

Стр. 14

Тенденции
в фармотрасли

Стр. 56

Pharmapack Europe 2021 –
обзор рынка
и годовой отчет

№ 6 (89)

НОЯБРЬ

2021

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

EVERIC® care

Я не признаю барьеров.
Только если они повышают эффективность.



EVERIC® care. Флаконы следующего поколения.

SCHOTT AG, Pharmaceutical Systems, www.schott.com/pharma

SCHOTT
glass made of ideas

Asahi**KASEI**

**Мы создаем
для завтра**



Кэппинг?

Сколы?

Низкая прессуемость?

Мы предлагаем решение!

Микрористаллическая целлюлоза

Ceolus™ KG-1000/KG-802

Ceolus™ UF-702/UF-711



www.ceolus.com/en

Оланпак

ДОВЕРИЕ ПАРТНЕРОВ
КАЧЕСТВО УПАКОВКИ
ПРОФЕССИОНАЛИЗМ В РАБОТЕ



 **SANNER**
Protecting Health.



 **Piramal Glass**
knowledge action care

 **SANOK RUBBER**

CAPSULIT

ООО «ПК «Оланпак»
117105, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 33

Тел: +7-495-787-14-06
www.olanpak.ru
info@olanpak.ru

 **pharmtech**
& ingredients

Посетите нас на выставке **Pharmtech & Ingredients**
Павильон 2, зал 8, стенд A1033



14



22



36



32



56



62



70



50

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

№ 6 (89) 2021

3 МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ Наполнение и укупорка в асептических условиях. Стерильное производство

6 Key Sections and Articles of # 6 (89) 2021

8 Новости

Тенденции в фармотрасли

14 Год 2030: каким будет мир, и как это повлияет на фармацевтическую отрасль?
Аурелио Ариас, Сара Риквуд

22 Тенденции R&D в фармацевтической промышленности в 2021 год и в будущем.
Андрей Бувайло

32 Фармацевтическая разработка: основные этапы процесса в фокусе

Оборудование

36 Как усовершенствовать загрузку матрицы при работе с трудно текучими порошками.
Federica Giatti, Fabriano Ferrini, Caterina Funaro

40 Изоляторы STISO, оснащенные системой DECOpulse®, – самые безопасные и высокоэффективные

44 Инновационные реализованные проекты в области биотехнологий от компании Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd.

47 Комплексное решение фармацевтической водоподготовки – Truking Watertown

Передовий досвід лідерів галузі

50 5 хвилин із ... Михайлом Ренським, директором департаменту розвитку Групи фармацевтичних компаній «Лекхім»

Фармацевтическая упаковка

56 Pharmapack Europe 2021 – обзор рынка и годовой отчет

62 SCHOTT EVERIC® – портфолио флаконов модульного дизайна, отвечающих на вызовы, которые стоят сегодня перед фармацевтической отраслью

66 Укупорочные средства производства польской компании A-Tech: новшества, технологии, инновации

68 ООО «Софринские Упаковочные Мануфактуры» – 10 ЛЕТ в эфире

70 Фармацевтическая упаковка. Что нового?
Валерия Гранкина

9 февраля
2022 года
10:00 – 15:00



МЫ ВОЗВРАЩАЕМСЯ
К «ЖИВОМУ» ФОРМАТУ
МЕРОПРИЯТИЙ!

Организатор:

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ
www.cphem.com



ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА:

- Модульные решения для асептического наполнения / укупорки;
- Инновационные технологии розлива в асептических условиях;
- Производство вакцин;
- Решения для асептического розлива небольших объемов;
- Технологии сублимационной сушки, а также мойки и стерилизации флаконов;
- Роботизированное стерильное производство;
- Революция в производстве инъекционных препаратов;
- Проблемы стерильного производства;
- Нормативные требования к проектированию стерильного производства;
- PAT и QbD;
- Управление рисками;
- Производство биопрепаратов.

ЗАЯВКИ на участие в конференции принимаются **до 1 февраля 2022 г.**

Для сотрудников фармпредприятий – годовых подписчиков журнала «Фармацевтическая отрасль» участие в конференции – **БЕСПЛАТНОЕ.**

Для дистрибьюторов / поставщиков оборудования / технологий посещение конференции является платным.

Заявку на участие можно скачать на сайте www.promoboz.com или получить в редакции журнала

С финальной программой конференции можно ознакомиться на сайте www.promoboz.com с **1 февраля 2022 г.**

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ДЛЯ УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

IQ Бизнес центр
Украина, Киев, ул. Болсуновская 13-15
(Метро «Дружбы народов»)

ТЕМА:



Наполнение и укупорка
в асептических условиях.
Стерильное производство



**ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ В КОНФЕРЕНЦИИ ОБРАЩАЙТЕСЬ
В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ»**

+380 (44) 390 - 44 - 17 +380 (63) 628 - 34 - 10 +380 (93) 426 - 15 - 89 +380 (63) 350 - 58 - 05
sneg@promoboz.com advert@promoboz.com catalogue@cphem.com www.cphem.com

* с учетом карантинных ограничений

**МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**



76



73



88



90



94

Сериализация, маркировка, Track&Trace

- 73** Состояние маркировки лекарственных средств в странах ЕАЭС
- 76** 3D-генератор – уникальный инструмент по созданию изображения для онлайн-аптек и маркетплейсов

Ингредиенты для фармации

- 78** Исследование возможностей микронизированного кросповидона в качестве сухого связующего вещества в роликовом компактировании и прямом прессовании.
Констанц Германн, Торстен Цех, Верена Гайзельхарт, Майкл Г. Хертинг, Карстен Мэдер
- 82** VIVAPUR® MCG – эффективное средство для жидких лекарственных форм

- 88** Международный научно-практический семинар компании «Реттенмайер Рус»/JRS Pharma «Современные вспомогательные вещества в производстве твердых лекарственных форм и суспензий»

- 90** Использование высококомпактируемой МКЦ Ceolus KG-1000 производства Asahi Kasei с целью повышения прочности таблеток метформина гидрохлорида с высоким содержанием АФИ при прямом прессовании

Аналитический контроль

- 94** ТОС-анализаторы SHIMADZU для фармацевтической отрасли.
Сухомлинов А.Б.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Ноябрь № 6 (89) 2021

Журнал

Свидетельство о регистрации
КВ № 17289-6059 ПР от 17.12.2010 г.

Учредитель

ООО «Агентство профессиональной информации»

Главный редактор

Галина Зерова,
канд. биол. наук, МБА

Заместитель

Главного редактора
Светлана Гавриленко

Директор по маркетингу и рекламе

Оксана Боровик

Арт-директор

Ирина Леонидова

Фотограф, фоторедактор

Катерина Зерова

Дизайн и верстка

Надежда Василенко

Журнал отпечатан типографией
ООО «Аванпост-Прим», г. Киев

Тираж: 6000 экз.

Редакция может быть не согласна
с мнением отдельных авторов.

Значком обозначено окончание статьи.

Перепечатка материалов не допускается.

Все материалы, отмеченные значком ©, являются рекламными. Рекламные материалы предоставляет рекламодатель, он же отвечает за содержание рекламы, за соблюдение авторских прав и прав третьих лиц, за соответствие содержания рекламы требованиям законодательства, а также за наличие ссылок на лицензии и указаний на сертификацию товаров и услуг в порядке, предусмотренном законодательством.

Адрес редакции:

Украина, 02002,
г. Киев, ул. Е. Сверстюка, 23, офис 930.
Тел.: +38 (063) 628-34-10,
+38 (063) 350-58-05.
www.promoboz.com
office@promoboz.com

Офис журнала «Фармацевтическая отрасль» в странах ЕАЭС

Елена Конькова
+7 (985) 766-83-55
www.promoboz.moscow
office@promoboz.moscow
promoboz@facecreative.pro

ПЕК РЕС

Project Engineering + Consulting

Ваше видение. Наше ноу-хау.

pharmtech
& ingredients

PHARMTECH & INGREDIENTS
23.11.2021 - 26.11.2021
Россия, г. Москва, Крокус Экспо
Павильон 2, зал 8, стенд A2015



PEC Project Engineering + Consulting AG
Dorfstrasse 26B
CH-9413 Obereggen
Switzerland

+41 71 898 82 10
+41 71 898 82 18
info@pec-switzerland.com
www.pec-switzerland.com

Key Sections and Articles # 6 (89) 2021

International Conference

TOPIC:

“ Aseptic fill/finish & sterile manufacturing ”

Reserve **February 9, 2022** for an exciting experience. Please, follow our socials for announcement and registration details or visit our web-site www.promoboz.com #pharmaceuticalindustryreview #catalogueCPHEM



3

WE ARE BACK TO LIVE FORMAT

February 9 2022
10:00 – 15:00

WITH A FOCUS ON PHARMA TRENDS

- 14** The world in 2030 and its impact on Pharma. By *Aurelio Arias, Sarah Rickwood* CPhI Pharma 2021 Annual Report
- 22** R&D trends to follow in pharmaceutical industry in 2021 and beyond. By *Andrii Buvailo*
- 32** Pharma R&D: the main process stages are in focus



32

ADVANCED PRACTICES USED BY INDUSTRY LEADERS

- 50** 5 minutes with ... *Mykhailo Renskii*, Head of Business Development, Lekhim, Group of Pharmaceutical companies



56

FEATURES

EQUIPMENT

- 36** How to improve dies loading when using poor flowable powders. By *Federica Giatti, Fabriano Ferrini, Caterina Funaro* Contribution from IMA Group
- 40** The STISO with DECOpulse® is particularly safe and efficient. Contribution from Metall + Plastic, OPTIMA Group
- 44** Innovative projects in the field of biotechnology by *Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd*
- 47** Comprehensive solutions for pharmaceutical water treatment by *Truking Watertown*

PHARMACEUTICAL PACKAGING

- 56** Pharmapack Europe 2021 – market survey and annual report
- 62** SCHOTT EVERIC® – a modular vial portfolio that meet today’s challenges of the pharmaceutical industry
- 66** Closures manufactured by the Polish company A-Tech: novelties, technologies, innovations
- 68** Sofrinskie Upakovochnie Manufactory – 10 years together
- 70** Pharmaceutical Packaging. What is the news? By *Valeriia Grankina, Slavena company*

PHARMA SERIALIZATION, MARKING, TRACK&TRACE

- 73** Update on traceability of the medicines in EAEU countries
- 76** 3D-generator is a unique image tool to be applied for the online pharmacies and market-places

REGULARS

- 8** **News**
- 78** **Pharma ingredients** Contributions from *BASF, JRS Pharma, Asahi Kasei*
- 94** **Analytical control** Contribution from *Shimadzu Corporation*



Всегда обеспечиваем необходимую точность!



Если для Вас очень важны временные рамки, то ингредиенты из нашего портфеля для препаратов немедленного и модифицированного высвобождения обеспечат точную механику для параметров Вашей продукции. Наши функциональные решения гарантируют необходимые время и механизм действия, чтобы полностью раскрыть потенциал Ваших АФИ. Благодаря безупречному взаимодействию технического опыта и передовых функциональных возможностей наших вспомогательных веществ мы поможем Вам создать высококачественные продукты, обладающие важнейшими конкурентными преимуществами.

ООО «БАСФ»
Тел.: +7 (495) 231-72-00;
www.pharma.basf.com
E-mail: info.russia@basf.com

Немедленное и модифицированное высвобождение | Солюбилизация
Мягкие лекарственные формы | Мягкие желатиновые капсулы | Решения для биопрепаратов

 **BASF**

We create chemistry



Радісних
Різдвяних свят!
З Новим роком!

We Wish YOU
Merry Christmas
and
a Happy New Year!

Наилучшие пожелания
с Новым годом
и Рождеством!

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Компания «Дарница» внедряет международную систему Artwork Management Solution для автоматизированного контроля качества фармацевтической упаковки



Фармацевтическая компания «Дарница» первая среди украинских фармкомпаний внедряет Artwork Management Solution с интегрированной системой Verify Proofreading от Global Vision.

Эта международная система проверяет упаковку и инструкцию к лекарствам, а также обеспечивает их корректность. Система призвана сократить частоту жалоб и отзыва

лекарств из-за ошибки на этикетке и упаковке, а также обеспечить соответствие этикетки и упаковки на всех рынках, где продается продукция.

Artwork Management Solution заменяет некоторые трудоемкие проверки вручную, благодаря чему компания, которая внедряет данную систему, может быстрее выводить продукцию на рынок без потери ее качества. Время на корректировку уменьшается вдвое с помощью цифровой проверки в течение всего рабочего процесса.

Данная система предназначена для бесперебойных проверок всех компонентов: упаковки, этикеток, листов, инструкций, рекламных материалов и пр. □

<https://www.darnitsa.ua/>





CPhI Worldwide 2021

С 9 по 11 ноября 2021 г. в Милане проходит выставка CPhI Worldwide в «живом» формате. Для тех, кто не смог приехать в Милан, организаторы предлагают участие в мероприятии онлайн с 25 октября по 19 ноября. Предлагаются интересные лекции, вебинары, возможность назначить встречи с экспонентами и посетителями. В выставке со стендами участвуют 6 украинских компаний – «Борщаговский химико-фармацевтический завод», «Индар», «ИнтерХим», «Фармак», «Фарммаш», «Юрия-Фарм».

Интересными стендами радуют посетителей и известные итальянские поставщики оборудования – IMA Group и Marchesini Group, которые, используя близость мероприятия к своим головным офисам, предлагают посещение своих заводов. Редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» благодарит Зорана Бубало, IMA Group, других экспонентов, которые поделились фото своих стендов. Всем удачной выставки, плодотворных встреч и интересных проектов! <https://www.cphi.com/europe/en/home.html>



ООО «ИНЖЕНИУМ ГРУПП»

эксклюзивный представитель
компанияи «Tab Tooling»
в Украине



+38 04594 72533

www.engenium.pro

info@engenium.pro

07400, Украина, г. Бровары,
ул. Гагарина, 16. оф. 47-48



Компания «Фармак» открыла обновленный участок третьего цеха, установив самую длинную линию для упаковки лекарственных средств

Компания «Фармак» открыла обновленный участок третьего цеха, установив самую длинную линию для упаковки лекарственных средств и дополнительное производственное оборудование от лучших мировых поставщиков. Инвестиции в проект составили USD 7,8 млн.

Таким образом, компания планирует нарастить производственные мощности, ведь только за прошлый год предприятие увеличило показатели экспорта на 40%, а в этом году открыло два международных офиса – в ОАЭ и во Вьетнаме.

На новом участке предусмотрено производство спреев для носа и горла, капель, растворов для внутреннего и наружного применения, которые используются в лечении простудных, грибковых и сердечно-сосудистых заболеваний. Длина новой производственной линии составляет 30 м. Такие размеры обусловлены ее многофункциональностью, которая необходима для обработки многочисленных вариантов первичной и вторичной упаковки продукции. Кроме того, на новом участке установлены значительно большие по литражу реакторы евро-



пейского производства, в которых происходит процесс приготовления растворов лекарственных средств. Суммарное количество единиц препаратов, которые будут выпускаться на обновленном производстве, составляет 21 млн флаконов в год. Если раньше на участке производили три вида лекарственных средств, то теперь эта цифра выросла до 23. ■

<https://farmak.ua/>

На форуме Генассамблеи ООН сотрудники компании «Фармак» презентовали инновационный ПЦР-тест



В октябре сотрудники компании «Фармак» презентовали в Украине проект, который накануне представили мировому сообществу в рамках форума Генеральной Ассамблеи ООН.

Молодые инноваторы в течение 9 мес проходили обучение по программе YSIP от Глобального договора ООН, в рамках которого команд из 17 стран мира работали над проектами по интеграции целей устойчивого развития в бизнес-модели своих компаний. Лучшие проекты были представлены на форуме Генассамблеи ООН.

Украинскую команду компании «Фармак» представляли Ярослав Андрущенко, Олег Мандрийчук и Игорь Кравчук. Их наставником был Роман Смешко, руководитель департамента исследований и разработки АО «Фармак».

Ученые разработали ПЦР-тест, способный одновременно обнаруживать и дифференцировать штаммы коронавируса Sars-CoV-2, гриппа типов А и В и респираторно-синцитиального вируса (RSV). Таким образом, с помощью одного теста можно диагностировать тип болезни, имеющих похожие симптомы. *«Искренне благодарна команде «Фармак» за смелую идею, которую она разработала и достойно представила на сессии Генассамблеи ООН. С помощью проекта «Респираторная вирусная панель» мы сможем повысить эффективность тестирования вирусных заболеваний и сделать еще один важный вклад в укрепление здоровья не только украинцев, но и людей всего мира», –*

сказала Татьяна Карпова, директор по трансформации АО «Фармак». Проект очень актуален, поскольку, к примеру, тест на RSV в Украине не проводят, что вызывает смертельную угрозу среди детей до 2 лет и людей пожилого возраста. Разработка поможет государству своевременно выявлять различные вирусные инфекции с помощью только одной тест-системы и вести корректную статистику заболеваний. *«Наши инноваторы – это люди до 35 лет. Именно они станут лидерами завтра. Мы уверены, что наши выпускники будут вести бизнес ответственно, понимая, что это драйвер изменений в мире», –* сказала Татьяна Сахарук, генеральный директор Глобального договора (ГД) ООН в Украине.

Жюри сети ГД ООН в Украине также отметило разработку инноваторов компании «Фармак» как лучший проект в сфере здравоохранения. ■

<https://farmak.ua/>

По итогам Национального бизнес-рейтинга фармацевтическая компания «ИнтерХим» получила награду «Лидер отрасли-2021»



Национальный бизнес-рейтинг в Украине уже

в течение 17 лет проводит независимые и прозрачные исследования деятельности отечественных предприятий. Включение ОДО «ИнтерХим» в рейтинг подтверждает прозрачность и эффективность деятельности предприятия, а также объективно отражает вклад компании в улучшение благосостояния страны.

За три десятилетия деятельности ОДО «ИнтерХим» было неоднократно признано «Лучшим работодателем», «Добросовестным налогоплательщиком», «Компанией года», «Самым динамично растущим отечественным производителем», а по версии многочисленных рейтингов и премий лекарственных препаратов компании регулярно получают первенство в своих категориях.

Впервые награду «Лидер отрасли» фармацевтическая компания «ИнтерХим» получила в 2015 г. по сумме показателей финансово-хозяйственной деятельности, а также в категории «Инвестиционная привлекательность».

Звание «Лидер отрасли» в этом году – логический и последовательный шаг на пути к дальнейшему развитию и самосовершенствованию. ■

<https://interchem.ua/>



Компания Tecnotrend Automazione S.r.l. объединилась с компанией Comas S.r.l. и стала частью Comas Group (Италия)



Недавно **Tecnotrend Automazione S.r.l.** стала частью компании **Comas Group**, благодаря чему предлагает заказчику оборудование с широким диапазоном производительности – от небольших линий прерывистого до высокопроизводительных непрерывного движения.

