

UNIVERZA V LJUBLJANI
EKONOMSKA FAKULTETA

MAGISTRSKO DELO

**ANALIZA OSNOV KONKURENČNIH PREDNOSTI Z NAMENOM
OPTIMIZACIJE PROCESOV V IZBRANEM FARMACEVTSKEM
PODJETJU**

Ljubljana, julij 2016

MAJA VIMPOLŠEK

IZJAVA O AVTORSTVU

Podpisana Maja Vimpolšek, študentka Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, avtorica predloženega dela z naslovom ANALIZA OSNOV KONKURENČNIH PREDNOSTI Z NAMENOM OPTIMIZACIJE PROCESOV V IZBRANEM FARMACEVTSKEM PODJETJU, pripravljene v sodelovanju s svetovalcem prof. dr. Tomažem Čaterjem,

IZJAVLJAM

1. da sem predloženo delo pripravila samostojno;
2. da je tiskana oblika predloženega dela istovetna njegovi elektronski obliki;
3. da je besedilo predloženega dela jezikovno korektno in tehnično pripravljeno v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, kar pomeni, da sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev oziroma avtoric, ki jih uporabljam oziroma navajam v besedilu, citirana oziroma povzeta v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani;
4. da se zavedam, da je plagiatstvo – predstavljanje tujih del (v pisni ali grafični obliki) kot mojih lastnih – kaznivo po Kazenskem zakoniku Republike Slovenije;
5. da se zavedam posledic, ki bi jih na osnovi predloženega dela dokazano plagiatstvo lahko predstavljalo za moj status na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani v skladu z relevantnim pravilnikom;
6. da sem pridobila vsa potrebna dovoljenja za uporabo podatkov in avtorskih del v predloženem delu in jih v njem jasno označila;
7. da sem pri pripravi predloženega dela ravnala v skladu z etičnimi načeli in, kjer je to potrebno, za raziskavo pridobila soglasje etične komisije;
8. da soglašam, da se elektronska oblika predloženega dela uporabi za preverjanje podobnosti vsebine z drugimi deli s programsko opremo za preverjanje podobnosti vsebine, ki je povezana s študijskim informacijskim sistemom članice;
9. da na Univerzo v Ljubljani neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve predloženega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico dajanja predloženega dela na voljo javnosti na svetovnem spletu preko Repozitorija Univerze v Ljubljani;
10. da hkrati z objavo predloženega dela dovoljujem objavo svojih osebnih podatkov, ki so navedeni v njem in v tej izjavi.

V Ljubljani, dne _____

Podpis študentke: _____

KAZALO

UVOD.....	1
1 OSNOVE IN OBLIKE KONKURENČNE PREDNOSTI.....	4
1.1 Oblike konkurenčne prednosti	5
1.2 Osnove konkurenčne prednosti.....	6
1.2.1 Človeški viri kot osnova konkurenčne prednosti	8
1.2.2 Znanje kot osnova konkurenčne prednosti.....	10
1.2.3 Sposobnosti kot osnova konkurenčne prednosti	11
2 UVAJANJE IZBOLJŠAV IN OPTIMIZACIJE PROCESOV KOT OSNOVE KONKURENČNE PREDNOSTI.....	18
2.1 Analiza razlogov za uvedbo izboljšav	19
2.2 Različni pristopi k uvajanju izboljšav.....	20
2.2.1 Model stalnih izboljšav – Kaizen	20
2.2.2 Model vitke proizvodnje	22
2.2.3 Model šest sigma.....	28
2.2.4 Procesna analitska tehnologija – PAT.....	32
2.3 Izzivi pri uvedbi izboljšav in optimizacije procesov	34
3 PREDSTAVITEV FARMACEVTSKE PANOGE IN PODJETJA LEK D.D.	36
3.1 Originatorska farmacevtska podjetja	39
3.2 Generična farmacevtska podjetja.....	41
3.3 Predstavitev podjetja Lek d.d.....	44
3.4 Inovativnost, izboljšave in optimizacije v farmacevtski panogi	45
4 PRIMER OPTIMIZACIJE PROCESA V PODJETJU LEK D.D.....	47
4.1 Predstavitev optimizacije liofilizacijskega cikla v proizvodnji	50
4.2 Analiza stanja pred izvedbo optimizacije liofilizacijskega cikla.....	54
4.3 Potek optimizacije liofilizacijskega cikla v proizvodnji.....	57
4.4 Uvedba optimizacije liofilizacijskega cikla in registracijska strategija.....	60
4.5 Analiza stanja po izvedeni optimizaciji liofilizacijskega cikla	61
4.5.1 Analiza učinkov na proizvodnjo	61
4.5.2 Analiza ekonomskih učinkov	62

4.5.3 Analiza vpliva na konkurenčno prednost.....	63
4.6 Dobre prakse in priporočila za prihodnje izboljšave v podjetju Lek d.d.....	64
SKLEP.....	67
LITERATURA IN VIRI	70
PRILOGE	1

KAZALO TABEL

Tabela 1: Primerjava najpomembnejši lastnosti VP in GMP v farmacevtski proizvodnji.....	27
Tabela 1: Primerjava najpomembnejši lastnosti VP in GMP v farmacevtski proizvodnji (nad.)	28
Tabela 2: Vrednosti sigme v primerjavi z DPMO.....	30
Tabela 3: Primeri napak pri 99 % kakovosti in šest sigma kakovosti.....	30
Tabela 4: Značilnosti pred in po uvedbi šest sigma	32
Tabela 5: Primerjava KPI v različnih panogah	39
Tabela 6: Elementi polne lastne cene izdelka v Leku in njihovi ključi za razporejanje	57
Tabela 7: Primerjava trajanja liofilizacijskega cikla	62

KAZALO SLIK

Slika 1: Skupine osnov konkurenčne prednosti	7
Slika 2: Povezava med viri, zmožnostmi in konkurenčno prednostjo	12
Slika 3: »Zidaki« konkurenčne prednosti.....	13
Slika 4: Vrste inovacij.....	16
Slika 5: Kažipot inovacijskega procesa.....	17
Slika 6: Primera inovativne strategije v podjetju	19
Slika 7: Dežnik Kaizen.....	21
Slika 8: Orodja vitke proizvodnje	24
Slika 9: 4P gradniki in 14 načel vitkega managementa	26
Slika 10: Deset največjih farmacevtskih podjetij v 2015 glede na prihodek od prodaje	37
Slika 11: Svetovni farmacevtski trg leta 2014 po prodaji	37
Slika 12: Predvidevanje vlaganje v razvoj in raziskave do leta 2020 s strani deset največjih farmacevtskih podjetij	40
Slika 13: Vložena sredstva v razvoj in raziskave med letoma 2006–2015	41
Slika 14: Število ANDA in FTF vloženi na ameriškem trgu med letoma 2013 in 2015	43
Slika 15: Deset največjih generičnih farmacevtskih podjetij v letu 2014.....	44
Slika 17: Vrste zbranih idej v Th!nk Sandoz med letoma 2012 in 2015	48
Slika 18: Primer ureditve laboratorija pred in po uvedbi 5 S orodja.....	49
Slika 19: Primer table po principu vizualnega managementa	50

Slika 16: Proizvodni koraki pri Izdelku A.....	51
Slika 20: Ideja optimizacije procesa liofilizacije za parenteralni izdelek	55
Slika 21: Prikaz procesa obstoječega liofilizacijskega cikla za paranteralni izdelek pri uporabi analitskih podatkov	56
Slika 22: Spremljanje temperature kondenzatorja in tlaka v komori med procesom liofilizacije obstoječega cikla	59
Slika 23: Primerjava med obstoječim in optimiziranim liofilizacijskim ciklom za Izdelek A..	59

UVOD

Danes se podjetja soočajo s čedalje bolj spreminjajočim se okoljem, potrebami in željami kupcev, hitrim razvojem in stalnimi spremembami v tehnologiji, ki predstavljajo za podjetja tako priložnosti kot tudi grožnjo. Kupci so vse bolj zahtevni in pričakujejo, da so izdelki in storitve takoj dosegljive, cenejše, edinstvene oz. prilagojene željam kupcev. Zato se morajo podjetja zelo hitro prilagajati razmeram na trgu, če želijo ne samo preživeti temveč tudi uspešno poslovati. Za doseganje uspešnega poslovanja morajo podjetja postaviti primerne poslovne strategije, v katerih oblikujejo ustrezne konkurenčne prednosti, s katerimi bodo v očeh kupcev pridobila neko vrsto prednosti pred drugimi ponudniki. Barney (2011, str. 15–17) opredeli konkurenčno prednost kot sposobnost, da podjetje ustvari večjo ekonomsko vrednost v primerjavi s konkurenti.

Več je načinov, kako podjetje doseže konkurenčno prednost: z nižanjem stroškov oz. cen, diferenciacijo: odličnostjo izdelkov, hitrostjo izvedbe, prilagodljivostjo, celovito ponudbo ter dobrim imenom in zaupanjem v podjetje (pozitivno podobo). V takem primeru si podjetje ustvari nek prednostni položaj pri kupcih v primerjavi s konkurenti. T.i. oblike konkurenčne prednosti lahko podjetje uresničuje zgolj v primeru, da obstajajo osnove za doseganje konkurenčne prednosti, ki pa so lahko notranje in izvirajo iz podjetja ali zunanje, ki so odvisne od okolja. Medtem, ko so zunanje lahko vezane na panogo oz. na narodno gospodarstvo, so notranje lahko neoprijemljive in oprijemljive in so vezane tako na podjetje kot na posameznike (Čater, 2007, str. 18–23).

V magistrskem delu želim pokazati, da so izboljšave in optimizacije procesov ter inovacije pomembna osnova konkurenčne prednosti, zato se v teoretičnem delu osredotočim na notranje neoprijemljive osnove konkurenčne prednosti, ki so vezane predvsem na človeške vire, znanje in sposobnosti. Le te omogočajo, da se v podjetju razvije primerna inovacijska strategija in z njo želja po izboljšavah in optimizacijah. Inovacijska strategija mora biti tesno povezana s celotno strategijo podjetja in vključevati vse ravni v organizaciji, predvsem pa mora biti vpeta v organizacijsko kulturo podjetja, da predstavlja konkurenčno prednost za podjetje. Porter (v Gibson, 2011) navaja, da inovacije ne pomenijo majhnih in primarnih izboljšav, ki so le del dinamične organizacije, temveč da je inovativnost iskanje novih načinov, kako na drugačen način povežemo več stvari in različnih aktivnosti v podjetju skupaj v t.i. vrednostno verigo, kjer lahko vsaka posamezna aktivnost dodaja vrednost končnemu izdelku.

Kadar govorimo o inovativnosti, najprej pomislimo na inovativne izdelke, s katerimi podjetje vstopi na trg in ima s takim izdelkom nekaj časa konkurenčno prednost pred konkurenti. Ravno tako pa so za podjetje pomembne inovacije v procesih, pri čemer se ne nanašajo samo na proizvodne procese, temveč tudi v ostalih poslovnih procesih: od nabave, trženja, skladiščenja, do distribucije izdelkov h kupcu. Barney (2011, str. 86)

ugotavlja, da lahko v panogi, kjer obstaja več konkurentov na trgu, podjetje ustvari konkurenčno prednost ravno z inovativnimi procesi, ki znižujejo stroške, večajo kakovost in racionalizirajo management.

Posebno to velja za farmacevtsko panogo, ki velja za eno izmed najbolj inovativnih, najbolj inventivnih in najbolj dobičkonosnih panog in je močno podvržena številnim spremembam v ekonomskem, političnem, tehnološkem in socialnem okolju (Kesič, 2007, str. 151–152). Farmacevtska panoga spada med visoko razvite tehnološke panoge, kjer je za uspešno rast in razvoj potreben stalni tehnološki napredek.

Farmacevtska podjetja se med sabo ločijo na tri skupine: originatorska farmacevtska podjetja, generična farmacevtska podjetja in specializirana farmacevtska podjetja. Investicije v razvoj in raziskave, prodiranje na trg z novimi produkti, trženje in proizvodnja predstavljajo za farmacevtsko podjetje poglobitve stroške. Cena razvoja novega zdravila je v zadnjih letih močno narasla, prav zato se čedalje več farmacevtskih podjetij zaveda možnosti prihrankov v proizvodnem procesu. Zlasti to velja za podjetja, ki proizvajajo generična zdravila, kjer predstavlja strošek izdelave zdravila tudi do 50% vseh stroškov (Friedli, Kickuth, Stieneker, Thaler & Werani v Molnar, 2009, str. 11).

Zanje čase se generična farmacevtska podjetja osredotočajo na manjše inovacije in izboljšave svojih procesov in izdelkov, ko so že na trgu. To naredijo z nižjimi stroški, s hitrejšim lansiranjem izdelkov na trge in z manjšimi ovirami s strani regulative in registracijskih organov. Oblike izboljšav se lahko nanašajo na distribucijo izdelkov na trg, proizvodnjo ali na novo obliko že obstoječega izdelka t.i. super generike (Barei, Le Pen & Simoens, 2013).

Smisel delovanja in poslovanja farmacevtskih podjetij je zadovoljevanje človekovih potreb po višji kakovosti zdravja in življenja, zato je poslanstvo farmacevtskih podjetij zagotavljanje varnih, učinkovitih in kakovostnih izdelkov. Podjetje, ki bo sposobno združiti visoko kakovost, dosežati nizke stroške s krajšimi časi proizvodnje in distribucije ter s prenovo poslovanja, bo na trgu preživelo.

V ta namen se farmacevtska podjetja poslužujejo metodologij vitke proizvodnje, šest sigma, sistema stalnih izboljšav in še mnogih drugih podobnih metodologij za povečanje učinkovitosti in kakovosti proizvodnih in poslovnih procesov – optimiziranje virov, izboljšanje učinkovitosti, zmanjšanje izmeta in izgub, kontrolo zalog ipd. Poleg tega pa je trenutno tudi regulativa, kot je zahteva Agencije za hrano in zdravila v ZDA (v nadaljevanju FDA) (angl. *Food and Drug Administration*), naklonjena takim izboljšavam, zato je sedaj idealni čas za uvedbo metodologije šest sigma in vitke proizvodnje (Pavlović & Božanić, 2012, str. 24).

V sklopu teoretičnega dela povezanega z izboljšavami in optimizacijami procesov predstavim model stalnih izboljšav, šest sigma, model vitke proizvodnje in procesno analitsko tehnologijo ter se v nadaljevanju v praktičnem delu osredotočim na inovacije, izboljšave in optimizacije v podjetju Lek d.d. (v nadaljevanju Lek) ter predstavim in analiziram izboljšavo v proizvodnem procesu sterilne proizvodnje, in sicer optimizacijo liofilizacijskega cikla za izdelek A.

Lek predstavlja slovensko, evropsko in svetovno farmacevtsko generično podjetje, blizu ljudem in usmerjeno v prihodnost. Lek je član skupine Sandoz, Novartisove generične divizije, in predstavlja pionirja na področju proizvodnje podobnih bioloških zdravil in drugega največjega svetovnega proizvajalca generičnih zdravil. Delovanje Leka je razvijanje, izdelovanje in trženje varnih, učinkovitih ter kakovostnih zdravil, katerih razpon sega od standardnih generičnih do sodobnih podobnih bioloških zdravil. V središče svojega delovanja podjetje postavlja bolnike in skupaj s Sandozom uresničuje vizijo izboljšanja dostopnosti do kakovostnih zdravil, da bi vsakemu omogočili zdravljenje, ki ga potrebuje. Kot del skupine Sandoz želi voditi generično farmacevtsko panogo in pri tem postavljati nova merila kakovosti. Njegova inovativnost sega od novih dostavnih sistemov za zdravila do izredno kompleksnih podobnih bioloških zdravil. V zdravilih, ki jih razvija, izdeluje in trži, je združil desetletja izkušenj in strokovnega znanja svojih zaposlenih (Lek, 2016a).

Namen magistrskega dela je vodstvu podjetja Lek predlagati izboljšave glede izkoriščanja in uvajanja izboljšav v svoje poslovne procese, s katerimi bo lahko doseglo prednostni položaj, ne samo na trgu temveč tudi znotraj skupine Sandoz.

Glavni **cilj magistrskega dela** je ugotoviti, ali inovacije, izboljšave in optimizacije predstavljajo konkurenčno prednost za podjetje ter analizirati na primeru izvedene optimizacije v proizvodnem procesu, kakšen je njihov vpliv na konkurenčnost Leka na trgu oziroma znotraj skupine Sandoz. Z magistrskim delom želim tudi pokazati, da se farmacevtska panoga nagiba ne samo k inovativnosti glede razvoja novih izdelkov temveč tudi k izboljšavam v proizvodnji, ki temeljijo na metodologiji vitke proizvodnje, šest sigma, procesne analitske tehnologije, modela stalnih izboljšav in drugih, za doseganje trajnejše konkurenčne prednosti. V magistrskem delu želim predstaviti primer optimizacije liofilizacijskega cikla, ki predstavlja le kamenček v mozaiku sterilne proizvodnje, vendar lahko ustvari dodano vrednost končnemu izdelku. Predstavljen primer uporabim tudi za analizo vpliva optimizacije liofilizacijskega cikla na proizvodni proces, ekonomske učinke in na oblike konkurenčne prednosti.

Pri pisanju magistrskega dela me vodijo raziskovalna vprašanja kako inovacije, izboljšave in optimizacije procesov vplivajo na konkurenčno prednost podjetja Lek na trgu in znotraj skupine Sandoz ter ali se tega vpliva v podjetju tudi zavedajo?

Metodologija. V magistrskem delu se poslužujem deskriptivne metode raziskovanj, metode kompilacije, analize, sinteze in metode komparacije. V prvem delu magistrsko delo vsebuje poglobljen teoretično-analitični pregled strokovne literature domačih in tujih avtorjev s področja konkurenčne prednosti in uvajanja izboljšav. Ta del temelji na metodi kompilacije literature in deskripcije, v kateri združim spoznanja različnih avtorjev s področja obravnavane teme. V drugem praktičnem delu uporabim analizo kot temeljno metodo za ovrednotenje primera optimizacije liofilizacijskega cikla in komparativno metodo, s katero primerjam teoretična spoznanja s praktičnim primerom.

V magistrskem delu uporabljam tako primarne kot sekundarne podatke. Sekundarne podatke sem pridobila za opis teoretičnega dela preko različne literature in virov, ki so dostopni v knjižnicah (preko iskalnika Cobiss) in na spletu. Sekundarne podatke sem pridobila tudi iz različnih javnih baz (OECD, Statista, efpia ipd.). Primarne podatke sem pridobila v podjetju z opazovanjem in analizo izbranega primera ter delovanja na področju izboljšav v podjetju. V magistrskem delu povzemam tudi interno dokumentacijo v podjetju, kot so letna poročila podjetja in druge obstoječe evidence. Primarni podatki, ki so direktno povezani z optimizacijo liofilizacijskega cikla in so navedeni v praktičnem delu v poglavju 4, so povzeti iz prijave izboljšave za inovacijo na Gospodarsko zbornico Slovenije in internih virov podjetja.

1 OSNOVE IN OBLIKE KONKURENČNE PREDNOSTI

Danes se podjetja soočajo s čedalje bolj spreminjajočim se okoljem, potrebami in željami kupcev, hitrim razvojem in stalnimi spremembami v tehnologiji, ki predstavljajo za podjetja tako priložnosti kot tudi grožnjo. Kupci so vse bolj zahtevni in pričakujejo, da so izdelki in storitve takoj dosegljivi, cenejši, edinstveni oz. prilagojeni njihovim željam. Zato se morajo podjetja zelo hitro prilagajati razmeram na trgu, če želijo ne samo preživeti temveč tudi uspešno poslovati. Za doseganje uspešnega poslovanja morajo podjetja postaviti primerne poslovne strategije, v katerih oblikujejo ustrezne konkurenčne prednosti, s katerimi bodo v očeh kupcev pridobila neko vrsto prednosti pred drugimi ponudniki.

Barney (2011, str. 15–17) opredeli konkurenčno prednost kot sposobnost, da podjetje ustvari večjo ekonomsko vrednost v primerjavi s konkurenti. Konkurenčna prednost je lahko začasna (angl. *temporary*), ki traja le krajše obdobje, ali trajna (angl. *sustained*), ki traja daljše časovno obdobje. Cilj podjetij je, da pridobijo trajno konkurenčno prednost.

Več je načinov, kako podjetje doseže konkurenčno prednost: z nižanjem stroškov oz. cen, diferenciacijo, ki jo razdelimo nadaljnje še na prednosti glede odličnosti izdelkov, hitrost izvedbe, prilagodljivost, celovito ponudbo ter dobro ime in zaupanje v podjetje (pozitivno podobo). V takem primeru si podjetje ustvari nek prednostni položaj pri kupcih v

primerjavi s konkurenti. T.i. oblike konkurenčne prednosti lahko podjetje uresničuje zgolj v primeru, da obstajajo neke osnove za doseganje konkurenčne prednosti, ki pa so lahko notranje in izvirajo iz podjetja ali zunanje, ki so odvisne od okolja. Medtem ko so zunanje vezane lahko na panogo oz. na narodno gospodarstvo, so notranje lahko neoprijemljive in oprijemljive in so vezane tako na podjetje kot na posameznike (Čater, 2007, str. 18–23).

1.1 Oblike konkurenčne prednosti

V literaturi se kot glavni pojavnimi oblikami konkurenčne prednosti, ki ju morajo podjetja izbrati, če želijo biti konkurenčna, izpostavljata predvsem nižje cene oz. stroški in diferenciacija (Barney, 2011, str. 152).

Nižje cene oz. stroški predstavlja osnovno obliko konkurenčne prednosti, ki temelji na nižanju stroškov v poslovnem procesu podjetja tako, da lahko ponudijo kupcem izdelek po nižjih cenah kakor to zaračunajo konkurenčna podjetja. Barney (2011, str. 153–164) navaja, da velika podjetja dosežejo večjo prednost glede stroškovne učinkovitosti v primerjavi z majšimi na račun ekonomije obsega pri proizvodnji, distribuciji izdelkov in trženju, uvedbe novih tehnologij in politike podjetja. Dodaja pa še, da morajo biti podjetja posebno pozorna, da v želji nižanja stroškov ne zapadejo v proizvodnjo nizko cenovnih izdelkov, ki jih nihče noče kupiti.

Da lahko podjetje uresničuje konkurenčno prednost v obliki nizkih cen oz. stroškov, morajo v podjetju posvečati veliko truda v vključevanje vseh najnovejših trendov v panogi, ravnanja z materiali, vpeljevanje novih proizvodnih procesov v njihovo delovanje z namenom iskanja novih načinov zniževanja stroškov. Pogosto nove tehnologije tudi povečujejo kvaliteto in večajo odzivnost podjetja potrebam kupcev. Pristop nižjih stroškov zahteva nenehno prepletanje izvedbenih funkcij podjetja, da sledijo spremembam v okolju in grožnjam s strani konkurentov (Hill & Jones, 2008, str. 160–165).

Diferenciacijo podjetje uresničuje, kadar ponuja kupcem izdelek ali storitev, kakšnega pri konkurentih ne morejo dobiti ali pa ne morejo dobiti na zaželen način. Bistveno pri tej obliki konkurenčne prednosti je, da podjetje ponudi kupcu neko idejo, ki je pri kupcu zelo cenjena in edinstvena in je zanjo pripravljen plačati več. Zato se morajo podjetja zavedati, kaj natančno kupci pričakujejo. Oblika diferenciacije temelji oz. upošteva pričakovanja in pogled kupcev, pri čemer se podjetja poslužujejo različnih načinov, kako vplivati na ta pričakovanja (Barney, 2011, str. 180).

Kot podskupine diferenciacije uvršamo (Čater (2007, str. 23):

- diferenciran proizvod ali storitev,

- celovito ponudbo – podjetje poleg osnovnega proizvoda ponuja še dodatne komplementarne izdelke oz. storitve,
- hitrost – hitro zadovoljevanje potreb kupcev,
- prilagodljivost – prilagodljivo zadovoljevanje potreb kupcev,
- ugled podjetja – pozitivna podoba podjetja na podlagi zaupanja kupcev.

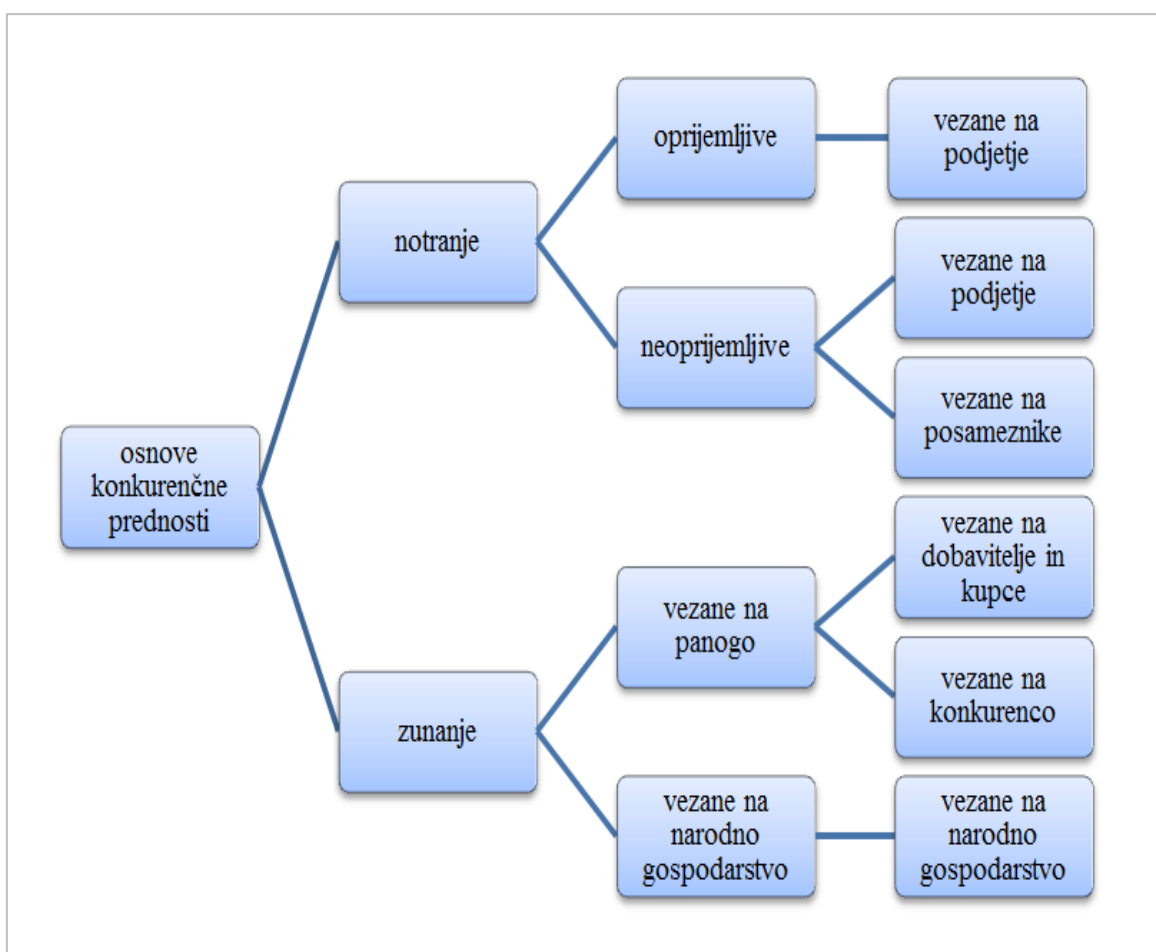
Porter (1985, str. 15) navaja kot tretjo obliko za doseganje konkurenčne prednosti **obliko osredotočenja**, ki se nanaša na specifični oz. ozki del trga. Podjetje se v takem primeru osredotoči na nek segment ali več segmentov v panogi ter le temu prilagodi aktivnosti. Najpomembnejše pri tej obliki konkurenčne prednosti je, da podjetje izbere tak segment, ki se ga «večji» konkurenti ne lotevajo zaradi premajhnega povpraševanja ali zaradi prevelikih stroškov prestrukturiranja obstoječe proizvodnje. Oblika osredotočenja ima dve podobliki: osredotočenje na nizke stroške in osredotočenje na diferenciacijo izdelkov. Oblika osredotočenja k nizkim stroškom pomeni, da podjetje prodaja čim bolj standardizirane izdelke, medtem ko oblika osredotočene diferenciacije zadovoljuje posebne želje kupcev na ciljnem segmentu trga. Podjetje je uspešno v primeru, da postane cenovni vodja ali pa prodaja tako specifičen proizvod, da ga drugi ne morejo posnemati.

Porter (1985, str. 17) opisuje, da je podjetje, ki poskuša uresničevati vsako izmed treh omenjenih oblik konkurenčne prednosti, ne more pridobiti konkurenčne prednosti in »obtiči nekje vmes«. Podjetje, ki obtiči nekje vmes, ne more uspešno tekmovati z vsemi podjetji, ki imajo izoblikovano eno izmed navedenih treh oblik. Barney (2011, str. 211) pa zagovarja, da lahko podjetje, ki uresničuje diferenciacijo in je privlačno zaradi diferenciacije izdelka velikemu številu kupcev, lahko z večjo prodajo vodi v ekonomijo obsega in drugim oblikam nižanja stroškov in cen. Zato lahko uspešna diferenciacija vodi do nižanja stroškov in položaja cenovnega vodje.

1.2 Osnove konkurenčne prednosti

Da lahko podjetje uresničuje oblike konkurenčne prednosti, morajo za to obstajati neke osnove. Od podjetja je odvisno, kako te osnove oblikuje, razvija in izkoristi, da bi doseglo konkurenčno prednost na trgu. Osnove konkurenčne prednosti lahko prvotno opredelimo glede na izvor: lahko so notranje in izvirajo iz podjetja ali zunanje, ki so odvisne od okolja. Medtem ko so lahko zunanje osnove konkurenčne prednosti vezane na panogo in na narodno gospodarstvo, so notranje lahko neoprijemljive in oprijemljive in so vezane tako na podjetje kot na posameznike (Čater, 2007, str. 21–22). Slika 1 prikazuje skupine osnov konkurenčne prednosti:

Slika 1: Skupine osnov konkurenčne prednosti



Vir: T. Čater, *Dejavniki konkurenčne prednosti in uspešnosti podjetja*, 2007, str. 22.

