



«Наше предприятие – одна из первых масштабных и успешных попыток возродить производство АФИ в России»



АО «Активный Компонент» в течение 15 лет успешно работает на фармацевтическом рынке и является крупнейшим российским производителем активных фармацевтических субстанций (АФС). Компания специализируется не только на производстве, но и на разработке химических фармацевтических субстанций, имеет собственный R&D-центр, оснащенный современным оборудованием. Основные активы компании сосредоточены в Санкт-Петербурге, где расположены две производственные площадки: одна – в поселке Металлострой,

вторая – в г. Пушкин. Обе площадки работают в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP) для фармацевтического производства.

На данный момент общая площадь производственных помещений составляет 11200 м². В компании работают 400 специалистов со всей страны (включая сотрудников с научными степенями в области химии).

Актуальный портфель включает более 60 субстанций для производства кардиологических, противовирусных, включая «противоковидные» (азитромицин, умифеновир, фавипиравир), противогрибковых, иммуномодулирующих и антигистаминных лекарственных средств, нейролептиков и антибиотиков, в том числе 20 МНН из перечня 215 стратегически значимых ЖНВЛП, которые обязательны к производству в России, а также экспресс-тесты на антиген и антитела к COVID-19.

«Активный Компонент» поставляет продукцию таким крупнейшим фармацевтическим компаниям, как «Фармстандарт», STADA CIS, «Акрихин», «ВЕРТЕКС», «Северная звезда», «Озон», «Канонфарма» и другим.

21 мая 2021 г. **Елена Конькова**, представитель журнала «Фармацевтическая отрасль» в странах ЕАЭС, вместе с коллегами из отраслевой и деловой прессы приняла участие в пресс-туре на производственную площадку фармацевтической компании «Активный Компонент» в г. Пушкин (Ленинградская область). **Сергей Мирон**, Директор по производству компании «Активный Компонент», продемонстрировал новейшие технологии и оборудование для производства самых разнообразных АФС.

До 2020 г. производство было расположено только на площадке в поселке Металлострой, общая мощность которого составляла 110 т в год. 25 декабря 2020 г. в г. Пушкин состоялось официальное открытие первой очереди нового предприятия по разработке и производству АФС.

В рамках первой очереди построено 10 500 м² (из запланированных 22 000 м²), на которых расположено три производственных участка для изготовления АФС площадью от 1800 до 2300 м² и склады до 2500 м². Проектная мощность предприятия увеличилась до 250 т в год.

Сотрудники редакции журнала «Фармацевтическая отрасль» побывали на основных производственных участках и ознакомились с этапами выпуска АФС.

Вспомогательная **компрессорная** система обеспечивает сжа-



тым азотом работу технологических процессов. Для их безопасного осуществления используются безмасляные компрессоры и генераторы азота высокой производительности в целях получения сжатого азота необходимой чистоты.

Установленные на **участках подготовки теплоносителей** термостаты обеспечивают нагрев и охлаждение реакторов, в которых непосредственно происходят технологические процессы (химические реакции). Для генерации электроэнергии и тепла «Активный Компонент» построил собственную газогенераторную станцию, использующую природный газ, что снизило расходы на энергопотребление минимум в три раза.

Участок водоподготовки (установка получения воды очищенной)

относится к основным объектам любого фармацевтического предприятия. На установке, спроектированной компанией BWT, непрерывно осуществляется процесс получения воды очищенной, качество которой строго регламентируется. Производительность данной установки составляет 1500 л/ч.

Процесс производства воды очищенной состоит из трех этапов:

- предварительная подготовка питьевой воды (фильтрация через угольные фильтры, ионообменные смолы);
- получение воды очищенной на мембранах обратного осмоса;
- транспортировка воды очищенной через УФ-лампы по петле распределения на 1, 2 и 3-й производственные участки по автономным контурам.





Постоянно ведется мониторинг по расходу, температуре и электропроводности.

На сегодняшний день **производство** включает в себя три участка, на которых нарабатываются в соответствии с планами АФИ методами тонкого органического синтеза.

1-ый участок предназначен для наработки субстанций в кислых агрессивных средах.

2-ой участок – для выпуска малотоннажных субстанций в щелочных и нейтральных средах.

3-ий участок – для выпуска крупнотоннажных АФИ с использованием разнообразных схем синтеза.