Кроме основного направления работы Comas Group – наполнения и укупорки жидкостей – компания производит высокоэффективные скоростные линии для наполнения и укупорки порошков. Будучи частью Comas Group, компания Tecnotrend Automazione S.r.l. осуществляет выпуск высокоскоростных линий для фасовки стерильных инъекционных порошков, витаминов, препаратов для внутримышечного применения (антибиотики, вакцины), лекарств, вводимых

внутривенно, порошков для перорального применения и др. В портфолио компании Вы найдете решения для микро- и макродозирования порошков. Макродозирование можно выполнять с помощью вакуумных иглолок, иглолок с компрессией и дискового дозирования с вакуумом. □

Получение более подробной информации – по запросу.
www.comas-machines.com



Приглашение на международную фармацевтическую выставку Pharmtech&Ingredients 2021



Приглашаем Вас посетить международную фармацевтическую выставку **Pharmtech&Ingredients**, которая состоится **23 – 26 ноября 2021 г.** в Москве (Россия). Наши партнеры, производители оборудования для фармацевтической отрасли, представят надежные и современные ре-

шения: компания **Dott. Bonapace & C. S.r.l.** (стенд А 2001) – линии для производства суппозитория, таблет-

прессы, капсульные линии и бандажирование, блистерные и саше-машины; **FPS S.r.l.** (стенд А 2001) – оборудование для тонкого измельчения и систем барьерной защиты; **Universal Pack S.r.l.** (А 2027) – вертикальные упаковочные линии для фасовки про-

дукта в саше и стики; **Vibrowest Italiana S.r.l.** (А 2027) – вибрационные, центробежные и прямоугольные просеиватели и сепараторы. Будем рады видеть Вас на стендах наших партнеров! □

Получение более подробной информации – по запросу.
www.butlerpartner.com



Компания Dott. Bonapace & C. S.r.l. в этом году празднует 75-летие основания!



В этом году наш партнер, Dott. Bonapace & C., празднует 75-ю годовщину со дня основания компании, обеспечивая надежность, клиентоориентированность и высокое качество

оборудования с первых дней работы в отрасли.

Dott. Bonapace & C. – специалист в производстве лабораторного и пи-

лотного фармацевтического оборудования: капсульных и блистерных машин, таблетпрессов, линий для наполнения, запайки, нарезки и маркировки суппозитория, саше-машин.

Желаем компании Dott. Bonapace & C. и ее команде реализации намеченных планов, новых перспектив развития и процветания! □

Получение более подробной информации – по запросу.
www.dottbonapace.it



ООО «Бютлер & Партнер»



www.butlerpartner.com

Офис в России
moscow@butlerpartner.com
+7 (495) 133-65-48

Офис в Украине
office@butlerpartner.com
+ 38 (067) 230-89-76

Офис в Беларуси
minsk@butlerpartner.com
+ 375 (44) 783-55-74



Компания «Унитехнологии Юэй», эксперт в области фармацевтического инжиниринга, представила инжинирингово-производственный центр



В октябре 2021 г. руководство компании «Унитехнологии Юэй» представило инжинирингово-производственный центр для специалистов фармацевтической отрасли. Главной задачей центра является помощь в развитии, совершенствовании и реализации новых идей в фармацевтической,

пищевой и смежных отраслях промышленности, в больницах, клиниках, лабораториях с возможностью проведения обучения и повышения квалификации их сотрудников. На территории инжинирингово-производственного центра размещены производственные участки по выпуску стандартных и нестандартных изделий со всеми подготовительными этапами, в которых предусмотрена возможность предварительного тестирования продукции, отдел разработок конструирования и помещения для представления проектов заказчиком. Наличие собственных производственных площадей для изготовления специализированной мебели и нестандартных изделий из нержавеющей стали, систем водоподготовки, а также сопутствующей периферии позволяют оперативно реагировать на потребности и требования заказчиков. Уровень производственных мощностей, а также их потенциал оценила делегация АО «Фармак», которую воз-

главили Владимир Костюк, исполнительный директор, и Андрей Гой, технический директор компании. В рамках экскурсии центр представил очередную разработку компании – изолятор для взвешивания высокоактивных продуктов, заказчиком которого является АО «Фармак». *«При работе с фармацевтическими компаниями мы высоко ценим те интеллектуальные инвестиции, которые каждая из них нам дает. Тот опыт, который мы от них получаем, и те требования, которые они выдвигают, дают нам мощный стимул двигаться вперед. Мы чрезвычайно благодарны руководству компании «Фармак» за то, что уже много лет они выбирают именно нас для реализации своих проектов. Выдвигаемые ими требования совершенствуют уровень наших специалистов и делают нас готовыми к реализации самых сложных задач в любые сроки»,* – подытожил Иван Куликов, директор Департамента проектных работ «Унитехнологии Юэй». ■

www.promoboz.com

«Биннофарм Групп» запустила полный цикл производства антибиотика Линезолид

Фармацевтическая компания «Биннофарм Групп», объединяющая профильные активы АФК «Система», разработала и зарегистрировала субстанцию линезолида, которую используют для производства рецептурного препарата Линезолид в форме таблеток. Первая партия объемом 17 тыс. упаковок, произведенная по полному циклу, была выпущена с конвейера в конце октября 2021 г. Данный антибактериальный препарат используют в лечеб-

ных учреждениях в том числе для лечения последствий COVID-19 при диагностированных внутрибольничных бактериальных инфекциях. «Биннофарм Групп» производит по полному циклу около 20% продукции, в том числе цефалоспориновые и пенициллиновые антибактериальные препараты. Компания владеет регистрационными удостоверениями на субстанции диклофенака, теризидона, хондроитина и других лекарственных



средств. Площадка «Биннофарм Групп» в Кургане выпускает более 200 т активных фармацевтических ингредиентов в год. ■

www.binnopharmgroup.ru

Компания Marchesini Group объявила о поглощении Dott. Bonapace & C.



Произошло еще одно важное поглощение компанией Marchesini Group, специализирующейся на производстве промышленных линий для фармацевтической упаковки, включая вакцины против COVID-19 и косметических продуктов, компании Dott. Bonapace & C., которая производит лабораторное оборудование, используемое для исследований и разработок, а также для

небольшого промышленного производства расходных материалов. Компания Marchesini Group объявила о приобретении 70% акций Dott. Bonapace & C. и, таким образом, расширила спектр предлагаемых технологий в области производства таких специальных продуктов, как суппозитории и капсулы. ■

<https://www.marchesini.com>





Технология, которая отправит время простоя в нокаут!

Главные преимущества:

- Оптимизация производственного времени
- Повышение эффективности
- Меньше повторных нагрузок на оператора
- Сокращение изнашиваемости компонентов



ПОДРОБНЕЕ

Присоединяйтесь к нам!

pharmtech
& ingredients

WWW.FPS-PHARMA.COM - INFO@FPS-PHARMA.COM

Региональный представитель
Büster & Partner /Bü.
Process & Packaging Equipment
www.butlerpartner.com

FPS



Авторы



Аурелио Ариас,
куратор проектов,
специалист по передовым
практикам в IQVIA



Сара Риквуд,
вице-президент,
специалист по передовым
практикам в IQVIA



Год 2030: каким будет мир, и как это повлияет на фармацевтическую отрасль?

Введение

В традиционно осторожной фармацевтической промышленности использование возможностей, способных радикально изменить положение дел в отрасли, требует от игроков чрезвычайной предусмотрительности и готовности к переменам. Чтобы всесторонне рассмотреть основные вехи внедрения инноваций в отрасли, попробуем разбить «отчетный период» на десятилетия. Итак, в 1996 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными

ми препаратами США (FDA) одобрило Lipitor, сердечно-сосудистый препарат с малой молекулой, который в 2000-х годах доминировал в рейтингах лекарств-бестселлеров. Шесть лет спустя, в 2002 г., FDA одобрило препарат Humira, который впоследствии стал самым дорогим брендом фармацевтической отрасли, обогнав по годовым продажам даже Lipitor. Рост продаж Humira, подпитываемый растущими показаниями к его применению и популярностью в США, ознаменовал новую эпоху гос-



подства биофармацевтических лекарственных средств (ЛС) в 2010-х годах.

В этом же десятилетии сформировалось представление о том, что обеспечение здоровья за счет защищенных патентами инновационных ЛС сместилось от больших групп пациентов к более узким, чаще всего специализированным, поскольку генерики заняли прочные позиции в лечении основных заболеваний. Важным стало точно идентифицировать и классифицировать пациентов, чтобы обеспечить их препаратами, максимально соответствующими конкретным потребностям в лечении. Это привело к разработке передовых методов классификации, таких как фармакогеномные биомаркеры и секвенирование всего генома, что побу-

дило государства инвестировать значительные средства в эти направления.

По мере развития инфраструктуры классификации пациентов росло и количество ЛС, которые успешно проходили процедуры одобрения к применению. В 2010-х годах появились первые препараты для передовых методов терапии, в первую очередь для клеточной и генной.

До 2030 г. необходимо рассмотреть четыре основных элемента, которые будут иметь первостепенное значение для тех фармацевтических компаний, которым важна максимально успешная навигация на данном отрезке времени (рис. 1):

- **Географическое смещение:** в какие регионы они будут инвестировать



Рис. 1. Ключевые элементы, которые должны рассматривать фармкомпании на период до 2030 г. (Источник: IQVIA European Thought Leadership Analysis)

- **Состояние системы здравоохранения:** арена, на которой будут работать фармкомпании
- **Инновации:** возможности, которые можно использовать
- **Игроки в сфере здравоохранения:** их конкурентная среда

Географическое смещение: в какие регионы будут инвестировать фармкомпании

Ключевые моменты:

- США и Китай борются за первенство
- Европа и Япония находятся в состоянии стагнации
- Европейские проблемы с Rx компенсируются прочным положением компаний и перестройкой системы здравоохранения
- Страны с развивающейся экономикой отстают в этой гонке

В течение ближайшего десятилетия США и Китай будут продолжать оказывать влияние на глобальную ситуацию в силу огромного размера своих рынков. Прогнозируется, что доля США на мировом фармрынке продолжит постепенно сокращаться, причем это происходит постоянно на протяжении последнего десятилетия (IQVIA Market Prognosis Q1 2021). FDA будет оставаться передовым и наиболее влиятельным регулятором благодаря инновациям в ключевых вопросах и важности внутреннего рынка США в мировом масштабе. FDA будет лидировать в области децентрализованных и адаптивных испытаний, использования доказательств, полученных в результате клинической практики и других новых источников данных (например, цифровых биомаркеров), чтобы обеспечить более раннее условное одобрение, стирающее границы между клинической средой и реальным миром.

С другой стороны, Национальное управление по изделиям медицинского назначения (NMPA) Китая оперативно приспособливается к тому, чтобы стать глобально конкурентоспособным регулято-

ром, что является ключом к огромному рынку как внутренних, так и международных инноваций. Это поможет поддержать непрерывный рост китайской экономики.

В совокупности США и Китай будут и впредь обеспечивать более половины мирового объема продаж фармацевтической продукции, достигнув этого рубежа в 2014 г. (IQVIA Market Prognosis Q3 2017). Размер и экономические интересы этих стран будут порождать интенсивное международное соперничество в области инноваций и регулирования для привлечения внешних инвестиций и обеспечения своих граждан лучшими ЛС. Внутренний масштаб этих рынков и протекционистская политика государств могут расколоть фармацевтический рынок и сделать его менее глобальным, если транснациональные компании решат переориентироваться исключительно на одну из стран.

Прогнозируется, что доля США на мировом рынке продолжит медленно сокращаться, причем это происходит непрерывно на протяжении последнего десятилетия.

ЕС и Япония будут продолжать находиться в состоянии стагнации по мере повышения требований потребителей к доказанной эффективности через такие инструменты, как заказ на основе стоимости и больший акцент на надежных данных фармакоэкономики HEOR. Мы уже можем наблюдать первые последствия этого: недавно одна известная биотехнологическая компания объявила о прекращении своей деятельности на европейском рынке. Выход Великобритании из ЕС дал британскому Агентству по контролю оборота лекарств и изделий медицинского назначения (MHRA) возможность действовать независимо от Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), что позволит Великобритании одной из первых внедрять нормативные инно-

вации; однако это не повлияет на общую долю страны в глобальном фармрынке, составляющую на данный момент около 3%.

Доля любой из остальных стран составляет менее 4% от общей доли рынка и поэтому они, скорее всего, будут менее приоритетными для фармкомпаний из-за их объемов рынка. Но не все так плохо, поскольку в этих странах тоже есть множество перспективных точек роста, хотя им и не хватает масштаба на международном уровне.

Состояние системы здравоохранения: арена, на которой будут работать фармацевтические компании

- Бюджеты систем здравоохранения не сбалансированы
- Вызовы ценовой политики усугубляются
- Фонды восстановления систем здравоохранения от последствий пандемии COVID-19 приносят прибыль поставщикам технологий и услуг
- Клинические и коммерческие модели фармацевтической промышленности переходят в удаленные и цифровые форматы

Чем ближе будет 2030 г., тем сложнее станет обстановка. Основные трудности, вызванные новыми обстоятельствами, повлияют на планирование бюджета плательщиков до 2025 г. Согласно прогнозу Института IQVIA «Global Medicine Spending and Usage Trends, Outlook to 2025» ожидаются следующие цифры:

- USD 187 млрд на расходы на новые бренды до 2025 г.
- USD 157 млрд дополнительных расходов на вакцину против COVID-19 в 2021 – 2025 гг.
- USD 166 млрд потенциального снижения затрат в связи с потерей эксклюзивности (LOE)
- USD 68 млрд убытков, связанных с расходами вследствие перебоев в работе из-за пандемии COVID-19
- Неизвестная сумма затрат на дополнительные средства лече-

MORE THAN TOOLING.



Мы предоставляем нашим клиентам товары и услуги самого высокого качества по конкурентноспособным ценам, в то же время поддерживаем кратчайшие сроки выполнения заказов. Мы сосредоточены на развитии, постоянном совершенствовании и трансфере технологий

- пуансоны и матрицы
- запчасти для таблеточных прессов
- запчасти для капсулонаполняющих машин
- форматные части для блистерных линий и картонажных машин
- машина для измерения пуансонов
- новое поколение полировальных устройств для пуансонов и матриц
- хранение пресс инструмента
- восстановление таблеточных прессов
- ремонт роторов

pharmtech
& ingredients



a Hyve event

24-я Международная
выставка оборудования,
сырья и технологий
для фармацевтического
производства

**Забронируйте
стенд**

22–25
ноября
2022

Москва,
Крокус Экспо

pharmtech-expo.ru

+7 (495) 799-55-85
pharmtech@hyve.group



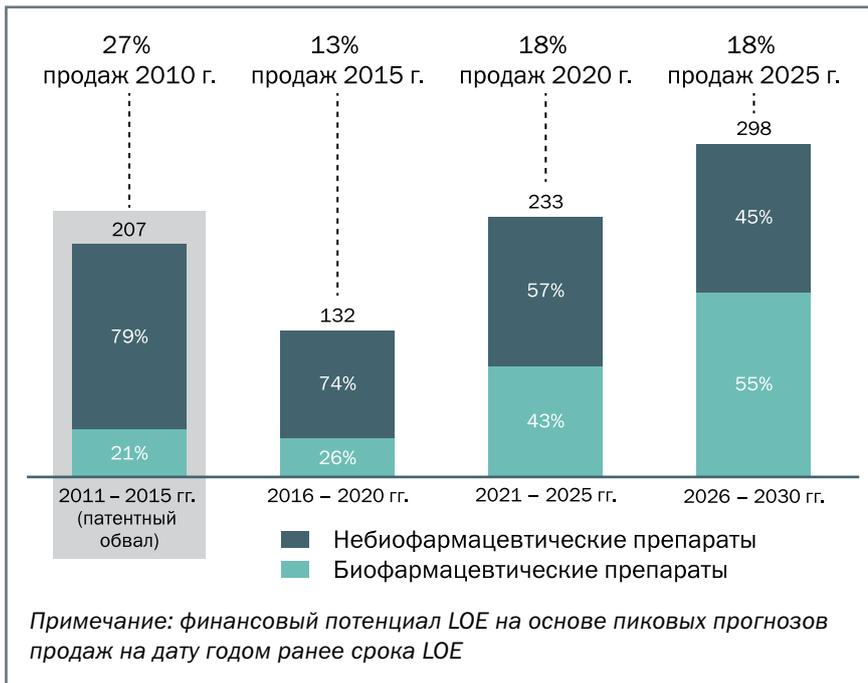


Рис. 2. Убытки, связанные с LOE (USD млрд)
(Источник: IQVIA European Thought Leadership; IQVIA ForcastLink 2022 – 2030; IQVIA MIDAS MAT Q1 2020; IQVIA Market Prognosis; CER)

ния пациентов, не болеющих COVID-19, однако пострадавших в долгосрочной перспективе из-за негативного воздействия пандемии на систему здравоохранения

Огромные затраты, с которыми сталкивается система здравоохранения, заставят крупных плательщиков отдавать приоритет областям с высокими неудовлетворенными потребностями и продуктам с убедительными доказательствами эффективности. Новые препараты со значительными первоначальными затратами и постепенно нарастающей доходностью, например, относящиеся к инновационным методам лечения, могут оказаться в затруднительном положении. Система здравоохранения будет искать способы сэкономить в тех областях, где она уверена в положительном результате, например, за счет развития эффективного сектора непатентованных препаратов. Убытки, связанные с LOE, в ближайшее десятилетие составят чуть более USD 500 млрд в

отпускных ценах, и 90% из них придется на США и ЕС (рис. 2).

Важно отметить, что 65% этого потенциала приходится на специализированные ЛС, например, для применения в онкологии и иммунологии. Это означает, что компаниям – производителям генериков придется работать в сфере специализированных препаратов, ориентируясь на меньшие группы пациентов при производстве ЛС, требующих сложного взаимодействия со всеми участниками процесса. В настоящее время доля специализированных препаратов растет, но все еще составляет менее 10% от общей стоимости генериков; это положение непременно изменится.

Разительное отличие следующего десятилетия от предыдущего заключается в том, что биофармацевтические препараты теперь составляют гораздо большую долю потенциала LOE: с 20% в 2015 г. до 55% к 2030. Страны, желающие добиться максимальной экономии бюджета на ЛС, должны будут расширить использование биоанало-

гов в своих системах здравоохранения путем принятия соответствующей политики и систем закупок, стимулирующих внедрение и использование биоаналогов в максимальной степени.