Hill in Jones (2008, str. 77) navajata, da so oprijemljivi viri fizične narave: npr. zemlja, stavbe, tovarna, oprema, osnovna sredstva, denar. Neoprijemljivi viri pa so nefizične narave ustvarjeni s strani vodij ali drugih zaposlenih, kot so blagovna znamka, ugled podjetja, znanje, ki so ga zaposleni pridobili skozi izkušnje pri delu, intelektualna lastnina podjetja ipd.

Osnove konkurenčne prednosti obravnavajo v literaturi t.i. šole oz. hipoteze, in sicer šola na temelju industrijske organizacije, šola na temelju virov, šola na temelju sposobnosti in šola na temelju znanja. Medtem ko šola na temelju industrijske organizacije opredeljujejo predvsem neke zunanje osnove, ki so vezane na značilnost panoge in stopnje konkurence v panogi, pogajalsko moč dobaviteljev in kupcev, nevarnost substitucije izdelkov ter nevarnost vstopa novih konkurentov, pa tudi na narodno gospodarstvo (Porter v Čater, 2007, str. 18), drugi avtorji poudarjajo predvsem pomen notranjih osnov. Šole na temelju virov, znanja in sposobnosti poudarjajo predvsem pomen notranjih osnov, pri čemer so neoprijemljive prednostne za podjetje, saj jih konkurenti težje posnemajo.

Barney (2011, str. 121) je mnenja, da viri v podjetju predstavljajo vsa sredstva, zmožnosti, sposobnosti, organizacijski procesi, informacije, znanje ter jih nadaljnje razdeli na finančne, fizične, človeške in organizacijske vire:

- Finančni viri vključujejo vse denarne vire, ki jih podjetje lahko uporabi pri implementaciji strategije.
- Fizični viri so tehnologija, stavbe, zemljišče, oprema, surovine, informacijska tehnologija, geografska lokacija in drugi.
- Človeški viri so zaposleni in vključujejo trening, izkušnje, presojo, inteligentnost, odnose ter pogled managerjev in ostalih zaposlenih v podjetju in so vezani na posameznike.
- Organizacijski viri so prispevek več posameznikov in vključujejo formalne in neformalne procese v podjetju, kulturo in ugled podjetja, odnose v podjetju in izven z drugimi deležniki v okolju.

Hill in Jones (2008, str. 77–78) ugotavljata, da sami viri po sebi ne prinašajo konkurenčne prednosti, ter da podjetje z uporabo zmožnosti, ki se nanašajo na sposobnost podjetja, primerno koordinira in uporablja svoje vire, s čemer doseže konkurenčno prednost. Zmožnosti temeljijo na pravilnikih, postopkih in politikah podjetij in so odraz organizacijske strukture, kulture, vrednot in norm v podjetju. Vrednost virov in zmožnosti je močnejša, kadar omogočajo podjetju, da ustvari močno povpraševanje s strani kupcev po proizvedenih izdelkih oz. kadar močno znižajo stroške. Dragoceni viri so tisti, ki lahko podjetju prinesejo trajno (vzdržljivo) konkurenčno prednost, pri čemer morajo biti trajni in redki, v smislu, da jih konkurenti nimajo in jih težko posnemajo.

1.2.1 Človeški viri kot osnova konkurenčne prednosti

Konkurenčne prednosti, ki temeljijo na finančnih, fizičnih ali celo tehnoloških virih v sedanjih časih ne prenašajo več trajnih prednosti za podjetje, saj jih konkurenti lažje posnemajo. Zato morajo podjetja, če želijo uspeti, vlagati v vire in sposobnosti, ki jih je težje posnemati: to so človeški viri in sposobnosti vezane na ravnanje s človeškimi viri.

Človeški viri predstavljajo za podjetje najdragocenejši vir s svojim znanjem, prilagodljivostjo in ustvarjalnostjo. To velja še posebno, kadar niso popolnoma mobilni in jih je težko v celoti posnemati s strani konkurentov. Človeški viri pomenijo prednost podjetja, kadar so visoko motivirani in so v podjetju že dalj časa zaposleni, pri čemer so si pridobili specifična znanja, sposobnosti in zmožnosti. Dragocene človeške vire ne predstavljajo samo vodilni v podjetju, temveč zaposleni na vseh ravneh (Barney, 2011, str. 121).

Da podjetje uresničuje konkurenčno prednost na podlagi človeških virov, je tudi zanje kot za ostale vire pomembno, da ustrezajo naslednjim pogojem: morajo biti dragoceni, redki, dragi za posnemanje, nezamenljivi (Hitt, Ireland, & Hoskisson, 2005, str. 19–20). Poleg tega pa še heterogeni, nemobilni in trajni (Barney, 1991, str. 205).

Kakor že omenjeno, so človeški viri najpomembnejše premoženje, ki ga ima organizacija. Vendar sodobna teorija ne zagovarja več tradicionalnega ravnanja s človeškimi viri, temveč poudarja prednosti ravnanja s človeškim kapitalom kot virom konkurenčne prednosti. Človeški kapital je definiran kot tisti človeški viri v podjetju, ki predstavljajo potencial in uspešno pripomorejo k ustvarjanju dodane oz. nove vrednosti. Človeški kapital temelji na znanju in izkušnjah, izobrazbi, strokovni usposobljenosti, spoznanjih, tihemu znanju, vrednotah in sposobnostih, podjetniškem elanu, inovativnosti in ustvarjalnosti, zadovoljstvu, sposobnostih prilagajanja spremembam in podobno (Mihalič, 2006, str. 25, 44).

Brinker (v Mihalič, 2006, str 44–45) poudarja, da človeški kapital niso samo zmožnosti in sposobnosti zaposlenih na eni strani, temveč so tudi »vse dinamike inteligentne organizacije v spremenljivem in vedno bolj konkurenčnem okolju«. Poleg tega navaja, da je človeški kapital »življenjska kri intelektualnega kapitala« ter najpomembnejši vir inovacij in izboljšav v podjetju, s katerimi dodana vrednost podjetja narašča.

Človeški kapital ima v podjetju ključno vlogo pri doseganju ciljev podjetja in vplivanju na razvojne in inovacijske strategije ter močno vpliva na boljšo učinkovitost, produktivnost, donosnost, razvoj, večji ugled v javnosti ter s tem na uspešnost podjetja in konkurenčno prednost podjetja. Podjetja, ki razpolagajo z večjo stopnjo človeškega kapitala, lažje zaposlujejo nove potencialne posameznike, jih lažje zadržijo, pridobijo najboljše projekte lažje investirajo ipd. Vendar ima tudi ravnanje s človeškim kapitalom svoje pomanjkljivosti, ki jih gre predpisati predvsem dejstvu, da se osredotoča posebno na zaposlene s potencialom, ki imajo sposobnosti in znanja, da ustvarjajo za podjetje dodano vrednost, v primerjavi z ravnanjem s človeškimi viri, ki obravnava vse zaposlene v podjetju (Mihalič, 2006, str. 48–52).

Tako kot za ravnanje s človeškimi viri kakor tudi s človeškim kapitalom je pomembno, da se v ravnanje vključi tako management kakor tudi služba managementa s človeškimi viri (v nadaljevanju HR management), ki ima povezovalno vlogo med zaposlenimi in managementom. HR management podjetja se ukvarja ne samo z iskanjem in zaposlovanjem primernega kadra, izobraževanjem in nagrajevanjem, temveč tudi z ocenjevanjem zaposlenih in njihovim osebnostnim razvojem.

HR management lahko pripomore, da podjetje ustvarja večjo vrednost na več načinov. Tako da podjetje zaposluje ustrezno usposobljen in formalno izobražen kader, ki bo

učinkovito prispeval pri različnih poslovnih procesih. Zagotavlja tudi, da so zaposleni ustrezno izobraženi, usposobljeni, motivirani in nagrajeni za svoje delo. Če HR management uspešno opravlja svoje delo, učinkovitost zaposlenih narašča, kar posledično niža stroške in podjetje ustvarja večjo vrednost (Hill & Jones, 2008, str. 86–87). Učinkovitost oz. produktivnost zaposlenih je eden izmed ključnih dejavnikov, ki vlivajo na delovno učinkovitost, stroškovno učinkovitost in donosnost podjetja. Produktivnost zaposlenih se nanaša na kombinacijo delovnega potenciala (fizičnih sposobnosti, mentalnih sposobnosti, izobrazbe in delovnih izkušenj) ter značilnosti organizacije. Zato je izziv HR managementa da uspešno poveže in združi v podjetju prave zaposlene, kar naredijo s strategijo zaposlovanja, usposabljanjem zaposlenih, ustvarjanja pogojev za samostojne time in primernim sistemom nagrajevanja (Hill & Jones, 2008, str. 122–123).

1.2.2 Znanje kot osnova konkurenčne prednosti

Šola na temelju znanja je v bistvu izpeljanka šole na temelju virov in se tudi močno prepleta s šolo na temelju sposobnosti (Pučko & Čater, 2005, str. 45), saj so viri, veščine in sposobnosti tesno v koraku z znanjem in učenjem. Šola na temelju znanja poudarja, da je v današnjih časih znanje tista osnova, ki lahko podjetju zagotavlja konkurenčno prednost. Mnoga podjetja imajo prednostni položaj pred konkurenti ne zaradi boljšega znanja, temveč zaradi boljšega managementa z znanjem. Znanje je v podjetju vezano na posameznike (človeški kapital) in na podjetje kot celoto (strukturni kapital), nadaljnje se pa deli še na eksplicitno in tiho znanje. Glede na doseganje konkurenčne prednosti je za podjetje predvsem pomembno tiho znanje ter znanje vezano na podjetje kot celoto (Čater, 2006, str. 5–6).

Tiho znanje je osebno znanje, ki se nanaša na posameznika in ga je težko zapisati in formalizirati oz. artikulirati. Sestavljajo ga občutki, intuicija, izkušnje, čustva in se po tej plati težko prenese na druge osebe. Medtem ko eksplicitno znanje lažje izrazimo, zapišemo in posredujemo ostalim osebam, se v podjetju nahaja v obliki tabel, priročnikov, navodil za uporabo, podatkovnih baz in postopkov (Omerzel & Gulev, 2011, str. 337–338). Ne glede na to, da je tiho znanje vezano na posameznika, se zaradi sodelovanja z drugimi sodelavci in skupinami lahko posreduje na druge zaposlene in skupine ter tako postane ne zgolj vir človeškega kapitala temveč tudi vir strukturnega kapitala in s tem najbolj trajen vir za doseganje konkurenčne prednosti (Možina, b.l., str. 2).

Barney (2011, str. 53) navaja, da se znanje v obliki »*Know-How*« dostikrat jemlje za samoumevno pri vsakodnevem poslovanju v podjetju, vendar je to tisto znanje, ki podjetju dodaja dodano vrednost. Tako znanje, ki je pridobljeno tekom več let z izobraževanjem, z izkušnjami in usposabljanjem zaposlenih, omogoča podjetju, da deluje inovativno, ustvarjalno, da proizvaja kakovostne izdelke, sodeluje z dobavitelji in kupci ipd. Tako znanje novi konkurenti pridobijo zelo težko v kratkem času. *Know-How* je

posebno značilen in pomemben tudi za farmacevtsko panogo, kjer je poudarek na zelo kakovostnem razvoju in raziskavah ter ostalih poslovnih in proizvodnih procesih. Pri tem se znanje, spretnosti, ideje nabirajo v podjetju tudi več desetletij, zato je vstop na farmacevtski trg novim konkurentom zelo omejen.

Porter (v Gibson 1998, 2011) ugotavlja, da morajo podjetja, če želijo uspeti v 21. stoletju, postaviti cilje s področja znanja. Uspešna bodo tista podjetja, ki se bodo uspela hitro učiti, vsrkati znanje in uspela razviti nove poglede. Porter pričakuje, da bodo morala podjetja ustvariti pogoje, kjer se zaposleni ne bodo upirali spremembam, temveč jih pričakovali; in kjer bodo prepoznali zastarele procese v podjetju, še predno bodo to pokazali konkurenti.

Podjetje lahko na osnovi znanja doseže konkurenčno prednost, če (Kessler, Bierly, & Gopalakrishnan, 2000, str. 213):

- povečuje svojo bazo znanja, tako da samo ustvarja novo znanje ali pa pridobi znanje od zunaj z zaposlovanjem novega kadra,
- vključuje in povezuje različna področja poslovanja znotraj podjetja,
- uporabi že obstoječe znanje za razvoj novih izdelkov oz. za izboljšave že obstoječih proizvodnih ali poslovnih procesov.

Zato se podjetja v bitki za doseganje konkurenčnih prednosti poslužujejo mnogo različnih prijemov, kako ravnati z znanjem. Mihalič (2006, str. 111–113) poudarja, da je management znanja sodobno področje, katerega naloga je vzpostaviti sistem znanj, ki povezuje družbo, podjetje, skupine, time in posameznike. Management znanja zajema: analiziranje in načrtovanje potrebnih znanj, razvoj korporativnega znanja, izobraževanje posameznikov, zagotavljanje uporabe znanja v praksi, nadgrajevanje obstoječih znanj z novimi, vzpostavitev pretoka znanja znotraj podjetja ipd. Management znanja je v podjetju močno povezan z managementom človeškega kapitala in zajema vrsto aktivnosti, ki pripomorejo, da znanje v obliki človeškega in strukturnega kapitala ustvarja vrednost podjetja.

1.2.3 Sposobnosti kot osnova konkurenčne prednosti

Sposobnosti podjetja predstavljajo zmožnosti podjetja, da uspešno koordinira, poveže in ravna s svojimi viri. Nanašajo se na organizacijske postopke, organizacijsko kulturo, kontrolo v podjetju, na proces zaposlovanja, na norme in vrednote v podjetju. Z njimi razložimo, kako in na kakšen način se v podjetju posluje, nagrajuje in spodbuja zaposlene, kako zaposleni med sabo sodelujejo in sprejemajo odločitve. Sposobnosti torej spadajo med notranje neoprijemljive osnove podjetja (Hill & Jones, 2008, str. 78). Hitt et al. (2005, str. 20) dodajajo, da so vodstvene sposobnosti managerjev pomembne za večino podjetij, saj managerji s svojimi izkušnjami in izobrazbo ter s socialnimi veščinami, povezavami in

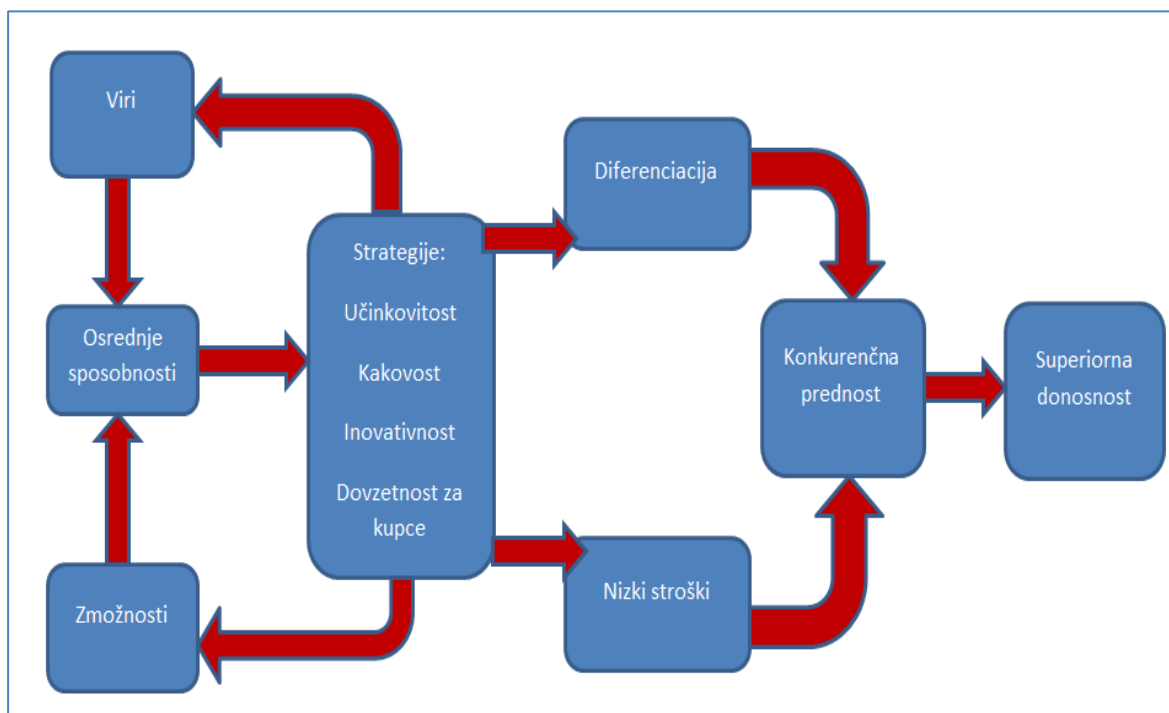
odnosi z zunanjimi partnerji in hkrati s sposobnostmi vodenja in organizacije močno vplivajo na položaj podjetja na trgu.

Da podjetje uresničuje trajno konkurenčno prednost na podlagi sposobnosti, je tudi zanje kot za ostale vire pomembno, da ustrezajo naslednjim pogojem: morajo biti dragocene, redke, drage za posnemanje in nezamenljive. Sposobnosti morajo biti čim bolj kompleksne in prepletene skozi celotni proces v podjetju (Hitt et al., 2005, str. 84–88). Hill & Jones (2008, str. 78–79) povzemata, da ima podjetje t.i. osrednje sposobnosti (angl. *distinctive competency* ali *core competences*), če ima:

- za podjetje specifične in dragocene vire ter zmožnosti, spretnosti oz. veščine, ki jih uspešno uporabi za izkoriščanje svojih virov ali
- za podjetje specifične zmožnosti, da ravna z viri.

Osrednje sposobnosti podjetja so najmočnejše, kadar podjetje upravlja z obema možnostma hkrati. Slika 2 prikazuje povezavo med viri, zmožnostmi, osrednjimi sposobnostmi, ki v podjetju vplivajo na strategije, preko katere podjetje ustvarja konkurenčno prednost in superiorno donosnost.

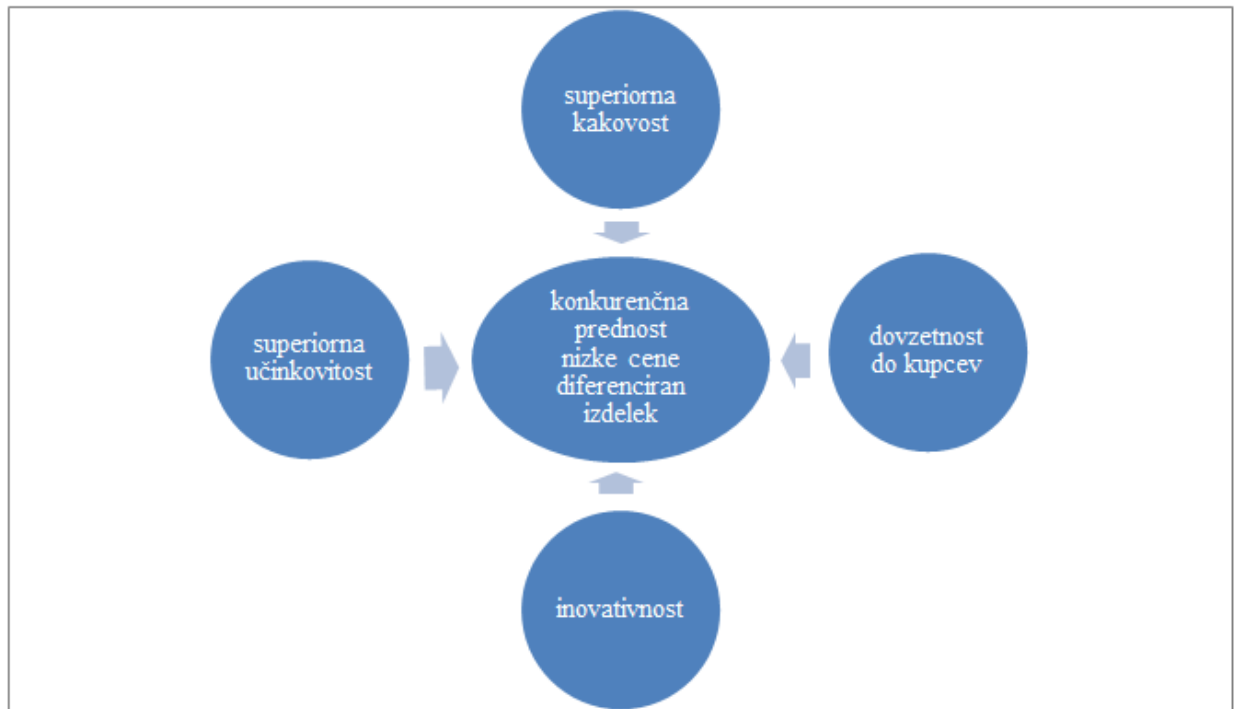
Slika 2: Povezava med viri, zmožnostmi in konkurenčno prednostjo



Vir: C. W.L. Hill & G. R. Jones, *Strategic Management: An Integrated Approach*, 2008, str. 110.

Hill & Jones (2008, str. 87–92) podrobneje predstavita štiri »zidake«, ki gradijo in vplivajo na konkurenčno prednost in se nanašajo na osrednje sposobnosti podjetja, katere imenujeta »generične osrednje sposobnosti«. To so superiorna učinkovitost, superiorna kakovost, inovativnost in dovezetnost do kupcev, ki vplivajo na nižanje cene oz. diferenciacijo izdelkov, kar prikazuje Slika 3 in so kasneje podrobneje opisana:

Slika 3: »Zidaki« konkurenčne prednosti



Vir: C. W.L. Hill & G. R. Jones, Strategic Management: An Integrated Approach, 2008, str. 88.

- **Učinkovitost** na splošno opredeljuje, do katere mere so čas, trud in stroški dobro porabljeni za načrtovano nalogo ali namen (Učinkovitost (b.l.)). Hill & Jones (2008, str. 87–92) dodajata naslednje: najpomembnejši komponenti učinkovitosti sta produktivnost zaposlenih in produktivnost kapitala. Produktivnost zaposlenih se nanaša na kombinacijo delovnega potenciala (fizičnih sposobnosti, mentalnih sposobnosti, izobrazbe in delovnih izkušenj) ter značilnosti organizacije. Produktivnost kapitala se pa nanaša na prodajo glede na investiran kapital. V farmacevtski panogi se produktivnost izraža tudi na učinkovitost razvoja in raziskav, npr. koliko novih zdravil se razvije v določenem času glede na vložena sredstva v razvoj in raziskave. Večja produktivnost se odraža v večji učinkovitosti in nižjih stroških.
- **Kakovost** na splošno kupci ocenjujejo preko dveh lastnosti: odličnosti in zanesljivosti. Pri čemer se odličnost izraža v dizajnu izdelka in predstavlja estetski pogled na izdelek, obliko in namen, medtem ko zanesljivost predstavlja, da bo zanesljiv izdelek ves čas

deloval, kakor se od njega pričakuje. Zagotavljanje zelo kakovostnih izdelkov vpliva na konkurenčno prednost na dva načina. Prvič poveča korist uporabnikom, kar daje možnost podjetjem, da postavijo višjo ceno takim izdelkom (npr. oblačila znanih modnih oblikovalcev), ter drugič omogoča podjetju večjo učinkovitost in nižanje cen »zanesljivim« izdelkom, preko vzpostavljenega sistema kakovosti v proizvodnji in drugih procesih, ki omogoča proizvodnjo z manj zastoji, manj napak, oz. krajše čase pri odpravljanju le teh. Kakovost na principu zanesljivosti izdelkov za mnoga podjetja danes ni več konkurenčna prednost, temveč nuja za obstanek in preživetje na trgu.

- **Dovzetnost za kupce** pomeni, da mora podjetje prepoznati in zadovoljiti potrebe kupcev. To se nanaša predvsem na diferenciacijo izdelkov, pri čemer stremijo k razvoju novih boljših izdelkov z lastnostmi, ki manjkajo konkurentom (npr. Iphone, kupci želijo vsako leto nov model) ali pa se osredotoča na povpraševanje s strani posameznih skupin kupcev. Poseben poudarek dovzetnosti za kupce pa predstavlja čas, ki je potreben od naročila, da kupec izdelek dobi oz. je storitev opravljena. Počasen odziv predstavlja veliko nezadovoljstvo s strani kupcev.
- **Inovativnost** se v podjetju v glavnem nanaša na inovativne izdelke in inovativne procese. Inovativen izdelek je tisti, ki je razvit in je nov na trgu ter ima drugačne lastnosti od že obstoječih izdelkov. Inovativnost v procesu predstavlja razvoj novih proizvodnih, marketinških, distribucijskih in drugih procesov v podjetju, npr. Toyotin proces vitke proizvodnje. Čeprav veliko inovacij nikoli ne zaživi v praksi, pa tiste, ki so uspešne, predstavljajo veliko konkurenčno prednost za podjetje.
- **Inovacijska sposobnost**

Kadar govorimo o inovativnosti, najprej pomislimo na inovativne izdelke, s katerimi podjetje vstopi na trg in ima s takim izdelkom nekaj časa konkurenčno prednost pred konkurenti. Ravno tako pa so za podjetje pomembne inovacije v procesih, pri čemer se ne nanašajo samo na proizvodne procese, temveč tudi na ostale poslovne procese: od nabave, trženja, skladiščenja, do distribucije izdelkov h kupcu. Barney (2011, str 86) navaja, da lahko v panogi v zrelejši fazi, kjer obstaja več konkurentov na trgu, podjetje ustvari prednost ravno z inovativnimi procesi, ki znižujejo stroške, večajo kakovost in racionalizirajo management.

Hill in Jones (2008, str. 134–136) ugotavljata, da so inovacije najpomembnejša osnova konkurenčne prednosti, ker lahko ustvarjajo nove izdelke, izboljšujejo kakovost že obstoječim izdelkom ali pa lahko nižajo stroške proizvodnje izdelkov. Spodbujanje in uresničevanje inovacijske kulture podjetju lahko prinese konkurenčno prednost. Konkurenti so pogosto uspešni pri kopiranju inovacij, zato je podjetje uspešno le, kadar nenehno išče nove inovacije. Vendar pa raziskave kažejo, da je uspešnih le med 10-20%

vseh velikih razvojnih inovativnih projektov v kemijski, farmacevtski, naftni in elektronski panogi. Razlogov za to je več, slednji so pa najbolj pogosti:

- negotovost,
- ne ustrezajo željam kupcev,
- slab položaj na trgu,
- tehnološki mit in
- prepočasno lansiranje na trg.

Porter (v Gibson, 2011) poudarja, da inovacije ne pomenijo majhnih in primarnih izboljšav, ki so le del dinamične organizacije, temveč da je inovativnost iskanje novih načinov, kako na drugačen način povežemo več stvari in različnih aktivnosti v podjetju skupaj v t.i. vrednostno verigo, kjer lahko vsaka posamezna aktivnost dodaja vrednost končnemu izdelku, neposredno ali pa posredno.

V literaturi avtorji navajajo več delitev inovacij, večina razdeli inovacije v naslednje skupine (Hitt et al., 2005, str. 414; Tidd & Bessant, 2013, str. 23–26):

- Postopne ali inkrementalne inovacije: na boljši način delati že obstoječe izdelke ali storitve. To so inovacije, ki se nenehno dogajajo v proizvodnih procesih in se predvsem nanašajo na nižanje stroškov in optimizaciji dela.
- Radikalna ali korenita inovacija: gre za drastične spremembe, ustvarja nove panoge ali čisto nove izdelke, in močno ustvarja dobiček. V farmacevtski panogi sodijo v to skupino biološka zdravila, ki so bistveno spremenila in olajšala potek zdravljenja.

Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj – v nadaljevanju OECD (angl. *Organization for Economic Co-operation and Development*) (OECD, 2015, str. 40) deli inovacije na naslednje tipe (Slika 4):

- Proizvodne inovacije: pomenijo nov ali izboljšan izdelek ali storitev, glede na njegovo specifikacijo. Nanašajo se na tehnološke specifikacije, vstopne materiale, izboljšane karakteristike in kakovost, lažjo uporabnost ipd.
- Procesne inovacije: predstavljajo nove načine oz. spremembe v proizvodnih in ostalih procesih in vključujejo novosti s področja tehnologije, proizvodne in IT programske opreme.
- Marketinške inovacije: vključujejo nove tržne metode, tržne poti, promocijo, nov dizajn in embalažo in cenovno strategijo.
- Organizacijske inovacije: vključujejo nove organizacijske metode znotraj podjetja in zunaj njega do dobaviteljev in kupcev.

Peti tip inovacij, ki ga predlaga Gary Hamel (v i3e.EU, 2016, str. 10) so inovacije v managementu, ki vključujejo načela in postopke managementa in vplivajo na ravnanje in vodenje vodstvenih delavcev. Vseh pet tipov inovacij se lahko med sabo prepleta in povezuje, s čimer povečajo učinkovitost in uspešnost inovacijskega procesa v podjetju. Učinek, ki ga povzročajo inovacije na podjetje, ne glede na tip inovacije, pa predstavlja večanje dobička, uspešnost podjetja in njegov položaj glede na konkurente. Pet tipov inovacij predstavlja Slika 4.

