

Ситуация с выпуском АФС и оборудованием для их производства в России

На состоявшихся в ноябре 2020 г. панельной дискуссии «Потенциал отечественного производства АФС и актуальные практики локального производства» в рамках V Всероссийской GMP-конференции и заседании «круглого стола» на тему «АФИ: как наладить производство в России?» в рамках выставки Pharmtech & Ingredients живо обсуждалось, как разные страны и компании приспосабливались к новым условиям работы во время пандемии в связи с COVID-19. Также были проанализированы возможности и перспективы разработки и создания необходимых субстанций внутри страны.

Производство фармсубстанций является одной из ключевых компетенций любой страны, которая ставит перед собой задачу создания собственного фармацевтического производства полного цикла.

На «полях» этих мероприятий редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» интересовалась мнением представителей фармацевтического сообщества – представителя органов власти, российских фармпроизводителей, иностранного производителя с площадкой в России, поставщика импортного и производителя российского оборудования для синтеза фармацевтических субстанций – по вопросам обеспечения отрасли оборудованием для их производства и о перспективах перехода на субстанции, производимые в стране.

– Какова сегодня ситуация с оборудованием для производства субстанций в России?

Алексей Алёхин, Руководитель Департамента развития медицинской и фармацевтической промышленности Минпромторга РФ:

В России сложилась хорошая ситуация с оборудованием для производ-

ства субстанций. Если мы говорим о реакторах, то следует обратить внимание на предприятия, расположенные в Томске и Нижнем Новгороде, где у нас традиционно было их производство, а сейчас мы создаем новую базу, поскольку возрастает спрос. Оборудование для производства субстанций комплиментарно с тем, что используется в пищевой промышленности, их технологические аспекты похожи, за исключением применяемого в производстве высокоактивных соединений, где нужны реакторы, покрытые толстой эмалью, для работы в агрессивных средах.

Конечно, увеличение объема инвестиций в строительство новых площадок влечет за собой спрос на оборудование, но сразу создать масштабное производство, тем более индивидуальных моделей, которые в основном делаются под заказ, очень сложно.

В такой ситуации мы используем возможности наших зарубежных партнеров, которые по-прежнему не теряют интерес к российскому рынку и предлагают свои поставки и технологические решения с учетом используемых нами технологий и процессов. В сфере биотехнологий мы приобретаем оборудование общепризнанных международных поставщиков. Некоторые российские биотехнологические компании, выпускающие готовые лекарственные формы и субстанции, освоили собственное производство, в том числе расходных материалов, например, так называемых систем wavebag (пластиковые одноразовые реакторы), к оборудованию международных производителей.

У нас есть технологии производства лабораторных охлаждающих реакторов для проведения определенных реакций, для которых нужен кожух. В свое время китайские производители значительно демпинго-



Алексей Алёхин

вали по цене, но теперь в связи с появлением спроса и необходимостью быть самостоятельными и независимыми – выпуск такого оборудования возрождается.

Верю, что производители оборудования постепенно понимают потребности рынка, но, возможно, еще не ощущают консолидированного спроса. Поскольку данное оборудование предназначено для использования в разных отраслях – не только в фармацевтической, то для обеспечения рентабельности можно наладить его выпуск и для других отраслей, где оно очень востребовано.

Образно говоря: надо объединить знания, умения, сырье, технологии и понимание процесса, а главное – привлечь к работе профессиональных управленцев.

Александр Семёнов, председатель правления АО «Активный Компонент»

– Существует ли сегодня на российском рынке дефицит субстанций? Удалось ли нарастить объемы их производства? Что для этого потребовалось – дополнительные мощности/запуск новых заводов/переоборудование производства?

К сожалению, дефицит субстанций на данный момент есть. В основном это противовирусные препараты и антибиотики, так как спрос на них этой осенью значительно вырос (например, на азитромицин). Также рынок продолжает чувствовать некоторые ограничения поставок субстанций и интермедиатов из Китая и Ин-



Александр Семёнов

дии. Пандемия высветила зависимость всего мира от этих стран, поэтому остальные государства начали создавать внутренние сырьевые базы, поддерживая локальное производство АФС (Sanofi в Европе, Kodak в Америке, укрепление производства АФС в Индии). С учетом вышеизложенного на первый план выходит очевидная потребность в стимулировании создания производства полного цикла (начиная от синтеза субстанций) на территории РФ как минимум препаратов, вошедших в перечень стратегически значимых лекарственных средств, утвержденный Распоряжением Правительства РФ от 01.08.2020 № 2015-р. В данный перечень вошли 215 МНН лекарственных средств, при этом они включают не только новые препараты, но и уже хорошо себя зарекомендовавшие в терапии социально значимых заболеваний.