Потенциальная экономия, которая может быть получена в течение следующих пяти лет после пандемии, составляет примерно 18% от общих расходов на ЛС в 2020 г. Если сравнить это с пятью годами после другого глобального катастрофического события, Великой рецессии, когда экономия составила 27% от продаж 2010 г., то очевидно, что нам придется делать больше с меньшими средствами. Это открывает простор для возможностей, которые потенциально могут способствовать повышению эффективности, наиболее перспективными из которых являются цифровые технологии и услуги.

Цифровая зрелость систем здравоохранения станет мощным фактором, способствующим развитию цифровых медицинских услуг. В большинстве развитых стран существуют надежные цифровые системы, но они повсеместно страдают от слабой интеграции разрозненных унаследованных систем в различных лечебных учреждениях и интеграции стандартов в разных регионах. В ближайшие пять лет основной задачей для большинства систем здравоохранения будет внедрение большей совместимости и создание мощной сети электронных медицинских карт, на основе которой можно будет принимать реальные решения, основанные на фактах. Важную роль в этом играет технологический сектор, который способен собирать данные о людях еще до того, как они станут пациентами, с помощью своих массовых смарт-устройств. Чтобы повысить ценность своих данных, технологические компании должны найти способы сотрудничества с системой здравоохранения, которые будут использовать их сильную ориентацию на потребителя и уникальные платформы таким обра-

Корпоративная социальная ответственность	Экономика замкнутого цикла	Реформирование цепочки поставок	Ужесточение экологического регулирования	Изменение климата на более жаркий
Суровые погодные условия	Загрязненный воздух	Рост количества аллергенов	Экология переносчиков заболеваний	Вооруженные конфликты
Доступ к воде и пище	Смена моделей функционирования	Резистентность к противомикробным препаратам	Загрязнение воды промышленными стоками	Изменение отношения общества к здоровью

Рис. 3. Внешние факторы, которые могут влиять на здоровье

зом, чтобы они работали в рамках существующих правил и этических норм здравоохранения.

Конечно, на систему здравоохранения будет влиять и более серьезная проблема – экологическая устойчивость. Исторически сложилось так, что фармацевтическая промышленность не чужда экологическому регулированию, часто контролируя выбросы загрязняющих веществ в атмосферу и воду, чтобы минимизировать ущерб, наносимый местным экосистемам токсичными и фармацевтически активными химическими веществами. Однако необходимо сделать еще больше для того, чтобы отрасль стала проактивной в снижении своего воздействия на окружающую среду. Существуют веские аргументы в пользу того, что системы здравоохранения в целом должны быть передовыми в ограничении воздействий, которые приводят к изменению климата, поскольку это затрагивает самую суть здравоохранения, например, изменение климата повлияет на экологию переносчиков заболеваний, увеличение количества аллергенов, катастрофические природные явления и геополитические конфликты (рис. 3).

В условиях отсутствия стандартизированного регулирования в странах, входящих в цепочку поставок фармацевтической продукции, компании должны взять на себя инициативу и сформировать коллективный ответ. До сих пор круп-

ные фармацевтические компании внедряли практику экологического, социального и корпоративного управления (ESG), но это не получило широкого распространения среди небольших и частных фармацевтических компаний и партнеров по поставкам. Можно предположить, что компании – производители генериков, которые поставляют основную часть ЛС по всему миру, должны нести ответственность за масштабы своей деятельности, однако они как раз являются одними из самых непрозрачных участников рынка. Это изменится, так как в ближайшее десятилетие растущее давление со стороны инвесторов заставит всех игроков переосмыслить экологичность своего подхода. Мы выделили пять ключевых проблем, которые фармацевтические компании должны решить в ближайшее десятилетие.

- 1. Экологическое, социальное и корпоративное управление.** Более высокие ожидания акционеров в отношении подотчетности. Необходимо повысить осведомленность и создать стимулы для привлечения небольших компаний и производителей генериков.
- 2. Использование воды и ее качество.** Сокращение использования пресной воды и более пристальное внимание к сливу токсичных и химически активных стоков.
- 3. Экономика замкнутого цикла.** Сокращение отходов и разра-

ботка более экологичных и безвредных продуктов.

- 4. Реформирование цепочки поставок.** Повышение прозрачности для отслеживания выбросов углекислого газа и улучшения качества закупок.
- 5. Ужесточение экологического регулирования.** Контроль за соблюдением нормативно-правовых актов, скорее всего, усилится, и фармацевтическая отрасль должна быть готова к активному взаимодействию с регулирующими органами.

Инновации: Возможности, которые могут использовать фармацевтические компании

Ключевые моменты:

- Препараты для применения в онкологии доминируют, но это направление менее привлекательно
- Заболевания ЦНС, иммунология (болезнь Крона и другие специфические заболевания), аллергические воспаления, вирусные/поствирусные заболевания – все это стимулирует рост
- Технологические платформы, применимые в различных областях медицины: мРНК, клеточная терапия, генная терапия, цифровые технологии, микробиомы

К 2030 г. онкология останется наиболее дорогостоящим сектором фармацевтики. Однако зре-

лость данной области и высокая конкуренция в ней заставят крупные инновационные фармацевтические компании искать возможности в других областях.

Растущая сегментация онкологии уже влияет на развитие этой области медицины. Например, в период 2015 – 2020 гг. было запущено более 80 новых активных веществ (NAS – первый случай регистрации инновационной молекулы на мировом фармацевтическом рынке), а в настоящее время на рынке присутствует множество кандидатов – свыше 12 000 наименований молекул, которые находятся на поздних стадиях разработки, более чем от 500 компаний. Эта растущая фрагментация ставит под вопрос возврат инвестиций в обычно прибыльной онкологической фармацевтике. Десятилетие назад препарат для применения в онкологии, выходящий на рынок новых активных веществ, в первый год продаж приносил в среднем около USD 130 млн прибыли (IQVIA MIDAS QTR, анализ NAS); за последние пять лет этот показатель неуклонно снижается до USD 50 млн для запуска новых ЛС. Если данная тенденция сохранится до 2030 г., то фармацевтическим компаниям придется пересмотреть свои дорогостоящие стратегии развития исследований и выхода на рынок или вообще искать другие отрасли для запуска блокбастеров.

Конкуренция в этой сфере очень жесткая, многие компании работают над одними и теми же направлениями на основе биомаркеров и разрабатывают аналогичные продукты в надежде получить прорывные данные, которые позволят им выделиться среди конкурентов. Препараты-биоаналоги также присоединились к этой гонке, угрожая вытеснить действующих гигантов, а к 2030 г., кроме того, разработка биоаналогов Пембролизумаба и Ниволумаба приведет к острой конкуренции за эти ингибиторы контрольных точек.

К 2030 г. мы ожидаем, что основные области медицины, смежные с онкологией, будут работать над созданием противовоспалительных и противораковых вакцин. Потенциал их роста будет обеспечен за счет редких заболеваний и нишевых областей иммунологии. Некоторые направления медицины испытают настоящий ренессанс; например, лечение сердечно-сосудистых заболеваний, болезней печени и ЦНС (с учетом болезни Альцгеймера или без нее) – уже демонстрирует огромный потенциал для применения цифровой терапии.

Способы, с помощью которых мы можем бороться с этими заболеваниями, будут расширяться с развитием платформенных технологий, в частности, в области использования РНК, клеточной и генной терапии, цифровых технологий и микробиома. Наиболее перспективными из них являются быстрые методы лечения с помощью мРНК, важность которых резко возросла в связи с тем, что это быстрый и эффективный способ разработки вакцин от COVID-19. Только представьте себе, что разновидность рака у пациента можно будет идентифицировать с помощью жидкостной биопсии для выявления отдельных биомаркеров, на которые затем может быть направлена индивидуальная мРНК-вакцина! Терапевтические мРНК-вакцины обещают быстрое, персонализированное лечение с очень низким уровнем побочных эффектов.

Эта растущая фрагментация ставит под сомнение рентабельность инвестиций в обычно прибыльные препараты для применения в онкологии.

Клеточная терапия все еще находится в зачаточном состоянии, и мы начали видеть, что она более эффективна при раке крови, а не при плотных опухолях. Применение клеточной терапии представляет собой сложную логистическую

задачу, но прогресс в области аллогенной терапии обещает ее значительное упрощение. Генная терапия также столкнулась с некоторыми препятствиями, такими как низкая жизнеспособность при полигенных заболеваниях, высокая стоимость, иммунная реакция на вирусные векторы и теоретический, но тщательно изученный риск возникновения рака в результате вставки генов в неправильный участок ДНК (инсерционный мутагенез). Подавление генов с помощью CRISPR Cas9 или siRNA показало многообещающие результаты в контроле экспрессии генов, но проблемы с доставкой к нужной цели, деградация и активность за пределами участка, подвергаемого терапии, тормозят успех методики. Эти новые методы лечения стоят очень дорого, тогда как за 10 лет с момента появления на рынке клеточная и генная терапия принесла всего USD 2,2 млрд дохода. Для ускорения продаж необходимо массовое внедрение на рынке, и по мере того, как мы начнем понимать их долгосрочное влияние на здоровье, также будут создаваться более эффективные механизмы продаж.

Цифровая терапия и сопутствующие приложения разрабатываются быстрыми темпами, опережая возможности по их оценке регуляторными органами и крупными потребителями. Поэтому они часто зависят от покупки на них лицензии частными лицами, но ситуация быстро меняется, поскольку большинство развитых стран наращивают цифровые возможности своих систем здравоохранения. К 2030 г. система здравоохранения будет располагать надежной и обширной сетью персональных медицинских данных, на основе которых заинтересованные стороны смогут принимать обоснованные и персонализированные решения. Они также смогут признать ценность цифровой терапии в процессе лечения, особенно при таких заболеваниях ЦНС, как депрессия, тревожность, синдром дефицита

внимания и гиперактивности (СДВГ), нарушение аутистического спектра, посттравматическое стрессовое расстройство, зависимость и др. С помощью цифровых инноваций их можно будет диагностировать, отслеживать, дополнять и поддерживать, а в некоторых случаях они станут самостоятельными терапевтическими средствами. Это стирает границы между устройствами, диагностикой и терапией и потенциально может вызвать революцию в генерировании данных.

Микробиомная терапия уже показала свою эффективность в лечении потенциально смертельных заражений, вызванных *Clostridium difficile*, колита, запора и синдрома раздраженного кишечника. Их лечение в будущем будет обусловлено успешным картированием различных штаммов миллиардов бактерий в кишечнике и осмыслением этих данных для поиска причинно-следственных связей между микробиомом и болезнью. Это может предложить судьбоносные методы лечения аутоиммунных расстройств, ожирения, неврологических заболеваний, инфекций и других хронических болезней.

Игроки в сфере здравоохранения: конкурентная среда для фармацевтических компаний

Ключевые моменты:

- Уникальные ЛС, существующие бренды и крупные фармацевтические компании процветают
- Средние и малые компании испытывают трудности
- Золотое десятилетие для медицинских приборов и средств диагностики
- Большие технологии оптимизируют платформы системы здравоохранения для последующей доминации

Несмотря на запуск блокбастеров и важные события в области LOE за последнее десятилетие, «Большая Фарма» оставалась ста-

бильной благодаря активности слияний и поглощений и управлению жизненным циклом препаратов. Однако мы вступаем в период турбулентности, стимулируемый сочетанием давления на цены генериков, широким распространением биоаналогов и притоком денежных средств для разработчиков вакцин от COVID-19. Существуют четыре проблемы, которые гигантам фармацевтической отрасли предстоит решить после 2025 г.:

- **Стагнация цен.** Более чем 50%-ный рост цен на ЛС с 2010 по 2015 г. (в отпускных ценах, IQVIA MIDAS) не будет продолжаться в ближайшее десятилетие. Противодействие со стороны покупателей и политических кругов означает, что рост цен не будет устойчивым. Это ускорит переход от менталитета продукта к менталитету услуги, которая все больше ориентирована на пациента.
- **Стабильный уровень административно-хозяйственных расходов.** В 2020 г. по сравнению с 2010 г. произошло увеличение бюджета на административно-хозяйственные расходы, но в следующем десятилетии, скорее всего, в этой области будет наблюдаться застой. Компаниям придется выполнять больше действий за те же деньги, что приведет к переосмыслению всей модели продвижения товара как по контенту, так и по задействованным каналам.
- **Увеличение расходов на R&D.** Расходы на R&D продолжают расти, в то время как производительность труда снижается. В 2020 г. расходы на R&D в крупных фармацевтических компаниях впервые превысят 20% от объема продаж (USD 123 млрд). Компании сосредоточатся на результативности и скорости исполнения как факторах дифференциации.
- **Увеличение числа запусков новой продукции.** Большинство компаний будут проводить

больше запусков, хотя и меньшего масштаба. Скорость и последовательность запуска будут иметь ключевое значение наряду с идентификацией пациентов и развитием рынка.

- **Увеличение объема пула препаратов с LOE.** До 2030 г. будут происходить крупные события, связанные с LOE на препараты, но они будут распределены неравномерно – почти 70% LOE-объявлений приходится только на 10 компаний. Правильные ставки в первой половине десятилетия на инновации, а также слияния и поглощения будут жизненно важны для достижения успеха во второй половине десятилетия.

Однако мы вступаем в период турбулентности, стимулируемой сочетанием давления на цены генериков, широким распространением биоаналогов и притоком денежных средств для разработчиков вакцин от COVID-19.

Несмотря на эти препятствия, крупные фармацевтические компании имеют четыре неотъемлемых преимущества по сравнению со средними фармацевтическими и развивающимися биофармацевтическими компаниями. В целом их можно свести к четырем основным направлениям:

- **Донесение информации о ценности.** Крупные фармацевтические компании обладают ресурсами и опытом для того, чтобы внести изменения в способы донесения информации о ценности заинтересованным сторонам. Однако у развивающихся биофармацевтических компаний нет балласта в виде унаследованных систем, которые нужно демонтировать, и они могут отлично себя чувствовать в ситуациях, где приоритет отдается медицинским вопросам, а не продвижению продукции.
- **Сохранение доказательной базы.** Крупные фармацевтиче-



ские компании понимают важность клинической доказательной базы и обладают средствами и возможностями для ее сбора. Средние фармацевтические и развивающиеся биофармацевтические компании должны всерьез заняться вопросами клинической доказательной базы, в противном случае они рискуют остаться в стороне от разработки интегрированных доказательных стратегий. Снижению этого риска способствует развитие поддержки клинической доказательной базы со стороны поставщиков услуг.

- **Коммерческие операции.**

Крупные фармацевтические компании владеют обширными коммерческими сетями и могут превратить перспективные клинические разработки в коммерчески успешные ЛС. По мере увеличения количества инноваций развивающиеся биофармацевтические компании будут заинтересованы в партнерах по коммерциализации.

- **Присутствие в США и Китае.**

Китай пытается внедрить более высокий уровень инноваций и упростить ведение бизнеса. Средним фармацевтическим и развивающимся биофармацевтическим компаниям придется преодолевать барьеры для входа на рынок, если они там еще не присутствуют.

В конечном итоге, средние фармацевтические компании на-

ходятся в сложном положении, поскольку им необходимо перейти от сосредоточения на традиционных областях терапии и коммерческих моделях к специализированным современным моделям. Стабильное положение компаний на их внутреннем рынке может стать помехой в будущем, основанном на цифровых данных, где особенно важен масштаб. Наконец, средние фармацевтические компании, как правило, находятся в частной собственности, и им может не хватать внешнего давления, чтобы идти на большие риски и делать крупные инвестиции в будущие области роста.

Десятилетие перемен

Следующее десятилетие ознаменуется переходом к персонализации лечения на основе использования массивов данных о других пациентах, чему будет способствовать распространение информационных и смежных технологий. Компаниям придется пересмотреть распределение бюджетов, урезая расходы по традиционным статьям в пользу более рациональных и экономных методов функционирования. Те, кто не преодолеют информационный разрыв, останутся позади со старыми, зрелыми брендами и снижающейся рентабельностью. Мы уже видели это в других отраслях, где владельцы данных или поставщики услуг набирают критическую массу и становятся естественными монополистами благодаря

раннему вхождению на рынок, сетевым эффектам и экономии за счет масштаба при обработке больших объемов данных и информации.

Ведущими фармацевтическими компаниями в 2030 г. станут те, которые смогут пережить эти глобальные перемены, уверенно двигаясь по пути приоритетного инвестирования в перспективные страны и терапевтические области. Фармацевтические компании всех размеров сталкиваются с различными проблемами, поскольку покупатели требуют больше ценностей за ту же цену, появляются новые платформенные технологии, но путеводная звезда возможностей светит всем участникам этой регаты, и им необходимо действовать решительно, чтобы добиться успеха – те, кто будут делать слишком мало слишком поздно, рискуют оказаться на мели.

Компаниям придется пересмотреть распределение бюджетов, урезая расходы по традиционным статьям в пользу более рациональных и экономных методов функционирования. ▣

Перевод статьи Aurelio Arias, Sarah Rickwood «The world in 2030 and its impact on Pharma», опубликованной в CPhI Pharma 2021 Annual Report



Автор



Андрей Бувайло

www.enamine.net
www.biopharmatrend.com

Андрей Бувайло, к.х.н. – аналитик фармацевтической индустрии, с фокусом на растущие рынки, инновации и стартапы. Андрей – директор по маркетингу компании «Енамин» (www.enamine.net) – мирового лидера на рынке фармацевтической химии, а также со-основатель информационно-аналитического портала www.biopharmatrend.com. Статьи Андрея публикуются на таких ресурсах как Forbes.com и цитируются ведущими компаниями, включая Deloitte.

Тенденции R&D в фармацевтической промышленности в 2021 году и в будущем

Открытия, сделанные в биомедицинской области за последние несколько лет, несут преобразующий характер и в ближайшем будущем, вероятно, приведут к серьезным сдвигам в отрасли, привлечению новых инвесторов и определению направлений R&D в предстоящем десятилетии. В данном обзоре описаны важные инновационные направления, выделены новые участники рынка и представлены основные достижения в области R&D.

мРНК-вакцины и методы лечения с использованием РНК

2020 год и начало 2021-го продемонстрировали миру важность гибкости в системе здравоохранения: пандемия COVID-19 объединила всех в общей борьбе с

вирусом и стимулировала развитие биотехнологий, инновационных способов лечения и методов открытия лекарств.

Вакцины на основе матричной РНК (мРНК) против коронавирусной болезни от Pfizer и Moderna продемонстрировали, насколько мощными могут быть методы лечения на основе РНК. мРНК – это молекулы-«почтальоны», которые передают инструкции от ДНК в специализированные органеллы по производству протеинов – рибосомы. Введение мРНК позволяет клеткам самим произвести необходимые протеины вируса («антигены»), на которые организм сможет развить иммунный ответ, а также приобрести «память» о данном патогене и иммунитет против заражения в будущем.

