

OTDK-dolgozat

Tóth Orsolya
Msc

2013

**A gyógyszergyártás minőségbiztosításának hatása a logisztikai
folyamatok hatékonyságnövelésére**

**Effect of quality assurance on the efficiency of logistic in the field of
pharmaceutical manufacturing**

Kézirat lezárása: 2012. november 7.

Tartalomjegyzék

1. BEVEZETÉS	1
1.1 A téma aktualitása – gyógyszeripar napjainkban	1
1.1.1 Gyógyszeripar és a világgazdasági válság	3
1.1.2 Magyarország gyógyszeripari térképe	6
1.2 Kutatási kérdések és alapfeltevések	8
2. MINŐSÉGFELFOGÁS ÉS MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS A GYÓGYSZERIPARBAN	13
2.1 Gyógyszerek minőségfelfogásának alternatívái	13
2.2 A helyes gyártási gyakorlat (GMP) alapelvei	17
2.2.1 A helyes gyártási gyakorlat általában.....	19
2.2.2 Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása.....	21
2.2.3 A helyes gyakorlat megjelenése EU-s direktívákban.....	23
3. A GYÓGYSZERIPARI HELYES GYAKORLAT ÉS A LOGISZTIKA	28
3.1 Példák gyógyszeripari minőségkötségekre – a logisztikai hibaköltségek beépülése	28
3.2 A gyógyszergyártás egyszerűsített anyag- és információáramlása	32
4. MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS ÉS LOGISZTIKA A CHINOIN ZRT.-NÉL	37
4.1 Mintavételezés (Military Standard rendszer)	39
4.2 Folyamatközi kontroll (IPC) és technológiája	41
4.3 Beszállítókkal szemben támasztott követelmények és alkupozíció	42
4.4 A logisztika mozgástere	48
4.5 A minőségbiztosítás információáramlása és informatikai támogatottság	51
5. MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS ÉS LOGISZTIKA A BÉRES ZRT.-NÉL	54
5.1 Mintavételezés és folyamatközi kontroll.....	54
5.2 Minőségi követelmények hatásai a beszerzésre és a beszállítókra.....	56
5.3 A logisztika mozgástere	57
6. ÖSSZEGZÉS– TAPASZTALATOK ÉS TANULSÁGOK.....	59
IRODALOMJEGYZÉK.....	65
MELLÉKLETEK	71
KÉRDŐÍV – A minőségbiztosítás és a logisztika kapcsolata.....	71

Táblázat- és ábrajegyzék

1. ábra: A magyar gyógyszergyártás értékesítésének belföldi és export-eloszlása (2001-2010 között, folyó áron, millió Ft)
2. ábra: Gyógyszeripari jelenlét Magyarországon, 10 piacvezető gyógyszeripari cég székhelye és telephelye
3. ábra – Minőségkölségek összetevői egy általános megközelítésben
4. ábra: A gyógyszergyártás anyag- és információáramlásának egyszerűsített ábrája, a beiktatott minőségellenőrzési pontokkal együtt
5. ábra: A logisztika alrendszereinek feladatai és minőségellenőrzéshez való kapcsolódásuk
6. ábra – Minőségellenőrzési pontok és a nem megfelelésség következményei az anyagáramlásban

1. táblázat: Változatok gyógyszeripari minőségfelfogásra
2. táblázat: A gyógyszeripari helyes gyakorlatok gyűjteménye a WHO ajánlásai szerint
3. táblázat: A gyógyszeripari helyes gyakorlatok gyűjteménye a 2003/94/EC direktíva szerint
4. táblázat: A gyógyszeripari helyes gyakorlatok gyűjteménye a 2003/94/EC direktíva szerint (folyt.)
5. táblázat: Logisztikai hibák következményei a gyógyszergyártás során
6. táblázat: A mintavételi standard összefoglaló táblázata
7. táblázat: Tételstátuszok az Oracle rendszerben
8. táblázat: Kutatási kérdésekre adott válaszok összefoglalása

Melléklet táblázat- és ábrajegyzéke

1. táblázat: A magyar gyógyszergyártás összes értékesítése és változásai (2001-2011, folyó áron, millió Ft)
2. táblázat: A magyar gyógyszergyártás belföldi értékesítése és változásai (2001-2011, folyó áron, millió Ft)
3. táblázat: A magyar gyógyszergyártás export értékesítése és változásai (2001-2011, folyó áron, millió Ft)
4. táblázat: A magyar gyógyszergyártás összes, belföldi és külföldi értékesítése, az utóbbiak százalékos eloszlásával (2001-2011, folyó áron, millió Ft)
5. táblázat: Támogatott gyógyszerek vényforgalmi adatai (millió Ft, fogyasztói áron)
6. táblázat: Regisztrált vállalkozások száma a gyógyszergyártás kategóriájában Magyarországon (db)
7. táblázat: Regisztrált vállalkozások csoportosítása létszám-kategória szerint (2010)
8. táblázat: Piacvezető gyógyszeripari cégek piaci részesedése és társasági formája, 2007 és 2009-ben
9. táblázat: Piacvezető gyógyszeripari részvénytársaságok dolgozói létszáma Magyarországon (2008-2010, fő)
10. táblázat: Piacvezető gyógyszeripari vállalatok székhelyei és telephelyei, főtevékenységük megjelölésével (2012)
11. táblázat: GMP alapelvek érvényesülésének területei egy EMA-tanulmány szerint (1995-2005)

1. ábra: Gyógyszergyártás összes értékesítésének trendje (2001-2011, folyó áron, millió Ft)
2. ábra: Laboratóriumokban biztosan megtalálható, pontos mérésekhez alkalmazott analitikai mérleg, bruttó ára 150-300 ezer forint
3. ábra: Laboratóriumokban desztillációhoz alkalmazott bepárló készülék, bruttó ára 900 ezer forint körül mozog
4. ábra: Gyártási lépések a Richter Gedeon Nyrt.-nél, különös tekintettel az emisszióra és a hulladékkezelésre

1. BEVEZETÉS

1.1 A téma aktualitása – gyógyszeripar napjainkban

Napjaink egyik legfontosabb fogyasztási cikke a gyógyszer. Ez az alapfeltevés azt jelenti, hogy kevés olyan háztartás létezik fejlett országokban, ahol ne lenne egy vagy több doboz, üveg gyógyszer a polcokon. Ezek a javak egyben jólétünket is befolyásolják – hatással vannak kiadásainkra, az egészségi állapotunkra, általános közérzetünkre egyaránt. Globalizált világunkban a gyógyszerek elérhetősége (legalábbis a fejlett országokban) javuló tendenciát mutat, és részben ennek tudható be a népességnövekedés is. Egy-egy áttörő kutatás-fejlesztési projekt olyan változásokat eredményezett az egészségügyben, amelyek nélkül ma elképzelhetetlen lenne egy gondmentes élet.¹A Központi Statisztikai Hivatal adatai szerint Magyarországon is töretlenül nő a gyógyszerfogyasztás, 2011-ben egy fogyasztó átlagjövedelmének körülbelül 3,3%-át adta, egy nyugdíjas pedig ennek kétszeresét, nagyjából 7%-át költötte ezekre, ami számszerűsítve 4400 forintot jelent havonta, és ez a kiadás korrelál a jövedelem szintjével. Ebből adódóan az utóbbi tíz évben a gyógyszerek fogyasztói ára megkétszereződött. [KSH, 2011]

A fogyasztói árat persze számos dolog alakítja, és ezt kevésbé befolyásolja a kereslet, vagyis – véleményem szerint, a fogyasztó legfeljebb azt döntheti el, hogy az adott áron az adott panaszra szedhető gyógyszert megveszi-e vagy sem, ez attól is függ, hogy mennyire kockázatkerülő. Magyarán a gyógyszerek iránti kereslet relatíve rugalmatlan. A fogyasztói árat sokkal inkább a gyógyszer anyagi minősége mellett a gyártók „lobbija”, a termékük híre (marketingje) és nem utolsósorban a gyógyszer-támogatási rendszer határozza meg. Hiszen a termékek gyártói és fogyasztói között, ha az vényköteles (illetve sokszor vény nélkülieknél is), mindig van egy harmadik, közvetítő személy, egy szakember, orvos, aki meghatározza a páciens igényeit, de alapvetően nem érdekelt a vásárlás költségének a csökkentésében.² A fogyasztói árak a vény nélkül vásárolható gyógyszerek esetében a gyártók által meghatározottak, szemben a vénykötelesekkel.³ Mindezek ismeretében érdekessé válik, hogy valójában kinek kell

¹ Számos olyan gyógyszerkutatási sikertörténetet ismerhetünk, amely akkoriban úttörőnek számított, ma pedig már hatékonyabb alternatívát fejlesztettek ki rá, jó példa erre Fleming és a penicillin története, ami ma az egyik leggyakrabban alkalmazott antibiotikum, és amelyet nagy sikerrel vetettek be a második világháborúban. A baktériumok rezisztenssé válása miatt azonban elengedhetetlen az, hogy a gyógyszerkutatásokkal rendre hatékonyabb és újabb hatóanyagokat fejlesszenek ki. [Bud, 2007]

² Antalóczy Katalin, 1997, A magyar gyógyszeripar versenyképessége – adatok, hipotézisek, töprengések, http://edok.lib.uni-corvinus.hu/213/1/MT_17_Antal%C3%B3czy.pdf

³ <http://www.patikamagazin.hu/nyomtat.php?cikk=16685>

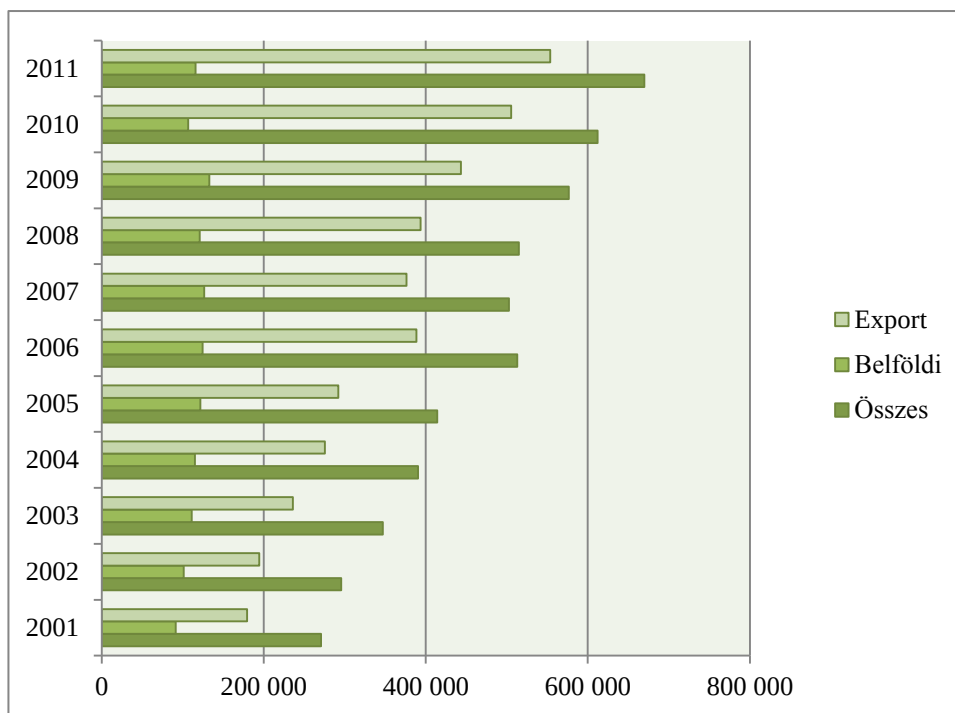
bizonyítani, biztosítani a minőséget – az államnak, az orvosoknak, vagy a fogyasztóknak? Munkámban azt veszem alapul, hogy mindig a végső fogyasztó érdekében, a jóhiszeműség elvén kell kiválasztani a megfelelő támogatott, illetve vényköteles gyógyszer esetén a felírt termék fajtáját. Azaz közvetetten, de a végső fogyasztók igényei, kereslete határozza meg az árat, így, amennyiben minőségről van szó, úgy azt mindig a végső fogyasztó szempontjából érdemes definiálni.

Ami a gyógyszeripar nemzetgazdasági fontosságát illeti, ebben az ágazatban is a rendszerváltás után történtek gyökeres változások. Nagy múltú és az átlagosnál hatékonyabb, sikeresebb ágról beszélhetünk, hiszen az egy főre jutó termelési érték, a hozzáadott érték és az export is meghaladja az ipari átlagot, nem beszélve a szektorban foglalkoztatott csaknem 15 ezer dolgozóról, akik többsége szellemi foglalkozású.⁴ Magyarországon 2010-ben a gyógyszergyártásban regisztrált vállalkozások száma 191 volt. Ennek többsége korlátolt felelősségű társaságként működött, és csak töredéke volt részvénytársaság. [melléklet, 7. táblázat] A Központi Statisztikai Hivatal adatai szerint, a társaságok létszámát tekintve (nem számítva azokat, amelyek nem szolgáltatják ehhez az adatokat), a 191 vállalkozás közel 36%-a csupán 1-9 főt foglalkoztat, viszont 7 olyan vállalat van, amelyen 250 főnél nagyobb létszámmal működik. [melléklet, 9. táblázat] A rendszerváltás után a privatizáció révén a nyolc addigi állami vállalat profilja letisztult, megjelentek a külföldi befektetők, 2009-re pedig termékeik több mint háromnegyedét már külföldön értékesítették. [KSH, 2011/2] 2001-ben még a belföldi-export értékesítések megoszlása kb. 33-66%-os volt, a rákövetkező tíz évben viszont ez az arány a külföldi értékesítés javára változott, 17-82% arányban. [melléklet, 4. táblázat] Az arányváltozást szemlélteti az 1. ábra.

Megfelelő statisztikai adatokból megállapítható, hogy a gyógyszergyártás termelési volumenének növekedése miatt értelemszerűen egyre több termék került, kerül külföldre. Mindez csak azt támasztja alá, hogy a termékek nagyobb részének exportjával a minőség nem csupán az ország határain belül értelmezendő. Ez az állítás a XXI. században már nem újdonság, mégis fontos, hogy Magyarországon, magyar fizikai és szellemi dolgozók, valamint vezetők közreműködésével több gyógyszer kerül már a határon túlra, mint amennyi hazánk piacára kerül (le kell szögezni, hogy számos multinacionális gyártóvállalat tevékenykedik hazánkban vagy szerzett részvényt ilyen cégnél, sokan már évek óta jelen vannak, talán nem véletlenül).

⁴<http://www.magvosz.org/rovathu.phtml?rovathu=hazaihu>

A gyártási tevékenységen kívül azonban nem szabad megfeledkezni a kutatás-fejlesztésről sem, az ipari K+F-re szánt éves összeg több mint egyharmadát a gyógyszeripar adta 2008-ban.⁵



1. ábra
A magyar gyógyszergyártás értékesítésének belföldi és export-closzlása (2001-2010 között, folyó áron, millió Ft)
Forrás: saját szerkesztés, KSH STADAT-táblák alapján

1.1.1 Gyógyszeripar és a világgazdasági válság

Egyetlen iparág elemzésénél sem lehet kikerülni a világgazdasági válság hatásainak és kezelésének taglalását, nincs ez másképpen a gyógyszeripar esetében sem. Logikusan következtetve arra juthatunk, hogy amennyiben a gyógyszerek kereslete rugalmatlan, úgy egy krízishelyzetben a fogyasztók inkább mondanak le más javakról éppen azért, hogy ne nélkülözzék a szükséges, sokszor életfontosságú gyógyszereiket. Bizonyos fogyasztók (nyugdíjasok, tartós betegségben szenvedők stb.) vélhetően akár a drágább élelmiszereken, vagy az energiafogyasztáson igyekeznek spórolni, hiszen a gyógyszereikre kiadott pénz már-már fixnek tekinthető. Ebből az következik, hogy a gyógyszeripar egy relatíve „válságálló” ágazat, habár korántsem rezisztens – ahogy egyik

⁵http://mta.hu/tudomany_hirei/egy-valodi-magyar-sikeragazat-a-gyogyszeripar-128772/

ágazat sem az egy világgazdaságot érintő krízis esetében. Más oldalról közelítve meg a kérdést, egy ilyen helyzetben a gazdaságpolitika mégis negatívan befolyásolhatja az iparágat, hiszen – amennyiben megszorításokkal igyekszik megoldani a problémát – komoly támogatás-befagyasztással reagálhat, ami viszont már közvetlenül érinti az értékesítést (és nem utolsó sorban a beruházási kedvet, a kutatásra, fejlesztésre szánt kiadásokat). Mindez arra utal, hogy a főleg exportra termelő iparág érzékeny más nemzetgazdaságok gazdaságpolitikájára (és itt nem csak az árfolyamokra, kereskedelempolitikára, de a gyógyszer-támogatási-politikára, egészségügyi rendszer reformjaira is lehet gondolni). Tulajdonképpen a globalizáció következményeit ismerve ez az állítás sem újdonság, viszont jelzi azt, hogy a gyártási folyamatból kikerülő késztermék minősége meghatározza annak külföldi piacon történő eladhatóságát, akár gyógyszer-támogatás keretében is.

Megnézve a valós statisztikai adatokat, látható, hogy a válság Európába történő begyűrűzése után az összértékesítés volumene nem csökkent, sőt, 2008-ban az előző évhez képest növekedés tapasztalható, 2011-ig nem regisztráltak csökkenést [melléklet, 1. táblázat]. Megvizsgálva a belföldi értékesítés trendjét, több törés is látható az adatokból, a legszembetűnőbb a 2010-es zuhanás, amikor az előző évhez képest csaknem 30 millió forinttal, a bázisévhez (2001) képest pedig 20%-al csökkent az értékesítés értéke. [melléklet, 2. táblázat] Ezt a tendenciát a külföldi értékesítések nem követik, az export a válság alatt is arányaiban növelte dominanciáját. [melléklet, 3 táblázat] Csak 2007-ben (válság begyűrűzése előtt) figyelhetünk meg az összes, belföldi és export-értékesítésben némi csökkenést, amely gazdaságpolitikai következmény volt (közvetlenül nem a kereslet visszaesésével magyarázható), a szigorú Gyógyszer-gazdaságossági törvény bevezetése nyomán.⁶A válság begyűrűzése előtti időszakban, (pontosítva 2005-2009 között) viszonylag kiszámítható volt a gyógyszer-támogatás értéke, ezt a Központi Statisztikai Hivatal idősoros adatai is így mutatják, az időszakban átlagosan körülbelül 350 millió forintot tett ki a támogatás értéke. [melléklet 5. táblázat]. Ezt a tendenciát egy megváltozott irányú gazdaságpolitika viszont könnyen megtörheti. A megszorításnak nem csak egy referencia-gyógyszer szerinti támogatásmaximum volt a része, de bevezette a 12%-os orvoslátogatói díjat, szigorította a gyógyszerek promóciós gyakorlatát is, melynek

⁶ Gyógyszer-gazdaságossági törvény: 2006. évi XCVIII. törvénya biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászati segédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól. „4. § (1) Azonos hatóanyagú, illetve terápiás hatású gyógyszerek tekintetében az árhoz nyújtott társadalombiztosítási támogatás legfeljebb a referenciagyógyszerre megállapított támogatással azonos mértékben vehető igénybe.” http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0600098.TV

következménye nem csupán az értékesítés visszaesése lett (a támogatások és így a forgalom visszaeséséből adódóan), de hátrányosan érintette a tervezett befektetéseket és K+F projekteket is, valamint elbocsájtások is történtek.⁷ 2009-ben a válság kevésbé érintette a vényköteles gyógyszereket (sőt az év végére már bővülni is tudott a piac), viszont megrengette a recept nélkül kiadható készítmények forgalmát.⁸ Ez egyrészt ismételten jelzi a piac rugalmatlanságát, másrészt szintén kiemeli a közvetítő szakértő (az orvos) szerepét a kereslet alakításában.

Több ízben is volt szó a törvény módosításáról, de érdemben egyelőre még nem történt változás, a gyártók közötti árverseny még mindig prioritás a gyógyszerárak alacsonyan tartása érdekében. Az értékesítési adatok azt mutatják, hogy a szigor miatt belföldön igen hektikusan változott a termékadás, külföldön – az enyhébb szabályozások miatt – ez nem jellemző, a növekedés fokozatos volt. Ez azt jelenti, hogy a gazdaságpolitikailag jelentős, egészségügyi támogatási rendszerben történő változások a gyógyszerek iránt keresletben erőteljesen érzékeltetik hatásukat. A gyártók által kínált ár-minőség viszonylat tehát attól is függ, hogy jövőre az adott generikus⁹ gyógyszer kap-e támogatást, vagy sem. Persze egyértelmű, hogy a gyártók nem csökkenthetik önkényesen a minőség biztosításával kapcsolatos költségeiket csak azért, hogy termékeik versenyezni tudjanak az olcsóbb alternatívákkal. A megfelelő minőség, a megfelelő áron elve így még kritikusabbá válhat, főleg úgy, hogy a jórészt külföldi piacokra termelő gyáraknak az exportpiacok elvárásaival is számolniuk kell. Kérdés lehet, hogy milyen sors vár Magyarországon a gyártókra ilyen hektikus politikai környezetben. A gyógyszergyártás több más ágazathoz hasonlóan (bankszektor, telekommunikáció stb.) egyike azon szektoroknak, amely bekapcsolódik a nemzetgazdasági és így a válságkezelési folyamatokba – a támogatási rendszer által. A gazdaságpolitika azonban nem csak a gyógyszer-támogatási rendszer révén befolyásolja az ágazatot, de az innovációs járulék vagy a szakképzési támogatásokon keresztül is hatást gyakorolhat a gyógyszeripari vállalatokra. Kérdéses az is, hogy a hazai kutatás-fejlesztési bázissal rendelkezőknek lesz-e lehetőségük a K+F kiadásuk adóból történő levonására.¹⁰ A különadók jelentette többletterhek miatt a gyártók – mivel áraikat nem növelhetik – további költségcsökkentési

⁷http://www.medicalonline.hu/velemenycikk/milyen_kovetkezmenyekkel_jar_a_gyogyszer_gazdasagossagi_torveny

⁸<http://www.teva.hu/sajtoszoba/hirek/egesz-europaban-magyarorszagon-a-legszigorubb-a-gyogyszerpiaci-s>

⁹ „Generikus az a biológiai hatásosság szempontjából elsőrangú gyógyszer, amelynek szabadalma már lejárt, így bárki szabadon használhatja, forgalmazhatja. A szabadalmi idő lejárta után minden korábban originális illetve reprodukciós gyógyszer generikussá válik.” [Antalóczy, 1997, 7. old.]

¹⁰http://hvg.hu/kkv/20110512_vezeto_gyogyszer

eljárásokat vezethetnek be, vagy egy részük meg is szüntetheti magyarországi jelenlétét. Úgy tűnik, hogy egyelőre a gyógyszerárak minimalizálása prioritást élvez a gyógyszeripari K+F, innováció és befektetések, beruházásokkal szemben, a hatékonysági kényszerhez való igazodás (az árak alacsonyan tartása miatt) pedig 2012-ben is aktuális probléma. Persze nem csupán a gyártókat, de a kereskedőket is negatívan érinti ez a prioritás.¹¹

A 2001-2011-es időszakot nézve a statisztikai adatokból leolvasható a gyógyszeripar jelentős, sokszor kétszámjegyű növekedése, amely (a leírtak alapján feltételezhető) prognózis szerint 2012-ben már egy mérsékelt irányt vesz majd fel. A fogyasztó szempontjából az értékteremtés a gyártóknál kezdődik, az árverseny miatt pedig mindenképpen rákényszerülnek tevékenységeik felülvizsgálatára. Ez a tendencia már elkezdődött, a tartós forgalomcsökkenés révén, ha a gyógyszerpiac szereplői jövedelmezőek akarnak maradni, akkor meg kell találni azokat a területeket, ahol még lehetséges a racionalizálás.¹² A költségcsökkentés klasszikus területe a logisztika. Általánosságban elmondható, hogy a logisztika egyes folyamatait átgondolva, azok optimalizálásával jelentős költségmegtakarításokat érhetnek el a vállalatok. Legyen szó beszerzésről, elosztásról, anyagmozgatásról a termelési folyamatban, raktározásról, csomagolásról stb. meg lehet találni azokat a pontokat az ellátási láncban, amelyeken változtatva a gyártók növelhetik versenyképességüket. A leírtakból belátható, hogy a gyógyszerpiacon tevékenykedő innovatív és generikus gyógyszergyártó vállalatainak amellett, hogy fel kell készülniük a jövőre (a ma gyógyszerkutatása és fejlesztése holnap a túléléséhez szükséges), egyben biztosítaniuk kell rövidtávon működési biztonságukat, figyelembe véve egy forgalomcsökkenést, vagy új, olcsóbb támogatott gyógyszerek megjelenését a piacon. Ebből kifolyólag, mivel alapvetően a K+F kiadásait teljes mértékben nem csökkenthetik, felülértékelődnek a még racionalizálható területek, és így a logisztika is.

