ZAMONAVIY FARMATSEVTIKA SANOATIDA DORI VOSITALARINI ISHLAB CHIQARISH TEXNOLOGIYALARINI TAKOMILLASHTIRISH YO‘NALISHLARI

Kadirova Nazokat Turayevna
Texnika fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent shahar
Farmatsevtika ta’lim va tadqiqot instituti
e-mail: nqodirova050@gmail.com
https://doi.org/10.5281/zenodo.24419440

Annotatsiya: Maqolada dori vositalarini ishlab chiqarish texnologiyalarini takomillashtirishning me’yoriy, texnologik va iqtisodiy jihatlari ICH Q13 yo‘riqnomasi, xalqaro ilmiy tadqiqotlar hamda O‘zbekistonning 2019–2026-yillardagi farmatsevtika siyosati hujjatlari asosida tahlil qilingan. Uzluksiz ishlab chiqarish, jarayonni tahliliy nazorat qilish (PAT), 3D bosib chiqarish va raqamli boshqaruv texnologiyalarining imkoniyatlari qiyoslangan. Mamlakatda GMP talablari izchil kuchaytirilayotgani, biroq texnologik modernizatsiya vazifalari me’yoriy hujjatlarda kam aks etgani aniqlanib, olti yo‘nalishdan iborat takomillashtirish modeli taklif etilgan.
Kalit so‘zlar: farmatsevtika sanoati, dori vositalarini ishlab chiqarish, GMP, uzluksiz ishlab chiqarish, ICH Q13, PAT, texnologiya transferi, 3D bosib chiqarish, raqamlashtirish.

DIRECTIONS FOR IMPROVING MEDICINE MANUFACTURING TECHNOLOGIES IN THE MODERN PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Abstract: The article analyses regulatory, technological and economic aspects of improving medicine manufacturing technologies on the basis of the ICH Q13 guideline, international studies and Uzbekistan’s pharmaceutical policy documents of 2019–2026. The potential of continuous manufacturing, process analytical technology (PAT), 3D printing and digital management is compared. It is found that GMP requirements are being tightened consistently in the country, while technological modernisation tasks are reflected little in regulatory documents; a six-direction improvement model is proposed.
Keywords: pharmaceutical industry, medicine manufacturing, GMP, continuous manufacturing, ICH Q13, PAT, technology transfer, 3D printing, digitalisation.

НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Аннотация: В статье на основе руководства ICH Q13, международных исследований и документов фармацевтической политики Узбекистана 2019–2026 годов анализируются нормативные, технологические и экономические аспекты совершенствования технологий производства лекарственных средств. Сопоставлены возможности непрерывного производства, процессной аналитической технологии (PAT), 3D-печати и цифрового управления. Установлено, что требования GMP в стране последовательно ужесточаются, тогда как задачи технологической модернизации слабо отражены в нормативных документах; предложена модель совершенствования из шести направлений.

Ключевые слова: фармацевтическая промышленность, производство лекарственных средств, GMP, непрерывное производство, ICH Q13, PAT, трансфер технологий, 3D-печать, цифровизация.

KIRISH

Farmatsevtika sanoati kapital va bilimni ko‘p talab qiladigan tarmoq bo‘lib, uning raqobatbardoshligi ishlab chiqarish texnologiyasining darajasiga bevosita bog‘liq. O‘zbekistonda bu tarmoq so‘nggi yillarda tez o‘sdi: Prezident ishtirokida 2026-yil 5-mart kuni o‘tkazilgan yig‘ilishda tarmoq mahsuloti to‘qqiz yilda 3,5 baravar oshib, 7,3 trillion so‘mdan oshgani, 300 dan ortiq farmatsevtika korxonasidan 58 tasi bevosita dori vositalari ishlab chiqarishi, to‘qqiz yilda 1,8 milliard dollar investitsiya jalb qilinib 140 ta yangi ishlab chiqarish quvvati ishga tushirilgani ma’lum qilindi [11]. Invest Uzbekistan portalida 2025-yilda ishlab chiqarish hajmi taxminan 490 million dollar, eksport 250 million dollar deb ko‘rsatilgan [12].

