



BIOMIN, a.s.
Cífer, Slovenská republika

STIMULY PRE VÝSKUM A VÝVOJ

Výskum inovatívnych liekových foriem a technologických postupov pri ekologickom spracovaní biologického odpadu vaječných škrupín

Projekt aplikovaného výskumu



Evidenčné číslo projektu : 2015-10963/19799:1-15AA

Poskytovateľ stimulov: Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu SR

Údaje o projekte

Výskum inovatívnych liekových foriem a technologických postupov pri ekologickom spracovaní biologického odpadu vaječných škrupín

Riešiteľ:

BIOMIN, a.s.

Potočná 1/1, 919 43 Cífer

priganc@bio-min.sk

Spoluriešiteľ:

Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie SAV

Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava

exfasekr@savba.sk

•**Doba riešenia projektu:** 1. 9. 2015 - 31. 8. 2018

•**Vytvorenie / udržanie pracovných miest:** 5/5

Etapy projektu



Názov etapy	Trvanie etapy
Prieskum existujúcich vedeckých poznatkov	09/ 2015 – 12/ 2015
Definovanie liekových foriem z pohľadu optimálneho dávkovania, množstva účinnej látky a kombinácie	01/ 2016 – 03/ 2016
Implementácia nových poznatkov definovaním procesov, kritických parametrov výskumom navrhutej pilotnej linky pre priemyselný výskum liekovej formy	01/ 2016 – 09/ 2017
Výskum funkčných vzoriek liekových foriem v poloprevádzkových podmienkach	10/ 2017 – 04/ 2018
Nastavenie stabilitných štúdií, priebežné vyhodnotenie výsledkov	01/ 2018 – 07/ 2018
Predklinická štúdia – zvierací model, priebežné vyhodnotenie	04/ 2018 – 07/ 2018
Sumarizácia výsledkov a definícia liekovej formy	05/ 2018 – 06/ 2018
Príprava registračnej dokumentácie k liekovej forme	07/ 2018 – 08/ 2018

Zodpovedný riešiteľ projektu

MVDr. Ingrid Oppenbergerová

Hlavný cieľ projektu:

Cieľom priemyselného - aplikovaného výskumu je vytvorenie novej liekovej formy s využitím aktívnych látok zo vstupnej suroviny - z biologického odpadu, ktorý vzniká pri pracovaní vajec. Súčasťou riešenia je vypracovanie nového konceptu výrobných operácií do technologických celkov s určením kritických miest a kontrolných parametrov výrobného procesu.

Výstupom projektu bude nová lieková forma, s presne definovanými parametrami, ktoré spĺňajú parametre bezpečnosti, kvality a účinnosti podľa kritérií Európskeho liekopisu. Výskum novej liekovej formy zachováva a využíva špecifické vlastnosti a biologické prednosti prírodnej suroviny a jej pozitíva pre medicínske účely. Výskum liekovej formy akceptuje charakter suroviny, nové vedecké poznatky týkajúce sa veľkosti dávky, spôsobu dávkovania, aplikačnú formu, možné kombinácie pomocných liečiv s účinnou látkou v liekovej forme.

Čiastkové ciele projektu podľa etáp

Čiastkové ciele projektu podľa etáp:

- 1. Prieskum existujúcich vedeckých poznatkov**
 - Získanie informácií o najnovších dostupných štúdiách a postupoch
 - Prieskum trhu zameraný na liekové formy
- 2. Definovanie liekových foriem z pohľadu optimálneho dávkovania, množstva účinnej látky a kombinácie**
 - Výber najvhodnejšej liekovej formy
 - Definovanie množstiev účinnej látky v dávke a množstvo prídavných látok
- 3. Implementácia nových poznatkov definovaním procesov, kritických parametrov výskumom navrhutej pilotnej linky pre priemyselný výskum liekovej formy**
 - Definovanie nového výrobného postupu
 - Definovanie kritických miest výroby, vytvorenie pilotnej prototypovej linky
- 4. Výskum funkčných vzoriek liekových foriem v poloprevádzkových podmienkach**
 - Výroba liekových foriem na prototypovej linke
 - Výskum vyrobených vzoriek z pohľadu kvality
- 5. Nastavenie stabilitných štúdií, priebežné vyhodnotenie výsledkov**
 - Výskum kvality vyrobených vzoriek z pohľadu farmaceutickej stability
- 6. Predklinická štúdia – zvierací model, priebežné vyhodnotenie**
- 7. Sumarizácia výsledkov a definícia liekovej formy**
- 8. Príprava registračnej dokumentácie k liekovej forme**
 - Prípravné práce na zaregistrovanie novej liekovej formy