«Эти участки и являются главным сердцем завода, – с гордостью рассказывает г-н Мирон. – Здесь в реакторах разного назначения из относительно простых исходных молекул получают сложные соединения, которые после соответствующей

очистки становятся фармацевтическими субстанциями».

Каждый участок разделяется на:

Отделение химического синтеза (реакторный зал), в котором из исходного сырья получают более сложные структуры. В результате химических процессов (алкилирования, солеобразования и других) получается ТЕХНИЧЕСКИЙ продукт, который затем передается на очистку. Также в отделении синтеза располагается участок регенерации растворителей, что позволяет более экономично использовать дорогостоящее сырье.

На участке регенерации установлены:

- сборники для хранения регенерированных и товарных растворителей;
- мерники для отмеривания и загрузки жидких реагентов и растворителей;
- реактор, в котором происходит технологический (химиче-

ский) процесс. Его обогрев и охлаждение осуществляют термостаты;

- центрифуга для фильтрации продукта.

Отделение очистки включает в себя участки кристаллизации, сушки и просева, фасовки и упаковки, которые располагаются в «чистых» помещениях класса D. Здесь происходит очистка от примесей на технологических линиях, которые включают в себя:

- реактор, где происходит растворение технического продукта;
- друк-фильтр, на котором осуществляется фильтрация от посторонних примесей;
- реактор для кристаллизации очищенного продукта путем охлаждения;
- центрифуга для фильтрации очищенного продукта. В нее поступает суспензия, которая разделяется на жидкую и твердую





составляющие. Твердая часть, собственно, и является очищенной, но еще влажной субстанцией.

Сушка и просев происходят в чистой зоне и включают:

- сушку очищенного продукта в двухконусных вакуумных сушилках объемом 750 л. За один технологический цикл в каждой сушилке может получаться 60 – 250 кг субстанции. Две сушилки на каждом участке позволяют выровнять мощность по лимитирующей стадии, так как сушка может длиться 16 – 24 ч и быть длительней, чем процесс кристаллизации;
- просев на калибраторах-грануляторах;
- укрупнение серий с использованием смесителей;
- фасовку и упаковку готовой продукции.

В настоящее время производители готовых лекарственных препаратов предъявляют отдельные требования к гранулометрическому составу субстанций. Для того, чтобы удовлетворить их потребности, на одном из участков установлена струйная мельница, обеспечивающая выпуск субстанций с необходимым размером кристаллов.

Складской комплекс включает в себя зону приемки, склад сырья, вспомогательных материалов, готовой продукции, зону отгрузки.



Вместимость склада готовой продукции площадью 700 м² составляет 25 – 40 т АФИ. На стеллажах размещена готовая продукция – субстанция, расфасованная в двойной герметично запаянный по-

лиэтиленовый пакет, который упаковывается в картонно-навивной барабан. Такая упаковка позволяет обеспечить сохранность продукции во время транспортировки до конечного потребителя. ■



Завершая экскурсию, г-н Мирон подчеркнул:

«Наше предприятие – одна из первых масштабных и успешных попыток возродить производство АФИ в России».

После экскурсии на производство Александр Семенов, президент компании «Активный Компонент», встретился с участниками пресс-тура и рассказал о ценностях, достижениях и планах предприятия.



– Учитывая сложившуюся в связи с пандемией COVID ситуацию, очевидна необходимость локализации производства субстанций в России. Только 6% потребностей российских и локализованных иностранных фарм-предприятий закрывают субстанции местного производства. Как Ваша компания планирует развивать производство субстанций по объемам и терапевтическим группам? На какую долю рассчитываете в целом на рынке и что прогнозируете для отдельных терапевтических групп?

В планах компании – запуск в 2022 г. второй очереди производства площадью 2000 м², где будет осуществляться многостадийный синтез субстанций для применения в онкологии. Вся наша команда трудится над тем, чтобы строительство третьей очереди площадью 11 000 м² тоже завершилось в срок – в 2024 г. По нашим подсчетам вторая и третья очереди дадут прирост мощностей на 170 т в год, а общая мощность проекта составит 420 т в год. Будет увеличено количество изготавливаемых субстанций еще на 40 МНН (до 100),

включая также расширение номенклатуры: противовирусные для лечения ВИЧ, противоопухолевые препараты, лекарственные средства для лечения заболеваний пищеварительного тракта, нейротропные (антидепрессанты, противопаркинсонические) препараты и др. При этом количество субстанций, используемых для производства лекарственных средств из списка ЖНВЛП, увеличится с 20 до 31 наименования. Продолжая наращивать производство, по некоторым позициям мы сможем закрывать около 80% спроса, а в более конкурентных нишах – более 25%. Треть рынка (33%), представленная нашими субстанциями, – хороший результат, к которому мы стремимся.

