

Міністерство освіти і науки України
НАН Вищої освіти України
Національний технічний університет України «КПІ імені Ігоря Сікорського»
Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут»
Національний авіаційний університет
Державне підприємство Запорізьке машинобудівне конструкторське бюро «Прогрес» ім. академіка О.Г. Івченка
АТ «Мотор Січ»
Донецький фізико-технічний інститут ім. О.О.Галкіна Національної академії наук України
Інститут Проблем Матеріалознавства ім. І.М. Францевіча НАНУ
Вінницький національний технічний університет
Вінницький національний аграрний університет
Донбаська державна машинобудівна академія
Київський національний університет технологій і дизайну
Луцький національний технічний університет
Люблінський політехнічний університет
Національний університет «Чернігівська політехніка»
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
Одеський національний політехнічний університет
Спілка машинобудівників Болгарії
Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя
Херсонська державна морська академія
Хмельницький національний університет
Центральноукраїнський національний технічний університет



МАТЕРІАЛИ

**VIII-ої Міжнародної науково-практичної конференції
"Сучасні технології промислового комплексу – 2024",
яка присвячена 65-річчю з дня заснування ХНТУ
Вересень 17, 2024 – Вересень 19, 2024**



Херсон-Хмельницький 2024

Кузнєцов Ю.М., Кобець І.Р. Нове компонування настільного портального верстату.....	36
Бондар Р.О., Гришко І.А. Аналіз стану інноваційних рішень в галузі впливу ультразвукової кавітації на важкі вуглеводні.....	40
Шевченко О.В., Манзюк С.А., Стожаров Є.О. Пристрій з пружно-деформівними шарнірами для малих переміщень різального інструменту прецизійного верстата.....	42
Ковалевський С.В., Сидюк Д.М., Ковалевська О.С. Підходи до оптимізації життєвого циклу машинобудівних виробів з використанням штучного інтелекту.....	44
Козлов С. Л., Кашканов А. А., Колесницький О. К. Архітектура трансформеру у задачі підвищення роздільної здатності зображень.....	49
Дмитрієв Д.О., Крижановський Б.Ю. Оцінка технологічності компоновок верстатів з механізмами паралельної структури.....	54
Дмитрієв Д.О. Суперпозиція виконавчих рухів ланок маніпулятора біглайда.....	57
Мусієнко О.С., Коломієць К.Л. Порівняння характеристик трьох видів рІа пластику що застосовується для 3д-друку.....	61
Крупа В.В., Коновалов Д.О. Аналіз кінематичних кутів чистового різця при нарізанні прямокутних різей ходових гвинтів.....	63
Кобельник В.Р., Лещук Р.Я., Кобельник О.С., Крупа В.В., Сенік А.А. Планування та методика проведення експерименту щодо величини пружно-пластичної зони при сведлінні наскрізних отворів.....	65
Денисюк В.Ю. Методика визначення динамічних похибок в системах активного контролю.....	67
Єдинович М.Б., Сологубов О.І. Моделювання автоматичної системи виправлення утоку.....	72
Немчинов С.С., Сохан Д.В. Використання інструментів штампування виготовлених адитивними методами.....	74
Островський О.Т. Робототехніка та автоматичне керування.....	76
Розломій І.О., Симонюк В.П. Ресурсозберігаючі криптографічні рішення для безпеки вібраційних даних у процесі постобробки 3d-друкованих деталей.....	79
Веселовська Н.Р., Іскович-Лотоцький Р.Д., Шевченко В.В. Розробка алгоритму та математичної моделі процесу руйнування ґрунту гідроструменем.....	84
Antypenko L.M., Shabelnyk K.P., Maletskyi M.M., Lysians'ka H.P. Optimized cost-effective drug development and manufacturing engineering.....	87