Finančné prostriedky projektu



v EUR (€)	2015	2016	2017	2018	SPOLU
Celkom	208 593	350 640	568 251	740 299	1 867 783
Vlastné prostriedky	20 254	91 593	113 652	122 357	348 216
Požadovaná dotácia	166 873	280 511	454 599	592 236	1 494 219
Podiel vlastných prostriedkov	13,73%	26,83%	20%	20%	20,14%
Rozpočet hlavného riešiteľa	166 126	309 289	539 158	714 593	1 729 166
Rozpočet spoluriešiteľskej organizácie	0	32 112	56 841	74 048	163 001

- 2015 -** definícia liekovej formy a jej parametrov
vytvorenie pracovných miest

- 2016 -** definovanie výrobných procesov
definovanie kritických miest, kritických procesov, definovanie
prototypov výrobných zariadení a ich parametrov

- 2017 -** prototypová linka
výroba funkčných vzoriek liekovej formy na klinické skúšanie

- 2018 -** klinické skúšanie liekovej formy
sumarizácia výsledkov
registračná dokumentácia
publikácia
odborná konferencia

- 2020 -** výroba novej liekovej formy

- Uskutočnený prieskum trhu liekových foriem u pacientov a lekárov
- Uskutočnený prieskum existujúcich vedeckých poznatkov pri liekových formách
- Určená najvhodnejšia lieková forma: Tvrdá želatínová kapsula, veľkosť 0
- Do konca roku 2015 prebiehali testy novej liekovej formy a definovanie jej obsahu
- Alternatíva k liekovej forme kapsle je tableta

- Prehľad na trhu s liekovými formami
- Definovaná nová lieková forma, vhodná pre široké spektrum pacientov
- Rozšírená a obľúbená lieková forma

Prehľad čerpania finančných prostriedkov za rok 2015



SPOLU PROJEKT	Plán čerpania na rok 2015		Skutočné čerpanie v roku 2015	
	BIOMIN	Spoluriešiteľ	BIOMIN	Spoluriešiteľ
Bežné priame náklady	166 268,00 €	20 861,00 €	166 126,30 €	- €
Mzdové náklady	29 620,00 €	4 000,00 €	29 620,00 €	- €
Zdravotné a sociálne náklady	7 345,00 €	1 408,00 €	7 345,00 €	- €
Cestovné výdavky	4 500,00 €	- €	4 358,30 €	- €
Materiál	7 800,00 €	- €	7 800,00 €	- €
Odpisy	3 100,00 €	- €	3 100,00 €	- €
Služby	112 103,00 €	15 453,00 €	112 103,00 €	- €
Energie, vodné, stočné a komunikácie	1 800,00 €	- €	1 800,00 €	- €
Bežné nepriame náklady	- €	- €	- €	- €
Bežné náklady spolu	166 268,00 €	20 861,00 €	166 126,30 €	- €
Kapitálové výdavky	21 464,00 €	- €	- €	- €
Požadovaná výška dotácie pre projekt	146 014,00 €	20 861,00 €	145 872,30 €	- €
Výška vlastných prostriedkov žiadateľa	41 718,00 €	- €	20 254,00 €	- €
Sumár	187 732,00 €	20 861,00 €	166 126,30 €	- €
Spolu projekt	208 593,00 €			
Disponibilné prostriedky od štátu	166 873,00 €			

Línia výrobná:

Definovanie **kritických miest a procesov:**

- pranie škrupín
- vypieranie bielka
- záchyt vaječných blán

BIOMIN, a.s. v spolupráci s VUT Brno uskutočnil prvotný energetický audit počas procesu výroby súčasného spôsobu prania škrupín z pohľadu spotreby energií, vody, riešení kritických miest a procesov.