– Вы планируете развивать производство АФС с учетом только потребностей российского рынка или экспорт АФС также входит в планы компании? Если да, то существуют ли приоритетные для Вашей компании экспортные рынки?

Экспорт, безусловно, является той возможностью, которую мы не можем упустить, поскольку мир от-

чаянно нуждается в альтернативе китайским субстанциям. Мы давно и успешно работаем с Сербией, Белоруссией, Монголией, налаживаем сотрудничество с Узбекистаном, Казахстаном и государствами Латинской Америки, которые лояльно относятся к обязательным для нас стандартам GMP. Несмотря на отсрочки из-за пандемии, зоной активного роста остается взаимодействие со странами ЕС, в которые крайне сложно «заходить» без наличия жестких европейских разрешений. При поддержке Государственного Института Лекарственных Средств и Надлежащих Практик мы планируем проходить процедуру получения европейского сертификата GMP. Параллельно для ряда наших позиций начат процесс получения сертификатов CEP, призванных доказать, что качество данных субстанций можно контролировать в соответствии с монографией Европейской Фармакопеи (EP). Все это даст нам возможность поставлять субстанции в любую европейскую компанию без прохождения дополнительных проверок. Большим подспорьем для нас и всей отечественной отрасли в этом вопросе станет вступление России в PIC/S, поскольку страны-участницы, как правило, признают валидными GMP-сертификаты друг друга, а значит препятствий для взаимовыгодного сотрудничества не будет.

– Какие у Вашей компании конкурентные преимущества в рамках конкуренции с импортируемыми субстанциями? Что позволяет Вам достаточно быстро увеличивать объемы продаж?

В первую очередь, конечно, стабильно высокий уровень качества и его соотношение с доступной стоимостью выпускаемой продукции. Демпинг – не наша политика, наши цены сопоставимы с китайскими или индийскими, но точно лучше, чем европейские предложения. К тому же мы обеспечиваем стабильность, которую сейчас не всегда гарантируют китайские или индий-

ские партнеры, и очень жестко соблюдаем международные требования EP и USP. В отличие от иностранных компаний, испытывающих серьезные проблемы с контейнерными перевозками из-за роста цен и сокращения портов доставки, мы наладили быструю и понятную логистику, занимающую несколько дней вместо 2 – 3 недель, и поддерживаем наших клиентов на всех этапах сотрудничества. Наиболее уникальным и весомым преимуществом для покупателя является возможность фиксировать сумму контракта в рублях сразу на год, что защищает его от неприятных «скачков» доллара и евро.

– Оборудование каких компаний установлено на Вашем предприятии (технологическое и для R&D)? Используете ли Вы оборудование российских производителей? Может ли российский фармтехпром, по аналогии с производителями АФС, заместить импорт оборудования?

Нашими основными поставщиками остаются японские и немецкие компании, например, в департаменте R&D можно увидеть такие названия, как Shimadzu (Япония), Memmert (Германия), Mettler Toledo (Швейцария), Heidolph (Германия), Vuchi (Германия). И, конечно, приятно включить в этот список российскую компанию «Люмэкс», продукция которой на 100% заменяет некоторые зарубежные приборы. Достаточное количество технологического оборудования представляют индийские и китайские производители, а среди российских хотелось бы выделить компанию «Цвет». Отмечу, что с отечественной техникой для выпуска готовых лекарственных форм ситуация пока неопределенная, но что касается оборудования для синтеза, то здесь мы видим успехи и большой потенциал, особенно радует наличие грамотных специалистов и необходимых материалов. Государственное финансирование в рамках стратегии «Фарма-2030» значительно упростило и

ускорило бы процесс импортозамещения, а мы, разумеется, готовы поддержать спрос, устанавливая российские приборы там, где это будет возможно.