1.1.2 Magyarország gyógyszeripari térképe

2010-ben a Magyarországon a 191 gyógyszergyártás vagy gyógyszer-kereskedelem területén tevékenykedő vállalat közül csak néhány adta az iparágban

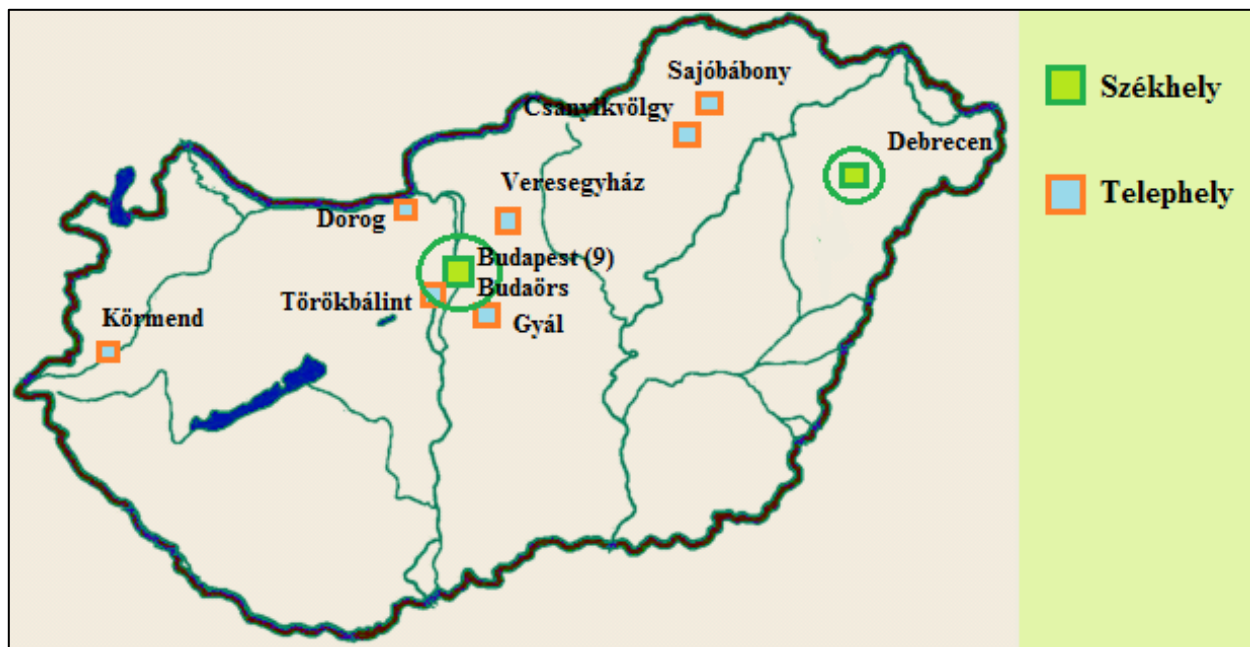
¹¹ A legnagyobb gyógyszernagykereskedelmi cég, a Hungaropharma Zrt. a piaci változások miatt a pécsi és a békéscsabai kereskedőházait volt kénytelen megszüntetni, és tevékenységét a legközelebbi logisztikai központokba helyezte át. http://www.hungaropharma.hu/gyogyhir/gyogyhir_pdf/2012.7.sz.pdf

¹² <http://www.vg.hu/vallalatok/egeszsegugy/gyogyszeripar-veget-erhet-azagazat-aranykora-374708>

foglalkoztatott létszám nagy részét. Ez a pár vállalat uralja a piacot is, és mindegyikben van külföldi érdekeltség is. A gyógyszergyártás alapvető feltételeinek nagyobb mérettel nyilvánvalóan nehezebb eleget tenni – a nagy alapterület, dolgozói létszám, a raktározott anyagmennyiség és még sok egyéb tényező is több hibalehetőséget adhat, mint egy 1-9 fős kisvállalat esetében. Persze a kis méret (kis bonyolultság) nem garancia arra, hogy egy ilyen vállalatnál hatékonyabb a minőségbiztosítás, minőség-ellenőrzés összehangolása a többi területtel. Mégis, a komplexitással együtt felerősödnek a gyártással kapcsolatos minőségbiztosítási-hatékonysági dilemmák. Úgy vélem, az elmúlt pár év eseményei (és a válság begyűrűzése során történtek) azt bizonyítják, hogy a gazdaságpolitikai befolyás (és olykor kiszámíthatatlanság) ellenére Magyarország kedvelt célpontja a gyógyszeripari beruházásoknak és biztos vagyok benne, hogy a transzparens működés biztosítása, az infrastrukturális fejlesztés (szállítási logisztika terén), a felsőoktatás természettudományos képzés támogatása mind-mind stratégiai célja kell, hogy legyen hazánk számára azért, hogy ez így is maradjon. A gyógyszeripari jelenlét szemléltetésére készült el a következő ábra, amely a piacon összesen több mint 50%-al részesedő tíz vállalat székhelyét és telephelyeit mutatja be a magyar országhatáron belül¹³. Négy közülük egyben részvénytársaság is, dolgozói létszámuk a válság után stabilnak volt mondható a 2008-2010 közötti időszakban. A négy vállalat létszáma összesen eléri a tízezer főt, ami az országban, gyógyszeripari viszonylatban az összes foglalkoztatott körülbelül 80%-át jelenti [melléklet, 9.táblázat]. A térkép mutatja az iparágban fellelhető centrális jelleget, hiszen – egyetlen gyártót, a TEVA Zrt.-t leszámítva – mindnek Budapesten található a székhelye. A termelő tevékenység általában a centrumhoz közel található (Törökbálint, Budaörs stb.), a gyógyszerkereskedelmet azonban mindig a centrum közelében bonyolítják le – az exporttevékenység felértékelődése miatt ez még inkább érthető. Az ország többi pontján ott lelhető fel gyógyszeripari aktivitás, ahol azt az infrastruktúra megfelelő módon előzetesen lehetővé tette. Felvásárlások (pl. Sanofi-Aventis, Csanyikvölgy) vagy barnamezős (Sajóbábony, TEVA) beruházások történtek meg. Némely piacvezető vállalatnak nem a gyógyszergyártás a fő tevékenysége, sőt akadnak olyanok, melyek kifejezetten kereskedelemmel és a kutatás-fejlesztéssel foglalkozó külföldi vállalatok (pl. Roche, AstraZeneca stb.) Éppen ezért a komplexitás és a főtevékenység jellege miatt a dolgozat elsődlegesen a gyógyszergyártással foglalkozó nagyvállalatok tevékenységét tekinti irányadónak a későbbiek során. Különösen érdekes lehet a debreceni székhelyű és

¹³ A 10 piacvezető gyógyszeripari cég piaci részesedési adatait a melléklet 8. táblázata tartalmazza.

jelenleg Nyugat-Magyarország felé terjeszkedő TEVA Zrt., illetve a termelési tevékenységet magára vállaló, de az anyavállalat szárnyai alatt működő Chinoin Zrt. esete.



2. ábra – Gyógyszeripari jelenlét Magyarországon, 10 piacvezető gyógyszeripari cég székhelye és telephelye
Forrás: Saját szerkesztés és saját megjelölések,
<http://www.e-cegjegyzek.hu/index.html> ; Közigazgatási és Igazságügyi Minisztérium adatbázisából

1.2 Kutatási kérdések és alapfeltevések

A rövid bevezető rávilágított arra, hogy napjaink kaotikus világ gazdasági (és nem utolsósorban politikai) környezete milyen útírányt jelöl ki a gyártók számára a gyógyszeriparban. Kutatásom célja, hogy ezt az útírányt követve kapjak képet a logisztikai hatékonyságnövelés gyakorlati megvalósíthatóságáról. Nyilvánvaló, hogy például egy autóiipari vállalat hatékonyságnövelési stratégiáját nem alkalmazhatnánk minden egyes más iparágban tevékenykedő vállalat esetében, mivel mások a körülmények, piaci tekintetben is. Az elvek persze lehetnek ugyanazok, például a Just-in-Time filozófia alkalmazása, forgási sebesség gyorsítása és készletek csökkentése, de ezek konkrét megvalósíthatósága is változhat iparágak között. Rá kell látni az adott iparág (adott tevékenységének) hatékonyságnövelési mozgásterére, amit több dolog is befolyásolhat. Ilyen befolyásoló tényező például az imént említett gazdaságpolitikai környezet, hiszen amennyiben támogatott egy gyógyszer, úgy nagyobb volumenben történhet az értékesítés,

és persze a gyártás, ami így erőforrás-igényesebb lehet (logisztikailag például többet kell belőle raktározni, mert több anyag szerzendő be stb.). Természetesen az elsődleges tényező a forgalom (annak növekedése vagy csökkenése), amelyet közvetlenül befolyásolnak az állami gyógyszerfinanszírozások. A dolgozat „valódi” befolyásoló tényezőként viszont a minőséget (és annak biztosítását) veszi górcső alá.

A gyógyszeriparban bármilyen nem kellően átgondolt vagy megvalósított költségcsökkentési döntés közvetlenül hat a termékek minőségére – ez igazából más ágazatban sincs másképp. Sokkal fontosabb annak a megértése, hogy egy kicsinek tűnő hiba milyen következményeket szül a minőségbiztosítás oldaláról ebben az ágazatban. Könnyebb lehet kiszűrni egy selejtes fogaskereket, vagy bármely más hibás alkatrészt egy autógyártó vállalatnál, mint egy szennyezett alapanyagot a vizsgált iparágban. A késztermékbe beépülő alkatrészeket nem kell a folyamat minden egyes pontjában újra ellenőrizni az autóiparban (vagyis például az autóba beépülő váltót maximum előzetesen leellenőrizik), de a gyógyszerek esetében a legkisebb komponenszt érintő eltérés (például nyomtatási hiba a csomagoláson), vagy apró szennyezés a félkész-termékben is komoly következményekkel járhat. A következmények súlyosságát jelzi, hogy míg egy darab alkatrész egy autóba épülhet bele és annak minőségi hibája egy fogyasztót (egy vásárlót) érinthet, addig egy kilogramm alapanyag több doboz gyógyszer előállításához is elegendő, és így jelentősen nagyobb azon érintettek köre, akik a hibás gyógyszerrel érintkezhetnek. Magyarán a megfelelő minőség biztosítása – az érintettek köre miatt is – kritikus pont a gyógyszerek gyártói számára.

A vizsgált iparág szereplőinek napjaink világgazdasági környezetében egyrészt törekedniük kell arra, hogy gyógyszereik fajlagos előállítási költségét a legésszerűbb módon csökkentsék, így a piacon kedvezőbb áron jelenhetnek meg termékeikkel. Az ésszerűség pedig a megfelelő minőség biztosítását szimbolizálja. Ez a logikai kapcsolat bármely iparágban, bármely más termékekre vetítve is igaz lehet, a kérdés csak az, mennyiben határolja be a költségcsökkentési lehetőségeket a minőségbiztosítás maga. Persze minél nagyobb fokú az interdependencia két terület között, annál jobban átgondolandó minden egyes racionalizálási lépés. A minőségbiztosítás és az árminimalizálás kettős követelménye olyan kategória, amely komoly fejtörést okozhat bármely szervezeti egység vezetőjének – de a logisztikai vezetőkre ez különösen igaz. Munkámban elsősorban a logisztikai terület hatékonyságnövelésével kapcsolatos költségcsökkentési lehetőségekre vagyok kíváncsi. Nyilvánvaló azonban, hogy a logisztikai optimalizálás sem kerülheti ki az alapvető minőségbiztosítási alapelveket,

azonban az optimalizálásmozgástere termékektől és iparágtól függően alakulhat. Minden vállalat érdekelt a megfelelő minőségű termék előállításában, és – a fogyasztók érdeke az, hogy jó minőségű gyógyszereket kapjanak. Ehhez még hozzájárul a komoly társadalmi felelősség is, hiszen a nem kellő körültekintéssel előállított (és/vagy kifejlesztett) gyógyszer piacra kerülése akár tragédiákhoz is vezethet. Annak a biztosítására, hogy az előállítandó (vagy fejlesztendő) gyógyszer a megadott paraméterek teljesítésével igazodjon az iparban megfelelőnek elfogadott minőségi követelményekhez, a gyártók az úgynevezett Good ManufacturingPractice (a továbbiakban GMP), vagyis a helyes gyártási gyakorlat alapelveinek megfelelően állítják elő termékeiket. A kutatás során a GMP arany szabályait tekintem a gyógyszeripar minőségbiztosítási alapelveinek, amelyeket egy-egy hatékonyságnövelő intézkedés tervezésénél nem lehet figyelmen kívül hagyni.

Ha minőségről és annak ellenőrzéséről van szó, sokszor előfordulhat, hogy az ezért felelős szervezeti egységek, munkatársak és az operatív, termelési folyamatban érdekelt felek között érdekellentét alakul ki. [Kövesi, 2006] Ez könnyen elképzelhető, hiszen míg az első említett szervezeti egység érdeke a rá kiszabott minőségellenőrzési feladat pontos, terv szerinti végrehajtása, addig a termelési folyamatért felelős szervezeti egységek ezt „szükséges rossznak” tekinthetik, akik megakasztják őket a munkában, zárolják az alapanyagot, míg az nem esik át az ellenőrzésen, vagy a készterméket ellenőrizve az egész addigi munka értékét semmissé tehetik. A gyógyszergyártásban a már említett társadalmi felelősség miatt azonban a többi szervezeti egység vélhetően elfogadja azt, hogy minden egyes sorozatgyártás megkezdése előtt feltétlenül szükséges az alapanyag megfelelőségének biztosítása, mert e hiányában akár emberéleteket is érintő hibák fordulhatnak elő. Sőt, a veszélyes anyagokkal dolgozó gyár érdeke elsősorban azt kívánja meg, hogy minden a minőségbiztosítási elveknek megfelelően történjen, magyarul a GMP prioritássá válik a hatékonyságnövelési alternatívák kiválasztásakor is. A kutatás elején a minőségbiztosítási prioritást figyelembe véve két hipotézist fogalmaztam meg.

1. *Alapfeltevés: Nem létezik hatékonyságnövelési döntés anélkül, hogy figyelembe vennék a GMP minőségbiztosítási alapelveit. Azaz a gyógyszeriparban a helyes gyakorlat alapelvei a logisztikai hatékonyságnövelési lehetőségeket is behatárolják, bármely részterületről, folyamatról legyen is szó (beszerzés, raktározás, komissiózás s a többi).*
2. *Alapfeltevés: A gyógyszergyártás minőségbiztosítási követelményei következményeként a gyártóknak jelentős biztonsági készletet kell felhalmozniuk, ami még nehezebbé teszi az optimalizálást a logisztikában. Ez a készlet akár több hónapig is biztosítja a termelés zavartalanságát, de növeli a logisztikai költségeket.*

Az alapfeltevés a kutatásban tehát a minőségbiztosítási alapelveknek ad prioritást a logisztikai optimalizálási lehetőségekkel és költségekkel szemben, bármelyik folyamatról is legyen szó a vállalat falain belül. Az ágazatban vélhetően kritikus területté válik a beszállítótól érkező alapanyagok előzetes minőségellenőrzése, valamint az egyes minőségellenőrzési, minőségbiztosítási pontok logisztikai kiszolgálása. Az alapfeltevés alapján az, hogy legalábbis a minták eljutása annak forrásától (beérkezési raktár) az ellenőrzési helyig logisztikailag kiszolgált legyen, elméletileg optimalizálható területnek tekinthető. Ilyen logikával a minőségbiztosítást szolgáló anyagmozgatás optimalizálása sem elképzelhetetlen feladat. A felmerülő elméleti megoldások megvalósíthatóságának vizsgálatára az alábbi három kutatási kérdés fogalmazható meg.

1. *Milyen minőségellenőrzési, minőségbiztosítási feladatok léteznek az alapanyag beérkezésétől a késztermék elkészüléséig, és hogy szolgálja ki ezeket a logisztika?*
2. *Milyen hatással van az alapanyag GMP elvek szerinti minőségellenőrzése a beszerzési logisztikára, továbbá milyen pluszfeladatokat generál az alapanyag visszatartása a logisztika számára?*
3. *Ha a GMP elveinek betartása válik prioritássá, akkor van-e lehetőség a logisztika hatékonyságnövelésére a részfolyamatokon belül?*

A kutatási kérdésekre a szakirodalomból elméleti válaszokat kaphatunk, a gyógyszergyártás minőségbiztosítási modellje és az ezt támogató helyes gyártási gyakorlat irodalmi háttere szélesnek tekinthető. A logisztikai hatékonyságnövelés lehetőségeinek feltárásához azonban fontos, hogy annak gyakorlati vonatkozásait is figyelembe vegyük egy releváns gyógyszeripari cégnél. Kutatásomban felmerült kérdések megválaszolására az interjúkutatás módszertanát választottam, melynek keretében lehetőleg a minőségügyben is jártas logisztikai felsővezetőket kerestem meg. Kiss Attilával (Chinoin Zrt. logisztikai igazgató, csanyikvölgyi telephely) személyes interjút is készíthettem, míg Kellner Mária (beszerzési és logisztikai igazgató, Bérés Zrt.) e-mailben válaszolt kérdéseimre. Az interjú során a logisztikai és minőségügyi rendszer általános működésén (anyagáramlásán) kívül a hozzá kapcsolódó szervezési és tervezési kihívásokat is megismerhettem, és így összevethettem az gyógyszergyártás minőségbiztosítási és logisztikai gyakorlatát az elméleti modellel és a helyes gyakorlat irányelveivel.

A kutatásomat a szakirodalom megfelelő feldolgozásával indítottam el. A dolgozat felépítése szerint a következő fejezetekben a gyógyszeripari minőség fogalmát, a logisztika – logisztikai hatékonyság és a minőségbiztosítás kapcsolatát, valamint a GMP illetőleg a Good Laboratory Practice (továbbiakban GLP) elméleti tartalmát mutatom be, amellel érvelve, hogy a minőségbiztosítási helyes gyakorlat prioritást élvez, ha logisztikai költségek csökkentéséről van szó. A szakirodalomban fellelhető modellek, elvek és elméleti optimalizálási lehetőségek tárgyalása után a gyakorlati oldalról vizsgálom meg a logisztikai hatékonyságnövelési problémát, a lefolytatandó interjú keretében. Az elméleti modell és a gyakorlatban működő rendszer eltéréseit, valamint alapfeltevéseim helyességét az interjú eredményeinek kiértékelése után foglalom össze. A kutatás zárásaképpen a rendelkezésemre álló ismeretek alapján megválaszolom az itt felmerült kutatási kérdéseimet. Mivel úgy hiszem, hogy a gyógyszeriparban is lehetséges a logisztikai optimalizálás, így – amennyiben hipotéziseim helyesek – megoldási alternatívákat javaslok ennek megvalósítására.

2. MINŐSÉGFELFOGÁS ÉS MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS A GYÓGYSZERIPARBAN

2.1 Gyógyszerek minőségfelfogásának alternatívái

A minőség egy filozófiai töltetű fogalom. Ennek köszönhetően rengeteg értelmezése létezik a szakirodalomban. Az értelmezések nagy része pedig attól is függ, hogy éppen melyik földrészen járunk, hiszen a kulturális hatások szintén meghatározzák egy adott fogalomra irányuló attitűdöt. Különösen igaz ez az exportra termelő ágazatoknál. Egy általános értelmezés szerint a minőséget a megfigyelő saját értékrendje, ízlése, igény szintje határozza meg, tágabb értelemben a környezetből érkező hatások is befolyásolják, mint például a divat, a trend, a média vagy a promóció. [Csath, 2005] A gyógyszerek minőségértelmezését meghatározó fogyasztói értékrend így az egészségre való törekvés lehet, tágabb értelemben pedig a közvetítő szakértő (orvos) és az állam (támogatás) határozza meg a vényköteles gyógyszerek esetében; a recept nélkülieknél szerepet játszhat még a promóció és a saját tapasztalat is. A minőség lehet a vevők igényeinek való megfelelés, ami a használhatóságban, adott funkciónak való megfelelésben érhető tetten. [Kövesi, 2006] Ahogy az előbbieken már láthattuk, egyes iparágakban nem lehet kizárólag kulturális szemszögből nézni a minőség fogalmát, hiszen vannak olyan termékek, ahol a kereslet rugalmatlan, az ízlés jelentősége eltölpül a termék funkció-ellátó képességének a foka mellett.

A minőség, mint fogalom több módon megközelíthető és minél komplexebb egy iparág végterméke, annál nehezebben határozható meg egzakt módon. Olyan szektorok esetén pedig, ahol kevésbé az ízlés határozza meg a fogyasztást, még nehezebbé válik a minőség fogyasztói preferenciák szerinti megítélése. Sőt, a promóciós szabályok megváltozásával¹⁴ a gyógyszermarketing lehetőségei is beszűkültek. A probléma még bonyolultabbá válik, ha azon elmélkedünk, hogy a minőséget az állam, az orvos, vagy a végső fogyasztó számára kell biztosítani, de ha azt feltételezzük, hogy elsődlegesen a fogyasztó érdekében, jóhiszeműen a páciens igényei szerint ír fel az orvos egy gyógyszert vagy ad az állam támogatást, akkor tulajdonképpen a minőségi elvárások a fogyasztó által determináltak. A gyógyszeriparban nyújtható minőségnek is aszerint kell alakulnia, hogy a termék a lehető legjobb módon, de a vásárló által még megfizethető szinten tudja hozni a tőle elvárt paramétereket. Milyen termékről is van szó esetünkben? Vizsgált termékeink mesterségesen előállított kémiai anyagok, amelyek élő szervezetbe jutva élettani hatást

¹⁴ Az előbbieken már említett 2006. évi XCVIII. törvény reformálta meg a gyógyszerek agresszív promóciójával kapcsolatos irányelveket.

váltak ki, ha ezek kedvezőek, akkor gyógyszereknek nevezzük őket, ha károsak, akkor mérgeknek.¹⁵ A gyógyszereket tovább is csoportosíthatjuk hatóanyag szerint, vagyis aszerint, hogy például élettani hiányosságokat küszöböl-e ki, antibiotikumról, tüneti kezelésre alkalmas szerről van-e szó, beszélhetünk kemoterapeutikumokról, pszichés betegségekre alkalmazott gyógyszerekről, és így tovább. [Náray-Szabó, 2006] Az alkalmazási kör sokfélesége miatt sem mérhető a jó gyógyszerminőség egzakt módon, ahogy a szolgáltatásokkal kapcsolatos elégedettség is szubjektív kategória. A gyógyszerek lételeme is alapvetően a vevőelégedettséghez való hozzájárulás. Vagyis, ha a páciens elégedett a gyógyszer teljesítményével, mert az adott problémára az a legjobb, legmegfelelőbb választ tudta adni, akkor valószínűleg máskor is szívesen fogja használni azt – ha a szedése csak eseti volt.

Általánosságban a termelő vállalatok esetében több minőségfelfogás alakult ki. Ennek vázlatát és gyógyszeripari érintettségét az 1. táblázatban foglaltam össze. Többféle változat is elképzelhető, ha a minőség felfogásáról van szó, az összefoglalás egy alternatívát ragad ki a számtalan lehetőségből. A fogyasztó a termékkel megvásárolja az általa nyújtott szolgáltatást, ami alapesetben nem más, mint a panaszok enyhülése, ha krónikus betegségről van szó, vagy a gyógyulás, minél rövidebb idő alatt.

Ha a vásárló rendelkezik vénnyel, vagyis az igényei generálnak egy keresletet, melynek közvetítője csak az orvos, akkor azt beváltva a gyógyszerárban megkapja az elvárt állapot eléréséhez szükséges eszközt, a terméket. Miközben szedi ezt a gyógyszert, tudja, hogy előfordulhat, de elvárja, hogy a lehető legkevesebb mellékhatással járjon a termék fogyasztása. Így a minőség felfogása még komplexebbé válik, hiszen nem csak az lesz a fontos, hogy a gyógyszer kifejlesztése során minden olyan hatóanyagot biztosítsanak, ami a betegség kezeléséhez szükséges, hanem az is, hogy a mellékhatások bekövetkezésének számát és annak intenzitását csökkenteni tudják. Magyarán a termelési folyamat során (például antibiotikum esetén) elő kell állítani a készterméket, melyben adott kémiai szerkezetű molekula van, ami el tud pusztítani egy kórokozót, ugyanakkor annak emberi szervezetre mérgező hatását minimalizálni kell. [Inzelt, 2006] Azaz a gyógyszerfejlesztés sem más, mint egy optimalizálás, jelen esetben két célfüggvénnyel, ami a jó hatások maximalizálásán és a károsak minimalizálásán alapul. Mindez annyit támaszt alá, hogy egy gyógyszer minőségét alapesetben is rögtön két tényező, a

¹⁵ De gyógyszer alatt nem táplálék-kiegészítőkről vagy vitaminokról beszélünk.

hatékonyság és a mellékhatások száma, bekövetkezési esélye és intenzitása határozza meg.

1. táblázat

Változatok gyógyszeripari minőségfelfogásra

Minőségfelfogás	Általános magyarázat	Gyógyszerminőség
1. Abszolút minőség	A termék nyújtotta szolgáltatás minden vonatkozásban a legjobb.	A „tökéletes” gyógyszer, kevés mellékhatással biztosan hat.
2. Termelő-orientált	Hiba nélkül megfelel a tervezett paramétereknek, nem a legjobb, hanem megfelel az előírt termékspecifikációknak.	Előírásnak megfelelő gyógyszer, ellátja előírt funkcióit, nem nyújt többet vagy kevesebbet a tervezettnél.
3. Felhasználó-orientált	A termék jól ellátja azokat a funkciókat, amelyet neki szántak.	A felhasználó dönti el, hogy számára az adott gyógyszer mellékhatásaival együtt beváltja-e az elvárásokat.
4. Termék-orientált	A minőség a termék mérhető tulajdonságainak összessége.	Az értékteremtő folyamatokon átesett alapanyagból készült gyógyszer hatásos, minimális mellékhatással.
5. Értékre alapozott	Akkor magas a minőség szintje, ha a termék értéke magas, és ezt a fogyasztó az érték és ár közötti különbségből érzékeli.	A gyógyszer ára relatíve alacsony, de hatása a hasonló, drágább gyógyszerekével megegyezik.

Forrás: saját szerkesztés alapján [Vörös, 2010]

A minőségfelfogás feltüntetett változataiból néhány alkalmazható gyógyszerekre, egyes alternatívák viszont nem helytállóak. Az *(1) abszolút minőség* például egyrészt azért nem adhatja a GMP alapját, mert túl egyszerű, ugyanakkor egy gyógyszertől nem az várható el elsősorban, hogy minden vonatkozásban a legjobb legyen. Tulajdonképpen nem létezik tökéletes gyógyszer, hiszen még a legkörültekintőbb minőségbiztosítási eljárás mellett is léteznek mellékhatások és páciensenként is változó, hogy mi válik be.¹⁶ A *(3) felhasználó-orientált minőség* lényege, hogy a terméket egy bizonyos funkcióra állítanak elő, amelyet biztosan el tud majd látni, de ezt a folyamatot a páciens érezheti, vagy megjelenhet egzakt módon például labor diagnosztikai eljárás során (vérkép stb.). A

¹⁶ Ez fogyasztói preferenciákat is kialakíthat, például sokak számára „beválik” egy bizonyos fajta fájdalomcsillapító, míg másokra semleges hatással van, vagy mellékhatásuk miatt kellemetlenné válik a szedése.

felhasználó nem biztos, hogy el tudja dönteni, hogy a gyógyszernek egyrészt milyen teljesítményt kell nyújtania, vagy hogyan kellene éreznie magát beszédese után. A felhasználó alapesetben „jól” vagy „egészségesnek” akarja érezni magát, vagy azt akarja érezni, hogy „legalább szed valamit” és ettől érzi magát jobban, így lehet elégedett. Sokszor fordul elő az is, hogy hiába érzi jobban magát a felhasználó egy gyógyszer szedése után, azt a továbbiakban is használnia kell, aminek a konkrét funkcionális háttérét a páciens általában nem is látja át. A felhasználó-orientált felfogás csak akkor alkalmazható, ha az orvos szemszögéből szemléljük az eseményeket, az orvos látja, hogy a termék ellátja-e azt a terápiás funkciót, amit neki szán, de az orvos nem felhasználó, hanem közvetítő személy.

Az *(5) értékre alapozott minőség* az ár-érték arányra alapozza egy termék megítélését. Eszerint, ha egy gyógyszer ára relatíve alacsony a hasonlóan jó más szerekhez képest, akkor a fogyasztó elégedett lesz, olcsóbban jutott hozzá ugyanolyan szolgáltatást adó termékhez. Vannak olyan gyógyszerek azonban, amelyek alapvetően drágák, vagy nincs is hasonló más termék a piacon. De sok egyéb gyógyszernél is nehéz az összehasonlítás. A betegeknek kevés rálátásuk van arra, hogy egy drágább szer hatása hasonló-e az olcsóbbéhoz, esetleg a gyakrabban alkalmazott, relatíve olcsó és nagy árversennyel járó termékek esetében elképzelhető ez, például megfázás elleni készítmények, fejfájás-csillapítók stb. Azonban, ha árverseny van, akkor nem biztos, hogy érezhetően nagy a differencia két azonos hatású, célú gyógyszer között.

