



**A GYÓGYSZERIPAR ELŐTT ÁLLÓ KIHÍVÁSOK,
KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A TÁRSADALOM
TAGJAINAK ÉLETMINŐSÉGÉRE**

Vitányiné Morvai Magdolna



A gyógyszeripar új trendje

9 fő gyógyszeripari trend 2020-ban

Pharmaforum, January 14, 2020

2020 vision: nine key topics for 2020 and beyond



DIVERZITÁS


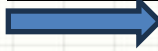
- Speciális terápiák: digitális, sejt alapú, génterápia (2010-2012 első regisztrációk)
- Nem-konvencionális gyógyszerek (gén terápia): 2019: Kymriah, Yescarta
- Bioszimiláris termékek 2010-től (Zarxio, Peg-filgastrim)
- Kínai gyógyszeripar (2010-től a világ harmadik legnagyobb gyógyszerpiaca)
- Digitális technika térhódítása: digitális egészségipar
- R+D költségnövekedése nem fenntartható: költség hatékonyság
- Génterápia, betegségek genetikai okainak elemzése (genomika) – ritka betegségek, onkológia

A gyógyszeripar jelenlegi legnagyobb kihívásai

- **Ellátási lánc biztonsága:** A Covid-19 világjárvány rávilágított az ellátási láncok törékenységre, ami kulcsfontosságú alapanyagok hiányához és logisztikai akadályokhoz vezetett. Ez tovább fokozódik a nemzetközi háborús helyzettel
- **Gazdasági nyomás:** Az infláció, a magas bérköltségek és az energiaárak növekedése jelentősen terheli a gyártókat, különösen a generikus piacot.
- **Szabályozási környezet és megfelelés:** A szerializáció (gyógyszerhamisítás elleni egyedi azonosítás) és a fokozott minőségbiztosítási előírások betartása komoly technológiai és pénzügyi befektetést igényel.
- **Fenntarthatóság és környezetvédelem:** A "zöld" ellátási láncok kialakítása és a környezeti hatások csökkentése (zöld beszerzés) egyre fontosabb elvárás.
- **Munkaerőhiány:** A szakképzett munkaerő hiánya szintén gátolja a hatékonyságot.
- **Árpolitika:** Az állami árpolitika és a növekvő hatósági költségek miatt bizonyos készítmények kivonása a piacról.

Globális gyógyszergyártási piac

Nisha Bano, The Report Cube 2026. május

- **A gyógyszergyártás** szigorúan szabályozott és technológiailag összetett, az alapvető célja egyszerű: **biztosítani a biztonságos, hatékony és megfizethető gyógyszerek nagyüzemi elérhetőségét**
- A piac erőteljesen bővül a **szív- és érrendszeri betegségek, a rák, a cukorbetegség, a légzőszervi kórképek, a fertőző betegségek és az életkorral összefüggő egészségügyi állapotok** növekvő előfordulása miatt.
 Ösztönzi a gyógyszergyártást, 10 év alatt megduplázódik
- az **innovatív készítmények és a generikus gyógyszerek** iránti kereslet
- **Fejlesztési irányok:** A gyártókapacitások bővítése,
 - a **digitális gyártástechnológiák, a biofarmakonok előállítás, valamint**
 - a **minőségi és megfelelőségi rendszerek**
- **A piac:** a **biofarmakonok, a speciális terápiák, a személyre szabott medicina és a vakcinagyártás** gyors növekedése
- **Gyógyszerfejlesztési/gyártási modell szerint:**
 - Házon belüli gyártás
 - Kiszervezett gyártás:
 jelentős növekedést mutat, a **Contract Development and Manufacturing Organization (CDMO)**, előnye a költséghatékonyság, a gyártási tétel nagyság változatossága, és a szabályozói megfelelés.

Medicines for Europe célkitűzése

Egészségbiztonság és versenyképesség:

- a rugalmas európai gyógyszergyártás támogatása
- Kritikus Gyógyszerek (Critical Medicines) biztosítása és
- Biotechnológiai Jogszabályok (Biotech Acts) révén

Környezetvédelmi és vegyi anyag-szabályozás:

- az ipari versenyképesség összehangolása a zöld átállással

Jövőálló gyógyszeripari környezet:

- az uniós gyógyszerészeti csomag legutóbbi fejleményei, valamint
- az erősebb, több szereplőt bevonó partnerségek iránti igény által formálva

Programozható terápiás technológiák

- Puneet Chandna MD PhD

Az elmúlt 20 évben a terápiás tudomány és technológia fejlődése elmozdult a hagyományos kismolekuláktól az egyre összetettebb biológiai rendszerek felé,

A biogyógyszerészet jövője

- nem egyetlen technológia, hanem
- a programozható biológia,
- az RNS-terápiák,
 - melyek a COVID–19 elleni vakcinák felfedezésével széles körben ismertté tették az mRNS-technológiát
- a precíziós, célba juttató rendszerek.

A monoklonális antitestek a szelektív célpontú hatásmechanizmussal forradalmasították az onkológiát.

A sejt- és génterápiák tartós, s gyógyító beavatkozások lehetőségét teremtik meg.

Programozható terápiás technológiák

- Puneet Chandna MD PhD

A **génszerkesztő rendszerek és az RNS-alapú precíziós gyógyszerek** kutatásával, várhatóan jelentősen

- **nő az igény a skálázható oligonukleotid-szintézisre,**
- az analitikai jellemzésre,
- a tisztítási rendszerekre,
- a **konjugációs technológiákra** és
- a GMP-re kész gyártási infrastruktúrára.

Az iparág a moduláris biológiai mérnökség felé halad.

