

5 минут с ... Константином Ефименко, президентом компании Biopharma

15 мая 2021 г. Константин Ефименко, президент компании Biopharma, поделился новейшими достижениями, главными инсайтами и планами компании с Галиной Зеровой, Главным редактором журнала «Фармацевтическая отрасль».

Журнал «Фармацевтическая отрасль» писал об официальном открытии 20 сентября 2019 г. построенного «с нуля» завода-фракционатора по выпуску жизненно важных лекарственных препаратов из плазмы крови на территории научно-производственного комплекса Biopharma в Белой Церкви, единственного производства в Восточной Европе с таким уровнем оснащенности и технологиями (№ 5, 2019).



На заводе производят фактор свертывания крови VIII (жизненно необходимый препарат для больных гемофилией), альбумин (препарат для восстановления и поддержания объема циркулирующей крови при травмах и во время операций), а также иммуноглобулины (белки крови, которые широко применяют для усиления способности организма сопротивляться болезням).

С сентября 2019 г. в жизни компании произошло много событий, включая продажу части бизнеса компании STADA, выход на первый запланированный рубеж – переработку 200 тыс. л плазмы крови, первый контракт на поставку фактора крови VIII для ПРООН, открытие новых плазмацентров, строительство нового лабораторного комплекса.

– Галина Зерова (Г.З.): В начале нашего интервью я хотела бы поинтересоваться, как идет строительство нового лабораторного корпуса Вашей компании? Когда



Константин Ефименко, президент компании Biopharma

планируется завершение строительства и чем будет укомплектована лаборатория? Расскажите, пожалуйста, какое уникальное оборудование, технологии и методы Вы собираетесь использовать.

Константин Ефименко (К.Е.): Мы уже закончили возведение бетонно-монолитного каркаса. Лабораторный корпус займет четыре этажа, его общая площадь составит 4500 м². С 20 мая на объект уже заходят подрядчики, которые начинают делать кирпичную кладку, формировать крышу, делать коммуникации, в первую очередь вентиляцию внутри корпуса, систему охлаждения, подводку и разводку электрокоммуникаций внутри корпуса, подводку тепла. Также к 20 – 21 мая закончим проведение тендера на отбор подрядчика для выполнения фасадных работ и монтажа «чистых помещений». Планируем к 1 октября завершить фасадные работы и монтаж «чистых помещений» площадью 1,5 тыс. м².

В этом году в лаборатории мы инвестируем USD 8,5 млн за счет

собственных средств. За октябрь-ноябрь мы планируем полностью укомплектовать их оборудованием и в конце ноября запустить работу корпуса. Наш план достаточно сжатый и жесткий.

Что будет собой представлять лабораторный корпус?

На первом этаже будут технологические коммуникации, раздевалка для персонала лабораторий, 4 переговорные комнаты по 40 м², которые можно собирать в одну площадью 160 м². Также будет большой холл для наших коллег, которые смогут комфортно встречаться и общаться. Здесь же будет кафе для сотрудников и людей, которые приехали на экскурсию на наш завод. Мы и сейчас практически каждый день проводим экскурсии для школьников и студентов вузов.

На втором и третьем этажах расположатся непосредственно лаборатории.

На втором этаже комплектуем микробиологическую лабораторию с полным циклом, а также биологическую лабораторию, сотрудники которой будут выполнять молеку-

лярную диагностику, решать задачи по вирус-тестированию, в первую очередь на гепатиты А, В и С, ВИЧ, сифилис, парвовирус В19.

У нас также будет химическая лаборатория, которая будет оказывать весь спектр услуг.

Мы планируем все три лаборатории сделать с пропускной способностью выше наших потребностей в два раза. Для чего мы это делаем? На рынке нет услуг по проведению лабораторного анализа, а там, где есть (в государственных институтах), они очень дорогие и не всегда качественные. И поэтому у нас в Украине очень сложно появляются медицинские и фармацевтические стартапы, поскольку построить лабораторию – непросто. Даже Biopharma, имея большие обороты, лабораторию строит только сейчас. До сих пор мы проводим лабораторные исследования по аутсорсингу на STADA. Это неудобно, так как процедуры и механизмы в этой компании «не заточены» под аутсорсинг – они работают только на себя. Поэтому мы хотим на 100% обеспечить потребности своего предприятия микробиологическим, биологическим и химическим тестированием, а также оказывать по себестоимости, без заработка, такие услуги молодым начинающим стартапам.

– Г.З.: Вы также можете создать новое направление – оказание контрактных лабораторных услуг.