A GMP minőségbiztosításának alapját inkább a *(2) termelő illetve (4) termék-orientált minőség* adhatja. A megfelelő hatóanyagok és termelési folyamat ismeretében a gyártók feladata az, hogy a leírtaknak megfelelően, a gyógyszerbiztonsági alapelveket figyelembe véve a paramétereket teljesítve gyártsák le az adott sorozatot. A gyógyszerek kifejlesztésekor meghatározott az, hogy milyen alapanyagot kell felhasználni a gyártáshoz, a folyamatban pedig a különleges körülményeket (sterilizáció, higiénia stb.) biztosítani kell, ahol előírt. Részben a pontos, lépésről lépésre determinált gyártásban dől el. A mellékhatások persze általában a gyógyszerfejlesztés hatékonyságától is függnék. A hatóanyag mennyiség határértéken belül tartása, a szennyeződések elkerülése szigorú előírásokkal mind azt segítik elő, hogy a meghatározott funkciókat a gyógyszer biztosan ellássa. Tehát a minőséget egyrészt a kifejlesztett hatóanyagok eredményessége és ennek valószínűsége adja (ez számszerűsíthető is), másrészt a biztosított legjobb elérhető gyógyszer-előállítási biztonság, ami elősegíti, hogy az egyébként eredményes hatóanyaggal rendelkező gyógyszer ne váljon használhatatlanná, szennyezetté, vagy

toxikussá. A dolgozatnak nem célja a gyógyszerfejlesztéssel foglalkozni, hiszen ez egy másik tudományterület kategóriája, viszont a termelésben alkalmazott minőségbiztosítási elvek betartása az egész folyamatban legalább annyira kritikus és fontos, mint az előbb említett terület.

Összefoglalva, a jó minőségű gyógyszer előírászerűen teljesíti azokat a paramétereket, amelyek biztosítják hatóanyaguk eredményességét. A gyártási folyamatban mindent meg kell tenni annak érdekében, hogy ez az eredményesség ne szenvedjen csorbát. Ezt követi a gyógyszeriparban alkalmazott GMP, helyes gyártási gyakorlat alapelve is.¹⁷

2.2 A helyes gyártási gyakorlat (GMP) alapelvei

Mi a jó minőségű gyógyszer ismérve? Az átlagfogyasztó számára ez egy nehezen megválaszolható kérdés, hiszen ő elsődlegesen abban dönthet, hogy a felírt gyógyszert megveszi-e vagy sem. A recept nélküli esetben a kereslet persze rugalmasabb, a fogyasztó az információkat összegyűjtve arról dönt, hogy megéri-e az egészsége az adott készítmény megvásárlását. Egy alternatíva lehet fogyasztói szemszögből, ha jó gyógyszernek azt a készítményt tekintik, ami gyorsan hat, a lehető leggyorsabban enyhíti a panaszokat (bár a betegek ritkán mérik le ennek az idejét, vagy ritkán ítélik meg helyesen ezt), viszonylag olcsó, támogatott szerről van szó, jó híre van, meggyőző a reklámja stb. Jó gyógyszer lehet még az, amit az orvos jónak lát. Akármelyik elképzelés is aktuális, vásárlás után a gyártók termékeikkel közvetlenül hatnak a fogyasztók életfolyamataira, rossz minőség esetén pedig a „legkevesebb” az, hogy egyáltalán nem vagy nem gyorsan hat a gyógyszer, és ezért a vevő elégedetlen lesz. A gyógyszerekkel kapcsolatos vevői elégedettség legfőbb függvénye a vevői bizalom. A fogyasztó bízik abban (és alapvetőnek gondolja), hogy a megfelelő feltételek mellett előállított gyógyszer szedése nem jár egészségkárosodással. Vagyis a fogyasztó bízik a gyógyszergyártás biztonságosságában, és ezt bizonyosan el is várja. Egy rossz minőségű, akár az életre is veszélyt jelentő – gyógyszer aláássa a fogyasztó gyártóval, disztribútorral, gyógyszerházzal, orvossal és (ha támogatott), akár az állammal szemben tanúsított bizalmát is. A fogyasztó (és az ellátási láncban minden egyes

¹⁷ Hozzá kell tenni persze, hogy nem csupán a gyógyszerek fizikai minősége szabályozott, de a helyes információközlés érdekében a betegtájékoztatók tartalma, formája is ellenőrzött. [Schell, 2008] A részletes tájékoztató segítségével a páciensek még többet tudhatnak meg gyógyszereik funkciójáról, és így közelebb kerülnek ahhoz is, hogy összehasonlítási alapot találjanak különféle gyógyszerek minősége között.

szereplő) így közvetetten abban bízunk, hogy a lánc előző tagjától jó minőségű (és az életfolyamatokra nem káros) gyógyszert szerzett be, de összességében leginkább a gyógyszergyártót terheli felelősség. A fogyasztó közvetetten a gyártási folyamat jó minőségbiztosítási, minőségellenőrzési gyakorlatában bízunk. Ha a fogyasztó maga nem is tudja ezt így kimondani, de a jó gyógyszer legelső minőségi ismérve az, hogy az úgynevezett helyes gyártási gyakorlatnak (GMP) megfelelően állítják elő.

Ha a minőségügy szót ütik be böngészőnk keresőjébe, a GMP nincs az első találatok között. Ez nem meglepő, hiszen ezek a gyakorlatok specifikusak, elsődlegesen az élelmiszer- illetve a gyógyszeriparban elterjedtek, céljuk, hogy a termékbiztonság és az egyenletes termékminőség biztosítása érdekében alkalmazható módszereket összegyűjtsék, irányelveik szerint csoportosítsák a hatékony gyártási művelet és az ehhez tartozó szigorú ellenőrzés kategóriája szerint.¹⁸ Specifikusságuk annak tudható be, hogy ezekben az iparágakban nem csupán mechanikai jellegű minőséget befolyásoló tényezők léteznek (például sűrűlódás miatti avulás), hanem biológiai, kémiai, biokémiai veszélyek is felléphetnek (toxicitás, mikrobák szaporodása stb.). Azonban egyik iparágban sem kizárólag a gyártással kapcsolatos jó gyakorlatok gyűjteményét alkalmazzák standardként, hanem ehhez még a minőségbiztosításban fontos helyes laboratóriumi (GLP) és helyes higiéniai (GHP) gyakorlatok is elfogadottak. Kövesi és Topár [2006] szerint a GMP, a GLP és a GHP együtt jó alapot adnak egy megfelelő minőségmenedzsment rendszerhez. A minőségüggyel kapcsolatban talán az ISO szabványok juthatnak először eszünkbe, és a szakirodalom egyre többen foglalkozik azzal a kérdéssel, hogy miként lehet a lehető leghatékonyabban alkalmazni együtt, összhangban a helyes gyakorlatok gyűjteményét és az ISO szabványait.¹⁹ Az imént idézett szerzők nem törekedtek ugyan a GMP és az ISO szabványok összehasonlítására, de elemzésükből érezhető, hogy a helyes gyakorlatok és a szabványok között azok mozgásterében és specifikusságában van különbség. A következőkben röviden bemutatom a gyógyszeripari jó gyakorlatok lényegét (GMP, GLP és GHP szempontjából), valamint ismertetem, hogy van-e különbség az USA-ban illetve az EU-ban elfogadott jó gyakorlatok gyűjteményei között. Ezzel párhuzamosan az is kiderül, hogy miben másabb a GMP az ISO szabványoknál.

¹⁸<http://www.standard-team.hu/gmp-good-manufacturing-practice.html>

¹⁹ Egyes szerzők a gyógyszeripari minőségbiztosítás egyik legkritikusabb pontjának tekintik az ISO 9001 és a helyes gyakorlatok harmonizációját, abból kiindulva, hogy a megfelelő minőség biztosítása alapján véve is kötelesség, de az ezt asszisztáló szabvány nem hiányozhat a működésből, a gyógyszer-gyártóknak is elkötelezetteknek kell lenniük a fogyasztók igényeinek kielégítésével kapcsolatban. [Steinborn, 2003]

2.2.1 A helyes gyártási gyakorlat általában

A helyes gyakorlatok lényege az, hogy az adott iparágban az eddigi tapasztalatokból építkezve egy általános szabálygyűjtemény segítségével tudják biztosítani a megfelelő minőséget. Ha a GMP lényege a gyártási műveletek hatékonyságának biztosítása és ezzel összhangban a folyamatos, szigorú ellenőrzés, akkor értelemszerűen ebben a dimenzióban mozognak majd a gyakorlatok alapelvei is. Miért is van szüksége a gyártóknak és a társadalomnak a helyes gyakorlatokra? Triviális a válasz, hiszen komoly termékfelelőssége van a gyártóknak és a fogyasztók is bíznak a felelős előállításban. A helyzet viszont az, hogy az ilyen alapelvek alkalmazása korántsem egyidős a gyógyszerekkel, vagyis nem mindig voltak elég körültekintőek a gyógyszer fejlesztésével vagy gyártásával kapcsolatban. Sokszor emberéleteket is követelő tapasztalatok árán vált nyilvánvalóvá, hogy a gyógyszerek gyártása az egyik (ha nem a leginkább) kritikus ágazat az iparban. A GMP alapelveinek első változatát az Egyesült Államokban foglalták össze, ahol a precedens-elv alapján, megtörtént eseményekből merítve az úgynevezett Élelmiszeripari- és Gyógyszeripari Hivatal (továbbiakban FDA, Food and Drug Administration) és a Környezetvédelmi Ügynökség (EPA, Environmental Protection Agency) tették meg az első lépést, kifejezetten a fogyasztókat érintő káros veszélyes illetve vegyi anyagok következményei kapcsán jutottak el egy harmonizált gyártási alapelv-gyűjteményig. [Schnoll, 2008] Számos precedens jelezte, hogy a nem megfelelően kézben tartott minőség-ellenőrzés (illetve nem megfelelően minőségellenőrzött import gyógyszerek bejövetele az országba) nem egyedi probléma. Az egyik ismert eset az úgynevezett „ElixirSulfanilamide” botrány volt 1937-ben, amikor egy egyszerű, vírusölő készítménybe az újfajta állagú (folyadék) termék előállítására való biztonságos átállás nem történt meg, és emiatt halálos adag dietilén-glikol jutott a szerbe, a tragédia viszont megelőzhető lett volna például helyes dokumentációval, minőségellenőrzéssel.²⁰ A másik eset inkább az elégtelen gyógyszerfejlesztésre jó példa, a Grünenthal 1953-ban fejlesztette ki a Thalidomide nevű készítményt, amit a terhesség alatti kellemetlen tünetek enyhítésére javasoltak, viszont a biztonsági ellenőrzések hiányossága miatt rengeteg születési rendellenesség vagy csecsemőhalál következett be, ennek eredményeképpen a cég a mai napig anyagi kompenzációval próbál segíteni az érintetteknek.²¹ Mindkét esemény egyszerűen elkerülhető lett volna, igaz, a fejlesztés

²⁰<http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ProductRegulation/SulfanilamideDisaster/default.htm>

²¹<http://www.guardian.co.uk/society/2012/sep/01/thalidomide-scandal-timeline>

szakaszában állatkísérletekkel lehetett volna bizonyítani a szerek veszélyességét, illetve egyes esetekben analitikai eljárásokkal az extrém magas dietilén-glikol szintet is ki lehetett volna laboratóriumban mutatni. [Schnoll, 2008] Egyes precedensek azért mondhatók „szerencsésnek”, mert hatásuk rövidtávon éreztetik hatásukat, jobb esetben pedig nem életre veszélyes állapotot hoznak létre. Más esetek azonban hosszabb távon lappangva később kerülnek a felszínre és minél differenciáltabb termékportfóliók jönnek létre, annál nehezebb visszavezetni egy-egy extrém mellékhatást egyetlen gyógyszerre és így egyetlen hibás gyártási vagy gyógyszerfejlesztési eljárásra. Így már rögtön a „kályhánál” kell megfogni a problémát, vagyis nem a probléma megtörténte után kell keresni az okot, hanem minden valószínű okot ki kell iktatni már a kezdetektől. A minőség egyik része persze abból adódik, hogy a gyógyszer fejlesztése során milyen hatóanyagú készítményt sikerül létrehozni, a mellékhatások minimalizálása mellett. A minőség másik része pedig a már engedélyt kapott gyógyszerek helyes előállításából adódik. Nyilván a termelés nem vonható felelősségre, ha maga a kifejlesztett gyógyszer hatóanyaga nem hatékony vagy mellékhatásai túl kellemetlenek a fogyasztók számára. A nyilvánvalóan negatív hatású készítmények esetében hamar megtörténhet a visszahívás, és így elkerülhető a további károkozás. Elhúzódhat ez azonban akkor, ha a negatív hatás nem ennyire átlátható. A gyógyszeripari helyes gyakorlat alapelvei tehát elsősorban az érzékelhetően negatív, élet gyógyszerkészítmények elleni fellépés hívta életre.

A helyes gyakorlatokat az Egészségügyi Világszervezet (továbbiakban WHO) tulajdonképpen a fent említett FDA-val analóg módon foglalta össze röviden, de így nyilván nemzetközi porondra vitte a problémát. A gyakorlatok lényege a jó minőségű termék előállítása a fogyasztó számára, ez a gyógyszerminőség termelői felfogása szerint nem más, mint a késztermék ellenőrzése annak fizikai és kémiai stabilitása szempontjából, vagyis különböző körülmények között meg kell határozni, hogy az elkészített termék tudja-e hozni a vele szemben elvárt paramétereket (ilyen körülmény például a különböző páratartalom vagy hőmérséklet). A csomagolással kapcsolatban egyrészt van egy funkcionalitással kapcsolatos elvárás, létezik egy úgynevezett elsődleges csomagolás (amely közvetlenül érintkezik a készítménnyel), illetve egy másodlagos, amely a promóciót, a tájékoztatást szolgálja, alapfeltétel, hogy egyik se legyen reaktív a termékkel, vagyis ne legyen rá befolyással. [Gad, 2008] A késztermék ellenőrzése azonban nem terjedhet ki a teljes sokaságra – egy gyártó minőségellenőrei nem vizsgálhatnak meg minden szem kapszulát vagy granulátumot, sőt az sem lehet elég, ha a termék néhány mintáját ellenőrzik laboratóriumban, mert nem feltétlenül reprezentálja a véletlenül

kiválasztott néhány darab készítmény a teljes sorozatot. Éppen ezért az egész sorozat gyártásának folyamatos monitoringja, a termelési folyamat szigorú rendben történő minőségbiztosítása kell, hogy rendelkezésre álljon. [Carson és Dent, 2007] Vagyis a termelési folyamat anyagáramlását és információáramlását is abszolút mértékben kézben kell tartani.

2.2.2 Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása

Az ENSZ-hez tartozó WHO szervezeti céljának tartja a globálisan ható egészségügyi problémák taglalását, és ez alól természetesen a gyógyszerfejlesztések és a gyógyszerek disztribúciója, és rendelkezésre állása sem kivétel.²² A gyógyszeripar globálissá válása persze halmozottan indokolja azt, hogy egy nemzetközi szervezet is foglalkozzon a problémával, vagyis a gyógyszerek gyártásának helyes gyakorlatával. A WHO glosszáriuma szerint a gyógyszergyártás nem más, mint a *„gyógyszerkészítményekhez történő anyagok és termékek beszerzésével, a gyógyszerkészítmény előállításával, csomagolásával, címkézésével, minőségellenőrzésével, felszabadításával, tárolásával és forgalmazásával kapcsolatos összes művelet és a kapcsolódó ellenőrzések.”*²³ A szervezet összesen hét területen fogalmazta meg az alkalmazandó GMP elveket különösen a gyógyszeriparra vetítve. A következő táblázat a hét terület gyógyszeripari alapelveit tartalmazza általánosságban. Természetesen néhány pont teljes mértékben alkalmazható egyébként bármilyen más gyártó cég esetében is, azonban látható, hogy vannak gyógyszeriparra specifikus részek is az ajánlásban. Így nagy hangsúlyt fektet egyrészt a termelési folyamatok csoportosítására, mégpedig a sterilizálási követelményekkel összhangban. Vagyis úgy kell az eszközöket (mérési, termelési, anyagmozgatási célúakat egyaránt) telepíteni, hogy biztosítva legyen a megfelelő sterilitás az adott gyártási helyszínen. Ez már előrevetíti, hogy létezhet egyfajta GMP-re telepített gyógyszergyártás. Az ajánlás egyik legfontosabb része talán a beszerzéssel kapcsolatos helyes gyakorlat. Általános eljárás az, hogy a beszállítótól beérkezett alapanyagból mintát vesznek (általában nem az egész sokaságot vizsgálják át), majd azt egy minőség-ellenőrzés után átengedik a raktárnak, majd a termelésnek. A WHO szerint a gyógyszerek gyártásánál ennek mindig meg kell történnie (egy kivételt a táblázat alatti lábjegyzetben jelöltem).

²²<http://www.who.int/about/en/>

²³<http://www.php-gynsz.hu/uploads/files/WHO-Guidelines-2010-HU.pdf>

A gyógyszeripari helyes gyakorlatok gyűjteménye a WHO ajánlásai szerint

Területek	Általános követelmények
(1) Emberi erőforrás	∞ Megfelelő szakképzettséggel rendelkező munkaerő lássa el az adott feladatot. ∞ A felelősségkör világos legyen. ∞ Rendszeres kivizsgálás, fertőzésmentesség.
(2) Termelési helyszínek	∞ Megfelelő méretű, szükség esetén zárt, steril területek. ∞ Fertőtlenítésre alkalmas helyszínek. ∞ Megfelelő telepítés.
(3) Eszközök	∞ Szennyeződések minimalizálása. ∞ Előzetes alapanyag-maradványok gondos eltakarítása. ∞ Sterilizálás, tisztaság folyamatos ellenőrzése. ∞ Mérőeszközök hitelesítés, kalibrálása. ∞ Folyamat-monitoring.
(4) Higiénia	∞ Tilos étkezni, inni, dohányozni, szennyezni a termelő-helyszínen. ∞ Köpeny, védőöltözet használata kötelező. ∞ ÍROTT szabályok és ezek betartása. ∞ Személyzet betanítása. ∞ Hulladékkezelés.
(5) Dokumentáció	∞ Minden egyes alapanyaghoz részletes termelési és minőségellenőrzési adatok. ∞ Referenciaminták készítése, megőrzése. ∞ Írott útmutatás a termelésről, raktározásról és a minőségkontrollról. ∞ Master formula az alapanyagokról/csomagolóanyagokról.
(6) Termelés	∞ A folyamat legyen monitorozott. ∞ Bármely, az anyagáramlásban részt vevő egységakományt, edényt, konténert stb. egyértelműen jelölni kell. (pl. vonalkód) ∞ Beszállítótól érkező alapanyagokat felül kell vizsgálni.²⁴
(7) Csomagolás és tárolás	∞ A védelem felülír minden más célt. ∞ A csomagolás szennyezése minimális legyen, ne szivároгjon az anyag. ∞ A dobozon a megfelelő betegtájékoztató kötelező. ∞ Megfelelő hőmérsékleten legyen tárolva a késztermék és erről a fogyasztó is informálva legyen.

Forrás: saját szerkesztés, az Egészségügyi Világszervezet kiadványából

[WHO, 2007]

²⁴ Vannak olyan alapanyagok, amelyek vizsgálata nem kötelező már a gyártónál. Amennyiben veszélyes anyagról van például szó (pl. foszfor pentaklorid, amely levegőn hagyva, szobahőmérsékleten klórgázt bocsájt ki magából), akkor megengedett gyakorlat a szállító előzetes analizisére hagyatkozni, de persze itt is kritikus lehet a partnerek közötti bizalmi kapcsolat. [WHO, 2007]

Az ajánlás szerint a termelési folyamatot folyamatosan figyelni kell (minőségbiztosítás történik, megszakítás nélküli monitoringgal) és ezt az információs rendszernek is biztosítani kell. Nem hiányozhat a megfelelően képzett és folyamatosan tréningezett munkaerő sem, akiknek tisztában kell lenniük a GMP alapelvekkel, ami a termelést, dokumentációt, higiéniát, általános szabályokat illeti.

Ezek után könnyű azt feltételezni, hogy a gyógyszergyártás rendkívüli mértékű beruházást igényel, célszerű a GMP szerint telepíteni, olyan helyen kell működést elindítani, ahol lehetőség szerint rendelkezésre áll egy betanítható munkaerő, illetve egy vállalati szintű, integrált működésű vállalatirányítási rendszert kell létrehozni. Emellé még biztosítani kell minden egyes termelőhelyszín bejárathoz fertőtlenítő helyeket, köpenyeket, hajhálókat stb. Meg kell akadályozni, hogy keresztszennyezések²⁵ jöjjenek létre, azaz el kell kerülni, hogy egy korábbi alapanyag visszamaradjon egy mérőeszközön. Mindezeket persze írott formában, szabályszerűen közzé kell tenni, ismertetni kell. Az Egészségügyi Világszervezet véleményét alkot az ISO-GMP kapcsolatáról is ajánlásában, eszerint az ISO értelemszerűen sosem helyettesítheti a helyes gyakorlatokat, az ISO ilyen értelemben szükséges, de nem elégséges feltétele a megfelelő gyártói tevékenységnek, ahhoz a GMP-nek is rendelkezésre kell állnia. [WHO, 2007]

2.2.3 A helyes gyakorlat megjelenése EU-s direktívákban

A gyógyszerek iránti növekvő kereslet, illetve termelés, valamint a globalizáció révén a határok leépülése, működő tőkebefektetések jelentőségének megnövekedése azt eredményezte, hogy egyre több tapasztalatot, tudást szereztek a gyógyszergyártó nagyvállalatok működésük helyes gyakorlatáról. Mint láthattuk, Magyarországon is akadnak gyártással és kereskedelemmel (valamint kutatás-fejlesztéssel) is foglalkozó külföldi vállalatok, egy részük barnamezős beruházással, vagy felvásárlással-összeolvadással keletkeztek. E vállalatok egy része külföldi, pontosabban európai anyavállalattal rendelkezik (például Sanofi-Aventis, Franciaország), más részük magyar gyökerekből fakadnak (például Richter Gedeon Nyrt.). Mivel hazánk 2004 óta tagja az Európai Uniónak, az itt felelős tevékenységet lebonyolító gyógyszeripari vállalatok nem hagyhatják figyelmen kívül a rájuk vonatkozó EU-s direktívákat. Többféle helyes gyakorlati megközelítés létezhet, és harmonizáció nélkül kevésbé lehetne egzaktan

²⁵ „Valamely kiindulási anyag, köztes termék vagy kész gyógyszerkészítmény szennyeződése egy másik kiindulási anyaggal vagy termékkel a gyártás, a tárolás vagy a szállítás folyamán.” <http://www.php-gyysz.hu/uploads/files/WHO-Guidelines-2010-HU.pdf>

meghatározni e gyakorlatokat, ezért – mivel elég kritikus ágazatról van szó – az Európai Unió két direktívát is meghatározott a GMP-ről. A 2003/94/EC²⁶ és a 91/412/EC²⁷ lefekteti a helyes gyakorlatok alapelveit, három pillérét, vagyis a gyógyszereknek meg kell felelniük (1) a gyógyszerbiztonsági alapelveknek; (2) a gyógyszer-hatékonysági alapelveknek; (3) a minőségi alapelveknek. E területek között meg kell találni az egyensúlyi pontot, vagyis azt a határvonalat, amelynél a gyógyszer még kellően hatékonyan előállítható, funkcióját el tudja látni, nem ártalmas, biztonságos és hatásos, csomagolása igény szerinti dizájnt tartalmaz, mindezen területeket pedig a gyógyszergyártónak kell kézben tartania. A direktíva hatálya kiterjed minden, az Európai Közösségen belül gyártott vagy importként érkezett gyógyszerre, vagyis minden közösségi polgárhoz (legálisan) eljutó gyógyszernél biztosítani kell a GMP szerinti gyártást, és az erre alapuló hatékony minőségmenedzsment rendszer kiépítését. [2003/94/EC] Meglátásom szerint a direktíva valamivel bővebb, részletesebb, mint az előző WHO illetve FDA ajánlások. Bővebb, mert cikkei szerint összesen tíz GMP-köteles területet határoz meg, melyeket a következő táblázatban foglaltam össze.

Néhány területet a WHO ajánlástól eltérően összevonva szerepeltet a direktíva. Például nem kezeli külön területként a helyszíneket és eszközöket, ezekre integráltan ugyanolyan követelmény vonatkozik, ami a gyártásra alkalmasságot és szennyeződésmentességet illeti. A higiéniai követelményekről is az emberi erőforrás részben szól, érzékeltetve azt, hogy a megfelelő tisztaságú termelés a dolgozók felelőssége és betartásuk elsődlegesen rajtuk múlik. Érdekes, hogy a direktíva foglalkozik a kiszervezéssel is, ami valóban egy fontos pontja lehet a helyes gyakorlatok betartásának – például kiszervezhető a karbantartás, vagy a takarítás, amit szintúgy a GMP-nek megfelelően kell ellátni és felülvizsgálni. Míg egy bank esetében a takarítás kevésbé kritikus tevékenység a szolgáltatás nyújtása szempontjából, és ezért ez bátran kiszervezhető, ugyanez nem mondható el egy gyógyszergyárban, ahol a higiénia és a megfelelő takarítás a termék minőségét befolyásolja. Éppen ezért, ha már outsourcingra kerül sor, akkor a gyártó felelőssége az, hogy a partner betartsa a GMP előírásokat és ez egyébként is mindkét fél érdeke.

²⁶ Az emberi felhasználású gyógyszerek helyes gyakorlatának direktívája;
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_en.pdf

²⁷ Az állati felhasználású gyógyszerek helyes gyakorlatának direktívája;
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/dir_1991_412/dir_1991_412_en.pdf

3. táblázat

A gyógyszeripari helyes gyakorlatok gyűjteménye a 2003/94/EC direktíva szerint

Terület	Általános követelmények
(1) Minőségbiztosítási rendszer	∞ A menedzsment és a dolgozók aktívbevonásával hatékony minőségbiztosítási rendszer kiépítése.
(2) Emberi erőforrás	∞ Elegendő létszámú dolgozó a termelésben. ∞ Elegendő létszámú dolgozó a folyamat-, minőségellenőrzésben. ∞ GMP-ért felelős vezetők kijelölése. ∞ Átlátható, egyértelmű felelősségi körök. ∞ Rendszeres képzés, tréningek (helyes gyakorlatokról is). ∞ Megfelelő higiéniai oktatás, szabályok betartatása a dolgozók egészségével, védőöltözetével kapcsolatosan.
(3) Helyszínek és eszközök	∞ A helyszínek legyenek a működésre alkalmasan tervezve, berendezve, karbantartva. ∞ A helyszínek és eszközök legyen úgy működtetve és karbantartva, hogy minimalizálják a hibákat, leállásokat, szennyezéseket és keresztszennyezéseket, és elkerüljék a termelésben részt vevő termékre ható negatív hatásokat.
(4) Dokumentáció	∞ Alapanyag, csomagolóanyag specifikációinak meghatározása, pontos dokumentáció a termelésben részt vevő komponensekről. ∞ Átláthatóság és naprakészség, megfelelő információs rendszer, kiépítése, megfelelő tárolás, információbiztonság. ∞ Sorozatok mintáinak (referenciaminták) megtartása legalább azok lejárata utáni egy évig.
(5) Termelés	∞ A megfelelő és elegendő alapanyag biztosítása a termelési folyamatokhoz. ∞ Keresztszennyeződések, keveredések elkerülése. ∞ Minden kritikus termelési lépést (például sterilizálás), előzetesen érvényesíteni kell.
(6) Minőség-ellenőrzés	∞ Megfelelő minőségellenőrzési rendszer kiépítése, egy hozzáértő felelős vezető kijelölésével. ∞ Megfelelően felszerelt minőségellenőrzési helyszínek, laboratóriumok; a beérkező alapanyagok, csomagolóanyagok, félkész- és késztermékek ellenőrzésének megoldása.

