



Canllaw i ddatblygu a chynhyrchu meddyginiaethau





Crynodeb Gweithredol



Mae meddyginiaethau yn ganolog i ofal iechyd modern, atal a thrin clefydau, gwella ansawdd bywyd, ac achub bywydau. Yn y DU, mae dros biliwn o feddyginiaethau yn cael eu rhagnodi bob blwyddyn o fwy na 18,000 o gynhyrchion trwyddedig, gan gyfrannu at enillion mawr fel goroesiad canser gwell, llai o farwolaethau o glefyd y galon, a thrawsnewid HIV/AIDS i gyflwr hirdymor y gellir ei reoli. Mae'r DU yn arweinydd byd-eang ym maes gwyddoniaeth biofeddygol cyfnod cynnar, gan ddefnyddio fwyfwy o offer fel deallusrwydd artiffisial i nodi targedau posibl a gwella penderfyniadau datblygu. Mae dod â meddyginiaeth newydd i gleifion yn hir, yn gymhleth ac yn risg uchel: mae datblygiad fel arfer yn cymryd 10–15 mlynedd ac yn aml yn costio mwy na £1 biliwn fesul meddyginiaeth lwyddiannus.¹

Mae'r gostyngiad yn sylweddol – ar gyfartaledd, o 10,000 o gyfansoddion a sgriniwyd, dim ond un neu ddau gyfansoddyn a fydd yn y pen draw yn cael cymeradwyaeth y farchnad¹, mae ymchwilwyr yn eu nodi – felly mae nodi problemau diogelwch, effeithiolrwydd neu weithgynhyrchadwyedd yn gynnar yn hanfodol.

Mae darganfyddiad yn dechrau pan fydd moleciwl cemegol neu fiolegol yn dangos gweithgaredd a ddymunir mewn systemau labordy (fel gwrthgyrff neu gelloedd diwylliedig). Mewn datblygiad cyn-glinigol, cynhyrchir cyfansoddion 'plwm' mewn symiau bach a'u hasesu ar gyfer gwenwyndra,

sefydlogrwydd, amsugno a dichonoldeb gweithgynhyrchu ar raddfa fawr, gydag astudiaethau anifeiliaid ychwanegol yn cael eu defnyddio i ganfod niwed tymor hwy. Yna mae treialon clinigol yn gwerthuso diogelwch, dosio ac effeithiolrwydd mewn camau fesul cam.

Yn y DU, mae angen adolygiad rheoleiddiol gan yr Asiantaeth Rheoleiddio Meddyginiaethau a Chynhyrchion Gofal Iechyd (MHRA) ar dreialon clinigol ac adolygiad moeseg gan bwyllgorau moeseg ymchwil (RECs) a gydlynir gan yr Awdurdod Ymchwil Iechyd (HRA). Mae tystiolaeth yn parhau i ddatblygu ar ôl trwyddedu trwy astudiaethau ôl-farchnata.

Mae gweithgynhyrchu yn digwydd mewn dau gam: mae gweithgynhyrchu cynradd yn cynhyrchu'r cynhwysyn fferyllol actif (trwy dechnoleg gemegol neu biotechnoleg), ac mae gweithgynhyrchu eilaidd yn ei drosi i ffurfiau gorfonedig fel tabledi, gyda chefnogaeth profion ansawdd llym a llinellau pecynnu rheoledig. Yn olaf, mae pharmacovigilance yn monitro buddion a niwed trwy gydol cylch bywyd meddyginiaeth, gan gynnwys trwy gynllun Cerdyn Melyn MHRA. Mae argaeledd y GIG yn dibynnu ar asesiadau gwerth annibynnol (fel NICE a chyrrff datganoledig), ac mae hyrwyddo meddyginiaethau presgripsiwn yn cael ei reoleiddio'n dynn, gan gynnwys trwy'r Côd Ymarfer ABPI.

1. The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA): Always Innovating – Pharmaceutical Industry Facts & Figures, Dec 2024.