Shu bilan birga, ko‘rsatkichlar tarkibi muammoni ham ochib beradi. Yuqoridagi yig‘ilishda tarmoq eksporti 220 million dollarga yetgani, biroq uning atigi 14 million dollari dori vositalariga to‘g‘ri kelgani qayd etilgan, import qilinadigan dorilarning qariyb yarmi 34 ta xorijiy kompaniyadan keladi [11]. Demak, mahalliy ishlab chiqarish hajm jihatidan o‘sayotgan bo‘lsa-da, yuqori qo‘shilgan qiymatli, texnologik murakkab mahsulotlarda hali zaif. Bu esa ishlab chiqarish jarayonlarining o‘zini zamonaviylashtirishni – faqat korxona sonini ko‘paytirishni emas – talab qiladi.

Maqolaning maqsadi dori vositalarini ishlab chiqarish texnologiyalarini takomillashtirishning xalqaro yo‘nalishlarini tahlil qilish, ularni O‘zbekistonning me’yoriy va iqtisodiy sharoiti bilan qiyoslash hamda amaliy takomillashtirish modelini asoslashdan iborat.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Texnologik yo‘nalishlar bo‘yicha adabiyotni to‘rt guruhga ajratish mumkin. Birinchisi – uzluksiz ishlab chiqarish. M. Nasr va hammualliflar uzluksiz ishlab chiqarish farmatsevtika sanoatini modernizatsiya qilishda muhim rol o‘ynashini, uning taqdiri ko‘p jihatdan tartibga solish yondashuviga bog‘liq ekanini ta’kidlab, sifat xavfini boshqarish, seriyani (partiyani) belgilash, nazorat strategiyasi, jarayonni monitoring qilish, real vaqtda sinov orqali chiqarish va jarayonni validatsiya qilishni asosiy tushunchalar qatoriga kiritadi [6]. ICH Q13 yo‘riqnomasi bu tamoyillarni rasmiylashtirdi: u ICH ma’muriy a’zolari tomonidan 2022-yil 16-noyabrda 4-bosqichda qabul qilingan, Yevropada 2023-yil 10-iyuldan kuchga kirgan va kimyoviy moddalar hamda terapevtik oqsillarni uzluksiz ishlab chiqarishni qamrab oladi [5].

Ikkinchi guruh – jarayonni tahliliy nazorat qilish (PAT). J. Vargas va hammualliflar tijorat ishlab chiqarish maydonchasida to‘g‘ridan-to‘g‘ri presslash jarayonini yaqin infraqizil (NIR) spektroskopiya, PLS kalibrlash modeli va bosh komponentalar tahlili (PCA) bilan nazorat qilgan; 28 soatlik uzluksiz ishlab chiqarishda dorining o‘rtacha miqdori belgilangan miqdorning 101,17 foizini tashkil etgan va PCA modeli uskunadagi nosozlikni aniqlagan [7]. Uchinchi guruh – 3D bosib chiqarish: J. Norman va hammualliflar AQSH Oziq-ovqat va dori-darmonlar ma’muriyati 2015-yil avgustda uch o‘lchamli bosilgan dori mahsulotini tasdiqlaganini, bu usul murakkab, shaxsiylashtirilgan va talab bo‘yicha tayyorlanadigan mahsulotlar uchun afzalliklarga ega ekanini yozadi [8]. To‘rtinchi guruh – raqamli texnologiyalar: N. Arden va hammualliflar narsalar interneti, sun’iy intellekt, robototexnika va ilg‘or hisoblash vositalari ishlab chiqarishning moslashuvchanligi, samaradorligi va sifatini sezilarli oshirishi mumkinligini, ammo buning uchun tartibga solish, texnik va logistika to‘siqlarini yengish zarurligini ko‘rsatadi [9]; D. Paul va hammualliflar esa sun’iy intellektni dori yaratish va ishlab chiqarishga integratsiya qilish yo‘llari hamda mavjud qiyinchiliklarni sharhlaydi [10].