Forrás: saját szerkesztés, http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_en.pdf alapján

A gyógyszeripari helyes gyakorlatok gyűjteménye a 2003/94/EC direktíva szerint

(7) Kiszervezés	∞ Szerződésben legyen rögzítve. ∞ Felelősségi körök pontos meghatározása, a GMP felülvizsgálatok és a minőség-ellenőrzés módjával együtt. ∞ A partnernek meg kell felelnie a GMP előírásainak, továbbá meg kell felelnie a megfelelő EU direktívákban foglalt ellenőrzéseknek.
(8) Panaszkezelés és termék visszahívás	∞ Hatékony visszahívási rendszer működtetése, rugalmas panaszkezelés, bárhol a disztribúciós láncban megoldott legyen. ∞ Minden bejelentett panasz kivizsgálandó (a gyártó által). ∞ A gyártónak kötelessége jelenteni a hatóságoknak minden visszahívást. ∞ Kísérleti gyógyszerek esetén még szigorúbb panaszkezelési rendszer alakítandó ki, melyben naprakész adatkezelés és áttekintés lehetséges, így a termék visszahívás a lehető leghamarabb történhet meg.
(9) Önaudit	∞ Rendszeres önvizsgálat, hogy a GMP-nek megfelelően működik-e a gyártás.
(10) Jelölés	∞ Minden termék a megfelelő jelzéssel könnyítse meg a gyártást és a GMP betartását.

(folyt.)

Forrás: saját szerkesztés, http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_en.pdf alapján

Persze nem csak ilyen háttértevékenységeket szervezhetnek ki (véleményem szerint ez nem is igazán jellemző, már csak a praktikusság miatt sem), hanem egy-egy termék, alapanyag előállítása is kiszerveződhet, persze ilyenkor halmozottan igaz lesz az, hogy a partner is köteles a GMP elvek betartására. A direktívában megjelenik a termék visszahívás és a panaszkezelés is, mint kategória, amelynek lényege, hogy a termékminőség nem áll meg a gyógyszerek felhasználóhoz való eljutásánál. Alapelveket határoz meg a visszahívási szolgáltatással kapcsolatban, vagyis a gyártó köteles a fogyasztók (illetve a disztribúciós láncban bárki, például gyógyszertárak) rendelkezésére állni akkor, ha valamilyen problémát észlelnek a termék használatakor. Nyilván ezek egy része lehet látható és így komoly probléma nélkül orvosolható – például a gyógyszer más halmazállapotban kerül a disztribútorhoz (rossz tárolás miatt), kiszakad, kiömlik, megsérül a csomagolása stb. Más részük pedig szemmel nem látható – például heves

intenzitású kellemetlen mellékhatást okoz, és ez nem feltétlenül magyarázható allergiával. Bármelyikről is legyen szó, a gyártó köteles ezeket visszahívni, és mérsékelni a kárt, legegyszerűbb esetben a termék kicserélésével, ha azt még a fogyasztó igényli. A többi direktíva cikke egyértelmű és már megismert megállapításokat tartalmaz, csak bővebben, mint az előző ajánlás. Kiemeli azonban azt, hogy az adott közösségi országban a felelős hatóság szűrőpróbaszerűen ellenőrizheti, hogy a gyártó megfelel-e a GMP előírásainak. Ha egy gyógyszergyártó cég igazoltan a GMP-nek megfelelően működik, akkor teljesíti a felülvizsgálatok követelményeit. A GMP-megfelelősségről az Európai Gyógyszerügynökség és az Európai Környezetvédelmi Ügynökség készített egy tanulmányt.²⁸ Eszerint az Európai Gazdasági Térség országaiban, 1995-2005 között lebonyolított tanulmányban azt vizsgálták, hogy az akkori GMP-re vonatkozó direktívák szerint, szűrőpróbaszerűen megvizsgált gyógyszergyártó cégek közül az inspektorok hogyan ítélték meg a helyes gyakorlatok alapelveinek érvényesülését.²⁹ A tanulmány megmutatta, hogy azok a legkritikusabb hibák, melyek érdemben befolyásolják a GMP alapelvek teljesülését, a következők voltak. (1) A keresztszennyezések esélyét az inspektorok magasnak ítélték meg. (2) A dokumentáció a vizsgálat ideje alatt, különösen az első öt évben nem volt megfelelő. Vélhetően a dokumentálás megfelelőssége javulni tudott a vállalati információs rendszerek elterjedésével. A keresztszennyezések viszont indirektebb módon tudják befolyásolni egy termék minőségét és kellő körültekintéssel, vizsgálatokkal ez elkerülhető probléma lehet. Meglátásom szerint tehát az egyik legkritikusabb pontja a GMP alapelvek érvényesülésének a megfelelő körültekintés, ami a keresztszennyezéseket illeti. Ez azt jelenti, hogy az egész termelési illetve anyagmozgatási feladatot úgy kell megoldani, hogy minimálisra csökkentsük ezt a faktort. Vélhetően így az optimalizálás lehetőségei még inkább leszűkülnek, még egy korlátozó függvény jelenik meg, még egy hibalehetőség kerülendő el, és így felértékelődik az anyagmozgató berendezések higiéniájának a kérdése is, amire azonban konkrét utalást nem találhattunk sem a WHO, sem pedig az EU-s direktívában.³⁰

²⁸ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005009.pdf

²⁹ Az összesen 435, 40 területre kiterjedő vizsgálatban Microsoft Access adatbázis-kezelő program segítségével értékelték a bírálók a GMP elv szerint működést, ebbe benne foglaltatott a dokumentáció, eszközhitelítés, vészhelyzetek kezelése, beszerzői audit folyamata, termeléselvezetés, sterilizálás és sok más egyéb olyan terület, amely érdemben befolyásolhatja egy, a helyes gyártási gyakorlat szerint előállított termék minőségét. [lásd melléklet 11. táblázat]

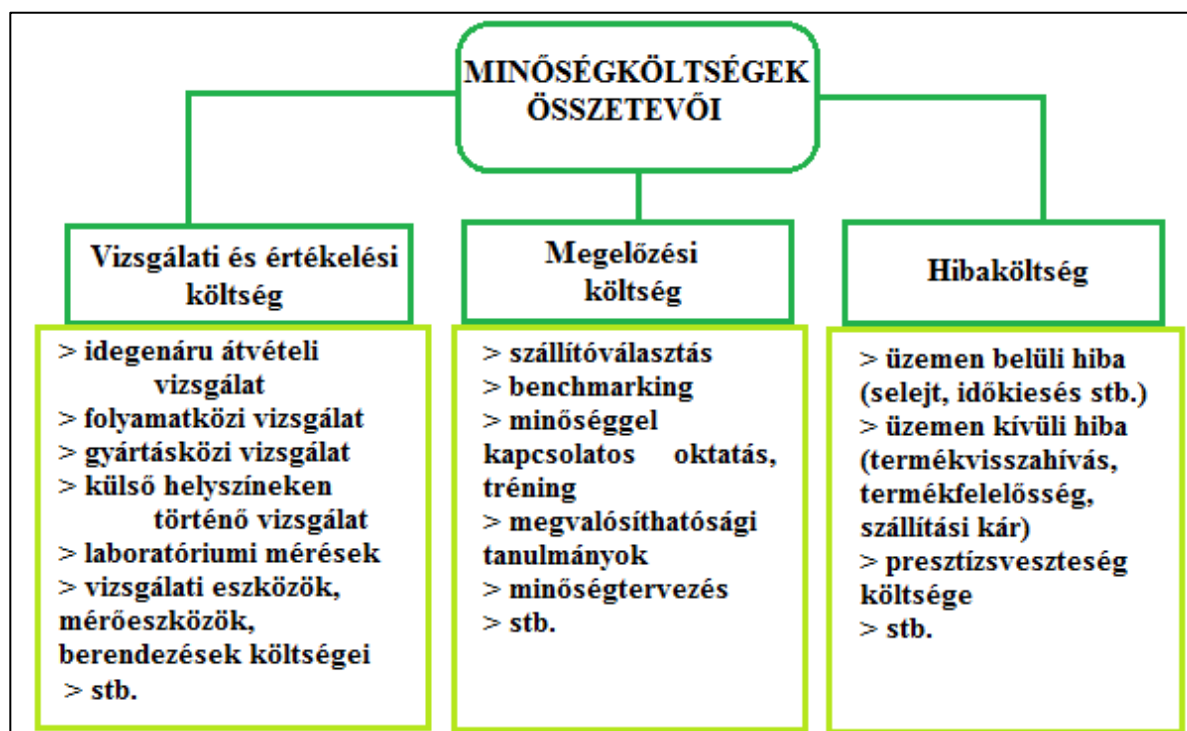
³⁰ Nem szabad azonban arról a tényről elfeledkeznünk, hogy a direktívák valójában csak irányt adnak, lényegük, hogy egy meghatározott alapvető célhoz útmutatást adjanak és javaslatokat fogalmazzanak meg. A GMP alapelveknek való megfelelés egyfajta garancia arra, hogy a gyógyszergyártó cég a legnagyobb körültekintéssel végzi tevékenységét, a direktíva segítséget nyújt abban, hogy milyen területekre kell figyelnie a gyártónak.

3. A GYÓGYSZERIPARI HELYES GYAKORLAT ÉS A LOGISZTIKA

3.1 Példák gyógyszeripari minőségköltségekre – a logisztikai hibaköltségek beépülése

A gyógyszeriparban tevékenykedő vállalatokat egyaránt befolyásolja a gazdaságpolitika és az aktuális gazdasági helyzet, még hozzá globális szintén, a magas exporthányadnak köszönhetően. A vállalatok érdeke viszont az is, hogy hatékonyságuk növelésével még versenyképesebbek legyenek, különösen a felerősödő árverseny miatt. A gyógyszeriparban viszont a minőség alapú verseny is különösen erős. [Vörös, 2010] Ezen a szintén a gyártóknak meg kell találniuk azt a területet, ahol még lehetséges optimalizálni. Meglátásom szerint ennek egyik területe a logisztika lehet, ahol még létezhetnek hatékonyságot növelő intézkedések. Korlátfüggvényként jelenik meg azonban minden egyes logisztikai részterületen belül a helyes gyakorlatok alapelveinek betartása. A gyógyszergyártás nem létezhet GMP nélkül, ezek alkalmazása már eleve hozzájárul a hatékonysághoz, hiszen megszüntetve megannyi minőséget veszélyeztető faktort, egyrészt hozzájárul a vállalat presztízs növeléséhez, másrészt az esetleges visszahívásokból, selejtből stb. származó veszteséget minimalizálni lehet alkalmazásával. Crosby szerint a minőség nem kerül semmibe, mivel a megelőzés költségei eltörpülnek az ellenőrzés, javítás és a minőségi problémák, valamint a presztízsveszteség többletköltségei mellett. [Csath, 2005] A minőségköltségek általános összetevőit a 3. ábra szemlélteti. A minőségköltségeket három kategóriára lehet bontani, de ez egy általános megközelítés. Többször érveltem már amellett, hogy a gyógyszergyártásban a hibaköltségek a halmozottan szubjektív (pénzben nem kifejezhető) és erkölcsi kérdéseket is felvető következmények miatt nagyobb hangsúlyt kapnak, mint más ágazatok esetében. Egy-egy selejtes gyógyszer akár komoly egészségkárosodáshoz vezethet, amelyet számszerűsíteni nagyon nehéz, persze ezzel együtt jár a drasztikus presztízsveszteség is (amellett, hogy a termékeket vissza kell hívni, ki kell vizsgálni, kiterjedt őnauditot kell lebonyolítani, hogy hol történhetett a hiba és így tovább). A tetemes megelőzési és vizsgálati költségek tehát itt is a hibaköltségek teljes kiküszöbölését tűzik ki célul. A gyógyszeripari gyakorlatban a laboratórium helyes felszereltsége a legegyszerűbb eszközöktől egészen a legdrágább professzionális berendezésekig mind hitelesítés-kötelesek, és beszerzés költségei is jelentősek. Például egy, a laboratóriumokban gyakran használt, négy tizedes pontossággal

mérő kalibrált analitikai mérleg bruttó ára meghaladja a 300 ezer forintot³¹, egy desztillációhoz használt rotációs bepárló bruttó ára az 1 millió forintot is megközelítheti³². Ezek beszerzése persze egyszeri költség, de a vele kapcsolatos kalibrálási költség folyamatosan felmerül. A kalibrálást az eszköz gyártói vállalják, viszont az utókalibrálás elengedhetetlen minden egyes eszköznél. Ha ez lehetséges a vállalat falain belül is, akkor mérséklődhet ennek a költsége, azonban sokszor ezt a szolgáltatást maga az eszköz gyártója végzi el megbízási alapon. Magyarán, ha csak a laboratóriumi mérések minőségköltségeit vizsgáljuk, már az az összeg is igen jelentős, mégsem hasonlítható össze a gyógyszergyártás hibaköltségeivel. A minőségbiztosításon nem érdemes spórolni – hacsak nem történhet meg ez biztonságos módon. A megelőzés költségei inkább a háttértudással és a szervezéssel, tervezéssel kapcsolatosak. Ez a gyógyszeriparban szintén kritikus terület, meglátásom szerint a vizsgálat és a megelőzés költsége nagyjából egyenrangúnak tekintendők, mindig és jelentős mértékben merülnek fel.



3. ábra – Minőségköltségek összetevői egy általános megközelítésben
Forrás: saját szerkesztés, dr. Gutassy Attila [2010] nyomán

³¹http://www.laboreszkozok.hu/M%C3%A9reg/Laborat%C3%B3riumi_M%C3%A9reg/Analitikai_M%C3%A9reg/ALT-B_Analitikai_M%C3%A9reg.html

³²http://www.atestor.hu/editor_up/up/egyeb/2012_08/Alatanos_labor_berendezes_ERVENYES.pdf

A 3. ábra célja nem csak az, hogy kategóriába sorolja a minőséggel kapcsolatos költségeket és kiemelve azokat, amelyek a gyógyszeriparban kritikusnak tekinthetők. Látható, hogy a felmerülő minőségköltségek gyakran összefonódnak logisztikai folyamatokkal. Rögtön az első kategória, az idegen áru átvételének vizsgálata, de a megelőzési kategóriában a szállítóválasztás, benchmarking mind-mind a beszerzési logisztikát érintik. A folyamatközi és gyártásközi vizsgálatot is a logisztika asszisztálja. Bármelyik minőségköltség kategória, amely anyagáramlást generál, az direkt módon kapcsolódik is a logisztikához. Ez egyben azt is jelenti, hogy a logisztikai költségek is beépülnek a minőségköltségekbe, csak éppen ezek külön nem jelentek meg az ábrán. Vagyis a hibaköltségeken belül természetesen a logisztikai hibák költségei sem elhanyagolhatóak, néhány gyógyszeriparra specifikus példát vonultat fel a következő, 4. táblázat.

Ha a termelő vállalat anyagáramlási struktúráját vesszük figyelembe [Cselényi-Illés, 2004], akkor több kategóriára oszthatóak a logisztikai hibák is. Ezek egy része nem feltétlenül okoz jelentős problémát, más részük viszont mindenképpen elkerülendő. Amennyiben egy alapanyag csomagolása az anyagmozgatás közben sérül, úgy hogy eközben levegővel vagy a talajjal (esetleg más anyaggal) érintkezik, úgy a szennyeződések miatt nagy valószínűséggel azt már nem lehet teljes biztonsággal felhasználni, esetleg újabb minőségellenőrzésre kell visszaküldeni. Ezért a targoncával, lifttel, békával, futószalaggal vagy egyéb más anyagmozgató berendezéssel lebonyolított anyagáramlás közben minimalizálni kell (sőt, leginkább kizárni) a mechanikai jellegű hibákat. Pluszveszteség keletkezik akkor, ha már egy felszabadított, minőségellenőrzésen átesett és zöld utat kapott alapanyagot ér sérülés, hiszen ekkor az egész procedúrát újra kell kezdeni, vagy például egy stratégiai alapanyagnál annak biztonsági készletét kell megbontani. A logisztikában dolgozók persze hozzáértésükkel minimalizálhatják az ilyen eshetőségeket, a megfelelő tervezett megelőző karbantartással is elkerülhetőek a balesetek. A vegyi alapismeretek a raktározásnál és a csomagolásnál kiemelt jelentőséget kaphatnak, hiszen nem mindegy az alapanyagok elrendezése a polcokon, illetve a használt csomagolás fajtája is kritikus (ne legyen reaktív a késztermékkel). A gyógyszeriparban tárolt anyagok reaktívak lehetnek, megfelelő aktiválási energiával pedig akár a robbanásveszély vagy mérgező gázok kibocsátásának veszélye is felmerülhet (katasztrófavédelmi szempontból tehát még egy pluszinformáció határolja be a raktározás módját, ez még egy korlátfüggvényként jelenhet meg az optimalizálásban).

Logisztikai hibák következményei a gyógyszergyártás során

Logisztikai hiba típusa	Gyógyszeripari példa	Következmény
1. Rakodásból eredő mechanikai hiba	Manuálisan vagy automatizált rendszerben a beérkezett alapanyagot a polcokra helyezik, levételkor megfogási hiba keletkezik, az alapanyag irreverzibilis sérülést szenved (kiszakad, kiömlik).	∞ az alapanyag tovább nem használható. ∞ biztonsági készlethez kell nyúlni. ∞ kiömlött anyag veszélyes lehet, egészséget károsíthat, lángra kaphat, más alapanyagokat is beszennyezhet (keveredés, keresztszennyezés). ∞ megrendelés feladás, felszabadítási minőség-ellenőrzés újrakezdése
2. Vállalaton (üzemen, telephelyen) belüli szállítási hiba	A targoncával, lifttel a raktárból a termelési helyre szállítandó alapanyag rosszul rögzített, leesik, irreverzibilis sérülést szenved (kiszakad, kiömlik).	∞ a fennakadás megakaszthat más rakodási, szállítási folyamatokat is, ez növeli az időkiesés veszélyét.
3. Vállalaton (üzemen, telephelyen) kívüli szállítási hiba	Saját járművel történik kiszállítás, amiben a hűtés meghibásodik, a késztermékek túlhűtté válnak.	∞ a hőmérséklettartománytól függően a termék elveszítheti stabilitását és ezáltal használhatatlan lesz. ∞ nem kerül időben vagy egyáltalán nem kerül a disztribúciós központba a termék, azt pótolni kell. ∞ a termékeket meg kell semmisíteni (égetéssel, általában szolgáltatókkal)
4. Tárolási, raktározási hiba	Az alapanyagraktárban egy polchelyre két egymással reaktív anyag kerül, a raktárban tűz üt ki.	∞ a reagens anyagok robbanást okozhatnak, életveszélyes állapot keletkezik. ∞ jobb esetben „csak” jelentős anyagi kár.
5. Csomagolási hiba	A csomagolóanyagok és komponensek összekeverednek vagy kimaradnak a minőségellenőrzésből és így kerülnek a csomagolási osztályra.	∞ a keveredés miatt rossz információ kerül a dobozokra, félreértések keletkezhetnek. ∞ a nem megfelelő csomagoló anyag reaktív lehet a késztermékkel, minősége romlik, presztízavesztés, termékvisszahívás. ∞ az újracsomagolás időkiesést és plusz költséget eredményezhet (csomagolóanyag raktárból kell újabb alapanyagot szerezni).
6. Egységrakomány képzési, jelölési hiba	Rossz vonalkód kerül az egységrakományra vagy vonalkód nélküli alapanyag kerül be a termelésbe.	∞ információs zavar keletkezik, a jelölés nélküli egység a raktárban maradhat, lejáratí idő után nem felhasználható. ∞ a hibás vonalkódok megzavarják a helyes komissiót.

**Forrás: saját szerkesztés, termelő vállalat anyagáramlási struktúrája alapján
[Cselényi-Illés, 2004]**

A megfelelő minőségmenedzsment rendszer kiépítése alapvető érdek az iparágban, de a logisztikának is ily módon megfelelően kell működnie ennek asszisztálásához. Joggal feltételezhetjük-e, hogy a logisztika és a minőségmenedzsment között kölcsönös függőségi viszony, vagyis interdependencia áll fenn? Véleményem szerint igen, hiszen bármilyen minőségmenedzsment-rendszerben bekövetkezett változás érinti a logisztikát és ez általában fordítva is így van, a kérdés csak az, hogy mekkora a két terület szenzibilitása. A logisztika persze rugalmasabban képes válaszolni a minőségbiztosítás generálta feladatokra, mint fordított esetben. A helyes gyógyszergyártási gyakorlat alapelvei közvetlenül érintik a logisztika részterületeit, legyen szó termelési logisztikáról (például anyagmozgató gépek, vagy informatikai rendszer és dokumentáció), beszerzési logisztikáról (beszállítói audit), elosztási logisztikáról (csomagolás és disztribúció előírásai), vagy hulladékkezelésről. Maga a logisztika nem más, mint az anyag-, hulladék- és az objektumok valamint a hozzájuk kapcsolódó információk áramlásának összessége. [Illés-Glistau-Machado, 2007] Ez a gyógyszeriparban a beszerzett vegyi anyagok, csomagolóanyagok és komponensek, félkész illetve késztermékek áramlását jelenti az anyagáram szempontjából. Hulladékáramoltatásnál a veszélyes anyagok ártalmatlanítása és logisztikája jelentős, de minőségbiztosítás szempontjából a legfontosabb, hogy ezek a termelési folyamatban tovább is résztvevő anyagokat ne szennyezzék, vagy, ha lehet, akkor újrahasznosítsák.³³ Az objektumok áramoltatása is a GMP elvek szerint kell, hogy történjen.

3.2 A gyógyszergyártás egyszerűsített anyag- és információáramlása

A dolgozat egyik kérdése az, hogy egy adott késztermék disztribúciója előtt lebonyolított tevékenységek során alapesetben hány alkalommal szükséges minőségellenőrzési feladatokat elvégezni ahhoz, hogy a GMP-nek megfelelő működésről beszélhessünk. A GMP-ről szóló ajánlások megmutatták, hogy a minőség ellenőrzését az alapanyagok, csomagolóanyagok és komponensek, valamint félkész-termékek és késztermékek viszonylatában kell megvalósítani. A 4. ábra egy példát ad a gyógyszerek sorozatgyártása során fellépő anyagáramról és információáramról úgy, hogy közben megjelöli a kívánatos minőségellenőrzési pontokat is. Külön megjelölés tartozik az anyag-, valamint az információáramhoz és a minőségellenőrzéshez is.

³³ Ilyen például az oldatkészítés során feleslegessé vált oldószerek desztillációja, mely során a felhasznált oldószer egy része tiszta formában visszanyerhető és ismét felhasználható. Ezt persze vizsgálni szükséges. [Kerényi, 1995]

Az ábra egyszerűsített, hiszen nem bontja ki részletesen a termelés egyes folyamatait. Ennek az a magyarázata, hogy ahány törzskönyv³⁴, annyi termelési lépés létezhet, amely gyártóhelyszínek szerint változhat. Nyilván másképpen zajlik például a Chinoin Zrt. aszeptikus injekciós készítményének a gyártása³⁵, mint a Richter Gedeon Nyrt. szilárd gyógyszerformáinak előállítása. A melléklet 4. ábrája kibontja a Richter termelési folyamatát, négy lépcsőben, amely az adott törzskönyvvel és így engedélyezett gyártási lépésekkel rendelkező szilárd gyógyszernek az előállítását tartalmazza. A Chinoin folyékony halmazállapotú termékeinél azonban fontos a csomagolóanyagok sterilizálása is, amely pluszlépcsőként jelenik meg a termelésben.

Az anyagáramlást mindig megelőzi valamilyen primer információ. [Cselényi-Illés, 2004] Az ábrán ez az igényből közvetetten, a készletellenőrzéssel kezdődik el. Tehát a készletadat a folyamat elindítója, mivel a minőség-ellenőrzés kritikus pont a gyógyszergyártásban, ezért azok alapanyagainak is át kell esniük egy előzetes, tüzetes ellenőrzésen. Azonban a gyártás tervezése miatt fontos, hogy mindig legyen a gyártáshoz szükséges készlet raktáron, tehát vélhetően a beszállítás is előre tervezett, a készletadatokhoz köthető. A primer információ a jövőbeli igény, és erre válaszolva a biztonsági készlet tartásának igénye. Ha a beszerzők úgy látják, hogy megrendelés szükséges, akkor beszerzési igény keletkezik, amely közvetlenül generálja az anyagáramot. A megrendelést persze alapvetően meghatározzák a gyógyszernek a törzskönyvi sajátosságai, de ugyanez vonatkozik a csomagolóanyagokra és a komponensekre³⁶ is. Adott esetben már rendelkezik a gyártó megbízható beszállítókkal illetve keretszerződésekkel és csak ritkán módosít ezen. A beszállítással megkezdődik az anyagáram, az alapanyagok (szűkebb értelemben vegyi anyagok) illetve tágabb értelemben az egyéb csomagolóanyagok és komponenseik beérkeznek. Minden beérkező tétel hitelesítendő, az első és talán legfontosabb minőségellenőrzési pont feladata, hogy a

³⁴ „A gyógyszer törzskönyvezése tulajdonképpen a forgalomba hozatal engedélyezése, speciális, a gyógyszerkészítmények nyilvántartásba vételével összefüggő közigazgatási folyamat. Jelenti a termék besorolását, szakmai értékelését, amelynek során a szakmai hatóság elbírálja, hogy a termék megfelel-e a gyógyszer minőségi követelményeinek, alkalmas-e az indikációban megjelölt betegségben szenvedők gyógyítására, mérlegeli-e a jövőbeli alkalmazás során kialakuló haszon-kockázat arányát.” http://www.elitmed.hu/upload/pdf/a_gyogyszerek_torzskonyvezese_es_forgalomba_hozatala_az_e_uropai_unio_orszagaiban-246.pdf

³⁵ A Chinoin Zrt.-nél tett látogatás során volt szerencsém megismerkedni a gyártás egyes lépéseivel és a biztonsági intézkedésekkel is. A cég mindkét terméke folyadék alapú, aszeptikus és végsterilizált injekciós termékeket jelent, melyeket előretöltött fecskendőbe vagy hagyományos ampullákba töltenek. [Kinczel Péter, 2010. október 21.]