- A jövő **biofarmáciai vezető vállalatok** azok lesznek, amelyek nem egyes gyógyszereket fejlesztenek.
- Azok a szervezetek, amelyek képesek a **programozható biológiát, az MI-vezérelt biomarker-rendszereket,** a fejlett célba juttatási architektúrákat, az oligonukleotid-szintézist és a nagy léptékű gyártást egyetlen, zökkenőmentes **terápiás platformba integrálni.**

CDMO-k a modern gyógyszer innovációban

- 1. Piacra jutás felgyorsul – évek helyett hónapok**
- 2. Kockázat kezelés: költség csökkentés**
- 3. Speciális technológia és annak alkalmazása, szakértelem**
- 4. Törzskönyvezés Global piacra**
- 5. Sarzsméret váltás: Klinikai sarzsról kereskedelmi méretre**
- 6. Rugalmasság**

CDMO-k előnye

- 1. Gyártási folyamataik validáltak: klinikai vizsgálatról a pilot scale-en keresztül kereskedelmi gyártási tétel nagyságig**
- 2. Képzett személyzettel rendelkezik**
- 3. Hatósági megfelelés: GMP, GLP tanúsítvány**
- 4. Audit readiness**
- 5. Global market képesség a több vállalat részére végzett bér munka révén: Brazil, India, WHO, Európa, USA, etc.**

Innováció támogatása –

Bled Strategic forum/2025 szeptember

- Európa lemarad a K+F ösztönzők, az új klinikai vizsgálatok és az új gyógyszerek engedélyezési ideje terén.
- **Célkitűzések:**
 - ◆ Határozzanak meg egyértelmű beruházási célokat az új gyógyszerekre, és reformálják meg az elavult árazási keretrendszereket
 - ◆ Egyszerűsítsék és hangolják össze a szabályozási és árazási rendszereket, hogy minden tagállamban gyorsabb és méltányosabb legyen a betegek hozzáférése.
 - ◆ Segítsék elő az átállást a reaktív ellátásról a megelőzésre, a korai beavatkozásra és az adatvezérelt ellátási modellekre.

Generikus Gyógyszerellátás Európában

A megfizethető, nem márkázott készítmények kulcsfontosságúak a betegellátás és az egészségügyi költségvetések szempontjából

A generikus gyógyszerek mennyiségileg a gyógyszerellátás 90 %-t képezik, ugyanakkor árbevételben csak 10 %-t.

- **Az ellátási láncok megerősítése:** Több beszállító bevonása, robusztus beszerzési stratégiák alkalmazása, s a kritikus gyógyszerek ellátásbiztonságának megőrzése
 - Versenypiac gátolja a beszállítók számának növekedését
- **A digitális innováció:** Technológiába és intelligens gyártási eszközökbe történő beruházás
 - a termelési költségek csökkentése és
 - a versenyképesség fenntartása érdekében
- **Alkalmazkodás az új szabályozásokhoz:**
 - gyorsabb engedélyezésekből és
 - a generikumok jobb hozzáféréseiből előny származzon

Life Science minőségügyi trendek – fókusz pontok

FDA Vision "cGMP for the 21st Century Initiative,, The aim is to motivate manufacturers to **modernize** their methods, equipment and facilities, **to reduce the costs, improve the quality** and **eliminate the deficiencies** that sometimes even prevent medicinal products from being released.

Life Science trendek a minőségirányításban (célok, kihívások, versenyképesség)

- Megfelelőség fenntartása: - termelési/termék mutatók javítása, és
- új termékek bevezetése– innovative technológiák
- Létszám, és költség - megbízható létszám-, és költségtervezés, kiszervezés,
megfelelő szakmai ismeretek, gyakorlat,
- Kihívások - hatósági megfelelés
- Inspekciók kiemelt észrevételei - Gyógyszeripar: munkakörök és felelőségek, deviációk, írott eljárások, vizsgálati leíratok , vizsgálati eredmények, termék felszabadítás, gyártási adatok, stabilitás vizsgálatok, adat integritás, rizikó analízis
- MDR: CAPA, Design control, folyamat validáció, reklamációk

A minőségügyi szervezet szerepe:

- Folyamat fejlesztő – hatékony folyamatok fejlesztője
- Minőség kezdeményezője –értékeli a kiemelkedő teljesítményt
- Minőségügyi szakértő – a megfelelő gyakorlat céljából kitekint a gyógyszeriparon kívül

LEAN győgszergyártás: 4 fő szabály érvényesítése

standard munkavégzés, tiszta felelőségek, s egyértelmű kommunikáció , egyszerű folyamatok, tudományos megközelítés

Lean mint eszköz a Minőségirányításban

Lean landscape

In 1999, Spear and Bowen identified four rules that describe the make-up of the lean manufacturing system.²⁰

- Standard work — all work must be specified as to content, sequence, timing and outcomes.
- Clear relationships and communications — every internal customer-supplier connection must be direct with unambiguous ways to send requests and receive responses.
- Simple flow — the pathway for every product and service must be simple, direct and followed.
- Scientific method — improvement should be made using scientific methodology, under the guidance of a teacher and at the lowest possible level in the organization.

Area	LEAN	cGMP
Objectives	Reduce waste Create value	Ensure product effectiveness Prevent harm
Focus	Value stream	Product development, manufacturing and quality assurance
Approach to manufacturing	Quality balanced with productivity	Quality first
Improvement	Continuous and simultaneous	Regulated and prudent
Typical goals	Reduce cost Improve quality Reduce cycle time Reduce inventory Improve delivery	Follow validated process Prevent deviation
Typical tools	Value stream mapping Kaizen improvement Error proofing Moving to pull Simple flow Training Quality function deployment	Documentation Personal qualifications and training Cleanliness Validation and qualification Complaint review Audits

A minőségügyi kiértékelő rendszer – új kihívások

A hatósági **tudás vezérelt minőségügyi kiértékelés** célja:

