурные требования? Склонен ли продукт к пенообразованию или слипанию? Чувствителен ли он к усилиям сдвига? Является ли продукт однородным и гомогенным или же он нуждается в дополнительном перемешивании? Какова чувствительность продукта к биодеконтаминации или чистящим химикатам? Имеет ли он высокую вязкость, чувствителен ли к температуре, свету или кислороду? Является ли продукт контролируемой субстанцией? Достаточно ли укомплектована СМО-компания для работы с таким типом конечного продукта? Имеет ли СМО-компания необходимое встроенное оборудование для рециркуляции продукта при возникновении такой необходимости? Сколько это стоит? Включена ли эта стоимость в коммерческое предложение? Насколько данный процесс автоматизирован? Какие имеются контролирующие элементы для предотвращения отклонений? Каков опыт работы СМО-компании с подобной технологией или такими типами продуктов?

Понимание OEL (Operator Exposure Limit – безопасный уровень воздействия на оператора) и концепция контеймента (изоляция)

Перекрестная контаминация является ключевым моментом, так как СМО-компания может работать два дня с продуктом одного клиента и затем два дня с продуктом другого. Производятся ли на объекте какие-либо опасные высокоактивные соединения, как их контролируют и изолируют? Какие используют процедуры очистки при переходе от производства одного продукта к выпуску другого?

Несмотря на то, что каждый производственный объект должен иметь собственную продуманную стратегию изолирования и разделения потоков продукции, компании могут применять «свой» отдельный набор форматных частей и контак-

тирующих деталей с продуктом обслуживания, используемых исключительно для работы с ним. Для лекарственных препаратов, производимых для конкретных групп населения с повышенной категорией риска, также могут быть предусмотрены дополнительные меры изолирования. Убедитесь, что СМО-компания может их удовлетворить.

Надежность оборудования и жизненный цикл

Производственное оборудование совершенствуется достаточно быстро, особенно в отрасли микроэлектронных датчиков, систем визуализации и аналитических приборов. Настолько быстро, что оборудование старше 5 лет скорее всего уже становится устаревшим для удовлетворения требований заказчика. Более «старое» оборудование может не иметь датчиков или приборов для определения в процессе производства большинства важных для вас критических параметров, что приводит к потерям продукта и уменьшению доходов.

При посещении производства поинтересуйтесь, насколько устарело имеющееся оборудование, а также попросите ознакомиться с ним в работе. Узнайте, кто является производителем оборудования и какие проблемы возникали с ним. Возможно, оборудование 4 года стояло на складе, но при изучении оказалось в действительности двадцатилетним? Как при необходимости будет производиться замена запасных деталей? Можно ли свободно приобрести контроллеры к машине или их закупают через торговые онлайн-площадки?

В целом при оценке потенциальной СМО-компании необходимо руководствоваться конкретными параметрами, зависящими от конкретного процесса и бизнес-целей заказчика. Партнерство со сторонней организацией, специализирующейся в области процессов, в качестве третьей стороны, с необходимыми отраслевыми знаниями и опытом будет иметь решающее значение для определения потенциального риска и развития отношений с профессиональной СМО-компанией. ■