Mahalliy hujjatlar sifatida farmatsevtika tarmog‘iga oid to‘rtta Prezident hujjati tahlil qilindi: PQ-4554 (2019), PF-55 (2022), PF-13 (2025) va PF-137 (2025) [1–4]. Usullar: tizimli va qiyosiy tahlil, me’yoriy hujjatlar kontent-tahlili, ikkilamchi statistik ma’lumotlarni umumlashtirish. Muallif tajriba o‘tkazmagan; hujjatlarning ayrim ilovalari to‘liq o‘qilmagani va ishlab chiqarish hajmi ko‘rsatkichlari turli manbalarda turli davr va ta’rif bilan berilgani tadqiqotning cheklovi hisoblanadi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

Uzluksiz ishlab chiqarish: an’anaviy seriyaviy usuldan farqi. Seriyaviy usulda bosqichlar (aralashtirish, granulyatsiya, presslash, qoplash) alohida bajariladi va oraliq mahsulot kutish joylarida saqlanadi. Uzluksiz usulda esa material tizim orqali to‘xtovsiz o‘tadi. ICH Q13 seriya hajmini chiqish materiali miqdori, kirish materiali miqdori yoki belgilangan massa oqimida ishlash vaqti bilan aniqlash mumkinligini, ilmiy asoslangan boshqa yondashuvlar ham ruxsat etilishini belgilaydi [5]. Bu amalda ishlab chiqarish hajmini uskunani kattalashtirish bilan emas, ishlash vaqtini uzaytirish bilan oshirish imkonini beradi. Yo‘riqnomada nazorat holati ko‘rsatkichlar belgilangan oraliqda o‘zgarib turganda ham, jarayon doimiy holatda bo‘lmasa ham, isbotlanishi mumkinligi qayd etilgan; shuning uchun real vaqtdagi monitoring va og‘ishni aniqlash (material izlanuvchanligi, rad etish qoidalari) muhim [5].

PAT va real vaqtdagi nazorat. Uzluksiz jarayon tez va uzluksiz ma’lumot talab qiladi. Vargas va hammualliflarning tijorat joyidagi tajribasi bunga misol: NIR modeli aralashma tarkibini real vaqtda baholab, 28 soatlik ishlab chiqarishda o‘rtacha 101,17 foiz natija bergan va uskuna nosozligini aniqlagan [7]. Mualliflar kalibrlashda uzluksiz uskunaning o‘zini gravimetrik etalon sifatida ishlatgan birinchi tadqiqot ekanini ta’kidlaydi [7]. Bu natija laboratoriyadagi keyingi nazoratdan jarayon ichidagi nazoratga o‘tish texnik jihatdan mumkinligini ko‘rsatadi, biroq u bitta mahsulot misoliga tayanadi va boshqa dori shakllariga ko‘chirishda alohida tekshiruvni talab qiladi.

3D bosib chiqarish va raqamli boshqaruv. Norman va hammualliflarning fikricha, tabletkalarni presslash kabi an’anaviy jarayonlar yaxshi o‘rganilgan, lekin imkoniyati va moslashuvchanligi bo‘yicha eskirgan; 3D bosib chiqarish esa raqamli loyihadan qatlam-qatlam mahsulot hosil qiladi va risk asosidagi jarayon ishlab chiqishga mos keladi [8]. Arden va hammualliflar raqamli yetuklikka ketma-ket yo‘l – ma’lumot yig‘ishdan raqamli korxonagacha – zarurligini ta’kidlaydi [9]. Sun’iy intellekt bu zanjirda ishlab chiqarish ma’lumotlarini tahlil qilish vositasi sifatida qaraladi [10], ammo uning samarasi ma’lumot sifati va validatsiyaga bog‘liq.