³⁶ Komponenseken az anyagáramban mindig a csomagoló-anyagokhoz tartozó egyéb egységeket értjük, például az ampullákat a folyadékok esetében, vagy a filmeket tabletták esetében. [Willis, 2005]

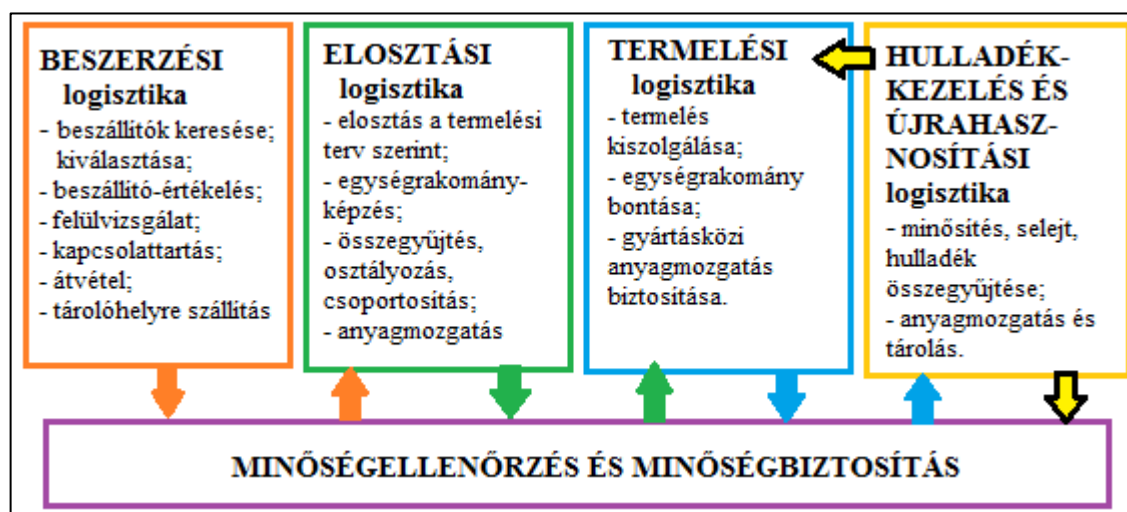
beérkezett tételeket igazoltan átadhatja a termelésnek, ezt nevezzük felszabadításnak. A csomagolóanyagok és komponenseik ezután elválnak a vegyi anyagoktól, ami a tárolást illeti. A minőségellenőrzésért felelős személyek alátámasztott adatok alapján elutasíthatnak egy alapanyagot, és így az nem szabadul fel. Ez az információ eljut a készletadatbázisba a vállalati információs rendszeren keresztül (ezt jelzi a zárolás és a készletellenőrzés közötti kék, információáramlásra utaló egyenes).

A gyógyszerkomponens (vegyi anyag) raktárból a termelés ütemezése illetve a termelési finomprogram szerint ezután elindulhat a gyártási folyamat. Ez kettéválhat aszerint, hogy folyékony vagy szilárd halmazállapotú készítmény előállításáról van-e szó. A termelés a törzskönyvben meghatározott lépcsőfokok szerint történhet (oldatkészítés, desztilláció, sterilizálás, kristályosítás stb.), ez készítményenként változik. A steril gyártás a folyadék halmazállapotú gyógyszerek sajátja, ilyenkor az ampullák sterilizálандók, meg töltendők, és ezután megfelelő vizsgálati eszközökkel (automatizálva és/vagy manuálisan) kell ellenőrizni azok szennyeződés mentességét. Szilárd gyógyszerformáknál oldatból, oldószergőzők keletkezése mellett kell leválasztani a komponens-anyagokat, melyet desztillációval tisztítanak és kristályosítva kapják meg a szilárd készítményt, melyet szárítanak és tisztítanak. [melléklet, 4. ábra]A gyártás sorozatokban történik mindkét esetben, és a folyamat végén minőségellenőrzési pontokat találunk a félkész-termékek vizsgálatára, amely mintavétel szerint történik (mivel minden darab vagy milliliter gyógyszer ellenőrzésére nincs lehetőség). Csomagolás után kerülhet a késztermék-raktárba az elkészült gyógyszer. Viszont a csomagolás is ellenőrizendő folyamat. Egyrészt az előzetes minőségellenőrzésen a csomagolóanyag is megvizsgálandó tisztaság szempontjából (az is fontos persze, hogy ne legyen reaktív a késztermékekkel). Előkészítés után a megfelelő tájékoztatást kell rányomtatni a dobozokra és sokszorosítani kell azokat. A készáruraktárból az anyagáram tovább folytatódik az elosztó raktárakban, ahonnan a nagykereskedőktől jut el a fogyasztóig.

Általános követelmény az, hogy a minőségbiztosítási rendszernek közre kell fognia a termelést, és ebbe beleértendő maga a termékgyártás, de a csomagolás elkészítése is. Ezért a gyártásnak folyamatos összeköttetésben kell lennie a minőségellenőrzéssel, közvetlenül a vezetőkkel és a laboratóriumokkal, ezt jelzik az ábra alsó harmadában levő kék szakaszok. Az egyes minőség ellenőrző lépcsőfokoknál a felszabadítást koordinálók személye a legkritikusabb. Az igazolt adatok ismeretében ők koordinálják az alapanyagok, csomagolóanyagok végleges zárolását, de értelemszerűen a félkész vagy késztermékek

felszabadítását is korlátozhatják. Ezen személy szintén közvetlen kapcsolatban van a gyártással. Az ábra a beszerzéstől a gyártáson át a disztribútorok és fogyasztók felőli információáramlást is jelzi. A folyamat végén fellépő információáram szimbolizálja a panaszok kezelését, nem jelöli viszont a termékviSSzahívásokat, amely ugyebár anyagáramot, pontosabban, ha probléma van a termékkel, akkor hulladékáramot generál a folyamatban, amely ártalmatlanítandó. A tényleges hulladék, valamint a nem felszabadított alapanyagok, félkész termékek, késztermékekből keletkező közvetett hulladék keletkezésének és sorsának anyag- és információárama az elméleti modellből kimaradt, de a minőségellenőrzési pontokon egy-egy kifutó szállal pótolható volna. Az elméleti modellben tehát a vizsgálandó anyag fajtája és a készültségi fok szerint történik meg a minőség-ellenőrzés, a folyamatban nagy hangsúlyt kap az információáramlás, különösen a minőségellenőrző szervezeti egységtől érkező információk lesznek kritikusak (felszabadítási státusz-meghatározás). Kérdésként merül fel, hogy minőségellenőrzést és egyáltalában az egész gyártási folyamatot miképpen szolgálhatja ki és segítheti a logisztika egy gyógyszeripari vállalatnál?

A vállalatban belüli anyag- és információáramlás a logisztika négy alrendszerén keresztül valósul meg, amelyet a következő, 5. ábra szemléltet. Mivel vélhetően ez a legfőbb prioritás, a megfelelő minőségbiztosítási gyakorlat érdekében a logisztikai alrendszereknek is igazodniuk kell az előírásokhoz. Vagyis a beszerzési logisztika feladatait a minőségbiztosítási alapelvek ugyanúgy áthatják (például a beszállítók keresésében, értékelésében és kiválasztásában) mint a termelési logisztika egyes kritikus pontjait (különösen a gyártásközi anyagmozgatásra gondolva).



5. ábra – A logisztika alrendszereinek feladatai és minőségellenőrzéshez való kapcsolódásuk
 Forrás: saját szerkesztés, [Cselényi-Illés, 2004 alapján]

4. MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS ÉS LOGISZTIKA A CHINOIN ZRT.-NÉL

Az elméleti előzményekből láthattuk, hogy a gyógyszeripari helyes gyakorlat meghatároz bizonyos irányokat, alapelveket, melyek mentén a minden, a készítménnyel kapcsolatos beszerzési, gyártási, disztribúciós és egyéb tevékenységek megvalósíthatóak. Ebbe természetesen a logisztikai feladatok szervezése, lebonyolítása is ugyanúgy beletartozik. A hozzátartozó nemzetközi és EU-s ajánlás is a minőségbiztosítási prioritást hangsúlyozta, de nem szabad elfelejteni, hogy a GMP-vel kapcsolatos direktívák valójában javaslatok és a konkrét helyes gyakorlatok többféleképpen változhatnak. Egyrészt a gyógyszerek alapvető tulajdonságai és így a technológiai folyamatok is eltérőek lehetnek. Egy-egy gyógyszerfajta ilyen eltérése okozza azt, hogy lehetetlen volna a gyógyszeripart teljes egészében lefedő speciális szabványt létrehozni, az alapelvek a termékspecifikusságnak megfelelően változhatnak cégről cégre. Mivel a termékbiztonság a gyártó elemi érdeke – hiszen társadalmi szempontból is felelős tevékenységet végez, fennmaradásának feltétele az, hogy a megfelelő szabályok szerint legyen képes termelni – ezért a minőségbiztosítás kiemelt, esszenciális szerepet kap a vállalat működésében. Annak kiderítésére, hogy mennyiben állja meg a helyét az elmélet a gyakorlatban, miként is működik pontosan a gyógyszergyártói tevékenység minőségének biztosítása, és ez hogy érinti a logisztikai feladatokat és azok elvégzését, egy interjú keretében beszélgettem Kiss Attilával, a csanyikvölgyi Chinoin Zrt. logisztikai igazgatójával. A körülbelül másfél órás interjút 2012. október 31-én készítettem el és a mellékletben is megtalálható kérdőív hat kérdésével készültem, melyek leginkább a minőségbiztosítási feladatokat, beszerzési logisztikát és a termelési logisztika egy-egy területét fedték le. Az interjú hamar kötetlen beszélgetéssé vált, ezt jórészt az idézte elő, hogy a feltett hat kérdés sok helyen átfedte egymást (például minőségellenőrzési feladatok és a vállalati információs rendszer támogatása). A kötetlenséget az is elősegítette, hogy (bár idő hiányában aznap az interjú nem egészült ki gyárlátogatással), korábbi gyárlátogatásom alkalmával sok olyan kérdés maradt bennem, amelyet most személyesen is volt szerencsém feltenni Kiss Attilának (például beszerzési logisztika és minőségügy kapcsolata, raktárkapacitás függősége a minőségellenőrzésektől stb.). Az interjúban kapott válaszok kiértékelése előtt röviden bemutatnám a Chinoin Zrt.-t és a gyártás technológiáját.

2012-re már nyilvánvalóvá vált, hogy a Chinoin Zrt. története egyike azoknak, ahol az idegen tőke segítségével sikeres, kölcsönösen előnyös privatizáció valósulhatott meg. Ez a gyógyszeriparban nem kuriózum, hiszen miután 1996-al bezárólag az állami

tulajdon dominanciája megszűnt a gyógyszeripari vállalatok terén, a tőkeemeléssel felvásárlásoknak köszönhetően a cégek pótlólagos forrásokat kaptak, a felvásárlók (és így a Chinoin Zrt-t 1991-ben 40%-ban felvásárló a francia sanofi-aventis multinacionális vállalat) pedig termeléshez megfelelő infrastruktúrát tudtak szerezni a kelet-európai piac melegágyában [Antalóczy, 1997]. Az 1910-ben alapított jogelőd (Alka Vegyészeti Gyár) számos úttörő eseménynek adott otthont, például ilyen volt a nagyfokú tisztaságú inzulin üzemszerű gyártása már 1928-ban, illetve a világon először a C-vitamin üzemi előállításának megvalósítása 1932-ben, maga a csanyikvölgyi gyár 1987-ben jött létre.³⁷ A csanyikvölgyi telephelyen közel 500 munkatárssal a folyékony alapanyagú gyógyszerek, például az ampullás injekciók gyártása történik, mind régi (Chinoin) fejlesztésű, mind pedig az anyacég (Sanofi) fejlesztésű termékek részei a portfóliónak, és ezek a cég számára stratégiai fontosságúaknak számítanak.³⁸ Pontosabb megnevezés szerint a gyár legfőbb tevékenysége az aseptikus és végsterilizett injekciós termékek gyártása előretöltött fecskendőbe illetve hagyományos ampullába töltve, amit a legmodernebb robottechnológia használatával és a telephely folyamatos fejlesztésével támogatnak.³⁹ 2012 elején tett gyárlátogatásom során meggyőződhettem arról, hogy nem csupán a termelés, hanem a minőség biztosítása is modern, gépesített technológiával asszisztált. Kérdéseim elsősorban azt a célt szolgálták, hogy megértssem a logisztika kiszolgálói szerepét a gyógyszergyártási gyakorlatban, átlátva a teljes folyamatot és azokat a „megszakítási” pontokat az egészben, amelyek meghatározzák az alapanyagoktól a késztermékig az anyagáram státuszát, sorsát, és így vélhetőleg számos pluszfeladatot generálnak a logisztika számára.

Az interjú során megtudtam, hogy a Chinoin Zrt. minőségbiztosítási rendszerében négy fázis különíthető el: (1) a bejövő anyagok mintavételezése és ellenőrzése; (2) gyártásközi monitoring (IPC), (3) a félkész-termékek és (4) a késztermékek mintavételezése. Az említett négy területből három konkrétan csak mintavételezési folyamatot jelent, de az úgynevezett folyamatközi kontroll (IPC) az egyes folyamatokhoz közvetlenül csatlakozó minőségellenőrzési feladatokat foglalja össze. A következő alfejezetekben a gyártóvállalatnál működő mintavételezési minőségellenőrzést és a folyamatközi kontrollt bontom ki részletesebben, melyet a logisztikai alrendszerekre

³⁷<http://www.sanofi.hu/l/hu/hu/layout.jsp?scat=9BAB6CC2-C489-4BE0-AF49-E4D5BC59134E>

³⁸<http://www.sanofi.hu/l/hu/hu/layout.jsp?scat=B21EE128-1702-4F56-A87F-FAF3FD5ABC4F>

³⁹http://www.norria.hu/files/821/kinczel_peter.pdf

gyakorolt hatások követik, majd ezek összehozásával arra keresem a választ, hogy van-e mozgástere a logisztika hatékonyságnövelésének a Chinoi Zrt. esetében.

4.1 Mintavételezés (Military Standard rendszer)

Az interjú során meggyőződtem arról, hogy a folyékony halmazállapotú gyógyszerek gyártásának legfőbb lépései az elméleti anyagáramlási modellel analóg módon alakul, vagyis az ampulla sterilizálása, majd a hatóanyagot tartalmazó oldatokkal való feltöltése, ezek ellenőrzése (a gyártási folyamatban) illetve ezek csomagolása történik meg a késztermék raktárba kerülés előtt. Kiss Attila logisztikai igazgató elmondta, hogy éves szinten több milliós nagyságrendű termék készül el, és ebből logikusan következik az, hogy „csak” a késztermékekből ellenőrzésre kerülő minták nagysága is nagyon jelentős mennyiséget ölel fel. Nagyságrendeket érzékeltetve, az évi 80 millió darab elkészült ampullából 10500 darab, a 120 millió darab injekcióból 110000 darab⁴⁰ kerül mintavételezésre és ez reprezentálja majd a teljes sokaságot. Ez a technika a környezetmonitorozási mintavétel, melynek lényege a rendszeresen ismétlődő, pásztázó jellegű megfigyelés, a figyelendő változók és egy értékelő algoritmus mentén.⁴¹ Magát a mintavételt két területen értelmezhetjük – ez lehet a gyártáshoz közvetlenül kapcsolódó (például ilyen az előbb említett késztermék analízis) és a gyártás közvetlenül nem kapcsolódó mintavételezés. Mindegyik minőségellenőrzési pont kritikus fontosságú a gyártási biztonság és a termelési terv tartása szempontjából egyaránt.

A gyártáshoz szükséges alapanyagok beérkezésekor (legyenek azok vegyi anyagok vagy csomagolóanyagok) mintavételezés történik és meghatározott specifikációk szerint, bizonyos elfogadási tartományok ismeretében történik az adott anyag fizikai, kémiai-analitikai vizsgálata, amit a minőségellenőrzésért felelős szervezeti egység végez el. Ez az úgynevezett Military Standard mintavételi rendszer alapján bonyolítják le, amely az egész minőségbiztosítási rendszer magját képezi. A szabvány megnevezése mutatja hadiipari gyökerét, az Amerikai Egyesült Államok Védelmi Minisztériuma hozta létre azzal a céllal, hogy minél hatékonyabb, egységesített és átláthatóbb mintavételezés és értékelés szülessen, és mint a legtöbb hadiipari fejlesztés, ez a technika is betörhetett a polgári

⁴⁰ Ez az ampullák esetén 0,013%, injekciók esetén 0,00875%.

⁴¹ http://www.mtafk.hu/konyvtar/kiadv/FE1995/FE19951-2_5-21.pdf

szférába, megjelent a vállalati mintavételezési alternatívák közé.⁴² Átlátható, táblázatos struktúrában mutatja meg az adott sarzsméret függvényében a mintavétel módszere mellett az elfogadható minőségi tartományokat. A standard táblázatának felépítését mutatja meg a következő táblázat. A Chinoin Zrt. esetében közepes sarzsméretnél nem lehet egyetlen hiba sem, tehát a toleranciaküszöb nulla. A mintavétel nagysága a $(\sqrt{n})+1$ elve szerint történik, vagyis, ha azt feltételezzük, hogy a közepes sarzs 1000 darab ampullát jelent, akkor 101 darabot kell tekinteni a sokaság reprezentatív mintájának, amiből minden egyes darabnak meg kell felelni a rá vonatkozó AQL-nek⁴³. A táblázatból látható, hogy a mintavétel módszere háromféle lehet és ez elsősorban a beszállító minősítésétől függ. A módszer lehet enyhített, amennyiben egy megbízható, régi beszállító alapanyagáról van szó, lehet normál, ha a beszállító még új, ismeretlen és lehet szigorított, ha úgy érzékeljük, hogy romlik a beszállító által biztosított alapanyagok minősége. Az enyhített eljárásba való bekerülés a beszállítók érdeke, ekkor ugyanis kevésbé szigorúbb AQL tartomány mellett történik a minősítés. Ez persze a nagyobb sarzsméreteknél jelentősebb, ahol nem nulla a tűréshatár.

6. táblázat

A mintavételi standard összefoglaló táblázata			
Sarzsméret	Enyhített	Normál	Szigorított
Kis sarzsméret	AQL – ELFOGADHATÓ MINŐSÉGI SZINT		
Közepes sarzsméret			
Nagy sarzsméret			

Forrás: saját szerkesztés

Persze a megfigyelt minőségi paraméterek a vizsgálandó alapanyagok szerint alakulnak, és mindig vannak olyan tulajdonságok, amelyeknél a toleranciaszint zérus, ilyen például a csomagolóanyagokon levő színkód, amely a termék detektálását szolgálja és ennek helytelensége esetén termékkeveredés fordulhat elő, aminek súlyos következményei lehetnek. Látható, hogy a beszállítók értékelésében nagy szerepet játszik

⁴² A szabvány Dodge és Romig nyomán jött létre a második világháború idején abból a célból, hogy hatékonyabbá tegyék a lövedékek gyártásánál azok minőségellenőrzését.
<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pmc/section2/pmc21.htm>

⁴³ AQL az elfogadható minőségi szint, a nem megfelelő minták maximális száma, hibalehetőségekre felosztva, általában a legkritikusabb hibákra 1% vagy ennél kevesebb, kevésbé kritikus hibáknál 2,5% szokott lenni. <http://www.sqconline.com/glossary/1#term4>

az AQL-nek való megfelelés, hiszen ez határozza meg a minősítést és az esetleges reklamációkat. A beszállítótól érkezett tételt minősíteni kell, hogy megfelel-e az adott cikkekre vonatkozó minőségi tartomány tűréshatárának. Vagyis a tételből a military standard alapján mintát vesznek, ezt a minőségellenőrzési osztály leellenőrzi, a megfelelésség alapján átvétel történik, termelésbe kerülhet az alapanyag. A tételvizsgálat két szélsőséget mutat – létezik ellenőrzés nélküli elfogadás és „fullinspection”, vagyis minden egyes elem 100%-os vizsgálata, és az ezek közti átmenetek a tételből kivett minta egy vagy több tulajdonságának mérése alapján történő átvizsgálás, mérőeszköz segítségével. [Kemény-Papp-Deák, 1999] Az injekciógyár esetében nyilván az utóbbi technika alkalmazott.

4.2 Folyamatközi kontroll (IPC) és technológiája

Az egyes pontokon bevezetett és rendszeresített mintavételezés sosem garancia arra, hogy nincs hiba a rendszerben, hiszen – a véletlenszerű kiválasztásoknak köszönhetően – megvan a valószínűsége annak, hogy a selejtes alapanyagok benne maradnak a rendszerben. Kiss Attila szerint nem kritikus az, ha ezek az apróbb hibák zöld utat kapnak a minőség-ellenőrzés után.⁴⁴ Ugyanis ezek a hibák a gyártási folyamat közben végzett monitoring során előbb vagy utóbb úgyis fennakadnak majd a rostán. Az IPC lényege, hogy az adott gyártási feladatot elvégző gépet bizonyos időközönként, bizonyos paraméterekre rendszeresen megvizsgálják (egyes gépeket akár fél óránként, másokat nagyobb időintervallumokban). Ezt a folyamatos felülvizsgálatot és az ehhez tartozó folyamatjavítást mindig a gyártóüzem végzi el. A gyártás alapját (alaputasításait) az anyagbeépülési jegyzék tartalmazza, egy injekció elkészítése viszonylag egyszerűnek tűnik, hiszen önmagában nem egy komplex termékről van szó (ami a beépülő anyagok számát illeti!). A gyártáshoz egy sterilizált ampulla, tiszta víz és hatóanyag szükséges, a folyamat során bizonyos veszteséggel mindig számolni kell és megengedhető, azonban rendkívül fontos, hogy a gép által okozott veszteség mindig csak épp annyi legyen, amely nem érinti negatívan a hatóanyag részecskeszámát. Magyarán ezeket a félkész-termékeket is analizálni kell. A folyamatközi kontrolltól független mintavételek a sarzs kezdetén, közepén és végén történnek meg, összesen három ilyen referenciaminta fogja reprezentálni a legyártott félkész-termékeket. Amennyiben valamelyik sorozatot

⁴⁴Ez egyébként sem a minőségellenőrzési osztály hibája, hanem egy véletlenszerű hibafaktor, amely kockázatként mindig megjelenik, kivéve, ha 100% felülvizsgálatról van szó (amely 110 milliós termékszámnál elég szürreális ötlet volna).

reprezentáló minta problémát mutat, úgy azokat manuálisan vagy automatizált rendszerben el kell különíteni a többitől, vagyis karanténba kell helyezni.⁴⁵ A félkész-termékek minőségellenőrzése és a folyamat monitoringja nyilván összefügg egymással, de a gyártás közben felmerülő felülvizsgálatokat a gyártási folyamathoz értő munkatársnak kell véghezvinnie, míg a laboratóriumban végzendő feladatokat a minőségellenőr végzi el (a mintavételezéssel együtt).⁴⁶

A különböző fázisban elvégzett minőségi ellenőrzés jelzi, illetve jelezheti azt, hogy ha probléma van, az hol és miként keletkezhetett és ez nyilván meghatározhatja a felelősségi köröket illetve a további pótlólagosan keletkezett feladatokat. Persze nem mindig határozható meg egzakt módon a felelős, és ennek kétes következményei lehetnek, például a beszállítói kapcsolatokban, ahogy ezt a következő alfejezetben is láthatjuk majd.

4.3 Beszállítókkal szemben támasztott követelmények és alkupozíció

A fentiek alapján látható, hogy a gyártási folyamat anyagárama első ízben az alapanyag révén érintkezik a minőségellenőrzési osztállyal. A mintavételi elfogadási tartományok a beszállító minősítése és a beszerzendő alapanyag tulajdonságainak megváltozása szerint alakítható, ez alapján véve érinti a beszállító – beszerző felek közötti kapcsolatot, és dinamikusabbá teszi azt. Kiss Attila logisztikai igazgató beszállítók kiválasztásával kapcsolatos kérdésekre elmondta, hogy az alternatívák közti döntést elsősorban az befolyásolja, hogy az adott feladatra jelentkező beszállító rendelkezik-e azzal a technológiával, amellyel a megfelelő minőségben a megfelelő feladatra képes biztosítani az alapanyagot. Olykor, amikor szükséglet nem keletkezik, de felbukkan egy olyan potenciális partner a piacon, amely rendelkezik az alapanyag gyártásának technológiájával, akkor úgynevezett backup beszállítónak léphet elő.⁴⁷ Az injekciógyártáshoz használt drága alapanyagok miatt a beszállítók árversenye a Chinoin Zrt.-nek kedvez, de nyilván ilyenkor sem írhatja felül az ár a minőséget, inkább egy jó ár-minőség arány megtalálása a prioritás. Amennyiben egy új beszállító jelenik meg a lehetséges partnerek között, akkor egy validálási procedúrán kell átesni ahhoz, hogy továbblépjen a „potenciális” státuszon és ténylegesen beszállítónak váljon. Ehhez először három gyártási tételt kell elküldenie a gyárnak (ezek a referenciaminták), amelyeket

⁴⁵http://www.gmp-publishing.com/media/files/logfiles/Reading_Sample_11.1_In-process_control.pdf

⁴⁶http://www.picscheme.org/pdf/14_pi-021-3-2-inspection-of-quality-control-laboratories.pdf

⁴⁷ Backup beszállító lehet az a potenciális partner, aki rendelkezik minden olyan potenciálisan fontos erőforrással, amelyek lehetővé teszik, hogy vészhelyzetben a primer beszállító/beszállítók kiesése esetén azok pótlására legyen képes. [Sodhi-Tang, 2012]

ezután „házon belül” validálnak, vagyis érvényesítenek. Ez annyit jelent, hogy megvizsgálják, hogy a beszállító által kínált alapanyagot, például egy fecskendőt tudja-e kezelni a gyár meglevő gépsora (fizikailag belefér-e, ha ezt az ampullát használnánk, akkor azzal a teljesítménnyel, gépórával dolgozik-e, ami egyáltalában elvárható tőle, nem reped el, nem törik le a tűhegye stb.). Ez nem csupán elméleti szimuláció, hanem az alapanyag konkrét terhelhetőségének fizikai megfigyelése. Amennyiben átmegy ezen a vizsgálaton a beszállító termékeit reprezentáló minta, akkor az validált beszállítónak válik. Jóváhagyás után validált jóváhagyott beszállítóról beszélhetünk, amely mostmár rutinbeszállításokat végezhet az injekciógyárnak. Ekkor a mintavételezésnél vélhetően normál engedélyezési tartományt határoznak meg a Military Standard rendszerében. A gyógyszeripar beszállítók minősítésében több kritérium jelenhet meg, mint más ágazatokban. A szállítóértékelés lényege, hogy a szervezet kiválaszt számára fontos szempontokat, ezután ezeket jelentőségüknek megfelelően súlyozzák, olyan értékelési eljárást alkalmaznak, amely objektíven, célszerűen, számszerűsítve jellemzi az adott alapanyag beszállítóját, ez a szempontrendszer nagyon szerteágazó lehet és a súlyozás többek közt ágazatfüggő is. [dr. Gutassy, 2010] Az objektivitás a gyógyszeriparban még nagyobb hangsúlyt kap. Azon túl, hogy a megfelelő technológia biztosítása alapkövetelmény, a jóváhagyott beszállítónak vált partnereket folyamatosan felülvizsgálják. Az alapkövetelmény teljesítése mellett napjainkban már az a beszállító kaphat megrendelést, amely olcsóbb árat képes ajánlani, a minőségi paraméterek szinten tartásával. A partnerek éves szintű rendszeres minősítése a szállítóértékelésben nagy súlyt kap, de ezenkívül fontos kritérium a rendszeres mintavételen átesett alapanyagok hibahatáron kívül eső aránya, a reklamációk száma (és ezek rugalmas megoldásának a lehetősége) vagy a látható tisztaság (kamion higiéniája stb.), és a teljes körű, átlátható, követhető dokumentáció. A pontosság, a szállítási határidő tartása a kritériumok közül inkább sereghajtónak számítanak.

A következő, 6. ábra vizuálisan szemlélteti a minőség-ellenőrzés következményeit, vagyis azokat a szituációkat, melyekben (1) az adott alapanyag, félkész- illetve késztermék zöld utat kapva tovább haladhat a gyártási folyamatban vagy (2) nem megfelelőségük esetén felszabadításukat megtiltják és az anyag karanténba kerül. Az anyagáramot a hozzá tartozó primer információ generálja, vagyis általában a készletezés igénye (attól függően, hogy ABC-termékről, stratégiai fontosságú termékről van-e szó).