Slika 4: Vrste inovacij



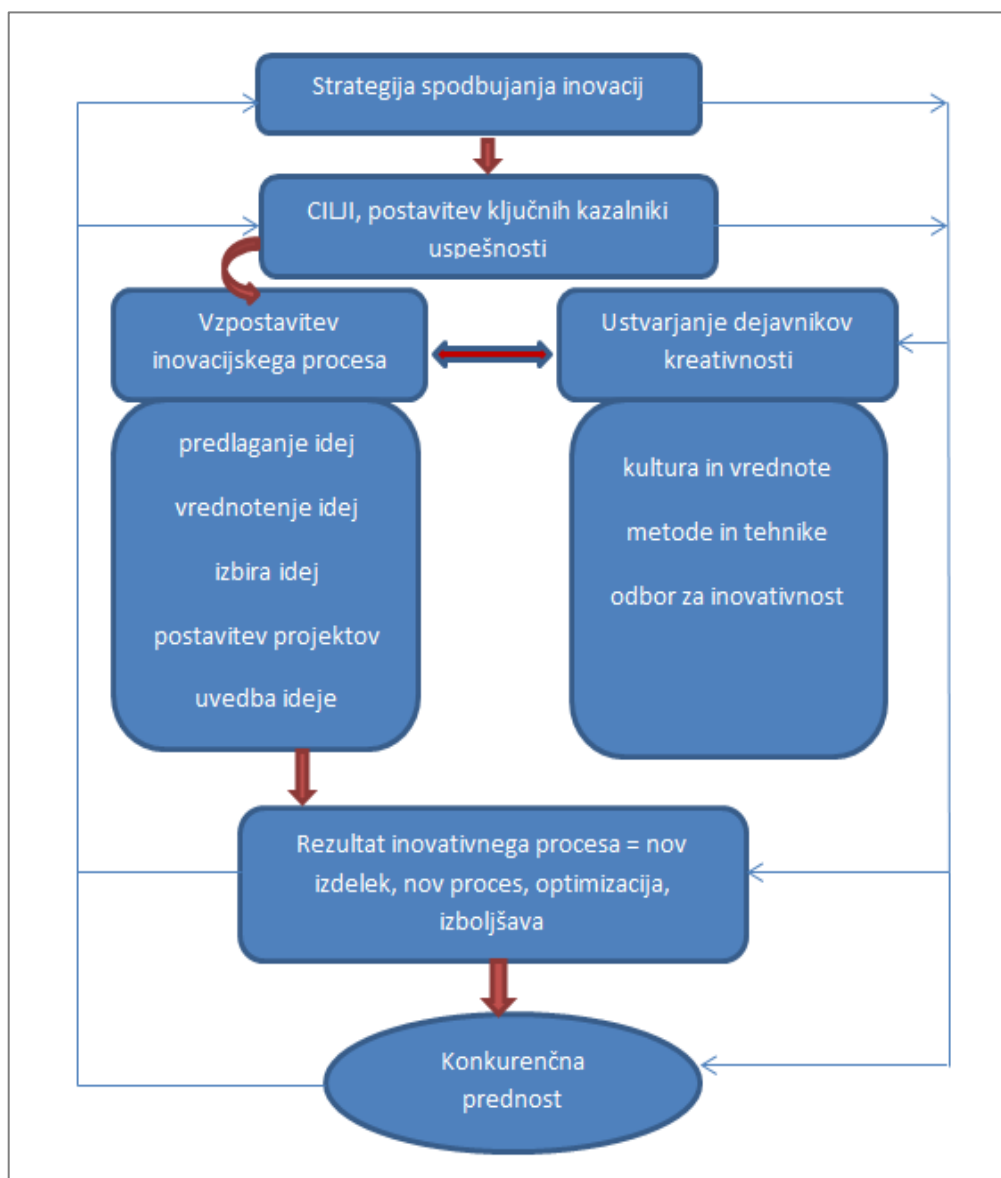
Vir: Prirejeno in povzeto po OECD, 2015, str. 40; i3e, 2016, str. 10.

Inovacijska sposobnost podjetja je del osrednje sposobnosti podjetja, ki ustvarja konkurenčno prednost podjetja (Hill & Jones, 2008, str. 87). Inovacijska sposobnost podjetja se nanaša na znanje in druge zmožnosti, ki so potrebne za inovacije in izboljšave trenutnih izdelkov, storitev ali procesov v podjetju. Te zmožnosti predstavljajo veščine, znanje in druge zmožnosti, ki so potrebne, da inovacije in izboljšave ustvarijo pričakovane rezultate. Tako kot z ostalimi sposobnostmi, je tudi pri inovativnosti pomembno, da podjetje uspešno vključi razpoložljive zmožnosti in vire ter jih uspešno vključi v svoje strategije.

Uspešno uresničevanje inovacijske strategije omogoča management podjetja, zaposleni s svojim znanjem, veščinami in sposobnostmi, procesi in opremo ter navsezadnje organizacijska kultura in vrednote (Božič, 2010, str. 25). Management mora postaviti jasne cilje, ki podpirajo inovacijsko strategijo, ter jih uspešno komunicirati in predstaviti

zaposlenim, da sprejmejo strategijo in cilje za svoje. Za vzpostavitev inovacijskega procesa in kreativnega razmišljanja morajo biti v podjetju postavljeni primerni pogoji, ki postavljene cilje in inovacijsko strategijo omogočajo. Zaposleni morajo imeti na voljo dovolj časa, znanja in razpoložljive vire v podjetju (npr. opremo, finančna sredstva, prostor, informacijsko tehnologijo in podporo ipd.), predvsem pa morajo biti motivirani, spodbujani s strani vodstva in ustrezno nagrajani za svoje dosežke. Slika 5 prikazuje shematski pregled od postavitve inovacijske strategije v podjetju, preko vzpostavitve pogojev za kreativno razmišljanje in uvajanja inovacijskega procesa, do končnega rezultata, na katerega se inovacija nanaša. To je lahko nov izdelek, proces, izboljšava ali optimizacija. Le ti pa omogočajo podjetju konkurenčno prednost pred konkurenti.

Slika 5: Kažipot inovacijskega procesa



Vir: Povzeto po M. Božič, *Sistemska vodenje inovacij*, 2010, str. 25.

2 UVAJANJE IZBOLJŠAV IN OPTIMIZACIJE PROCESOV KOT OSNOVE KONKURENČNE PREDNOSTI

OECD in *Oslo Manual* (OECD, 2016, str. 16) definirata inovacije zelo na splošno, kot nekaj novega (izdelek, storitev ali proces) za podjetje, trg ali novost v svetovnem merilu. Med inovacijske dejavnosti uvršča vse korake, znanstvene, tehnološke, organizacijske, finančne in tržne, ki dejansko povzročajo uspešnost implementacije inovacije.

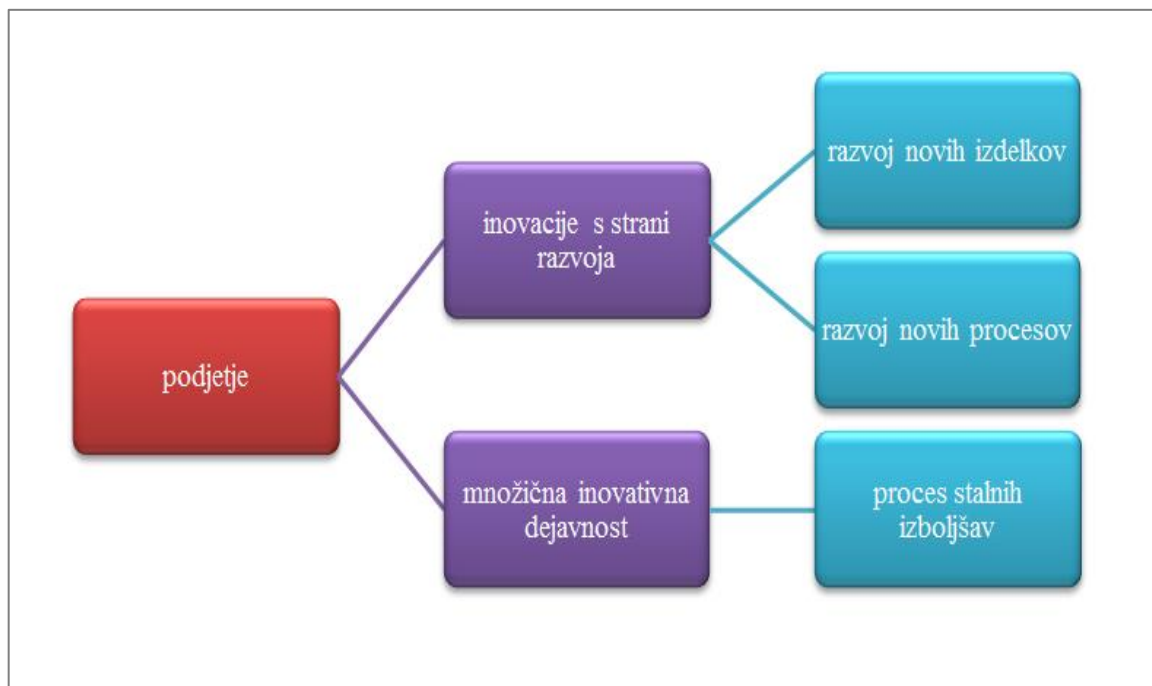
Inovacije so bile že od nekdaj osnova konkurenčne prednosti, vendar so se v pretežni meri nanašale na razvoj novih izdelkov in razvoj novih procesov ter so vplivale na krajšanje proizvodnih ciklov, prodajo novih izdelkov ter trženje le-teh, globalno lansiranje izdelkov in dostavo do kupcev. Medtem ko proizvodne inovacije lahko inovatorjem uresničujejo konkurenčno prednost v obliki diferenciacije, procesne inovacije prinašajo s strategijo nizkih stroškov oz. cen konkurenčno prednost podjetju (Harrington & Voehl, 2013, str. 219). Keršič (2009, str. 367) navaja, da z inovativnostjo, marketingom, nenehnim izboljševanjem in spremljanjem dogajanja na trgu dosežejo podjetja dolgoročno uspešnost.

V uspešnih podjetjih z namenom utrjevanja svoje konkurenčnosti na trgu stalno iščejo nove izzive in priložnosti ter se zavedajo, da lahko z inovativnostjo in stalnimi izboljšavami krepijo svoj položaj na trgu. Inovacije in izboljšave so predvsem odvisne od zaposlenih, kako jih snujejo, sprejemajo in implementirajo v vsakodnevne procese. Zato je pomembno, da podjetja, ki želijo doseči visok nivo inovativnosti in uvajati stalne izboljšave v svoje procese, ustvarijo tako organizacijsko klimo, ki bo naklonjena uvajanju sprememb.

Inovacije kot velike in radikalne spremembe se ne dogajajo vsakodnevno, predvsem ker zahtevajo ogromno časa, truda in finančnih sredstev. Po drugi strani pa se metoda stalnih izboljšav lahko uporablja vsakodnevno in je v primerjavi z iskanjem inovativnih rešitev cenejša. Hkrati pa metoda stalnih izboljšav z majhnimi spremembami in izboljšavami postopoma vpliva na izboljšanje celotnega procesa. Metoda stalnih izboljšav je podrobneje opisana v poglavju 2.3.1. V današnjem konkurenčnem okolju, kjer se potrebe kupcev hitro in nenehno spreminjajo, podjetja nimajo časa zgolj za ustvarjanje novih izdelkov in tehnologij, zato morajo v svoje poslovanje vključiti tudi druge metode za uvajanje izboljšav, optimizacij in drugih sprememb svojih procesov in tako omogočiti večjo odzivnost na razmere na trgu. Fon (2010, str. 27) prikazuje dva primera inovativne strategije v podjetju predstavljene v Sliki 6. Najprej inovativnost, kot del osnovne dejavnosti podjetja, ki se lahko odraža tako v proizvodni inovativnosti, kakor tudi v procesni inovativnosti. Ta način inovativnosti je povezan z zaposlenimi v razvojnih oddelkih, kjer je njihova primarna naloga razvijanje novih izdelkov ali procesov. Drug primer inovativne strategije je t.i. množična inovativnost, ki spodbuja proces stalnih izboljšav in se nanaša na vse zaposlene, katerih primarna naloga ni razvoj novih izdelkov

ali procesov. Tako pri svojem vsakodnevnem delu nenehno iščejo nove tehnološke in organizacijske rešitve za dvig produktivnosti, povečanje kapacitet, učinkovitosti, zadovoljstva in večjo varnosti ter skrb za zdravje pri delu.

Slika 6: Primera inovativne strategije v podjetju



Vir: Povzeto in prirejeno po V. Fon, Pot k boljši množični inovativni dejavnosti v Iskri Avtoelektriki d.d. in v Sloveniji, 2010, str. 27.

Manj napak pomeni nižje stroške in večje zaupanje kupcev, kar posledično prinaša večjo konkurenčno prednost. Z uvajanjem stalnih izboljšav, vitke proizvodnje, šest sigma in podobnih metodologij izboljšav in optimizacij procesov podjetja izberejo strategijo izboljševanja svojih procesov, boljše kakovosti in nižanja stroškov. Vsi viri, ki opisujejo sistem stalnih izboljšav, vitke proizvodnje, šest sigma ipd. ne morejo mimo, da ne bi omenili tudi stroške kakovosti.

2.1 Analiza razlogov za uvedbo izboljšav

V naravi človeka je, da vzdržuje tisto, kar je dobro in tako ohranja *Staus Quo*, vendar je v človeški naravi tudi želja po izboljševanju, optimizaciji, inovacijah in spremembah, kajti drugače ne bi bilo napredka ne na osebnem nivoju ne v poslovnem svetu. Napredek se lahko zgodi na več načinov:

- radikalno z inovacijami,
- z majhnimi spremembami (Kaizen),

- čisto naključno in nenačrtovano.

Prvi razlog za uvedbo izboljšav se nahaja v nas samih. To je radovednost, želja po odkrivanju novih stvari, želja po ustvarjanju novih in drugačnih stvari ter navsezadnje želja po tem, da si delo olajšamo, tako da isto stvar opravimo na drugačen, lažji, bolj optimalen način. Podoben je razlog tudi v podjetju, želja po rasti, večji produktivnosti, po zaupanju s strani zaposlenih, kupcev, dobaviteljev in drugih partnerjev, želja narediti bolje, hitreje in v večji količini kot se je delalo v preteklosti, bolje kot to naredi konkurenca, ceneje, z boljšo kakovostjo, bolj zanimivo z namenom, da pridobi podjetje nov kader itd.

Pyzdek (str. 49–50) se strinja s strokovnjaki, da so spremembe težke, drage, možni vir napak in predstavljajo motnjo v obstoječem procesu, vendar se podjetja kljub temu odločajo za uvajanje sprememb, zato v nadaljevanju navede šest najpogostejših razlogov za uvajanje sprememb:

- vodilni položaj – želja podjetja je imeti vodilni položaj pred konkurenti, zato so spremembe del rutine,
- konkurenca – spremembe so kot odziv na izboljšave oz. nove izdelke s strani konkurentov,
- tehnološki napredek – uspešno vključevanje nove tehnologije v poslovne procese lahko poveča kakovost in učinkovitost ter s tem poveča konkurenčno prednost,
- usposabljanje – mnoga usposabljanja vodijo v uvajanje sprememb, v nasprotnem lahko negativno vpliva na motivacijo zaposlenih,
- pravila in regulacija – spremembe lahko sprožijo spremenjeni zakoni, pravila, regulatorne zahteve ipd.
- zahteve kupcev – kupci zahtevajo spremembe, v nasprotnem primeru se obrnejo na konkurente.

Naslednji razlog za uvajanje izboljšav je dvig produktivnosti. Produktivnost je izražena kot razmerje med izločki, ki so proizvodi ali storitve, in vložki (viri). Dvig produktivnosti in učinkovitosti omogočajo optimizacije in izboljšave v poslovnih procesih, pri čemer se povečajo izločki ob uporabi istih virov.

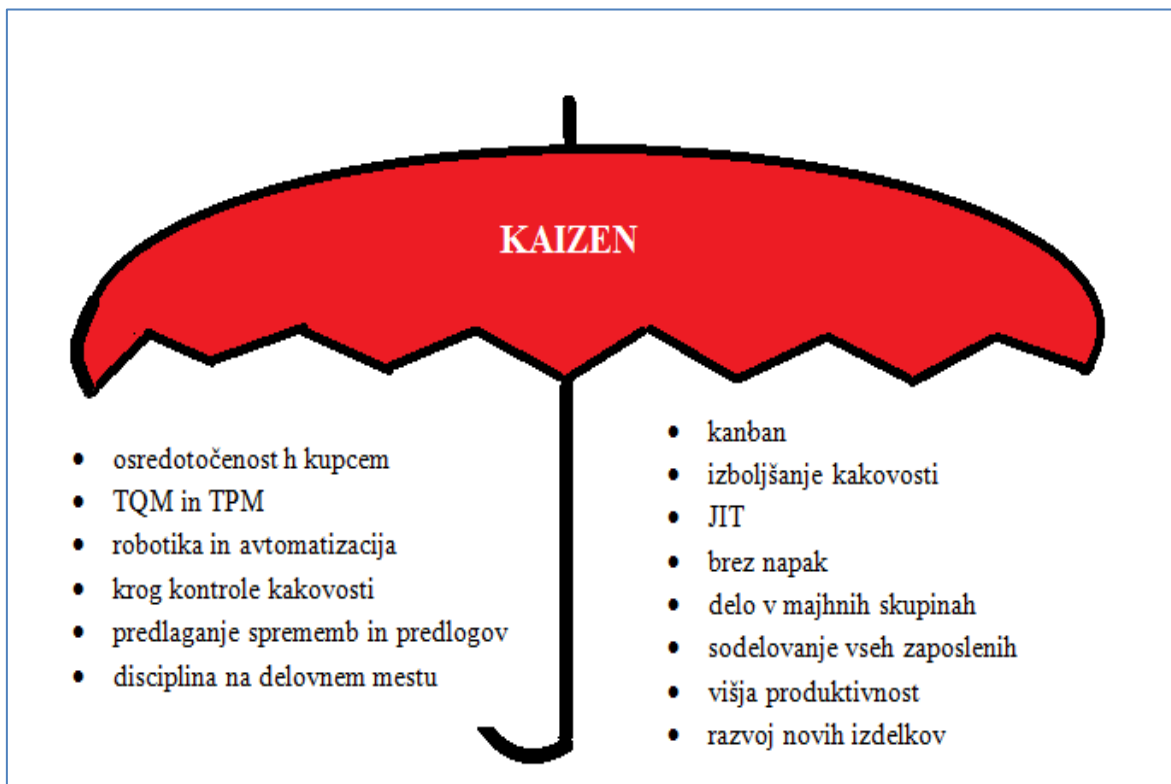
2.2 Različni pristopi k uvajanju izboljšav

2.2.1 Model stalnih izboljšav – Kaizen

Model stalnih izboljšav (angl. *Continuous Improvement* – v nadaljevanju Kaizen) je koncept, proces in filozofija, katere namen je stalno izboljševanje izdelkov, proizvodnih in drugih procesov v podjetju. Gre predvsem za iskanje in uvajanje majhnih, postopnih in nenehnih sprememb, ki vplivajo na povečanje učinkovitosti, izboljšanje produktivnosti,

varnosti in kakovosti. Kaizen ima svoje korenine na japonskem in je sestavni del Toyotinega proizvodnega sistema (v nadaljevanju TPS). Kaizen (jap. *KAI* – sprememba, *ZEN* – na boljše) je v poslovni svet prinesel leta 1986 Imai Masaaki s knjigo *Kaizen: the Key to Japan's Competitive Success* (Kaizen Institute, 2016). Kaizen ni nov koncept, temveč je dežnik nad edinstvenimi japonskimi ravnanji, ki vključuje vrsto metod za uvajanje izboljšav, predvsem pa temelji na filozofiji, da se vse da izboljšati. Slika 7 predstavlja dežnik, ki zajema orodja in filozofijo Kaizen (Lolidis, 2006, str. 3).

Slika 7: Dežnik Kaizen



Vir: M. Imai v M. Lolidis, Kaizen Definition & Principles in brief: A Concept & Tool for Employees Involvement, 2006, str. 3.

Podjetja, ki sledijo Kaizen filozofiji, vidijo možnosti za izboljšave v svojih procesih na vsakodnevni ravni. Še tako majhne spremembe na posameznem procesu ali operaciji lahko s časom vodijo v zelo velike in vplivne spremembe v podjetju, ne da bi za to bile potrebne korenite inovacije. Pri Kaizen je pomembno, da so vsi zaposleni vključeni v iskanje izboljšav, ter so v to spodbujani in nagrajevani s strani vodstva, zato poleg izboljšanja procesov take spremembe in izboljšave vodijo tudi do postopnih kulturnih sprememb v podjetju. Cilj Kaizen je uvesti izboljšave glede produktivnosti, učinkovitosti, varnosti in manjšanja izgub, poleg tega pa ima še veliko drugih učinkov (Mindtools, 2016):

- manj izgub – bolje izkoriščena oprema, manj zastojev,

- zadovoljni zaposleni – imajo možnost predlaganja izboljšav in uresničevanja izboljšav (tudi svojih),
- večja zavzetost zaposlenih in stalnost (zvestoba zaposlenih),
- povečanje konkurenčnosti – poveča konkurenčnost zaradi povečane učinkovitosti, ki vpliva na nižje stroške in večjo kakovost izdelkov,
- večje zadovoljstvo kupcev – bolj kakovostni izdelki, z manj napakami,
- izboljšano odpravljanje težav – lažje iskanje rešitev,
- izboljšani timi – pri uvajanju izboljšav nastajajo novi timi, krepijo se medsebojni odnosi.

Model stalnih izboljšav ni samo skupek orodij, ki so podobne tistim pri uvajanju vitke proizvodnje ali šest sigma, ter uvajanjem izboljšav z nizkim finančnim vložkom v spremembo. Kaizen je filozofija, ki je popolnoma odvisna od zaposlenih, ki predlagajo izboljšave, jih uvajajo in managementa, ki jih je pripravljen implementirati v praksi, je filozofija, ki se opira in prinaša novo organizacijsko klimo in kulturo, kjer je cenjeno znanje, pogum, inovativnost, produktivnost in orientiranost k ciljem z uvajanjem majhnih in nenehnih izboljšav.

2.2.2 Model vitke proizvodnje

Pojem vitka proizvodnja (v nadaljevanju VP) (angl. *Lean Manufacturing*) je prvi uporabil John Krafcik, vendar je šele s predstavitvijo leta 1990 v knjigi *The Machine That Changed the World* avtorja J. P. Womacka, postal tudi splošen termin, ki predstavlja TPS ter načela in postopke, ki so omogočili Toyoti postati svetovni vodja v avtomobilski panogi (King, 2009, str. 7). VP oz. vitkost je filozofija managementa poslovnih procesov, ki izvira iz TPS, pri čemer gre za nenehno iskanje popolnosti, stalno odpravljanje izgub in prepoznavanje pomembnosti prispevka zaposlenih.

Womack in Jones (2003, str. 15–28) ter King, (2009, str. 7–8) opredelijo pet osnovnih načel vitkosti:

- opredelitev vrednosti s stališča kupca ali odjemalca,
- prepoznavanje toka vrednosti – določitev vseh korakov, ki so potrebni za oblikovanje, izdelavo ter naročilo izdelka in potrebnih materialov za proizvodnjo; določitev procesov in postopkov, ki ne ustvarjajo vrednosti ter korake, ki vrednost dodajajo, kar omogoča prepoznavanje izgub v procesu;
- uvajanje korakov, ki ustvarjajo kontinuiran tok materialov in informacij, brez motenj, zastojev, čakanja, izmeta ipd.
- uvajanje načina vleke (angl. *Pull*), kadar naročila kupcev »vlečejo« izdelke;

- prizadevanje k popolnosti z nenehnim odpravljanjem izgub za zagotovitev kontinuiranega toka. Uvajanje zgornjih štirih načel omogoča pot k popolnosti preko procesa nenehnih izboljšav.

Odpravljanje izgub, ki v smislu VP pomenijo vse, kar ne dodaja vrednosti za kupca, povečuje kakovost, učinkovitost, večja izkoristek, medtem ko se proizvodni čas krajša in stroški nižajo. Izgube v podjetju so lahko povezane že s samim izdelkom, v primeru če ne izpolnjuje pričakovanj kupcev, ali pa sama proizvodnja izdelka že v ob razvoju ni bila načrtovana dovolj robustno in produktivno. Izdelek bi moral biti že ob samem razvoju razvit tako, da bi bila proizvodnja le-tega s čim manj operacijami z minimalnimi izgubami (Arnold, Chapman & Clive, 2012, str. 341). Izgube v podjetju so večinoma povezane s čezmerno proizvodnjo, napakami, nepotrebni zalogami, neustrezno obdelavo, čezmernim prevažanjem, čakanjem, nepotrebnim gibanjem in neizkoriščeno kreativnostjo zaposlenih (Liker, 2004, str. 28–29). King (2009, str. 50–51) dodaja še čas kot izgubo.

V Toyoti so opredelili tri vrste elementov, ki ne ustvarjajo vrednosti, in na katera morajo biti podjetja pozorna, če želijo doseči in ohraniti vitko proizvodnjo (Hines, Found, Griffiths & Harrison, 2012, str. 5):

- izguba (jap. *muda*): vse, kar ne dodaja vrednosti
- neenakomernost ali spremenljivost (jap. *mura*): npr. neusklajenost poslovnih funkcij
- preobremenitev (jap. *muri*): zaposlenih, proizvodnih linij; pogost razlog za preobremenjenost je ravno neenakomernost in izgube.

VP vključuje vrsto metod in orodij, ki omogočajo uvedbo načel VP v podjetju in prispevajo k večji učinkovitosti poslovnega procesa. Na sliki 8 so prikazana orodja vitke proizvodnje (King, 2009, str. 11–15, Hines et al, 2012, str. 135–163), ki so v nadaljevanju na kratko opisana:

Slika 8: Orodja vitke proizvodnje



Vir: Povzeto po P.L. King, *Lean for the Process Industries: Dealing with Complexity*, 2009, str. 11–15;
P. Hines et al, *Ohranjanje vitkosti: Uspeti, ne le preživeti*, 2012, str. 135–163.

- **VSM** – angl. *value stream mapping* – popis in analiza trenutnega stanja oz. toka procesa in prikaz prihodnjega in izboljšaneega procesnega toka;
- **Takt** – proizvodnja sledi ritmu povpraševanja kupcev
- **Kaizen** – **stalne izboljšave**: Kaizen je filozofija uvajanja stalnih izboljšav, ki omogoča zmanjševanje izgub, večjo produktivnost in učinkovitost procesov in zaposlenih.
- **5S** – **organizacija delovnega mesta**: S v angleščini se nanaša na osnovne korake stalnih izboljšav:
 - »sort« – razvrstiti med dejavniki, ki so potrebni in nepotrebni,
 - »set« – organizirati, urediti – vse ima svoje mesto in mora biti vedno na istem mestu,
 - »shine« – urediti, iskati načine, da se ohrani red in organiziranost delovnega mesta,
 - »standardize« – standardizirati in vizualna predstavitev postopkov,
 - »sustain« – vzdrževati, stalno iskanje novih izboljšav.

Orodje 5 S predstavlja celovit pristop k uvajanju vitke proizvodnje, ki vključuje vse zaposlene in vizualno naredi zaradi urejenosti prostora izjemen vtis. Vse stvari imajo svoje mesto, ki so v ta namen posebno označeni, tako se čas za iskanje se bistveno zmanjša.

- **5 ZAKAJ:** Ob težavah se je potrebno najprej vprašati, zakaj je do težave prišlo. Navadno se je potrebno vprašati večkrat, pomembno pa je, da ugotovimo pravi vzrok za nastalo težavo.
- **Vizualni management:** Vpeljava nadzornih tabel ali zaslonov, ki omogočajo, da so informacije na kraju delovanja. Tako omogočajo zaposlenim in managementu pogled v proces, hitreje se opazijo napake in zastoji, pri čemer so zaposleni bolj pozorni na možnost zastojev. Z uporabo takih zaslonov, tabel in spremljanja dogodkov se hitreje opazijo priložnosti za izboljšave. Navadno so v okviru vizualnega managementa prikazani tudi različni grafikoni s prikazom ključnih kazalcev uspešnosti (angl. *Key Performance Indicators* – KPI), časovni razporedi, prisotnost tima ipd.
- **Standardizirano delo:** Vsak izvaja proces po enakem postopku, ki je predpisan in omogoča optimalni način izvajanja procesa. S standardizacijo je proces optimalen, učinkovit, ponovljiv in omogoča, večjo kakovost z manj izgubami.
- **Ravno ob pravem času (v nadaljevanju JIT) (angl. *Just in Time*):** JIT metoda pomeni način vleke, pri čemer poteka proizvodnja le na osnovi potreb kupcev. Tak način onemogoča čezmerno proizvodnjo in zmanjšuje zalogo na minimum. Način vleke temelji na metodi: »prodaš enega, zato izdelaj enega« in je v nasprotju z metodo potisni (angl. *Push*), pri kateri proizvodnja poteka na podlagi napovedi.
- **Kanban** je orodje, ki na vizualni način opozori, da je na vrsti naslednji korak v procesu. Zato omogoča proizvodnjo ravno ob pravem času, ravno prave količine in preprečuje nastanek nepotrebnih zalog.
- **Poka-Yoke** je nabor metod, ki preprečuje, da bi v procesu prišlo do napak pri sestavljanju ali delovanju opreme. V ta namen se v postopku proizvodnje vgrajujejo različne kontrolne točke, ki opozorijo, da lahko pride ob nadaljevanju postopka do napake (npr. signalne lučke, opozorilni alarmi ipd.).
- **Celovito produktivno vzdrževanje (angl. *Total Productive Maintenance* – TMP)** je metoda, ki se nanaša na vzdrževanje in uporabo opreme. Pomembno je, da operaterji, ki redno rokujejo z opremo in jo na ta način najbolj poznajo, opravljajo tudi vzdrževalna dela in so odgovorni za ustrezno delovanje opreme.
- **Hitra menjava orodij (angl. *Single Minute Exchange of Dies* – SMED)** pomeni zamenjavo orodij v eni minuti oz. hitro menjavo in nastavitve orodij, s čimer omogoča večjo fleksibilnost proizvodnje. Metoda je uporabna pri krajšanju pretočnih časov na račun hitrejše menjave orodij ter pri rednih letnih remontih, kjer je večina postopkov osredotočena na delovanje opreme.
- **Jidoka** pomeni pristop, da se proizvodni proces ali orodja ustavijo takoj, ko se zgodi napaka, ki lahko vpliva na kakovost izdelka, da se le ta takoj odpravi. Pristop je posebno primeren za proizvodnjo, ker omogoča, da se težave rešujejo sproti, ko se tudi zgodijo, s čimer se manjšajo izgube, ki bi nastale v primeru, da se proizvodnja ali oprema ne bi takoj ustavila.
- **Heijunka - Uravnoveženost procesa** pomeni, da je proizvodni proces uravnovežen glede količine proizvodnje, s čimer povečuje stabilnost proizvodnje in zmanjšuje

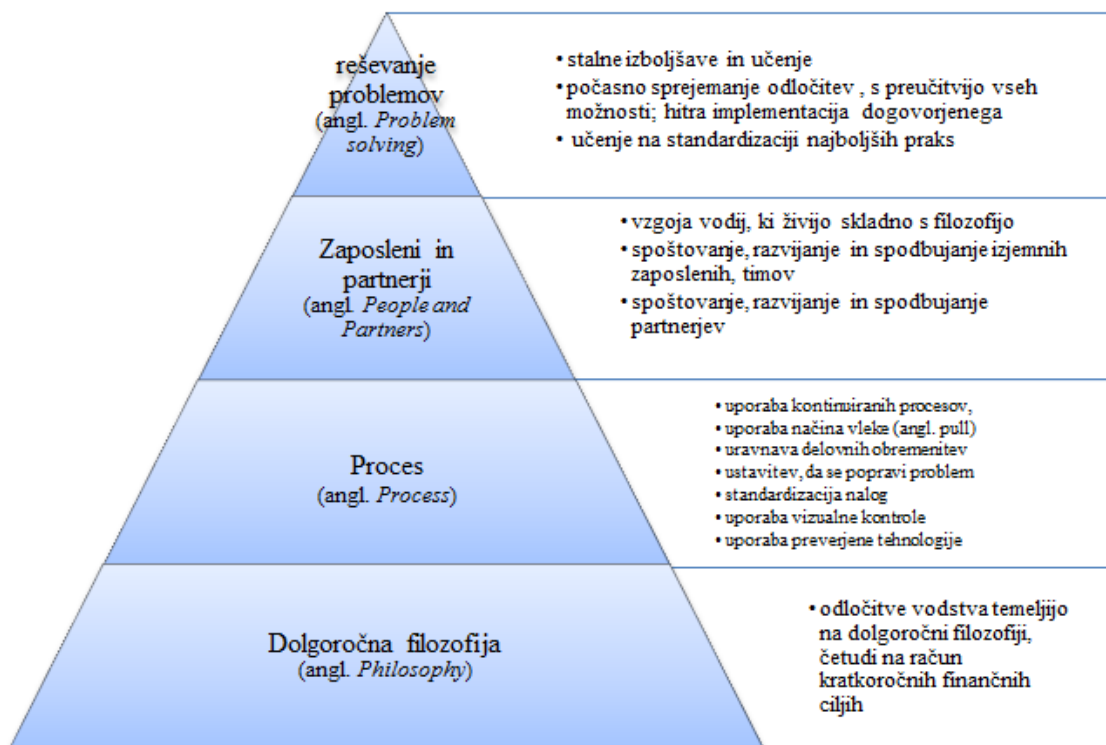
pojavnost spremenljivk pri izkoriščenosti opreme, izvajalcev in potrebe vstopnih surovin in materialov. V proizvodnem procesu tako ni večjih nihanj v količinah, zato je tudi izkoriščenost izvajalcev optimalna.

