



אסי ושלר

איכות בשרשרת האספקה בענף הפרמצבטיקה

בתחום הפרמצבטיקה. שרשרת זאת מתחילה ב"שערי המפעל" של יצרן התרופות, ממשיכה בשינוע התרופות אל ארץ היעד ובאחסון בבית-המסחר המקומי, ומסתיימת במסירת התרופות ללקוחות.

האיכות בשרשרת האספקה של תרופות

משמעות האיכות בתהליך אספקת התרופות היא להבטיח את בריאות ציבור צרכני התרופות (Consumers) ולשמר את "הערך הרפואי" של התרופות במהלך אספקתן. אבטחת האיכות באה לידי ביטוי ברכיבים הבאים:

- **אבטחת בריאות הצרכן ומניעת נזק עקב השימוש בתרופה** - תהליך אספקת התרופה צריך לשמור על תנאי שינוע ואחסון נאותים, אשר יבטיחו אספקת תרופה תקינה למשתמש. למשל, חיסונים מסוימים, שנחשפים במהלך אספקתם לתנאים החורגים מן המותר, עלולים לגרום נזק לצרכני התרופות ולפגוע בבריאותם.

- **שמירה על האפקטיביות של התרופה** - תהליך אספקת התרופה צריך לשמור על תנאי שינוע ואחסון נאותים, אשר גם יבטיחו את אפקטיביות התרופה וגם יאפשרו את שימור "ערכה הרפואי" למשתמש (כלומר, תכונות התרופה ועוצמתה יישמרו בתהליך האספקה). למשל, אינסולין (Insulin), הקופא בתהליך האספקה, עלול לאבד את יכולתו לפעול ולהשפיע.

- **שמירה על אורך חיי-המדף של התרופה** - תהליך אספקת התרופה צריך לשמור על תנאי שינוע ואחסון נאותים, אשר יבטיחו את שמירת אורך חיי-המדף של התרופה, בהתאם להגדרת היצרן. למשל, תרופות, החייבות שינוע ואחסון בתנאי קירור, שנחשפות לטמפרטורות גבוהות מן המותר, עלולות לאבד ממשך חיי-המדף שלהן.

אריזת המוצר, צורת שינועו וצורת אחסונו צריכות להבטיח, כי תנאי הסביבה המשתנים בתהליך האספקה לא ישפיעו על המוצר ולא יפגעו בתכונותיו. אבטחת איכות המוצר צריכה להתקיים לאורך כל השלבים בשרשרת האספקה.

איכות היא שפה בין-לאומית, המאפשרת לארגונים בענפים שונים, בכלל, ובענף הפרמצבטיקה, בפרט, להבטיח את איכותם של המוצרים המסופקים ללקוחות. אבטחת האיכות בשרשרת האספקה הפרמצבטית נועדה להבטיח, כי מוצר רפואי [להלן - "המוצר"] ישונוע ויאוחסן בתנאי סביבה נאותים, המוגדרים בתיק הרישום של המוצר, והתואמים את דרישות משרד הבריאות.

במדינות המפותחות, ספקי המזון והתרופות אינם מורשים לרשום את מוצריהם ולשווקם, אם הם אינם עומדים בתנאי האיכות המחמירים של ייצור, אריזה, אחסנה ושינוע. ספקים, שמוצריהם אינם תואמים את דרישות התקינה המחמירות של מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA - Food and Drug Administration), אינם מורשים לשווק את מוצריהם בארה"ב. בדומה, גם ספקים, שמוצריהם אינם תואמים את דרישות התקינה המחמירות של השוק האירופי המשותף (EMA - European Medicines Agency), אינם מורשים לשווק את מוצריהם בשוק האירופי. הגוף החוקי (Statutable Corpus) במדינת ישראל, המפקח על ענף הפרמצבטיקה, הוא משרד הבריאות. גוף זה מוציא צווים, נהלים והנחיות, הקשורים לאבטחת איכות המוצרים המסופקים לציבור.