A beszállító megválasztása és a megrendelése után az anyagáram már kézzelfoghatóan megindul és a szállítóeszközzel (a Chinoinnál kamionnal) beérkezik az alapanyag, amely egy bemenő raktárba kerülhet. Innen már megtörténhet a mintavételezés (mondjuk 100-ból 11 darab), az egységrakomány képző eszközön az anyag többi része ezután a raktárba kerül, míg gyártási folyamatba való elszállítása meg nem történik. De ez csak akkor történhet meg, ha az alapanyag egészét felszabadították, vagyis a minőségellenőrzésen az elfogadási tartománynak megfelel. Nem csak a vegyi alapanyagokra vonatkozik ez, de például a csomagolásra is, hiszen a Chinoi Zrt. nem házon belül állítja elő, illetve nyomtatja azokat (ahogy például azt a gyógyszeripari anyagáramlás elméleti modelljében láthattuk), hanem nyomdaipari cégektől szerzi be azokat. Mivel a gyógyszerek külső és belső csomagolására is legalább olyan szigorú előírások vonatkoznak, mint a gyógyszerek konkrét tartalmára, így bizonyos paraméterek tüzetes átvizsgálása a mintákban elengedhetetlen (színkód, a megfelelő információk megléte, olvashatóság, a csomagolás anyagi minősége, nem gyűrött-e, stb.). Amennyiben a minták megfelelnek az AQL-nek, úgy az alapanyag vagy a csomagolás a gyártásban felhasználhatóvá válik. A minőség-ellenőrzés rendszeresített módon a folyamatközi kontrollnak megfelelően folytatódik. Például itt manuálisan és automatizált módon figyelik meg az ampullák üvegének épségét, a kezdeti apróbb hajszálrepedések ugyanis a gyártási folyamat végén már szabad szemmel láthatóakká válnak, ezeket vizuális módon átvilágítva egy gép segítségével ki lehet szűrni és el lehet távolítani a további folyamatból. Azonban a megtöltött ampullák azok üvegének sérülése miatt tovább fel nem használhatóak, azok selejtként, tovább fel nem használható hulladékként jelentkeznek a rendszerben. De nem csak a gyártásközi kontrollal, hanem a sorozatközi mintavételezéssel is kimutathatóak selejtek ebben a fázisban, ez a minőség-ellenőrzés félkész-termékekre vonatkozó része. Amennyiben az elfogadási tartománynak megfelelnek a minták, úgy tovább haladhat a termék a gyártási folyamatban. Az ampullákat kiválogatják (gépesítve) és ezután csomagolásba helyezik, és a folyamat végén azt is ellenőrzik, hogy pontosan annyi az és annyi van-e a dobozban, amennyinek lennie kell, ez a késztermékek vizsgálata. Amennyiben a minták ezen is átmennek, úgy bekerülhetnek a kimenő raktárba, ahol, amennyiben megrendelés érkezik, kikerülhet a piacra.

Mi történik azokkal a tételekkel, amelyek mintái nem felelnek meg az elfogadási tartomány értékeinek? Ezt nagyban befolyásolja a hiba típusa és a felelős személye (amennyiben ez egzakt módon meghatározható). Eszerint a gyártási folyamat anyagárama többféleképpen alakulhat és ez nyilván a logisztikára is kifejti hatását, nem mellékes az

sem, hogy a problémák felmerülése alapján véve érinti a beszállítókkal kiépített vagy kiépítendő kapcsolatot. Az alábbi verziókra volt példa az injekciógyár esetében.

1. A beérkezéskor mintavételezés történik és már az alapanyag fizikai paraméterei sem felelnek meg az előírásnak. Ilyen lehet például, ha a csomagolóanyag hibásan lett nyomtatva, vagy komolyan sérült. Ebben az esetben a beszállító felelőssége egzakt módon megállapítható és ezt általában a partner magára is vállalja, újabb beszállítást végez el, tehát pótlólagosan, de az anyagáramot teljes körűen (100%-ban) kompenzálja. A készleten maradó hibás alapanyag eltávolítását nem feltétlenül a beszállító végzi el, hanem – magára vállalva persze az összes felmerülő költséget – ártalmatlaníttatja a gyárral. Plusz logisztikai feladat keletkezik az újabb megrendelésből, beérkezésből (így persze a minőségellenőrzési osztály is újabb feladatot kap), valamint plusz feladat a hulladék összegyűjtése, elszállítása, megsemmisítése (ez persze a Chinoin esetében kiszervezett tevékenység).
2. A beérkezéskor mintavételezés történik, és a sokaságot reprezentáló minták egytől egyig hozzák az elfogadási tartományukat, így az alapanyag a termelésbe kerülhet. Azonban a véletlenszerűség elvén ez nem garancia arra, hogy nem kerül eleve hibás termék (például megrepedt ampulla) a termelésbe. Félkész-termékek ezrei készülhetnek el selejtesen, amelyek így hulladékká válnak, újra felhasználásuk teljesen lehetetlen. Ekkor a beszállító felelőssége nem határozható meg teljes bizonyossággal és általában nem is vállalják magukra a kompenzációt. Kivizsgálás után persze kiderülhet az, hogy valóban a beszállító a hiba okozója, de ekkor sem jellemző a teljes, csak részleges kompenzáció⁴⁸ – amennyiben meg tudnak egyezni. Ha egyértelmű a gyár felelőssége, akkor természetesen minden ezzel kapcsolatos költség őt terheli, és plusz feladatok generálódnak a logisztika számára.

⁴⁸ A beszállító például vállalja azt, hogy megtéríti az ampullák árát, és a megsemmisítés költségeibe is beszállhat részlegesen, de azt már nem vállalja, hogy a termékbe beépülő alapanyag (hatóanyag) árát is megfizesse.

3. A késztermék átvizsgálásakor a minták kicsomagolásánál észrevehetőek problémák (mennyiségi, termékkeveredés, csomagolási stb.). Ebben a szakaszban persze általában a gyár felelőssége nagyobb lehet. A kicsomagolt tételeket (még ha azt rendben is találták a minőségellenőrök) gyakorlatilag sem lehet visszacsomagolni eredeti állapotukba. Ekkor, amit lehet, azt visszajuttatnak a csomagolási folyamat legelejére, így logisztikai feladat nem feltétlenül keletkezik ezáltal.

A minőségi nem megfelelésség egyik következménye az, hogy a gyár pontosan dokumentálja azt, hogy mikor és milyen méretekben történtek meg ezek. A szállítóértékelésben így nagy jelentőséget kap egyrészt a minőségi teljesítmény és a problémák rugalmas kezelése. A problémák kezelhetősége persze attól is függ, hogy milyen partnerrel van problémánk, magyarul nem mindegy, hogy milyen a felek alkupozíciója. Nagy különbség van ilyen szempontból például egy magyar nyomdaipari nagyvállalat és egy multinacionális cég között. Míg az egyik szempontjából stratégiai fontosságú a Chinoinnal való hosszú távú és bizalmon alapuló együttműködés, addig a másik központilag, több telephellyel és más gyógyszeripari nagyvállalattal is rendelkezik kapcsolattal, amely erősíti piaci helyzetét és enyhíti kiszolgáltatottságát. Persze ez nem jelenti azt, hogy az utóbb említett multinacionális vállalatnak ne lenne érdeke a bizalmi alapú együttműködés, de a mostani gyógyszeripari környezetben egyre fontosabbá válik az érdekek érvényesítése, különösen, ha nagy értékű alapanyagok beszállítójáról van szó. Az alku tárgya leginkább az AQL szintek megváltoztatása szokott lenni. A legtöbb beszállító nemcsak arra törekszik, hogy enyhített eljárásban részesüljön, de szeretné elérni, hogy termékeinek elfogadási szintje némiképpen mérséklődjön. Így több mehet át a rostán, és több maradhat benn a gyártásban, kevesebb reklamációt kaphat, multiplikatív is jobb a beszállító félnek. Másik oldalról nézve a gyártó cég és így a Chinoi számára is a feltételek szigorának megtartása prioritás, hiszen egyetlen hibás alapanyag sorozatgyártásba engedése jelentős károkat okozhat. Magyarán a gyártó-beszállító kapcsolatban is létrejön egy optimalizálási kérdés – hogy kaphatok, mint beszállító jobb feltételeket úgy, hogy a lehető legtöbb alapanyagom jusson át a rostán, de ne legyenek olyan hibáim, amelyek a gyártásközben veszteségeket okoznak a vevőmnak.

A beszállítói köteleességek jelen pillanatban a mintavételig tartanak és a beszállítók úgy kívánják, hogy ez így is maradjon. Kiss Attila logisztikai igazgató szerint viszont fontos volna egy olyan szemlélet kifejlődése, amely a beszállítók felelősségét kiterjeszti akár az

egész gyártási folyamatra. Ekkor mindkét fél érdekelt volna abban, hogy a legjobb partneri kapcsolattal a lehető legjobb módon folyjon le a gyártás. Nyilván ez egy átláthatósági probléma is, és talán az is okozója, hogy jelenleg nem sok olyan beszállító akad a piacon, amely olcsón, azonosan jó technológiával képes nyújtani egy-egy alapanyagot. Esetleg az is lehet, hogy ezek a beszállítók földrajzilag távol vannak. Mindenesetre ennek jövőbeli megvalósulását nem látom irreálisnak (amely egy integráltabb ellátási lánc⁴⁹ volna), csak a folyamat lassabb. Egyébként az ellátási lánc integráltságának ötlete a fogyasztóhoz közelebbi oldalról nem újdonság (különösen a gyógyszeriparban nem). A helyes disztribúciós gyakorlat (GDP) alapelve szerint a gyártó felelős a megbízható beszállítótól átvenni az alapanyagot, majd azt bevizsgálva a gyártási folyamatban feldolgozni, és a készterméket a megfelelő logisztikai feladatok elvégzésével megfelelő minőségben egészen a páciensig eljuttatni. [Mangan, 2008] Persze ez a felelősség azt jelenti, hogy a gyártó köteles a legkörültekintőbb eljárással kiválasztani a megfelelő disztribútort és minden késztermékkel kapcsolatos dokumentációt biztosítani kell (a visszakereshetőség végett). Ez a helyes gyakorlat az ellátási lánc elején is megállhatja a helyét.

4.4 A logisztika mozgástere

A rendszeres minőség-ellenőrzés biztosítja azt, hogy ha az ellátási láncban az anyagáramba egy nem megfelelő alapanyag kerül be, akkor az előbb vagy utóbb fennakadjon a rostán, majd karanténba kerüljön⁵⁰. Cél, hogy ezek a hibák minél előbb fényre derüljenek, hiszen minél tovább marad benn egy-egy ilyen tétel a rendszerben, annál több veszteség halmozódik fel a gyártási folyamat során (erre a megrepedt ampulla nagyon jó példa). A minőségbiztosítási gyakorlat miatt a hibás késztermék fogyasztóhoz kerülésének esélye redukálандó. Az injekciógyár minőségellenőrzési gyakorlata miatt ennek valószínűsége elenyésző, viszont sok logisztikai pluszfeladattal jár.

A beszerzési logisztika csak egy a logisztikai alrendszerek közül, amelynek támogatnia kell a minőségbiztosítási rendszer megfelelő működését. Ez egyrészt azért

⁴⁹ „Az ellátási lánc magában foglalja mindazokat a tevékenységeket, amelyek a termékek és szolgáltatások áramlásával, átalakításával kapcsolatosak, amelyek az alapanyag előállításával kezdődnek és a végső fogyasztóval zárulnak.” [Hajós-Pakurár-Berde, 2007, 163. oldal]

⁵⁰ A megfelelő jogszabály szerint: a karantén a beérkezett, felszabadításra még nem került gyógyszernek a többitől elkülönített tárolását jelenti, amely fizikai elválasztást, megkülönböztető jelzéssel, dokumentációval vagy más - megkülönböztetésre alkalmas - módon elkülönítetten végzett tárolást jelent. http://net.jogtar.hu/jr/gen/getdoc.cgi?docid=A0400053_esc

állítható, hogy a beszerzés lényege egyrészt a beszállítók kiválasztása, amelyet ez a szervezeti egység végez. Ez a terület tartja a kapcsolatot a partnerekkel, ez van tisztában az egyes beszállítók teljesítményével, ez minősíti őket és a reklamációkat is innen kezelik. Bármilyen nem megfelelőség esetén (ha az nyilvánvalóan nem a gyár felelősségéből ered) egy szabványosított reklamációs űrlapot töltenek ki, amely tartalmazza, hogy pontosan melyik tétellel milyen típusú és nagyságrendű probléma áll fenn. Erre a beszállító a fenn említettek szerint válaszolhat a reklamáció elfogadásával vagy elutasításával. A minősítésekbe ezeket az adatokat megfelelően fel kell venni. A tapasztalatok összegyűjtése a minőségellenőrzési feladatokat megkönnyítheti a jövőben, nyilván az ellenőrző szervezeti egységnek is érdeke az, hogy a lehető legtöbb vizsgált minta teljesítse a minőségi követelményeket. A megfelelő beszerzési döntésekkel pedig ez részben támogatható is. A beszerzési logisztika feladata a beszerzési terv összeállítása, és ennél nagyon fontos, hogy figyelembe vegyék azt az átfutási időt, amelyet az alapanyag átvizsgálása fog igénybe venni. Ez egyben azt jelenti, hogy ha százezer ampulla beszerzésének tervezése van napirendben, akkor az ahhoz tartozó két napos minőségellenőrzési eljárást az átfutási időben szerepeltetni kell. Az eljárások erősen befolyásolják a gyártás megkezdésének időpontját. Például az ilyen „apróságok” miatt válik teljesen lehetetlenné a Just In Time filozófia⁵¹ a gyógyszeriparban.

Az alapanyagot a *beérkezése* után a logisztika a bemenő raktárba helyezi el. A magasraktárban megtalálható készleteket ABC-elemzés alapján rangsorolják és ezek az osztályok határozzák meg a beszerzés időpontját is. Kérdésemre Kiss Attila elmondta, hogy a primer illetve stratégiai termékek beszerzési intervalluma 1-1,5 hónap, viszont 2 hónapot sosem haladhatja meg. Abban az esetben, ha negyedévente gyártanak le egy bizonyos sorozatot, akkor a B kategóriájú alapanyagok beérkezésének nyilván követnie kell a termelési terveket. Nagyobb forgási sebességű anyag esetén nyilván a beszerzési időintervallum is lerövidül, körülbelül két hetes ütemet vesz fel (tipikusan ilyenek a csomagolóanyagok). A beszerzési mennyiség általában a volumentől függ és ez vélhetően igaz az egész ágazatra. Sok alapanyag mértékegysége tömegegység (vagyis kilogrammban, tonnában van megadva), és a beszerzés költségét olyan mértékben befolyásolja a beszerzendő tömeg, hogy érdekesebb akár évente egyszer, de nagyobb

⁵¹ A Just-in-Time egy koncepció, gyártási és logisztikai stratégia, amely integráltan kezeli a különböző alapanyagoknál, félkész- és késztermékeknel előforduló ellátási, termelési és elosztási fázisátmeneteket, a készlet felhalmozódása és hosszú várakozási idők figyelembevételével. Csak annyi anyag szerzendő be, amely mindenféleképpen szükséges. Ez csak kitűnő minőségű beszállított és félkész-termékeknel tartható elv. [Prezenszky, 2004]

menyiséget beszerezni az adott alapanyagból. Így a gyakorlatban is előfordul az, hogy az anyagból egy éves készlet halmozódik fel, a beszerzési tétel nagyság pedig a többszöröse lehet a valóban szükségesnek. A termelés biztonsága és a beszerzendő anyag jellege miatt a készlettartási költségek racionalizálása nem válik fő prioritássá a cégnél.

Ami a *raktározást* illeti, a gyógyszeripari vonatkozás miatt számos dolog figyelembe veendő a raktár tervezésénél, illetve az rakodási és tárolási folyamatoknál egyaránt. Az első és legfontosabb kritérium a kémiai biztonság, amely magában foglalja a megelőző eszközöket, a veszélyes kemikáliák osztályba sorolását, nyilvántartását, felhasználásuk átláthatóságát. [Takáts, 2010] Ez azt jelenti, hogy a raktárban létezhetnek elkülönített részek egyrészt a különböző logisztikai feladatok számára (például komissió), és a karanténba kerülő (nem felszabadított) anyagok is elkülönítendők. Mivel egy gyógyszergyár raktára számos veszélyt rejt magában (különösen, ha például tűz üt ki), ezért meg kell felelnie a veszélyes üzem ehhez kapcsolódó tűzvédelmi alapelveknek (Spinkler rendszer). [Sárosi, 2006] A raktározás egyik alapszabálya, hogy egyetlen egység rakomány-képző eszközön nem lehet különféle alapanyag, félkész-termék, vagyis minden cikknek külön egyedi tárolóegység biztosítása szükséges. Például, ha egyetlen doboz van az alapanyagból (kalcium-hidroxid por), akkor az EU-raklapon az az egyetlen termék foglalhat majd helyet. A magasraktár legfelsőbb polca a fecskendők számára van fenntartva, hiszen egyedi, 1,8 méter magasságukkal köztes polcokon egyébként nem férnének el. A logisztikai szervezeti egység a raktárban nem kommissiózik. Kiss Attila elmondta, hogy bár technikailag egyébként kivitelezhető volna a rendszerben, ez a feladat mégsem rájuk, hanem a gyártásban dolgozóakra hárul (ennek nyilván technikai oka is van), így kommissiózásra alkalmas terület sem lett kijelölve a raktár területén.

Hogyan támogatja a logisztika a magát a minőségellenőrzést? A logisztikának nyilván nem felelőssége az, hogy eldöntse, milyen mintavétel mikor történjen meg. A gyártásközi minőségellenőrzésben a logisztika szintén nem segít, az ottani mintavételezés az ott dolgozók kötelessége. A logisztika a gyártóüzem termelési tervének a kiszolgálását végzi el a megfelelő finomprogrami adatok szerint. A nagyobb tételben zajló minőségellenőrzésnél (pl. beérkezéskor) persze anyag mozog a rendeltetési helyére és itt lehet optimalizálni például azt, hogy több mintát teszünk az anyagmozgató eszközre, elkerülve azt, hogy kis mintaszámot vigyen sokszor a célállomásra a gép. A lényeg, hogy a megfelelő időben eljusson az ellenőrizendő anyag a rendeltetési helyére.

A gyógyszeripari helyes gyakorlatok javaslatainál nem egyszer olvashattuk azt, hogy a dolgozóktól elvárt a megfelelő GMP tudás, a vezetőkre pedig ez fokozottan igaz.

Egy logisztikai vezető számára pedig a megfelelő minőségügyi tudás akár elvárásként is megfogalmazódhat. Kiss Attila kérdésemre elmondta, hogy bár nem kikötés egy logisztikai igazgató számára a minőségügyi tudás, ő maga öt évet dolgozott ezen a területen és határozottan előnynek érzi az ott megszerzett tapasztalatokat. Kiemelte, hogy mint logisztikai vezető, fontos, hogy átlássa az operatív feladatokat és figyelembe vegye a felsőbb, stratégiai szinteket is. A központilag meghatározott eljárások és az operatív szinten létező utasítások közötti különbséget hozta fel példaként. Míg az eljárások (direktívák, policy-k, guide-ok) inkább átfogó javaslatként jelennek meg, amelyeknek telephelyenként kell megfelelni, addig az utasítás a folyamat részlépéseinek gyűjteményét jelenti. Az utasítás lényege, hogy amennyiben egy új dolgozó kezébe kerül, akkor munkájának végeredménye megközelítőleg olyan lehet, mint egy tapasztalt, régóta ott dolgozóé. Tehát az operatív szinten meghatározott munkautasítások annyira aprólékosak és pontosak, hogy mellette csak az alapszabályokra kell figyelnie a dolgozónak (például higiénia). Ha logisztikai operatív szinten történik valami hiba és az vélhetően eljárásbeli, akkor a logisztikai vezetőnek kell ezt észrevennie, kezdeményeznie kell az eljárás megváltoztatását és ezt be kell taníttatnia az operatív munkatársakkal. Nagy előny, ha ez a logisztikai vezető átlátja a minőségügy egyes aspektusait és eszerint kezdeményezhet változtatásokat.

4.5 A minőségbiztosítás információáramlása és informatikai támogatottság

A dolgozat egyik alapfeltevése az volt, hogy a minőségbiztosítás rendszere a logisztikai hatékonyságnövelést alapjában véve korlátok közé szoríthatja. A megfelelő logisztikai részfeladatoknál (az anyagáramlás terén) láthattuk, hogy nincs anyagmozgatás a felszabadítást kontrolláló személy engedélye nélkül. Ez az információáramlás terén sincsen másképpen, a Chinoin Zrt.-nél hatékony, integrált vállalatirányítási rendszerrel biztosítják az utasítások, státuszváltások real-time elérhetőségét, változtathatóságát. Ez a rendszer is mutatja és bizonyítja a minőség-ellenőrzés elsőbbségét a logisztika felett, hiszen nincs anyagmozgatás a rendszeres kontroll nélkül. Az injekciógyárban kiemelten fontos, hogy minden egyes tételnél világosan látható legyen annak státusza, tárolási helye, lejárata, sarzsszáma, cikkszám, azt, hogy pontosan hol található a rendszerben (beérkezési raktárban, a magasraktárban, tárolóhelyen, anyagzsilipen, gyártási bemenőhelyen, soron, gyártásban, kimenő raktárban). Ezt az Oracle vállalatirányítási

rendszer támogatja vezetői szinten. A hozzárendelhető státuszjelzők megmutatják, hogy milyen szinten és milyen kategóriában van az adott tétel a rendszerben.

7. táblázat

Tételstátuszok az Oracle rendszerben

• A = elfogadott;
• QA = kivizsgálás alatti;
• QR = rework, átdolgozás alatti;
• AE = késztermék, amely nincs felszabadítva
• AX = tesztanyag, beszállító minősítéshez
• R = elutasított

Forrás: saját szerkesztés

Egy tétel akkor haladhat tovább a gyártási folyamatban (vagy az ellátási láncban), ha az A, elfogadott státusszal rendelkezik. Ez alól csak az AE státusz kivétel, amely a még nem felszabadított készterméket jelenti, amely nagy valószínűséggel föl lesz szabadítva, de kiszállítását a szállítási határidő tartása miatt meg kell már kezdeni. A QA státuszban minőségellenőrzési feladatot látnak el az adott cikken. R státuszú tétel a nem felszabadított cikkeket jelenti. A tétel lehet tesztanyag (AX) beszállítói minősítéshez és állhat éppen rework alatt (AE). A viszonyokat jelzi, hogy a raktárnak nincs státuszállítási joga. Félkész-termékek esetében pedig csak és kizárólag a minőségellenőrzési osztály állíthat státuszt, de általában (nem kizárólagos jelleggel) ez a csomagolóanyagok és az alapanyagok esetén is így van. Az Oracle vállalatirányítási rendszer közvetlenül kapcsolódik az úgynevezett LIMS rendszerhez (interfészsel támogatott). A LIMS⁵² (Laboratóriumi Információs Menedzsment Rendszer) a laboratóriumi munkákat segíti vállalati információs rendszert jelenti, amely elsődlegesen a két rendszer közötti adatcserét valósítja meg, igen hatékonyan. A laboratóriumokban elvégzett minőségellenőrzési feladatok datálódhatnak a LIMS rendszerében, amely közvetlenül generál státuszváltozást az Oracle-ben. Ez egyben kölcsönösen a két rendszerben generál munkalapokat. Például, ha beérkezik egy alapanyag, akkor annak állapota megváltozik, ellenőrzésre (felszabadításra) vár majd és automatikusan generál egy munkalapot a LIMS rendszerében. A dolgozó csak ebbe a rendszerbe képes belépni, és itt tudja megváltoztatni az adott tétel státuszát, ha arra jogosultsága van, de ez az Oracle-be közvetlenül ez a személy nem tud belépni. Az elfogadott státusz ezután jelzi, hogy az alapanyag készen áll a feldolgozásra. Az

⁵²http://en.wikipedia.org/wiki/Laboratory_information_management_system

anyagmozgatás zöld jelzést kap, és megindulhat a gyártási bemenő helyig történő elszállítás és ott a gyártásnak átadás. A logisztika a státuszváltásokra, utasításokra vár, amelyet az Oracle megfelelő módon támogat is.

5. MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS ÉS LOGISZTIKA A BÉRES ZRT.-NÉL

Az interjúra szánt kérdéseimet Kellner Mária, a Béres Zrt. beszerzési és logisztikai igazgatója a minőségügygel egyeztetve küldte el számomra e-mailben. A kapott válaszok eredményeinek részletes feldolgozása helyett elsősorban a már megismert rendszerben fellelhető hasonlóságok és eltérések kiemelésére fókuszál e fejezet. Jelentős eltérés a két vállalat között, hogy míg a Chinoin Zrt. termékportfóliója a betegségek kezelésére specializálódik, addig a Béres Zrt. az egészségmegőrző készítmények gyártására és forgalmazására szakosodott. Ez annyit jelent, hogy a Béres Zrt. termékei a vény nélküli, úgynevezett OTC készítmények⁵³ kategóriájába tartoznak. Az egyik jelentős következmény, hogy az OTC gyógyszerek esetén a törzskönyvezési eljárás egyszerűsített, mivel itt olyan alapanyagokból készült készítményekről van szó, melyek régóta ismertek, általában nem köthetőek új hatóanyaghoz.⁵⁴ További eltérés a két vállalat között, hogy a Béres Zrt. többféle, szilárd és folyékony halmazállapotú gyógyszerek, táplálék-kiegészítők gyártásával is foglalkozik, ez komplexebb gyártási struktúrát jelez előre. További eltérés a két vállalat tulajdonosi szerkezetében látható, a Béres Zrt. ugyanis egy családi tulajdonban levő vállalat⁵⁵, szemben a francia tulajdonú és felvásárlással született Chinoin Zrt.-vel. E tények azonban a minőségbiztosítás fontosságát nem érinthetik, a készítményeknek még így is a helyes gyártási gyakorlat alapelvei szerint kell elkészülniük és a kérdéseimre kapott válaszok alapján ez az állítás igazolható is.