- **Proizvodne celice** predstavljajo smiselno razporeditev opreme glede na izdelke, ki se z njo proizvajajo in je fizično ločena od opreme namenjene za proizvodnjo drugih izdelkov. Metoda proizvodne celice omogoča zmanjševanje zalog, hitrejšo proizvodnjo in krajše čase iskanja opreme, manj transportov in prijaznejše delovno okolje.

VP temelji predvsem na tem, kako narediti čim več, s čim manj razpoložljivimi viri (manj človeškega napora, manj opreme, v krajšem času in na manj prostora), pri čemer uresničuješ želje in potrebe kupcev (Kešetović, 2012, str. 228).

Liker (2004, str. 37) opiše 14 načel, ki utemeljujejo TPS oz. »Toyota Way«, ki jih je združil v 4P gradnike in so prikazani v Sliki 9:

Slika 9: 4P gradniki in 14 načel vitkega managementa



Vir. J.K. Liker, *The Toyota Way*, 2004, str. 6.

Vitka proizvodnja v GMP okolju

Podobno kot ostale panoge je tudi farmacevtska panoga podvržena vse večjim spremembam na trgu, vendar je v primerjav z ostalimi panogami počasneje uvajala model

vitke proizvodnje v svoje procese, tudi na račun dobre proizvodne prakse (v nadaljevanju GMP) (angl. *Good Manufacturing Practices*) in visokih standardov, ki jih postavljajo regulatorni organi. Farmaceutska panoga je zaradi tega posebna, saj sledi številnim predpisom in standardom s ciljem zagotavljanja kakovosti svojih izdelkov, ki hkrati predstavljajo omejitve pri uvajanju izboljšav glede dviga učinkovitosti in produktivnosti. Regulativa je šele v 21. stoletju začela močno spodbujati inovativnost v farmacevtski panogi z namenom zagotavljanja cenejših in lažje dobavljivih zdravil. GMP je del sistema kakovosti, ki zagotavlja, da so farmacevtski izdelki razviti, proizvedeni in sproščeni v skladu s standardi, in hkrati omogočajo, da so izdelki varni, učinkoviti in kakovostni. VP pa se na drugi strani osredotoča na zmanjšanje in odpravo izgub v proizvodnem procesu in dodajanju vrednosti za kupca. Pričakovanja kupcev glede npr. aspirina so se bistveno manj spremenila v zadnjih tridesetih letih v primerjavi z osebnimi računalniki (O'Rourke, & Green 2006, str. 1–2). Model VP in GMP okolje se na prvi pogled zdita nezdržljiva, kar je razvidno iz Tabele 1, zato se farmacevtska panoga šele v zadnjih letih usmerja v izboljšave in optimizacije svojih proizvodnih procesov.

Tabela 1: Primerjava najpomembnejši lastnosti VP in GMP v farmacevtski proizvodnji

KRITERIJ	VP	GMP
CILJI	<ul style="list-style-type: none"> – Zmanjšati izgubo – Ustvarjati vrednost 	<ul style="list-style-type: none"> – Zagotavljanje varnih izdelkov – Preprečiti škodo
OSTREDOTOČENOST	Pretek vrednosti	Razvoj izdelka, proizvodnja in zagotavljanje kakovosti
PROIZVODNI PRISTOP	Kakovost je v ravnotežju s produktivnostjo	Kakovost je na prvem mestu
IZBOLJŠAVE	– Stalne in ob takojšnjem času	Skladne z regulativo in registracijo izdelka
TIPIČNI CILJI	<ul style="list-style-type: none"> – Zmanjšanje stroškov – Izboljšanje kakovosti – Krajšanje pretočnih časov – Zmanjševanje zalog – Izboljšanje dobave / dostave 	<ul style="list-style-type: none"> – Regulatorna skladnost – Rezultati inšpekcij – Preprečevanje odstopov / zmanjševanje napak – Hitrost – first to file za generična farmacevtska podjetja – Zadovoljstvo kupcev – Zmanjševanje reklamacij

se nadaljuje

Tabela 1: Primerjava najpomembnejši lastnosti VP in GMP v farmacevtski proizvodnji (nad.)

KRITERIJ	VP	GMP
TIPIČNA ORODJA	<ul style="list-style-type: none"> – VSM – Stalne izboljšave – Zagotavljanje okolja brez – napak – Izobraževanje in trening – Razvijanje funkcij kakovosti 	<ul style="list-style-type: none"> – KPI – učinkovitost (zmanjševanje Stock-out) – Merjenje učinkovitosti usposabljanja – Uspešnost kvalifikacij in validacij – Stalne izboljšave

Vir: Povzeto in prirejeno po K. Pavlović & V. Božanić, Lean and Six Sigma Concepts Application in Pharmaceutical industry, 2012, str. 25.

Iz Tabele 1 je razvidno, da farmacevtska proizvodnja odstopa od načel VP z upoštevanjem GMP standardov in s ciljem po kakovosti na prvem mestu. Šele s spodbudami regulatornih organov na eni strani ter željo farmacevtskih podjetij po zniževanju stroškov in večji produktivnosti, so se farmacevtska podjetja začela nagibati k uvajanju načel VP v svojo proizvodnjo, pri čemer morajo strogo upoštevati GMP predpise.

Uvajanje VP v farmacevtski panogi pomeni usklajevanje orodij VP z GMP predpisi. Vse spremembe morajo biti predhodno testirane, procesi morajo biti validirani in spremembe se morajo uvajati preko predpisanih predlogov za spremembe, katera odobritev traja lahko tudi več mesecev, ter po drugi strani pa vsaka sprememba zahteva uskladitev z registracijsko dokumentacijo. Ravno slednje pa predstavlja velik izziv glede uvajanja sprememb v farmacevtski proizvodnji, saj mora biti vsaka sprememba odobrena s strani regulatornih organov po državah, kjer se izdelek prodaja. To pa predstavlja lahko velik časovni kot tudi finančni zalogaj, dodatno pa pomeni, da lahko farmacevtsko podjetje dokončno uvede predlagano izboljšavo oz. spremembo šele po odobritvi s strani regulatornih organov na posameznih trgih, kar lahko traja tudi več let.

2.2.3 Model šest sigma

Šest sigma (angl. *Six Sigma*) je vizija, filozofija, simbol, merilo, cilj in metodologija za spremembe in merjenje kakovosti. Predstavlja novo paradigmo kakovosti in zadovoljstva kupcev glede pričakovane kakovosti, je metodologija, s katero se izboljšuje kakovost ter omogoča na podlagi statističnih podatkov ovrednotiti merljive in značilne spremembe, da lahko sistemi in procesi delujejo z optimalnimi, skoraj popolnimi izkoristki. Za doseganje zadovoljstva kupcev in odlične kakovosti so potrebne spremembe na treh področjih: kupcih, procesih, zaposlenih. Podrobno poznavanje in razumevanje kupcev, njihovih potreb in zahtev ter ugoditev le tem, zahteva spremembe in izboljšave v procesih. Slednje,

ki morajo hitro in učinkovito slediti željam kupcev pa terjajo od zaposlenih, da delujejo s ciljem stalnih izboljšav in skladno z veljavnimi predpisi (Tennant, 2001, str. 8–10).

VP in šest sigma sta dva zelo podobna modela za zagotavljanje boljše kakovosti izdelkov, storitev, proizvodnje in poslovanja nasploh. Oba modela uporabljata podobna orodja in metodologijo za implementacijo izboljšav in ciljev. Vendar se razlikujeta v tem, da se VP usmerja na odpravo izgub v procesu in zagotavlja hitrejšo izvedbo procesa, medtem ko se šest sigma osredotoča na zmanjšanje in odstranitev napak in zmanjšanje variabilnosti procesov. Pyzdek (2001, str. 19) ugotavlja, da pri uvajanju modela šest sigma prihaja do paradoksa ravno zaradi cilja šest sigme zmanjševanja variabilnosti v procesu. Namreč vsaka sprememba kratkoročno vnaša v proces neko variabilnost, zato je potrebno, da so spremembe in uvajanje šest sigma usklajene in ustrezno vodene.

Grška črka sigma je v statistiki oznaka za standardni odklon (standardno deviacijo), ki predstavlja statistično razpršenost meritev oz. enot (1):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N}} \quad (1)$$

Šest sigma predstavlja šest standardnih odklonov normalne porazdelitve glede na zgornje in spodnje specifikacijske meje. Dosežena vrednost šest sigma predstavlja 99,9999998% zanesljivost, da bo izdelek ustrezal specifikacijskim zahtevam. Glede na dejstvo, da so procesi le redko postavljeni na idealno vrednost, je izračun za šest sigma popravljen za – 1,5 sigma (t.i. Sigma premik), ki pa še vedno zagotavlja 99,9997 % zanesljivost, kar v izdelkih / napakah odgovarja 3,4 neustrezna izdelka/napake na milijon izdelkov/napak (v nadaljevanju DPMO) (angl. *Defects Per Million Opportunities*). Tabeli 2 in 3 prikazujeta število DPMO glede na vrednost sigme oz. nivoja kakovosti. 99 % kakovost navedena v Tabeli 3 prikazuje kar ustreza štiri sigma. Večina procesov zagotavljanja kakovosti še danes ustreza zgolj nivoju kakovosti tri sigma, kar v praksi pomeni, da sedem izmed stotih izdelkov ne ustreza specifikacijskim zahtevam, kar je v današnjem času postalo nesprejemljivo (Tennant, str. 25–27).

Tabela 2: Vrednosti sigme v primerjavi z DPMO

Specifikacijska meja	Odstotek pojavnosti znotraj specifikacijskih zahtev	DPMO
$\pm 1 \sigma$	30,23 %	697.700
$\pm 2 \sigma$	69,13 %	308.700
$\pm 3 \sigma$	93,32 %	66.810
$\pm 4 \sigma$	99,3790 %	6.210
$\pm 5 \sigma$	99,97670 %	233
$\pm 6 \sigma$	99,999660 %	3,4

Vir: F. W. Breyfogle III,). *Implementing Six Sigma: Smarter Solutions Using Statistical Methods*, 2003, str. 14, tabela 1.6.

Tabela 3: Primeri napak pri 99 % kakovosti in šest sigma kakovosti

99% stopnja kakovosti	Šest sigma kakovost*
20.000 izgubljenih sporočil po spletni pošti / uro	6,8 izgubljenih sporočil po spletni pošti / uro
15 minut dnevno onesnažena pitna voda	1,9 minute letno onesnažena pitna voda
5.000 nepravilnih kirurških operacij / teden	1,7 nepravilnih kirurških operacij / teden
Vsakodnevno prepozen oz. prezgoden pristanek na večini velikih letališč	1 prepozen oz. prezgoden pristanek v osmih letih na večini velikih letališč
200.000 napačnih receptov za zdravila / leto	68 napačnih receptov za zdravila / leto
7 ur brez elektrike / mesec	1,7 minute brez elektrike / leto

Legenda: *Izračunala M. Vimpolšek, maj 2016

Vir: Povzeto in prirejeno po F. W. Breyfogle III,). *Implementing Six Sigma: Smarter Solutions Using Statistical Methods*, 2003, str. 12.

Uvajanje šest sigma projektov v podjetju ter ostalih izboljšav lahko poteka s pomočjo dveh metodologij DMAIC in DMADV, ki sledita Demingovem krogu: Planiraj – Izvedi – Preveri – Ukrepaj (angl. *Plan – Do – Check – Act*).

DMAIC se uporablja pri projektih, kjer je cilj izboljšati že obstoječe procese in je sestavljen iz petih korakov (Larson, 2003, str. 44; Six Sigma, b.l.):

- »*Define*« – definiranje: projekta, sistema, trenutnega stanja, zahtev kupcev, definiranje ciljev in časovnih okvirjev,
- »*Measure*« – merjenje: ključnih vidikov trenutnega procesa, zbiranje podatkov o procesu, določitev in metod in načina merjenja,
- »*Analyze*« – analiziranje: trenutnega stanja in določitev razmerij med ključnimi dejavniki v procesu; raziskovanje vzrokov in testiranje hipotez; identifikacije vzrokov in ocena možnosti za izboljšave in uspeh projekta,
- »*Improve*« – izboljševanje: trenutnega procesa, izbira rešitve, uvedba izboljšave, kreiranje okolja za nadaljnje izboljšave,
- »*Control*« – kontroliranje: spremljanje napredka, merjenje učinkov izboljšave, izvedba korektivnih ukrepov in uvedba kontrolnih sistemov za vizualno spremljanje rezultatov.

DMADV ali **DFSS** (angl. *Design For Six Sigma*) se uporablja za razvoj novih izdelkov ali procesov in se nanaša na: definiranje, merjenje, analiziranje, dizajniranje in preverjanje (verificiranje) (angl. *Define, Measure, Analyze, Design, Verify*) (Six Sigma, b.l.).

Uvajanje šest sigma v podjetje mora vključevati raznovrstne time, projektno vodenje, strokovnjake za različna področja in pomoč svetovalcev s področja šest sigma. Svetovalci s področja šest sigma so poimenovani: črni pasovi (angl. *Black Belts*), zeleni pasovi (angl. *Green Belts*) in mojstri črnih pasov (angl. *Masters Black Belts*) in njihova naloga je vodenje in usmerjanje timov in projektov. Ne glede na to, kakšni strokovnjaki in svetovalci so vključeni v sodelovanje pri projektu uvajanja šest sigma v podjetju, brez vztrajne podpore vodstva, jasnih ciljev, zavzetosti in zaupanja, spodbud in ustreznega nagrajevanja s strani vodstva, še tako dobro zasnovan in strokovno podprt projekt ne bo uspešen (Larson, 2003, str.13-31). Šest sigma strategija se uvaja v podjetju preko različnih stopenj (Tennant, 2001, str. 108):

- priprave, ki vključuje kulturne in organizacijske pobude,
- predstavitve in promocije metode šest sigma v organizaciji,
- spoznavanja in učenja metodologije šest sigma,
- izboljševanja in prilagajanja metodologije posameznim projektom in procesom,
- obvladovanja metode šest sigma in uvedbe v stalne izboljšave.

Za uspešno uvedbo strategije šest sigma prispeva ogromno število zaposlenih svoje znanje, čas, zanos, vnemo, vztrajnost in druge sposobnosti, vendar je, kakor navaja Larson (2003, str. 169), »vredno vsakega koraka (angl. *It is worth every step of the way*)«. Tabela 4 prikazuje značilnosti pred in po uvedbi šest sigma:

Tabela 4: Značilnosti pred in po uvedbi šest sigma

Pred šest sigma	Po šest sigma
Zaposleni opravljajo naloge rutinsko	Zaposleni razmišljajo o boljšem načinu izvajanja nalog
Zaposleni delajo individualno	Zaposleni delajo v timih, oz. delujejo timsko
Oddelki so vsak vrtilček zase	Oddelki se med sabo povezujejo in sodelujejo
Osredotočenost navznoter	Osredotočenost navzven
Pogodbene obveznosti do kupcev so izpolnjene	Želje kupcev so zadovoljene
Kupci so zadovoljni	Kupci so navdušeni
Kakovost se preverja	Kakovost je vgrajena
Miselnost, da so stvari v redu	Miselnost, da se stvari da izboljšati
Mnoge odločitve bazirajo na mnenjih	Odločitve bazirajo na realnih podatkih
Dobički so v redu	Dobički so maksimalni

Vir: A. Larson, Demystifying Six Sigma, 2003, str. 169, tabela 10-3.

2.2.4 Procesna analitska tehnologija – PAT

PAT je ena izmed metod izboljšanja in optimizacije proizvodnje, ki je značilna za farmacevtsko panogo in temelji na načrtovanju, analizi in kontroli farmacevtskega proizvodnega procesa, pri katerem se načrtujejo, spremljajo in ovrednotijo kritični procesni parametri, ki neposredno ali pa posredno vplivajo na kritične lastnosti kakovosti izdelka. PAT predstavlja večjo spremembo v farmacevtski proizvodnji, saj namesto statične serijske proizvodnje omogoča bolj dinamičen proces. Metoda temelji na razumevanju, obvladovanju tveganj ter poznavanju kritičnih proizvodnih parametrov in spremenljivk ter spremljanju le teh med samim proizvodnim procesom takrat, ko nastajajo. Zaradi tega so proizvodni procesi bolj učinkoviti, bolj ponovljivi, z manj zastoji in odstopi, pri čemer je končni rezultat večja kakovost izdelkov in manjše število neustreznih izdelkov (Rockwell Automation (2014).

Farmacevtska podjetja se pri uvajanju izboljšav soočajo z velikim izzivom s strani regulatornih organov, dolgim časom odobritve sprememb v farmacevtskem procesu ter

nenehnemu cilju po zagotavljanju visoko kakovostnih, varnih in učinkovitih izdelkov, zato je PAT zanimiv ravno s stališča, ker je spodbujan s strani FDA, ki je prepoznala, da je tradicionalen postopek odobritve zdravila dolgotrajen in zavira inovativnost ter izboljšave v proizvodnem procesu. FDA spodbuja farmacevtska podjetja, da je inovativnost in izboljšanje proizvodnega procesa tudi v korist samim podjetjem. Eden izmed ciljev modela PAT je povečanje in zagotavljanje stalne kakovosti zdravila, varnosti in učinkovitosti zdravila, ki so v farmacevtski panogi osnovni pogoj in najpomembnejše lastnost izdelka za tako farmacevtska podjetja, kot za končnega uporabnika. Zato je prioriteta naloga PAT metode vgraditi kakovost v sam izdelek (angl. *Quality built-in*) oz. vgraditi kakovost v načrtovanje izdelka (angl. *Quality by Design – QbD*); ne samo testirati kakovosti končnega izdelka (angl. *Quality by testing – QbT*). To pomeni poznavanje in kontroliranje vstopnih materialov, med-procesnih materialov, intermediatov in parametrov ter kritičnih lastnosti in parametrov končnega izdelka. QbD pristop se opira na statistične in analitične metode zbiranja in razumevanja podatkov ter managiranje in pripravo ocene tveganja že v okviru načrtovanja razvoja, v raziskavah in proizvodnji izdelka. S poznavanjem in spremljanjem kritičnih parametrov in atributov PAT omogoča zbiranje podatkov, ki zagotavljajo: razumevanje procesa, stalne izboljšave, razvoj novih strategij, predvidljivo in načrtovano kakovost, večjo varnost in učinkovitost proizvodnje (FDA, 2004, str. 2–5).

Zbiranje podatkov in analiza o vstopnih materialih, procesnih materialih, opremi, proizvodnim procesu in drugih dejavnikih, ki lahko vplivajo na kakovost so osnova za uporabo QbD pristopa za zagotavljanje kakovosti in razumevanje proizvodnih procesov. Z matematičnimi modeli nato opredelimo razmerje med kritičnimi atributi kakovosti in procesnimi parametri za izdelek. Na ta način dobimo večje razumevanje izdelka in procesa, s tem pa lažje vzpostavimo ustrezno strategijo kontrole. Značilnost PAT je, da se na podlagi pridobljenih podatkov in odnosov med kritičnimi atributi kakovosti in procesnimi parametri za izdelek vzpostavi med-procesna kontrola, ki z uporabo različnih analitskih tehnik in metod zagotavlja kakovost končnega izdelka. Tako lahko z upoštevanjem vseh informacij, pridobljenih med samim proizvodnim procesom, bistveno skrajša oz. zmanjša obseg končne kontrole izdelka.

Poleg FDA je tudi EMA leta 2005 objavila smernice za farmacevtski razvoj, kjer zagovarja poznavanje in razumevanje procesa ter obvladovanja tveganj pri razvoju in proizvodnji farmacevtskih izdelkov. Kakor FDA tudi EMA poudarja pomen vgrajene kakovosti v izdelek že ob načrtovanju in PAT kot primerno metodo za zagotavljanje celovite kakovosti izdelkov (EMA, 2009, str. 3).

Po mnenju FDA (FDA, 2004, str. 5) uvedba metode PAT prispeva k izboljšanju kakovosti, varnosti in učinkovitosti procesov, s tem pa napredku panoge tako glede razvoja, kakor tudi proizvodnih procesov. Glavne prednosti PAT metode so:

- krajši proizvodni časi z uporabo med-procesnih kontrol in analize, ki se odvija v proizvodnji ali neposredni bližini proizvodnje (angl. *at-line*, *in-line* ali *on-line*),
- preprečevanje neustreznih izdelkov, predelav, izmeta, izgub,
- takojšnje sproščanje (angl. Real time release),
- večja avtomatizacija, ki zagotavlja večjo varnost operaterjev in zmanjša pojavnost človeških napak,
- izboljšano izkoriščenje energetskih in materialnih virov in boljša izkoriščenost opreme,
- pospeševanje kontinuirane proizvodnje, ki izboljšuje učinkovitost in management s spremembami. Kontinuirana proizvodnja je brez-serijska proizvodnja.

PAT omogoča optimizacijo razvoja in proizvodnje ter nižanje stroškov kot posledica:

- manjšega izmeta, manj napak, poveča se sposobnost procesa,
- poveča se hitrost procesa, manjše število zastojev, ponovnih nastavitvev opreme,
- bolj standardiziranih procesov,
- takojšnjih analiz med samo proizvodnjo in takojšnje sproščanje izdelkov, kar omogoča, da so izdelki hitreje na trgu,
- analize med samo proizvodnjo omogočajo razporeditev in zmanjšanje dela v kontroli kakovosti.

Zaradi pristopa QbD in QbI je ves proces od razvoja izdelka, proizvodnje in sproščanja izdelka na trg podprt z ocenami tveganja, ki upoštevajo tako kritične attribute vstopnih materialov, kritične procesne parametre, kritične attribute kakovosti izdelka in drugih spremenljivk v procesih in materialih, je PAT podprt tudi s stališča GMP. Načela in prednosti PAT se prepletajo z načeli vitke proizvodnje in so bila uspešno uvedena s strani Astre Zenice, Johnson & Johnson, Pfizer-ja in drugih (Pavlović & Božanić, 2012, str 28).

Še nedavno je bilo uvajanje PAT metode težavno in tvegano zaradi tehnoloških in regulatornih omejitev. FDA in EMA sta s svojima iniciativama za spodbujanje sprememb in uvajanje PAT v farmacevtski proizvodnji sta omilila pogled regulatornih organov na uvajanje izboljšav in optimizacij za zagotavljanje stalnega napredka v panogi.

PAT model mora zaradi svoje zahtevnosti in obsežnosti vključevati več področij v podjetju; od razvoja, proizvodnje, oddelka za zagotavljanje kakovosti, kontrole kakovosti, registracijskega oddelka, inženiringa, nabave, predvsem pa vodstva podjetja.

2.3 Izzivi pri uvedbi izboljšav in optimizacije procesov

Uvajanje izboljšav in optimizacij procesov je povezano s konceptom uvajanja sprememb in managementom sprememb. Chakravorty (2010) navaja, da se 60 % začetih projektov

uvajanja izboljšav v poslovnih procesih konča neuspešno; da se po začetnem napredku projektov vrnejo na prvotno stanje. Na spletnem naslovu Ekonomske fakultete je v vabilu za Poslovno konferenco EPOS 2016 Učinkovito spreminjanje podano, da »72 % sprememb v organizaciji ne uspe zaradi človeškega faktorja, 39 % sprememb v organizaciji ne uspe zaradi upora zaposlenih med uvajanjem, 33 % sprememb v organizaciji ne uspe zaradi neučinkovitega vodenja sprememb«. (Ekonomska fakulteta, 2016)

Spremembe bodo naleteli na odpor, zato je pomembno, da so v spremembe vključeni pravi ljudje, to so tisti, ki bodo z žarom v očeh zagovarjali potrebno izboljšavo in znali zanos posredovati ostalim sodelavcem, ob čemer pa bodo uživali pri projektu vso podporo vodstva. Naloga managementa v začetni fazi je, da definira spremembe in strategije ter da seznaniti zaposlene o vsem, kar se sprememb tiče. Seznaniti jih mora o vzrokih za spremembe, namena in cilja, ki ga sprememba prinaša, jih znati motivirati, pripraviti na uvajanje sprememb in ustrezno nagraditi. Hines et. al. (2012, str. 79) opredelijo štiri oblike odpora pri uvajanju sprememb:

- organizacijski odpor,
- politični odpor,
- individualni odpor,
- tehnični odpor.

V primeru uvajanja filozofije vitke proizvodnje v podjetju Cogent Power, o katerem govori knjiga Ohranjanje vitkosti, so morali spremeniti organizacijsko strukturo, kulturo in dati možnost vsem zaposlenim, da se vključijo v proces uvajanja vitke proizvodnje. Žal so tiste, vključno z npr. dvema direktorjema proizvodnje, ki niso bili pripravljene podpreti vizije potovanja v vitkost, morali odpustiti (Hines et. al., 2012, str. 75–80).

Gunnarsdóttir (2012) opredeli pet ovir, ki otežujejo uspešno uvajanje sistema stalnih izboljšav:

- težava pri vzdrževanju sodelovanja med različnimi deležniki v projektu,
- težava pri postavljanju in določitvi prioritete za posamezen projekt, predvsem kateri projekti so najpomembnejši izmed mnogih, ki se odvijajo v podjetju z namenom stalnih izboljšav,
- slabo izbrana orodja in izbrana metodologija,
- sprememba sprožena z strani regulative,
- pomanjkanje zavzetosti zaposlenih.

Kljub mnogim izzivom in oviram, ki otežujejo uvajanje sprememb in izboljšav, je spreminjanje osnovna značilnost ljudi in narave, zato tudi v podjetjih ni nič drugače. Če

podjetja želijo rasti, se razvijati in uspešno konkurirati na trgu, se morajo nenehno izpopolnjevati.

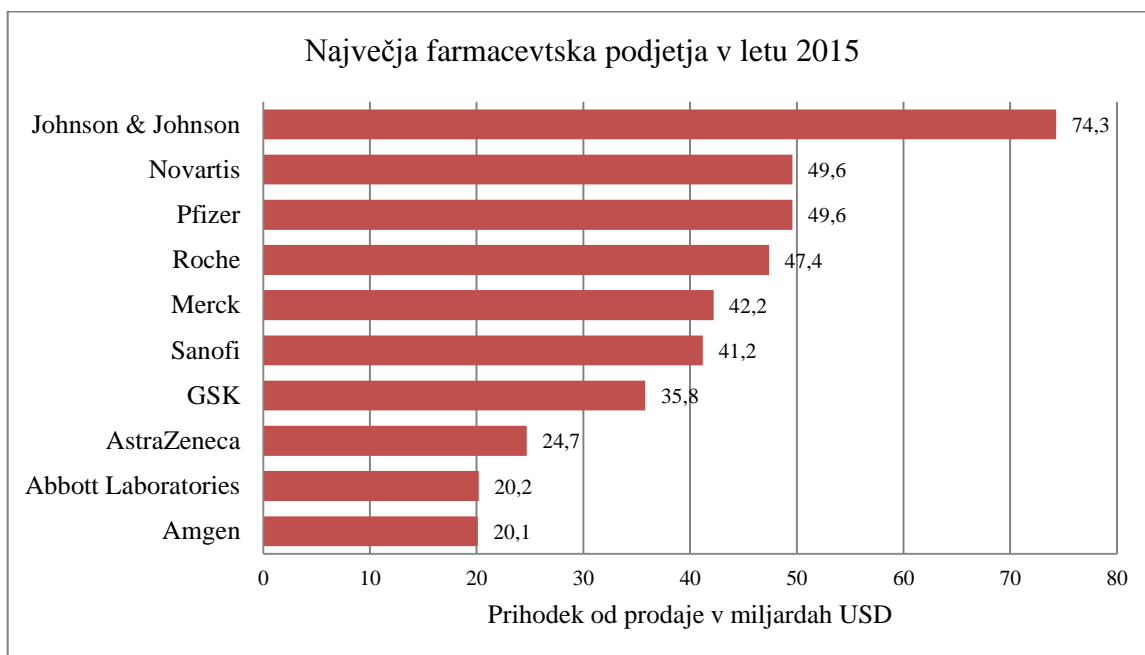
3 PREDSTAVITEV FARMACEVTSKE PANOGE IN PODJETJA LEK D.D.