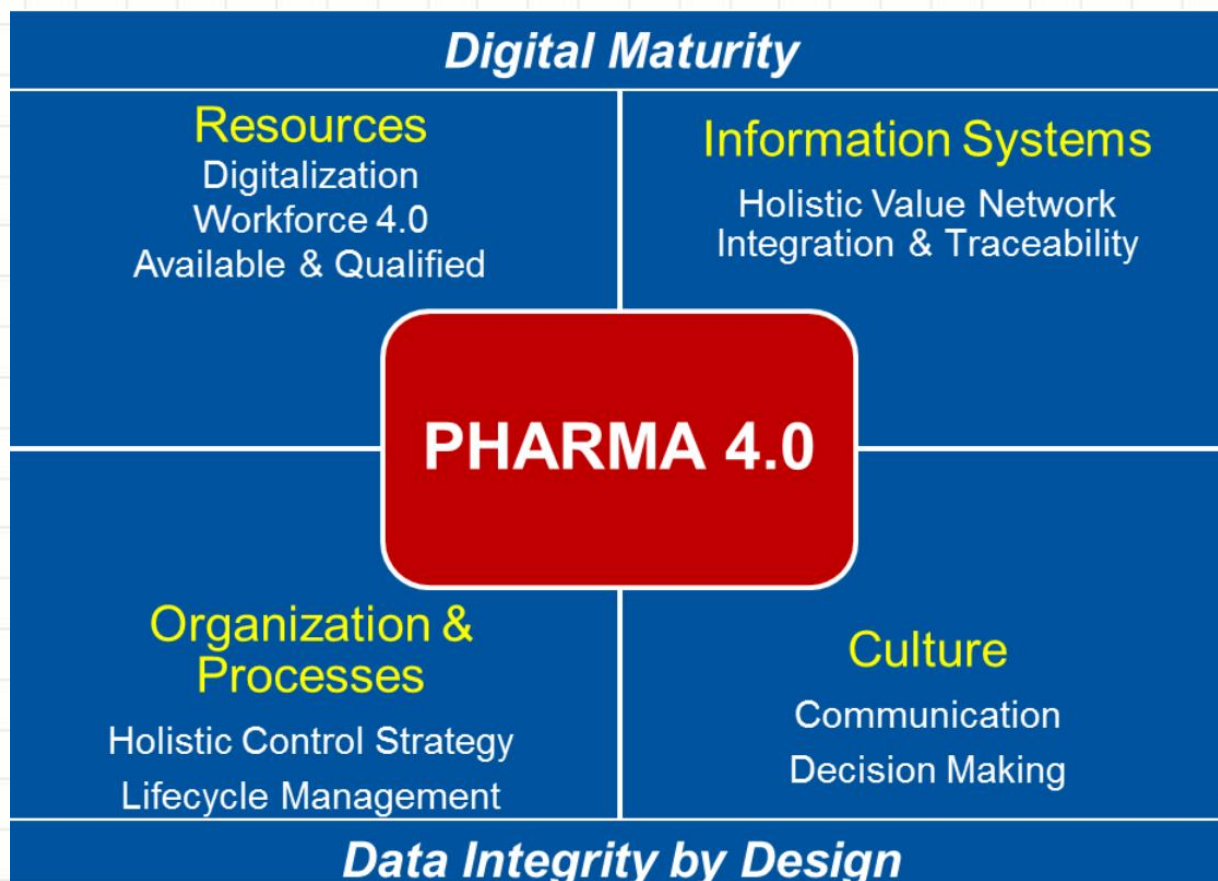
- Összegyűjtse és kezelje/értékelje az ismereteket a termék teljes életciklusán keresztül
- Meghatározzon **szabályokat és algoritmusokat** mind a Risk assessment, mind a kontroll stratégia, mind pedig a kommunikáció céljából
- **Komputer vezérelt analízist** alkalmazzon a törzskönyvi beadásokhoz, mely eredményeket értékeli a törzskönyvi sztenderdekhez képest, s összehasonlítja a minőségügyi rizikót a teljes beadványra vonatkozóan
- Teljes, struktúrált kiértékelést adjon, minimális szöveges riport alkalmazásával, s összesített értékelést készítsen a szolgáltatott adatokból

Pharma 4.0- paradigma váltás

Pharma 4.0 Operatív modellje a helyes adat kezelésből, a rendszerek egymással való kapcsolataiból, a mesterséges intelligenciából, a robotikából, a felhő alapú architektúrából táplálkozik

Pharma 4.0 + ICH Guideline-k = Pharma 4.0 operatív modell

The PHARMA 4.0 Operating Model enables and controls the Holistic Control Strategy Lifecycle Management with Data Integrity by Design based on the organizations Digital Maturity within the Industrie 4.0 architectural framework