Совершенно иной инновационный подход к управлению экспрессией белков разработан компанией **Urania Therapeutics**. Фокус внимания Urania Therapeutics сконцентрирован на РНК в рибосомах для лечения моногенных орфанных заболеваний. 10 – 15% редких генетических заболеваний вызваны потерей полноразмерного белка во время трансляции. Рандомные мутации в генах приводят к образованию стоп-кодонов на мРНК, которые прерывают процесс экспрессии белка до его завершения. Urania Therapeutics работает над «читаемыми» соединениями, которые помогают рибосомам преодолевать ранние стоп-кодоны и производить целевой белок. Urania Therapeutics – относительно новая компания, в 2019 – 2020 гг. она собрала USD 6,2 млн в рамках стартового финансирования.

Другой метод лечения – регулирование и изменение наших собственных молекул РНК путем изменения паттернов экспрессии белков или иногда даже отключения образования белка в организме (так называемая РНК-интерференция). Компания **Arrakis Therapeutics** из Массачусетса недавно подписала соглашение с крупным фармацевтическим производителем лекарств **Roche** на использование платформы Arrakis для разработки лекарств, нацеленных на малые молекулы РНК. В рамках этого партнерства Arrakis получит до USD 200 млн.

Еще один фармацевтический гигант, **Astra Zeneca**, начал сотрудничество с компанией **Gatehouse Bio** в целях применения своей платформы sRNAlytics. Платформа использует библиотеку из 1,4 млн характеристик РНК, а также задействует алгоритмы машинного обучения для определения РНК-мишеней и открытия терапевтических средств следующего поколения.

Цель такого сотрудничества – обнаружить новые мишени для респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Эпитранскриптомика

Эпигенетика – хорошо известная ветвь современной генетики, и почти каждый специалист в области естественных наук знаком с этим термином, однако эпитранскриптомика не так популярна. Идея эпитранскриптомики аналогична: она описывает различные модификации РНК, например, метилирование. С точки зрения фармацевтики, факторы, ответственные за модификации РНК, являются перспективными терапевтическими мишенями, поскольку они модулируют экспрессию белка.

Accent Therapeutics обнаружила потенциал в ингибировании белков, модифицирующих РНК (БМР), ингибиторными низкомолекулярными лекарствами (НМЛ) для лечения различных типов рака. Неправильное функционирование БМР вызывает большое количество злокачественных новообразований – начиная от лейкемии и заканчивая опухолями головного мозга, и Accent разрабатывает методы лечения на основе этого открытия. В 2018 г. Accent получила USD 40 млн в раунде А от трех инвесторов, а через два года привлекла еще USD 63 млн в раунде В с хорошими перспективами роста.

Научные открытия профессоров Тони Кузаридеса и Эрика Миска из Кембриджа стали основой деятельности другой компании по эпитранскриптомике – **Storm Therapeutics**. Storm Therapeutics разрабатывает платформу для открытия лекарств, ориентирован-

ную на ферменты, модифицирующие РНК, особенно РНК-метилтрансферазы. В апреле 2021 г. Storm обнародовала данные о своих инновационных ингибиторах METTL3, эффективных против острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) и твердых опухолей. Компания привлекла в общей сложности USD 40 млн за 5 раундов.

РНК-таргетинг с помощью малых молекул

За исключением модификации работы регуляторов РНК, другим подходом к таргетингу является прямое воздействие с помощью малых молекул. РНК широко известна своей стойкостью к ингибированию низкомолекулярными соединениями, однако ученым удалось найти ключ и к этой загадке. Анализируя последовательность РНК, можно обнаружить регионы связывания и предсказать характер взаимодействия в них. На сегодня биоактивные молекулы могут способствовать опосредованной малыми молекулами таргетной деградаци РНК-мишеней (рибонуклеаза-нацеленные химеры, RIBOTAC) и даже прямому расщеплению РНК, локально контролируя работу транскриптома человека.

Expansion Therapeutics, расположенная в Сан-Диего, была основана в 2016 г. На данный момент компания завершила раунд А финансирования и смогла собрать USD 55 млн. Expansion нацелена на борьбу с РНК-опосредованными заболеваниями с помощью низкомолекулярных лекарств. Важным игроком в мире таргетинга РНК с помощью малых молекул является вышеупомянутая Arrakis Therapeutics. Ее ассортимент кандидатов в лекарственные препараты направлен на лечение неврологических расстройств, редких заболеваний и различных видов рака.



Deep Learning и Big Data в открытии лекарств

Искусственный интеллект (ИИ), особенно его подотрасли, связанные с машинным обучением, Deep Learning и лингвистическими моделями (NLP), стали стратегическим фокусом деятельности многих фармацевтических компаний. Это в значительной степени обусловлено волной исследований, подтверждающих концепцию, включая недавнее открытие совершенно новой мишени и соответствующего доклинического кандидата для лечения идиопатического фиброза легких от **Insilico Medicine** с использованием сложных модульных платформ ИИ, PandaOmics и Chemistry42. Чтобы завершить проект от идеи до доклинического кандидата, потребовалось менее 18 мес и умеренные затраты. Недавно компания привлекла USD 255 млн от ряда видных инвесторов.

Другие примеры включают **Deep Genomics**, которая применила управляемую ИИ платформу для разработки олигонуклеотидного кандидата в препараты для лечения болезни Вильсона в 2019 г. – менее чем за 18 мес. Google DeepMind продемонстрировал более узкий, но все же существенно важный вариант использования: удалось обучить нейронную сеть AlphaFold с высокой точностью предсказывать вторичную и третичную структуры белков на основе их первичных аминокислотных последовательностей, эффективно решив загадку биологии 50-летней давности.

Согласно интерактивному отчету «A Landscape of Artificial Intelligence (AI) In The Pharmaceutical Research» более 280 компаний, занимающихся ИИ, проводят фармацевтические исследования, причем свыше 40 из них привлекли более USD 64 млн венчурного капитала. Примечательно, что сумма венчурного капитала, привлеченного компаниями, занимающимися разработкой препаратов с помощью ИИ, в первой половине 2021 г., составляющая около USD 3,4 млрд, уже превышает общую сумму венчурного капитала, привлеченного за весь предыдущий год в данный сектор (около USD 3,2 млрд). Эта область неуклонно растет по мере увеличения числа совместных исследований и разработок, связанных с применением передовых аналитических систем и платформ машинного обучения для разработки лекарств.

Большинство областей применения ИИ подпадают под несколько категорий: а) интеллектуальный анализ данных и построение онтологий из неструктурированных и структурированных данных (документов, патентов, баз данных и т. д.); б) таргетная идентификация и валидация с использованием мультимодальных данных (например, «omics»); в) виртуальный скрининг и разработка новых лекарств с желаемым механизмом действия; г) перепрофилирование лекарств; д) различное вспомогательное моделирование на этапе доклинической разработки; е) поддержка клинических испытаний, в

частности, подбор пациентов, прогнозирование результатов, оценка рисков и т. д.; ж) анализ данных в рамках исследований фармаконадзора.

Примечательно, что 44% всех компаний, представленных в отчете и занимающихся разработкой лекарств с использованием ИИ, сосредоточены на изучении малых молекул, что делает их предпочтительной лекарственной формой в случае применения алгоритмов машинного обучения.



Неоантигены

В течение последних нескольких лет все более распространенной становится персонализированная иммунотерапия рака – терапии опухоль-ассоциированным антигеном (ОАА) и неоантигеном уделяют много внимания. Недавно в поздних клинических испытаниях ОАА потерпели неудачу из-за частоты их двойственной локализации как в новообразованиях, так и в здоровых тканях. Инъекция ОАА может спровоцировать агрессивный иммунный ответ и вызвать нежелательные побочные эффекты, если эти антигены также присутствуют в нормальных тканях.

Однако эта неудача привела к появлению новой многообещающей технологии – лечению неоантигенами, исключая все антигены, которые могут присутствовать в нашем организме в нор-





мальном состоянии, и фокусируется на опухолеспецифических антигенах (OCA). В отличие от OAA неоантиген является продуктом мутаций раковых клеток, которые со временем накапливаются в пораженных тканях. Для проверки неоантигенов, специфичных для пациентов, ведущие игроки в биотехнологии, такие как **myNEO**, **OncoDNA**, **Achilles Therapeutics** и **eTheRNA**, используют платформы биоинформатики, ускоряя и повышая эффективность обнаружения мишеней. Инвестиции в эту сферу за последние два года значительно превысили показатели 2018 и 2019 гг. вместе взятых. Например, **Vaccibody** в альянсе с **Genentech** привлекла более USD 590 млн в 2020 г., а британская фирма **Achilles Therapeutics** получила USD 146 млн на IPO в этом году. Чтобы увидеть расширенный список недавних инвестиций в неоантигены, ознакомьтесь со статьей от **Labiotech** по QR-коду.



Тераностика

Термин «тераностика» означает «терапия» плюс «диагностика» и описывает особый тип препаратов для лечения рака, который недавно получил широкую огласку. В тераностике в качестве составляющей используют радиоактивные элементы в отличие от стандартных методов лечения, таких как химиотерапия. Радиофармацевтическим препаратам требуется всего несколько инъекций для демонстрации заметных результатов.



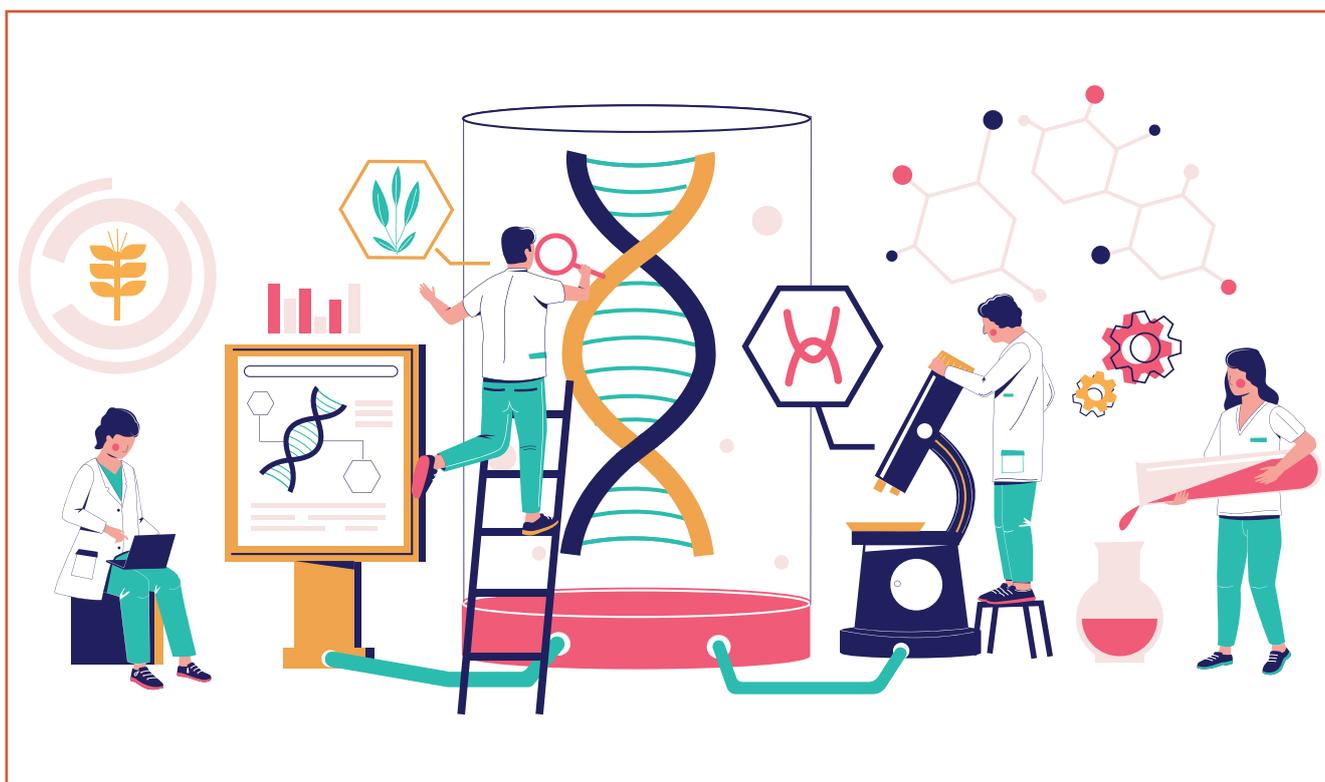
Специалисты в тераностике обладают большим потенциалом на рынке и инвесторы осознают их ценность: австралийская компания **Telix Pharmaceuticals** подписала соглашение с **China Grand Pharma** на сумму USD 300 млн, а **Astra Zeneca** наладила сотрудничество с американской фирмой **Fusion Pharma** для совместной разработки радиотерапевтических средств. В то же время **Lantheus**

Holdings приобрела биотехнологическую компанию **Progenics**, у которой уже есть несколько одобренных FDA радиотерапевтических препаратов. Другие ключевые игроки в этой области – **NanoMab**, **Precirix** и **Vect-Horus**.

Экзосомы

Экзосомы были загадочными клеточными структурами в течение довольно долгого времени, однако результаты исследований, проведенных в течение последних десятилетий, доказали их пользу при лечении множества заболеваний. Особую ценность представляет естественная способность экзосом таргетно воздействовать на определенные типы клеток, что делает их идеальными переносчиками для генной терапии и РНК-препаратов.

В 2020 г. американская биотехнологическая компания **Codiak Biosciences** вышла на IPO с USD 82,5 млн, **Aegle Therapeutics** получила USD 6,5 млн на поддержку клинических испытаний экзосом, полученных из стволовых клеток, а австралийская ком-



пания **Exopharm** инициировала фазу I клинических испытаний, в которых изучает лечение ран с помощью экзосом. Британская компания **Evox Therapeutics** привлекла USD 96 млн от венчурных инвесторов.

Синтетическая биология

Синтетическая биология, или «синбио», направлена на создание биологических препаратов и организмов для разработки новых методов лечения, улучшения производства продуктов питания и внесения вклада в сектор альтернативных источников энергии. В качестве примера необычного «синбио-препарата» можно отметить разработку **CHAIN Biotechnology** терапевтического средства, основанного на бактериях рода *Clostridium*, содержащихся в составе микробиоты кишечника человека. В составе этих бактерий есть различные метаболиты и белки для лечения, в частности, воспалительных



заболеваний кишечника. Еще одна созданная CHAIN Biotechnology терапия на основе микробиоты предназначена для лечения язвенного колита.

Сконструированные бактерии также можно использовать в качестве эффективных систем для доставки вакцин, как показал ряд клинических исследований биотехнологической компании **Prokarium**. Компания нашла еще одно применение генетически модифицированных микробов – специальную иммунотерапию для борьбы с твердыми опухолями. Prokarium привлекла USD 10 млн от двух инвесторов для дальнейшей разработки этой идеи.

Еще одна поразительная ветвь синтетической биологии – создание синтетической ДНК для совершенствования генной терапии. Эту технологию разрабатывает компания **Touchlight Genetics**, и одна из ее основных целей – избежать использования бактерий для синтеза ДНК из-за возможного включения дополнительных нерелевантных генов. Другой пример –

Zentraxa, которая производит продукты «синбио» в форме адгезивов, которые улучшают заживление ран.

3D-биопринтинг

Область биопринтинга тканей и органов человека быстро развивается и, несомненно, является важной возможностью в медицине. Биопринтинг только начал процесс консолидации в крупную индустрию, в 2019 г. оцененную лишь в USD 820 млн, однако профессионалы прогнозируют, что в течение 7 лет эта цифра вырастет до USD 4,7 млрд.

Большинство компаний, занимающихся биопринтингом, не имеют полного производственного цикла, но предоставляют фармацевтическим корпорациям и компаниям решения для создания своей продукции. Примером развивающегося лидера является немецкая **Cellink**, стоимость



которой в настоящее время составляет около USD 1 млрд. Cellink производит оборудование для биопринтинга, которое специализируется на регенеративной медицине и тканевой инженерии. В будущем в список своей продукции Cellink планирует добавить оборудование для обработки жидкостей и биопереработки.

Компания **Takeda Pharmaceuticals**, глобальный фармацевтический лидер, заключила соглашение с **Engitix**, британским стартапом, который предлагает модели внеклеточного матрикса для разработки терапевтических агентов против фиброзных заболеваний печени. Стоит отметить еще одного представителя мира биопринтинга – **Aspect Biosystems**. Aspect работает над трансплантатами тканей, созданными с помощью биопринтинга, и в настоящее время разрабатывает трансплантат бета-клеток поджелудочной железы, который предназначен для лечения сахарного диабета 1-го типа.

В целом лидеры мнений в области биопринтинга утверждают, что трансплантация напечатанных этим способом органов пока только в планах, но другие реальные сферы применения, такие как производство биоматериалов для косметики, биопластиков и приготовления мяса неживотного происхождения, уже получают коммерческое распространение.



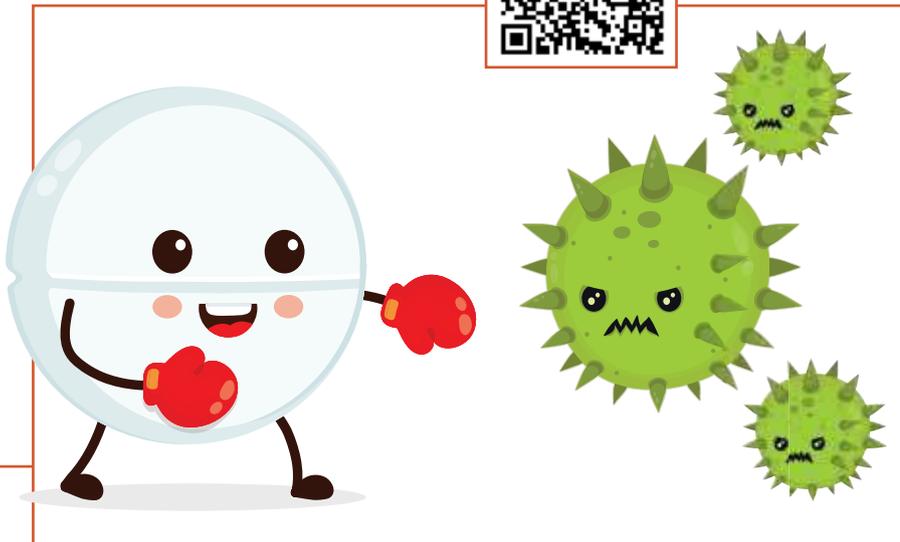
«Анти-тренд» в разработке антибиотиков (и надежда?)

Анализ индустрии антибиотиков, проведенный Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) в 2020 г., свидетельствует об упадке, который эта отрасль испытывает на протяжении последних нескольких десятилетий. Открытие и разработка антибиотиков перешли от преимущественно крупных фармацевтических компаний к более мелким биотек-стартапам и компаниям средней руки. Количество новых разрешенных к применению антибиотиков резко сократилось за последние два десятилетия (с небольшим увеличением в последние годы).