Farmacevtska panoga je razvojno in tehnološko usmerjena panoga, katere glavne naloge so odkrivanje, hitro in varno razvijanje novih zdravilnih učinkovin ter proizvodnja in trženje novih, varnih in učinkovitih zdravil. Posebna pozornost je namenjena kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil, saj ne smejo ogrožati uporabnikovega zdravja. Zaradi tega je farmacevtska panoga med najbolj reguliranimi panogami s strani države, preko strogih zakonskih predpisov in regulatornih organov, ki vplivajo na razvoj, proizvodnjo in trženje zdravila, ter tako omogočajo, da na trg prihajajo varna in učinkovita zdravila. Hkrati pa omogočajo farmacevtskim podjetjem zaščito intelektualne lastnine, kar pa omogoča monopolno trženje, ki daje profit in tako uvršča farmacevtsko panogo med tiste z najvišjimi profitnimi stopnjami in istočasno podpira vlaganje v razvoj novih zdravil.

Farmacevtska panoga je najbolj dobičkonosna panoga na svetu. Trženje ima v farmacevtski panogi čedalje večji pomen, in se mu poleg razvoja namenja tudi največ sredstev. Globalna prodaja naj bi v letu 2016 preseгла 1000 milijard USD, do leta 2019 pa 1400 milijard USD (Deloitte, 2015, str. 2), pri čemer deset velikih farmacevtskih podjetij (šest iz ZDA in štiri iz Evrope) kontrolirajo več kot tretjino farmacevtskega trga (WHO, 2016). Na Sliki 10 je predstavljenih deset največjih farmacevtskih podjetij v letu 2015 glede na prihodek od prodaje. Deset največjih farmacevtskih podjetij predstavlja po številu le majhen delež vseh farmacevtskih podjetij, ki ustvarjajo farmacevtsko panogo.

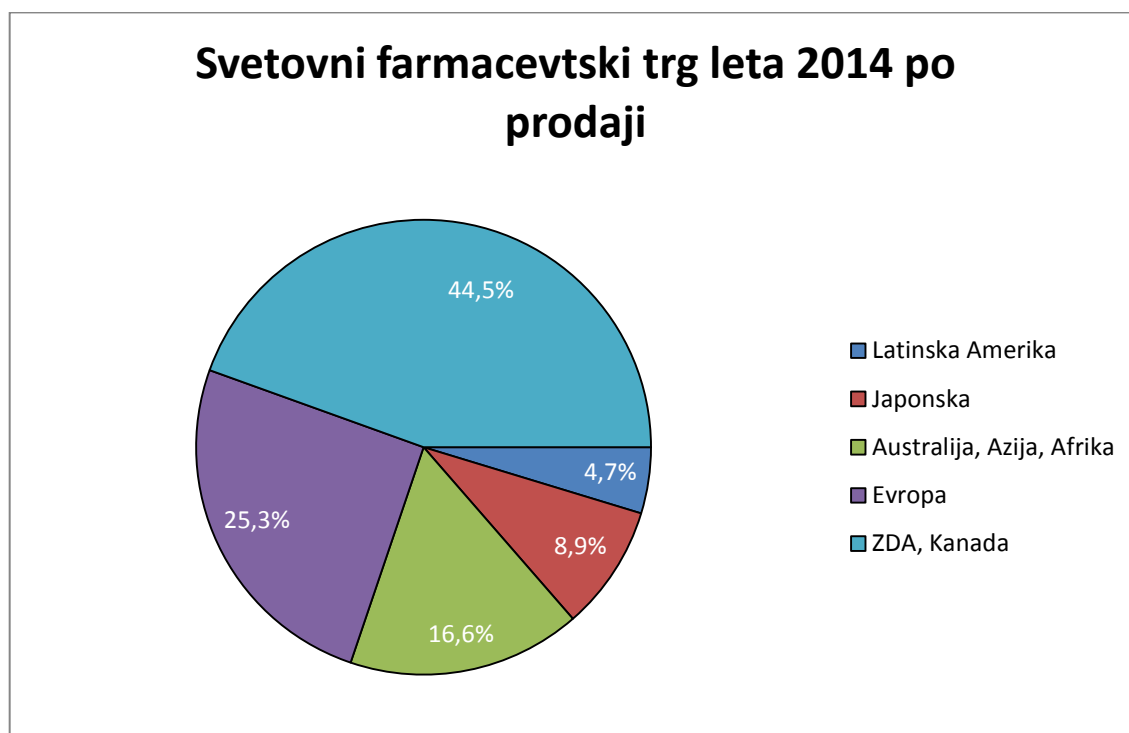
Severna Amerika, Evropa s Turčijo in Rusijo ter Japonska predstavljajo tržni 85% delež v farmacevtski panogi, kakor je razvidno s Slike 11, za ostale trge pa kljub manjšemu trenutnemu deležu pričakujejo hitro rast predvsem na račun Brazilije Indije in Kitajske.

Slika 10: Deset največjih farmacevtskih podjetij v 2015 glede na prihodek od prodaje



Vir: 2015 ranking of the global top 10 biotech and pharmaceutical companies based on revenue (in billion U.S. dollars).

Slika 11: Svetovni farmacevtski trg leta 2014 po prodaji



Vir Efpia, Pharmaceutical industry in Figures, Key Data 2014, str. 14.

Globalna farmacevtska panoga se v zadnjih letih srečuje z velikimi izzivi in spremenjenimi trendi glede:

- Zmanjšuje se število novih molekul in posledično nastaja manjše število novih zdravil, kljub povečanemu vlaganju v razvoj in raziskave.
- Patentne zaščite omogočajo prednosti položaj podjetjem, ki so lastniki patentnih pravic.
- Vloga regulative vse od razvoja zdravil, nadzora pri kliničnih študijah, trženju, do nadzora in pritiska pri postavljanju cen zdravil postaja vse bolj pomembna.
- Pojavljajo se nove tehnologije, kot so biotehnologija, biofarmacevtika in nanotehnologija, ki spreminjajo način zdravljenja predvsem hudih bolezni. V letu 2014 je bilo med prvimi 10 najbolj prodajanimi izdelki na svetu kar sedem izdelkov, ki sodijo v kategorijo biofarmaceutike, kot so rekombinantna zdravila in monoklonska protitelesa (EvaluatePharma, 2015, str. 63).
- Povečuje se koncentracija tako originatorskih kot tudi generičnih farmacevtskih podjetij z združitvami in prevzemi. Farmacevtska podjetja se zaradi visokih stroškov razvoja in raziskav ter krepitve položaja na trgu povezujejo z drugimi farmacevtskimi podjetji, bodisi originatorska podjetja prevzemajo oz. se združujejo z generičnimi podjetji, bodisi se združujejo originatorska podjetja med sabo. Kesič (2007, str. 160 – 165) ugotavlja, da postaja svetovni farmacevtski trg čedalje bolj oligopolen in da lahko v prihodnosti pričakujemo še večjo raven povezovanja farmacevtskih podjetij. V zadnjem času je precejšnji trend, da originatorska podjetja priključujejo v svoj portfelj še nova podjetja, ki se osredotočajo na biofarmaceutске izdelke, biotehnologijo oz. druge specializirane izdelke.
- Povečuje se pojavnost generičnih zdravil, glede na potek patentov t.i. "blockbusterjev" velikih originatorjev, in s tem se povečuje konkurenčnost in se nižajo cene zdravil.
- Opaziti je porast trga v Aziji, predvsem Indiji in Kitajski, tako glede proizvodnje zdravil in zdravilnih učinkovin, kakor tudi povpraševanja po farmacevtskih izdelkih.
- Spreminja se trend demografije na račun staranja prebivalstva – leta 2015 je bilo v EU 20% prebivalstva starega nad 65 let, na Japonskem pa je ta številka še višja (He, Goodkind & Kowal, 2016, str. 4).

Kot že omenjeno, je farmacevtska panoga ena izmed tistih, ki so intenzivno usmerjene v razvoj in raziskave in v tem kontekstu predvsem v inovativnost glede novih izdelkov. Vendar se glede na visoke stroške in dolgega časa razvoja novega zdravila mnogi razvojni centri osredotočajo na izboljšavo že obstoječih zdravil in s tem občutno znižajo stroške razvoja. Izboljšave že obstoječih zdravil se navadno nanašajo na spremembo farmacevtske oblike ali načina odmerjanja, ki je uporabniku bolj prijazna (npr. obliži). Pwc (2013, str. 14) v svoji raziskavi navaja primer Novartisa, ki je dobil odobritev za zdravilo Exelon v obliki obliža, ki olajša odmerjanje zdravila pri pacientih, ki imajo težave pri uživanju oralnih farmacevtskih oblik.

Poleg inovativnosti v obliki novih izdelkov je značilen za farmacevtsko panogo tudi tehnološki napredek, ki stremi k zagotavljanju boljše kakovosti, krajšanju proizvodnih časov ter predvsem zniževanju stroškov. Tako se farmacevtska podjetja osredotočajo tudi na razvoj novih tehnologij, izboljšav in optimizacij tako proizvodnih kot tudi ostalih procesov. Farmacevtska panoga zaostaja v inovativnosti poslovnih procesov za drugimi tehnološko usmerjenimi panogami, pri čemer v mnogih farmacevtskih podjetjih napovedujejo radikalne inovacije v prenovi poslovnega modela v naslednjih letih (pwc, 2015, str. 13). Tabela 5 prikazuje primerjavo farmacevtske panoge z ostalimi zelo tehnološko razvitimi panogami: avtomobilsko, letalsko, računalniško in CPG (angl. *Consumer Packaged Goods*), ki je na spletnem naslovu FDA objavljena v povezavi z managementom sprememb v farmacevtski panogi (Doyle, b.l.). Razlog za počasnejše uvajanje inovativnih modelov v poslovnih in proizvodnih procesih je delno pripisati managementu, drugi razlog pa se nahaja v strogih zahtevah po konstantni in visoki kakovosti, ki je prepletena v farmacevtske procese v obliki dobre proizvodne prakse.

Tabela 5: Primerjava KPI v različnih panogah

KPI	Farmacevtska panoga	Avtomobilska panoga	Letalska panoga	Računalniška panoga	CPG panoga
OEE – skupna učinkovitost opreme	10-60%	70-85%	50-70%	80-90%	70-90%
Izboljšana produktivnost na letni ravni	1-3%	5-15%	5-10%	1-3%	5-15%
Odstotek izdelkov brez napak	60%	90-99%	70-90%	90-99%	90-99%
Proizvodni časi v dneh	120-180	1-7	7-120	5-50	3-7
Zaloga gotovih izdelkov v dneh	60-90	3-30	3-30	5-50	10-40
Čas zaposlenih z veliko dodano vrednostjo	20%	60-70%	60-70%	60-70%	60-90%
Razmerje direktni/indirektni zaposleni	1:1	10:1	10:1	10:1	10:1

Vir: B. Doyle, (b.l.), ICH Q10 and Change Management: Enabling Quality Improvement, str. 3.

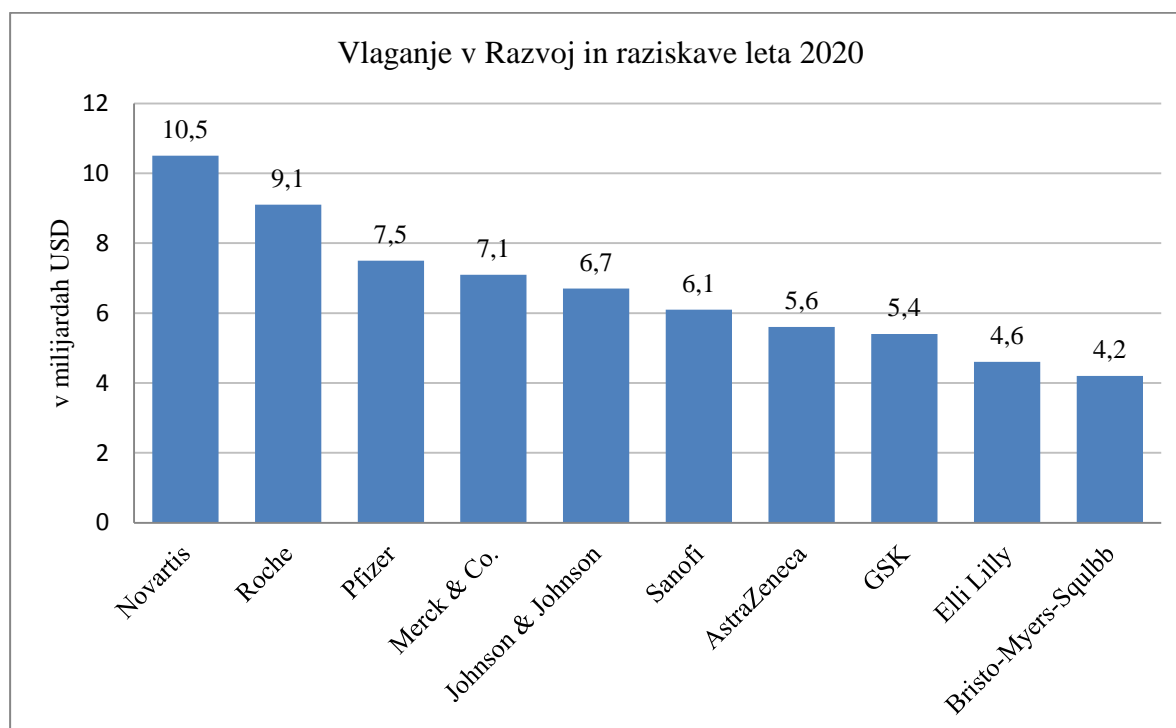
3.1 Originatorska farmacevtska podjetja

Farmacevtska podjetja se med sabo ločijo na tri skupine: originatorska (inovativna) farmacevtska podjetja, generična farmacevtska podjetja in ožje specializirana farmacevtska podjetja (biotehnološka, farmakogenomika). Originatorska farmacevtska podjetja razvijajo

in proizvajajo inventivne, inovativne oz. originalne farmacevtske izdelke in imajo pravico do zaščite takega zdravila v obliki patenta, ki preprečuje drugim farmacevtskim podjetjem razvoj, proizvodnjo in prodajo enakega izdelka določen čas. Patentna zaščita, ki navadno traja 20 let z možnostjo podaljšanja za 5 let, omogoča, da originatorsko farmacevtsko podjetje povrne stroške razvoja zdravila in si ustvari dobiček in nova sredstva za razvoj in raziskave novih izdelkov. Po izteku patenta lahko generična farmacevtska podjetja začnejo tržiti generična zdravila, ki so ekvivalentna inovativnim zdravilom originatorskih podjetij (European Commission, 2008, str. 86).

Originatorska farmacevtska podjetja so osredotočena na razvoj in raziskave novih zdravil oz. izboljšave že obstoječih zdravil na trgu. Originatorska podjetja vlagajo ogromna sredstva za razvoj novega zdravila. Po podatkih, dosegljivih na svetovnem spletu, se ocene stroškov za razvoj enega novega zdravila gibljejo do milijarde in več dolarjev. Sliki 12 predstavlja predvidevanje, koliko bo deset največjih farmacevtskih podjetij vložilo v razvoj in raziskave v letu 2020, ter Sliki 13 predstavlja stroške vložene v raziskave in razvoj s strani farmacevtskih podjetij med leti 2006 – 2015. Večji del tega je na račun kliničnih raziskav in trženje zdravila na trgu ter dejstvu, da razvoj zdravila lahko traja tudi do 15 let.

Slika 12: Predvidevanje vlaganja v razvoj in raziskave do leta 2020 s strani deset največjih farmacevtskih podjetij



Vir: EvaluatePharma, World Preview 2015, Outlook to 2020.

Slika 13: Vložena sredstva v razvoj in raziskave med letoma 2006–2015



Legenda: *predvidevanje

Vir: EvaluatePharm, World Preview 2015, Outlook to 2020.

Pomembni dejavnik, ki ga je potrebno upoštevati pri razvoju novih zdravil je, da je le ena do dve novi molekuli od preizkušenih in sintetiziranih 10000 substanc kasneje tudi lansirana na trg v obliki zdravila (efpia, 2015, str. 6). Vse to pa povečuje stroške razvoja in raziskav novih molekul, zato si originatorska podjetja z različnimi patentnimi oblikami – klastri podaljšujejo ekskluzivno pravico za prodajo svojih inovativnih zdravil. Patentni klastri predstavljajo skupek različnih patentov, ki so vezani na izdelek: sintezna pot, aktivna učinkovina, posebnosti v proizvodnem procesu itd., ki pa se lahko prijavijo kasneje, s čimer se patentna zaščita podaljšuje.

3.2 Generična farmacevtska podjetja

Po izteku patentne zaščite lahko generična farmacevtska podjetja tržijo generična zdravila. FDA na svoji spletni strani (FDA, 2015) pojasni, da so generična zdravila ekvivalentna inovativnemu zdravilu: vsebuje enako aktivno zdravilno učinkovino, v enakem odmerku in ima enak način uporabe ter ima enake indikacije kot inovativno zdravilo. Mora biti ravno tako enako učinkovito, varno in kakovostno kakor inovativno zdravilo. Ob razvoju generičnih zdravil je potrebno dokazati biološko ekvivalenco, kar pomeni, da ima generično zdravilo enak učinek na telo in je zamenljivo z inovativnim zdravilom. Poleg tega morajo generična zdravila ustrezati enakim standardom kakovosti kot originalna. Vendar razlika med obema je očitna, ko govorimo o ceni. Povprečno je cena generičnega

zdravila 80 – 85% nižja od cene inovativnega zdravila. Ta razlika gre na račun nižjih stroškov razvoja, saj generičnim podjetjem ni potrebno ponovno izvajati dragih kliničnih študij, poleg tega pa po izteku patenta na trg navadno vstopi več generičnih podjetij, ki tržijo enako zdravilo. V letu 2010 so v ZDA na račun odobrenih generičnih izdelkov s strani FDA privarčevali 158 milijard USD; povprečno 3 milijarde USD na teden.

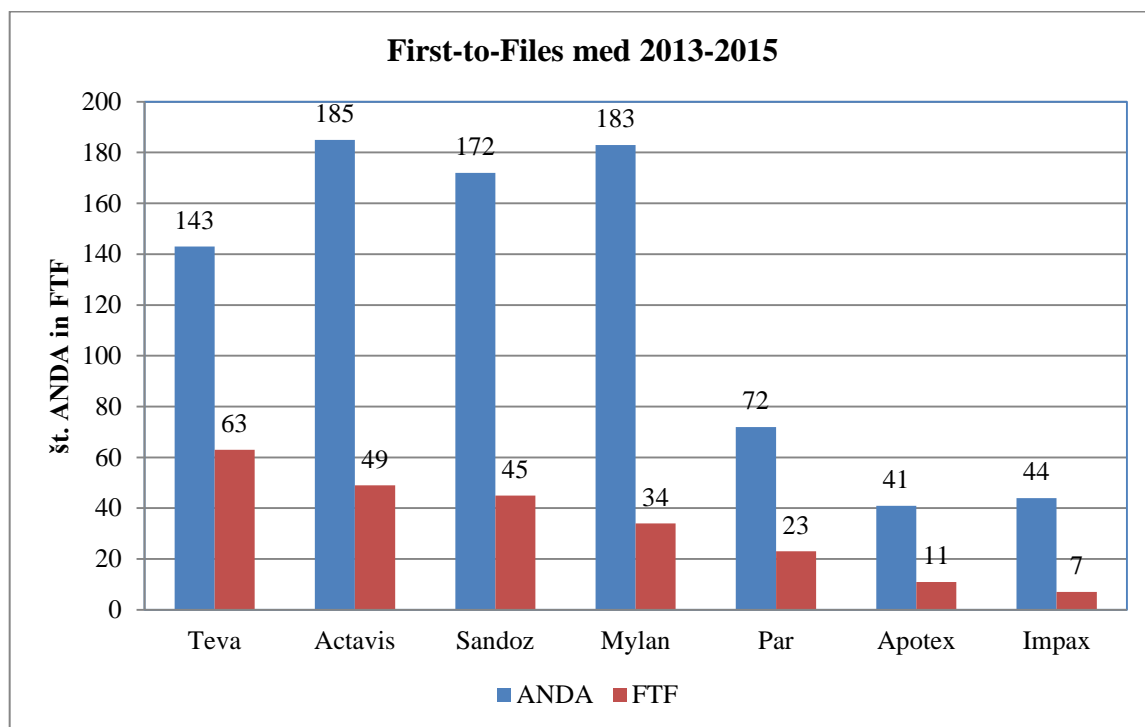
Nižje cene generičnih zdravil omogočajo zdravljenje tudi bolnikom, ki si zdravljenja z inovativnim zdravilom ne morejo privoščiti. Ravno tako omogočajo zdravstvenim zavarovalnicam večje prihranke in s tem odpirajo možnosti drugim novim, bistveno dražjim zdravilom vstop na trg in boljše storitve bolnikom. Poleg tega nižje cene generičnih zdravil sčasoma prisilijo originatorska farmacevtska podjetja, da po izteku patentne zaščite znižajo cene (Zentiva, 2016).

Po mnenju odgovornih v Leku generičnim podjetjem prinaša konkurenčno prednost ne zgolj nižja cena zdravil, temveč tudi:

- Število t.i. »*First-to-File*«, kar pomeni konkurenčno prednost za generično podjetje. Namreč generično podjetje, ki dobi ekskluzivno odobritev na trgu za posamezni izdelek (angl. *First-to-File*) ima nekaj časa po lansiranju ekskluzivno pravico tržiti ta izdelek kot generični proizvajalec.
- Dobri rezultati inšpekcij in presoj s strani regulatornih organov; brez kritičnih in večjih odstopov glede skladnosti in GMP predpisov, kar prinaša zaupanje držav, v katerih se zdravila prodajajo, kupcev, strokovne javnosti in bolnikov oz. končnega uporabnika.
- Visoka kakovost izdelkov v smislu čim manjšega deleža reklamacij s trga ter odpoklicev zdravil s trga, s čimer podjetje zagotavlja preskrbljenost trga z izdelki. V letih 2013 in 2014 je FDA zabeležila več odpoklicev zdravil s trga kakor v devetih letih pred tem skupaj (Gaffney, 2014). Število odpoklicev tako z leti narašča, zato je skrb s strani FDA upravičena glede preskrbljenosti trga s kakovostnimi zdravili.

Tudi Sario (2015) navaja, da imajo generična podjetja v primeru First-to-File (v nadaljevanju FTF) ekskluzivno pravico 180 dni tržiti izdelek, kot edini generični proizvajalec na ameriškem trgu. S to pravico pridobi veliko konkurenčno prednost pred ostalimi generičnimi farmacevtskimi podjetji, in sicer višjo ceno izdelka, ki jo lahko postavi predno na trg vstopijo tudi druga generična podjetja ter si za prihodnost zagotovi večji tržni delež. Slika 14 prikazuje število vloženih ANDA in FTF na ameriškem trgu med letoma 2013 in 2015 sedmih generičnih farmacevtskih podjetij. ANDA (angl. *Abbreviated New Drug Application*) je kratica, ki predstavlja registracijski dosje za generična farmacevtska podjetja v ZDA.

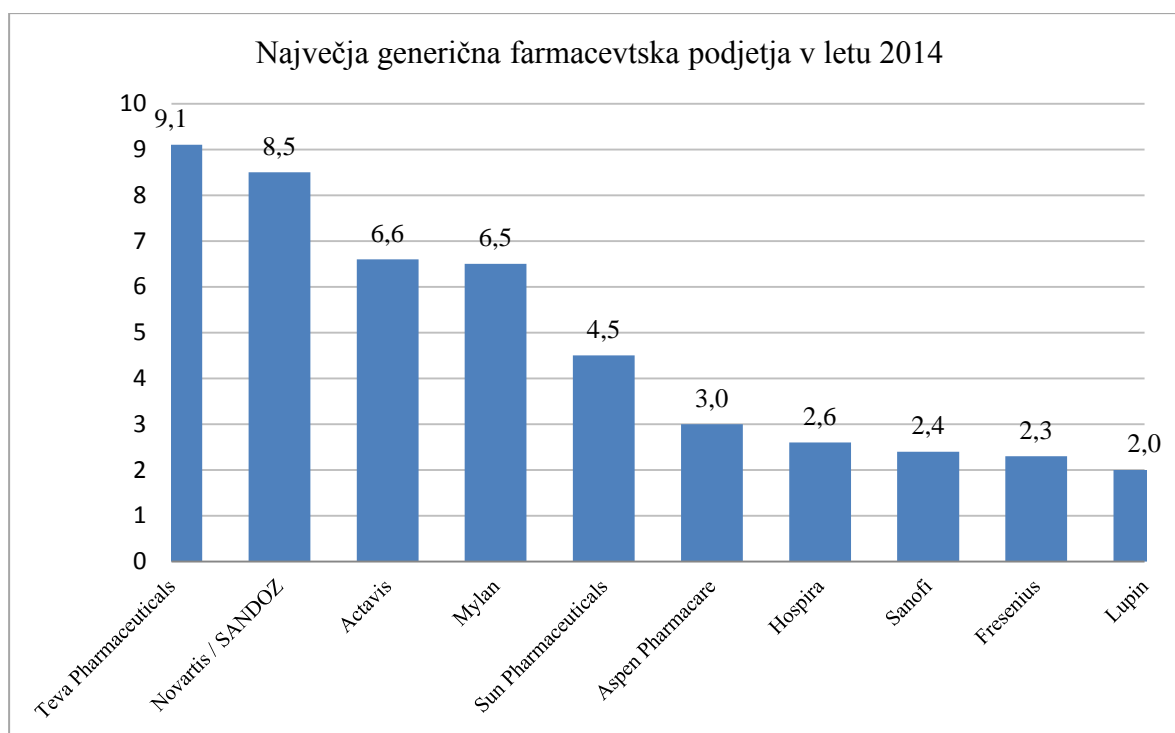
Slika 14: Število ANDA in FTF vložnih na ameriškem trgu med letoma 2013 in 2015



Vir: N. Sario, *Is a Para IV Filing Rewarding for a Generic Company?* 2015.

Dandanes je težko uvrstiti farmacevtska podjetja zgolj na originatorska ali generična. Že prej omenjena koncentracija farmacevtskih podjetij omenja povezave med originatorskimi in generičnimi podjetji, ki združujejo v svojem portfelju tako inovativna kot generična zdravila in s tem krepijo svoj konkurenčni položaj. Slika 15 prikazuje 10 največjih generičnih podjetij na svetu v letu 2014.

Slika 15: Deset največjih generičnih farmacevtskih podjetij v letu 2014



Vir: EvaluatePharma, World Preview 2015, Outlook to 2020.

3.3 Predstavitev podjetja Lek d.d.

Lek, član skupine Sandoz, predstavlja slovensko, evropsko in svetovno farmacevtsko generično podjetje usmerjeno v razvijanje, izdelovanje in trženje varnih, učinkovitih ter kakovostnih zdravil, katerih razpon sega od standardnih generičnih do sodobnih podobnih bioloških zdravil. Pri svojem delovanju si podjetje prizadeva ostati blizu ljudem in zagotavljati dolgoročen dostop do zdravstvene oskrbe ljudem po vsem svetu. Le-to dosega z razvijanjem in trženjem zdravil visoke kakovosti ter po dostopni ceni. Njihova vizija zajema vodenje generične farmacevtske panoge in postavljanje novih meril kakovosti. (Lek d.d., 2016a).

Lek od nastanka do danes

Lek letos praznuje 70 let delovanja. Na trgu se je prvič pojavil leta 1946 kot tovarna zdravil Lek. Njegova primarna naloga je bila povečati paleto izdelkov na področju mlade farmacevtske panoge in obogatiti količino doma izdelanih zdravil. Postopoma pa se je Lek začel razvijati tako z vidika števila zaposlenih, njihove izobrazbene strukture kot z vidika širjenja znanja in uvajanja novih zdravil. Podjetje je bilo v tistem času v Sloveniji eno vodilnih farmacevtskih družb, v svetovnem merilu pa se je uvrščalo med srednje velika farmacevtska podjetja. Pomembna vloga Leka je segala tudi na področje izven farmacije,

saj je na sploh predstavljal pomembnega akterja v slovenskem gospodarskem prostoru. Leta 2002 pa se je za podjetje začela pisati nova zgodovina, ki traja še danes. S prijateljskim prevzemom je Lek postal del švicarske poslovne skupine Novartis in član skupine Sandoz, Novartisove divizije za generične izdelke (Lek d.d., 2016a).

Novartis ponuja bogato paleto inovativnih zdravil, izdelkov za zdravje oči, preventivna cepiva, izdelke za zdravje potrošnikov, cenovno dostopna generična zdravila in veterinarske izdelke. Na omenjenih področjih zavzema Novartis v svetovnem merilu vodilni položaj (Lek d.d., 2016a). Inovativnost, kakovost, sodelovanje, zmogljivost, pogum in integriteta so temeljne vrednote, ki opredeljujejo Novartisovo kulturo in mu pomagajo pri izvajanju poslovne strategije v skladu s svojim poslanstvom in vizijo (Novartis, 2016). Skrb za zdravje in dolgoročen dostop do zdravstvene oskrbe ljudi povsem svetu pa je ključno poslanstvo tako družb Sandoz in Novartis kot družbe Lek.

Danes potekata razvoj in proizvodnja Lekovih farmacevtskih izdelkov, farmacevtskih učinkovin in podobnih bioloških zdravil v Sloveniji na štirih lokacijah in sicer: v Ljubljani, Mengšu, Lendavi in na Prevaljah. Lek je trenutno vodilni Sandozov razvojni center za tehnološko zahtevne izdelke in tehnologije, center odličnosti za razvoj in proizvodnjo podobnih bioloških zdravil, med drugim proizvaja tudi aktivne učinkovine za Novartisova inovativna zdravila in je globalni proizvodni center za zdravila za peroralno uporabo in sterilne izdelke (Lek d.d., 2015c).

Inovativnost prelivajo v vse svoje rešitve. S kakovostjo v mislih dosegajo odličnost pri vsakdanjih nalogah. S sodelovanjem povezujejo visoko učinkovite, raznolike in vključujoče ekipe. Naravnost k delovni uspešnosti jim pomaga pri odločanju in uresničevanju zamisli. Pogum jih spodbuja k izražanju, dajanju in pridobivanju mnenj. Zaradi zavezanosti integriteti se zavzemajo za visoke etične standarde in jih vsak dan uresničujejo. Lek je v letu 2015 v Sloveniji ustvaril 348 novih delovnih mest in je leto 2015 zaključil z več kot 3.350 sodelavci. V zadnjih štirih letih je Lek, član skupine Sandoz, v Sloveniji ustvarili več kot 1.100 novih delovnih mest. Približno enaindvajset odstotkov vseh zaposlenih v družbi dela v razvoju. Visokošolsko izobrazbo ima več kot 47 % vseh zaposlenih, od tega je več kot 410 magistrov in doktorjev znanosti (Lek d.d., 2016b).