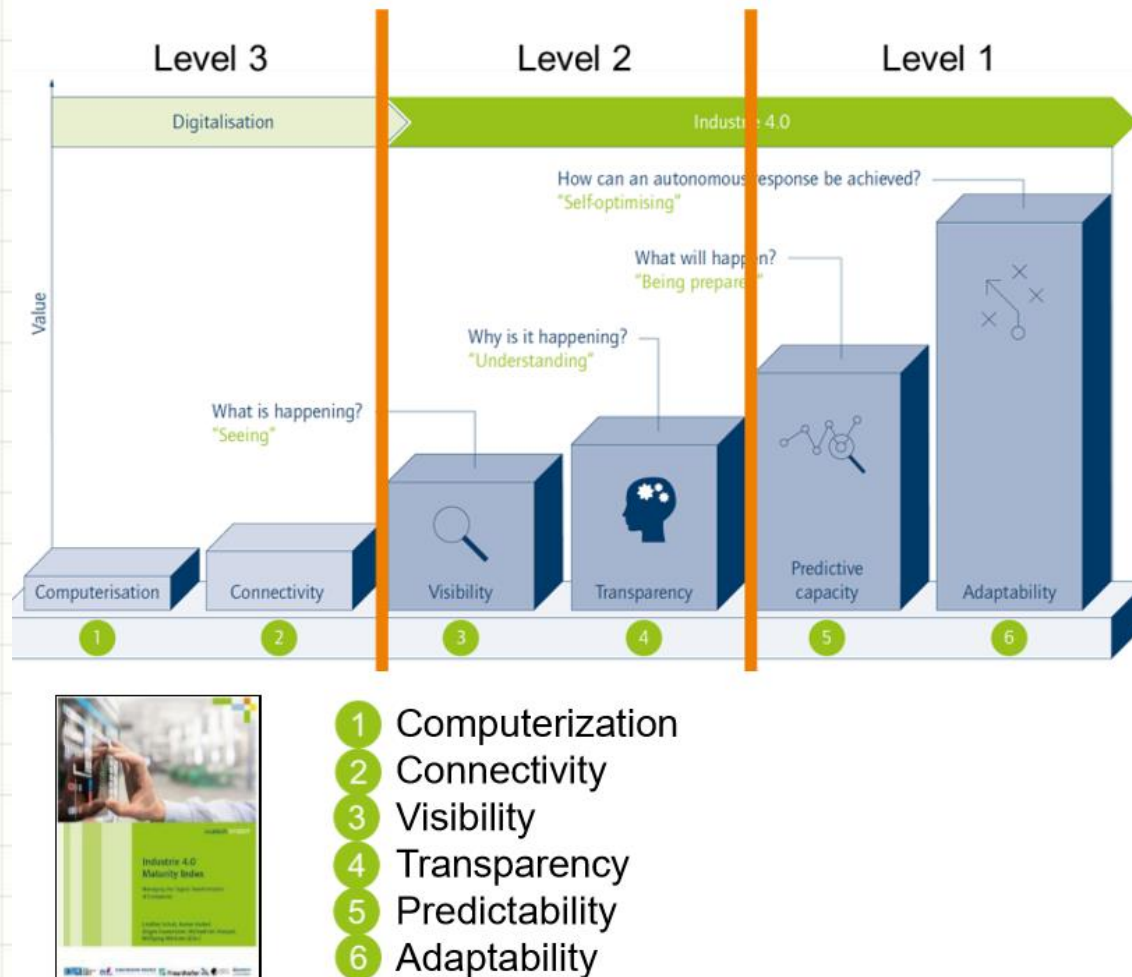
Pharma 4.0 meghatározása

- „ (To) Manufacture pharmaceutical products with maximum product and process understanding, data integrity by design, efficiency and optimal resource allocation on the basis of full digital data transparency – to the benefit of the patient”

- ISPE Pharma 4.0 Mission statement-

Elköteleződés, hogy a digitalizáció támogatja a szervezeteket, hogy elérjék az üzleti célokat a gyorsabb működés, költség csökkentés révén , s ezáltal növekedjen versenyképességük és agilitásuk.

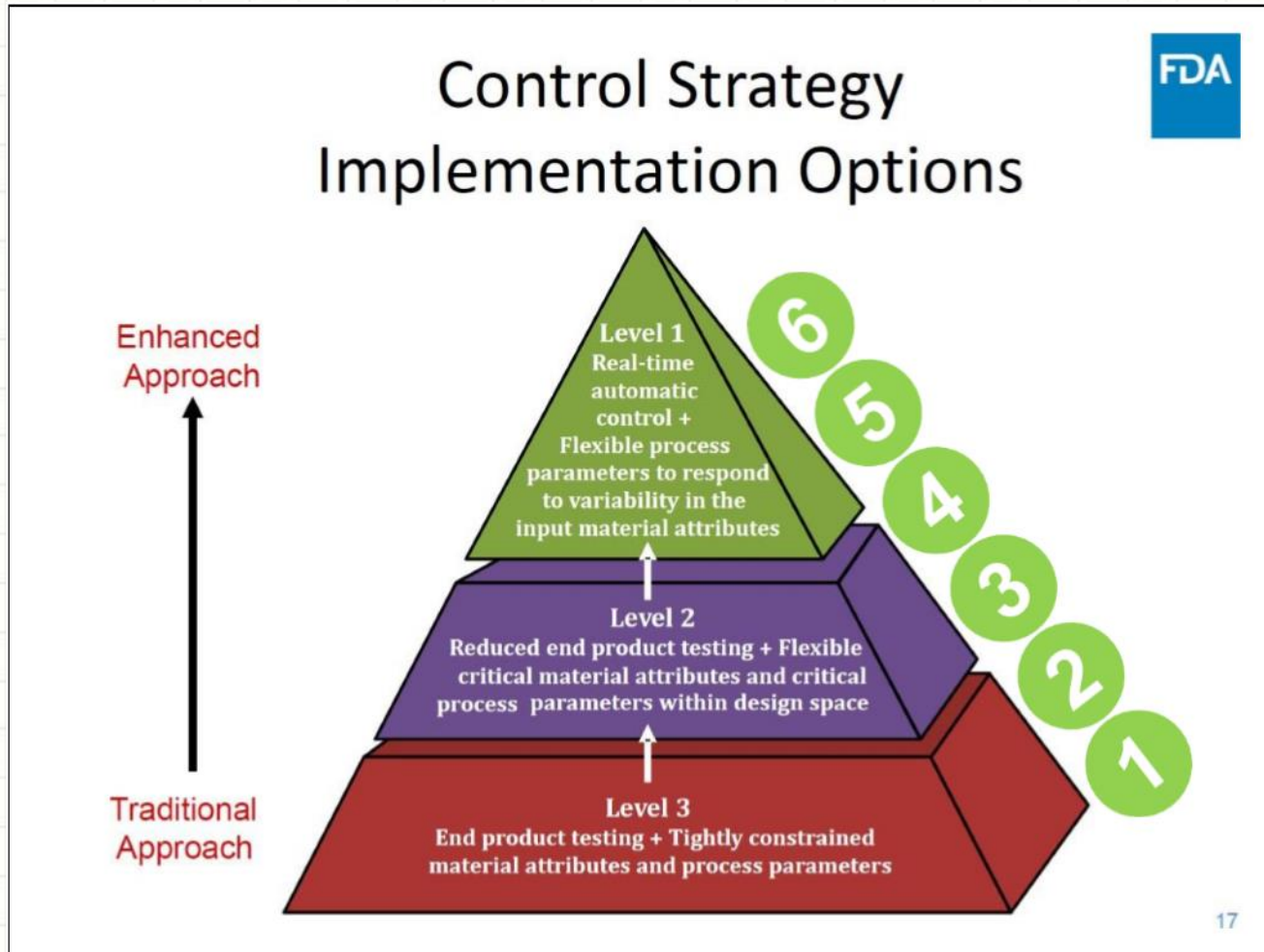
A Digitális érettség 6 szintje



A Digitális érettség

- Komputerizáltság: a digitális technológia alkalmazása, egyszerű folyamatok automatizálása
- Kapcsolódás: az IT infrastruktúra kiterjedése, a gyártás, az IT, a vállalati funkciók integrálása
- Láthatóság: digitális adatgyűjtés, real-time és adat alapú döntések
- Átláthatóság: komplex rendszerek áttekinthetősége
- Előre látható/tervezhetőség: a hibák előjelzése, megelőzése a folyamat kontroll adatok révén
- Alkalmazhatóság: maga a rendszer előre jelzi a hibát, s automatikusan korigál

Control stratégia



Source: Lawrence Yu, Ph.D. Deputy Director, Office of Pharmaceutical Quality FDA Center for Drug Evaluation and Research
Future of Pharmaceutical Quality and the Path to Get There, 3rd PQRI/FDA Conference on Advancing Product Quality, March 22-24, 2017