Ymchwil a Datblygu Meddyginiaethau Newydd

Mae gan y DU enw da rhyngwladol cryf am ymchwil feddygol, wedi'i ategu gan ddatblygiadau mawr mewn gwyddoniaeth sylfaenol sydd wedi trawsnewid dealltwriaeth o glefydau. Mae'r diwydiant fferyllol yn buddsoddi tua £9 biliwn bob blwyddyn mewn ymchwil a datblygu yn y DU i ddarganfod meddyginiaethau newydd.²

Mae datblygu meddyginiaethau yn dechrau pan nodir moleciwl cemegol neu fiolegol fel triniaeth bosibl. Mae hwn yn cael ei brofi gyntaf yn y labordy gan ddefnyddio systemau fel gwrthgyrff neu gelloedd diwylliedig i benderfynu a yw'n dangos y gweithgaredd biolegol a ddymunir.

Yn ystod datblygiad cyn-glinigol, mae cyfansoddion addawol - a elwir yn 'leads' - yn cael eu cynhyrchu mewn symiau bach ac yn cael eu hastudio'n fanylach. Mae profion cychwynnol ar ddiwylliannau celloedd yn asesu gwenwyndra a photensial therapiwtig cynnar. Ar yr un pryd, mae gwyddonwyr yn gwerthuso pa mor hawdd y gellir gweithgynhyrchu'r cyfansoddion, pa mor dda y gellir eu hamsugno pan fyddant yn cael eu cymryd ar lafar, ac a allai cynhyrchu ar raddfa fawr gyflwyno anawsterau.

Ar ôl sawl mis o waith labordy, dim ond ychydig o'r moleciwlau mwyaf addawol sy'n mynd ymlaen i brofion mwy helaeth, gan gynnwys astudiaethau ar anifeiliaid, i werthuso diogelwch tymor hwy. Mae astudiaethau o'r fath yn archwilio a allai defnydd rheolaidd fod yn wenwynig, achosi sgil-ffeithiau difrifol, neu niweidio ffetws sy'n datblygu.

Cyn y gellir profi cyfansoddyn mewn pobl, rhaid dangos ei fod yn effeithiol, yn dderbyniol ddiogel, yn gemegol sefydlog, ac yn ddeall yn dda o ran sut mae'r corff yn ei amsugno, ei ddsbarthu a'i ddileu. Mae'r camau trylwyr hyn yn sicrhau mai dim ond y meddyginiaethau mwyaf diogel a mwyaf addawol sy'n mynd ymlaen i dreialon clinigol.

2. Office for National Statistics: Business enterprise research and development, UK: 2022 & 2023.



Treialon Clinigol a Diogelwch Meddyginiaethau Newydd

Cyn y gellir profi meddyginiaeth newydd mewn pobl, defnyddir tystiolaeth o ymchwil cyn-glinigol i wneud cais am ganiatâd i gynnal treialon clinigol. Yn y DU, mae'r Asiantaeth Rheoleiddio Meddyginiaethau a Chynhyrchion Gofal Iechyd (MHRA) yn asesu ansawdd, diogelwch a sail wyddonol yr astudiaeth arfaethedig. Yn gyfochrog ar yr un pryd, mae Pwyllgorau Moeseg Ymchwil (RECs), a gydlynir gan yr Awdurdod Ymchwil Iechyd (HRA), yn adolygu a yw hawliau, diogelwch, urddas a lles cyfranogwyr yn cael eu diogelu'n ddigonol. Dim ond ar ôl i'r holl gymeradwyaethau gael eu rhoi y gall treialon clinigol ddechrau, a rhaid i astudiaethau gael eu cofrestru'n gyhoeddus i sicrhau tryloywder a chefnogi ymwybyddiaeth cleifion.

Mae treialon clinigol fel arfer yn dechrau gyda gwirfoddolwyr iach am resymau moesegol a gwyddonol, er y gall rhai astudiaethau cynnar gynnwys cleifion. Mae'r treialon cyntaf mewn bodau dynol hyn yn cael eu dilyn gan astudiaethau mwy sy'n cynnwys pobl â'r clefyd perthnasol i asesu effeithiolrwydd a monitro diogelwch - gyda'r GIG yn chwarae rhan ganolog yn yr ymchwil hon. Mae cyfranogwyr yn derbyn gwybodaeth glir am y treial, gan gynnwys risgiau a manteision posibl, ac yn penderfynu a ddylent gymryd rhan. Wrth i dystiolaeth dyfu, gall treialon ehangu ar draws

sawll ysbyty a gwlad, gan bara o wythnosau i flynyddoedd lawer. Cyflwynir data treialon i reoleiddwyr i gefnogi penderfyniadau trwyddedu.