O‘zbekistondagi me’yoriy asos: sifat talablari kuchaymoqda. PQ-4554 qaror mahalliy dorilarning ichki bozordagi ulushi qiymat bo‘yicha 27 foiz, hajm bo‘yicha 45 foiz bo‘lgan holatdan boshlab, mahalliy korxonalarda GMP, GVP, GDP, GLP va GCP ni bosqichma-bosqich joriy etish, markirovka va kuzatuv tizimini yo‘lga qo‘yish hamda biotexnologiya, kimyoviy va tayyor dori texnologiyalari bo‘yicha mutaxassislarni qayta tayyorlashni belgilagan [1]. PF-55-son Farmon (2022–2026) tarmoq mahsulotini 3 baravar oshirish va ichki ehtiyojni hajm bo‘yicha 80 foizga yetkazishni maqsad qilgan; ilovadagi prognozga ko‘ra mahsulot hajmi 3,2 dan 8,2 mlrd so‘mga (2021-yil narxlarida), ehtiyojni qoplash 45 dan 80 foizga, eksport 60 dan 130 million dollarga o‘sishi kutilgan [2]. Farmonning dastlabki tahririda yangi ishlab chiqaruvchilar 2022-yil 1-apreldan GMP asosida tashkil etilishi, 2023-yil 1-yanvardan davlat tenderlari faqat GMP ga ega ishlab chiqaruvchilar uchun ochiq bo‘lishi belgilangan edi [2].

PF-137-son Farmon GMP talabini yanada qat’iylashtirdi: 2026-yil 1-yanvardan dori vositasini ro‘yxatdan o‘tkazish yoki guvohnomasini yangilash uchun milliy GMP sertifikati talab qilinadi (JSST oldindan malakalagan dorilar bundan mustasno), 2027-yil 1-yanvardan esa muvofiqlik sertifikati uchun ishlab chiqaruvchining shu dori turi bo‘yicha GMP sertifikati zarur

bo‘ladi [4]. Shuningdek, ishlab chiqarishni huquq egasi buyurtmasi bo‘yicha, texnologiya transferi orqali ham, litsenziyalangan ishlab chiqaruvchilarga topshirish imkoniyati belgilangan [4]. PF-13-son Farmon esa milliy va xorijiy standartlarni joriy etishda korxonalarga yordam beruvchi “Pharm Service” tuzilmasini yaratadi, yiliga 20 mlrd so‘mgacha mablag‘ni tarmoq ilmiy tadqiqotlari va startaplariga yo‘naltirishni, bitta mahalliy dorini AQSH FDA yoki EMA da ro‘yxatdan o‘tkazish xarajatlarining 100 foizini qoplashni belgilaydi [3].

Bo‘shliq: sifat tizimi bor, texnologik modernizatsiya yo‘q. Tahlil qilingan hujjatlarning o‘qilgan qismlarida uzluksiz ishlab chiqarish, PAT yoki ICH Q13 ga mos yondashuvlarni joriy etishga oid alohida norma kuzatilmadi [1–4]. Hujjatlar asosan sertifikatlash, ro‘yxatdan o‘tkazish, xarajatlarni qoplash va investitsiya rag‘batlariga qaratilgan. Bu mantiqiy: GMP – texnologik modernizatsiyaning zaruriy shartidir. Ammo GMP sertifikati texnologiyani zamonaviy deganini bildirmaydi: u sifat tizimini tasdiqlaydi, jarayon samaradorligini emas. 2026-yil mart oyidagi yig‘ilishda 58 ishlab chiqaruvchining barchasi milliy GMP sertifikatiga ega ekani, endi ularni Yevropa GMP standartlariga moslashtirish vazifasi turgani aytilgan; Yevropa GMP sertifikati olish xarajatlarining 50 foizi qoplanadi [11]. Shu nuqtada sifat tizimini texnologiya yangilash bilan birlashtirish ayniqsa muhim, chunki qayta jihozlash vaqtida PAT va nazorat strategiyasini loyihalash ikki marta sarflamaslik imkonini beradi.