необхідний для повного руйнування ґрунту

Висновки. Гідроструменева технологія приваблює своєю простотою реалізації, функціональністю, дешевизною та чудовими результатами роботи. У порівнянні з іншими методами вона є менш громіздкою, більш мобільною та продуктивнішою, що в свою чергу породжує попит та цікавість як покупця, так і інвестора. Виконано математичне моделювання руйнування ґрунту під дією гідроструменя під час процесу занурення паль. Показано силу нормальної дії струменя, визначено глибину проникнення струменя в ґрунт. Також було визначено втрати тиску струменя на тертя об бічні стінки лунки, визначено швидкість v_c , при якій припиняється процес руйнування ґрунту. Наостанок показано алгоритм знаходження повного часу проникнення струменя в ґрунт на другій стадії руйнування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Веселовська Н.Р., Руткевич В.С., Яремчук О.А. Розробка штабмового струшувача вібраційного типу. *Вібрації в техніці та технологіях*. 2018. № 4 (91). С. 28–34.
2. Веселовська Н.Р., Склярчук О.В. Обґрунтування основних параметрів подрібнювача гілокущільненого саду. *Техніка, енергетика, транспорт в АПК*. 2019. № 2 (105). С. 4–10.
3. Я. Іванчук, Р. Іскович-Лотоцький, І. Севостьянов, Н. Веселовська та ін. [Математичне моделювання робочих процесів в керуючій апаратурі гідроімпульсного привода](#). *Mechanics and Advanced Technologies*. 2021. Vol. 5. № 2. P. 47-56.
4. Шевченко В. В. Гідроструменева технологія занурення паль в садках та виноградниках [Електронний ресурс]. В. В. Шевченко, Р. Д. Іскович-Лотоцький: Матеріали конференції Молодь в науці: дослідження, проблеми, перспективи (МН-2023), Вінниця, 2022 р. Електрон. текст. дані. 2022.
5. Веселовська Н.Р., Іскович-Лотоцький Р.Д., Брацлавець Б.С., Шевченко В.В. Підвищення ефективності зондування ґрунтів на установках з гідроімпульсним приводом. *Вібрації в техніці та технологіях*. 2022. № 2 (105). С. 52-64.
6. Веселовська Н.Р., Іскович-Лотоцький Р.Д., Залізняк Р.О., Шевченко В.В. Підвищення продуктивності процесу занурення паль в садках та виноградниках шляхом застосування гідроструменевої технології. *Техніка, енергетика, транспорт в АПК*. 2023. № 1 (120). С. 64-75.

UDC 661.1:615.4

OPTIMIZED COST-EFFECTIVE DRUG DEVELOPMENT AND MANUFACTURING ENGINEERING

Antypenko L.M.¹, Shabelnyk K.P.², Maletskyi M.M.², Lysians'ka H.P.²

¹Scientific freelance, Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

The pharmaceutical industry is undergoing a profound transformation as it increasingly adopts and leverages the cutting-edge technologies associated with the fourth industrial revolution [1]. It focuses on developing and optimizing processes for drug manufacturing, which key areas are [2-6]:

1. *Continuous Manufacturing*:

- Shift from batch processing to continuous production
- Real-time monitoring and control of product quality

- Reduced production time and costs
 - Improved consistency and reduced variability
 - Integration of continuous flow reactors and crystallizers
2. *Process Analytical Technology*:
- Implementation of real-time quality monitoring tools
 - Spectroscopic (near-infrared spectroscopy, Raman, hyperspectral imaging), spectrometric (mass, acoustic resonance), focused beam reflectance measurement, X-ray fluorescence optical coherence tomography, and microwave resonance techniques, etc. for in-line analysis
 - Multivariate data analysis for process understanding
 - Feedback control systems for process optimization
 - Predictive modeling for quality assurance
3. *Quality by Design*:
- Systematic approach to drug development and manufacturing
 - Design of experiments for process optimization
 - Identification and control of critical quality attributes
 - Establishment of design space for robust processes
 - Risk-based approach to pharmaceutical quality management
4. *Single-Use Technologies*:
- Disposable bioreactors and fermentation systems
 - Single-use filtration and purification systems
 - Flexible manufacturing facilities with reduced contamination risk
 - Decreased cleaning and validation requirements
 - Improved process efficiency and reduced water consumption
5. *Nanotechnology in Drug Delivery*:
- Development of nanocarriers for targeted drug delivery
 - Enhanced bioavailability and controlled release of drugs
 - Nanoformulations for improved solubility and stability
 - Theranostic nanoparticles combining diagnosis and therapy
 - Nano-based systems for crossing biological barriers (e.g., blood-brain barrier)