Gall treialon clinigol ddatgelu bod meddyginiaethau'n gweithio'n well i rai grwpiau, gan gefnogi dulliau triniaeth wedi'u targedu neu bersonoli. Nid yw pob astudiaeth yn profi meddyginiaethau; mae ymchwil arsylwadol ac ymddygiadol hefyd yn gwella atal a gofal. Mae ymchwil hefyd yn parhau ar ôl trwyddedu trwy astudiaethau ôl-farchnata (Cyfnod 4) i archwilio diogelwch hirdymor, dosio gorau posibl, rhyngweithiadau a defnyddiau newydd. Ar ôl trwyddedu, mae angen cymeradwyo meddyginiaethau i'w defnyddio gan y GIG a chânt eu monitro'n barhaus i nodi sgîl-effeithiau prin neu hirdymor a llywio ymchwil yn y dyfodol.



Meddyginiaethau Gweithgynhyrchu

Mae meddyginiaethau yn cael eu cynhyrchu mewn dau brif gam: gweithgynhyrchu cynradd ac eilaidd, gyda'r nod cyffredinol o gynhyrchu cynhyrchion diogel, effeithiol ac o ansawdd uchel i gleifion.

Waeth beth fo ffurf derfynol meddyginiaeth, fel tabled, capsawl, chwistrelladwy neu eli, mae gweithgynhyrchu sylfaenol yn cynnwys cynhyrchu'r API – er ei fod yn bresennol mewn symiau bach, yr API yw'r gydran bwysicaf o feddyginiaeth, gan ei fod yn gyfrifol am drin y clefyd. Mae APIs yn cael eu cynhyrchu gan ddefnyddio naill ai technoleg gemegol neu biotechnoleg. Mewn gweithgynhyrchu cemegol, mae cemegwyr a pheirianwyr cemegol yn dylunio ac yn optimeiddio adweithiau i gynhyrchu'r API gyda phurdeb a chynnyrch uchel. Mae ystyriaethau amgylcheddol yn fwyfwy pwysig, gan gynnwys lleihau'r defnydd o ynni a dewis toddyddion mwy diogel, sy'n seiliedig ar ddŵr. Mae prosesau yn cael eu profi ar raddfa fach cyn symud i gynhyrchu llawn. Wrth i adweithiau cemegol gynhyrchu sgil-gynhyrchion, rhaid i'r API gael ei ynysu a'i buro gan ddefnyddio dulliau fel hidlo a chrisialu. Defnyddir y dull hwn yn gyffredin i gynhyrchu meddyginiaethau moleciwl bach ar gyfer cyflyrau gan gynnwys asthma, clefyd y galon a phoen.

Mae biotechnoleg yn defnyddio organebau byw neu systemau biolegol i gynhyrchu meddyginiaethau. Mae

datblygiadau fel peirianeg genetig yn caniatáu i enynnau dynol gael eu mewnosod mewn bacteria, ffyngau neu gelloedd anifeiliaid i gynhyrchu proteinau gan gynnwys inswlin, hormon twf a gwrthgyrff monoclonau. Defnyddir y meddyginiaethau biolegol hyn mewn brechlynnau ac i drin cyflyrau fel canser, arthritis a gwrthod trawsblaniadau.