Iqtisodiy shartlar. Yig‘ilishda texnologiya transferi xarajatlarining 50 foizini Farmatsevtika sanoatini qo‘llab-quvvatlash va rivojlantirish jamg‘armasi qoplashi, xorijiy brendlar uchun royalti solig‘i 20 foizdan 5 foizga tushirilishi, mahalliy ulushni 2030-yilgacha 70 foizga yetkazish va eksportni besh yilda 1 milliard dollarga oshirish maqsadi belgilangani, shuningdek Milliy biofarmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti tashkil etilishi ma’lum qilingan [11]. Bu choralar texnologiyani import qilish uchun qulay muhit yaratadi, ammo tayyor texnologiya bilan birga uni boshqarish bo‘yicha malaka ham olib kelinishi kerak. PQ-4554 va PF-137 dagi mutaxassislarni tayyorlash va seminarlar bo‘yicha vazifalar [1; 4] aynan shu maqsadga xizmat qilishi mumkin.

Taklif etilayotgan model. Tahlil asosida dori vositalarini ishlab chiqarish texnologiyalarini takomillashtirishning olti yo‘nalishli modeli taklif etiladi:

1. Texnologik audit: mahalliy ishlab chiqaruvchilarning uskunalari va jarayonlarini seriyaviy yoki uzluksiz usulga yaroqliligi, nazorat holati va ma’lumotlar yig‘ish darajasi bo‘yicha baholash [5; 9].

2. PAT ni bosqichma-bosqich joriy etish: dastlab bitta yirik hajmli mahsulotda NIR kabi jarayon ichidagi nazoratni sinovdan o‘tkazish, so‘ng natijani boshqa mahsulotlarga kengaytirish [6; 7].

3. Uzluksiz ishlab chiqarishni tanlab qo‘llash: yuqori hajmli muhim dorilarda ICH Q13 talablari asosida pilot loyiha, seriya ta’rifi va nazorat strategiyasini oldindan kelishish [5; 6].

4. Raqamli infratuzilma: ishlab chiqarish ma’lumotlarini yagona platformaga jamlash; PF-13 dagi tahlil platformasi (BI) tajribasidan kelib chiqib korxona darajasida ma’lumotlar tahlilini joriy etish [3; 9; 10].

5. Texnologiya transferi shartlarida malaka komponenti: PF-137 dagi shartnoma asosidagi ishlab chiqarish va jamg‘arma tomonidan qoplanadigan transfer xarajatlari doirasida o‘quv, uskunani sinash va xodimlarni tayyorlash majburiyatini qo‘shish [1; 4; 11].

6. Innovatsion tadqiqotlarni qo‘llab-quvvatlash: PF-13 dagi yillik 20 mlrd so‘mgacha mablag‘ning bir qismini 3D bosib chiqarish va PAT bo‘yicha amaliy loyihalarga yo‘naltirish [3; 8].

XULOSA

Birinchidan, dori vositalarini ishlab chiqarishni takomillashtirishning xalqaro yo‘nalishlari – uzluksiz ishlab chiqarish (ICH Q13), PAT, 3D bosib chiqarish va raqamli boshqaruv – ishlab chiqarishning moslashuvchanligi va nazoratini oshirishga qaratilgan [5–10]. Ikkinchidan, O‘zbekistonda tarmoq hajm jihatidan o‘sib bormoqda, ammo eksportning juda kichik qismi dori vositalariga to‘g‘ri keladi (220 million dollardan 14 million dollar) va import ulushi yuqoriligicha qolmoqda [11].