These innovations are transforming pharmaceutical engineering, leading to more efficient, flexible, and cost-effective drug development and manufacturing processes. They also contribute to improved product quality and patient safety.

Among the innovations mentioned, some are more *cost-effective*, while still providing significant benefits, namely:

1. *Process Analytical Technology (PAT)*. PAT is one of the most cost-effective innovations because [3]:

- It can be implemented gradually, allowing companies to spread costs over time.
- Many PAT tools, like spectroscopic techniques, can be applied across multiple processes.
- It reduces waste and improves product quality, leading to long-term cost savings.
- It can often be integrated into existing manufacturing lines without complete overhauls.

For instance, implementation of in-line Fourier-transformed infrared and Raman spectroscopy for real-time monitoring of 5-step continuous synthesis processes [7]; usage of near-infrared spectroscopy for active pharmaceutical ingredient (API) quantification during fluidized granulation [8].

2. *Quality by Design (QbD)*. QbD is also relatively inexpensive to implement while being highly effective [4]:

- It's primarily a methodological approach, requiring more intellectual investment than capital expenditure.
- It can significantly reduce costs associated with failed batches and product recalls.

- QbD principles can be applied across all stages of drug development and manufacturing.
- It often leads to more efficient processes, reducing overall production costs.

For instance, implementation of QbD principles in continuous manufacturing of oral solid dosage forms, leading to more robust processes and consistent product quality [9]; development of a QbD approach for defining design space in monoclonal antibody production [10]; application of QbD principles to analytical method development, resulting in more robust and transferable analytical methods for enantiomeric drugs quality control [11].

3. *Single-Use Technologies*. These technologies can be very cost-effective, especially for smaller-scale operations [5]:

- They reduce cleaning and sterilization costs.
- They minimize cross-contamination risks, potentially saving costs related to contamination incidents.
- They offer flexibility, allowing companies to quickly switch between products without major capital investments.

For instance, development of specialized single-use bioreactors for cell, gene or viral therapy manufacturing, as well as sensors for critical process parameters in bioprocessing, enabling better process control in disposable systems improving flexibility and reducing contamination risks [12]; creation of an integrated single-use platform for downstream processing of monoclonal antibodies, from harvesting to final filtration [13].

Conclusions: These innovations demonstrate the pharmaceutical industry's ongoing efforts to improve manufacturing efficiency, product quality, and process flexibility through a combination of technological advances and methodological improvements that are shaping the future of pharmaceutical manufacturing:

1.) *Improved drug quality and safety*: PAT and QbD innovations lead to more consistent, higher-quality medications, reduced risk of contamination and product defects, and increased patient safety and treatment efficacy.

2.) *Faster drug development and production*: Continuous manufacturing and PAT speed up production processes, quicker response to disease outbreaks or drug shortages, and faster delivery of new treatments to patients.

3.) *Cost reduction*: More efficient processes lower production costs, potential for more affordable medications, improve access to healthcare, and cost savings could be reinvested in research and development for new treatments.

4.) *Environmental benefits*: Single-use technologies and continuous manufacturing often reduce water usage and waste, and more energy-efficient processes contribute to sustainability goals.

5.) *Personalized medicine advancements*: Flexible manufacturing enables production of smaller, customized batches, supports development of targeted therapies and personalized treatments.