Controll stratégia



- A komputerizált rendszerek összekötik az embereket és a gépeket már a shop floor szinten
- Lehetővé teszi az adat alapú döntést
- Lehetőséget teremt a folyamatos fejlesztésnek
- Megvalósítja a Data Integrity by Design koncepciót, ami a Pharma 4.0 legerősebb előnye
- A megoldások „real-time” keletkeznek
- Támogatja a „Right First Time” gyártási folyamatokat
- Időt spórol a véletlen esetek kezelésére fordított idővel szemben

Pharma 4.0 megoldások

- Elektronikus logbook
- Line clearance applikációs modellek: vizualizált módon támogatja a folyamatot, SOP-k on-line elérhetőek
- Elektronikus sarzslap: a sarzshoz kapcsolódó adatok bármikor, bárhonnán megtekinthetőek
- Vizualizált folyamatok: az egyes technológiai lépések vizualizációja segíti a dolgozót – hibalehetőségek csökkenése
- Tisztaterek automatizált monitorozása, kontrollja
- Elektronikus oktatás, video oktatás, újra oktatás – szimulált esetek „offline” oktatása
- Big data analízis, adatok interpretálása, trendek, dashboard

KPI mutatók - Dashboard

Key Performance Indicators

"Right First Time" – ratio of batches released without deviation to the number of closed batches

Monthly QM stock

Recurring deviations compared to total deviations

Closure of deviations and all investigations by deadline

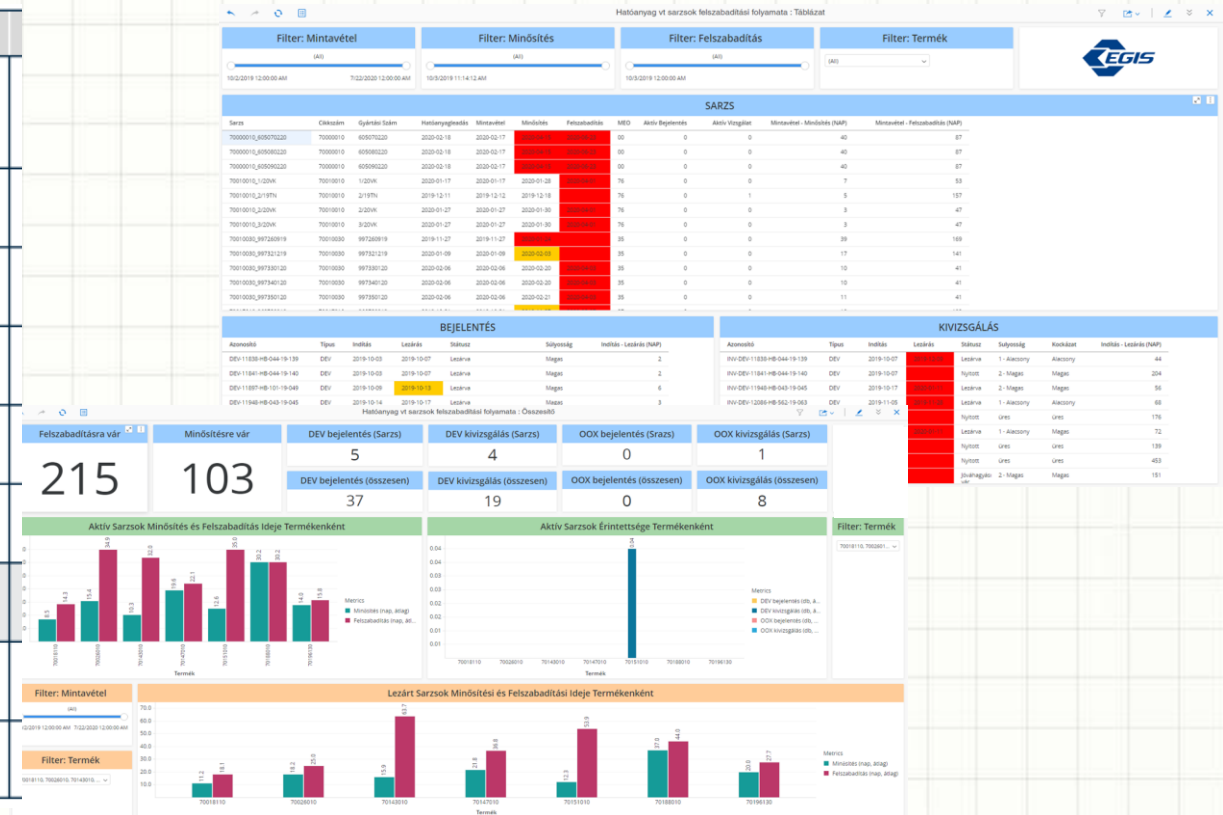
Total **customer complaints** rate compared to released batches

Human error-related deviations and OOSs compared to total deviations and OOSs

CAPA **re-training** rate compared to all CAPAs

On time delivery of **inspection and customer audit related CAPAs**

Invalidated OOS compared to all OOSs



Pharma 4.0- paradigma váltás

Holisztikus Termék Életciklus Kontrol Stratégia menedzsment (PLCM)

Az ISPE Special Interest Group „Pharma 4.0” 2017-ben kibővítette az ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Elements and Enablers pontjait, S ezáltal létrehozta a holisztikus Termék életciklus modellt

Holistic Product Lifecycle Control Strategy management (PLCM) (Source: ISPE SIG “Pharma 4.0”)



Holisztikus Termék Életciklus Kontroll Stratégia (HPCS)

- Az elemek és a megvalósítási eszközök egy csomagja, ami egy holisztikus rálátást biztosít, hogy a termelési folyamat flexibilis, agilis, fenntartható és megfelelő gyógyszergyártást eredményezzen, s ezáltal **csökkentse a rizikó faktorokat** mind a betegbiztonság, mind a termék, a folyamatok és az üzleti tevékenység szempontjából
- Magába foglalja mind a termékeket, mind az anyagokat az **automatizált folyamatok** révén
- **Képzett alkalmazottakat** követel meg, akik az integrált folyamatokat , adta áramlást, s a modern, automatizált gépeket, berendezéseket, épületeket működtetni tudják
- **Integrált GxP rendszerekkel** támogatja az üzleti folyamatokat termék teljes életútja során
- A menedzsment kötelessége **megfelelő szervezeti struktúra és kultúra megteremtése**

The background features a light gray grid pattern. Two prominent, flowing blue wavy lines curve across the top and right sides of the page. The lines have a gradient from light blue to a darker blue, giving them a three-dimensional, ribbon-like appearance. The text 'SMART factory' is centered in the middle of the page.