Данное явление вызвано двумя основными причинами – отсутствием научных достижений в этом секторе с 90-х годов и экономическими проблемами, что обуславливает такой большой разрыв в инвестициях между созданием других лекарств и открытием антибиотиков. В отличие, например, от препаратов для лечения онкологических заболеваний антибиотики дешевле, их назначают нерегулярно и на очень короткое время, к тому же они постепенно теряют эффективность вследствие нарастающей устойчивости бактерий (антибиотикорезистентность). Таким образом, антибиотики – не очень выгодный объект с точки зрения бизнес-модели. Но какова тенденция на рынке антибиотиков сегодня?

Многие организации инициируют грантовые программы для поддержки компаний с низкими доходами и находящихся в состоянии банкротства. Программа Управления биомедицинских исследований и разработок **Bioshield** (BARDA) предлагает пятилетние контракты в качестве поддержки разработки антибиотиков. **Paratek Pharmaceuticals** получила награду BARDA в размере до USD 284 млн за разработку препарата **NUZYRA®** (омадациклин) для лечения легочной формы сибирской язвы.



Novo Holdings спонсировала USD 165 млн в REPAIR Impact Fund для инвестирования в проекты по созданию противоинфекционных препаратов. **Iterm Therapeutics** работает над сложной проблемой – патогенами с множественной лекарственной устойчивостью. Ранее Iterm привлекла USD 200 млн за 7 раундов финансирования, при этом Sarissa Capital Management и RA Capital Management были включены в список инвесторов. В 2021 г. она стала партнером **EVERSANA** для запуска нового антибиотика этзадроксил, который показал положительные результаты в клинических испытаниях. FDA предоставит результаты в отношении своего решения в 2021 г. В **Entasis Therapeutics**, которая является дочерней компанией Astra Zeneca с капитализацией USD 135 млн, в настоящее время на рассмотрении находятся 4 кандидата с антибактериальным действием. Два из них уже достигли фазы III клинических испытаний и нацелены на лечение инфекции, вызванной *Acinetobacter*, а также гонореи; один находится в фазе I исследований, а другой – на этапе доклинических исследований.

Одной из «восходящих звезд» среди антибиотиков является тейксобактин, разработанный учеными Северо-Восточного университета. Тейксобактин был открыт с помощью технологии iChip, которая позволяет собирать антибиотики из образцов почвы, что ранее было затруднено из-за препятствий в лабораторном культивировании почвенных бактерий. Тейксобактин воздействует на устойчивые кожные патогены, такие как резистентный к метициллину *Staphylococcus aureus* (MRSA), и, что примечательно, после длительного лечения резистентность к нему не развивается. Сейчас препарат находится на доклинической стадии разработки **NovoBiotic Pharmaceuticals** – Северо-Восточный университет лицензировал биотехнологии.

Подводя итог, трудно предсказать, как сектор антибиотиков бу-

дет вести себя в будущем. Некоторые сигналы свидетельствуют, что после длительного упадка он может стать более привлекательной областью для инвесторов.

Нанотехнологии в доставке лекарств

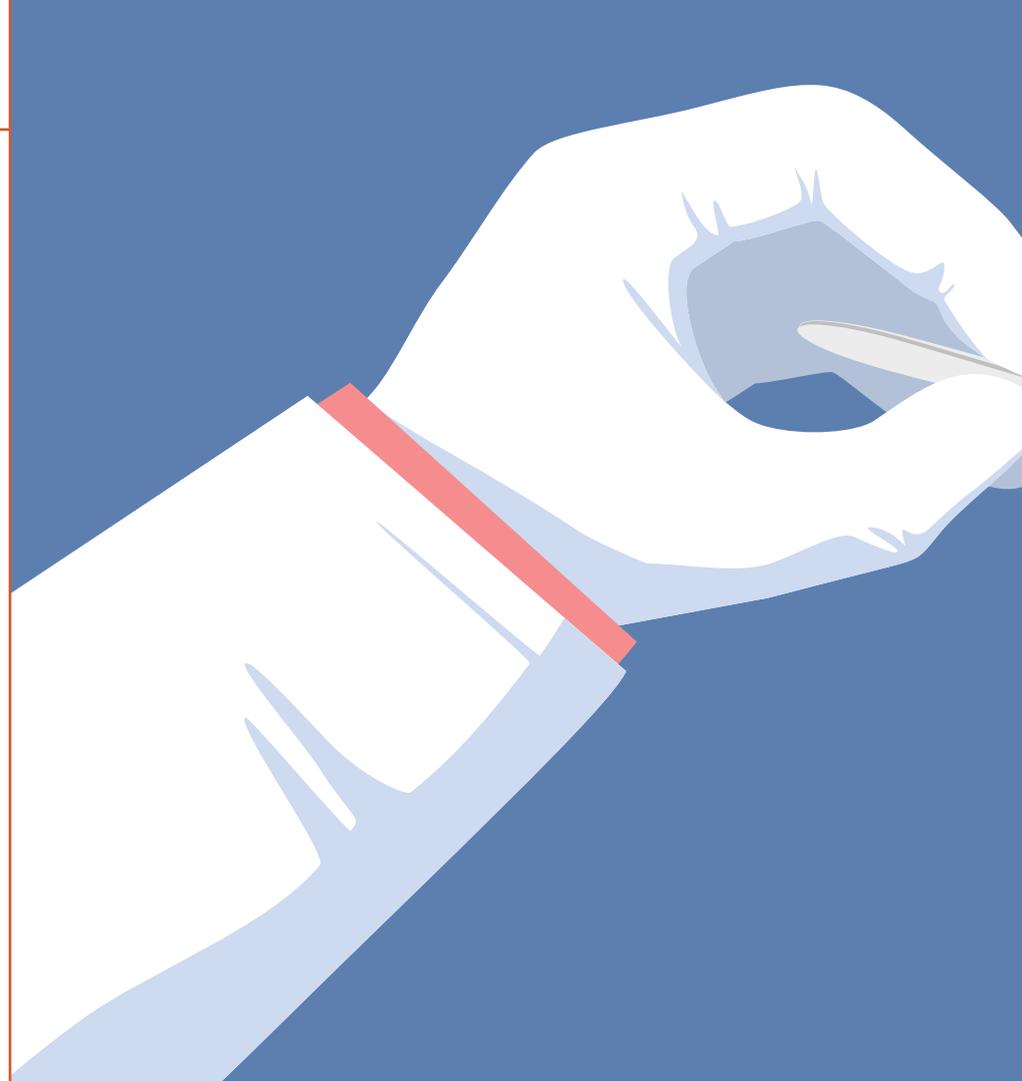
Многие пациенты с уязвимой иммунной системой не переносят современные методы генной терапии рака на основе вирусов. Чтобы избежать развития нежелательных побочных эффектов у уязвимых пациентов, исследователи из **Johns Hopkins** разработали новый механизм доставки лекарств с поли-(бета-аминоэфир)-наночастицами PBAE. Их можно легко собирать с нуклеиновыми кислотами, например генами апоптоза, которые доставляются в раковые клетки и ослабляют их, делая более чувствительными к другим лекарствам. PBAE также адаптируются к разным размерам действующей молекулы, они могут доставлять ген или набор генов и не про-

являть иммунотоксичность. Исследователи компании и Johns Hopkins сейчас тестируют этот метод в группе детей с опухолями головного мозга.

В другой нанотехнологии в лечении рака используют сферические нуклеиновые кислоты (СНК), которые обладают высокой специфичностью к генам и молекулам-мишеням и имеют гораздо меньший процент побочных эффектов, чем обычные лекарства.

Кроме того, СНК могут перемещаться по телу без ограничений и сопротивления со стороны иммунной системы, гарантируя доставку лекарства в нужное место.

Ученые из Северо-Восточного университета сравнили их с линейными олигонуклеотидами и доказали, что СНК проникают внутрь клеток более эффективно, чем линейная ДНК. Продолжая серию экспе-





CRISPR для нокаута гена этот подход может стать терапевтическим сокровищем.

Если говорить о медицинских приложениях CRISPR, то июнь 2021 г. оказался решающим для прогресса технологии – «молекулярные ножницы» впервые были доставлены в человеческий организм.

Дженнифер Дудна основала биотехнологическую лабораторию **Intellia Therapeutics** для лечения болезней с помощью CRISPR. Intellia уже собрала USD 85 млн в раундах А и В, а также стремится привлечь USD 400 млн за счет собственного капитала.



Гигант в области препаратов для редактирования генов компания **Beam Therapeutics** недавно сотрудничала с **Apellis** для разработки методов лечения заболеваний, вызванных компонентом. В рамках этого партнерства Beam получит USD 75 млн в дополнение к уже собранным USD 689 млн. **Scribe Therapeutics**, компания, открывшая CasX – еще один фермент для редактирования генов, управляемый РНК, завершила раунд серии В в марте 2021 г. Это принесло Scribe USD 100 млн и позволило увеличить ее капитал до USD 120 млн. Рынок CRISPR растет в геометрической прогрессии и, оптимистически глядя в будущее, станет широко распространенным подходом к борьбе с генетическими заболеваниями.

Исследования в области старения

Экосистема стартапов по открытию антивозрастных лекарств находится на ранней стадии своего развития. В ее состав входит многим более сотни развивающихся компаний – в основном в доклинической стадии разработки. На данный момент не существует одобренного FDA лечения, специально замедляющего или обращаящего вспять старение, но

риментов, они стали соперниками препаратов для лечения спинальной мышечной атрофии с помощью Spinraza, одного из самых дорогих лекарств в мире (стоимостью – USD 125 000 за одну инъекцию), по сравнению с лечением новыми СНК. Исследование продемонстрировало весьма многообещающие положительные результаты: СНК более эффективны в терапии мышечной атрофии, чем Spinraza.

Более подробная информация об СНК представлена в обзоре «The Power of Spheres», который доступен по QR-коду.



Редактирование генов (CRISPR-Cas9)

Нобелевская премия 2020 г. по химии была присуждена Эммануэль Шарпантье и Дженнифер Дудна за разработку, вероятно, самой важной на сегодня технологии редак-

тирования генов – CRISPR/Cas9. CRISPR, или сгруппированные через регулярные промежутки короткие палиндромные повторы, разрезает ДНК с помощью двух основных молекул – Cas9 и направляющей РНК. Технология заимствована у иммунной системы бактерий, которая запоминает чужеродную ДНК плазмид/вирусов и разрезает ее в случае обнаружения собственного генома. Молекула направляющей РНК комплементарна последовательности ДНК-мишени, а Cas9-эндонуклеаза расщепляет ДНК на части.

Сегодня CRISPR эволюционировал и стал не только инструментом «молекулярных ножниц», но и усилителем генов. CRISPR 3.0, разработанный Yiping Qi, точно активирует до 7 генов в четыре-шесть раз сильнее по сравнению с их нормальной активностью. Ученый использует новую технологию в селекции растений и оптимизации сельскохозяйственных культур, однако в сочетании с традиционным

несколько кандидатов прошли фазу III клинических испытаний. Венчурные инвестиции в компании, ориентированные на долголетие, росли за последние несколько лет и, вероятно, сохраняют эту тенденцию – до точки перелома, когда первое лекарство от старения будет одобрено для продажи. В момент перехода «от нуля к единице» индустрия долголетия «взрывается» от инвестиций, а также сделок по слиянию и поглощению. Уже сегодня некоторые компании, ориентированные на долголетие, достигли поразительных уровней финансирования и многомиллиардной оценки.

Примеры новых игроков, которые в течение последних нескольких лет присоединились к исследованиям старения: **Cleara Biotech**, **Oisín Biotechnologies**, **AgeX therapeutics**.

Ученые компании Cleara Biotech считают, что основная причина старения – это стареющие клетки, которые накапливаются в наших телах. Они избегают естественной

гибели и приводят к проблемам со здоровьем. Исследователи Cleara обнаружили гены, ответственные за такое поведение, и выявили подтипы стареющих клеток, исходя из того, какие биомаркеры старения они разрабатывают для диагностического использования и в качестве потенциальных терапевтических мишеней.

Oisín Biotechnologies рассматривает проблемы старения с аналогичной точки зрения. Стартап фокусируется на возрастных повреждениях организма и ищет решения для уменьшения выраженности последствий старения. Эти решения нацелены на стареющие клетки (также называемые клетками «зомби») с вмешательством в структуру ДНК: экзогенный апоптотический ген, пытающийся вывести их из организма. В рамках начального раунда финансирования компания Oisín собрала USD 7 млн для поддержки своего исследования.

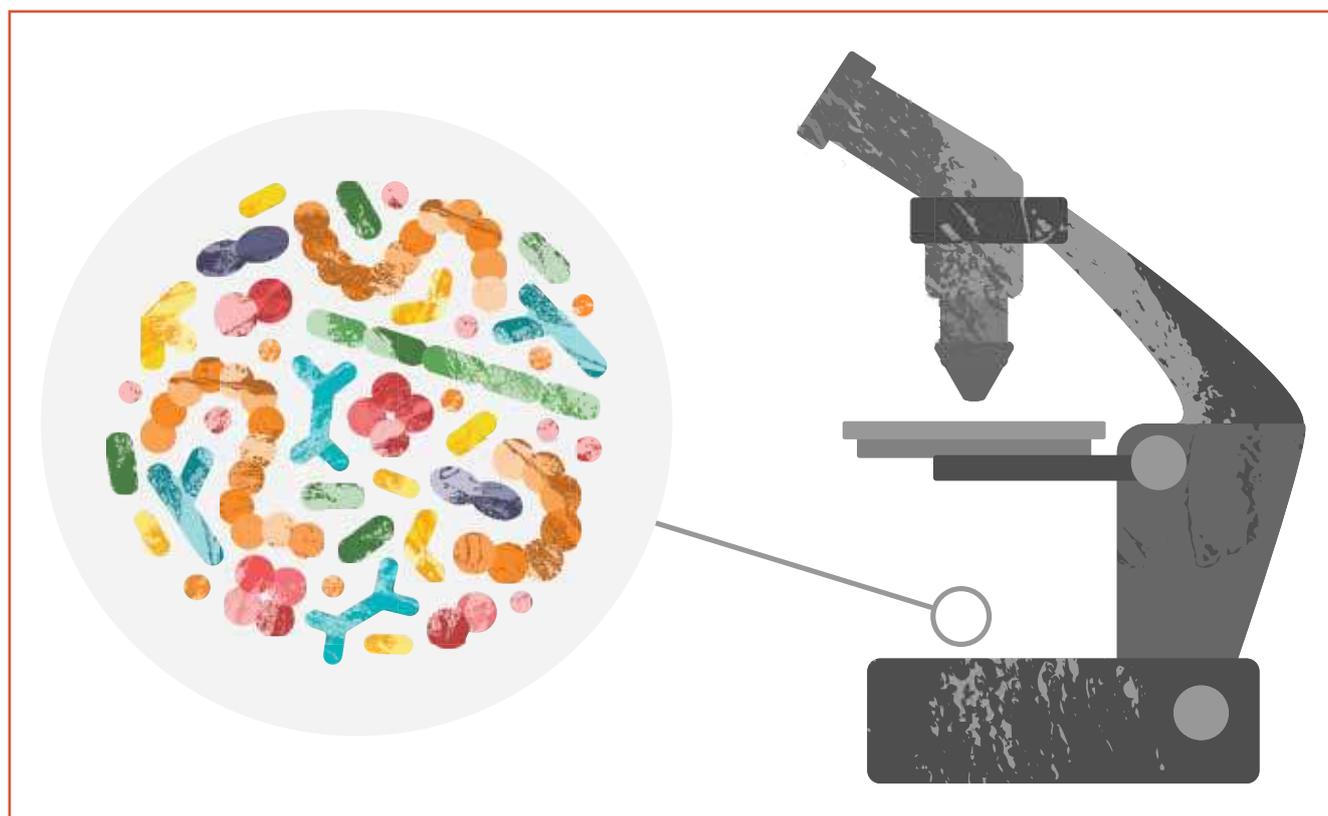
Другой подход, разработанный американской компанией **AgeX Therapeutics**, стоимостью USD 64 млн заключается в применении стволовых клеток и их про-

изводных в регенеративной медицине. Запатентованная технология AgeX PureStem® обеспечивает чистоту и качество линий стволовых клеток. PureStem® имеет две клеточные линии: клетки бурой жировой ткани для борьбы с сахарным диабетом 2-го типа и клетки – предшественники эндотелия сосудов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

AgeX также работает над технологией iTR™ – механизмом искусственной генетической регенерации ткани. UniverCyte™ – технология, которая модифицирует клетки таким образом, что их можно трансплантировать любому человеку без развития агрессивного иммунного ответа. HyStem® Delivery Technology – гидрогель, используемый в качестве матрицы для биоактивных молекул. Многочисленные разработки этой компании делают ее, несомненно, важным новатором на рынке лекарственных средств от старения.

Микробиом

Несмотря на то, что в 2020 – 2021 гг. все внимание было со-



средоточено на борьбе с COVID-19, эти два года были динамичными в исследованиях кишечных бактерий и развитии индустрии микробиома. Seres Therapeutics стала первой компанией, сообщившей об успехе клинических испытаний микробиомного препарата SER-287 для лечения рецидивирующей бактериальной инфекции. Скоро Seres Therapeutics представит результаты исследования SER-287 фазы IIb у пациентов с язвенным колитом. Достигнут прорыв в терапии инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, основной причины диареи и опасного для жизни воспаления толстой кишки. Небольшая биотехнологическая компания **Finch Therapeutics** представила 75%-ный позитивный результат лечения с помощью своего экспериментального микробиомного препарата.

Другой стартап в области микробиома, **Rebiotix**, также утверждает, что у него есть положительные предварительные данные в отношении состояний, вызванных *C. difficile*, однако известно не так много деталей. Интересное открытие было сделано в Северо-Восточном университете, ученые которого доказали, что определенные типы «хороших» кишечных бактерий могут уменьшить выраженность побочных эффектов химиотерапии, вызванных негативными изменениями в микробиоме.

Деструкторы белков

Стандартный способ деактивировать aberrantный белок практически в любом терапевтическом направлении – присоединить к нему низкомолекулярный ингибитор. Низкомолекулярные ингибиторы не разрушают белки-мишени, но находят на них определенное место и прочно связываются, предотвращая неблагоприятное функционирование. Деструкторы белков (ДР) предлагают альтернативное решение – они привлекают компоненты

убиквитин-протеасомной системы (УПС) к цели, определенной с помощью механизмов высокой селективности, и перенаправляют комплекс в естественный внутриклеточный путь деградации. До сих пор существующие ДБ были направлены на раковые мишени – трансформированные клетки производят атипичные белки, отсутствующие в здоровых тканях, однако могут быть ценными и при других условиях.