– Насколько сегодня российские производства субстанций оснащены оборудованием и, в частности, реакторами, конденсаторами, центрифугами, хроматографическими колоннами, измельчителями и пр.? Не секрет, что большинство подобного оборудования – импортное, во многих случаях китайское. Есть ли сложности с его поставками? Существует ли локальное производство подобного оборудования, или вопросы оснащения планируется решать только за счет импорта?

На примере нашей компании могу сказать, что российское производ-

ство субстанций полностью оснащено самым современным оборудованием, но преимущественно импортным. На нашем новом заводе в Пушкине только одна линейка нержавеющей стальных реакторов, мерников – российского производства. Безусловно, локальное производство оборудования могло бы развиваться более быстрыми темпами, если бы государство оказывало комплексную, стратегическую поддержку выпуску фарм субстанций. В таком случае компаниям станет выгодно инвестировать в производство специального оборудования, так как фармотрасль будет формировать спрос.

– Насколько снизится (или, наоборот, повысится) стоимость проекта по модернизации и расширению производства субстанций с помощью оборудования российского производства? Существуют ли подобные подсчеты?

Подобных подсчетов мы не делали, так как в России многие позиции пока что не производятся. Но в большинстве случаев локализация способствует снижению издержек.

– Успешно ли Ваше предприятие справлялось с дефицитом субстанций весной, на фоне пандемии и роста потребностей в лекарственных препаратах? Были ли созданы запасы субстанций во избежание перебоев с их поставками?

Весной наблюдался явный дефицит интермедиатов, а также возникали большие сложности в логистике: стоимость доставки из Китая и Индии подорожала в 6 – 8 раз. Но нам удалось нивелировать этот дефицит, прежде всего за счет организации стоков и заключения прочных партнерских договоренностей при активной поддержке Минпромторга РФ и торгпредства в Китае путем постоянных и напряженных переговоров. Эта ситуация, на наш взгляд, должна послужить дополнительным импульсом к развитию локального производства сырья и полупродуктов, столь необходимых для производ-

ства АФИ. На данный момент нами (при поддержке Фонда развития промышленности и Минпромторга РФ) подготовлены дополнительные страховые запасы.

– Каковы Ваши прогнозы по увеличению доли российских субстанций на 2021 г.? Насколько велики инвестиции в этот сегмент, активно ли осуществляется расширение производства?

Компания «Активный Компонент» инвестировала RUB 2,7 млрд в расширение производства: мы построили и запускаем первую очередь второй производственной площадки в Пушкине (Санкт-Петербург). Это позволит увеличить объем производства с 80 до 250 т субстанций в год, расширить номенклатуру выпускаемой продукции и создать до 200 новых рабочих мест. В данном проекте нас поддерживают Минпромторг РФ, Фонд развития промышленности и Правительство Санкт-Петербурга. Наша компания продолжает усиливать свои компетенции в области разработки новых субстанций. Так, на ноябрь запланирован выпуск локальной субстанции фавипиравира, который мы готовы предложить российским производителям ГЛС.

Доля продукции российских производителей АФС на российском рынке на данный момент составляет 6,5%, и особого увеличения этого показателя пока не предвидится. Но мы также работаем над тем, чтобы инвестировать в производство субстанций было выгодно большому количеству участников рынка в нашей стране. Вопрос о производстве субстанций на территории РФ встал в настоящий момент особенно остро, и есть понимание, что отрасль готова объединить компетенции и производственные мощности, чтобы устранить зависимость России от импортных поставщиков. Нам нужна национальная программа по поддержке производства АФС, реагентов и интермедиатов на территории страны – без этого невозможно построение полноценной фармацевтической промышленности России.



Олег Астафуров

Олег Астафуров, вице-президент по связям с государственными органами ГК «Фармасинтез»

– Существует ли сегодня дефицит субстанций на российском рынке?

На российском рынке дефицита активных фармацевтических субстанций (АФС) нет, на сегодня существуют некоторые проблемы логистики.

Российские производители наращивают мощности: наш новый завод по производству фармсубстанций в Братске, который мы открыли 27 ноября, позволит выпускать до 130 – 150 т АФС в год с целью производства препаратов для лечения онкозаболеваний, туберкулеза, ВИЧ, гепатита и пр. Благодаря этому уменьшается зависимость от импорта субстанций, а также снижается себестоимость производства готовых лекарственных форм (ГЛФ).