Lek dviguje svojo vrednost in ugled z osebno kakovostjo, znanjem in usmerjenostjo k napredku na vseh poslovnih področjih. To pa mu omogoča trajno rast in svetovno konkurenčnost ter stalen razvoj družbe, partnerjev in zaposlenih.

3.4 Inovativnost, izboljšave in optimizacije v farmacevtski panogi

Že v predstavitvi farmacevtske panoge sem omenila, da so raziskave in razvoj novih farmacevtskih izdelkov, novih molekul, novih oblik aplikacije za že obstoječa zdravila in

bioloških zdravil še vedno ena izmed vodilnih strategij inovativnosti v farmacevtski panogi, vendar se zaradi večje konkurenčnosti farmacevtska podjetja tako originatorska kakor tudi generična soočajo s čedalje večjimi pritiski glede večje produktivnosti, nižanja stroškov, optimizacije svojih procesov, večje skladnosti in učinkovitosti glede kakovosti ter varnosti svojih izdelkov, zato imajo procesne inovacije čedalje večji pomen tudi v farmacevtski panogi.

V ta namen se farmacevtska podjetja poslužujejo metodologij vitke proizvodnje, šest sigma, sistema stalnih izboljšav in še mnogih drugih podobnih metodologij za povečanje učinkovitosti in kakovosti proizvodnih in poslovnih procesov – optimiziranje virov, izboljšanje učinkovitosti, zmanjšanje izmeta in izgub, kontrolo zalog ipd. Poleg tega pa je trenutno tudi regulativa, kot je FDA (angl. *Food and Drug Administration*), naklonjena takim izboljšavam, zato je sedaj idealni čas za uvedbo metodologije šest sigma in vitke proizvodnje (Pavlović & Božanić, 2012, str. 24).

Model stalnih izboljšav v farmacevtski panogi je nujno potreben model v sodobnih procesih zagotavljanja kakovosti. Model temelji na izboljšanju učinkovitosti z optimizacijo in izboljšavami v procesih ter odstranjevanju izgub med proizvodnim procesom. Podjetja uvajajo izboljšave na strukturiran način z vnaprej pripravljenimi protokoli in sprotnim nadzorom, pri čemer se osredotočajo na spremenljivke v procesih in kakovost izdelkov ter hkrati ne posegajo v osnovni proizvodni proces. Kadar se uvaja model stalnih izboljšav v proizvodnjo že obstoječih izdelkov, morajo biti izboljšave izvedene v okvirih skladnosti dobro proizvodno prakso, z registracijsko dokumentacijo in specifikacijo obstoječih izdelkov (FDA, b.l.).

Vse nadaljnje izboljšave, spremembe in optimizacije glede proizvodnje izdelka, izbire vstopnih materialov, analitskih metod ipd. morajo biti sprožene preko t.i. sistema z upravljanjem s spremembami. Tako kot katerikoli drugi proces v farmacevtski panogi je tudi sistem management s spremembami podvržen zahtevam regulatornih organov in standardom dobre proizvodne prakse. Management s spremembami in sistem stalnih izboljšav na področju izboljšanja procesov in kakovosti sta obravnavana v smernicah ICH (angl. *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*), in sicer v ICH Q10: Farmacevtski sistem kakovosti oz. (angl. *Pharmaceutical Quality System*). ICH ima trenutno v pripravi nove smernice Q12: (angl. *Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management*), ki se bo nanašal ravno na uvajanje sprememb in izboljšav tekom življenjskega cikla izdelkov ter uvajanja enotne registracijske strategije, kar bo bistveno poenostavilo proces pridobitve odobritve sprememb s trgov.

Hitro sproščanje zdravila in preskrbljenost trga z zdravili je eden izmed dejavnikov in ključnih kazalcev uspešnosti, zato je optimizacija učinkovitosti proizvodnih procesov oz.

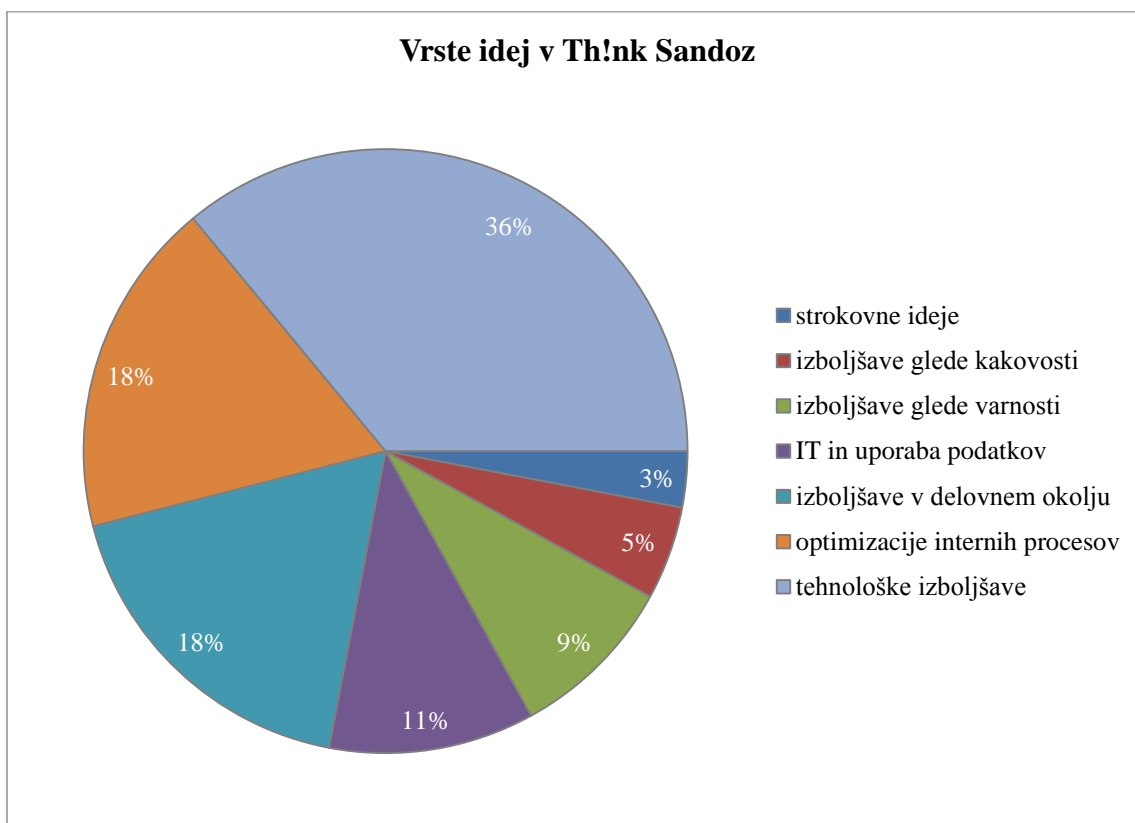
procesov kontrole kakovosti in sproščanja izdelka na trg ključna za doseganje konkurenčne prednosti.

4 PRIMER OPTIMIZACIJE PROCESA V PODJETJU LEK D.D

V Leku se zavedajo, da so inovacije in razvoj pomembna konkurenčna prednost in prihodnost Leka, vodilnega razvojnega centra Sandoza. Vendar v Leku ne vlagajo zgolj v inovativnost v obliki proizvodne inovativnosti kot oblike diferenciacije izdelka, ampak se zavedajo pomembnosti novih znanj, ravnanj in povezovanj za lažje in uspešnejše poslovanje v prihodnosti. S tem namenom v Leku spodbujajo inovacijsko kulturo in kreativno razmišljanje v smeri tako stalnih izboljšav kakor tudi z dolgoročnimi projekti spreminjanja proizvodnih procesov. V ta namen poteka v Leku več projektov, s katerimi spodbujajo inovativno kulturo:

- Od leta 2012 poteka v Leku pobuda Th!nk Sandoz. Pobuda je bila sprožena v okviru Sandoza, pri čemer je bil Lek izbran kot pilotno podjetje znotraj Sandoza. Od leta 2012 pa do danes se je preko računalniške aplikacije, postavljene z namenom lažjega zbiranja novih idej in zamisli, zbralo že skoraj 4000 idej in so prinesle skupaj 21 milijonov evrov prihrankov. Na Sliki 17 so prikazani deleži in vrste zbranih idej v okviru Th!nk Sandoz med letoma 2012 in 2015 po posameznih področjih. Največ idej je bilo povezanih s tehnološkimi izboljšavami, tem so sledile po obsegu izboljšave glede optimizacij internih procesov in delovnega okolja, IT in uporabe podatkov ter izboljšave glede varnosti, kakovosti in strokovne ideje (Lek d.d., 2015b, str. 18).
- Lek je letos že šesto leto zapored organiziral Regijski Biocamp, ki omogoča perspektivnim in ambicioznim študentom naravoslovja vpogled v delovanje farmacevtske panoge ter srečanje z izkušenimi strokovnjaki in managerji iz Leka, Sandoza, Novartisa, fakultet in raziskovalnih inštitutov. Z Regijskim Biocampom gradijo v Leku most povezovanja med industrijo in akademsko sfero in »odpira vrata novemu znanju in inovativnemu razmišljanju za prihodnost« (Lek, 2015a). Maja lansko leto se je Regijskega BioCampa udeležilo 35 najbolj perspektivnih študentov iz 13 držav.
- Za dosežke, ki izstopajo v celotni skupini Sandoz je Lek osvojil tudi že več nagrad. Celotna skupina pa je osvojila prvo mesto za najboljše upravljanje z idejami v Nemčiji za leto 2015 (Lek d.d., 2016d).
- Podjetje ima vzpostavljen sistem za stalne izboljšave, katerega del so tudi izobraževanja o metodah za povečevanje učinkovitosti, izboljšanje kakovosti in eliminacije vseh oblik izgub. Primera teh metod sta vitka proizvodnja ter šest sigma, ki se včasih povezujeta v skupno metodo Lean-Six-Sigma.

Slika 16: Vrste zbranih idej v Th!nk Sandoz med letoma 2012 in 2015



Vir: Lek Innovation Mosaic 3000, 2015, str. 18

Odgovorni v Leku poleg že omenjenih iniciativ navajajo še veliko kratkoročnih in tudi dolgoročnih projektov. Kratkoročni projekti so predvsem usmerjeni v:

- Izboljšanje kakovosti; uvajajo se kot posledica ugotovljenih odstopov oz. napak v obliki preventivnih in korektivnih ukrepov – CAPA skladno z ICH Q10 smernicami in GMP standardi.
- Dvig produktivnosti; povečanje obsega proizvodnje – t.i. »*scalles up*« procesi, optimizacija liofilizacijskega cikla ipd.
- Nižanje stroškov; izboljšave COGS (angl. *Capital of Goods Sold*), uvajanje alternativnih virov (dobaviteljev) aktivnih farmacevtskih učinkovin, embalažnih enot ipd.
- Večje zadovoljstvo zaposlenih; primer take izboljšave je poleg večje produktivnosti tudi projekt laboratorijska odličnost (angl. LabExcellence), ker so bili vpeljani v analitskih laboratorijih elementi vitke proizvodnje: 5S, vizualni management, enakomerna porazdelitev dela (angl. *leveling*). Slika 18 prikazuje ureditev laboratorija po principu 5S ter Slika 19 primer vizualne table, kjer se spremljajo različni kazalci uspešnosti, ter druge zanimive informacije.

Dolgoročni projekti pa so po mnenju odgovornih v Leku predvsem usmerjeni v korenite proizvodne spremembe. Kot so uvedba metodologije PAT, kontinuirane proizvodnje, uvajanje avtomatizacije in robotike ter uvedbo parametričnega sproščanja izdelkov na trg.

Slika 18 prikazuje dve fotografiji: Leva fotografija prikazuje analitski laboratorij pred uvedbo orodja 5S, desna pa je bila posneta po uvedbi orodja 5S v analitskem laboratoriju v kontroli kakovosti. Uvedba 5S je močno vplivala na urejenost analitskih laboratorijev in zadovoljstvo zaposlenih. Z načinom označevanja se je določil položaj za analitske inštrumente, primerno se je označil delovni prostor in omare, kjer je pospravljena laboratorijska steklovina in oprema. Urejenost laboratorijev z orodjem 5S je veliko pripomogla k učinkovitejšemu delu v laboratoriju, pri čemer so se skrajšali časi pospravljanja, čiščenja in iskanja laboratorijske steklovine, kemikalij in drugih pripomočkov. Poleg tega je močno vplivala na zadovoljstvo zaposlenih ter navsezadnje pušča ureditev analitskega laboratorija po 5S močan vtis na številne inšpekcije in presoje s strani regulatornih organov ali kupcev.

Slika 17: Primer ureditve laboratorija pred in po uvedbi 5S orodja



Vir: A. Čehić, Arhiv LabExcellence, 2014

Slika 19 prikazuje primer table urejene po principu vizualnega managementa v kontroli kakovosti. V tem primeru se spremljajo različni kazalci, ki jih spremljajo v kontroli

kakovosti. Lahko pa so na podobnih tablah navedene še npr. tedenske zadolžitve in odgovornosti zaposlenih ter različna obvestila za zaposlene.

Slika 18: Primer table po principu vizualnega managementa



4.1 Predstavitev optimizacije liofilizacijskega cikla v proizvodnji

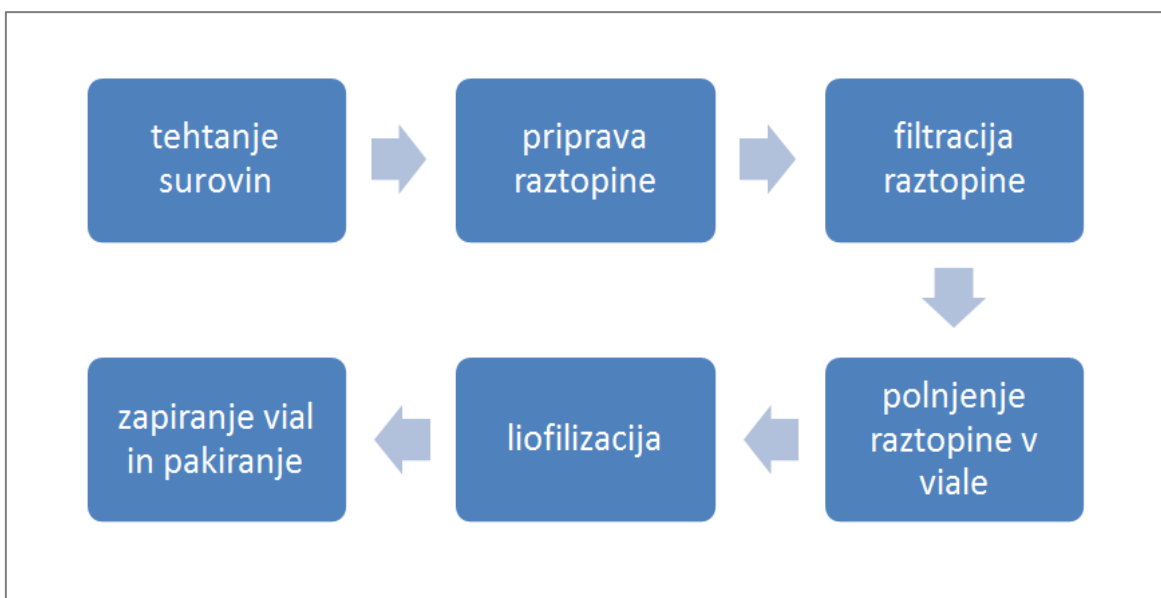
V nadaljevanju magistrskega dela želim predstaviti primer izboljšave v proizvodnji Izdelka A, ki se uvršča med parenteralne oblike in sodi po ATC klasifikaciji v skupino A02B »Zdravila za zdravljenje peptične razjede in gastroezofagealne refluksne bolezni«. Evropska farmakopeja – Ph.Eur. definira parenteralne farmacevtske izdelke kot sterilne izdelke za aplikacijo z injiciranjem, infundiranjem ali implantiranjem v človeško ali živalsko telo (Parenteral Preparations, 2015).

Izdelek A je največji izdelek po številu proizvedenih enot za Enoto Sterilnih izdelkov, zato vsaka optimizacija v procesu proizvodnje pomembno prispeva k povečanju produktivnosti in hitrejšemu dobavljanju trga z izdelkom. Izziv, s katerim se soočajo v Leku, je pravočasno in količinsko zadovoljiti potrebe trga, ki so glede na omenjeni izdelek zelo velike. Optimizacija liofilizacijskega cikla predstavlja sprostitev kapacitete proizvodne linije za izdelek A za hitrejšo zagotavljanje izdelka na trgu ter hkrati omogoča nižje stroške izdelave Izdelka A.

Izdelek A je bil razvit v drugem razvojnem centru v skupini Sandoz in je bil prenesen v Lekovo proizvodnjo leta 2006. Proizvodni proces in procesni parametri so bili postavljeni na zelo omejenih podatkih majhnega števila izdelanih serij na laboratorijskem nivoju in v Lekovi proizvodnji. Vendar dejstvo pa je, da so ti proizvodni procesi, ki so bili definirani v času razvoja in proizvodnje le manjšega števila serij izdelka, dokumentirani v registracijski dokumentaciji in zato obvezujoči pri redni proizvodnji po odobritvi zdravila na trgu. Šele kasneje pri redni proizvodnji večjega števila serij in veliko zbranih podatkov glede kritičnih proizvodnih parametrov, ki vplivajo na kritične attribute kakovosti izdelka, so se na podlagi poznavanja proizvodnega procesa pokazale priložnosti za optimizacijo liofilizacijskega cikla.

Predlog z namenom optimizacije liofilizacijskega cikla se je porodil pri pregledu proizvodnih parametrov za Izdelek A v sklopu priprave ocene tveganja skladno s QbD pristopom omenjenim v poglavju 2.3.4. Za uspešno pripravo ocene tveganja skladno po pristopu QbD je potrebno zelo dobro opredeliti in razumeti procese proizvodnje, materiale, ki vstopajo v proizvodnjo, opremo in tudi lastnosti končnega izdelka. Posamezni koraki proizvodnje parenteralnih farmacevtskih oblik oz. izdelkov so prikazani na Sliki 16, pri čemer je postopek liofilizacije tisti, ki traja največ časa, je tehnološko najbolj zahteven in energetsko najbolj potraten.

Slika 19: Proizvodni koraki pri Izdelku A



Kot že omenjeno, je postopek liofilizacije tehnološko najbolj zahteven in zanimiv korak v postopku proizvodnje parenteralnih farmacevtskih izdelkov. Sam pojem liofilizacija ali sušenje z zamrzovanjem je postopek, s katerim se pod vplivom tlaka pri nizki temperaturi

odstrani voda iz bioloških in organskih raztopin ali disperzij, ki niso termično obstojne oz. stabilne. Pri postopku liofilizacije se ohrani prvotna struktura in sestava. Proces liofilizacije temelji na zamrznitvi vode, ki sublimira iz trdnega v plinasto agregatno stanje ob nizkemu tlaku in dovajanju potrebne energije, da proces poteče. Proces liofilizacije je sestavljen iz treh faz: zamrzovanja, primarnega sušenja in sekundarnega sušenja (Jennings, 2002, str. 4-6).

Proces liofilizacije poteka v t.i. liofilizatorjih. Traja lahko precej časa, zaradi česar je energetsko zelo potraten v primerjavi s konvencionalnim sušenjem, pri čemer lahko porabi trikrat več energije kakor konvencionalno sušenje (Liofilizacija, b.l.).

Zamrzovanje je proces, v katerem se raztopina zamrzne, pri čemer moramo raztopino ohladiti pod njeno trojno točko, kjer so v ravnotežju trdna, tekoča in plinasta faza. V takem primeru omogočimo proces sublimacije, t.j. prehodu iz trdnega v plinasto agregatno stanje in se izognemo taljenju raztopine. Temperatura na katero navadno pri postopku zamrzovanja ohladimo liofilizator se giblje med -50°C do -80°C . Ta stopnja je navadno najbolj pomembna v procesu liofilizacije, kajti v primeru neustreznega zamrzovanja lahko pride do pojava taline in s tem do neustreznega izdelka (Pržić, Ružić, Petrović, 2004, str. 554).

Fazi zamrzovanja sledi primarno sušenje. V tej fazi v liofilizatorju znižano tlak skoraj do vakuuma in dovedemo dovolj energije oz. toplote, da nastopi sublimacija vode. Temperature v liofilizatorju so globoko pod 0°C , vakuum pa omogoča hitrejšo sublimacijo. Primarno sušenje mora potekati počasi in je zaradi tega tudi najdaljša faza liofilizacijskega cikla. V farmacevtski proizvodnji lahko poteka faza primarnega sušenja tudi nekaj dni (Pržić et al., 2004, str. 555).

Po končani fazi primarnega sušenja sledi še faza sekundarnega sušenja, pri čemer se odstrani iz materiala še preostala nezmrznjena voda s procesom desorpcije, ki ni bila odstranjena v fazi primarnega sušenja s sublimacijo. V primerjavi s primarnim sušenjem so pri sekundarnem sušenju temperature višje; običajno presežejo 0°C . Cilj uspešnega liofilizacijskega cikla je, da izdelek vsebuje čim manj vode, s čimer se poveča stabilnost liofiliziranega izdelka. Navadno se vsebnosti vode gibljejo okoli 2% (Pržić et al., 2004, str. 556).

Fazi sekundarnega sušenja sledi še postopek zapiranja vsebnikov, v katerem se liofiliziran material nahaja. Navadno so ti vsebniki t.i. vialo, ki jih v liofilizatorju zaprejo s čepi in tako začasno zaščitijo liofiliziran material pred zunanjimi dejavniki. Zaprte vialo s čepom se nato v procesu izven liofilizatorja dodatno zaprejo z aluminijevo ali plastično zaporko (Jennings, 2002, str. 6).

Proces liofilizacije se predvsem uporablja pri proizvodnji biofarmacevtskih izdelkov, farmacevtskih izdelkov ter v živilski panogi za povečanje obstojnosti prehrambnih izdelkov, npr. kave, zelišč in sadja. Poleg že omenjene prednosti, ki jo proces liofilizacije omogoča za proizvodnjo termično nestabilnih snovi, Kumar, Prashanth in Kumari (2011, str. 157–158) navajajo še druge prednosti pa tudi pomanjkljivosti liofilizacije, ki jih povzemam v nadaljevanju.

Prednosti liofilizacije so:

- sušenje termično nestabilnih snovi in ohranitev kemijske stabilnosti in biološke aktivnosti snovi,
- hitro raztapljanje oz. rekonstitucija materiala – liofilizati so zelo topni materiali, ki se zelo hitro rekonstituirajo z vodo ali s fiziološko raztopino in se nato aplicirajo za uporabo v obliki injekcij ali infuzij,
- liofilizacija omogoča daljši rok uporabe izdelkom, ki so v obliki raztopine nestabilni oz. neobstojni,
- natančno odmerjanje; liofiliziran izdelek je navadno odmerjen za enkratno uporabo, zato omogoča enostavno uporabo,
- liofilizacija je del proizvodnje sterilnih izdelkov, ki je značilna za parenteralne oblike farmacevtskih izdelkov.

Pomanjkljivosti liofilizacije so:

- Kakor že omenjeno, je proces liofilizacije zelo dolg proces, ki lahko traja tudi več dni. Če upoštevamo, da je potrebno liofilizator ustrezno pripraviti in napolniti z izdelkom pred samim liofilizacijskim ciklom ter ga po končani liofilizaciji očistiti, lahko trdimo, da je to najobsežnejši in najdaljši korak v proizvodnji parenteralnih farmacevtskih izdelkov.
- Proces liofilizacije omogoča v glavnem samo serijsko proizvodnjo. Kontinuirana proizvodnja je v primeru liofilizacije sicer ni nemogoča, pomeni pa, da se med samim procesom dodajajo novi vzorci, kar pa je zaradi skrajnih pogojev, ki potekajo med liofilizacijskim ciklom, zelo oteženo.
- Visoka cena liofilizatorja;
- Liofilizacija je energetsko potraten proces zaradi posebnih pogojev temperature in vakuumu, ki jih sam liofilizacijski cikel zahteva.
- Visoki standardi zagotavljanja posebnih t.i. aseptičnih pogojev v proizvodnem obratu, kjer poteka proizvodnja parenteralnih farmacevtskih izdelkov.
- Delo v aseptičnih pogojih zahteva posebne sposobnosti in daljše usposabljanje zaposlenih.

Naštete pomanjkljivosti liofilizacije imajo sicer vpliv na uporabnost procesa liofilizacije v farmacevtski proizvodnji, vendar je v primeru termično nestabilnih raztopin priprava trdnih parenteralnih izdelkov mogoča le z načinom liofilizacije.

V zadnjih dveh letih se je za optimizacijo procesa liofilizacije farmacevtskih učinkovin na svetovnem trgu uporablja tehnika kontrolirane nukleacije. Predmetna tehnika se lahko uporabi v primeru nadgradnje tehničnega dela liofilizatorja. To pomeni, da se z uvedbo te tehnike spremeni proces zmrzovanja, ki omogoči kontrolirano tvorbo jeder t.i. nukleusov, ki sprožijo enakomerni nastanek kristalne rešetke ledu v raztopini učinkovine. Na ta način je pri določenih izdelkih kot so npr. biološka zdravila mogoče skrajšati čas sušenja tudi do 30 %. Delež optimizacije je odvisen od specifičnih lastnosti farmacevtskega izdelka (Lek d.d., 2016c).

4.2 Analiza stanja pred izvedbo optimizacije liofilizacijskega cikla

Parenteralni Izdelek A predstavlja za Enoto Sterilnih izdelkov enega izmed največjih izdelkov. Izziv, s katerim se soočajo v Leku, je pravočasno in količinsko zadovoljiti potrebe trga, ki so glede na omenjeni izdelek zelo velike. Optimizacija liofilizacijskega cikla predstavlja sprostitev kapacitete proizvodne linije in povečanje proizvodnje Izdelek A, s čimer zagotavlja hitrejšo dobavo izdelka na trgu ter hkrati zmanjša skupne stroške izdelave Izdelka A in tako dodatno prispeva k večji konkurenčnosti na trgu.

Na evropskem trgu je bilo leta 2013 večje število farmacevtskih podjetij, ki so proizvajala Izdelek A, zato je razumljivo, da je med njimi vladala velika konkurenca v boju za tržni delež. Ne glede na prisotnost velikega števila proizvajalcev pa je bilo na trgu povpraševanje po Izdelku A iz leta v leto večje.

Proizvodnja Izdelka A poteka na več polnilnih linijah in v večjem številu liofilizatorjev.

Izdelek A se navadno izdeluje v kampanjah z večjim številom serij, s čimer se zmanjša število nastavitvev in prestavljanja orodij ter čiščenja polnilnih linij in liofilizatorjev. Proizvodnja ene serije Izdelka A lahko traja tudi več dni, od tega poteka liofilizacijski cikel 28 ur. Zasedenost liofilizatorja traja še dalj časa ob upoštevanju, da se mora liofilizator najprej napolniti z vialami, ki vsebujejo raztopino Izdelka A, kar lahko traja še dodatnih nekaj ur. Po končanem liofilizacijskem ciklu sledi v liofilizatorju zapiranje vial, odstranitev vial iz liofilizatorja ter čiščenje liofilizatorja po končani kampanji za pripravo liofilizacije naslednjega parenteralnega farmacevtskega izdelka. Zaradi čiščenja liofilizatorja po končanem liofilizacijskem ciklu je smiselno, da proizvodnja parenteralnih farmacevtskih izdelkov, za katere je potreben proces liofilizacije, poteka v kampanjah, kjer se proizvaja več serij zaporedno, saj le to omogoča, prihranek pri času zaradi čiščenja opreme.

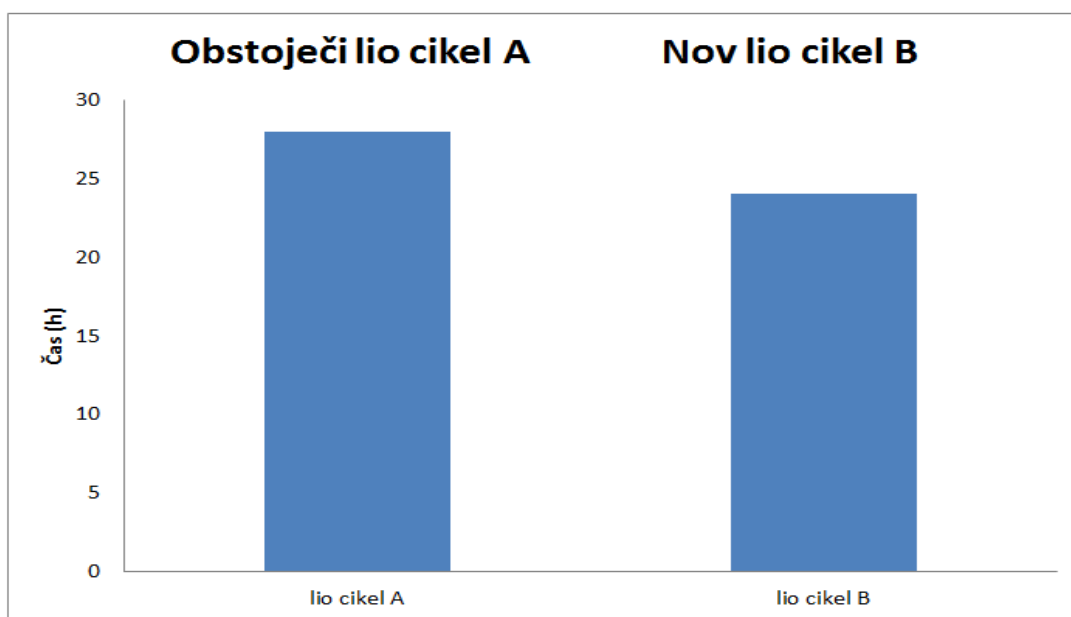
Za Izdelek A se je v letu 2013 pripravila ocena tveganja na osnovi modela QbD, pri čemer so se ovrednotili kritični procesni parametri, kritični materialni atributi in kritični atributi kakovosti. V okviru izdelave ocene tveganja po QbD modelu so se zbrali vsi podatki, ki so bili na voljo za izdelek A (Lek, 2013):

- poročilo o razvoju Izdelka A,
- procesni podatki za vse proizvedene serije Izdelka A,
- rezultati sproščanja in med-procesne kontrole za Izdelek A,
- rezultati stabilitetnih študij za Izdelek A,
- letna poročila za Izdelek A,
- podatki o odstopih v proizvodnji in korektivni ukrepi.