Mae gweithgynhyrchu eilaidd yn trosi'r API yn feddyginiaeth offenedig, fel tabledi, trwy ei gyfuno â chynhwysion anactif a elwir yn excipients sy'n chwarae rolau cefnogol pwysig fel cynorthwyo amsugno. Mae'r cam hwn yn cynnwys cymysgu, gronynnu, sychu a gwasgu tabledi, gyda gwiriadau ansawdd gofalus i sicrhau dosio cywir, cryfder, purdeb a dadansoddiad dibynadwy yn y corff. Mae rhai tabledi wedi'u gorchuddio i wella sefydlogrwydd, rheoli rhyddhau neu gynorthwyo llyncu. Gyda'i gilydd, mae'r ddau gam yn sicrhau bod meddyginiaethau yn bodloni safonau ansawdd llym.



Pecynnu Meddyginiaethau

Cyn i feddyginiaethau gael eu cyflenwi i ysbytai a fferyllfeydd, rhaid iddynt gael eu pecynnu'n ofalus ac yn ddiogel. Mae'r deunydd pacio a ddefnyddir yn dibynnu ar y fformiwla, ond mae pecynnau blister ymhlith y mwyaf cyffredin. Maent yn ddiogel, yn hawdd i'w defnyddio ac yn caniatáu i gleifion weld tabledi heb agor y pecyn. Gellir pecynnu capsïwlau mewn ffordd debyg.

Er mwyn lleihau costau ac osgoi newidiadau aml i beiriannau, mae llawer o weithgynhyrchwyr yn defnyddio pecynnau blister maint safonol. Mae rhai pecynnau yn dyllog fel y gellir gwahanu dosau unigol; yn yr achosion hyn, rhaid argraffu gwybodaeth hanfodol fel enw'r feddyginiaeth a'r dyddiad dod i ben ar bob adran. Rhaid i becynnau blister hefyd aros yn wastad yn ystod pecynnu, yn enwedig pan fyddant yn cael eu rhoi mewn cartonau, sy'n gofyn am ddylunio a pheirianeg ofalus.

Mae pecynnu yn digwydd ar linellau cynhyrchu rheoledig, gyda thabledi yn mynd i mewn ar un pen a chartonau gorffenedig yn gadael ar y llall. Mae rheolaethau ansawdd llym yn gweithredu trwy gydol y broses. Er enghraifft, mae systemau camera yn gwirio bod pob ceudod blister yn cynnwys tabled, ac mae pecynnau diffygiol yn cael eu gwrthod yn awtomatig.

Mae cartonau yn cael eu cyflenwi fel taflenni printiedig gwastad a'u plygu yn ystod pecynnu. Mae pecynnau blister a chartonau wedi'u hargraffu gyda rhifau swp a dyddiadau dod i ben i sicrhau olrhain. Mae pob pecyn hefyd yn cynnwys taflen wybodaeth i gleifion sy'n esbonio dos, rhybuddion a sgîl-efeithiau posibl. Mae cartonau gorffenedig yn cael eu pwysu i gadarnhau eu bod yn cynnwys y cynnwys cywir cyn cael eu grwpio, eu lapio a'u rhoi mewn cartonau allanol mwy i'w dosbarthu. Mae'r camau hyn yn sicrhau bod meddyginiaethau yn ddiogel, wedi'u labelu'n glir ac yn barod i'w defnyddio gan gleifion.



Diogelwch, Rheoleiddio a Mynediad Meddyginiaethau

Cyn cyflenwi meddyginiaethau i ysbytai a fferyllfeydd, rhaid eu pecynnu'n ofalus ac yn ddiogel. Mae'r pecynnu a ddefnyddir yn dibynnu a yw'r feddyginiaeth yn dod ar ffurf tabledi, neu un o'r nifer o fecanweithiau dosbarthu nad ydynt yn dabledi fel capsïwl, ataliad, anadlydd, clwt neu hufen. Ar gyfer tabledi, mae pecynnau pothell ymhlith y pecynnu mwyaf cyffredin. Maent yn ddiogel, yn hawdd eu defnyddio ac yn caniatáu i gleifion weld y tabledi heb agor y pecyn. Gellir pecynnu capsïwlau mewn ffordd debyg.

Nid oes unrhyw feddyginiaeth yn gwbl ddi-risg. Cyn trwyddedu meddyginiaeth, cynhelir ymchwil a phroffion helaeth i leihau risgiau, ond efallai mai dim ond ar ôl i nifer fawr o gleifion ei ddefnyddio y bydd sgîl-ffeithiau prin iawn yn dod yn amlwg.