К.Е.: Мы будем оказывать контрактные лабораторные услуги. Для больших компаний это будут коммерческие условия, а для стартапов – по себестоимости. Например, если студенты какого-то биологического факультета сделали свой стартап или предприниматели начали маленькое фармацевтическое производство (ветеринарное либо препараты для лечения человека) и вложили USD 1–2 млн, они не смогут построить такую лабораторию, а мы сможем оказывать им эти услуги по себестоимости, потому что



чем сильнее будет отрасль, тем сильнее будем мы.

На третьем этаже мы строим две большие лаборатории. Это будет наша R&D-лаборатория площадью 400 м², задача которой – развитие новых продуктов. Сейчас Biopharma разрабатывает и проводит доклинические исследования 20% раствора подкожного иммуноглобулина, а также новой формы антирезусного иммуноглобулина. Помимо этого мы совершенствуем свои существующие продукты, делая более современными вспомогательные вещества. Например, закончили процедуру замены в наших препаратах мальтозы на глицин. Также рассматриваем специфические иммуноглобулины, такие как от бешенства и столбняка, дорабатываем наш фактор свертывания крови VIII. У нас большие задачи и планы в отношении нашей внутренней лаборатории.

Площадь второй лаборатории – для целей «коворкинга» – превысит 600 м². Кроме того, что мы оказываем услугу стартапам и начинающим предпринимателям в фарме, хотим сделать лабораторию в формате хаба, в которой молодые ребята, студенты смогут иметь доступ к очень качественному оборудованию, возможно, не ко всему, а к минимально необходимому, чтобы:

- А.** Сделать более качественным свой дипломный проект.
- В.** Протестировать какие-то гипотезы своего стартапа.

Я сейчас много общаюсь со студентами биологического и химического факультетов нашего Национального университета им. Т.Г. Шевченко. Им не хватает определения цели в жизни. Все учатся, но нет этого духа – объединиться в общезитии и начать делать полезное дело. Когда я учился в университете им. Т.Г. Шевченко в 1992 – 1997 гг., то в общезитии у нас всегда были разговоры о том, как заработать. Во время учебы мы постоянно собирались, «клеили» какие-то проекты. Сейчас другая атмосфера, особенно она усилилась в последние два года из-за COVID-19. Студенты не ходят в университет, не собираются и не общаются между собой, а это неправильно. Поэтому мы делаем такой коворкинг и попробуем изменить данную ситуацию.

Какое оборудование и технологии мы планируем запустить? Прежде всего покупаем несколько газовых хроматографов компании Thermo Fisher для всех аналитических, качественных и количественных методов химической хроматографии, а также жидкостные HPLC-хроматографы этого же производителя. Кроме того, приобретаем атомно-абсорбционный спектрофотометр компании Analytic Jena для выделения K, Na, Al и определения этих элементов в жидкости. Такого в Украине нет. Это наша технология – и мы готовы ее делать для всех желающих.

Покупаем много различных титраторов, препаративный хроматограф GE, камеры стабильности Memmert, изоляторы для проведения тестов на стерильность. Также планируем приобрести секвенатор последнего поколения NextSeq 550 производства компании Illumina. В Украине есть 7 аппаратов MiSeq первого уровня, которые могут делать секвенирование генома на 50 антигенов, 5 из них используются в репродуктивной медицине и только 2 – в онкологии. А все то, что касается нашего направления, например, установление диагноза первичного иммунодефицита, отправляем за рубеж. У нас в стране фактически приблизительно у 1000 человек определен первичный иммунодефицит, а их должно быть 5000. Нет возможности установить все диагнозы. Онкологические и некоторые редкие неврологические заболевания можно выявить только с помощью секвенирования. Мы хотим приобрести такой аппарат и всю технологию секвенирования генома на 500 антигенов для определения онкологических, неврологических заболеваний, а также первичных иммунодефицитов. Она стоит около USD 1,5 млн и не входит в бюджет USD 8,5 млн.

Также мы можем делать молекулярное профилирование жидкостных биопсий на выявление онкологических заболеваний на ранних стадиях. Нам это нужно для исследований в том числе. В лабораторию для общего пользования студентами будет закуплено комплексное оборудование для работы с клеточными культурами: их культивирования, выделения и характеристики. В частности, с помощью флуоресцентного изображения цитометра студенты смогут изучать механизмы проникновения в клетку таргентных препаратов и их взаимодействие с белковыми молекулами внутри клеточного матрикса. Такого оборудования в Украине практически нет, поэтому мы будем закупать его и технологии работы, а также ориен-



тировать ребят на работу в иммунобиологическом секторе и в молекулярной биологии.