5.1 Mintavételezés és folyamatközi kontroll

A kérdőív első kérdése a minőségbiztosítási, minőségellenőrzési pontokkal és ennek logisztikai kiszolgálásával kapcsolatos. Kellner Mária válaszában kifejtette, hogy – a Chinoin Zrt.-vel analóg módon – az alapanyag, a félkész- és késztermékek minőségellenőrzését kell elvégezni a gyártási folyamat során, mielőtt kereskedelmi forgalomba kerülne a termék. Az alapanyagok beszerzése a helyes gyártási gyakorlatnak és HACCP elveknek⁵⁶ megfelelően itt is csak validált módon történhet meg. Magyarán az

⁵³ <http://www.nlm.nih.gov/overthecountermedicines.html>

⁵⁴ Erre vonatkozó irányelv, 2004/24/EK, http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_24/dir_2004_24_hu.pdf

⁵⁵ <http://www.beres.hu/beres/cegunkrol/cimszavakban>

⁵⁶ A HACCP (vagysis kockázatelemzés és kritikus ellenőrzőpontok) rendszere az élelmiszerbiztonság terén alkalmazott minőségbiztosítási elv. A HACCP rendszerben fontos a fogyasztó-, ill. fogyasztásorientált terméklánc-szemlélet, azaz nem csak a végterméket kell vizsgálni, hanem a teljes élelmiszer-előállítási láncot. Ennek a rendszerszemléletű megelőző minőségbiztosításnak két fő eleme van: a jól átgondolt, helyes tevékenység, a jól tervezett és alkalmazott ellenőrzés. Ezt a gyógyszergyártásra analóg módon is lehet alkalmazni. http://hu.wikipedia.org/wiki/HACCP_rendszer

lehet beszállítója a cégnek, aki már átesett az előzetes validálási, jóváhagyási procedúrán. A jóváhagyás referenciamintával történik meg, vagyis új beszállító bevezetése esetén az első három beérkezést (referenciát) minden egyes csomagolási egységét leellenőrzik, ez a szállítómínosítás alappillére. Egy 2004-ben a Béres Zrt.-ről készült műhelytanulmány kiemeli, hogy a vállalat beszállítói részről oligopolisztikus piaccal találja szembe magát, melynek következtében szűkebb mozgástere marad a cégnek a beszállítók megválasztására, a szállítók fele esetében a termék speciális jellege miatt pedig nincs is lehetőség a beszállító helyettesítésére.⁵⁷ Ez a Chinoin Zrt. esetében látott alkupozíciókat vetíti előre – ez a gyógyszeripar sajátosságának tűnik. Nem csak ebben látható azonban hasonlóság. A folyamatszabályozás szerint a szállítókat ugyancsak évente minősítik. Az elfogadott beszállítók érvényes listáját a minőségbiztosítás adja ki a logisztika számára. A szállítókkal kapcsolatos minősítési eljárás tehát a korábban látottakkal analóg módon történik. A minőség-ellenőrzés esetében is ez mondható el, az anyagáramlás egyes pontjain a következő feladatok végzendőek el a minőségellenőrzési osztály és a logisztika számára.

1. Alapanyag minőségellenőrzése a bevételezés után. A mintavétel a minőség-ellenőrzés által történik meg, erre a célra elkülönített speciális hely található a raktárban, a folyamatot a logisztikai munkatársak támogatják. A mintát a laborban vizsgálják és ellenőrzik. Akkor adható át a termelésnek az alapanyag, ha a minősítése megfelelő.

2. Gyártásközi kontroll, a félkész-termék csak akkor haladhat tovább a következő munkaműveletre, ha annak vizsgálata már megtörtént és minősítése jó. A termék előállításához alkalmazott technológiától függ az, hogy ez hány mintavételi vizsgálatot jelent. Például egy filmtabletta gyártásánál a beérkezett anyag felszabadítása, annak bemérése és homogenizálása után a létrejövő homogenizátum jóváhagyása történik meg. Ezután megtörténik a tablettázás, majd a tabletták magjának jóváhagyása következik. A következő művelet a filmezés, és a filmtabletta jóváhagyása. A félkészterméket ezután becsomagolják, ezután a csomagolást ellenőrzik, jóváhagyják, a rakatépítés után pedig a logisztikai egységet hagyják jóvá. Egy filmtabletta esetében tehát hatféle minőségellenőrzési feladatot kell elvégezni a forgalomba kerülés előtt.

⁵⁷ Wimmer et al., 2004, <http://edok.lib.uni-corvinus.hu/74/1/WimmerTarcali47.pdf>

3. *A késztermékeket a minőségbiztosítás szabadítja fel a kereskedelmi forgalom számára.*

A szakirodalomban és a Chinoi Zrt.-nél tapasztalt három minőségellenőrzési pont tehát a Béres Gyógyszergyár Zrt. esetében is megfigyelhető.

5.2 Minőségi követelmények hatásai a beszerzésre és a beszállítókra

A kérdőív második kérdése a gyógyszergyártáshoz szükséges biztonsági készletre és annak logisztikai hatásaira fókuszál. A Béres Gyógyszergyár Zrt. anyagellátásának alapja az előrejelzések alapján elkészített gördülő termelési terv (ROFO).⁵⁸ A használt vállalatirányítási rendszer a QAD⁵⁹, amelynek köszönhetően a készletgazdálkodás naprakészen láthatja az éjszakai MRP futással a gyártáshoz kapcsolódó anyagellátási igényeket. A beszerzésnek a termeléssel összehangoltan kell futnia, az adott gyártáshoz szükséges alap- és csomagolóanyagoknak legkésőbb a termelés megkezdése előtt a hónap 15.-ig meg kell érkeznie a raktárakba, hogy a szükséges minőségellenőrzéseket végre tudják hajtani. Vagyis, hasonlóan a Chinoi Zrt. gyakorlatához, itt is fontos a beszállítás minőségellenőrzéshez való ütemezése. A felszabadításon itt is sok múlik, és a beszerzésnek, logisztikának fel kell készülnie arra, hogy az alap- vagy csomagolóanyag nem felel majd meg a minőségi paramétereknek. Ezért is fontos a biztonsági raktárkészlet, amely révén a raktár kapacitáskihasználtsága körülbelül 70%.

Amennyiben minőségi probléma lép fel, akkor a minőségellenőrzésnek van joga a vállalatirányítási rendszerben az alapanyag- vagy csomagolóanyag státuszát „nem megfelelőre” állítani és kivizsgálást kezdeményezni. A raktárak feladata az, hogy a nem megfelelő tételeket fizikailag elkülönítsék, és deviációt indítsanak. A vállalaton belül felállított deviációs bizottság hetente vizsgálja, hogy milyen stádiumban állnak a deviációk (vagyis reklamációk). A reklamált tétel nem megfelelő, tehát semmilyen esetben nem használja fel a cég. Ez megegyezés szerint cserére vagy megsemmisítésre kerül. Mivel a beszállítók értékelését naprakészen dokumentálják, az adott reklamáció a beszállító értékelésében azonnal megjelenik és az adott beszállító már a nyilvántartásban is szerepelni fog, a reklamáció pedig az éves értékelésben pontvesztéssel jár majd.

⁵⁸ A gördülő tervezés lényege, hogy azt periódusonként, például havonta meg kell ismételni, a tervidőszak pedig mindig egy időszakkal előre tolódik. Ez különböző információk alapokra épülhet, például az itt látható módon az előrejelzéseken alapuló keresleti prognózisra.

http://dokutar.omikk.bme.hu/collections/mgi_fulltext/logisztika/2002/04/0414.pdf

⁵⁹ http://en.wikipedia.org/wiki/QAD_Inc

Előfordulhat, hogy a problémás tétel nem kerül visszaküldésre, amennyiben a szállító kéri (és a külföldi beszállítók általában nem akarnak visszafuvar), a gyógyszergyár végzi el a megsemmisítést és a beszállító partner pedig ezt pénzügyileg rendezi a vállalat felé.

5.3 A logisztika mozgástere

Kellner Mária a logisztikai optimalizációval kapcsolatos kérdésekre adott válasza szerint a raktár optimális kihasználása a gyár számára elemi érdek, és minden esetben ennek elérésére törekednek. A raktározási terület kialakítását úgy oldották meg, hogy a befogadóképessége akkora, hogy a különböző típusú anyagok és termékek rendezett tárolására elegendő legyen. A megfelelő minőségbiztosításhoz a raktárra vonatkozó alapvető paramétereket is biztosítani kell. Azaz fontos, hogy a raktárakban biztosítani tudják a megfelelő raktározási feltételeket, azok elsősorban tiszták, szárazak legyenek, a hőmérsékletük és páratartalmuk pedig a meghatározott határértékek között legyen. A késztermék raktárban e paraméterek biztosítására számítógép által vezérelt klímafelügyeleti rendszert építettek ki. Minden raktárban fontos a megfelelő légsere, világítás, kártevő mentesség stb. Amennyiben különleges raktározási körülményekre van szükség (például a hőmérséklet vagy nedvesség szempontjából), akkor ezeket képes a raktár megvalósítani és folyamatosan figyelemmel kísérni. Az optimális kihasználtságra törekvés azonban nem sértheti meg a jó gyártási gyakorlat elveit. Egyrészt biztosítani kell egy elkülönített mintavételi helyet az ehhez kapcsolódó kiszolgáló egységekkel együtt (ezt a Béresnél LAF sátrakban oldják meg). Másrészt a nem felszabadítható termékek tárolására is külön helyiséget kell biztosítani. A mintavételi és visszahívott, visszautasított termékek tárolására elkülönített helyek a raktár hasznos területéből foglalnak teret, így leszűkítik azt, ami optimalizálható volna. A térvessztés tehát elkerülhetetlen a helyes gyártási gyakorlat elveinek betartásának feltételeként. Kellner Mária azonban kiemelte, hogy a raktározás folyamata a vonalkódos rendszerrel optimalizálható. A vonalkódos raktári rendszer rugalmassága optimálisabb raktárkihasználtsághoz vezet, a tárhelyek dinamikusan paraméterezhetők, vagyis mindig az igényeknek megfelelően szűkítik vagy bővítik tárhely átcsoportosítással az adott tárolási hőmérsékleten belül a tárhely zónákat. A korlátfüggvények között persze a termékspecifikusságból adódó hőmérséklet, páratartalom és egyéb paraméterek megjelennek majd. Éppen ezért többváltozós optimalizálási feladat jön létre.

Ami a logisztikai területen dolgozók minőségügyi tudásával kapcsolatos kérdést illeti, a Béres Zrt. esetében a logisztikai vezetőknél mindig igaz az az állítás, hogy az alapvető helyes gyártási gyakorlattal kapcsolatos előírásokat tudniuk kell és ezeket be is kell tartatniuk a beosztottaikkal. Ami az operatív dolgozókat illeti, ők is ismerik a GMP-vel, HACCP-vel kapcsolatos követelményeket, és a Képzési Szabályzat szerint, éves oktatási terv alapján e témakörökben oktatásban is részesülnek. Az oktatás, képzés hatékonyságának felmérése szóbeli visszakerdezéssel, írásban vagy a napi munka ellenőrzésével történik. Ezenkívül a minőségbiztosítás szakemberi az éves Önellenőrzési terv alapján auditálják a minőség-ellenőrzés, gyártás, raktározás területeit is. Amennyiben az önellenőrzésen eltérések merülnek fel, úgy kötelesek javító intézkedéseket bevezetni az adott területen.

Összegezve a tanulságokat, a második gyakorlati példa is bizonyította, milyen behatárolt a logisztikai hatékonyságnövelés mozgástere. A minőség-ellenőrzés a Béres Zrt.-nél is prioritást kap, a logisztikának ezt pedig a lehető legmegfelelőbben kell kiszolgáltatnia. A raktárban biztosítani kell a terület minőségellenőrzési munkatársak számára, valamint a kapcsolódó szállítási logisztikai feladatokat is el kell látni.

6. ÖSSZEGZÉS– TAPASZTALATOK ÉS TANULSÁGOK

Kutatásomban egy igen komplex kérdéskör körüljárására vállalkoztam. A gyógyszergyártás logisztikájának racionalizálása a gyógyszerpiac jelen állapota alapján egyre több vállalatnál előtérbe kerül. A logisztikai terület egyike még azoknak a dimenzióknak, ahol általában az optimalizáció még lehetséges és még lehet egyet húzni a szíjon. Munkámban tüzetesen foglalkoztam azzal az alapelvvel, amely elméletben meghatározza a gyógyszergyárak működését. A helyes gyártási gyakorlat (GMP) alapelvei sokszor visszaköszönnek a gyártó nagyvállalatok honlapján, egy-egy cikkben. Arról már kevesebb szó esik, hogy mi van az alapelvek mögött, és hogy – mivel helyes gyakorlatok gyűjteményéről van szó – ezek az elvek korántsem feleltethetők meg egy szabványnak. Hiszen a gyógyszeripari termelés nem szabványosított, amelynek egyik gyakorlati magyarázata az, hogy a termékek differenciáltsága nem teszi lehetővé az egyes lépések standardizálhatóságát. A GMP, legyen szó akár az USA-beli, vagy az EU direktívabeli értelmezéséről, mindig egy irányt mutat meg a gyártók számára, amelyen elindulhat és biztosíthatja termékeinek legmagasabb elérhető minőségét. A minőség biztosítása ugyanis kiemelt szerepet kap a gyártók működésében. Nem csak arról van szó, hogy – mind a szakirodalomban, mind a gyakorlati példát nézve – sok minőségellenőrzési pont lelhető fel az anyagáramlásban, de a minőségellenőrzési osztály egy-egy „ítélete” újabb feladatokat generálhat más szervezeti egységek számára, de mindezt a termékbiztonság elvei támasztják alá. A logisztika is érintett ezekben a pluszfeladatokban, hiszen a felszabadítás elutasítása alapanyag-igényt generál a rendszerben, plusz feladatokat ad a beszerzés számára (szállítók minősítése, reklamációs eljárás elindítása, alku tárgyalások az elfogadási tartományokról stb.), extra készletet generál a raktárban a karanténba kerülő (megsemmisítésre váró) cikkek révén, és mindezzel persze újabb anyagmozgatási feladatok is keletkeznek.

A leírtak alapján állítható, hogy a logisztikai hatékonyságnövelés mozgásterét a minőségellenőrzési lépések igencsak bekorlátozzák. A gyógyszerpiac állapotából adódóan az ellátási lánc végén keletkező bizonytalanság a logisztika raktározási tevékenységét érinti érzékenyen. Ez a jelenség az ostorcsapás-effektus, melynek lényege, hogy a bizonytalanság miatt jelentős mértékben megemeli a gyártó vállalat a raktárkészletének szintjét (a fogyasztótól az alapanyag termeléséig vezető úton, tehát visszafelé), ez pénzlekötéshez, olykor kapacitáshiányhoz vezethet. [Hajós-Pakurár-Berde, 2007] A gyógyszeriparban ez az előregyártás (nyomó elv), a kereslet megjósolhatóságának

problematikája miatt alakulhatott ki. A készletezést a beszerezendő anyagok jellege, a minőség-ellenőrzés átfutási ideje és a nem felszabadított termékek elhelyezési kérdése is bonyolítja. A raktározás optimalizálása rendkívül komplex folyamat volna, nagy mennyiségű készletekre pedig mindig szükség lehet, főleg a kereslet hektikussága miatt. A termelés biztonságának biztosítása érdekében a Chinoin Zrt. primer termékei esetén minimum egy hónap készletet halmoznak fel, ez adott feltételek mellett akár egy évig is kitolódhat (főleg az oldatkészítéshez fontos alapanyagok esetében). Összesítve az elmondottakat és saját tapasztalataimat, a hipotéziseimet a szakirodalom és a gyakorlati példa alapján elfogadom.

Az első alapfeltevés kimondta, hogy *nem létezik hatékonyságnövelési döntés anélkül, hogy figyelembe vennék a GMP minőségbiztosítási alapelveit. Azaz a gyógyszeriparban a helyes gyakorlat alapelvei a logisztikai hatékonyságnövelési lehetőségeket is behatárolják, bármely részterületről, folyamatról legyen is szó (beszerzés, raktározás, komissiózás s a többi).* A logisztikai optimalizáció az esetek töredékében jelenhet csak meg, a Chinoin Zrt. esetében elsődlegesen a minőségellenőrzésre kerülő minták elszállításában kap csak szerepet (mint az anyagmozgató eszköz optimális kihasználtsága, kevesebbszer mozogjon több minta). A beszerzési logisztika hatékonyságnövelési mozgásterét felülírja az, hogy egyáltalán be tudjuk-e szerezni a megfelelő technológiával előállított alapanyagokat, a lehető legkedvezőbb áron. A legjobb árbeli alternatíva pedig sokszor a készletszintben jelenik meg negatív tényezőként, de még mindig a beszállítók megválasztása, a piac figyelése lehet a hatékonyságnövelés egy módja. A raktárakban hatalmas készletszinttel kell számolni, ez a termelés zavartalanságának biztosítása miatt fontos, egyrészt mert a felszabadítás átfutási ideje önmagában is időigényes, másrészt egy esetleges elutasítás csúszást is okozhat. Ezért a gyártási folyamatok előtt fontos, hogy biztosítva legyen egy olyan készlet, amely már felszabadított, és ezek helyére újabb felszabadított készletek kerüljenek. De nem csupán a minőségbiztosításnak lehet tulajdonítani a magas készletszintet, az ágazat alapanyagainak specifikusságából adódóan a magas készletszint elkerülhetetlennek tűnik. Nyilván az anyagi erőforrások és az információk szűkössége (valamint a költség megtakarítás) is okozója a készlettartás magas szintjének. Vagyis nem mindenhol áll rendelkezésre az adott alapanyag, vagy nem tudunk róla, illetve nagy lehet a jövőbeli beszerzés bizonytalansága és éppen ezért szerzünk be még ma, nagyobb mennyiségben, habár ez is kockázatos és lekötött tőkét jelent. Ez a megfontolás is jelzi, hogy milyen mértékű beruházást is jelentene egy gyógyszergyártó vállalat telepítése (és majdan a fenntartása).A

szakirodalomban és a gyakorlati példa tanulságai szerint fogadhatjuk el a második alapfeltevést is, miszerint *„a gyógyszergyártás minőségbiztosítási követelményei következményeként a gyártóknak jelentős biztonsági készletet kell felhalmozniuk, ami még nehezebbé teszi az optimalizálást a logisztikában. Ez a készlet akár több hónapig is biztosítja a termelés zavartalanságát, de növeli a logisztikai költségeket.”*

A kutatás egyik fő szálát képezte a GMP elméleti keretének és a gyógyszergyártás elméleti anyagáramlásának a bemutatása, illetve annak hangsúlyozása, hogy a valóságban a helyes gyakorlat alapelveit specifikációknak megfelelően a vállalatok szabadon felhasználhatják. Az első kutatási kérdésem az volt, hogy milyen minőségellenőrzési, minőségbiztosítási feladatok léteznek a bevételezéstől a kimenetelig, és itt az elmélet nagyjából lefedte a gyakorlatban látottakat. A logisztikai kiszolgálás a nagyobb mintaszámú vizsgálatoknál jelentős, a kisebb mintavételeknél jellemző, hogy a minőségellenőrzési osztály munkatársa vesz mintát. A második kutatási kérdés a beszerzési logisztikára gyakorolt hatásra kérdezett rá, melyet a fentebb már megválasoltam. A harmadik kutatási kérdés pedig tulajdonképpen az egész dolgozat értelmére kérdez rá, vagyis arra, hogy van-e egyáltalán lehetőség a logisztikai hatékonyságnövelésre, ha tudjuk, hogy az egész folyamatot áthatja a minőségbiztosítási prioritás? A tapasztalatok azt mutatják, hogy csak csekély mértékben. De úgy hiszem, hogy idővel ezek a csekély változtatások is hatalmas jelentőséget kapnak majd. A kutatási kérdéseket a következő 8. táblázatban foglaltam össze.

Kutatási kérdésekre adott válaszok összefoglalása

1. Milyen minőségellenőrzési, minőségbiztosítási feladatok léteznek az alapanyag beérkezésétől a késztermék elkészüléséig, és hogy szolgálja ki ezeket a logisztika?	Az elméletben és a gyakorlatban is felmerülő minőségellenőrzési pontok: (1) a bejövő anyagok mintavételezése és ellenőrzése; (2) gyártásközi monitoring (IPC), (3) a félkész-termékek és (4) a késztermékek mintavételezése. A logisztika a bejövő anyagok minőségellenőrzési helyre történő elszállítását végzi, a többi esetben a gyártás és minőség-ellenőrzés felelőssége.
2. Milyen hatással van az alapanyag GMP elvek szerinti minőségellenőrzése a beszerzési logisztikára, továbbá milyen pluszfeladatokat generál az alapanyag visszatartása a logisztika számára?	• A minőségellenőrzésért felelős szervezeti egység határozza meg a vállalati információs rendszerben az alapanyag státuszát (Oracle-LIMS, QAD) • Minden beérkezett alapanyag hitelesítendő, mintavétel a MS alapján, elfogadási tartomány (AQL) alapján történik a felszabadítás vagy elutasítás; HATÁSAI: → A nem felszabadított termékeket elkülönítve kell tárolni és majd ártalmatlanítani kell, újabb RST és hulladékkezelési logisztikai feladatok. → Reklamációs eljárás, szállítóértékelés, újabb beszerzés kezdeményezése. MEGOLDÁSI ALTERNATÍVA: → A beszállítói felelősség jelenleg a mintavételig tart, ki kellene ezt terjeszteni az egész gyártási folyamatra = integráltabb ellátási lánc létrehozása.
3. Ha a GMP elveinek betartása válik prioritássá, akkor van-e lehetőség a logisztika hatékonyságnövelésére a részfolyamatokon belül?	• A minőségellenőrzésért felelős szervezeti egység határozza meg a vállalati információs rendszerben az alapanyag, félkész- és késztermék státuszát (Oracle- LIMS, QAD); • Prioritás: a sérült alapanyagot, félkész-, készterméket a lehető leghamarabb detektáljuk a rendszerben (veszteség elkerülése, mérséklése); • Logisztikai költség <minőségi hiba költsége; • A beszerzési logisztika elsősorban a termelés zavartalanságát biztosítja (felszabadítás átfutási idejének figyelembe vétele a megrendelésnél, aktív piackutatás, magyar KKV-k bevonása stb.); • Beszerzési tétel nagyság többszöröse a szükségesnek (alapanyag jellege, ABC-besorolása, kedvező beszerzési ár miatt stb.), a biztonsági készletet (akár egy éves készlet) raktározni kell; HATÁSA: → A logisztikai hatékonyságnövelés mozgástere csekély. MEGOLDÁSI ALTERNATÍVÁK: → Olyan útvonalakon történő optimalizálás, ahol még nem történik státuszváltozás; → Kommissiózási feladat raktárba helyezése.

Forrás: saját szerkesztés

Kutatásom során igazolást nyert az alapfeltevés, miszerint a minőségbiztosítási gyakorlat jelentősen behatárolja a logisztikai hatékonyságnövelés lehetőségeit. A szűk határterületeken belül azonban lehet még találni olyan szegmenset, ahol el lehetne gondolkodni egy-egy hatékonyságnövelési intézkedésen. A kutatás két ilyen optimalizálható területet adott eredményül.

1. A logisztikai hatékonyságot számos mutatóval, arányszámmal reprezentálhatjuk. Klasszikus kategória az úgynevezett anyagmozgatási munka, vagyis az adott úton (adott szállítópályán) mozgatott anyagmennyiség értéke. Általában a szükséges mennyiségen nem lehet változtatni, ezt nem érdemes redukálni (maximum az ütemét változtatni). Érdekesebb volna a megtett utat optimalizálni (illetve a feleslegesen, kétszer megtett utakat eltüntetni a rendszerből), még pedig úgy, hogy az a minőségellenőrzéstől független legyen. Ez annyit jelent, hogy azokon az utakon kell megvizsgálni a leredukálható útmennyiséget, ahol a minőségellenőrzési osztály a tétel státuszát nem változtathatja már meg (persze feltételezzük, hogy nem történik tévedés). Ezek a státuszok az elfogadott (felszabadított) és az elutasított tételek. Az elfogadásra váró tételeket gyűjteni kell, és elfogadott státuszba kerülés után a két – minőség-ellenőrzés szempontból független – útszakaszon a lehető legrövidebb alternatíván történjen meg az anyagmozgatás. A szállítás tehát ilyen szempontból optimalizálható.

2. Meggondolandó az, hogy milyen tevékenységeket engedünk át a gyártásba és melyeket hagyunk meg a logisztika számára. A gyakorlati példában láthattuk, hogy a kommissiózás nem a raktárban bonyolódik, hanem egységrakományonként történik meg az anyagmozgatás. Azonban ha anyagmozgatás előtt nem történik kommissiózás, akkor felesleges szállítás is történhet. Az anyagmozgatási hatékonysága tehát befolyásolható a kommissiózással, mivel az anyagmozgatási munkának a mennyiség szorzója. Persze nem feltétlenül járulhat ez hozzá a hatékonyságnöveléshez és nem biztos, hogy minden árufajta esetében célszerű. Ennek alkalmazásához egy kommissiózási terület és megfelelő szimuláció volna szükséges.

A gyógyszergyártás tradicionális iparágnak számít hazánkban, és a magyar állam alapvető érdeke, hogy a gyógyszeripari jelenlét és beruházási kedv erősödjön, a kutatás és fejlesztési tevékenység még több támogatást kapjon. Ehhez átlátható gazdaságpolitikára és együttműködő állami szerepvállalásra volna szükség (nem beszélve jelentős állami

beruházásokról, különösen infrastrukturális fejlesztésekről). Az optimalizálási lehetőségeket a hatóság, mint külső szereplő komolyan befolyásolhatja. A gyártásban bevezetett bármilyen változtatás ugyanis engedélyköteles, a törzskönyvben meghatározott módon kell történnie, a meghatározott technológiai lépések korlátként jelennek meg a hatékonyság növelésében. A termelő helyszínek átrendezése, gépek, berendezések áthelyezése pedig nem mindig megoldható, és szintén auditált folyamatnak kell lennie. A GMP szerint működő gyógyszergyártást a logisztikának kell minél hatékonyabban kiszolgáltatnia. A jövőben az anyagmozgatás optimalizálása új értelmet nyerhet a gyártóknál, különösen azoknál, akik logisztikai rendszerüket eleve a helyes gyakorlat kiszolgáltatására fogják majd telepíteni.