Uchinchidan, 2019–2026-yillardagi hujjatlar sifat tizimini – GMP, ro‘yxatdan o‘tkazish va rag‘batlantirishni izchil mustahkamlagan [1–4], biroq texnologik modernizatsiya (PAT, uzluksiz ishlab chiqarish) bo‘yicha alohida norma tahlil qilingan qismlarda kuzatilmadi. To‘rtinchidan, taklif etilgan olti yo‘nalishli model – texnologik audit, PAT, uzluksiz ishlab chiqarish, raqamli infratuzilma, transfer shartlarida malaka komponenti va innovatsion tadqiqotlar – bu bo‘shliqni yopishga qaratilgan. Kelgusi tadqiqotlarda uni aniq mahsulot misolida iqtisodiy samaradorlik hisobi bilan sinab ko‘rish maqsadga muvofiq.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019-yil 30-dekabrdagi “O‘zbekiston Respublikasi farmatsevtika tarmog‘ida islohotlarni chuqurlashtirishga doir qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PQ-4554-son qarori. https://lex.uz/uz/docs/-4673197 (murojaat sanasi: 21.11.2026).
2. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 21-yanvardagi “2022–2026-yillarda respublikaning farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirishga oid qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-55-son Farmoni. https://lex.uz/uz/docs/-5834287 (murojaat sanasi: 21.11.2026).
3. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2025-yil 28-yanvardagi “Farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirishga oid qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-13-son Farmoni. https://lex.uz/uz/docs/-7345588 (murojaat sanasi: 21.11.2026).
4. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2025-yil 19-avgustdagi “Dori vositalari va tibbiy jihozlar muomalasini tartibga solishga doir qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida”gi PF-137-son Farmoni. https://lex.uz/uz/docs/-7697210 (murojaat sanasi: 21.11.2026).
5. ICH guideline Q13 on continuous manufacturing of drug substances and drug products (Step 5). – Amsterdam: European Medicines Agency, 2023. – 43 p. – EMA/CHMP/ICH/427817/2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q13-continuous-manufacturing-drug-substances-drug-products-step-5_en.pdf (murojaat sanasi: 21.11.2026).
6. Nasr M.M., Krumme M., Matsuda Y., Trout B.L., Badman C., Mascia S. et al. Regulatory Perspectives on Continuous Pharmaceutical Manufacturing: Moving From Theory to Practice // Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017. – Vol. 106. – Issue 11. – P. 3199–3206. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.06.015
7. Vargas J.M., Nielsen S., Cárdenas V., Gonzalez A., Aymat E.Y., Almodovar E. et al. Process analytical technology in continuous manufacturing of a commercial pharmaceutical product // International Journal of Pharmaceutics, 2018. – Vol. 538. – Issue 1–2. – P. 167–178. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.01.003
8. Norman J., Madurawe R.D., Moore C.M.V., Khan M.A., Khairuzzaman A. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products // Advanced Drug Delivery Reviews, 2017. – Vol. 108. – P. 39–50. https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.03.001
9. Arden N.S., Fisher A.C., Tyner K., Yu L.X., Lee S.L., Kopcha M. Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future // International

Journal of Pharmaceutics, 2021. – Vol. 602. – Article 120554. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120554

10. Paul D., Sanap G., Shenoy S., Kalyane D., Kalia K., Tekade R.K. Artificial intelligence in drug discovery and development // Drug Discovery Today, 2021. – Vol. 26. – Issue 1. – P. 80–93. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010
11. **Internet manbalari**
12. Measures to expand pharmaceutical production and accelerate technology transfer discussed // O‘zbekiston Respublikasi hukumat portali (gov.uz), 06.03.2026. https://gov.uz/en/news/view/139665 (murojaat sanasi: 21.11.2026).
13. Pharmaceutical sector // Invest Uzbekistan (Investitsiyalarni rag‘batlantirish agentligi). https://invest.gov.uz/en/guide/explore/11 (murojaat sanasi: 21.11.2026).