– Г.З.: Чтобы работать на таком оборудовании, необходимо пройти определенное обучение. Сначала будут обучаться сотрудники Вашей компании, а потом они будут обучать студентов и в дальнейшем использовать их в качестве рабочей силы для своих проектов?

К.Е.: В первую очередь будут обучаться наши сотрудники. Они будут выезжать в основном в Германию, чтобы получать опыт и знания, изучать технологии. Мы сейчас ведем переговоры с Национальным университетом им. Т.Г. Шевченко о том, чтобы на базе нашего предприятия открыть кафедру биотехнологии на биологическом факультете. Мы говорим о двухгодичной командировке студентов магистратуры (группа из 15 человек) в Белую Церковь с предоставлением им жилья (например, общежития или «гостинки») для обучения в действующей лаборатории, чтобы в дальнейшем они могли работать с теми, кто будет приезжать в коворкинг. Это идея, которую мы сейчас разрабатываем.

На первом этапе наши инвестиции составят USD 8,5 млн, далее USD 1,5 млн для приобретения секвенатора. Это база, которая по-

зволяет наращивать дальнейшее оборудование, о котором пока еще рано говорить. По тем позициям, о которых я говорил выше, все решения уже приняты, оборудование будет поставлено в октябре-ноябре и скомплектовано в нашей лаборатории. Приглашаю журнал «Фармацевтическая отрасль» прийти одним из первых. Я знаю, что Вы любите фотографировать, получатся отличные снимки.

– Г.З.: Да, мы любим фотографировать оборудование и смотреть, как оно работает. Особенно когда оно установлено на украинском предприятии. Это вдвойне приятно.

Вы сейчас наращиваете производственные мощности по переработке плазмы крови. У Вас установили новый сепаратор производства компании GEA. Уже переработаны первые 200 тыс. л плазмы крови. Вашей целью, которую Вы озвучивали при строительстве, был 1 млн л. В какие сроки и какими средствами Вы планируете ее достичь?

К.Е.: Заявленная мощность завода – переработка 1 млн л плазмы крови. Мы уже получили два сепаратора компании GEA. В момент запуска, в сентябре 2019 г., на заводе уже были установлены три сепаратора, всего их теперь будет пять. В течение последних 4



Как сбалансировать текущие потребности с перспективными разработками будущего?

Modify. Intensify. Amplify.

Sartorius помогает производителям определить целевые точки и методы интенсификации процессов с помощью повышения производительности, снижения стоимости продукции (COGS), увеличения гибкости, уменьшения требуемых производственных площадей и сокращения сроков производства.

www.sartorius.com/process-intensification

Simplifying Progress

SARTORIUS



**ГАЗОВА ТА РІДИННА ХРОМАТОГРАФІЯ – СУЧАСНІ РІШЕННЯ
ДЛЯ СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ**



**Визначення нітрозамінів у АФІ та готовій продукції
від лідера галузі – компанії Thermo Scientific**

Контакти:
chromatography@alt.ua
+38 044 492-72-70





Сепаратор компании GEA с подъемно-разгрузочным механизмом

мес у нас был очень сложный этап работы. Мы полностью поменяли обвязку всей системы охлаждения. Раньше она объединяла все сепараторы, сегодня для каждого сепаратора отдельно сделано кольцо охлаждения. Более того, система рассчитана не на 5, а на 9 сепараторов (в будущем мы установим 4 дополнительных сепаратора). До 10 июня скомплектуем первый из новых сепараторов, до 30 июня – второй. Кроме того, мы установили то, чего не было при строительстве завода, – подъемно-разгрузочные механизмы, кран-балки над каждым сепаратором уже на действующем производстве, в «чистых помещениях». Это был непростой проект, исправляли ошибку, допущенную при проектировании завода. Поднимать крышку и барабан массой 25 кг – технически непростая задача. Сейчас мы установили и запустили подъемно-разгрузочное оборудование. Если бы мы спланировали это во время строительства завода, то было бы проще.

Что касается плана. Мы уже вышли на загрузку 2100 л (2,1 т) плазмы крови – это золотой стандарт отрасли. Хотя есть фракционаторы, в которые грузят и 5 – 7 т. И если раньше мы делали пять загрузок в 3 нед, то сейчас – три загрузки в неделю. Сегодня мы выходим на переработку 30 т плазмы в ме-

сяц и с запуском новых сепараторов рассчитываем перерабатывать 360 т плазмы в годовом эквиваленте. В 2021 г. Biopharma планирует переработать 250 тыс. л. Это будет непростая задача, которая связана с поставками плазмы, получать которую становится все сложнее.