IRODALOMJEGYZÉK

Bibliográfia:

- [1] Robert Bud, Penicillin: Triumph and Tragedy, 2007, Oxford University Press Inc., New York
- [2] szerk. P. A. Carson - N. Dent, 2007, Good Clinical, Laboratory and Manufacturing Practices, RSC Publishing, Cambridge
- [3] szerk. Shayne Cox Gad, 2008, Pharmaceutical Manufacturing Handbook - Regulations and Quality, John Wiley & Sons Inc., New Jersey
- [4] Csath Magdolna, 2005, Minőségstratégia, Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest
- [5] szerk. Cselényi József - Illés Béla, 2004, Logisztikai Rendszerek, Miskolci Egyetem, Miskolc
- [6] dr. Gutassy Attila, 2010, Ellenőrzés és minőségbiztosítás, Műszaki Kiadó, Budapest
- [7] Illés Béla - Elke Glista - Norge I. Coello Machado, 2007, Logisztika és minőségmenedzsment, Miskolci Egyetem, Miskolc
- [8] dr. Hajós László - dr. Pakurár Miklós - dr. Berde Csaba, 2007, Szervezés és logisztika, Szaktudás Kiadó Ház Zrt. Budapest
- [9] Inzelt György, 2006, Vegykonyhában szintén megteszi - A kémiáról és más dolgokról, Akadémiai Kiadó, Budapest
- [10] dr. Kemény Sándor - dr. Papp László - dr. Deák András, 1999, Statisztikai minőség (megfelelőség) szabályozás, Műszaki Könyvkiadó, Budapest
- [11] szerk. Kerényi Attila, 1995, Általános környezetvédelem - Globális gondok, lehetséges megoldások, MOZAIK Oktatási Stúdió, Szeged
- [12] Központi Statisztikai Hivatal, 2011. V. évfolyam, 5. szám, A gyógyszerágazat főbb jellemzői, Statisztikai Tükör
- [13] Központi Statisztikai Hivatal, 2012. VI. évfolyam, 21. szám, A háztartások fogyasztásának színvonala és szerkezete
- [14] szerk. Kövesi János - Topár József, 2006, A minőségmenedzsment alapjai, Typotex Kiadó, Budapest
- [15] dr. Kulcsár Béla, 1998, Ipari logisztika, LSI Oktatóközpont, Budapest
- [16] szerk. John Mangan – Chandra Lalwani - Tim Butcher, 2008, Global Logistics and Supply Chain Management, John Wiley and Sons Inc., USA
- [17] szerk. Náray-Szabó Gábor, 2006, Kémia, Akadémiai Kiadó, Budapest

- [18] dr. Prezenszki József, 2004, Logisztika I., BME Mérnöktovábbképző Intézet, Budapest
- [19] Sárosi György, 2006, Veszélyes áru raktárlogisztika – korszerű követelmények, CompLex Kiadó Kft, Budapest
- [20] Les Schnoll, 2008, The regulatory compliance almanac - A guide to good manufacturing: Clinical and Laboratory Practices, Paton Press LLC, USA
- [21] ManMohan S. Sodhi - Christopher S. Tang, 2012, Managing Supply Chain Risk, Springer LLC, London
- [22] Steinborn, 2003, GMP/ISO Quality Audit Manual for Healthcare Manufacturers and Their Suppliers, Taylor & Francis
- [23] szerk. Szegedi Zoltán, 2008, Logisztikai menedzsment esettanulmányok, Kossuth Kiadó, Budapest
- [24] Takáts Attila, 2010, Hulladékgazdálkodás és környéke, Műszaki Kiadó, Budapest
- [25] Vörös József, 2010, Termelés és szolgáltatás menedzsment, Akadémiai Kiadó, Budapest
- [26] Sidney H. Willig, 2005, Good manufacturing Practices for Pharmaceuticals, A plan for total quality control from manufacturer to consumer, Marcel Denker Inc., Basel
- [27] World Health Organization, 2007, Quality Assurance of Pharmaceuticals - A compendium of guidelines and related materials, WHO Library Cataloguing – Publication Data Volume 2., India

Internetes források:

<http://www.patikamagazin.hu/nyomtat.php?cikk=16685>,
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

Antalóczy Katalin, 1997, A magyar gyógyszeripar versenyképessége – adatok, hipotézisek, töprengések, http://edok.lib.uni-corvinus.hu/213/1/MT_17_Antal%C3%B3czy.pdf
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

<http://www.magysz.org/rovathu.phtml?rovathu=hazaihu>
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://mta.hu/tudomany_hirei/egy-valodi-magyar-sikeragazat-a-gyogyszeripar-128772/
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0600098.TV
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia010a.html
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia014a.html
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia018a.html
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0600098.TV
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://www.medicalonline.hu/velemenycikk/milyen_kovetkezmennyekkel_jar_a_gyogyszer_gazdasagossagi_torveny
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://hvg.hu/kkv/20110512_vezeto_gyogyszer
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

http://www.hungaropharma.hu/gyogyhir/gyogyhir_pdf/2012.7.sz.pdf
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

<http://www.vg.hu/vallalatok/egeszsegugy/gyogyszeripar-veget-erhet-azagazat-aranykora-374708>
(letöltés ideje: 2012. 10. 11)

Richter Gedeon Nyrt., Éves beszámoló, 2010,
<http://www.richter.hu/HU/Documents/Befektet%C5%91k%20%C3%A9s%20m%C3%A9dia/k%C3%B6zgy%C5%B1%C3%A9si%20megh%C3%ADv%C3%B3k,%20hat%C3%A1rozatok,%20prezik/2011/%C3%89ves%20Jelent%C3%A9s%202010.pdf>
(letöltés ideje: 2012. 10. 17)

Egis Rt., 2009/2010. Éves beszámoló,
http://www.egis.hu/wps/wcm/connect/2fccc38046ff6f3697fdf740bcd82334/EGIS_Rt_eves_jelentes_2009_2010_HU_EGI110131AR01H.pdf?MD=AJPERES&CACHEID=2fccc38046ff6f3697fdf740bcd82334
(letöltés ideje: 2012. 10. 17)

<http://www.marketingpirula.hu/node/191>
(letöltés ideje: 2012. 10. 17)

A sanofi-aventis/Chinoin rövid fenntarthatósági jelentése, 2008-2009,
<http://195.228.135.22/Publication/CSR/>
(letöltés ideje: 2012. 10. 17)

<http://www.sanofi.hu/l/hu/hu/layout.jsp?scat=B6AA9D40-E957-4D80-85CF-9B4B61A27ACD>

(letöltés ideje: 2012. 10. 17)

<http://www.teva.hu/sajtoszoba/hirek/egesz-europaban-magyarorszagon-a-legszigorubb-a-gyogyszerpiaci-s>

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

http://www.richter.hu/HU/Documents/T%C3%A1rsadalmi%20szerepv%C3%A1llal%C3%A1s/K%C3%B6rnyezeti%20jelent%C3%A9sek/CSR_jelentes_net.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

<http://www.richter.hu/HU/Archive/%C3%89ves%20jelent%C3%A9sek,%20prezent%C3%A1ci%C3%B3k/Richter%20%C3%89ves%20jelent%C3%A9s2010.pdf>

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

<http://www.egis.hu/wps/wcm/connect/ec1ed080470ee6aca628e740bcd82334/EGIS09Q4pr.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ec1ed080470ee6aca628e740bcd82334>

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

<http://www.e-cegjegyzek.hu/index.html>

Közigazgatási és Igazságügyi Minisztérium adatbázisa

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

<http://www.haon.hu/a-toplistasoknal-34-szazalekkal-tobben/1859016>

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

<http://www.standard-team.hu/gmp-good-manufacturing-practice.html>

(letöltés ideje: 2012. 10. 18)

<http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ProductRegulation/SulfanilamideDisaster/default.htm>

(letöltés ideje: 2012. 10. 21)

<http://www.guardian.co.uk/society/2012/sep/01/thalidomide-scandal-timeline>

(letöltés ideje: 2012. 10. 21)

<http://www.who.int/about/en/>

(letöltés ideje: 2012. 10. 21)

<http://www.php-gynsz.hu/uploads/files/WHO-Guidelines-2010-HU.pdf>

(letöltés ideje: 2012. 10. 21)

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_en.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 22)

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/dir_1991_412/dir_1991_412_en.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 22)

http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004481.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

<http://www.eortc.be/services/doc/clinical-eu-directive-04-april-01.pdf>

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005009.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

http://www.laboreszkozok.hu/M%C3%A9reg/Laborat%C3%B3riumi_M%C3%A9reg/Analitikai_M%C3%A9reg/ALT-B_Analitikai_M%C3%A9reg.html

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

http://www.atestor.hu/editor_up/up/egyeb/2012_08/Alatanos_labor_berendezes_ERVEN_YES.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

<http://www.complexlab.hu/termek/kern-als-a-analitikai-merleg>

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

<http://www.complexlab.hu/termek/rv-10-digital-rotacios-beparlo>

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

Kinczel Péter gyáregység igazgató, 2010. október 21., Asanofi-aventis/Chinoin Zrt. Csanyikvölgyi Gyógyszer Gyáregység c. prezentációja;

http://www.norria.hu/files/821/kinczel_peter.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

http://www.elitmed.hu/upload/pdf/a_gyogyszerek_torzskonyvezese_es_forgalomba_hozatala_az_europai_unio_orzagaiban-246.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 24)

<http://www.sanofi.hu/l/hu/hu/layout.jsp?scat=B21EE128-1702-4F56-A87F-FAF3FD5ABC4F>

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

<http://www.sanofi.hu/l/hu/hu/layout.jsp?scat=9BAB6CC2-C489-4BE0-AF49-E4D5BC59134E>

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

http://www.mtafki.hu/konyvtar/kiadv/FE1995/FE19951-2_5-21.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

<http://en.wikipedia.org/wiki/MIL-STD-105>

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

<http://www.sqconline.com/glossary/1#term4>

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pmc/section2/pmc21.htm>

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

http://www.gmp-publishing.com/media/files/logfiles/Reading_Sample_11.1_In-process_control.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

http://www.picscheme.org/pdf/14_pi-021-3-2-inspection-of-quality-control-laboratories.pdf

(letöltés ideje: 2012. 10. 31)

http://en.wikipedia.org/wiki/Laboratory_information_management_system

(letöltés ideje: 2012. 11. 01)

<http://net.jogtar.hu/jr/gen/getdoc.cgi?docid=A0400053.esc>

(letöltés ideje: 2012. 11. 02)

<http://www.beres.hu/beres/cegunkrol/cimzavakban>

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/overthecountermedicines.html>

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

http://hu.wikipedia.org/wiki/HACCP_rendszer

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

http://en.wikipedia.org/wiki/QAD_Inc

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

Wimmer Ágnes – Tarcali Eszter – Pecze Krisztina, 2004, Teljesítménymérés a stratégia szolgálatában –iparági tapasztalatok,

<http://edok.lib.uni-corvinus.hu/74/1/WimmerTarcali47.pdf>

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_24/dir_2004_24_hu.pdf

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

http://dokutar.omikk.bme.hu/collections/mgi_fulltext/logisztika/2002/04/0414.pdf

(letöltés ideje: 2012. 11. 06)

MELLÉKLETEK

KÉRDŐÍV – A minősegbiztosítás és a logisztika kapcsolata

1. Milyen és hány minőségellenőrzési feladatot kell elvégezni a teljes termelési folyamatban, az alapanyag beérkezésétől a késztermék elkészültéig a gyógyszergyártásban? Hogyan szolgálja ezt ki a logisztika?
2. Az alapanyagok beszállítótól való beérkezés után minőségellenőrzésen kell, hogy átessenek, addig ez a készlet lekötött, biztonsági készletet kell tartani. Milyen időintervallumokban történik a beszerzés a termelés zavartalanságának biztosítása érdekében? A biztonsági készlet miatt megközelítőleg hány százalékos a raktár kapacitáskihasználtsága?
3. Mi a sorsa vagy mi lenne a sorsa annak az alapanyagnak, amely nem felszabadítható, nem megy át a minőségellenőrzésen? Milyen gyakran történik meg ez, miként jelenik meg ez a szállítóértékelésben, szállítók kiválasztásában?
4. Mekkora a logisztikai optimalizálás mozgástere a gyógyszeriparban?
5. Igaz lehet az az állítás, miszerint a gyógyszeriparban a logisztikai vezetőnek egyben minőségügyi vezetőként is helyt kell állnia?
6. Hogyan támogatja a vállalati információs rendszer a minősegbiztosítási és a logisztikai folyamatokat?

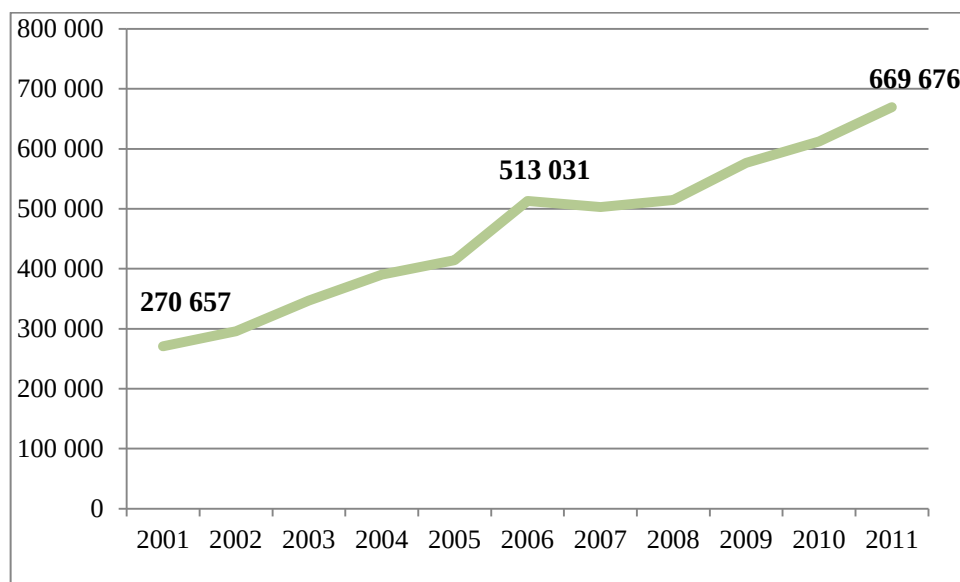
1. táblázat

**A magyar gyógyszergyártás összes értékesítése és változásai
(2001-2011, folyó áron, millió Ft)**

Év	Összértékesítés	% -os változás, 2001=100%	
2001	270 657	100,00%	-
2002	295 646	109,23%	9,23%
2003	347 057	117,39%	17,39%
2004	390 404	112,49%	12,49%
2005	414 057	106,06%	6,06%
2006	513 031	123,90%	23,90%
2007	502 624	97,97%	-2,03%
2008	514 710	102,40%	2,40%
2009	576 341	111,97%	11,97%
2010	612 138	106,21%	6,21%
2011	669 676	109,40%	9,40%

Forrás: saját szerkesztés, számítás a KSH adataiból

http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia010a.html



1. ábra

Gyógyszergyártás összes értékesítésének trendje (2001-2011, folyó áron, millió Ft)

Forrás: http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia010a.html

2. táblázat

**A magyar gyógyszergyártás belföldi értékesítése és változásai
(2001-2011, folyó áron, millió Ft)**

Év	Értékesítés	% -os változás, 2001=100%	
2001	91 279	100%	-
2002	101 319	111%	11%
2003	111 263	110%	10%
2004	115 000	103%	3%
2005	121 940	106%	6%
2006	124 377	102%	2%
2007	126 480	102%	2%
2008	120 949	96%	-4%
2009	132 794	110%	10%
2010	106 673	80%	-20%
2011	116 023	109%	9%

Forrás: saját szerkesztés és számítás a KSH adataiból
http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia014a.html

3. táblázat

**A magyar gyógyszergyártás export értékesítése és változásai
(2001-2011, folyó áron, millió Ft)**

Év	Értékesítés	% -os változás, 2001=100%	
2001	179 378	100,00%	-
2002	194 327	108,33%	8,33%
2003	235 794	121,34%	21,34%
2004	275 404	116,80%	16,80%
2005	292 117	106,07%	6,07%
2006	388 655	133,05%	33,05%
2007	376 144	96,78%	-3,22%
2008	393 761	104,68%	4,68%
2009	443 547	112,64%	12,64%
2010	505 466	113,96%	13,96%
2011	553 653	109,53%	9,53%

Forrás: saját szerkesztés és számítás a KSH adataiból
http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oia018a.html

4. táblázat

A magyar gyógyszergyártás összes, belföldi és külföldi értékesítése, az utóbbiak százalékos eloszlásával (2001-2011, folyó áron, millió Ft)

	Összes	Belföldi	Export	Belföldi %	Export %
2001	270 657	91 279	179 378	33,72%	66,28%
2002	295 646	101 319	194 327	34,27%	65,73%
2003	347 057	111 263	235 794	32,06%	67,94%
2004	390 404	115 000	275 404	29,46%	70,54%
2005	414 057	121 940	292 117	29,45%	70,55%
2006	513 031	124 377	388 655	24,24%	75,76%
2007	502 624	126 480	376 144	25,16%	74,84%
2008	514 710	120 949	393 761	23,50%	76,50%
2009	576 341	132 794	443 547	23,04%	76,96%
2010	612 138	106 673	505 466	17,43%	82,57%
2011	669 676	116 023	553 653	17,33%	82,67%

Forrás: saját szerkesztés, számítás az 1., 2. és 3. táblázatból

5. táblázat

Támogatott gyógyszerek vényforgalmi adatai
(millió Ft, fogyasztói áron)

	2005	2007	2008	2009
Bruttó forgalom	456 763,90	460 868,40	445 878,90	479 161,70
Támogatás	366 217,10	339 384,10	335 860,30	363 325,90

Forrás: saját szerkesztés, Központi Statisztikai Hivatal, Egészségügyi Statisztikai Évkönyv 2010 alapján

6. táblázat

Regisztrált vállalkozások száma a gyógyszergyártás kategóriájában Magyarországon
(db)

	Összesen	Kft.	Rt.	Szöv.	Kkt.	Bt.	Egyéni vállalkozás
Gyógyszergyártás (2009)	86	62	14	0	0	9	0
Gyógyszergyártás (2010)	191	81	18	*	1	15	2
Differencia	105	19	4	*	1	6	2
*nem ismert, nincs adat							

Forrás: saját szerkesztés, Központi Statisztikai Hivatal, Magyar Statisztikai Évkönyv 2011 alapján, 199. old.

7. táblázat

Regisztrált vállalkozások csoportosítása létszám-kategória⁶⁰ szerint (2010)

	Vállalkozások száma (db)	Részarány (%)
0 fős vagy ismeretlen	31	26,05%
1-9 fős	42	35,29%
10-49 fős	24	20,17%
50-249 fős	15	12,61%
250-	7	5,88%
Összesen	119	100,00%

Forrás: saját szerkesztés, Központi Statisztikai Hivatal, Magyar Statisztikai Évkönyv 2011 alapján, 201. old.

⁶⁰ Létszám-kategória: „a szervezet tevékenységében részt vevő, az adott munkáltatónál munkaviszonyban vagy munkavégzésre irányuló egyéb jogviszonyban álló személyek létszámát, valamint az egyéni vállalkozás tulajdonosát és a nem fizetett segítő családtagokat tartalmazza.” [KSH, Magyar Statisztikai Évkönyv 2010, 217. old]

8. táblázat

**Piacvezető gyógyszeripari cégek piaci részesedése és társasági formája,
2007 és 2009-ben**

	Piaci részesedés (2007, %)	Piaci részesedés (2009, %)	Társasági forma
Sanofi-Aventis	9,70%	9,60%	Részvénytársaság
Novartis	8,40%	8,30%	Korlátolt Felelősségű Társaság
Teva	6,20%	6,20%	Részvénytársaság
Richter Gedeon	6,10%	5,50%	Részvénytársaság
Egis	6,00%	5,20%	Részvénytársaság
Pfizer	4,30%	3,80%	Korlátolt Felelősségű Társaság
AstraZeneca	4,10%	2,80%	Korlátolt Felelősségű Társaság
GSK	3,80%	4,20%	Korlátolt Felelősségű Társaság
Bayer	3,60%	3,70%	Korlátolt Felelősségű Társaság
Roche	*	4,30%	Korlátolt Felelősségű Társaság
Összesen	52,20%	53,60%	<i>*nincs adat</i>

Forrás: saját szerkesztés, Richter CSR jelentés 2008-2009 és
<http://www.e-cegjegyzek.hu/index.html>; Közigazgatási és Igazságügyi Minisztérium
adatbázisából

9. táblázat

**Piacvezető gyógyszeripari részvénytársaságok dolgozói létszáma Magyarországon
(2008-2010, fő)**

Létszám (fő)	2008	2009	2010
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt.	4624	4532	4739
EGIS Gyógyszergyár Nyrt.	2579	2540	2578
Sanofi-Aventis Zrt.	2394	2363	2517
TEVA Gyógyszergyár Zrt.	*	*	2090
Összesen	9597	9435	11924

Forrás: saját szerkesztés, Richter, Egis éves beszámolók alapján, Sanofi-Aventis
Fenntarthatósági jelentés 2008-2009 alapján és TEVA www.haon.hu adatai alapján

10. táblázat

**Piacvezető gyógyszeripari vállalatok székhelyei és telephelyei, főtevékenységük
megjelölésével (2012)**

Cég neve	Székhely	Telephely(ek)	Főtevékenység
Teva Zrt.	Debrecen	Gödöllő; Sajóbábony	Gyógyszergyártás
Richter Gedeon Nyrt.	Budapest	Dorog	Gyógyszergyártás
Chinoin Zrt.	Budapest, Újpest	Budapest, Nagytétény; Veresegyház; Miskolc	Gyógyszergyártás
Sanofi-Aventis Zrt.	Budapest (2 helyen)		Kereskedelem
Egis Nyrt.	Budapest (4 helyen)	Körmend	Gyógyszergyártás
Novartis Kft.	Budapest	Budaörs	Kereskedelem
Pfizer Kft.	Budapest	Budaörs (2 helyen)	Kereskedelem
AstraZeneca	Budapest	Budaörs	Kereskedelem
GlaxoSmithKline Kft.	Budapest	Budaörs; Törökbálint	Gyógyszergyártás
Bayer Hungária Kft.	Budapest	Budaörs	Kereskedelem
Roche Kft.	Budaörs (2)	Törökbálint; Gyál	Kereskedelem

Forrás: saját szerkesztés, <http://www.e-cegjegyzek.hu/index.html>; Közigazgatási és Igazságügyi Minisztérium adatbázisából

11. táblázat

GMP alapelvek érvényesülésének területei egy EMA-tanulmány szerint (1995-2005)

No.	GMP hibaterület	No.	GMP hibaterület
1	Analitikai érvényesítés	21	Tisztaság és rend
2	Sorozatgyártási procedúra	22	Folyamat-monitoring – Termelés ellenőrzése és monitoringja
3	Mérő- és tesztelési eszközök kalibrálása	23	Félkész és késztermék ellenőrzése
4	Referenciaanyagok és reagensek kalibrálása	24	Anomáliák kivizsgálása
5	Tisztítás igazolása	25	Termelési vonal tisztasága, szegmentáció és keveredés potenciálja
6	Panaszok és termék visszahívások	26	Személyzet – vezetők felelősségi köre
7	Számítógéppel támogatott rendszerek – dokumentálás és ellenőrzés	27	Személyzet – higiénia és védőöltözet
8	Számítógéppel támogatott rendszerek – érvényesítések	28	Személyzet – tréningek
9	Kémiai/mechanikai szennyezések lehetősége	29	Folyamat-érvényesítés
10	Mikrobiológiai szennyezések lehetősége	30	Termeléstervezés és ütemezés
11	Eszközök kialakítása és karbantartása	31	Szabályozás – a gyártási igazolásnak való nem megfelelés
12	Helyszínek kialakítása és karbantartása	32	Szabályozás – a marketing igazolásnak való nem megfelelés
13	Gyártási dokumentáció	33	Szabályozás – nem igazolt területek
14	Minőségbiztosítási rendszerelemek dokumentációja	34	Mintavételezés – folyamat és eszközök
15	Specifikáció és tesztellenőrzések dokumentációja	35	Önaudit
16	Környezeti hatás kontroll	36	Alapanyag és csomagolókomponensek minőségellenőrzése
17	Környezeti hatás monitoring	37	Állapotjelzés – folyamatban levő tevékenység, eszközök és felszerelések
18	Eszközhitelesítés	38	Sterilitás biztosítása
19	Késztermék-tesztelés	39	Beszállító és kiszervezett tevékenység auditja
20	Csomagolókomponensek kezelése és ellenőrzése	40	Raktározás és disztribúciós tevékenységek

Forrás: saját szerkesztés,
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005009.pdf alapján



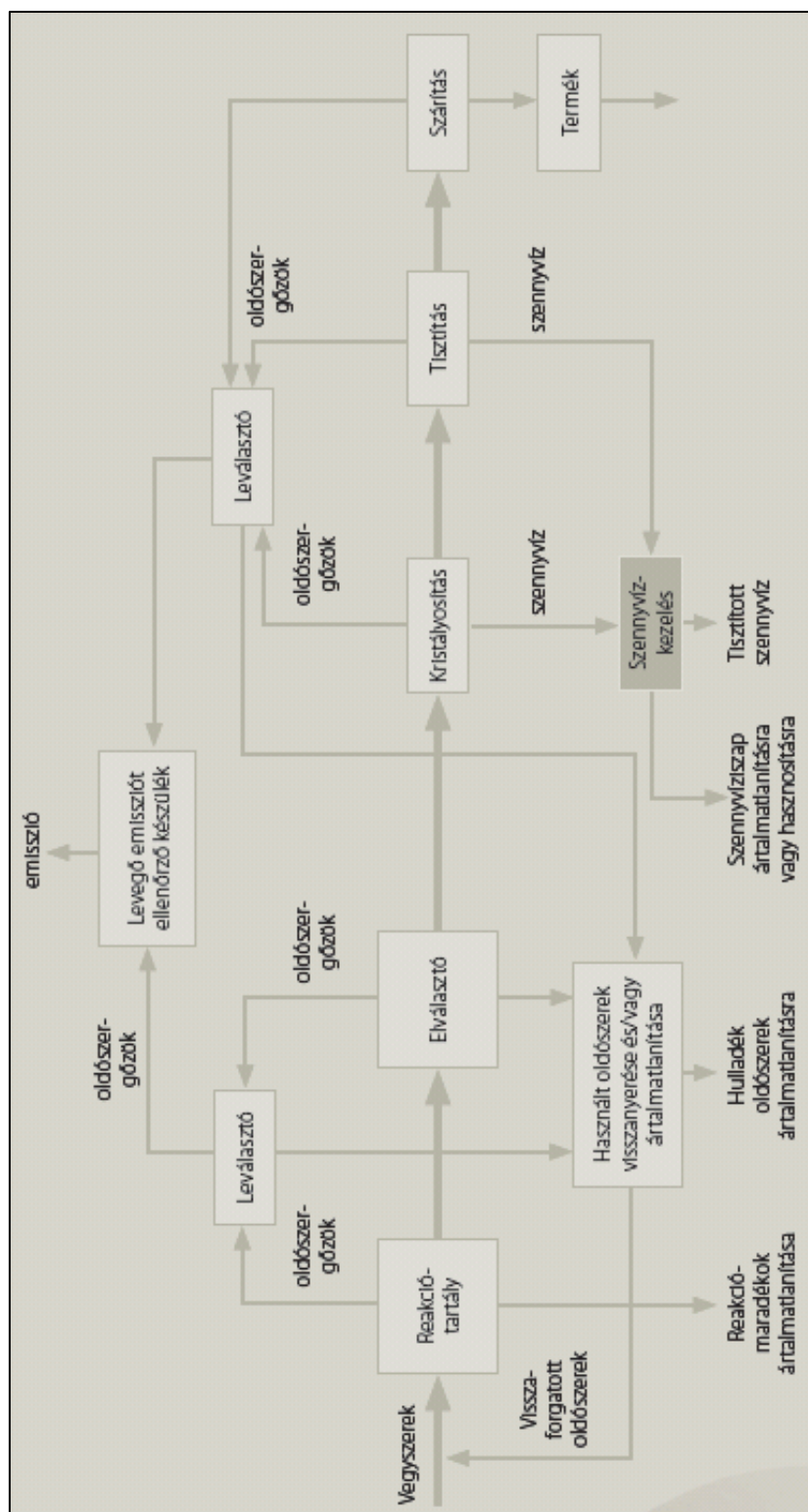
2. ábra – Laboratóriumokban biztosan megtalálható, pontos mérésekhez alkalmazott analitikai mérleg, bruttó ára 150-300 ezer forint

Forrás: <http://www.complexlab.hu/termek/kern-als-a-analitikai-merleg>



3. ábra – Laboratóriumokban desztillációhoz alkalmazott bepárló készülék, bruttó ára 900 ezer forint körül mozog

Forrás: <http://www.complexlab.hu/termek/rv-10-digital-rotacios-beparlo>



4. ábra – Gyártási lépések a Richter Gedeon Nyrt.-nél, különös tekintettel az emisszióra és a hulladékkezelésre

Forrás: Richter, Fenntarthatósági Jelentés, 40. oldal