– Как в Вашей компании организована система контроля качества АФС? Как проходит аудит в качестве поставщика АФС? Какие лаборатории есть на предприятии и каким оборудованием они оснащены?

Мы твердо убеждены в необходимости выпуска продукции не только в соответствии с требованиями действующего законодательства, но и с учетом международных стандартов GMP, благодаря соблюдению которых и обеспечивается постоянный контроль на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства, а также проводятся аудиты обеих производственных площадок. Последние проходят в общеустановленном формате: в течение нескольких дней представители проверяющей компании инспектируют лаборатории, производственные и складские помещения, интервьюируют сотрудников и знакомятся с внутренней документацией. На основании проведенного аудита они предоставляют отчет, и при наличии замечаний производитель АФС готовит план корректирующих действий. «Активный Компонент» проходит от 6 до 12 аудитов в год, в том числе проверку Министерства промышленности и торговли РФ, и пока ни один из отчетов не содержал критических замечаний. Отдел контроля качества представлен аналитической лабораторией, расположенной на первой производственной площадке и оснащенной современным оборудованием: высокоэффективными жидкостными и газовыми хроматографами Shimadzu и Waters, капиллярными электрофорезами, лазерными дифракционными анализаторами размера частиц Mastersizer 3000, автоматическими титраторами Mettler Toledo, сушильными шкафами, автоматическими рефракто-

метрами и поляриметрами, плотномерами и другими приборами, позволяющими осуществлять полноценный контроль: от качества сырья и вспомогательных материалов до полупродуктов и готовых субстанций. На второй площадке расположена небольшая внутриводственная лаборатория, которая обеспечивает контроль качества полупродуктов, получаемых на данных участках завода. Микробиологические анализы выполняет сторонняя организация по договору.

– Как на Вашем предприятии решаются экологические вопросы? Как происходит утилизация отходов? Какие новые технологии ресайклинга используются? Вопрос вызван тем, что многие считают химический синтез вредным для окружающей среды производством.

Вопрос очень важный и правильный, ведь печальный опыт китайских производств наглядно показал последствия погони за рынком в ущерб экологическим решениям. Наш завод расположен рядом с прекрасным городом-музеем Пушкин, поэтому забота об окружающей среде – одна из приоритетных наших задач. Помимо регулярных проверок со стороны контролирующих органов мы всегда проводим свой экологический аудит. Санитарно-защитная зона предприятия составляет 100 м, но даже в этих пределах мы не допускаем никаких вредных выбросов, так как при строительстве очень большое внимание было уделено созданию технологии, препятствующей распространению побочных продуктов за пределы площадки. Сейчас на утилизацию части отходов у нас заключено соглашение со специальным полигоном, но мы уже проектируем систему реактивации, рециркуляции и уменьшения объема выбросов с использованием самого современного оборудования. Все это требует больших вложений, но мы понимаем, что эти затраты оправданы, и с помощью подобных

инструментов планируем уменьшить объемы вывозимых на полигоны отходов более чем в 10 раз.

– У Вас на предприятии используются передовые технологии и оборудование, а как Вы подбираете и готовите персонал для работы на нем? Есть ли у компании программы подготовки и стажировки кадров на зарубежных предприятиях?

Помимо классических методов привлечения персонала мы активно используем социальные сети, профессиональные сообщества, взаимодействуем с профильными учебными заведениями и, конечно, постоянно развиваем внутреннюю систему обучения, что позволяет сформировать пул высококлассных специалистов со всей России и даже из других стран. Ведущие сотрудники, отвечающие за наши методические ресурсы, имеют многолетний опыт чтения лекций, часто их приглашают для работы в экзаменационных комиссиях в вузах. Также совместно с сотрудниками Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета мы разработали программу профессиональной переподготовки по специальности «Аппаратчик производства АФС» и надеемся, что она позволит выпускать еще более квалифицированные кадры, готовые к работе на современном оборудовании. Стажировок на зарубежных предприятиях мы не проводим, однако наш завод регулярно принимает на стажировки учащихся ведущих университетов страны. Мы заинтересованы в том, чтобы одаренные студенты приходили к нам сначала на практику, а потом становились частью команды, и создаем для этого наилучшие условия. ■

Редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» благодарит компанию «Активный Компонент» за возможность участия в интересном и познавательном пресс-туре.