– Насколько успешно Ваше предприятие справлялось с дефицитом АФС на фоне пандемии и роста спроса на фармпрепараты?

Весной ситуация была хуже, чем сейчас. Даже Индия вводила ограничения на импорт примерно двух десятков наименований АФС для ГЛФ. Более того, на фоне неразберихи и в условиях жестких мер по ограничению передвижения транспорта нам очень долго не удавалось вывезти из Индии субстанцию осельтамивир для производства противовирусного препарата – аналога Тамифлю. К маю проблема была решена – мы стали завозить АФС самолетами.

Этот опыт помог нам осознать необходимость создания запасов антибиотиков и противовирусных препаратов, производимых нашими предприятиями, на которые возрастает

спрос в осенне-зимний сезон и тем более во время пандемии. Созданы полугодовые и даже годовые запасы АФС для определенных позиций.

– Каковы Ваши прогнозы по увеличению доли российских АФС на 2021 г.? Насколько велики инвестиции в этот сегмент, активно ли идет расширение производства?

Сегодня ряд российских компаний построили и запустили во всю мощь заводы по производству АФС: «Фармасинтез» – в Братске, «Активный Компонент» – в Петербурге, «Р-Фарм» – в Ярославле. Но в целом ситуация меняется мало: до запуска заводов доля субстанций российского производства составляла не более 10% в общем объеме поставляемых на отечественный рынок АФС, и ее рост составил всего несколько процентов.

Этот сегмент в России необходимо развивать. Более того – нужно производить не только АФС, но и сырье для них. Начали выпускать таблетки – завозим субстанции, производим субстанции – завозим сырье, тем самым устраняя зависимость от импорта.

В профильных департаментах Минпромторга РФ понимают серьезность проблемы и активно определяют меры господдержки российских производителей АФС. Считаем, что к данной проблеме следует привлекать больше внимания государства и запускать специальные мегапроекты. Например, наша компания несколько лет назад планировала построить в г. Усолье-Сибирском Иркутской области более 10 фармацевтических заводов, взяв 140 га земли в аренду. Но другие наши инвестиционные проекты (завод по производству гормональных препаратов в Тюмени и завод по выпуску онкопрепаратов в Петербурге) исчерпали наши ресурсы.

В течение 2 – 3 лет мы планируем увеличить мощности завода в Братске и масштабировать его в разы. Если государство поддержит наш мегапроект в Усолье-Сибирском с инвестициями в первую очередь RUB 12 – 13 млрд и общей стоимостью



Наталья Волович

проекта до USD 1 млрд, это позволит нам производить АФС не только для собственных целей, но и продавать их внутри страны и отправлять на экспорт. При наличии 2 – 3 таких мегапроектов через 7 – 10 лет доля АФС российского производства на рынке может составить до 50%. Для этого бизнес и государство должны поддержать такие проекты.

Наталья Волович, заместитель директора, руководитель департамента регистрации Представительства ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия), г. Москва:

– Существует ли сегодня дефицит субстанций на российском рынке?

Для компании «Гедеон Рихтер» первоочередной задачей всегда было обеспечение пациентов качественными, безопасными и эффективными препаратами. В ситуации, когда пандемия COVID-19 начала вносить изменения и в бизнес-процессы компаний, и в привычный уклад жизни людей, мы не отступаем от своих приоритетов. Производство препаратов на российском заводе компании «Гедеон Рихтер» осуществляется в штатном режиме, никаких перебоев с ввозом субстанций нет.

– Насколько успешно Ваше предприятие справлялось с дефицитом субстанций весной, на фоне пандемии и роста потребности в лекарственных препаратах?

Доступность препаратов для пациентов – очень важный момент в работе фармацевтической компании «Гедеон Рихтер». Ситуация с первой волной COVID-19 была, конечно, нежизненно

*Йенс Хоффманн*

данной, но тем не менее определенные «звоночки» можно было «услышать» еще в феврале. Поэтому нам удалось быстро адаптироваться к новым условиям, оптимизировать свои бизнес-процессы так, чтобы все поставки фармацевтических субстанций для завода в России были осуществлены согласно графику и в полном объеме.

– Как решаются вопросы по обеспечению субстанциями завода «Гедеон Рихтер» в России?