Второй этап. Чтобы выйти на переработку 500 тыс. л, нам необходимо осуществлять загрузку каждый день. Можно просто посчитать: пять рабочих дней в неделю, загрузка 2 т – это 10 т в неделю, 50 недель – 500 т в год. Два дня (суббота и воскресенье) нам необходимы для технических промывок, замены фильтров (фильтры как раз рассчитаны на 5 циклов), проведения регламентных и дезинфицирующих работ. У нас в подвальном помещении есть СIP-мойки, 6 реакторов – там мы готовим специальные растворы и промываем все системы. На заводе около 65 км различных труб в однниточном измерении, которые нужно качественно промыть. Поэтому чтобы выйти на загрузку каждодневно, нам необходимо будет доставлять два реактора на 2,5 м³ каждый. Как это сделать, мы уже придумали – нарисовали и сделали проект. Как это реализовать в действующем заводе, не нарушая регламентов? Это достаточно непростая задача, поэтому с нашими подрядчи-

ками, итальянцами и немцами, мы детально обсуждаем и думаем, как ее решить. Планируем запустить проект в конце года и завершить его к 1 июля 2022 г. В 2023 г. наш план – переработать 500 тыс. л плазмы. Установка двух дополнительных реакторов позволит нам выйти на две загрузки в день. С этим этапом хоть и сложно, но все понятно...

Третий этап: как выйти на переработку 1 млн л плазмы? Для этого нам нужно делать две загрузки в день. Как мы это сделаем, я пока не могу сказать. У нас есть ряд идей и гипотез. Наши обсуждения превращаются в споры и, скажем так, «контролируемые ссоры» внутри коллектива, но глобальной идеи и понимания, как это сделать, пока нет.

– Г.З.: У вас возникнет две проблемы: где получить 1 млн л плазмы и рынок сбыта для произведенных из нее продуктов и препаратов.

К.Е.: Будет 1 млн л плазмы. И я скажу, как мы это сделаем.

Еще в начале этого года к нам приходило 500 доноров в день, сейчас – 900, а с сентября будет уже 1200 доноров ежедневно. На пять плазмацентров, которые у нас уже есть, в годовом эквиваленте (с сентября по сентябрь) придется 250 тыс. л сбора плазмы. И это лучший



мировой показатель. Хороший плазмацентр в США собирает в среднем 35 тыс. л в год, а мы уже выходим на 50 тыс. л. В этом году мы приобрели ряд помещений в Каменском, Киеве, Днепре, Харькове, Полтаве, Кременчуге, Мариуполе. Планируем запустить минимум три плазмацентра. Наша задача – до 2025 г. построить 25 плазмацентров, чтобы получить 1 млн л плазмы.

Для того, чтобы продать. Мы постоянно занимаемся регистрацией наших продуктов. На данный момент объем 250 тыс. л позволяет закрыть все потребности Украины, но нужно понимать, что потребление плазмы в Украине составляет сегодня 30 г на 1000 населения. Мы ставим цель довести его до 130 г. Потребление иммуноглобулина составляет 7 г на 1000 населения, а хотим довести его до 60 г. Помимо этого, закупая часть импортной плазмы, мы обеспечиваем на 95% потребности в этих продуктах в Узбекистане, на 65% – в Беларуси, на 25% – в Казахстане. Это меньше потребностей, но мы осуществляем регистрацию препаратов в этих странах. Речь идет об альбумине и о Биовене 10%. Кроме того, в этом году мы планируем провести регистрацию и поставить большой объем продукции на рынок Саудовской Аравии, а также зарегистрировать препараты на рынке Бразилии.

Кроме того, глобальной целью компании Biopharma, реализация которой займет не менее трех лет, является регистрация альбумина в ЕС. Это непростая задача, но есть один нюанс: для альбумина не нужны клинические исследования, так



как молекула альбумина уже хорошо изучена и нужна только описательная часть собственно процедуры производства. Сложность состоит в том, что нам необходимо пройти аудит каждого плазмацентра, который включен в плазма-мастерфайл, а также сертификацию GMP ЕС нашего завода. Пройти проверку биотехнологического завода – сложная задача. Нужен аудит плазма-мастерфайла и аудит досье не в какой-то стране Европы, а в ЕМА, то есть по децентрализованной процедуре. Сейчас мы работаем с консультантами, учитываем их замечания и рекомендации. К нам в компанию в сентябре 2020 г. пришел Денис Островной, который возглавил службу системы качества.

С сентября до конца 2020 г. я вообще не понимал, куда мы движемся и что у нас получится: ситуация напоминала абсолютно беспорядочное броуновское движение частиц в атомном реакторе. Но уже

с января этого года мы движемся системно, как регулярная армия: у нас четкие планы и графики, еженедельно мы проводим совещания по этому вопросу, им занимается отдел валидации, состоящий из 15 человек. Задача трудная, но интересная.