SMART factory

Új generáció – az okos üzem


Működési szerkezet:

- Közös/megosztott működési alap
- Moduláris szerkezet: optimális alapterület
- Új technológiák átépítés nélkül alkalmazhatók
- Adatvezérelt működési modell



Új generáció – az okos üzem

- A tervezési filozófia
 - a minőségügyi megfelelésre összpontosít
 - a Validálhatóság a célja
- A mérnöki tervezés figyelembe veszi
 - anyag forgalom
 - rendszer tesztelhetősége
 - környezet monitorozás
 - adatgyűjtés, -kezelés, adat integritás
- Software követelmények
 - access control szintek
 - Data back up és recovery: robosztus adat tárolás
 - rendszerek integrálása - adat áramlás: MES, SCADA, LIMS



Kihívások -gyógyszerhamisítás

Alapanyag gyártók minősítése

- A kimondott ok: növekvőben a gyógyszerhamisítások
- Internetes kereskedelem : 50%
 - A lifestyle (életmód) gyógyszerek mellett receptköteles és életmentő gyógyszerek is!
- Hatóanyag gyártás
 - az EU-ban felhasznált API-k 80%-át nem az EU-ban gyártják
 - Számos EU-s API gyártó tönkrement, bezárt
 - Egyenlőtlen versenyhelyzet
- Az új direktíva következményei (2011/62/EU):
- E célból a gyártási engedély jogosultjának a hatóanyagok gyártójának és forgalmazójának létesítményeiben végzett vizsgálatok során ellenőriznie kell, hogy a hatóanyagok gyártója és forgalmazói eleget tesznek- e a helyes gyártási gyakorlatnak és a helyes forgalmazási gyakorlatnak.

Alapanyag gyártók GMP megfelelése

Költségek:

- Beruházási költség: 20-40 %-kal magasabb
- Képzési költség: 15-20%-a a működési költségnek
- Nemmegfelelő karbantartás: Berendezés meghibásodás: 15-20%-kal csökkenti a kapacitást

Előnyök:

- Human error: 20-25 %-kal csökken
- Technológia fejlesztés, Ipar 4.0: Kapacitás növekszik, Szaks reprodukálhatóság javul 25 %-kal
- Ellátási kockázatok csökkennek
- 25-30%-kal növekszik a hatékonyság a folyamatos fejlesztés révén
- 20 %-kal csökken a hibás tételek száma



Szerializáció

Az Európai Unió 2011-ben elfogadott egy új irányelvet a gyógyszer engedélyezés, gyártás és forgalmazás szabályainak szigorítása érdekében

- biztonsági jelzés (vonalkód) elhelyezését írja elő, amely a gyártó révén bekerül egy adatbázisba, majd a patikai értékesítés esetén kikerül belőle;
- a nagykereskedők részére új felelősségi köröket határoz meg,
 - Az EU-n kívül gyártott és oda exportált aktív hatóanyagok esetében 2013 júliusától kötelezővé tette az exportáló ország hatóságaitól írásbeli igazolás bekérését arra vonatkozóan, hogy a helyes gyártási gyakorlatot (GMP) betartották.

The background features a light gray grid pattern. Overlaid on this are several flowing, wavy lines in shades of blue and teal. These lines originate from the top left and curve towards the right side of the frame, creating a sense of movement and fluidity. The lines vary in opacity and thickness, with some appearing as solid, vibrant bands and others as lighter, more ethereal trails.

Mesterséges intelligencia

Mesterséges intelligencia és a gyógyszeripar

- nem csupán egy újabb szoftverfrissítés, hanem
- Átformálja
 - a K+F folyamatokat,
 - a klinikai vizsgálatokat,
 - a gyártást,
 - a farmakovigilanciát, sőt még
 - a piacra jutást is.

Ahol a mesterséges intelligencia átalakítja a gyógyszeripart

Mindenhol jelen van a gyógyszerek életciklusában:

- **Gyógyszerkutatás:** A gépi tanulási modellek több milliárd molekuláris kombinációt szűrnek át, hogy rekordidő alatt azonosítsák az életképes vegyületeket.
- **Klinikai vizsgálatok:** A prediktív elemzés optimalizálja a telephely kiválasztását, a betegek toborzását és a vizsgálat tervezését.
- **Diagnosztika és speciális gyógyászat:** Az algoritmusok genomikai és valós adatok alapján kategorizálják a betegeket.
- **Gyártás:** A mesterséges intelligencia által vezérelt minőségellenőrzési rendszerek gyorsabban észlelik az anomáliákat, mint az emberi ellenőrök.
- **Farmakovigilancia:** A természetes nyelvi feldolgozás a mellékhatásokról szóló jelentéseket és az orvosi szakirodalmat biztonsági jelek után kutatva vizsgálja.

Kihívások - Törzskönyvezés

- Az egyes hatóságok, mint az FDA és az EMA, egyre inkább hangsúlyozzák a magyarázhatóságot, de feszültség van a modell teljesítménye és az átláthatóság között. Minél összetettebb a modell, annál nehezebb értelmezni.
- Folyamatos tanulás vagy Statikus jóváhagyás:
 - Ha egy algoritmus új betegadatok alapján frissíti magát, akkor továbbra is ugyanaz az orvostechnikai eszköz?
- Az FDA egy „előre meghatározott változáskezelési tervet” javasolt a mesterséges intelligencia alapú szoftverek orvostechnikai eszközként (SaMD) történő alkalmazására, amely lehetővé teszi az előre jóváhagyott frissítéseket a meghatározott paramétereken belül.

Mesterséges intelligencia GxP környezetben

- Az **MI automatizálhatja vagy támogathatja** az emberi tevékenységet a vizsgálatok és döntéshozatal során.
Adatok bevitelében
(strukturálás, előfeldolgozás, mintafelismerés)
- **Adatok kezelésében**
(trendek felismerése, eltérések kiemelése)
- **Mérések kivitelezésében**
(kép- és mintafelismerés, automatizált vizuális ellenőrzés)
- **Eredmények feldolgozásában és összefoglalásában**
(automatikus riportok, elemzések, GenAI-alapú támogatás)
- **DE, a működés megbízhatóságát és helyességét igazolni kell,** az MI-rendszerek validálása és megfelelő emberi felügyelete alapkövetelmény.