דרישות התקינה, בפרט; ודרישות אבטחת האיכות, בכלל, יוצרים שפה מוכרת ואחידה, המאפשרת לספקי התרופות לתאם את פעילותם עם הרשויות המפקחות (Regulate Administration) במקומות שונים בעולם. עם השנים, לצד הרשויות המפקחות מוסדו גופים מקצועיים, הכוללים מוסדות להשכלה גבוהה, ארגונים מקצועיים, פורומים מקצועיים ועיתונים מקצועיים, המתמקדים בנושאי האיכות. גופים אלה פועלים לקידום נושאי האיכות, והם מהווים מקור מידע לשאלות על דרישות האיכות של הרשויות המפקחות.

מטרת המאמר

המאמר סוקר את אבטחת האיכות בשרשרת האספקה,

דרישות התקינה, בפרט; ודרישות אבטחת האיכות, בכלל, יוצרים שפה מוכרת ואחידה, המאפשרת לספקי התרופות לתאם את פעילותם עם הרשויות המפקחות (Regulate Administration) במקומות שונים בעולם

חריגות מתנאי הסביבה, המותרים למוצרים במהלך אספקתם, אך היא מאפשרת לזהות חריגות בניהול "שרשרת הקירור" (Cold Chain Management) של המוצרים.

2. שימוש באריזות בעלות תיקוף (Validation) [להלן - "ולידציה"]. גישה זו מבטיחה את איכות המוצרים, המגיעים אל הלקוחות, באמצעות שימוש באריזות שעברו תהליך של ולידציה ונמצאו מתאימות לשמר מוצרים בתנאי סביבה, התואמים דרישות מוגדרות. הליך הולידציה (Validation Procedure) מאפשר לתת תיקוף לתהליך השינוע ומבטיח הדירות בתהליך זה, שייב בסופו שמירה על טמפרטורת סביבת המוצר, המתאימה למפרטים שנקבעו מראש.

- להלן פירוט השלבים העיקריים בשרשרת האספקה הפרמצבטית:
- הובלת משלוח התרופות אל נמל היצוא (כגון שדה התעופה בחוף לארץ).
- אחסון במחסני נמל היצוא עד להעמסת המשלוח למטוס/לאנייה.
- הובלת התרופות לנמל היבוא בארץ היעד, באמצעות חברת התעופה/הספנות.
- אחסון במחסני נמל היבוא עד לשחרור מן המכס.
- שינוע אל בית מסחר לתרופות.
- אחסון במחסני בית-המסחר לתרופות (כגון: מחסן הסגר, מחסן צובר, מחסן ליקוט ועוד).
- הפצת התרופות ללקוחות (בתי-מרקחת, מחסני תרופות ומוסדות רפואיים) ומסירתן לגורם האחראי (כגון רוקח).

שרשרת האספקה הפרמצבטית בנויה משלבים רבים, מעורבים בה גורמים רבים, ונוסף על-כך, תנאי הסביבה של המוצרים אינם אחידים במהלך אספקתם. אבטחת האיכות בשרשרת האספקה הפרמצבטית והצורך לבקרה אינם ניתנים לפשרות. חשיבות אבטחת האיכות היא קריטית, במיוחד, כאשר מדובר באספקת תרופות, שיש לשנע ולאחסן בתנאי קירור (על-פי רוב - טווח טמפרטורה של 2-8 מעלות צלסיוס). תרופות אלו, רגישות במיוחד לתנאי הסביבה. בשנים האחרונות, עם התקדמות המחקרים הביו-טכנולוגיים, הולך וגדל משקלן היחסי של תרופות אלו בסל התרופות.

להלן רכיבים חשובים באבטחת האיכות, בשרשרת האספקה הפרמצבטית:

א. אריזת המוצרים לשילוח

- יצרן התרופות אמור לארוז את התרופות באריזות מתאימות לקראת שילוחן, אשר יבטיחו את קיומם של הפרמטרים הבאים:
1. שלמות המוצרים במהלך אספקתם.
 2. אפשרות לזיהוי המוצרים.
 3. שמירה על ניקיון המוצרים במהלך אספקתם.
 4. שמירה על תנאי טמפרטורה במהלך האספקה, התואמים את המותר.
 5. שמירה על תנאי לחות במהלך האספקה, התואמים את המותר.

סעיפים 4-5 לעיל הם קריטיים לאבטחת איכות המוצרים, ובמיוחד עבור המוצרים, שיש לשנע ולאחסן בתנאי קירור, בתהליך האספקה ללקוח.

אבטחת איכות המוצרים מתבססת על שתי שיטות עיקריות לשמירת שרשרת "הערך הרפואי":

1. **בקרת נתוני הסביבה**. שיטה זו מבטיחה את איכות המוצרים, המגיעים אל הלקוחות באמצעות בקרת נתוני הסביבה של המוצרים. נתוני הסביבה מתועדים במהלך אספקת המוצרים (בדרך-כלל, הבקרה מתבצעת בבית-המסחר לתרופות). תיעוד הנתונים מתבצע באמצעות רשמי טמפרטורה, שספק התרופות מצמיד לכל מארז, או לכל משטח לפני שילוחם לארץ היעד. הבקרה אינה יכולה למנוע

חשיבות אבטחת האיכות היא קריטית, במיוחד, כאשר מדובר באספקת תרופות, שיש לשנע ולאחסן בתנאי קירור (על-פי רוב - טווח טמפרטורה של 2-8 מעלות צלסיוס). תרופות אלו, רגישות במיוחד לתנאי הסביבה

תהליך התיקוף משקלל בתוכו מספר פרמטרים, הכוללים את הטמפרטורה ואת הלחות, שבהן המוצר אמור להישמר; את פרק הזמן, שעבורו האריזה שומרת על אותם תנאי אחסון מיוחדים; וכן, את עונות השנה (הטמפרטורות החיצוניות משתנות בהתאם לעונה. יש לדאוג, שאריזת המוצר לא תושפע מן השינויים בתנאי האקלים).

ב. אחסון המוצרים בבית-המסחר לתרופות

תרופות, שדורשות אחסנה בתנאי קירור, מאוחסנות בבית-המסחר לתרופות בתוך מקררים תעשייתיים גדולים, או בתוך חדרי קירור. כדי להבטיח, שהטמפרטורה היא אחידה בחללי הקירור וקבועה לאורך זמן, יש לבצע ולידציה למקררים ולחדרי הקירור. תהליך התיקוף כולל פרוטוקול טכני של אזור האחסון ופרוטוקול של הבדיקה עצמה. תיעוד הטמפרטורות בחללי הקירור וניטור מתבצעים באמצעות מכשור, אשר עובר תהליך כיל שמבטיח, כי הטמפרטורות הנקראות הן נכונות.

תיעוד הטמפרטורות צריך להתבצע במשך כל שעות היממה ולהידגם בתדירות, שתבטיח כי המוצרים המאוחסנים לא ייחשפו לחריגות מן הטמפרטורה המומלצת לאחסון עבורם. בבית המסחר לתרופות אמורה להיות מותקנת מערכת בקרה, המתריעה על כל



מקרר ליקוט בבית-מסחר לתרופות

התפעולית היא הבסיס לרווחיות הארגון וליכולתו להמשיך להתקיים.

מחקרים רבים הראו, שכאשר יד אדם מעורבת בתהליך (כגון ליקוט), סביר להניח שתיעשה בו טעות. ממצא זה הביא להכנסת מיכון לליקוט אוטומטי במחסני התרופות המתקדמים. המיכון מקטין משמעותית את שיעור טעויות הליקוט ומשפר משמעותית את היעילות התפעולית של הליקוט.

להלן שיטות הליקוט המקובלות במחסני תרופות מתקדמים:

- פריטים בעלי תנועה גבוהה מלוקטים באמצעות מיכון אוטומטי מלא.
- פריטים בעלי תנועה בינונית ופריטים, שאינם מתאימים לליקוט אוטומטי, מלוקטים באמצעות מערכת "ליקוט על-פי אור" (PBL - Pick By Light). המערכת מכוונת את המלקט אל המוצרים שיש ללקט.
- פריטים בעלי תנועה איטית ופריטים חריגים בממדיהם מלוקטים באמצעים ידניים.

ד. הפצת המוצרים

תהליך ההפצה מהווה רכיב חשוב בשרשרת האספקה של התרופות. תנאי השינוע בהפצת המוצרים צריכים להעתיק את תנאי אחסונם של המוצרים אל רכבי ההפצה. שינוע המוצרים מתבצע בכלי-רכב מבודדים, המסוגלים לשמור על טמפרטורה פנימית קבועה. כאשר רכב ההפצה משנע מוצרים שונים, הדורשים תנאי אחסון בטמפרטורות שונות, חברת ההפצה יוצרת אזורים נפרדים ברכב: כל אזור ברכב שומר על הטמפרטורה שנקבעה לו, על-פי תנאי הרישום של המוצרים, המשוניעים בו.

הטמפרטורה ברכבים מנוטרת ומתועדת, כפי שנעשה בבית-המסחר לתרופות. מערכת הניטור מחוברת למערכת התרעה, המתריעה על כל חריגה מן הטמפרטורה המותרת בחלל הרכב. כיום, קיימות מערכות התרעה מקוונות (On-Line), המשדרות נתונים למנהל ההפצה על תנאי האיכות השוררים ברכב. כך, אפשר לאתר בקלות תקלות בזמן-אמת ולבצע פעולות מתקנות מידית.

עם מסירת המוצרים לרוקח בבית-המרקחת, חלה עליו האחריות לשמור על המוצרים, בתנאי אחסון נאותים, אשר יבטיחו את בריאות הציבור וישמרו על האפקטיביות הרפואית של התרופות.

סיכום

שרשרת האספקה הפרמצבטית צריכה להבטיח את איכותם של המוצרים, המסופקים ללקוחות, באמצעות שינועם ואחסונם בתנאי סביבה נאותים. הגורמים, הפועלים לאבטחת איכות המוצרים בשרשרת האספקה, הם יצרני התרופות ונציגיהם במדינה, רשויות הבריאות המקומיות במדינה והרוקחים האחראים של בתי-המסחר לתרופות. שלושת הגורמים האלה מתקשרים ומתאמים את פעילותם באמצעות שפה אחידה - שפת האיכות. ■

קריאה חריגה והמאפשרת לנקוט מיד פעולות מתקנות. כל חריגה אמורה להיות מתועדת, כמו גם הפעולות המתקנות שנעשו והפעולות המונעות שנקטו, כדי למנוע חריגות דומות בעתיד. התייעוד צריך להישמר לכל הפחות במשך חיי-המדף של המוצרים.

בתי-המסחר לתרופות המתקדמים, בארץ ובעולם, מנהלים את תהליכי העבודה ברצפת המחסן, באמצעות מערכת לניהול מחסן (WMS - Warehouse Management System), המאפשרת שינוע ואחסון מיטביים של הסחורות במחסן. בעת קבלת הסחורות במחסן, המערכת קובעת כתובת איתור לכל משטח ורושמת את פרטי המשטח (מק"ט, תיאור מוצר, כמות, נפח, משקל וכו'), ואת תאריך התפוגה של המוצרים במשטח. הנתונים מאפשרים לקבוע את מקום האחסון המיטבי ולשלוף את המוצרים, בהתאם לתאריכי התפוגה שלהם (FEFO - First Expiration First Out).

ג. ליקוט המוצרים לצורך הפצתם ללקוחות

ליקוט המוצרים חייב לקיים את הפרמטרים הבאים:

- **אבטחת איכות המוצר במהלך הליקוט.** תהליך הליקוט כולל את אריזת המוצרים הרשומים בהזמנה אשר צריכה להתבצע, בהתאם לתנאי הרישום של המוצר: מוצרי קירור באריזות מיוחדות לקירור, מוצרים "ציטוטוקסים" באריזות ייעודיות, וכו'.
- **הימנעות מטעויות.** טעות בליקוט המוצר עלולה להסתיים בשינוע שגוי (לדוגמה, שינוע בטמפרטורה, שהיא מחוץ לטווח המותר), אשר יפגום בפעילות המוצר. נוסף על-כך, טעות בליקוט המוצר פוגעת ברמת השירות המוסכמת (SLA - Service Level Agreement) עם הלקוח ובשביעות רצון הלקוח.
- **יעילות תפעולית.** ארגון, הפועל בשוק תחרותי, חייב לבצע משימות תפעוליות ביעילות. היעילות



מכונה אוטומטית לליקוט תרופות