C4 Therapeutics – интересный биотехнологический стартап в области ДБ; он разрабатывает низкомолекулярные препараты, называемые PROTACs (PROteolysis TArgeting Chimeras), рекрутирующие факторы для лигаз E3, которые размещают цепи убиквитина на мишени. Компания подходит к лечению злокачественных новообразований с помощью двух методов PROTAC – MonoDAC™ и BiDAC™. BiDAC™ известны как «гетеробифункциональные деструкторы», а также посредники между специфическими для заболевания белками и ферментами E3, в то время как MonoDAC™ задействуются в лигазе E3 и модифицируют ее, создавая дополнительные поверхности для взаимодействия с белковой мишенью. У C4 Therapeutics есть четыре кандидата в деструкторы белка, один из которых находится в стадии перехода от доклинических к клиническим испытаниям, а другие – в доклинической стадии или на более ранних этапах. Компания объявила о своем IPO в октябре 2020 г. и в настоящее время оценивается в USD 423 млн.

Kymera Therapeutics – еще одна биотехнологическая компания с фокусом на ДБ, специализирующаяся на иммуновоспалительных и онкологических заболеваниях. Это первая компания, которая разработала гетеробифункциональные низкомолекулярные белковые деструкторы вне онкологических исследований, которые прошли клинические испытания. Ее кандидат – KT-474 – нацелен

на сигнальный путь IL-1R/TLR, который не регулируется при аутоиммунных заболеваниях, таких как атопический дерматит и ревматоидный артрит.

Первые результаты исследования фазы I показали, что KT-474 разрушает 90% цели в течение шести дней после инъекции без возникновения каких-либо побочных эффектов. Kymera была основана в 2017 г. в Кембридже (штат Массачусетс). За три инвестиционных раунда компания привлекла USD 197 млн для активного роста стартапа, а в 2021 г. закрыла IPO еще на USD 257 млн.

Европейский рынок целевой деструкции белков может быть представлен **Amphista Therapeutics** – биофармацевтической компанией, базирующейся в Мазервелле (Великобритания). Amphista работает над снижением устойчивости к методам лечения рака путем разработки новых механизмов деградации белков. Сегодня широко распространенным методом взаимодействия убиквитин-протеасомной системы является привлечение цереблонлигазы или VHL лигазы. В свою очередь, Amphista пытается выйти за эти рамки и найти принципиально новые компоненты. Возможные области применения включают лечение рака, неврологических и нейродегенеративных заболеваний, иммунологических и других патологических медицинских состояний. В марте 2021 г. Amphista закрыла венчурный раунд на USD 53 млн.

Прочтите также этот исчерпывающий обзор, подготовленный Nature: «Targeted protein degraders crowd into the clinic» по QR-коду. 

Перевод статьи
R&D Trends To Follow
In Pharmaceutical Industry
In 2021 And Beyond
by Andrii Buvailo
www.biopharmatrend.com
July 19, 2021



Фармацевтическая разработка: основные этапы процесса в фокусе

Сегодня главной задачей мирового фармацевтического рынка по-прежнему является активное развитие местных непатентованных препаратов. Команда компании Holder Pharm анализирует возможности непатентованных препаратов в будущем с глобальной точки зрения.

В экономическом плане ситуация с пандемией в разной степени нанесла ущерб экономике государств, однако спрос на потребление лекарств растет, и в условиях демографического старения

населения расходы на приобретение лекарственных средств находятся под определенным давлением, стимулируя развитие локальных генериков как для увеличения количества рабочих мест, так и для удовлетворения потребительского спроса. На политическом уровне нормативно-правовое регулирование оборота лекарственных средств во всех странах постепенно сближается с европейским и американским, оказывая непосредственное влияние на доступность рынка, конку-

рентную среду и прибыльность генерических препаратов. Однако тенденция к старению населения и развитию хронических заболеваний приведет к расширению использования лекарственных средств во всех странах, что, как ожидается, ослабит давление контроля за расходами и будет способствовать плавному развитию рынка в целом.

В условиях пандемии страны всего мира столкнулись со сложностями в цепочке поставок. А для стран, в которых значитель-



АУТСОРСИНГ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ – ЭФФЕКТИВНЫЙ И ГРАМОТНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ РАЗВИТИЯ КОМПАНИИ

1 Экономия времени

Быстрая фармразработка дает возможность вывести на рынок продукт быстрее, чем конкуренты.

2 Проект «под ключ»

Несем ответственность за каждый из этапов фармразработки – от подбора ингредиентов до выдачи регистрационного досье на продукт.

3 Оптимизация себестоимости

Максимально оптимизируем себестоимость продукта благодаря опыту, сокращению времени и эффективному подбору расходных материалов.

4 Трансфер технологий

Максимально оптимизируем себестоимость продукта благодаря опыту, сокращению времени и эффективному подбору расходных материалов.

5 Гарантия ВЕ

Компания Holder Pharm предоставляет гарантию на каждую технологию разработанного продукта. Благодаря этому снижаются финансовые риски.

6 Европейские стандарты

Весь процесс фармацевтической разработки соответствует европейским стандартам и системе качества ICH/QbD. Регистрационное досье предоставляем в формате CTD/DMF



Региональный представитель

Bütler & Partner /Bü.

Process & Packaging Equipment

www.butlerpartner.com

**Вибрационные сита и
просеивающее оборудование**

 www.vibrowest.ru

Круговые вибрационные сита линейка **MR**



**Наши круговые сита доступны
в разнообразных размерах,
от 16" (диаметр 400 мм)
до 90" (диаметр 2250 мм)**

Предоставляемые сертификаты



Данное **просеивающее оборудование** успешно используется для контрольного просеивания фармацевтических порошков перед и после смешивания, для сортировки по размеру частиц после грануляции и обеспыливания таблеток.

VIBROWEST ITALIANA SRL Виа Леонардо да Винчи, 5

20033 Соларо (МИ) Италия Тел. +39 02 99482788 vibrowest@vibrowest.it

ная часть рынка лекарств приходится на импорт, некоторые препараты являются дефицитными, поэтому национальные органы здравоохранения будут поощрять локализацию производства лекарственных средств на государственном уровне.

Несмотря на ситуацию в мире, локальные малые и средние фармацевтические предприятия должны быть твердо уверены в своих действиях для дальнейшего развития компаний, несмотря на давление и изменения, которые происходят на фармацевтическом и политическом рынках. Возможности для развития больше, чем давления, но руководители компаний должны четко понимать, где и как нужно и можно увеличивать инвестиции в исследования и разработки. При создании стратегии развития необходимо:

- повысить стандарты качества продукции;
- ускорить фармацевтическую разработку новых продуктов;
- контролировать затраты на производство продукции.

Важно уделить внимание качеству препаратов. Обязательным условием является соответствие требованиям и возможностям потребителей, и одно из самых важных – непрерывно увеличивать долю рынка за счет новых независимых локальных брендов. Конкурентоспособность фармацевтических компаний в будущем будет отражаться на скорости создания продуктов, возможностях исследований и разработок и т. д.

Рассмотрим главные составляющие фармразработки и поговорим о каждой из них подробнее.

1. Процесс выбора нового препарата для продуктового портфеля у всех разный, но нужно отметить, что крупные и средние фармацевтические компании для оценки и выбора продукта ориентируются на международные продукты-бестселлеры с высокими показателями продаж. Как правило, до истечения

срока действия патента на оригинальный препарат готовят генерический для его вывода на рынок. Конкуренция между ведущими компаниями заключается в скорости, качестве и стоимости. Для малых и средних фармацевтических компаний более выгоден вариант привлечения внешних сил, чтобы быстро завершить разработку продукта и обогнать конкурентов при выходе на рынок.

Для развития компании ранний выход продукта на рынок играет большую роль: чем препарат первым из локальных продуктов попадет на рынок, тем компания получит больше прибыли после оригинального.

2. Дифференцированная конкуренция и возможность быть лидером в сегментированных областях, таких как нейрохирургия, офтальмология, дерматология, онкология, препараты для лечения эректильной дисфункции. На эти лекарственные средства существует определенный рыночный спрос, а также у них ниже конкуренция и выше добавленная стоимость.

Команда компании Holder Pharm специализируется на разработках нишевых лекарственных средств. Для создания успешного кейса и роста прибыли достаточно одного-двух препаратов в портфеле компании и профессиональной маркетинговой команды.

3. Выбор фармацевтических ингредиентов – одна из главных составляющих себестоимости продукта. Важно мыслить глобально и просчитывать как можно больше вариантов развития в этой области. Фармацевтическим компаниям с собственным производством субстанций целесообразно рассмотреть вариант разработки АФИ+ГЛС. Далеко не все АФИ нужно разрабатывать самостоятельно, так как иногда себестоимость собственного производства может дать преимущество только в стабильности, субстанция же всегда будет доступна для производства ГЛС.

Для выбора проекта АФИ+ГЛС наша команда предварительно оценивает и анализирует рынок не только в отношении наличия субстанции и стоимости, мы также





принимаем во внимание полупродукты для синтеза АФИ. Собственное производство АФИ имеет больше положительных моментов, нежели отрицательных, но несмотря на это, команда Holder Pharm рекомендует ответственно подходить к оценке и анализу рынка и не пренебрегать помощью экспертов.

4. Качество фармацевтической разработки продукта.

Отметим, что на фармацевтическом рынке все больше компаний присоединяются к использованию Руководства Международного совета по гармонизации (ICH) Q8 «Фармацевтическая разработка» и концепции Quality-by-Design, чтобы обеспечить подлинность процесса исследований и разработок, а также гарантировать, что качество и эффективность продукта не ниже, чем оригинальных препаратов. Вместе с этим продукт, разработанный в соответствии с Руководством ICH, без проблем сможет успешно пройти исследование биоэк-

вивалентности и подтвердить свое качество.

Как пример можно описать ситуацию на фармацевтическом рынке Китая, которая возникла в 2015 г. Неофициальное название данной реформы – «722». Ее главная цель – изменить подход производителей лекарственных средств к фармацевтической разработке и ужесточить процесс выхода препарата на фармацевтический рынок. Благодаря этому в

течение двух лет все ранее зарегистрированные препараты прошли проверку экспертов и многие из них были лишены регистрационного сертификата и запрещены к продаже. Обязательным условием стало проведение процесса разработки лекарственного средства в соответствии с Руководством ICH. Кроме этого, для регистрации ГЛС исследование биоэквивалентности стало обязательным. Разделили нагрузку R&D-команды между аутсорсинговыми компаниями 70% фармацевтических производителей, чтобы соответствовать новым требованиям и удерживать свои позиции на рынке.

На сегодня аутсорсинг фармацевтической разработки стал неотъемлемой составляющей развития компании. Препараты, которые занимают место в wish list компаний, как правило делятся между R&D-командой и аутсорсинговой компанией в целях быстрого увеличения продуктового портфеля компании, но при условии соблюдения всех требований и норм. Китай занимает лидерские позиции по производству фармацевтической продукции и экспортирует ее буквально в каждую страну.

5. Возможности НИОКР. Быстрая коммерциализация или



Для наглядного примера аутсорсинговых услуг фармразработки возьмем один из завершенных проектов компании Holder Pharm

Ривароксабан (Rivaroxaban), таблетки 10 мг, 15 мг, 20 мг				
Этап R&D	Фармацевтическая компания	Ресурсы фармкомпаний	Holder Pharm	Ресурсы Holder Pharm
Поиск и оценка АФИ	6 мес		2 мес	
R&D	18 мес		8 мес	
Команда, задействованная в проекте	4 человека	Среднемесячная зарплата одного человека		
USD 1000	4 человека	Среднемесячная зарплата одного человека		
USD 1500				
Общее время	24 мес		10 мес	
Объективные затраты		USD 96 000		USD 45 000
Фармацевтические ингредиенты		USD 110 000		USD 50 000
Хроматографическая колонка		USD 20 000		USD 20 000
Амортизация оборудования		USD 3000		USD 3000
Административные расходы		USD 2000		

способность к ее ускорению, а также скорость вывода препарата на рынок являются ключевыми факторами, определяющими долю рынка генерических препаратов. Поэтому, чем короче цикл фармразработки, тем меньше расходов на нее и тем быстрее будут выпущены новые продукты. Для фармацевтических производителей точками контроля эффективности НИОКР являются хорошие управление проектами, а также передача технических задач на аутсорсинг профессиональным научно-исследовательским компаниям для раннего выхода новых продуктов на рынок или заблаговременно создания условий для выхода на рынок при патентных ограничениях.

6. Затраты на НИОКР. Затраты на НИОКР обычно включают материалы, необходимые для проектов НИОКР (промежуточные продукты, АФИ, средства контроля примесей, хроматографические колонки, другие реагенты и расходные материалы), оплату труда исследовательского персонала, затраты на амортизацию инструментов и оборудования, а также на продвижение продукта.

К сожалению, многие компании не учитывают длительное время поиска промежуточных продуктов и АФИ, а также заработную плату исследовательского персонала при оценке затрат на НИОКР в рамках проекта. Из-за этого себестоимость продукта, которая была установлена при начальной оценке проекта,

до начала реализации зачастую значительно отличается от фактической себестоимости готового продукта.

Во избежание возникновения таких ситуаций с проектами разработки in-house мы рекомендуем воспользоваться услугой аутсорсинга фармацевтической разработки. Наша команда индивидуально определяет себестоимость продукта с учетом всех внешних и внутренних факторов. Это дает преимущества при выстраивании концепции маркетинга и продвижении продукта, что является неотъемлемым фактором развития компании на фармацевтическом рынке.

В заключение отметим, что каждый руководитель выбирает свой путь развития компании. Кто-то учитывает опыт соседних стран, кто-то учится на собственных ошибках. Наша идея – как можно шире освещать тему фармацевтической разработки лекарственных средств, чтобы помочь производителям минимизировать финансовые риски, развиваться быстрее, а главное – качественно. ▣



Tianjin Holder Pharmaceutical Technology Co., Ltd.

КНР, Тяньцзинь, Hengze Industrial Park, строение 6

Тел.: +86 222 821 9283

<http://holder-pharm.com/>

Генеральный директор:

Domy Wang

domywang@holder-pharm.com

Коммерческий директор:

Диана Сальникова

Тел.: +86 134 2625 5153

diana@holder-pharm.com





Как усовершенствовать загрузку матрицы при работе с трудно текучими порошками

Federica Giatti, Fabriano Ferrini, Caterina Funaro

IMA S.p.A, Active Division, via I Maggio 14, 40064 Ozzano dell'Emilia (Bologna, Italy).

Введение

Выявление и устранение неисправностей – один из путей решения проблемы, часто используемый для восстановления поврежденных продуктов или неудачных процессов в оборудовании. Это логический и систематический поиск источника проблемы в целях ее решения и возобновления операционной деятельности. Прессование таблеток – это наука и искусство, а также целый ряд факторов, влияющих на успешное завершение процесса выпуска продукта. Обнаружение и устранение

неисправностей является одним из критически важных моментов в процессе таблетирования. Некоторые из основных проблем, с которыми сталкиваются производители, включая недостаточную прочность и непостоянную массу таблетки, неправильную подачу компонентов рецептуры в питатель, зачастую можно исправить путем настройки таблетпресса или его систем [1].

Подача таблеточной смеси в матрицу – одна из критически важных стадий в процессе таблетирования, поэтому выбор на-

дежной конфигурации питателя и правильных настроек для наполнения матрицы обеспечивает гибкость таблеточного производства и позволяет управлять возможными отклонениями процесса. Такие проблемы как отклонения по массе и прочности, сегрегация, ламинация, закупорка и прилипание, можно контролировать при условии, что процесс подачи таблеточной смеси в матрицу является воспроизводимым и контролируемым.

При идеальных условиях в процессе таблетирования порошок

должен течь свободно, размеры частиц порошка могут варьировать в узком диапазоне и должны обладать достаточной силой сцепления, чтобы держаться вместе, но не слишком большой, чтобы не возникало прилипания к поверхностям матриц и пуансонов. Обычно в процессе прямого прессования некоторые порошки обладают низкой текучестью и высоким содержанием влаги, что ограничивает их свободное течение при загрузке в матрицу и приводит к возникновению таких проблем, как нестабильная масса таблетки и снижение производительности.

Цель работы – оптимизировать конфигурацию питателя и параметры процесса таблетирования для повышения однородности наполнения матрицы трудно текучими порошками с использованием промышленного роторного таблетпресса Prexima 300 производства компании IMA.

Материалы и методы

Для рецептуры трудно текучего порошка в качестве эталонной использовали смесь на основе лактозы. В ее состав входило два вида лактозы – с более мелкими (GranuLac 200, Meggle) и более крупными частицами (Tabletose 70, Meggle), а также магния стеарат (Ligamed MF-2-V, Peter Greven) в качестве лубриканта (табл. 1).

Смесь анализировали на предмет таких технологических пара-

Таблица 1. Количественный и качественный состав рецептуры трудно текучего порошка

Компонент	Содержание, %
Granulac 200	74,0
Tabletose 70	24,5
Ligamed MF-2-V	1,5

метров, как текучесть (индекс Carr), L.O.D и распределение частиц по размерам. Индекс Carr составил 28 (по классификации относится к трудно текучим), измеренная величина L.O.D равнялась 105 °C (0,12%), а распределение частиц по размерам было очень неоднородным (рис. 1).

Цель данной работы – максимизация профиля сила-прочность (эксперимент 1), минимизация относительного стандартного отклонения (Relative Standard Deviation – RSD, %) по массе (эксперимент 2) и достижение максимальной производительности (эксперимент 3). Особое внимание уделяли RSD массы таблетки для описанных трудно текучих порошков.

Условия эксперимента определяли заранее. Они были следующими:

- эксперимент 1: средняя скорость работы таблетпресса, 4 основных уровня давления прессования (50, 100, 200 и 300 mPa) и отсутствие усилия

предварительного прессования;

- эксперимент 2: средняя или быстрая скорость работы таблетпресса, прочность таблетки в пределах 800 – 100 N и отсутствие усилия предварительного прессования;
- эксперимент 3: отсутствие ограничений в отношении скорости работы таблетпресса и усилия предварительного прессования. При этом таблетки должны характеризоваться показателем прочности 800 – 100 N и максимальной величиной RSD по массе 2%.

В экспериментах использовали таблетпресс Prexima 300 компании IMA (Италия), оснащенный турелью Euro-B с 41 станцией и круглыми пуансонами Euro-BB с двояко выпуклой поверхностью (диаметр 8 мм).