Это отлаженный, грамотно и эффективно выстроенный производственно-логистический процесс. «Гедеон Рихтер» поставляет препараты для российских пациентов с 1954 г. За это время произошло довольно много разных исторических событий, и некоторые из них можно расценивать как форс-мажорные. Однако забота об интересах пациентов – один из наших главных приоритетов, что всегда позволяет адаптироваться под существующие реалии в максимально сжатые сроки. Было это сделано и в начале 2020 г.: в этом нам помогли опыт и правильно расставленные приоритеты в работе.

Йенс Хоффманн (Jens Hoffmann), управляющий директор компании MediBalt (Рига, Латвия), так прокомментировал ситуацию с обеспеченностью российских производителей АФИ и фармзаводов полного цикла оборудованием для синтеза АФИ:

Наша фирма занимается поставками оборудования для синтеза АФИ с 2007 г. Мы представляем итальянские компании Comi Condor (центрифуги) и Itlavacuum (вакуумные сушилки). В начале нашей деятельности в России рынка оборудования для производства АФИ как такового не было: новые производства АФИ не строились, а многие из оставшихся с советских времен предприятий закрылись. С 2007 по 2010 гг. в компанию обращались в основном в целях приобретения отдельных позиций обо-

рудования, либо в пилотных масштабах, либо для замены старого оборудования советского времени. Чувствовалось, что индустрия находится в начале некоторого рестарта, однако из-за отсутствия нужного опыта реализованных проектов было мало.

В 2010 – 2014 гг. наблюдалась настоящая волна строительства новых участков и даже целых заводов по производству АФИ, в первые были реализованы большие проекты с привлечением иностранных инжиниринговых компаний. В этот период на российский рынок вышли практически все ведущие европейские производители оборудования.

Из-за резкого падения курса рубля в конце 2014 г. ситуация на рынке усложнилась: импортное оборудование подорожало в два раза. В результате в 2015 – 2017 гг. в рамках имеющегося инвестиционного бюджета можно было купить только китайские аналоги или же резко сократить объем закупаемого оборудования. Заказчики пытались совместить эти пути: использовать азиатское оборудование на первых стадиях синтеза, а для финишной стадии приобретать машины у европейских поставщиков. Тем самым требования GMP к качеству готового продукта выполнялись даже при ограниченном финансировании. В это время также значительно увеличилось количество предложений по реакторному и емкостному оборудованию российского производства. Однако в нашем сегменте рынка (сушилки и центрифуги) сохранился выбор либо дешевого китайского, либо дорогого европейского оборудования.

К 2018 г. российская промышленность, производящая АФИ, вышла из инвестиционного кризиса: все поняли, что курс рубля уже не вернется на докризисный уровень, а развиваться нужно. Правительство предложило систему стимулирования инвестиций в производство АФИ (в отношении закупки оборудования – в основном в виде частичного финансирования лизинговых затрат). Наша компания практически все время параллельно вела несколько проектов. Весной 2019 г. у нас был массовый выезд заказчиков на FAT в Италию. По ряду проектов оборудование было поставлено летом 2019 г., но по разным причинам его запуск на площадках наших заказчиков был отложен на весну 2020 г. Но тут пандемия COVID-19 перечеркнула все планы. Начиная с середины марта 2020 г. все запланированные поездки и мероприятия были заморожены. С этого момента новые запросы на оборудование не поступают, а реализация текущих проектов оказалась пока практически невозможной. Радует, что наши заказчики – фармацевтические предприятия – с началом пандемии стали в трехсменном режиме производить противовирусные и противовоспалительные препараты, которые вся страна массово закупала.

Летом этого года нам удалось завершить важный проект: в удаленном режиме мы успешно провели запуск и приемку одной автоматической центрифуги. Помогла в этом предусмотрительность: в объем поставки был включен блок удаленного доступа и удаленного управления оборудованием. Вместо выезда к заказчику на 1 – 2 нед специалисты двух стран работали в режиме видеоконференции. Оказалось, что в этом режиме можно достаточно успешно сотрудничать. До конца года у нас еще запланировано несколько таких удаленных запусков, и мы вполне оптимистично смотрим на их успешное проведение.

Учитывая разрыв глобальных цепочек поставок субстанций в связи с пандемией, как правительство, так и фармкомпании стали серьезнее рас-

смагивать вопросы локализации их производства, особенно для выпуска жизненно необходимых лекарственных средств. Поэтому мы с оптимизмом смотрим в будущее и приглашаем наших партнеров и тех, кто еще с нами не работал, к обсуждению своих планов и проектов.