Pri obdelavi zbranih podatkov je bilo ugotovljeno, da bi lahko skrajšali liofilizacijski cikel, in sicer fazo primarnega sušenja, saj je bilo iz podatkov o liofilizaciji razvidno, da se proces sublimacije v fazi primarnega sušenja zaključi precej prej, kot je to nastavljeno v okviru liofilizacijskega cikla. Na osnovi zgoraj navedenih poročil in podatkov je bila razvita ideja (Slika 20) optimizacije procesa liofilizacije za predmetni izdelek z namenom:

- povečanje kapacitete za proizvodnjo,
- povečanje produktivnosti in učinkovitosti proizvodne linije,
- znižanje TPC in stroškov.

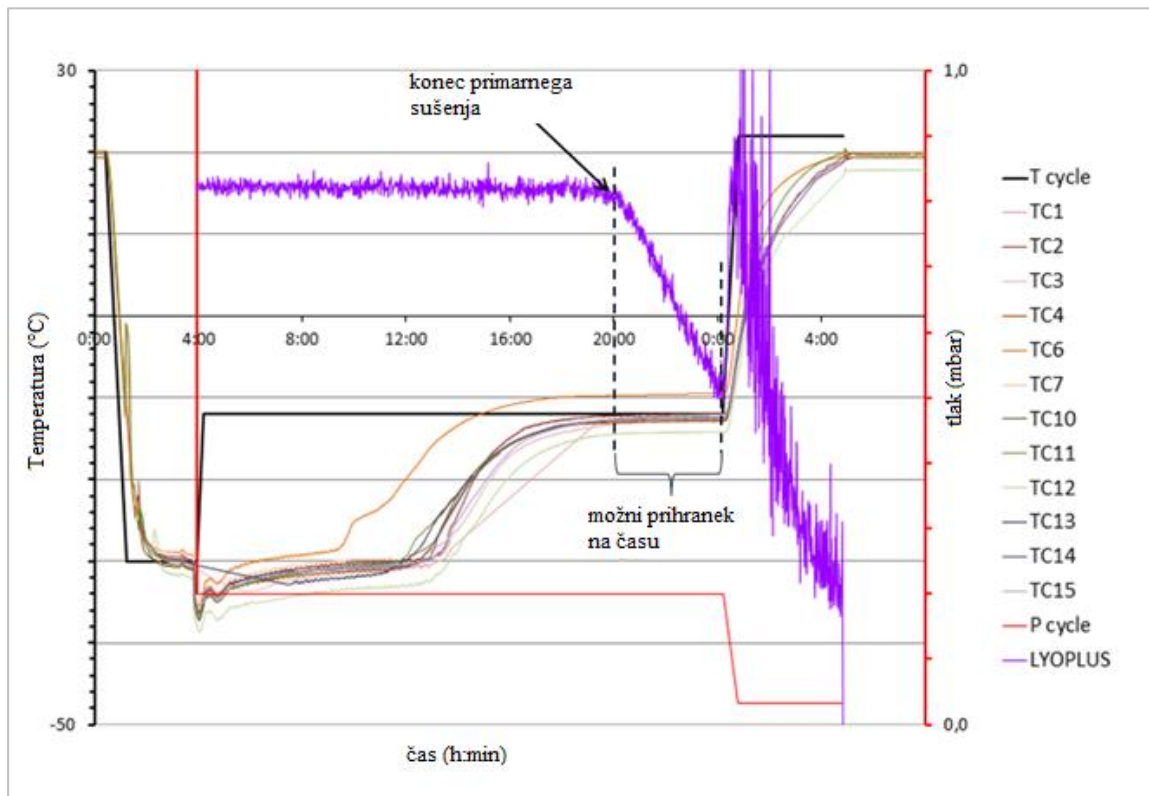
Slika 20: Ideja optimizacije procesa liofilizacije za parenteralni izdelek



Vir: Povzeto in prirejeno po Lek d.d., Priloga 2 k pravilniku o podeljevanju priznanj GZS inovacijam, 2016c.

Na osnovi spremljanja temperature izdelka (TEMPRIS) in deleža vlage v komori (LYOPLUS) med procesom liofilizacije je bila na predmetnem izdelku, ki je bil liofiliziran z obstoječim liofilizacijskim ciklom detektirana končna točka primarnega sušenja. To dejstvo je nakazovalo, da je v primarnem sušenju dovolj prostora za optimizacijo procesa liofilizacije (Slika 21), saj je v tej točki celoten led že sublimiral. Enako smo potrdili na osnovi dviga temperature izdelka v fazi primarnega sušenja, ki so jo zabeležile meritve termočlenov (TEMPRIS) (Maglica, 2014).

Slika 21: Prikaz procesa obstoječega liofilizacijskega cikla za paranteralni izdelek pri uporabi analitskih podatkov



Vir: Lek d.d., Priloga 2 k pravilniku o podeljevanju priznanj GZS inovacijam, 2016c.

V okviru priprave predloga za ideje o optimizaciji liofilizacijskega cikla je bil ovrednoten tudi vpliv na polno lastno ceno (v nadaljevanju TPC) (angl. *Total product cost*). Ocenjeno je bilo zmanjšanje TPC za 4 %. TPC je »po svoji strukturi odličen pokazatelj in kriterij uspešnosti proizvodnih procesov, ki daje informacije o stroških proizvodnje« (Studen, 2011, str. 6). V Tabeli 6 so prikazani elementi polne lastne cene izdelka in njihovi ključi za razporejanje v Leku (Studen, 2011, str. 19):

Tabela 6: Elementi polne lastne cene izdelka v Leku in njihovi ključi za razporejanje

Materialni stroški	Kalkulacija temelji na kosovnici
Neposredno delo	Neposredni čas na voljo
Stroški opreme	Načrtovan proizvodni nalog
Stroški kakovosti/laboratorijsko delo	Neposredni čas na voljo
Splošni proizvodni stroški enote	Neposredno delo in stroški opreme
Splošni stroški z materialom	Materialni stroški
Splošni stroški enote	Procesni stroški in splošni stroški podjetja

Vir: M. Studen, *Kalkulacija lastnih cen v farmacevtskem podjetju*. 2011, str. 19, tabela 5.

4.3 Potek optimizacije liofilizacijskega cikla v proizvodnji

Ideja o optimizaciji liofilizacijskega cikla je bila na podlagi izdelane ocene tveganja predstavljena vodstvu Enote Sterilnih izdelkov, kjer je bila tudi odobrena. Odobritvi je sledila izdelava terminskega in projektnega načrta za uvedbo optimizacije v proizvodni obrat, ki je vseboval naslednje aktivnosti (Maglica, 2013, 2014, 2015):

- testiranje novega liofilizacijskega cikla na laboratorijskem nivoju v Razvojnem centru,
- izdelava laboratorijskih vzorcev v razvojnem centru,
- testiranje laboratorijskih vzorcev in ocena stabilnosti izdelka na nivoju laboratorijskih vzorcev,
- testiranje liofilizacijskega cikla v proizvodnji na tehnični seriji,
- analiziranje tehnične serije in analiza procesnih parametrov s pomočjo metode PAT,
- ovrednotenje kakovosti izdelka na podlagi rezultatov razširjenega vzorčenja in stabilitetne študije tehnične serije,
- izdelava validacijskih oz. registracijskih serij in ocena kakovosti izdelka proizvedenega z optimiziranim liofilizacijskim ciklom,
- priprava registracijske dokumentacije za vložitev spremembe regulatornim organom,
- prijava spremembe liofilizacijskega cikla regulatornim organom,
- po odobritvi implementacija optimiziranega liofilizacijskega cikla v proizvodnji.

Optimizacija liofilizacijskega cikla je bila razvita na osnovi strokovnega znanja o procesu liofilizacije, spremljanja procesnih parametrov z metodologijo PAT (temperature, tlaka,

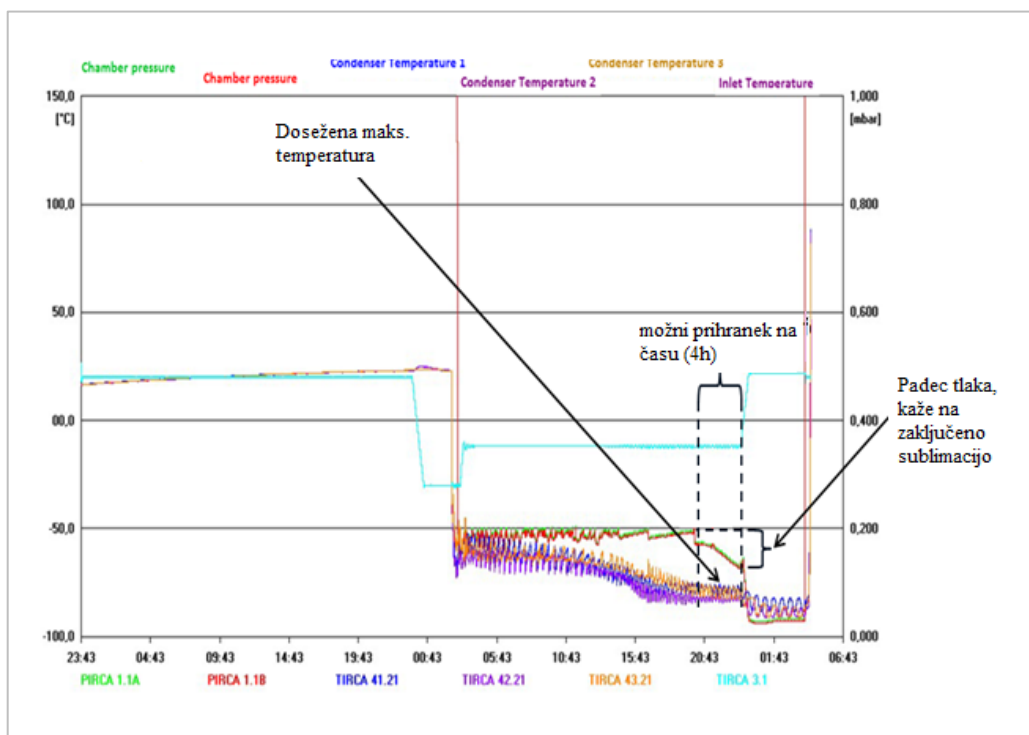
časa posameznega segmenta sušenja in temperature kondenzatorja), razvojnih podatkov in uporabe sodobne analitske opreme (TEMPRIS in LYOPLUS). Z analitskima inštrumentoma smo med procesom liofilizacije spremljali delež vlage v komori in temperaturo izdelka. Oba indikatorja sta ključna pri odražanju zaključitve procesa sublimacije in desorpcije (odstranitev preostale vlage v pogači). Ideja novega optimiziranega liofilizacijskega cikla (dolžina 24 ur) je v primerjavi z obstoječim ciklom krajša za 4 ure. Nov optimiziran liofilizacijski cikel ima spremenjene tudi parametre v primarnem sušenju, ki so ključnega pomena za izboljšanje procesa sublimacije in posledično suhosti izdelka, s čimer se poveča obstojnost Izdelka A. Spremenjeni parametri primarnega sušenja so (Maglica, 2013, 2014):

- temperatura polic v liofilizatorju, ki so v neposrednim stikov z vialami,
- tlak v liofilizacijski komori,
- čas posameznih korakov med primarnim sušenjem.

Poleg tega izboljšava vključuje spremembo temperature, tlaka in časa ob prehodu iz primarnega sušenja v fazo sekundarnega sušenja, s čimer se je izboljšal proces desorpcije (odstranitev preostale vlage v pogači) v fazi sekundarnega sušenja. Poleg tega je bilo na osnovi spremljanja temperature kač kondenzatorja in tlaka v komori med procesom liofilizacije izdelka, ki je bil liofiliziran z obstoječim liofilizacijskim ciklom (Slika 22), dokazano, da ima obstoječ liofilizacijski cikel dovolj prostora za optimizacijo procesa liofilizacije. Iz Slike 22 je razvidno, da proti koncu primarnega sušenja pade tlak v komori in da temperatura kač kondenzatorja doseže maksimalno vrednost (-80 °C; prisotnost večje debeline ledu na površine kače). Ta dejstva dokazujejo, da je v tej točki proces sublimacije zaključen (Lek d.d., 2016c).

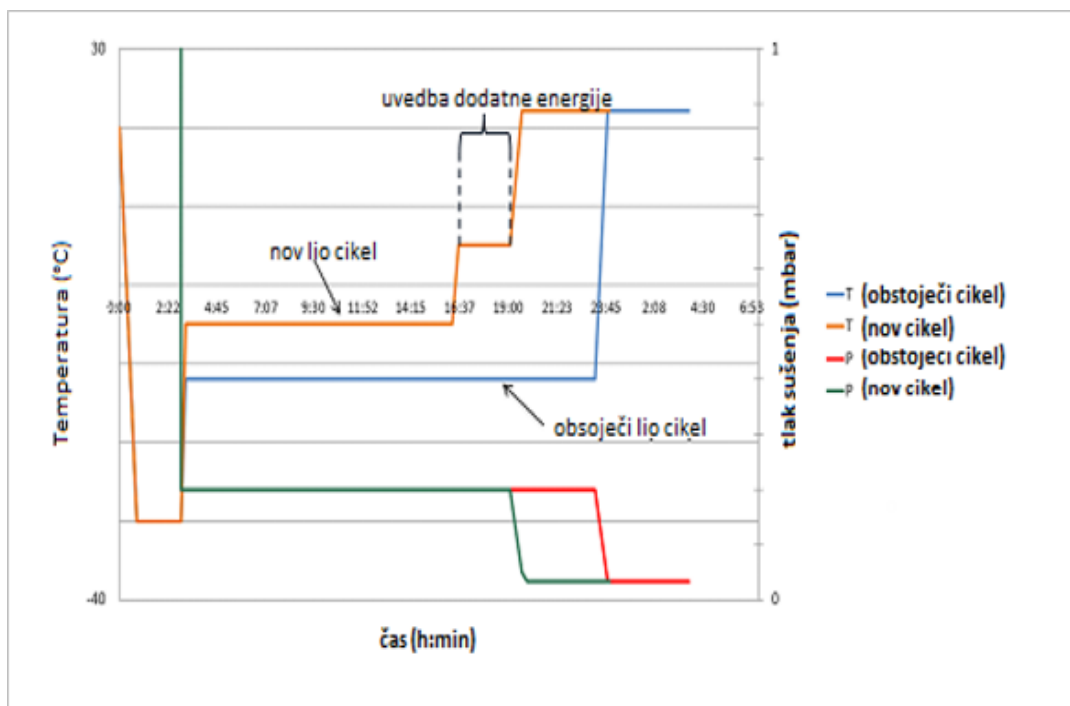
Primerjava med obstoječim (skupen čas 28 ur) in optimiziranim liofilizacijskim ciklom (skupen čas 24 ur) je prikazana na Sliki 23. Optimiziran liofilizacijski cikel je v primerjavi z obstoječim ciklom krajši za 4 ure. Nov optimiziran liofilizacijski cikel ima spremenjene parametre (temperatura polic, tlak v komori in čas posameznega koraka) v primarnem sušenju z dvema prehodoma (Slika 23), kar je ključnega pomena za izboljšanje procesa sublimacije in posledično suhosti izdelka. Poleg tega se spremenijo parametri (temperatura, tlak in čas koraka) prehoda iz primarnega v sekundarno sušenje, s čimer omogočimo izboljšanje pogojev za desorpcijo (odstranitev preostale vlage v pogači). Pri prehodu je optimiziran tudi tlak v komori, ki zagotavlja, da je prehod iz vakuumu 0,200 mbar v globoki vakuum postopen. Na ta način je desorpcija kemijsko vezane vode v pogači izdelka bolj učinkovita (Lek d.d., 2016c).

Slika 22: Spremljanje temperature kondenzatorja in tlaka v komori med procesom liofilizacije obstoječega cikla



Vir: Lek Lek d.d., Priloga 2 k pravilniku o podeljevanju priznanj GZS inovacijam, 2016c.

Slika 23: Primerjava med obstoječim in optimiziranim liofilizacijskim ciklom za Izdelek A



Vir: Lek d.d., Priloga 2 k pravilniku o podeljevanju priznanj GZS inovacijam, 2016c.

4.4 Uvedba optimizacije liofilizacijskega cikla in registracijska strategija

Proizvodnja parenteralnih izdelkov je specifična zaradi dela v aseptičnih pogojih in zaradi tega zahteva dodatno pozornost in usposobljenost zaposlenih pri delu v takih pogojih. Sama optimizacija liofilizacijskega cikla direktno vpliva na redni proces proizvodnje, zato je bilo potrebno usklajevanje za pridobitev možnih terminov za proizvodnjo tehničnih in validacijskih serij. Optimiziran proces liofilizacije je bilo potrebno validirati in s tem potrditi primernost procesa za proizvodnjo Izdelka A.

Optimiziran proces liofilizacije za paranteralni izdelek zagotavlja ustrezno kvaliteto izdelka, ki je primerljiva s kvaliteto izdelka, ki je liofiliziran z liofilizacijskim ciklom pred uvedeno optimizacijo. Ustrezna kvaliteta izdelka je bila potrjena z rezultati razširjenega vzorčenja pri tehnični seriji in analizami validacijskih serij. Stabilnostne študije so potrdile kakovost proizvedenega izdelka z optimiziranim liofilizacijskim ciklom v primerjavi z izdelkom, ki je bil proizveden z obstoječim liofilizacijskim ciklom pred optimizacijo. Ključne prednosti optimizacije liofilizacijskega cikla so (Lek d.d., 2016c):

- povečanje proizvodnje za 10 % na letni ravni,
- sprostitev dodatnih kapacitet,
- znižanje TPC izdelka za 4 %
- skrajšanje časa primarnega sušenja za 4 ure, kar predstavlja 20 % celotnega primarnega sušenja,
- izboljšani parametri liofilizacijskega cikla, ki pripomorejo boljšemu procesu liofilizacije v fazi primarnega in sekundarnega sušenja.

V zadnjih dveh letih se je za optimizacijo procesa liofilizacije farmacevtskih učinkovin na svetovnem trgu uporablja tehnika kontrolirane nukleacije. Predmetna tehnika se lahko uporabi v primeru nadgradnje tehničnega dela liofilizatorja. To pomeni, da se z uvedbo te tehnike spremeni proces zmrzovanja, ki omogoči kontrolirano tvorbo nukleusov (enakomerno tvorbo kristalne rešetke ledu v raztopini učinkovine). Na ta način je pri določenih izdelkih kot so npr. biološka zdravila mogoče skrajšati čas sušenja (del procesa liofilizacije) tudi do 30 %. Delež optimizacije je odvisen od specifikacije farmacevtskega izdelka.

Posebnost in prednost izboljšave optimizacije liofilizacijskega cikla je v tem, da je bila optimizacija procesa liofilizacije predmetnega izdelka razvita brez uporabe tehnike kontrolirane nukleacije, s katero se spremeni proces zmrzovanja, ki je patentno zaščitena. Tehniko kontrolirane nukleacije pri procesu liofilizacije farmacevtskih učinkovin po svetu ščiti patentna družina (EP 2702342 B1, US 8839528 B2 itd.) (Lek d.d., 2016c).

Optimizacija procesa liofilizacije za parenteralni izdelek predstavlja pomembno izboljšanje v skladu z obstoječimi razvojnimi smernicami. Bistvena prednost je v tem, da je bila izboljšava razvita brez uporabe patentirane tehnike »kontrolirana nukleacija«.

Za postavitev procesnih parametrov optimizacije liofilizacijskega cikla so bile upoštevane tudi registracijske meje procesnih parametrov obstoječega liofilizacijskega cikla dolžine 28 ur. Registracijske meje so postavljene za posamezno fazo liofilizacije (zmrzovanje, primarno in sekundarno sušenje). Glede na to, da so bili parametri optimiziranega liofilizacijskega cikla postavljeni znotraj registriranih mej je bila sprememba ovrednotena kot tip 1B, kar predstavlja velik doprinos k hitrejšemu uvajanju izboljšave v redno proizvodnjo. Tip 1B pomeni, da so časi odobritve na EU trgih precej krajši, zato se lahko taka izboljšava relativno hitro uvede po predložitvi registracijske (Lek d.d., 2016c).

Izdelek A se trži po celem svetu, z izjemo ZDA, kar pomeni, da vsaka sprememba prinaša tudi registracijsko spremembo, ki mora biti predložena regulatornim organom na trgih, kjer je izdelek odobren za prodajo. Izboljšava je prinesla povečan tržni delež v primerjavi s konkurenco zaradi hitrega vlaganja v EU in CA trg. Izboljšava je bila registracijsko odobrena na večini trgov konec leta 2015 in je uveden na eni izmed Lekovih proizvodnih linijah (Lek d.d., 2016c).

Predlog optimizacije liofilizacijskega cikla je bil ovrednoten v okviru pobude Think Sandoz, kjer je bil prepoznan kot predlog, ki lahko bistveno prispeva k boljši učinkovitosti proizvodnje in povečanju kapacitet linije za proizvodnjo parenteralnih izdelkov. Optimizacijo liofilizacijskega cikla za parenteralni Izdelek A je letos marca Lek skupaj s predlagateljem vložil predlog za inovacijo pri GZS.

4.5 Analiza stanja po izvedeni optimizaciji liocikla

4.5.1 Analiza učinkov na proizvodnjo

Optimizacija liofilizacijskega cikla je ena izmed izboljšav, ki je zelo vplivala na proizvodni proces. Kot prvo je direktno vplivala na krajšanje proizvodnega časa izdelave ene serije Izdelka A. Drugi učinek optimizacije liofilizacijskega cikla pa je hitrejša dobava izdelka na trg in v primeru proizvodnje večjega števila serij tudi večja preskrbljenost trga z Izdelkom A.

V Tabeli 7 je prikazano, kaj v praksi pomenijo štiri ure krajšega liofilizacijskega cikla na tedensko proizvodnjo Izdelka A. Vendar je potrebno pri izračunu upoštevati še dodatne dejavnike, zaradi katerih je liofilizator zaseden in to so:

- nalaganje napolnjenih vial z raztopino v liofilizator pred samim liofilizacijskim ciklom,

- po končanem liofilizacijskem ciklu se viala zaprejo s čepi liofilizatorju,
- čiščenje liofilizatorja po določenem številu serij oz. po končani kampanji več serij istega izdelka.

Tabela 7: Primerjava trajanja liofilizacijskega cikla

Število serij Izdelka A	Čas obstoječega liofilizacijskega cikla v urah	Čas optimiranega liofilizacijskega cikla v urah	Prihranek na času v urah
1 serija	28	24	4
3 serije	84	72	12
6 serij	168	144	24
10 serij	280	240	40

Tabela 6 nazorno pokaže, kakšni so časovni prihranki s krajšim časom liofilizacijskega cikla pri proizvodnji Izdelka A. Iz tabele je razvidno, da na vsakih šest liofiliziranih serij lahko z optimizacijo liofiliziramo še eno dodatno serijo.

V okviru projekta optimizacije je bilo ovrednoteno, da smo na vsakih deset serij Izdelka A z optimizacijo pridobili kapaciteto še za eno dodatno serijo Izdelka A. To pa pomeni, da se je proizvodnja Izdelka A na račun uvedene izboljšave povečala za 10 %. Gledano z druge strani, ob enakem obsegu proizvodnje Izdelka A, se je dodatno sprostila kapaciteta za proizvodnjo katerega drugega parenteralnega izdelka.

Z optimizacijo liofilizacijskega cikla, so se spremenili parametri (temperatura, tlak in čas posameznih korakov) v liofilizatorju, pri katerih potekajo procesi, ki omogočajo hitrejšo sublimacijo vode iz zamrznjene raztopine v fazi primarnega sušenja, ter parametri v fazi sekundarnega sušenja. Ti parametri so bili spremenjeni in spremljani po metodologiji PAT, pri čemer smo merili z analiznimi metodami proces, ko se je le-ta tudi odvijal. Metodologija PAT je pripomogla k takojšnjemu spremljanju in vrednotenju rezultatov meritev med potekom samega procesa. Zato je uporaba takih meritev med procesom bistvenega pomena pri razumevanju procesov in lažjemu načrtovanju novih izboljšav. Uporaba PAT metodologije je ena izmed dobrih praks, ki se je upoštevala že pri načrtovanju ideje optimizacije liofilizacijskega cikla ter kasneje pri sami implementaciji v proizvodnji (Maglica, 2014).

4.5.2 Analiza ekonomskih učinkov

Na trgu je bilo leta 2013 večje število farmacevtskih podjetij, ki so proizvajali Izdelek A. Kljub temu, da se povpraševanje trga veča glede uporabe izdelkov ATC klasifikacije A02B

v zadnjih letih, cena Izdelka A pa pada vsako leto predvsem na račun nižjih cen aktivne farmacevtske učinkovine ter povečanega števila konkurentov.

Optimizacije liofilizacijskega cikla ima številne ekonomske učinke (Lek d.d., 2016c):

- povečanje produktivnosti, pri čemer se je povečala količina proizvedenega Izdelka A za 10 % z istimi vložki v proces;
- povečanje kapacitete proizvodne linije,
- znižanje stroškov na letni ravni za 600.000 EUR,
- investicija v izboljšavo se je povrnila v štirih mesecih,
- znižanje TPC za 4 %,
- konkurenčnost na trgih znotraj in izven EU.

Kakor že omenjeno v poglavju 4.1 pri opisu liofilizacije je proces liofilizacije energetsko zelo potraten proces. Zato je sprememba parametrov samega liofilizacijskega cikla pozitivno vplivala na zmanjševanje energetske obremenitve za okolje ter zmanjševanje samih stroškov za električno energijo. Tako je posredno vplivala tudi na ekološke učinke.

4.5.3 Analiza vpliva na konkurenčno prednost

Izboljšava izvedena pri Izdelku A je ena izmed mnogih realiziranih izboljšav, ki so plod Lekove usmerjenosti k stalnim izboljšavam in iskanju novih rešitev, inovacij in optimizacij.

Predstavljena optimizacija je lep primer, kako izboljšave v procesu vplivajo na učinkovitost proizvodnega procesa. Z omenjeno optimizacijo se je skrajšal čas proizvodnje ene serije izdelka A in omogočil proizvodnjo dodatne serije tega izdelka oz. omogočil sprostitev kapacitet za proizvodnjo drugih izdelkov. Primer optimizacije je pokazal, da že majhne spremembe v proizvodnem postopku lahko zelo vplivajo na učinkovitost proizvodnje in rezultate poslovanja.

Optimizacija je tudi eden izmed primerov, ki Leku pomaga uresničevati konkurenčno prednost s strategijo nižjih stroškov, saj se je z optimizacijo znižala vrednost TPC, kar pomeni, da lahko Lek na močno konkurenčnem trgu ponudi nižjo ceno končnega Izdelka A, kakor jo imajo konkurenti. To pa pomeni, da na račun zahtev po nižjih cenah za Izdelka A, ki prihajajo čedalje pogosteje iz držav, ki naročajo Izdelek A v velikih količinah, nižji TPC za Lek pomeni konkurenčno prednost pred konkurenti. Hkrati pa lahko z večjo produktivnostjo, povečano kapaciteto in hitrejšimi pretočnimi časi proizvodnje hitreje dobavlja trg z izdelkom in lažje ugodi naročilom kupcev, s čimer si krepi njihovo zaupanje. Večja produktivnost je za Lek izredno pomembna tudi zaradi notranje konkurenčnosti v

skupini Sandoz in Novartis. Tako se lažje poteguje za nove projekte in dodatna vlaganja s strani Novartisa v razvoj in proizvodne projekte.

Optimizacija liofilizacijskega cikla morda na hiter pogled ne vpliva bistveno na konkurenčno prednost podjetja, ker ne prinaša takih ekonomskih učinkov, kakor bi prinesel nov izdelek, s katerim bi bilo podjetje prvo na trgu, vendar odraža položaj in strategijo podjetja v usmerjenost v inovativnost in izboljšave svojih procesov.

Takšni primeri izboljšav pa imajo večji vpliv še na neoprijemljive dejavnike v podjetju, npr. na motiviranost zaposlenih za iskanje drugih primerov izboljšav in optimizacij, večjo stopnjo zadovoljstva in pripadnosti zaposlenih, večje sodelovanje med zaposlenimi, posredni vpliv pa imajo tudi na ugled podjetja s strani zaposlenih in kupcev.

Za opisan primer optimizacije je bil predlagatelj nagrajen v sklopu pobude Th!nk Sandoz in je s tem spodbudno vplival na ostale sodelavce k iskanju novih idej in predlogov. Slednje se odraža tudi na številu novih idej, ki so bile prijavitelne v sklopu pobude Th!nk Sandoz. V štirih letih od nastanka pobude Th!nk Sandoz je bilo v Leku zabeleženo skoraj 4000 novih idej in izboljšav, ki so Leku prinesle 20 milijonov evrov prihranka in s tem omogočile implementacijo novih izboljšav. Lek s svojo strategijo inovativnega podjetja in stimulacije ter spodbujanja zaposlenih za iskanje novih idej izboljševanja procesov deluje na zven kot zaupanja vredno podjetje tako v skupini Novartis kot tudi pri kupcih in navsezadnje tudi pri iskalcih zaposlitve, s čimer lahko priteka v Lek tudi novo znanje, zanos in novo kreativno razmišljanje (Lek d.d., 2016d).

Lek je s svojo pobudo spodbujanja kreativnih idej z aplikacijo Th!nk Sandoz vodilno podjetje v skupini Sandoz ter z uvajanjem izboljšav in optimizacij krepil svoj položaj tako znotraj skupine Sandoz kot tudi Novartisa. Lekova strategija usmerjenosti v nenehne izboljšave omogoča Leku, da se lahko uspešno poteguje za projekte s strani Novartisa, kar prinaša Leku znotraj skupine Sandoz konkurenčno prednost pred ostalimi razvojnimi centri in proizvodnimi mesti.

4.6 Dobre prakse in priporočila za prihodnje izboljšave v podjetju Lek d.d.

Lek je kot proizvodno mesto inovativen znotraj divizije Sandoz. Kot prvi v Sandozu je uvajal VP v proizvodnji trdnih oblik, Th!nk Sandoz aplikacija je pilotno zaživela v Leku, poleg še enega razvojnega centra razvijajo biofarmacevtske učinkovine in končne oblike, prav tako je Lek bodoče proizvodno mesto za biofarmacevtske končne izdelke.