Цель Biopharma – зарегистрироваться в ЕС, покорить страны Персидского залива и Латинской Америки. Там нет заводов-фракционаторов и в ближайшее время их строительство не предвидится, поэтому будем помогать дружественным народам.

– Г.З.: Вы выиграли тендер на поставку фактора крови VIII в ПРООН в 2020 г. и получили результаты лабораторного контроля из Вены. Вас можно поздравить с первыми международными поставками для ПРООН?

К.Е.: Да. Нас можно поздравить. Мы теперь в одном ряду с



нашими западными титулованными конкурентами. У нас ПРООН провел уже два отбора. Одну поставку мы уже осуществили и получили за нее расчет. Вторую поставку ПРООН отправлял на проверку в государственный институт Австрийской Республики в Вене. Мы несколько раз обращались в это учреждение, чтобы сделать проверку, но получили отказ, поскольку задача этой лаборатории состоит в проверке исключительно продуктов, которые ввозятся в Австрийскую Республику, то есть для защиты населения Австрии. Но ПРООН они пошли навстречу, поэтому вторую партию отобрали и проверили. Никаких замечаний нет. С 24 по 28 мая мы готовим отгрузку на сумму более USD 1 млн. Также 17 мая состоялся третий этап проверки. Дальше мы уже двигаемся ритмично.

Biopharma более 7 лет производила и продавала фактор крови VIII только для региональных и каких-то минимальных тендеров, которые проводило МЗ Украины. Все остальное было закрыто международным щитом, формулировка была одна: международные компании, такие как Octapharma и Kedrion, на 100% закрывают потребность Украины в этом препарате, и МЗ не видит смысла впускать еще какого-то национального производителя. Но мы пробили эту стену. Потратили 7 лет

и более USD 5 млн, чтобы пройти эту историю. Теперь, надеюсь, никто не сможет остановить стремление Biopharma.

– Г.З.: Каковы Ваши планы на ближайшие 5 лет? Какими результатами 2020 г. Вы особенно гордитесь?

К.Е.: Какими результатами я горжусь? Первое – мы сумели сохранить в добром здравии весь наш коллектив. Мы работали ежедневно не останавливаясь, поскольку предприятие выпускает жизненно необходимые лекарственные средства. Я очень рад, что коллектив доверял всем тем решениям, которые я принимал, практически безоговорочно. Я был каждый день в офисе. Мы получали индивидуальное разрешение на такую работу – и работали. Мы изолировали людей старше 55 лет. Когда ввели жесткий карантин, мы работали ротационно, но в основном работали и сумели сохранить дух коллектива.

Второе – мы провели клинические исследования Биовена. Результаты таких же исследований публикуют Octapharma, Griffols, Kedrion точно с таким дизайном исследования, как у нас. Компания Octapharma проводит мультицентровые исследования в 10 странах, включая Украину. И мы показали, что в тяжелых случаях смертность

снизилась в 4 раза. Кроме того, отмечу достаточно большое потребление иммуноглобулина – это тоже предмет нашей гордости.

Гордость за то, что мы работали, не останавливались, не сокращали заработную плату, платили и повышали ее. У нас на предприятии – одна из самых высоких зарплат в отрасли.

Кроме того, мы начали новые дополнительные клинические исследования нашего антирезусного иммуноглобулина, запускаем дополнительные исследования Биовена на пурпуре и Биовена-моно на пурпуре и на ПИД (первичный иммунодефицит).

План на 2021 г. – переработать больше 250 тыс. л плазмы. Задача – продать продукцию на сумму около USD 65 млн, а в 2025 г. – переработать 1 млн л плазмы и сделать оборот порядка USD 250 млн. Не знаю, что из этого получится, но цель такая.

– Г.З.: Самое главное – поставить перед собой цель, составить финансовый план и следовать ему. Константин, я все время слежу за Вашей компанией, за Вашими достижениями и уверена, что если Вы поставили перед собой цель, то вряд ли что-то может Вас остановить.

К.Е.: Вы знаете, мы же выросли на песнях не только «Машины времени», но и Цоя – «Тот, у кого есть хороший жизненный план, вряд ли будет думать о чем-то другом».

Мы на этих песнях выросли и менять кумиров пока не готовы.

– Г.З.: Я желаю Вам успехов, чтобы хватало внутреннего драйва для осуществления Ваших планов. Большое спасибо за время, которые Вы нам уделите. С Вами всегда интересно общаться, и журнал «Фармацевтическая отрасль» всегда рад работать с компанией Biopharma. ▣