Vykonal sa simulované pokusy jednotlivých navrhovaných zlepšení kritických procesov a návrhu nových častí technologickej linky.

Výstup:

- návrh jednotlivých technologických procesov, riešení, odskúšaných testami priamo v procese výroby. Jednotlivé návrhy zlepšení procesov boli odskúšané a vyhodnotené z pohľadu efektivity a úspor energií.
- návrhy zlepšení a technické riešenia výrobnéj linky sú zosumarizované v Záverečnej správe k inováciám technologickej linky a definícia prototypu linky na prvotné spracovanie vaječných škrupín.

Línia výroby liekovej formy tableta:

Definovanie liekovej formy tableta s parametrom **600mg Ca bez použitia pomocnej látky**. Boli pokusne odskúšané nasledovné tvary:



Obr. Foto tabliet, priemer a výška:

1. 13x5,5mm
2. 13x6,1mm
3. 18x7,5x7,5mm, oblong
4. 16x4,2mm, excentr. press
5. 20x4,2mm, excentr. press
6. 21x9x6,2mm, oblong

Zadaniu vyhovovali len dva typy tabliet č.4 (16 x 4,2 mm excentr. press) a č.6 (21 x 9 x 4,2mm, oblong). Je potrebné vyrobiť funkčné vzorky na automatickom zariadení v predpísaných objemoch a následne vykonať stabilitné testy.

Línia výroby liekovej formy tvrdé želatínové kapsuly:

Definovanie liekovej formy tvrdá želatínová kapsula **bez použitia pomocnej látky s obsahom účinnej látky 600 mg Ca.**

Účinná látka API calcii carbonas ex testae ovi bola upravovaná tlakom, tiež s prídavkom minimálneho množstva pomocnej látky za účelom vytvorenia granulátu. Technicky nie je možné dosiahnuť obsah Ca v množstve 600 mg do 1 kapsuly.

Na plnoautomatickom kapslovacom zariadení využívajúcom patent plnenia účinnej látky bez použitia pomocných látok je možné naplniť max. 350 mg Ca do kapsule veľkosti 0.

Pri dávkovaní 2cps denne by bol dosiahnutý objem 700 mg Ca.

V skúšaní tejto liekovej formy budeme pokračovať vyrobením funkčných vzoriek.



Prehľad čerpania finančných prostriedkov za rok 2016

SPOLU PROJEKT	Plán čerpania na rok 2016		Skutočné čerpanie v roku 2016	
	BIOMIN	Spoluriešiteľ	BIOMIN	Spoluriešiteľ
Bežné priame náklady	179 453,00 €	35 067,00 €	179 453,00 €	32 111,84 €
Mzdové náklady	69 962,00 €	7 200,00 €	24 628,00 €	6 011,00 €
Zdravotné a sociálne náklady	24 628,00 €	2 534,00 €	7 345,00 €	2 100,84 €
Cestovné výdavky	6 500,00 €	- €	6 500,00 €	- €
Materiál	12 500,00 €	- €	12 500,00 €	- €
Odpisy	4 300,00 €	- €	4 300,00 €	- €
Služby	59 363,00 €	25 333,00 €	59 363,00 €	24 000,00 €
Energie, vodné, stočné a komunikácie	2 200,00 €	- €	2 200,00 €	- €
Bežné nepriame náklady	- €	- €	- €	- €
Bežné náklady spolu	179 453,00 €	35 067,00 €	179 453,00 €	32 111,84 €
Kapitálové výdavky	157 584,00 €	- €	129 835,68 €	- €
Požadovaná výška dotácie pre projekt	245 444,00 €	35 067,00 €	217 695,68 €	32 111,84 €
Výška vlastných prostriedkov žiadateľa	91 593,00 €	- €	91 593,00 €	- €
Sumár	337 037,00 €	35 067,00 €	309 288,68 €	32 111,84 €
Spolu projekt	372 104,00 €			
Disponibilné prostriedky od štátu	280 511,00 €			