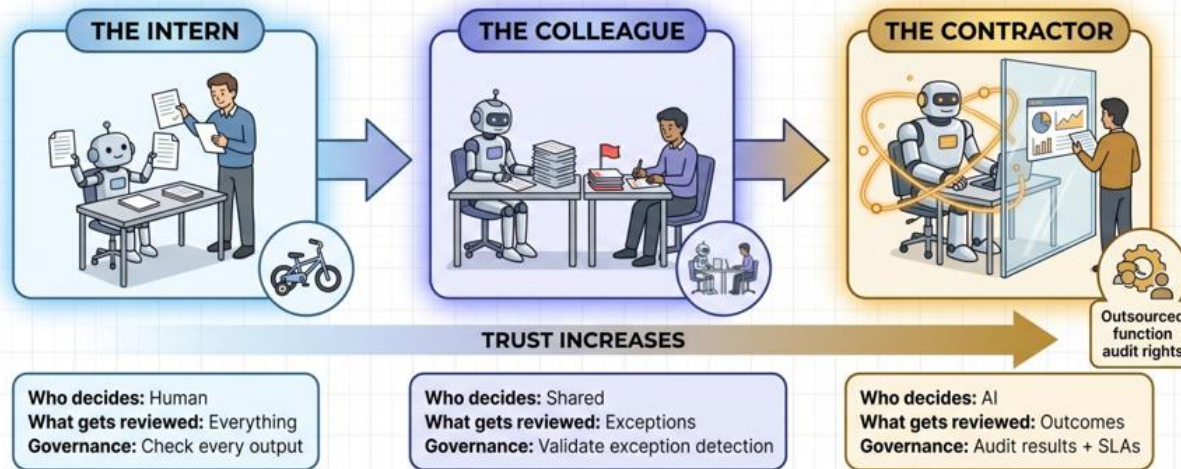
Hol tartunk az Mesterséges intelligencia szabályozott használatában?

- **Jelen van a gyógyszeriparban**, főként a Minőség menedzsmentet, minőségügyi rendszereket támogató (Narrow AI/GenAI) feladatokban.
- **A kritikus döntést befolyásoló MI rendszerekre az Annex 22 vonatkozik**, s a gépi tanulásra vonatkozó szigorú követelményekkel.
- **Gyógyszeripari mesterdéges intelligencia alapvetően GenAI alapú tudástámogató eszköz**, amely *nem hoz döntést*, csak előkészíti azt.
- **HITL minden esetben kötelező**: a végső felelősség mindig a felhasználónál marad.
- **Annex 11 + Data Integrity + QMS kontrollok** biztosítják a szabályozott működést (hozzáférés, audit trail, verzió nyomonkövetés, SOP-k).
- **A legfontosabb**: az MI támogat, gyorsít és strukturál, de nem helyettesíti az emberi szakértelmet és döntést.

HITL - megközelítések

THE TRUST SPECTRUM: Three Modes of AI in Regulated Industries

Human in the loop is a category, not a strategy.



Az EU GMP 22. melléklete megakadályozza a valószínűségi modellek használatát a GxP-kritikus alkalmazásokban. Ez a leghasznosabb mesterséges intelligenciát gyakorlati üzemmódba helyezi.

(Fabricio Magnilo, HealthTech Synapse -- Edition 35)

Szabályozási háttér

- **EU GMP Chapter 4 Documentation és Annex11 Computerised Systems 2011 január óta**

Alapvető szabályozó dokumentumok, melyek meghatározzák MIT kell csinálni

Számos további iránymutatás/guidance került kiadásra, melyek segítik, hogy HOGYAN lehet a szabályozók által kijelölt elvárásoknak megfelelni – PIC/S, WHO, GAMP, FDA Guidance for Industry

Digitális eszközök terjedésével és a hozzájuk kapcsolódó adatintegritási megfontolások előtérbe kerülésével új problémák jelentek meg (pl. hozzáférés kezelés, felhős rendszerek), melyeket a korábbi szabályozások nehezen kezeltek

A 2022-es években széles körben megjelenő AI megoldások nyomán új kihívások

- **EU-ban AI Act 2024/1689** vonatkozik (teljes bevezetés 2026 augusztus)

Betegbiztonsági megfontolások miatt magas kockázati besorolásba esnek a közvetlen minőségre, betegbiztonságra ható folyamatokat támogató AI megoldások

Mind a modell fejlesztőjének, mind az alkalmazónak (deployer) komoly feladatai, kötelezettségei vannak

Új szabályozási háttér

- **FDA-nál sincs dedikált szabályozás GMP szinten**, viszont kiadásra került SaMD Action Plan (2021) illetve 2025-ben a Device Software function, valamint a Gyógyszer és Biológia termékek törzskönyvezéséhez használható AI módszertan
- **2026-ban az EMA és az FDA** kiadott egy 10 alapelvet tartalmazó eljárást az MI alkalmazására a gyógyszertermékek életciklusának elemzésére
- **2025-ben megújításra kerül a Chapter 4 és Annex 11, melyek mellé megjelenik az Annex 22**
Hatálybalépésre még nincs pontos dátum, de 2026-ban valószínű

Annex 22

- 2024 őszén már volt egy reflexiós kiadvány, melyből sokat merít az új melléklet (Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle)

Minden olyan számítógépes rendszerre vonatkozik, amelyet gyógyszerek és hatóanyagok gyártásában használnak, és amelyekben mesterséges intelligencia modelleket alkalmaznak olyan **kritikus alkalmazásokban, amelyek közvetlen hatással vannak a betegek biztonságára, a termék minőségére vagy az adatok integritására**, például adatok előrejelzésére vagy osztályozására.

FDA 483, 2026 Április 2.


Purolea Cosmetics Lab.