Результаты и обсуждение

Выбор наилучшего питателя с лопатками, имеющими подходящую для смеси форму, играет важную

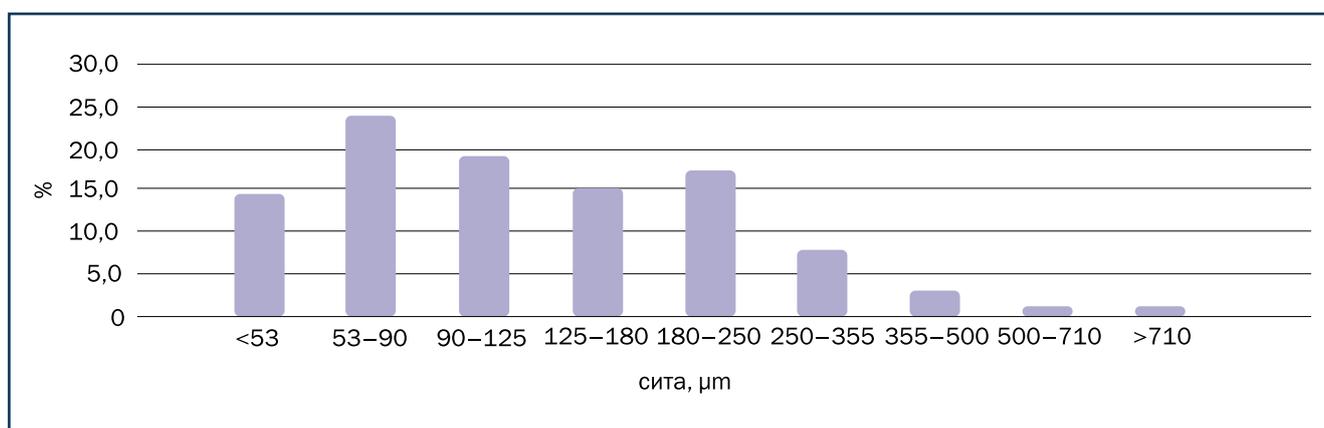


Рис. 1. Распределение частиц по размерам в эталонной рецептуре



Рис. 2. Возможные формы профиля лопатки

роль в достижении поставленных целей. На основе значений RSD (%) оценивали влияние различных настроек таблетпресса, параметров процесса и формы лопаток на основную силу прессования и массу таблетки.

Первые предварительные эксперименты проводили в стандартных условиях (стандартный питатель с двумя лопатками, имеющими плоский профиль), но удовлетворительный результат не был получен. Учитывая это, для загрузки смеси на основе лактозы установили питатель с тремя лопатками, что способствовало очевидному улучшению результата. После определения типа питателя про-

анализировали использование лопаток, имеющих разную форму (рис. 2) [2]: важно определить функционал каждой отдельной лопатки внутри питателя. В частности лопатка, находящаяся слева, в большей мере предназначена для подачи смеси в матрицу, тогда как расположенная справа – отвечает за завершение подачи смеси в матрицу и контроль наполнения. Дополнительная (третья) лопатка плавно доставляет порошок во время загрузки из бункера.

Учитывая разный функционал, каждую лопатку (левая, правая и третья) оценивали отдельно для выбора наилучшей конфигурации питателя.

Влияние конфигурации левой лопатки подробно изучали в эксперименте 2. Исходным условием было использование плоской конфигурации лопатки во всех положениях (табл. 2).

В эксперименте при использовании лопатки с меньшим количеством стержней с круглым со смещением профилем наблюдалось меньшее значение RSD (%) по показателям «основное усилие прессования» и «масса таблетки», поэтому выбор остановили на нем. При исследованиях правой лопатки питателя использовали те же критерии (табл. 3).

В завершение эксперимента определение влияния третьей ло-

Таблица 2. Влияние профиля левой лопатки на показатели процесса

Профиль лопатки	Основное усилие прессования, RSD (%)	Масса таблеток, RSD (%)
Плоский	6	0,79
Плоский наклонный	6,2	0,78
Круглый	6,5	0,87
Круглый со смещением	5,9	0,70
Круглый со смещением с меньшим количеством стержней	2,5	0,50

Таблица 3. Влияние профиля правой лопатки на показатели процесса

Профиль лопатки	Основное усилие прессования, RSD (%)	Масса таблеток, RSD (%)
Плоский	3,7	0,62
Плоский наклонный	3	0,35
Круглый	7,4	1,17
Круглый со смещением	7	1,09

Таблица 4. Влияние профиля третьей лопатки на показатели процесса

Профиль лопатки	Основное усилие прессования, RSD (%)	Масса таблеток, RSD (%)
Плоский наклонный	3,7	0,64
Круглый со смещением	3,5	0,54
Круглый со смещением с меньшим количеством стержней	4,2	0,67

патки позволило выявить наиболее надежную конфигурацию питателя (табл. 4).

В заключение отметим, что выбранная конфигурация питателя включала лопатку с меньшим количеством стержней с круглым со смещением профилем слева, с плоским наклонным профилем – справа и с круглым со смещением профилем третьей лопатки. При такой конфигурации показатели процесса достигли максимальной стабильности для всех проведенных экспериментов.

Выводы

Смесь трудно текучих порошков успешно прошла процесс прессования с наилучшими показателями. Улучшены параметры процесса и установки оборудования: в частности, благодаря оптимизации конфигурации питателя повышена однородность наполнения матри-



PREXIMA – ВСЕ НАШИ УМЕНИЯ, СОБРАННЫЕ ВОЕДИНО

цы, достигнуты надежность и воспроизводимость процесса. Помимо этого, максимизирована производительность таблетпрессы при сохранении качества таблеток в пределах желаемого диапазона и повышении их плотности. Питатель с тремя лопатками с кастомизированной конфигурацией стал ключевым моментом в достижении цели. Более того, данное исследование показало, что благодаря современным технологиям таблет-

Больше информации представлено на сайте <https://ima.it/pharma/machine/prexima/>

прессы серии Prexima можно адаптировать и эффективно использовать для разных типов материалов. ■



IMA
Sustain Ability

Украина: Зоран Бубало
Zoran@bubalo.rs
+380 (63) 442-56-48

Россия: «ИМА Эст Москва»
РФ, 121248, г. Москва,
Кузузовский просп., 7/4 – 5, офис 20
+7 (495) 287-96-09

Список литературы:

1. Kirsch D. Fixing Tableting Problems. *Pharmaceutical Technology*, 39 (5), 2015.
2. Giatti F. Suggestion for choosing an appropriate tablet press feeding system. *Tablets & Capsules*, April 2018.



Инновация: теперь DECOpulse® также обеспечивает высокоэффективную деконтаминацию в изоляторе для контроля стерильности STISO, позволяя значительно сократить время выполнения циклов. Система STISO создана на основе результатов эргономических исследований. Ее основные преимущества – удобная рабочая среда и максимальная безопасность фармацевтического производства

Изоляторы STISO, оснащенные системой DECOpulse®, – самые безопасные и высокоэффективные

Изоляторы STISO последнего поколения для контроля стерильности имеют более длительное время эксплуатации и позволяют достичь максимального уровня безопасности фармацевтического производства. В основном это заслуга DECOpulse® – высокоэффективной системы биодеконтаминации, отмеченной многими наградами. STISO также получает высокие оценки за эргономичный дизайн и реализацию принципа «Plug & Test» («подключай и проверяй»)

Контроль стерильности занимает центральное место в асептическом производстве лекарственных препаратов и должен осуществляться со строгим соблюдением требований регулятор-

ных органов. Обычная практика – проводить испытания на стерильность в условиях, максимально приближенных к производственным, например, внутри изоляторов или даже на стерильных столах

в лаборатории. На производстве, где используются изоляторы, испытания лучше осуществлять в изоляторах для контроля стерильности, поскольку в них вероятность получения ложно-положительных результатов намного ниже, чем при работе на стерильных столах.

Испытания в изоляторе для контроля стерильности проводят главным образом в перчатках, поэтому для максимального упрощения работы оператора также необходимо учитывать эргономические факто-

Основные преимущества, которые заслуживают внимания

- Новое в STISO: в системе **DECOpulse®**, в которой использован процесс «испарения за счет атомизации», H_2O_2 испаряется при комнатной температуре.
- Высокая равномерность распределения H_2O_2 даже в изоляторах со сложной геометрией.
- Эффективность: максимально эффективная, равномерная деконтаминация, обеспечивающая самый высокий уровень безопасности фармацевтического производства в сочетании со значительным сокращением времени выполнения циклов.
- H_2O_2 не разлагается под действием тепла: помимо сокращения времени выполнения циклов (инжектирования и аэрации) использование H_2O_2 также сокращено примерно на 40%, что, в свою очередь, снижает стрессовое воздействие на материал, находящийся внутри изолятора.
- **STISO** создан на основе результатов эргономических исследований на реальном аппарате. На изоляторе удобно работать, его зоны легко доступны для 95% операторов.

ры. Изолятор STISO для контроля стерильности прекрасно справляется с этой сложной задачей. Новая интегрированная система биодеконтаминации DECOpulse® также обеспечивает максимальный уровень безопасности и высокую эффективность.

Что же именно выделяет систему DECOpulse® среди ей подобных? На этот вопрос можно ответить, проанализировав, как разрабатывалась новая система.

От идеи к реальности: фаза разработки

Источником идеи и основой для реализации системы DECOpulse® послужило физическое явление, которое заключается в том, что, если внутреннее давление в жидкой фазе достаточно высокое, то перекись водорода (H_2O_2) может испаряться при комнатной температуре. Поскольку, согласно уравнению Юнга – Лапласа, на давление внутри тела влияет его геометрическая форма, определяющая поверхностное натяжение, то для проведения этого процесса подойдет микроскопическая капля или «сфера» H_2O_2 . В нашем случае жидкий H_2O_2 , сначала видимый и имеющий форму мелкодисперсного тумана (аэрозоля), испарится и в дальнейшем не будет видимым для человеческого глаза*.

Вопрос в том, как получить микрокаплю столь малого диаметра и, что важнее всего, как это может повлиять на практике на препараты? В системе DECOpulse® использовано несколько инжекторных форсунок в изоляторе. Как и раньше, в рабочей (манипуляционной) камере изолятора установлены форсунки для прямого инжектирования, а над CG-диафрагмой (CG-мембраной) – форсунки для непрямого инжектирования. H_2O_2 подается в изолятор через двухкомпонентные форсунки вместе со сжатым технологическим воздухом, используемым в качестве газоносителя. Здесь критическими факторами являются геометрия форсунки и многие другие параметры, которые должны быть соблюдены в процессе инжектирования для формирования капель нужного размера и создания турбулентности в целях их распределения в изоляторе (манипуляционной или рабочей камере). DECOpulse® также включает специальную систему управления (например, клапанами) и «контур», по которому на инжекторные форсунки подается среда. На последний ожидается получение патента. Важным моментом является испарение H_2O_2 , вследствие чего в действительности вступают общие принципы работы систем деконтаминации в газовой фазе. Происходящие в ре-

зультате этого процессы адсорбции и десорбции молекул H_2O_2 обеспечивают их равномерное распределение на поверхностях во внутреннем пространстве изолятора.

На этапе разработки определяли распределение получаемых капель по размеру. Благодаря проведенной работе удалось добиться, чтобы при условии правильного выбора рабочих параметров диаметр получаемых микрокапель был меньше заданного значения (<3 мкм). Распределение размеров микрокапель определяли по дифракции лазерного излучения. Пример такого распределения показан на рис. 1. В данном случае 99,9% микрокапель в конечной системе имеют диаметр <3 мкм. Если произвести измерения на разных расстояниях от форсунки, то можно также определить степень испарения капель. Благодаря явлению рассеяния света глаз может уловить, как мелкодисперсный туман H_2O_2 удаляется от форсунки и постепенно «исчезает» по мере перехода микрокапель в газовую фазу. Таким образом, нужное испарение H_2O_2 достигается без активного нагрева, только посредством атомизации жидкости. Вот почему компания Metall+Plastic называет этот процесс «испарением за счет атомизации».

Кроме того, R&D-команда компании Metall+Plastic в изоляторе с типичной геометрией исследовала пространственное распределение H_2O_2 и равномерность увлажнения поверхностей. Для сравнения проводили биодеконтаминацию с использованием DECOjet® с интегрированной системой мгновенного испарения. Эта система от Metall+Plastic до сих пор остается лидером на рынке (ее продолжают устанавливать под заказ).

Факты и только факты

В одних и тех же точках, в том числе в наиболее труднодоступных местах внутри изолятора (например, в углах или вблизи отверстий для перчаток и между ними), раз-

* По мере уменьшения диаметра («микро») капли повышается ее внутреннее давление. Согласно уравнению Юнга – Лапласа диаметр микрокапли должен быть <3 мкм, чтобы внутреннее давление капли было выше атмосферного давления (около 1 бара). При этом условии будет происходить испарение.

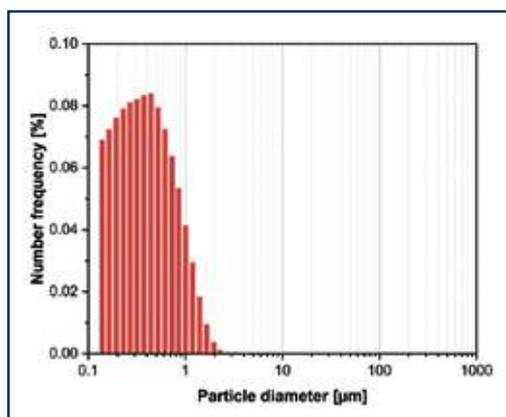


Рис. 1. Распределение размеров капель по результатам анализа, %

мешены химические индикаторы, которые при контакте с H_2O_2 меняют свой цвет (рис. 2). Результат можно видеть в прямом смысле этого слова. Цель – индикаторы должны поменять свой цвет с пурпурного на желтый, что указывает на полное увлажнение поверхности перекисью водорода (H_2O_2). Если взглянуть на индикаторы после проведения двух циклов с коротким временем инжектирования, то можно заметить, что процесс мгновенного испарения не позволяет в полной мере добиться нужного результата. Многие индикаторы, независимо от их расположения, сохраняют свой первоначальный цвет. Однако система DECOpulse®, в которой использован процесс испарения с атомизацией, обеспечивает однородное увлажнение поверхности всех индикаторов: все они становятся желтыми, и только в одном из них можно заметить минимальное наличие пурпурного цвета. Это убедительно доказывает, что новая система может обеспечивать высокую равномерность увлажнения H_2O_2 поверхностей изоляторов даже со сложной геометрией. Результаты этого сравнительного исследования приобретают особое значение для безопасности фармацевтического производства. Кроме того, с помощью биологических индикаторов изучены параметры D двух

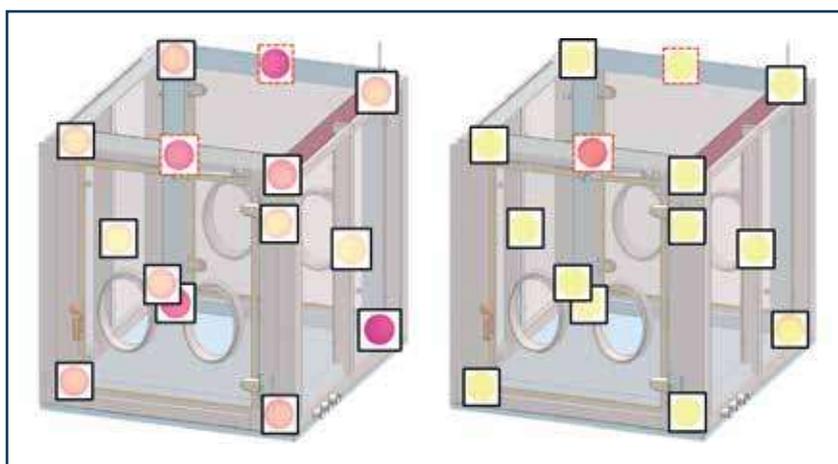


Рис. 2. Процесс мгновенного испарения (слева): пурпурный цвет химических индикаторов в этом случае в основном не меняется. В процессе испарения с атомизацией (DECOpulse®) химические индикаторы, размещенные даже в самых труднодоступных местах, меняют свой цвет с пурпурного на желтый. Это подтверждает, что увлажнение H_2O_2 происходит равномерно. (Квадраты из пунктирных линий – это отводящие воздуховоды. Циклы биодеконтаминации включали 11- и 10-минутное инжектирование H_2O_2)

систем*. Это сравнительное исследование дало такие результаты: 0,86 мин для процесса мгновенного испарения и всего 0,47 мин для системы DECOpulse®, использующей процесс испарения за счет атомизации.

Еще одно сравнение. Частицы аэрозолей и микроаэрозолей, которые используют в современных системах деконтаминации, имеют диаметр около 100 – 1000 и 10 – 100 мкм соответственно, что не позволяет им самостоятельно испаряться при комнатной температуре. При такой структуре они распределяются неравномерно, особенно внутри изоляторов со сложной геометрией. Таким образом, DECOpulse® выгодно отличается от других систем, в которых использованы аэрозоли, за счет отличий в использовании базовых законов физики.

Также интересно отметить, что система DECOpulse® (по сравнению с DECOjet®) позволяет сокра-

тить использование H_2O_2 примерно на 40%. Это особенно хорошо видно, если учесть более короткое время аэрации, являющейся фазой цикла деконтаминации (рис. 3). Кривые на диаграмме начинают значительно расходиться при концентрации 200 ppm. Для снижения концентрации до 1 ppm системе DECOpulse® нужно примерно на 21 мин меньше времени. Еще 30 мин экономятся при снижении концентрации в следующем исследуемом диапазоне от 1,0 до 0,1 ppm. На практике сегодня требуются концентрации H_2O_2 в диапазоне от 0,1 до 0,03 ppm. Ожидается, что при таких крайне низких концентрациях тенденция к экономии времени будет продолжаться и даже возрастать. (Приведенные данные о времени основаны на сопоставимых друг с другом циклах деконтаминации с уменьшением количества бактерий в 10 log в загруженном изоляторе.) В результате

*Значение параметра D: стерильность означает отсутствие микроорганизмов. На практике достичь 100% стерильности невозможно, поэтому в качестве стандарта используют десятичный показатель сокращения D (значение D) – период времени, на протяжении которого гибнет 9/10 определенной популяции, например, определенного вида бактерий, в результате воздействия используемого метода стерилизации (уменьшение в 10 раз – 1 log). Для процессов стерильного фармацевтического производства минимальным требованием является 4 – 6 log в зависимости от исходной ситуации. Очень часто требуется достижение показателя 8 log, а в отдельных случаях – 12 log (сокращение в 1 log соответствует гибели микроорганизмов на 90%, 2 log – на 99% и т.д.)