«Наше оборудование обеспечивает покупателю конкурентное преимущество за счет цены»

На выставке Pharmtech&Ingredients **Юрий Смирнов**, генеральный директор российской компании-производителя фармоборудования «АртЛайф-Техно» www.artlife-techno.ru рассказал, как сегодня работает компания, какой спектр оборудования производит, устанавливает и обслуживает и насколько вовлечена в реализацию стратегических задач, стоящих перед фармацевтической отраслью России.

– Насколько сегодня номенклатура производимого компанией «АртЛайф-Техно» оборудования широка и позволяет удовлетворять различные потребности производителей готовых лекарственных форм, сред, биопрепаратов, косметической продукции?

Номенклатура, как ни странно, достаточно узкая – это преимущественно реакторное и емкостное, то есть процессинговое оборудование. Это наша компетенция, мы стараемся сосредоточиться именно на ней, но данное процессинговое оборудование мы разрабатываем для нескольких отраслей – фармацевтической, биотехнологической, косметической, химической и смежных с ними. Это биореакторы, реакторы для мазей, кремов, зубных паст, фармацевтические реакторы для инфузионных растворов, кристаллизаторы, нутч-фильтры для химии. Химические аппараты в частности, кристаллизаторы используются в том числе для производства субстанций.

– Расскажите, пожалуйста, о проектировании реакторов – полностью ли это российские разработ-



Юрий Смирнов

ки, или компания привлекает международные команды? Насколько реакторы соответствуют современным стандартам?

Наша компания работает более 20 лет. Изначально мы позиционировали себя как разработчики и производители оборудования. У нас есть собственное конструкторское бюро, команда инженеров, которые разрабатывают как конструктив аппаратов, так и программную часть, обвязки, системы управления. Для проектирования аппаратов и их расчетов используем современное программное обеспечение. Компания самостоятельно разрабатывает и производит оборудование.

С самого начала своей деятельности мы работаем в соответствии с международными стандартами – все расчеты выполняем по двум стандартам: по ГОСТу и по европейскому стандарту Pressure Equipment Directive с учетом требований GMP.

– При комплектации производства вопрос соотношения цены и качества оборудования является одним из самых главных. Пожалуйста, прокомментируйте ценовую политику предприятия и принципы постпродажного и сервисного обслуживания.

Ценовая политика многим нашим заказчикам известна – у нас нет дисконтов, мы работаем напрямую, сами и сразу устанавливаем приемлемую цену, которую все наши клиенты могут самостоятельно сравнить с ценой конкурентов.

Для постпродажного и сервисного обслуживания у компании есть служба качества. После этапа изготовления мы проводим все FAT, SAT, IQ и OQ, а также выезжаем на место. По-

зиция нашей компании – мы всегда предлагаем заказчику максимум послепродажных услуг, чтобы как можно быстрее и с меньшими трудозатратами установить оборудование и запустить его в производство. Это предполагает полный комплекс услуг, таких как доставка, установка, обвязка, элементы валидации – SAT, IQ, OQ, проведение различных рибофлавиновых тестов, посева, обработка внутренних поверхностей, обучение персонала, пусконаладка, запуск – чтобы заказчик мог использовать его в кратчайшие сроки после поставки.

У нас как у производителей есть команда специалистов, которая выезжает на место с портативным оборудованием.

Кроме того, мы осуществляем послепродажное гарантийное обслуживание и поставляем запчасти на весь срок эксплуатации оборудования. Иногда выпускаем запчасти для оборудования, произведенного 20 лет назад, которое до сих пор работает, люди его используют и довольны.

– Сегодня одной из первоочередных задач для РФ является создание независимого от внешних факторов и зарубежных поставщиков производства активных фармацевтических ингредиентов. Какой вклад, по Вашему мнению, вносит «АртЛайф-Техно» в эту стратегическую задачу?

Мы вносим свой скромный вклад в решение данной задачи, поставляя оборудование, которое является более доступным. Производство активных субстанций достаточно затратное – на приобретение линейки оборудования, строительство помещения, покупку необходимых компонентов нужны большие средства. Поэтому чем ниже будет стоимость каждой ценовой составляющей для производителя, тем он либо получит большую маржу, либо в конечном счете за меньшие деньги, по более конкурентной цене, будет продавать эту субстанцию. Поэтому мы обеспечиваем нашему покупателю конкурентное преимущество за счет более низкой цены по сравнению с таковой на аналогичное оборудование. ■



artlife
techno

**Российский производитель
фармацевтических реакторов**