AI használata

- Dokumentumok generálása: specifikációk, SOP-k, Gyártástechnológiák, minőségellenőrzési dokumentumok, hogy a GMP követelményeknek megfeleljen
- Túlzott bizalom az AI által generált dokumentumokban
- Folyamat validáció hiánya, indoklás: az „AI ágens nem mondta, hogy kell folyamat validáció”

Hiányosság: az AI ágens által készített dokumentumokat a Minőségügyi szervezetnek át kell néznie!

HITL sérült!



Minőségügyi rendszer fejlesztése

Miért szükséges egy modern és hatékony PQS

1, A helyes üzleti gyakorlat

2, Szignifikáns változások a környezeti üzleti tényezőkben

- kevesebb új termék/”blockbusters”
- Alacsonyabb nyereség/nagyobb verseny/alacsony-költségű források
- Fókusz a hatékonyan és gazdaságosan működő szervezeti egységek, lean eszközök felé
- Globális gazdaság

3, A Quality management filozófia alkalmazásában a gyógyszeripar jelentősen elmaradt

- a gyártott termékek biztonságosak és hatékonyak
- De a minőség költsége magas
- Intézkedések leggyakrabban reaktívak, nem tervezett, nem megelőző

Miért szükséges egy modern és hatékony PQS

4, Hisztorikusan az innováció és a fejlesztés korlátozott

- A hatósági környezet nem flexibilis
- A megfelelésre fókuszál, és nem a tudományos, rizikón alapuló megközelítésekre
- A gyógyszeripar nyeresége automatikusan nem iniciálja a változást

5, A GMP önmagában nem biztosítja a „teljesen modern” minőségügyi rendszert

- 1970'es években jött létre, s folyamatosan fejlődik
- Az ISO minőségügyi management gondolkodása nem épült be
- Szükségessé vált a kiegészítés

A minőségügyi kiértékelő rendszer – új kihívások

A 21. századi minőségirányítás célja:

Maximálisan hatékony, agilis, rugalmas gyógyszeripari szektor, ami megbízhatóan magas minőségű terméket gyárt kiterjedt hatósági felügyelet nélkül.

Ezt szolgálják az alábbi, már bevezetett iránymutatók, szabályzók:

- 21. századi GMP (2004)
- PAT technológiák (2004)
- Quality by Design (2009)
- Fejlődő technológiák (2017)
- Folyamatos gyártás (2015)
- Six Sigma gyógyszeripari minőség (2017)
- Rizikó alapú megközelítés (2005)
- Integrált minőségügyi rendszerek (2015)
- Biotech Act
- Data Integrity Guide
- Annex 11
- Annex 1 változtatásai
- Annex 22, stb.

A minőségügyi rendszer fejlesztésének előnyei



A beteg

- A termékek és a gyártóhelyek minőségi státuszának objektív mérése, ellenőrzése
- Rizikó alapú ellenőrzési folyamatok
- Hatékony inspekciók
- Termék hiányt megelőző faktorok elemzése

A gyógyszerek megbízható rendelkezésre állása

- Termékek és gyártási folyamatok fejlesztése
 - robotizált gyártási folyamatok
- kevesebb termék visszahívás
- Kevesebb termék hiány

A hatóság



- Megfelelő, hatékony folyamat ellenőrzési eszközök alkalmazása (PAT technológia)
- Kevesebb termék visszahívás (megbízhatóság)
- Folyamatos fejlesztés
 - Technológiai folyamatok
 - Termék minőség jellemzők
 - Minőségügyi rendszer
- Minőségügyi rendszer hatékonyságának növelése, költségcsökkentés, törzskönyvezési flexibilitás

Az ipar



A minőségügyi rendszer érettségi mérése

Egy erősebb, **fejlettebb minőségirányítási rendszer** lehetővé teszi a **fenntartható megfelelőség**:

- A teljesítményre és a **folyamatos fejlesztésre** összpontosít, különösen a beteget érintő eredményekre és mérőszámokra.
- **Adatvezérelt megközelítéseket** (pl. prediktív elemzés) alkalmaz a reklamációkhoz, a termék hiányhoz és a nemkívánatos eseményekhez vezető **minőségi problémák csökkentésére**.
- A **minőségi mutatókat mérő, értékelő programok és statisztikák** az érett minőségirányítási rendszer részét képezik.

www.fda.gov



ISPE APQ program

A program célja: A minőségkultúra javítása a gyártási folyamatokban és a termékminőség monitorozásában

Az [ISPE Advancing Pharmaceutical Quality \(APQ\) program](#) egy iparági kezdeményezés, amely a gyógyszergyártó cégek minőségirányítási rendszerének érettségét (QMM) hivatott értékelni és fejleszteni.

A program keretében

- **ICH Q10**-en alapuló útmutatók: CAPA (helyesbítő/megelőző tevékenységek), Vezetői felelősség, Változáskezelés, Folyamatteljesítmény.
- **4A Értékelési Keretrendszer alkalmazása:** Assess (Értékel), Aspire (Mecéloz), Act (Cselekszik), Advance (Fejleszt).
- **Eszközök:** Jó gyakorlati útmutatók (Good Practice Guides), képzések és összehasonlító (benchmarking) eszközök.

APQ (Fejlett Gyógyszerészeti Minőségügyi rendszer) program 8 célkitűzése

- Integrálja a vállalat minőségi érettségét, a vállalati kultúrát és az OPEX elemeit
- Támogatja és ösztönzi a folyamatos fejlesztést
- Erősíti az ipar minőségi szerepvállalását a megfelelésen túl
- Támogatja az erőforrások hatékony felhasználását
- Elősegíti az önfejlesztést és a beszállítók minőségi fejlesztését
- Lehetővé teszi a szervezeteken belüli benchmark értékelést, tudás megosztást, tanulást
- Növeli a minőségi termékekkel való ellátás biztonságát
- Lehetőséget, eszközöket ad a fenntartható versenyképességre

Management Responsibility and Management Review, ISPE 2021

A minőségügyi rendszer (PQS) a 21. században

**Pharmaceutical Quality Systems Objective:
Assure Quality of Every Batch, Every Day**

“We rely upon the manufacturing controls and standards to ensure that time and time again, lot after lot, year after year the same clinical profile will be delivered because the product will be the same in its quality... We have to think of the primary customers as people consuming that medicine and we have to think of the statute and what we are guaranteeing in there, that the drug *will continue to be safe and effective and perform as described in the label.*”

- Janet Woodcock, M.D.



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET