

ÖLÇEK BÜYÜTME (SCALE-UP)

PROF. DR. YILDIZ ÖZSOY

LABORATORY-SCALE BATCHES

- ❑ Formülasyonun laboratuvar safhasındaki geliştirilmesi ve üretilmesi işlemidir.
- ❑ Üretim hacimleri azdır (üretim serisinin 100–1000 katı daha az miktarını içerir).
- ❑ Laboratuvar serileri ürün ve ambalaja karar vermek için yapılan çalışmaları kapsar ve ayrıca ilk klinik öncesi ve klinik faz çalışmalarının yapılabilmesine olanak sağlar.

LABORATORY-SCALE BATCHES

- ❑ Laboratuvar serileri ürünün Kritik kalite Özelliklerinin (CQAs) tanımı ve değerlendirilmesinde önemli veriler sağlamasına destekte bulunur.
- ❑ Kritik kalite Özellikleri fiziksel, kimyasal, biyolojik veya mikrobiyolojik özellikler veya istenilen ürün kalitesinden emin olmak için uygun limit, aralık veya dağılım karakteristikleridir.
- ❑ CQAs genellikle etkin madde, yardımcı maddeler, ara ürünler ve bitmiş ürün ile ilişkilidir.

PILOT-SCALE BATCHES.

- Pilot-scale üretim ürün geliştirme ve optimizasyonunda kullanılır.
- GMP şartlarında üretim yapılmalıdır.
- Ticari boyutu simüle edebilen aletler/gereçler kullanılmalıdır.
- Bu üretim pre-klinik ve orta ve son klinik değerlendirme ile formal stabilite çalışmalarında kullanılabilir.
- Formal başvuruyu destekleyici bilgiler için, Pilot-scale üretimin boyutu/miktarı gerçek ticari üretimin %10'u kadar olmalıdır.

PILOT-SCALE BATCHES.

- ❑ Katı dozaj formları için bu miktar genellikle 100,000 birim veya ticari üretimin %10'u kadardır (hangisi büyük ise).
- ❑ Pilot-scale üretim boyutu seçimi proje takımı için genellikle zordur (üretim alanının öngörülmesi, kılavuzların beklentileri v.b.)
- ❑ Yetim (orphan) ilaçlar için ticari seri boyutu az olacağından yukarıda belirtilen miktarlar fazla olacaktır. Bu durum otoriteye bırakılmıştır.
- ❑ Düşük dozlu, satışı düşük, pahalı ilaçlar için de aynı durum söz konusudur.

NİÇİN PİLOT - SCALE?

- Direkt laboratuvar ölçeğinden gerçek üretime geçişte prosesi optimize etmek daha pahalı olacağı için,
- Gerçek üretim serisindeki üretime ait riskleri elimine edebilmek için,
- Prosesteki üretime yönelik kritik parametreleri saptayabilmek,
- Seri boyutu artışının prosese etkisini gözlemleyebilmek için

PRODUCTION-SCALE BATCHES.

- ❑ Rutin üretim alanında, gerçek seri boyutu ile yapılan ve piyasaya verilebilir durumdaki ürünün üretim çalışmalarıdır.
- ❑ Gerçek raf ömrü çalışmaları elde edilmesini sağlar.
- ❑ Teknoloji transfer çalışmaları için de önemlidir.