6.) *Global health implications*: Improved manufacturing in developed countries could lead to technology transfer to developing nations, so have potential for better access to essential medicines worldwide.

7.) *Regulatory advancements*: These innovations are driving updates in regulatory frameworks, and possible for more streamlined approval processes for new drugs and manufacturing methods.

Overall, these innovations are pushing the pharmaceutical industry towards more efficient, flexible, and patient-centric approaches. They have the potential to improve global health outcomes by making better quality drugs more accessible and affordable. However, it's important to note that realizing these benefits fully will require ongoing collaboration between industry, regulators, and healthcare systems.

REFERENCES

1. Robots, AI, and machine learning: how smart manufacturing is getting medicines and vaccines from factories to patients faster [Electronic resource] // Behind the Science of GSK. – Mode of access: <https://www.gsk.com/en-gb/behind-the-science-magazine/smart-manufacturing-factories-uppermerion-medicines/> (date of access: 14.09.2024).
2. Why We Need Continuous Pharmaceutical Manufacturing and How to Make It Happen [Electronic resource] / Clive Badman [et al.] // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019. – Vol. 108, no. 11. – P. 3521–3523.
3. Process Analytical Technology Tools for Monitoring Pharmaceutical Unit Operations: A Control Strategy for Continuous Process Verification [Electronic resource] / Eun Ji Kim [et al.] // Pharmaceutics. – 2021. – Vol. 13, no. 6. – P. 919.
4. Understanding Pharmaceutical Quality by Design [Electronic resource] / Lawrence X. Yu [et al.] // The AAPS Journal. – 2014. – Vol. 16, no. 4. – P. 771–783.
5. A Single-use Strategy to Enable Manufacturing of Affordable Biologics [Electronic resource] / Renaud Jacquemart [et al.] // Computational and Structural Biotechnology Journal. – 2016. – Vol. 14. – P. 309–318.
6. Hamimed S. Nanotechnology in drug and gene delivery [Electronic resource] / Selma Hamimed, Marwa Jabberi, Abdelwaheb Chatti // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. – 2022. – Vol. 395, no. 7. – P. 769–787.
7. PAT Implementation on a Mobile Continuous Pharmaceutical Manufacturing System: Real-Time Process Monitoring with In-Line FTIR and Raman Spectroscopy [Electronic resource] / Yuma Miyai [et al.] // Organic Process Research & Development. – 2021. – Vol. 25, no. 12. – P. 2707–2717.
8. Method development and validation of a near-infrared spectroscopic method for in-line API quantification during fluidized bed granulation [Electronic resource] / Liang Zhong [et al.] // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2022. – Vol. 274. – P. 121078.
9. Simão J. Implementation of Quality by Design (QbD) for Development of Bilayer Tablets [Electronic resource] / J. Simão, S. A. Chaudhary, A. J. Ribeiro // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2023. – P. 106412.
10. Application of a Quality by Design Approach to the Cell Culture Process of Monoclonal Antibody Production, Resulting in the Establishment of a Design Space [Electronic resource] / Hiroaki Nagashima [et al.] // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2013. – Vol. 102, no. 12. – P. 4274–4283.
11. New Trends in the Quality Control of Enantiomeric Drugs: Quality by Design-Compliant Development of Chiral Capillary Electrophoresis Methods [Electronic resource] / Serena Orlandini [et al.] // Molecules. – 2022. – Vol. 27, no. 20. – P. 7058.
12. Sensors for disposable bioreactors [Electronic resource] / Christoph Busse [et al.] // Engineering in Life Sciences. – 2017. – Vol. 17, no. 8. – P. 940–952.
13. Shiina S. A Fully Single-Use Downstream Process for Monoclonal Antibodies [Electronic resource] / Shunsuke Shiina, Neha Saxena, Rodrigo H. Gonzalez // BioProcess International. – Mode of access: <https://www.bioprocessintl.com/single-use/a-fully-single-use-downstream-process-for-monoclonal-antibodies> (date of access: 14.09.2024).