Novartis je od začetka leta 2003 do konca leta 2014 v Slovenijo vložil že skoraj 1,6 milijarde evrov, pri čemer je več kot polovica sredstev namenjenih razvoju, poleg tega so

vlagali tudi v posodabljanje in širitev proizvodnih kapacitet. Ob koncu leta 2014 je v Lekovem razvojnem centru potekalo več kot 280 razvojnih projektov in istega leta so v Leku lansirali tretjino vseh Sandozovih novih lansiranj. Kljub dejstvu, da je Lekov razvojni center eden najpomembnejših v Sandozu in so v letu 2014 razvili 27 novih izdelkov za najzahtevnejše svetovne trge (Lek, 2015c, str. 17), v Leku vseskozi spodbujajo množično inovativno strategijo, ki vodi v sistem stalnih izboljšav. Po mnenju vodje pobude Th!nk Sandoz v Leku ni dovolj, da se dela vedno več in hitreje, temveč »je treba delati drugače in pametneje« (Stakrog, 2016)

Z nekaj zaposlenimi v Leku sem izvedla intervjuje glede uvajanja izboljšav v podjetju. Vprašanja so se nanašala:

- na primere dobrih praks,
- kako so izboljšave vpete v strategijo podjetja,
- kateri so cilji uvajanja izboljšav,
- katere so konkurenčne prednosti, ki jih izboljšave prinašajo,
- katere priložnosti opazijo v podjetju za izboljšanje glede uvajanja izboljšav.

Po mnenju odgovornih v Leku potekajo izboljšave z namenom zagotavljanja cenejših in vsem dostopnih zdravil z enako ali boljšo kakovostjo. Izboljšave potekajo na treh oz. štirih nivojih:

- Inovacije na nivoju novih generičnih izdelkov;
- Kratkoročne izboljšave v okviru optimizacij procesov s ciljem večanja produktivnosti in zadovoljstva pri rednem delu (*Lab Excellence*, OPEX, optimizacija liofilizacijskega cikla ipd.).
- Izboljšave v smislu regulatorne skladnosti, pri čemer gre za srednjeročne in dolgoročne izboljšave procesov. Vpeljevanje dobrih praks iz drugih lokacij znotraj skupine Novartis ki se zaradi uvajanja boljših procesov in večje skladnosti, s katero zagotavljajo v Leku in celotni skupini Novartis večjo kakovost in varnost izdelkov.
- Dolgoročne izboljšave v smislu spremembe proizvodnih pristopov, kot je npr. uvedba PAT v proizvodnjo, kontinuirane proizvodnje (brez-serijska proizvodnja), parametrično sproščanje izdelkov, avtomatizacija in robotika v proizvodnem procesu, sprememba v sodelovanju z dobavitelji ipd. Pri tovrstnih izboljšavah proizvodnih procesov gre za prvotno spremembo v načinu razmišljanja, ki se odmika od tradicionalnega načina proizvodnje farmacevtskih izdelkov.

Kot že omenjeno je tudi po mnenju zaposlenih v Leku poslanstvo Leka zagotavljati cenejša in vsem dostopna zdravila z enako ali boljšo kakovostjo. Inovativnost in iskanje novih idej in podajanje predlogov izboljšav se v Leku prepleta s strategijo Sandoza: »*Be The Best*« –

biti najboljši. Cilj uvajanja stalnih izboljšav je dvig produktivnosti, povečanje proizvodnih kapacitet in nižji TPC.

Odgovorni v Leku poudarjajo, da je konkurenčna prednost Leka pred konkurenti tako v skupini Sandoz kot globalno na trgu posledica:

- Dobrih rezultatov pri inšpekcijah in presojah – brez večjih in kritičnih odstopov pri inšpekcijah s strani regulatornih organov, kar povečuje dobro ime in zaupanje znotraj skupine Novartis in na trgu.
- Zaupanja s strani Novartisa, kar se odraža tudi v odprtju novih laboratorijev na področju razvoja podobnih biofarmaceutskih končnih oblik.
- Uspešnosti Lekovega razvoja in proizvodnje, ki igra veliko vlogo pri podpiranju razvojnih aktivnosti.
- Razvoja podobnih bioloških zdravil in učinkovin v Enoti Biofarmaceutika;
- Zaposlenih – njihovega znanja in izkušenj, vrednot in vedenj;
- Sodelovanja z znanstveno in akademsko sfero;
- Zanesljivosti pri dobavi visoko kakovostnih zdravil na trge po vsem svetu.

Ne glede na veliko aktivnosti, ki potekajo v Leku glede spodbujanja inovativne kulture in velikega števila projektov, ki so povezani z uvajanjem izboljšav in iskanjem inovativnih rešitev, je v Leku po mnenju zaposlenih še vedno precej priložnosti za izboljšave, ki so povezane tako z optimizacijo proizvodnje kot tudi drugih procesov. Priložnosti vidijo predvsem v izboljšavah na naslednjih področjih:

- povečanje kapacitet proizvodnih linij in povečati produktivnost,
- znižanje stroškov, TPC in posledično nižjih cen zdravil, kar je vsakodnevna želja kupcev in zahtev trga,
- pomanjkanje časa ob vsakodnevnom delu, kjer si zaposleni ne morejo vzeti dodaten čas za kreativno ustvarjanje in uvajanje izboljšav,
- standardizaciji procesov,
- organiziranosti podjetja,
- uvajanje in usposabljanje novih sodelavcev v redne delovne procese.

Pri raziskovanju uvajanja izboljšav in pogovoru z zaposlenimi v Leku sem ugotovila, da obstaja veliko priložnosti za izboljšave, in sicer se moja priporočila vodstvu nanašajo na naslednja področja:

- Boljše komuniciranje vodij z zaposlenimi, da jim prisluhnejo pri njihovih idejah, da spodbujajo »speak up« kulturo in da ustvarijo okolje, ki bo omogočalo veliko idej in tudi njihovo implementacijo. Vključevanje pogovora o inovativnosti na oddelčnih

sestankih in kolegijih. Pomembno se mi tudi zdi, da v primerih, kadar izboljšav ni mogoče uvesti, je potrebno zaposlene ustrezno informirati o razlogih, da ne izgubijo volje in želje po predlaganju novih idej.

- Identificiranje in odpravljanje aktivnosti, ki ne prinašajo vrednosti za kupca, predvsem v smislu izgube časa v procesu in pri vsakodnevnih dejavnostih.
- Uravnoveževanje časa in aktivnosti, ki so namenjene izboljšavam in rednemu delu. Vse prevečkrat se daje prednost rednim aktivnostim, zato zmanjkuje časa za iskanje novih idej, kreativnega razmišljanja ter časa za implementacijo že identificiranih potencialnih izboljšav. Zato se zaposleni mnogokrat ne odločajo, da bi potencialno izboljšavo, ki so jo opazili pri svojem delu, prijavili v aplikaciji Th!nk Sandoz.
- Postavljanje prioritet projektov. V Leku namreč poteka ogromno število projektov, od katerih mnogo ne bo pravočasno zaključenih oz. se bodo nekatere na sredi opustili zaradi drugih prioritet. Menim, da bi morali jasno opredeliti prioritete, kateri projekti so najbolj pomembni, ter jim zagotoviti vso podporo, vire, sredstva in čas, da se uspešno zaključijo.
- Izboljšanje osveščenosti zaposlenih o pomenu in pomembnosti izboljšav. Vodje bi morali svojim zaposlenim razložiti, kakšni so učinki na produktivnost in uspešnost Leka kot podjetja ter zakaj je pomembno, da lahko vsak posameznik prispeva s svojimi idejami k izboljševanju proizvodnje, ostalih poslovnih procesov in navsezadnje tudi sebe. Povečati bi se moralo zavedanje med vsemi zaposlenimi, da bo Lek rasel in se razvijal, če bodo vsi zaposleni pomagali k uresničevanju inovativne strategije.
- Vzdrževanje stanja po uvedeni spremembi, v smislu zadnjega »S« v orodju 5S. Kaj hitro se lahko pripeti, da se po začetnem elanu stanje zelo hitro povrne v stanje, ki je bilo pred uvedeno spremembo.
- Uvesti funkcijo managerja za življenjski cikel izdelka, ki bi imel pregled nad izdelkom tekom celega življenjskega cikla. Pokrival bi vse spremembe, ki se na izdelku dogajajo od razvojne faze naprej tekom redne proizvodnje. Tako bi se morebitne spremembe in izboljšave tekom življenjskega cikla izdelka lahko združevale in posledično bi to zahtevalo manj novih variacij in hkrati združevanje aktivnosti (npr. dodatne stabilitetne študije), ki so zahtevane za vlaganje regulatornih sprememb.
- Regulatorna strategija pri uvajanju sprememb in izboljšav je zelo pomembna in jo je potrebno vključevati že v začetni fazi načrtovanja izboljšave, da se že na začetku projekta začrta načrt, kako se bodo načrtovane izboljšave in spremembe vlagale na različne trge.

SKLEP

V magistrskem delu sem se spraševala ali inovacije, izboljšave in optimizacije predstavljajo konkurenčno prednost za podjetje ter kakšen je njihov vpliv na konkurenčnost podjetja. V prvem poglavju sem predstavila teoretični pogled na osnove in oblike konkurenčne prednosti ter ugotovila, da različni avtorji poudarjajo prednost

neoprijemljivih virov oz. osnov kot največji potencial pri doseganju konkurenčne prednosti. Mednje sodijo zaposleni s svojim znanjem in sposobnostmi in z vsemi tremi pa so povezane inovacije in izboljšave, ki sem jih v magistrskem delu obravnavala. Veliko avtorjev ugotavlja, da je pravzaprav inovacijska sposobnost podjetja v današnjih časih največja prednost za podjetje, saj je le-ta tista, ki jo konkurenti težko ali pa ne morejo posnemati.

Inovacije in izboljšave omogočajo konkurenčno prednost na več načinov, kot diferenciran izdelek, hitro in prilagodljivo zadovoljevanje potreb trga ter ugledom podjetja. Navsezadnje pa pripomorejo k nižanju stroškov oz. cene izdelkov.

Dandanes se tudi farmacevtska panoga sooča z vedno večjimi pritiski s trga in vedno zahtevnejšimi potrebami s strani kupcev. V farmacevtski panogi se močno zavedajo, da glede na hitre spremembe na trgu ne morejo zgolj konkurirati s proizvodnimi inovacijami, saj traja razvoj novih zdravil tudi nekaj let in več. Zato se poleg inovativnosti v obliki novih izdelkov farmacevtska podjetja usmerjajo tudi v procesne inovacije v obliki tehnološkega napredka, ki stremi k zagotavljanju boljše kakovosti, krajšanju proizvodnih časov ter predvsem zniževanju stroškov. Tako se farmacevtska podjetja osredotočajo tudi na razvoj novih tehnologij, izboljšav in optimizacij tako proizvodnih kot tudi ostalih procesov. Farmacevtska podjetja se tako v iskanju priložnosti za nižanje stroškov usmerjajo k ideji o večji optimizaciji proizvodnih procesov in večji izkoriščenosti proizvodnih kapacitet.

Inovativnost je ena izmed šestih Novartisovih vrednot, s čimer uresničuje svoje poslanstvo kot eden izmed največjih svetovnih proizvajalcev varnih, učinkovitih, kakovostnih in cenovno čim bolj dostopnih zdravil. V ta namen se v Leku zelo dobro zavedajo, da inovativnost ni zgolj privilegij funkcije razvoja in raziskav, temveč je priložnost za vse zaposlene, da izboljšujejo proizvode in procese. Proces spodbujanja inovativnosti in stalnih izboljšav so vodeni centralno tudi s pomočjo pobude Th!nk Sandoz in različnih dejavnosti na temo inovativnosti, ki se odvijajo v Leku tekom celega leta. V aprilu je potekal t.i. teden inovativnosti, v maju je Lek gostil šesto leto zapored Regijski BioCamp. Vendar ne glede na vse aktivnosti, ki potekajo v Leku za spodbujanje inovativnosti ter ustvarjanja kreativne in inovativne kulture, so projekti izvajanja izboljšav, tvorjenje idej in inovativno razmišljanje uspešni le v tolikšni meri, kot k temu prispevajo zaposleni. Zelo pomembno za to je da so podprti s strani direktno nadrejenih, kakor tudi managementa enot oz. lokacij.

Primer optimizacije liofilizacijskega cikla sem v nalogi predstavila kot primer stalne izboljšave, kjer se je pokazalo, da lahko majhna sprememba v procesnem koraku vpliva na več različnih dejavnikov. Ti so lahko ekonomske narave ali pa zelo neoprijemljivi in vezani na posameznike. Optimizacija je tako vplivala na produktivnost, krajšanje

proizvodnih časov in s tem povečanje kapacitete proizvodne linije, nižanje TPC, večjo preskrbljenost trga in hitrejše sproščanje predmetnega zdravila na trg. Hkrati pa je vplivala na zadovoljstvo zaposlenih in dala spodbudo za naprej ob spoznanju, da vsaka še tako majhna ideja lahko preraste v pomembno izboljšavo in morda celo v priznano inovacijo.

Vodstvu Leka bi svetovala, da nadaljuje z načrtano strategijo spodbujanja inovativnosti in vključi v proces ravnanja z inovativnostjo in s stalnimi izboljšavami tudi priporočila mojega magistrskega dela. Namreč inovativnimi izdelki in procesi, stalne izboljšave in optimizacije procesov omogočajo rast in konkurenčno prednost na globalnem trgu.

Lek je s svojo pobudo spodbujanja kreativnih idej z aplikacijo Th!nk Sandoz vodilno podjetje v skupini Sandoz ter z uvajanjem izboljšav in optimizacij krepil svoj položaj tako znotraj skupine Sandoz kot tudi Novartisa. Lekova strategija usmerjenosti v nenehne izboljšave omogoča Leku, da se lahko uspešno poteguje za projekte s strani Novartisa, kar prinaša Leku znotraj skupine Sandoz konkurenčno prednost pred ostalimi razvojnimi centri in proizvodnimi mesti.

LITERATURA IN VIRI

1. Arnold, J.R.T., Chapman, S.N., & Clive, L.M. (2012). *Introduction to Materials Management* (Custom Ed.). New Jersey: Pearson
2. Barei, F., Le Pen, C., & Simoens, S. (2013). The generic pharmaceutical industry: moving beyond incremental innovation towards re-innovation. *GaBI Journal*, 2(1). Najdeno 28. februarja 2016 na spletnem naslovu <http://gabi-journal.net/the-generic-pharmaceutical-industry-moving-beyond-incremental-innovation-towards-re-innovation.html>
3. Barney, J.B. (2011). *Gaining and Sustaining Competitive Advantage* (4th ed.). New Jersey: Pearson Education, Inc.
4. Barney, J.B. (1991). Firm resources and sustained competitive advantage. *Economics Meets Sociology in Strategic Management*, str. 203–227.
5. Božič, M. (2010, marec). Sistemsko vodenje inovacij. Kakovost: Inovativnost, kakovost in dodana vrednost. *Slovensko združenje za kakovost in odličnost*. Najdeno 1. maja 2016 na spletnem naslovu http://szko.si/uploads/revija_kakovost/Q-2010-01.pdf
6. Breyfogle III, F. W. (2003). *Implementing Six Sigma: Smarter Solutions Using Statistical Methods* (2nd ed.). Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
7. Chakravorty, S. S. (25. Januar 2010). Where Process-Improvement Projects Go Wrong. *The Wall Street Journal*. Najdeno 3. maja 2016 na Spletnem naslovu <http://www.wsj.com/articles/SB10001424052748703298004574457471313938130>
8. Čater, T. (2006). Prepletanje osnov in oblik konkurenčne prednosti podjetja: Kritična ocena primernosti dosedanjih šol. *IB revija*, 1-2/2006, 4–20.
9. Čater, T. (2007). Dejavniki konkurenčne prednosti in uspešnosti podjetja. *Naše gospodarstvo*, 53(1/2), 18–27.
10. Čehić, A. (2014). *Arhiv Labexcellence*. (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.
11. Deloitte. (2015). 2016 Global life science outlook: Moving forward with cautious optimism. Najdeno 15. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-2016-life-sciences-outlook.pdf>
12. Doyle, B. (b.l.). ICH Q10 and Change Management: Enabling Quality Improvement. Najdeno 2. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/UCM334583.pdf>
13. European Commission. (28. november 2008). Pharmaceutical Sector Inquiry: Preliminary Report. Najdeno 16. aprila 2016 na spletnem naslovu http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf
14. Efpia. (2015). *The Pharmaceutical Industry in Figures. Key Data 2014*. Bruselj: EFPIA. (The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations).
15. Ekonomska fakulteta. (2016, 15. marec). Uspešne organizacije uspešno uvajajo izboljšave in konferenca EPOS 2016. Najdeno 29. aprila 2016 na spletnem naslovu

- <http://efnet.si/2016/03/uspesne-organizacije-uspesno-uvajajo-izboljsave-in-konferenca-epos-2016/>
16. EMA. (junij, 2009). ICH Topic Q8 (R2) Pharmaceutical Development: Note for Guidance on Pharmaceutical Development. Najdeno 27. aprila 2016 na spletnem naslovu
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500059258.pdf
 17. EvaluatePharma. (2015). *World Preview 2015, Outlook to 2020*. London: Evaluate Ltd.
 18. FDA. (b.l). Innovation and Continuous Improvement in Pharmaceutical Manufacturing. Najdeno 25. januarja 2016 na spletnem naslovu
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/2004-4080b1_01_manufSciWP.pdf
 19. FDA. (2004, september). Guidance for Industry: PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing and Quality Assurance. Najdeno 25. januarja 2016 na spletnem naslovu
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070305.pdf>
 20. FDA. (2015). Facts About Generic Drugs. Najdeno 15. aprila 2016 na spletnem naslovu
<http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingGenericDrugs/ucm167991.htm>
 21. Fon, V. (2010). Pot k boljši množični inovativni dejavnosti v Iskra Avtoelektriki d.d. in v Sloveniji: Profesionalna vs. Množična inovativna dejavnost. *Kakovost: Inovativnost, kakovost in dodana vrednost*. Slovensko združenje za kakovost in odličnost. Najdeno 1. maja 2016 na spletnem naslovu http://szko.si/uploads/revija_kakovost/Q-2010-01.pdf
 22. Gaffney, A. (2014, 11. avgust). Number of Drug Recalls Surges at FDA, Led by Mid-Level Concerns. Najdeno 6. februarja 2016 na spletnem naslovu
<http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2014/08/11/20005/Number-of-Drug-Recalls-Surges-at-FDA-Led-by-Mid-Level-Concerns/>
 23. Gibson R. (1998). *Rethinking the Future*. London: Nicholas Brealey Publishing.
 24. Gibson, R. (2011, 29. december). MICHAEL PORTER on Strategic Innovation – Creating Tomorrow's Advantages. Najdeno 3. marca 2016 na spletnem naslovu
<http://www.innovationexcellence.com/blog/2011/12/29/michael-porter-on-strategic-innovation-creating-tomorrows%20advantages>
 25. Gunnarsdóttir, Y. (2012, 21. februar). Five Barriers to Continuous Improvement. Najdeno 3. maja 2016 na spletnem naslovu
<http://www.processexcellencenetwork.com/lean-six-sigma-business-transformation/articles/five-barriers-to-continuous-improvement-vote-for-t>
 26. Harrington, H.J. & Voehl, F. (2013). Innovation Management: A Breakthrough Approach to Organizational Excellence – Part 1. *International Journal of Innovation Science*, 5(4), 213–224.
 27. He, W., Goodkind, D., & Kowal, P. (2016). An Aging World: 2015. *International Population Reports, P95/16-1*. Washington: U.S. Government Publishing office.

28. Hill, C.W.L., & Jones, G.R. (2008). *Strategic Management: An Integrated Approach* (8th ed.). Boston: Houghton Mifflin.
29. Hines, P., Found, P., Griffiths, G., & Harrisin, R. (2012). *Ohranjanje vitkosti: Uspeti, ne le preživeti*. Ljubljana: Slovenski inštitut za kakovost in meroslovje.
30. Hitt, M.A., Ireland, R.D., & Hoskisson, R.E. (2005). *Strategic Management: Competitiveness and Globalization (concepts and Cases)* (6th ed.). b.k. South-Western.
31. Harrington, H. J., & Voehl, F. (2013). Innovation Management: A Breakthrough Approach to Organizational Excellence – Part 1. *International Journal of Innovation Science* 5(4), 213-224.
32. i3e. (2016). Metodološki priročnik za inovacije: Pospeševanje inovacij na področjih industrijske informatike in vgrajenih sistemov z medsebojnim povezovanjem. Najdeno 3. aprila 2016 na spletnem naslovu http://www.i3e.eu/innovation/mgi_low.pdf
33. Jennings, T.A. (2002). *Lyophilization: Introduction and Basic Principles*. Boca Raton: Interpharm/CRS.
34. Kaizen Institute. (2016). What is Kaizen? Najdeno 23. marca 2016 na spletnem naslovu <https://www.kaizen.com/about-us/definition-of-kaizen.html>
35. Keršič, D. (2009). Management mednarodnih konkurenčnih prednosti. *Zbornik 6. Študentske konference Fakultete za management Koper*, (str. 367–374). Koper: Fakulteta za Management.
36. Kesič, D. (2007). Izzivi globalizacije v svetovni farmacevtski industriji. *Management* 2 (2), 151–166.
37. Kesser, E.H., Bierly, P.E., & Gopalakrishnan, S. (2000). Internal vs. External learning in new product development: effects on speed, costs and competitive advantage. *R&D Management*, 30(3), 213 – 223. Blackwell Publishers Ltd.
38. Kešetović, A. (2012). Filozofija vitke proizvodnje – koncept, ki prinaša poslovne uspehe. *Zbornik 9. festivala raziskovanja ekonomije in managementa*, (str. 227-233), Koper: Fakulteta za Management.
39. King, P.L. (2009). *Lean for the Process Industries: Dealing with Complexity*. Boca Raton: CRS Press Taylor & Francis Group.
40. Kumar, G.P., Prashanth, N., & Kumari, B.C. (2011). Fundamentals and Applications of Lyophilization. *Journal of Advanced Pharmaceutical Research*, 2(4), 157–169.
41. Larson, A. (2003). *Demystifying Six Sigma: A Company-Wide Approach to Continuous Improvement*. New York: AMACOM.
42. Lek d.d. (2013). *QRM – Risk Assessment za Izdelek A* (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.
43. Lek d.d. (2015a, 15. maj). Že na petem Regijskem BioCampu o zdravljenju avtoimunih boleznih. Najdeno 7. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.lek.si/si/onas/mediji/sporocila-za-javnost/829/>
44. Lek d.d. (2015b, julij). *Lek Innovation Mosaic 3000* (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.

45. Lek d.d. (2015c, september). Poročilo o trajnostnem razvoju družbe Lek d.d. za leto 2014. Najdeno 14. februarja 2016 na spletnem naslovu http://www.lek.si/media/img/porocila/LEK_Trajnostno_Porocilo_2014/HTML/Lek_Porocilo_o_trajnostnem_razvoju_2014.html#2/z.
46. Lek d.d. (2016a). O nas. Najdeno 13. februarja 2016 na spletnem naslovu <http://www.lek.si/si/o-nas/predstavitev/o-leku/>
47. Lek d.d. (2016b, marec). *Predstavitev Leka, člana skupine Sandoz (2016)* (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.
48. Lek d.d. (2016c, marec). *Priloga 2 k pravilniku o podeljevanju priznanj GZS inovacijam*. Ljubljana: Lek d.d.
49. Lek d.d. (2016d, marec). Sandoz, katerega del je Lek, prejel nemško nagrado za najboljše upravljanje z idejami. Najdeno 17. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.lek.si/si/o-nas/mediji/sporocila-za-javnost/869/>
50. Liker, J. K. (2004). *The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest manufacturer*. New York: McGraw-Hill.
51. Liofilizacija. (b.l.). V *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. Najdeno 2. maja 2016 na spletnem naslovu <https://sl.wikipedia.org/wiki/Liofilizacija>
52. Lolidis, M. (2006). *Kaizen Definition & Principles in brief: A Concept & Tool for Employees Involvement*. Najdeno 10. aprila 2016 na www.michailolidis.gr
53. Maglica, A. (2013, februar). *Optimization of lyophilization cycle – predstavitev vodstvu Lek d.d.* (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.
54. Maglica, A. (2014, december). *Report of the technical batch* (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.
55. Maglica, A. (2015, februar). *Validation report* (interno gradivo). Ljubljana: Lek d.d.
56. Mindtools. (2016). *Kaizen: Gaining the Full Benefits of Continuous Improvement*. Najdeno 15. aprila 2016 na spletnem naslovu https://www.mindtools.com/pages/article/newSTR_97.htm
57. Mihalič, R. (2006). *Management Človeškega kapitala*. Škofja Loka: Mihalič in Partner..
58. Molnar, Š. (2009). *Uvajanje vitke proizvodnje na področju trdnih farmacevtskih oblik*. (magistrsko delo). Ljubljana: Fakulteta za farmacijo.
59. Možina, S. (b.l.). *Vloga zaposlenih v učeči se organizaciji*. Najdeno 24. marca 2016 na spletni strani <http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUK Ewjs1ITF5NjLAhWkD3IKHQCeCd8QFggfMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.delavska-participacija.com%2Fpriloge%2FID041107.doc&usg=AFQjCNFz3cOpfq13vvu6h3VO Ug3sU0qTag>
60. Novartis. (b.l.). *Our Values*. Najdeno 13. februar 2016 na spletnem naslovu www.novartis.com/about-us/who-we-are/our-values

61. OECD. (2015). *The Innovation Imperative: Contributing to Productivity, Growth and Well-Being*, Paris: OECD Publishing.
62. Omerzel, G.D. & Gulev R.E. (2011). Knowledge Resources and Competitive Advantage. *Managing Global Transitions*, 9(4), 335-354.
63. O'Rourke, D., & Greene, A. (2006). Lean Manufacturing practice in a cGMP environment. *Pharmaceutical Technology Europe*, 18(10), 1-2.
64. Parenteral Preparations. (2015). *European Pharmacopoeia Online* (8th ed.), 2016, 8.8.
65. Pavlovič, K. & Božanić, V. (2012). Lean and Six Sigma Concepts application in Pharmaceutical Industry. *International Journal for Quality research*, 6 (1), 23-28.
66. Porter, M.E. (1985). *Competitive Advantage: Creating and Sustaining Superior Performance*. (1st ed). New York: The Free Press.
67. Pržić, D.S., Ružić, N.Lj., & Petrović, S.D. (2004). Lyophilization – The Process and Industrial Use. *Chem. Ind.* 58(12), 552-562.
68. Pučko, D., & Čater, T. (2005). *Strateško poslovanje* (Gradivo za študij). Ljubljana: Ekonomska fakulteta.
69. Pwc. (2013). Managing innovation in pharma. Najdeno 14. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/assets/pwc-managing-innovation-pharma.pdf>
70. Pyzdek, T. (2001). *The Six Sigma Handbook: A Complete Guide for Greenbelts, Blackbelts and Managers at All Levels*. New York: McGraw-Hill.
71. Rockwell Automation. (2014). PAT Initiative Expected to invigorate Pharmaceutical Industry with Improved Quality, Better Efficiency and Improved Profits. White Paper. (Najdeno 3. marca 2016 na spletnem naslovu http://www.pharmamanufacturing.com/assets/Media/MediaManager/rockwell_the_business_case_for_PAT.pdf)
72. Sario, N. (2015). Is a Para IV Filing Rewarding for a Generic Company? Najdeno 7. maja 2016 na spletnem naslovu <http://marketrealist.com/2015/03/para-iv-filing-rewarding-generic-company/>
73. Six Sigma. (b.l.). V *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. Najdeno 28. aprila 2016 na spletnem naslovu https://en.wikipedia.org/wiki/Six_Sigma
74. Stakrog. (2016, 23. januar). V Leku stavijo na inovativnost. Najdeno 19. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://novice.najdi.si/predogled/novica/786efc3dff2aaf6e8f5db2d1262c198c/STAkrog/Gospodarstvo/V-Leku-stavijo-na-inovativnost>
75. Studen, M. (2010). *Kalkulacija lastnih cen v farmacevtskem podjetju* (diplomsko delo). Ljubljana: Ekonomska fakulteta.
76. Tennant, G. (2001). *Six Sigma: SPC and TQM in Manufacturing and Services*. Hampshire: Gower Publishing Limited.
77. Tidd, J., & Bessant, J. (2013). *Managing Innovation: Integrating Technological, Market and Organizational Change* (5th ed). Chichester: Wiley.

78. Učinkovitost. (b.l.). V *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. Najdeno 16. aprila 2016 na spletnem naslovu <https://sl.wikipedia.org/wiki/U%C4%8Dinkovitost>
79. WHO. (2016). Pharmaceutical industry. Najdeno 1. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.who.int/trade/glossary/story073/en/>
80. Womack, J.P., & Jones, D.T. (2003). *Lean Thinking: Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation*. London: Simon & Schuster.
81. Zentiva. (2016). Najpogosteje zastavljena vprašanja o generičnih zdravilih. Najdeno 15. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.zentiva.si/our-products/drugs/pages/faqs.aspx>
82. *2015 ranking of the global top 10 biotech and pharmaceutical companies based on revenue (in billion U.S. dollars)*. Najdeno 13. aprila 2016 na spletnem naslovu <http://www.statista.com/statistics/272717/top-global-biotech-and-pharmaceutical-companies-based-on-revenue/>

PRILOGA

PRILOGA

SEZNAM KRATIC

KRATICA	OPIS
FDA	Agencija za hrano in zdravila
OECD	Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj
EMA	Evropska agencija za zdravila
ICH	angl. <i>The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
Ph.Eur	Evropska farmakopeja
GSK	GlaxoSmithKline
KPI	Ključni kazalci uspešnosti
TPC	Polna lastna cena
HR	Človeški viri
TPS	Toyotin proizvodni sistem
JIT	Ob pravem času
VP	Vitka proizvodnja
GMP	Dobra proizvodna praksa
PAT	Procesna analitska tehnologija
QbD	angl. <i>Quality by Design</i>
QbI	angl. <i>Quality built in</i>
QbT	angl. <i>Quality by Testing</i>
efpia	angl. <i>The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>
GZS	Gospodarska zbornica Slovenije