Yn y DU, rhaid i feddyginiaethau gael cymeradwyaeth marchnata gan yr MHRA cyn y gellir eu rhagnodi. Mae hyn yn gofyn am dystiolaeth fanwl ar brosesau gweithgynhyrchu, safonau ansawdd, a diogelwch ac effeithiolrwydd, a fydd yn aml yn cael eu crynhoi mewn dogfennaeth helaeth. Ar ôl ei chymeradwyo, rhoddir rhif trwydded cynnyrch i'r feddyginiaeth sy'n ymddangos ar bob pecyn.

Nid yw cymeradwyaeth yr MHRA yn gwarantu argaeledd y GIG yn awtomatig. Caiff meddyginiaethau eu hasesu am gost-ffeithiolrwydd gan gyrrff annibynnol fel NICE,

Consortïwm Meddyginiaethau'r Alban a Grŵp Strategaeth Meddyginiaethau Cymru Gyfan. Mae'r asesiadau hyn yn ystyried manteision fel ansawdd bywyd gwell, annibyniaeth a llai o ddefnydd o ysbytai. Mae cymeradwyaeth NICE yn cefnogi mynediad cyson i'r GIG.

Hyd yn oed ar ôl ei chymeradwyo, ac ar gael i gleifion y GIG, mae monitro parhaus cadarn yn digwydd. Mae diogelwch meddyginiaethau, neu wylidwriaeth ffarma, yn cynnwys canfod, asesu, deall ac atal sgîl-ffeithiau. Mae gwyddonwyr diogelwch yn casglu ac yn dadansoddi gwybodaeth yn barhaus gan gleifion a gweithwyr gofal iechyd proffesiynol i fonitro risgiau a manteision meddyginiaeth. Mae monitro'n digwydd drwy gydol cylch bywyd y feddyginiaeth, yn ystod treialon clinigol, ar ôl trwyddedu a chyhyd ag y mae'r feddyginiaeth yn cael ei defnyddio. Gellir adrodd am sgîl-ffeithiau a amheuir drwy gynllun Cerdyn Melyn yr MHRA neu'n uniongyrchol i weithgynhyrchwyr.

Mae hyrwyddo meddyginiaethau presgripsiwn wedi'i reoleiddio'n llym. Gwaherddir hysbysebu i'r cyhoedd a chaiff marchnata i weithwyr gofal iechyd proffesiynol ei reoli'n llym. Mae'r rhan fwyaf o gwmnïau hefyd yn dilyn Cod Ymarfer ABPI, sy'n gosod safonau ac yn gyrru cyfathrebu moesegol, tryloyw a chyfrifol.





Ynglŷn â'r ABPI

Mae'r ABPI yn bodoli i wneud y DU y lle gorau yn y byd i ymchwilio, datblygu a chael mynediad at feddyginiaethau a brechlynnau i wella gofal cleifion.

Rydym yn cynrychioli cwmnïau o bob maint sy'n buddsoddi mewn gwneud a darganfod meddyginiaethau a brechlynnau i wella ac achub bywydau miliynau o bobl ledled y byd.

Yng Nghymru, Lloegr, yr Alban a Gogledd Iwerddon, rydym yn gweithio mewn partneriaeth â llywodraethau a'r GIG fel y gall cleifion gael triniaethau newydd yn gyflymach a gall y GIG gynllunio faint y mae'n ei wario ar feddyginiaethau. Bob dydd, mae ein haelodau'n partneru â gweithwyr gofal iechyd proffesiynol, academyddion a sefydliadau cleifion i ddod o hyd i atebion newydd i anghenion iechyd heb eu diwallu.

www.abpi.org.uk



The Association of the British Pharmaceutical Industry

A company limited by guarantee registered in England & Wales number 09826787

Registered office 2nd Floor Goldings House,
Hay's Galleria, 2 Hay's Lane, London, SE1 2HB

MA-0204-0626

 @abpi.bsky.social

 @abpi_uk

 abpi

 TheABPI

Trusted
Information
Creator



Patient Information Forum