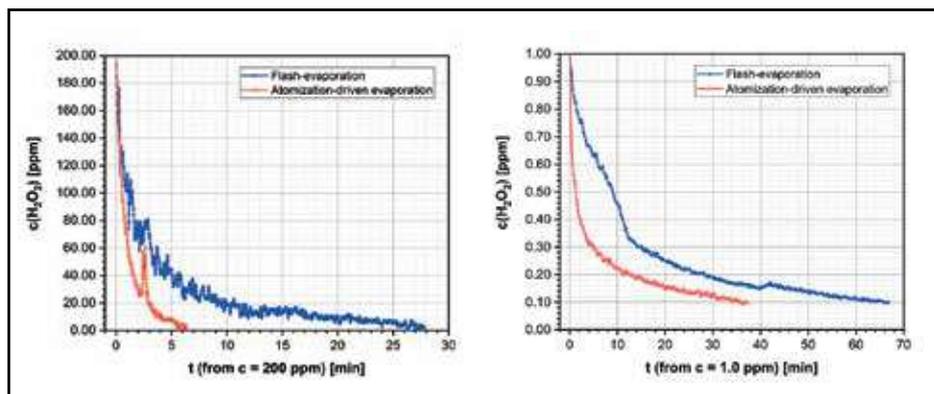


Рис. 3. Сокращение времени вентиляции. Этот эффект особенно хорошо виден при концентрации 200 ppm и ниже. Кривые процессов испарения с атомизацией и мгновенного испарения (DECOjet®) расходятся.
Примечание. Пик на красной кривой примерно на 2,5 мин – результат технологической продувки системы деконтаминации сжатым воздухом

сокращения использования H_2O_2 уменьшаются эффекты, связанные с выделением газа, и, таким образом, снижается риск, что остатки H_2O_2 повлияют на процесс контроля стерильности, а также сокращается стрессовое воздействие на материал.

Миссия выполнена, награда получена

Безопасность фармацевтического производства существенно повышена, время цикла значительно сокращено – так STISO с системой DECOpulse® позиционируются как образцовое решение на сегодняшний день. Кстати, жюри выставки Interphex также отметило преимущества системы DECOpulse®, присудив ей награду в категории «Лучшая инновация в области биотехнологий-2019» (англ. Biotech Innovation Award-2019). Однако изолятор STISO, оснащенный DECOpulse®, обладает многими другими преимуществами. Учитывая, что изолятор для контроля стерильности является рабочей станцией, важно, чтобы многочасовая работа на ней была неустойчивой и безопасной для оператора.

Когда STISO находился еще в фазе разработки, компания Metall+Plastic приступила к прове-

дению эргономического исследования. Это дало хорошие плоды: сегодня около 95% потенциальных операторов могут дотянуться рукой в перчатке до всех зон системы. На STISO можно работать как сидя, так и стоя, а наклон переднего стекла увеличивает расстояние между ним и оператором, что позволяет оператору выбрать позу, наиболее удобную для работы в изоляторе.

STISO – член команды

Изолятор STISO может иметь модульное исполнение с разным количеством отверстий для доступа с помощью перчаток, со шлюзом для перемещения материала или без него либо, если нужно, с подключениями на левой или правой панели. Процесс установки значительно упрощен – в аппарате реализован принцип «Plug & Test» («подключайся и проверяй»), необходимость подключения аппарата к инженерным сетям здания сведена к минимуму. Все, что нужно для его работы, это электроэнергия, сжатый воздух и холодная вода. На STISO не влияют колебания температуры в помещении. Встроенная система теплообмена одновременно исключает выделение тепла в помещение и поддерживает постоянное давле-

ние. Системы проверки перчаток на герметичность имеют функцию Wi-Fi для беспроводного тестирования. Функция самотестирования обеспечивает правильное проведение этой процедуры.

Первые STISO, оснащенные системой DECOpulse®, были поставлены в конце 2019 г. Прямо сейчас готовят к поставке или строят еще больше новых STISO с системой DECOpulse®, а также технологических изоляторов с интегрированной системой DECOpulse®, ставшей новым стандартом. На выставке Pharmtech & Ingredients специалисты компании Metall+Plastic расскажут о системе DECOpulse®. ■

OPTIMA
GROUP

METALL+PLASTIC

Cleanroom Technology



METALL+PLASTIC GmbH
78315 Radolfzell-Stahringen,
Germany
info@metall-plastic.de
www.metall-plastic.com



**ООО «Михаил Курако» –
представитель OPTIMA GROUP
в СНГ**

Россия, 107076, г. Москва
ул. Краснобогатырская 89,
стр. 1, оф. 447
Тел.: +7 (495) 280-04-00

www.kurako.com
kurako@kurako.ru

Украина, 01001, г. Киев
ул. Лютеранская д. 3, оф. 11
Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04),
факс: +380 (44) 270-56-17.
kurako@kurako.com

Инновационные реализованные проекты в области биотехнологий от компании Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd.

Компания Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd., основанная в 1993 г., является поставщиком комплексного оборудования, комплексных систем и инжиниринга для фармацевтической и биотехнологической отраслей промышленности во всем мире. С момента своего основания компания поставила свыше 8000 единиц оборудования и систем в 2000 фармацевтических компаний более

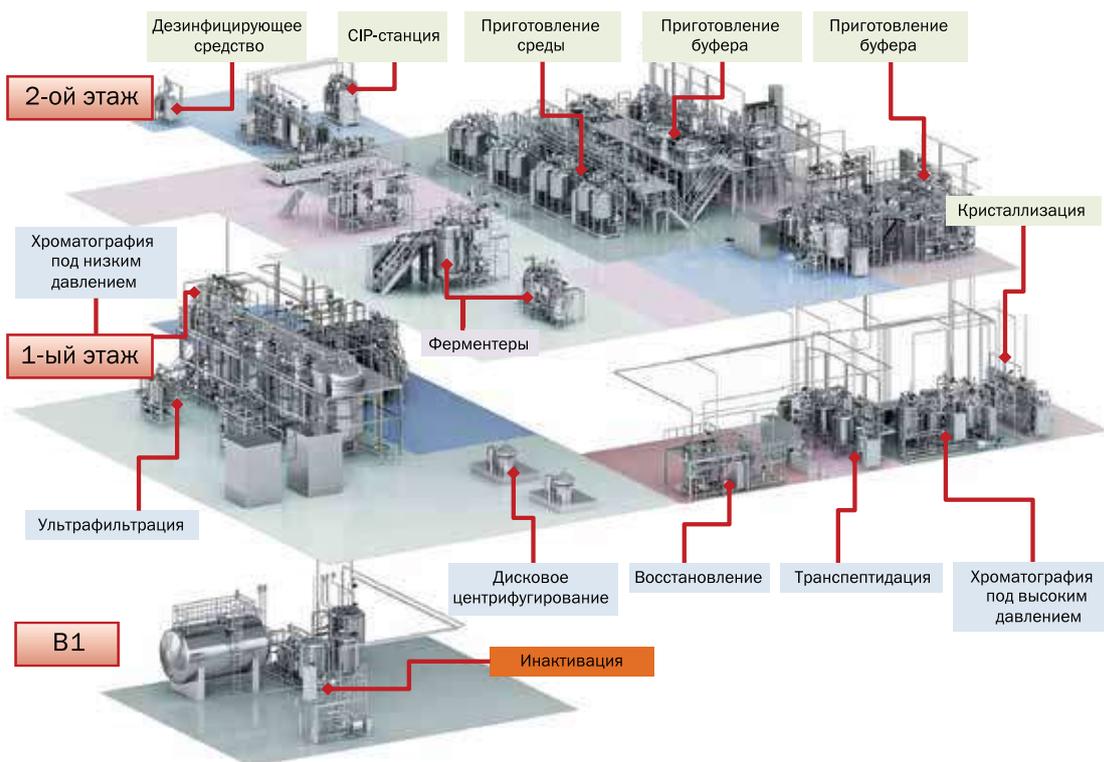
чем в 40 странах и регионах мира для широкого применения в области производства жидких и лиофилированных инъекционных препаратов и химических АФИ, а также в сфере биоинжиниринга и выпуска упаковки для фармацевтической продукции.

Благодаря компетенции, глубоким экспертным знаниям и опыту наших инженеров заказчики получают полный цикл услуг и сервисов

«под ключ». Компания осуществляет профессиональный консалтинг, разработку и внедрение объектов проектирования, поставку оборудования и программного обеспечения, в том числе собственного производства, техподдержку и обслуживание, а также обучение пользователей.

Ниже описаны проекты, реализованные за последние годы в странах ЕАЭС компанией Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd.

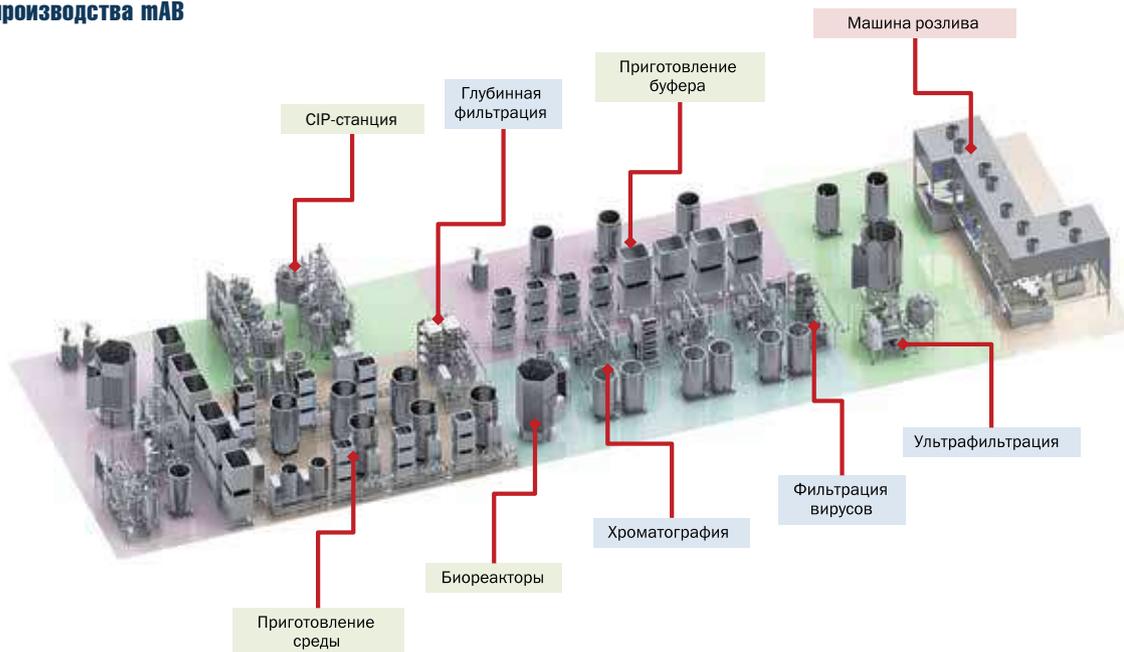
Проект производства инсулина



Резюме:

- Линия по производству дрожжевого экспресс-инсулина, а также различное сопутствующее оборудование и коммуникации.
- Организация и проектирование сложных технологических трубопроводов, а также оптимизация проектирования процессов СІР/СІР.
- 3D-дизайн всей линии для улучшения конструирования.
- Проект реализован с учетом химической коррозии. Также были применены различные специальные материалы, такие как Ti, SS904, PP, покрытие из PTFE и т.д.
- Участки, на которых используются органические растворители, произведены во взрывозащищенном исполнении.
- Реализация целостности данных различного технологического оборудования с помощью DCS.
- Проект выполнен согласно требованиям мирового GMP и новейшим техническим спецификациям, а также промышленным стандартам, нормам cGMP и 21CFR, часть 11.

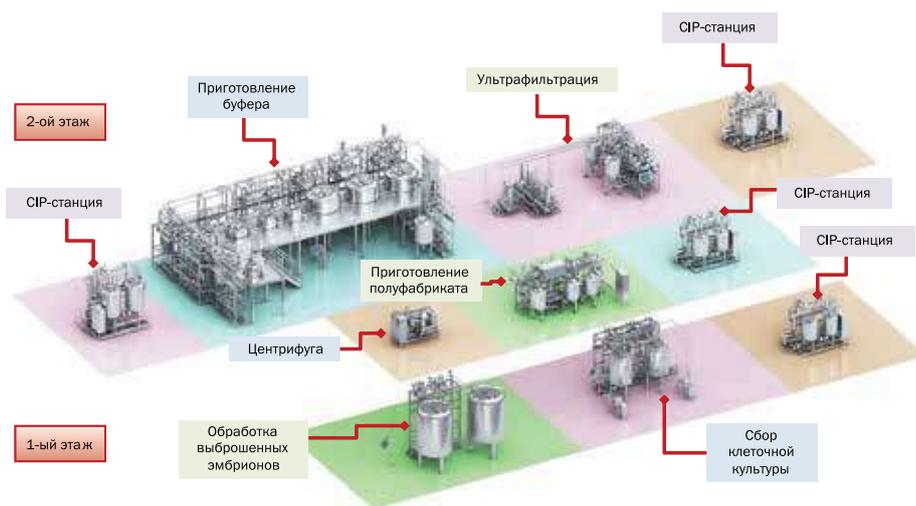
Проект производства mAb



Резюме:

- Производственная линия для экспрессии клеток CHO на mAb с использованием многоэтажного оборудования.
- Первый проект Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd. с имплементацией одноразовых технологий был реализован в 2017 г.
- Тщательное обсуждение деталей конструирования и квалификации проектирования для наилучшего обслуживания заказчиков.
- Первый опыт компании Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd. в реализации международного проекта по DS (Drug substance/ лекарственная субстанция) +DC (Drug consumption/потребление лекарств) +DP (Drug product/лекарственный препарат).

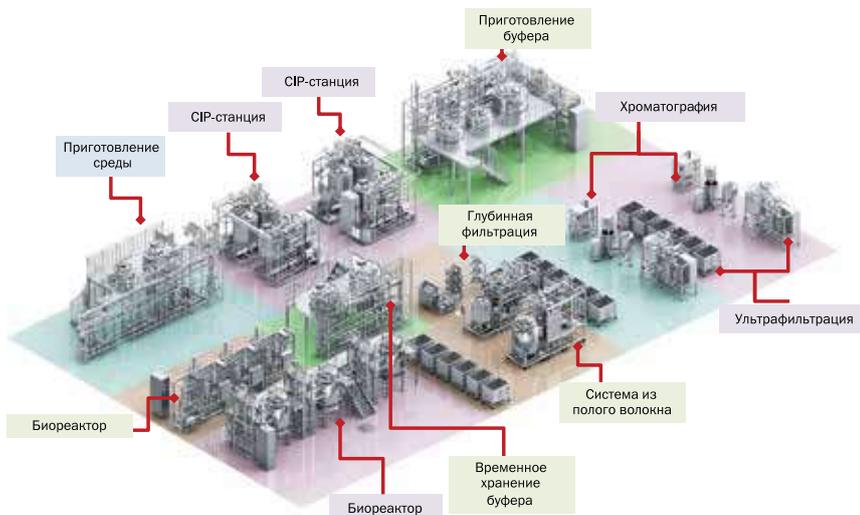
Проект производства вакцины против гриппа



Резюме:

- Линия по производству вакцины против гриппа с использованием культуры куриных эмбрионов, которая включает в себя этапы сбора клеточной культуры, очистки и т.д.
- Компания Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd. поставила систему очистки всего технологического оборудования производственной линии.
- Модульное проектирование системы биообработки и оптимизация проектирования процессов CIP/SIP.
- Трехмерное проектирование всей линии для повышения качества проекта.
- Предварительное проектирование и предоставление плана. Весь процесс непрерывно отслеживается и оптимизируется.
- Готовая продукция сертифицирована в соответствии с требованиями ВОЗ.
- Использование BIM для оптимизации проектирования, совместная работа в режиме реального времени, повышение эффективности производства, экономия затрат и сокращение сроков строительства.

Проект производства рекомбинантной белковой вакцины

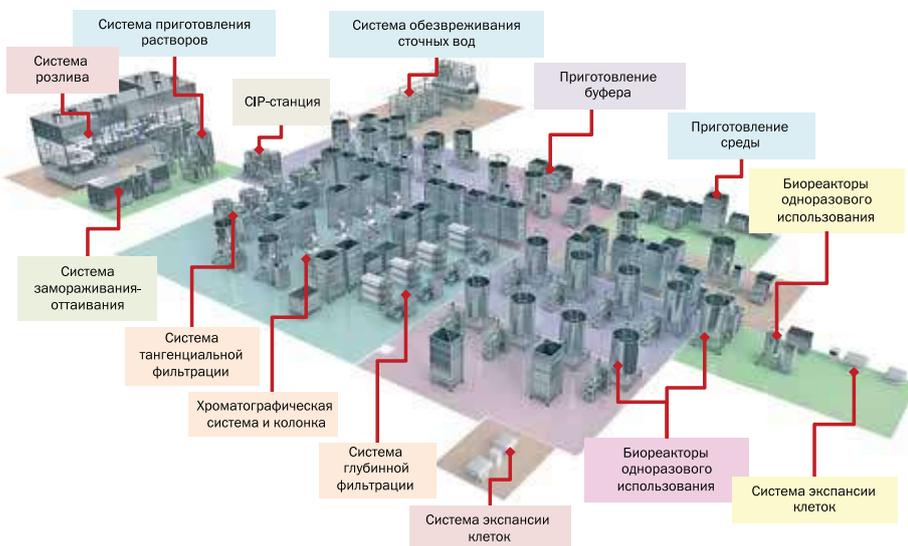


Резюме:

- Линия по производству рекомбинантной белковой вакцины против COVID-19 на основе клеток насекомых и бакуловирусной системы экспрессии.
- Непревзойденная мощность производства DS+DP+DE+DC.

- Компания Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd. выполняла работы по проектированию здания, оптимизации планировки и монтажа.
- Мониторинг среды записи партий и оборудования осуществляется с помощью системы SCADA.
- Полный комплекс последующих услуг, а также сервис по сопровождению.
- От начала проектирования проекта до завершения строительства прошло 100 дней.
- Использование гибридных решений – системы для приготовления среды и одноразовой системы для переноса, что способствует снижению риска перекрестного загрязнения и уменьшению инвестиционных затрат.

Проект производства вирусной векторной вакцины



Резюме:

- Линия по производству клеточной и аденовирусной векторной вакцины HEK293, вакцин AD5 и AD26 и вакцины «Спутник V» против COVID-19.
- Компания Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd. поставила DS+DP+DC и систему SCADA для уменьшения сложности и минимизации рисков проекта.
- Тестовый проект: быстрая поставка, монтаж и ввод в эксплуатацию.
- Услуги по сопровождению производства были предоставлены с целью плавного и быстрого выхода на стадию промышленного производства. ■



Tofflon

Tofflon Science and Technology Group Co., Ltd.

201108, Китай, г. Шанхай,
No.1509, ул. Духуэй, р-н Миньхан,
Тел.: 021 64906201
info@tofflon.com

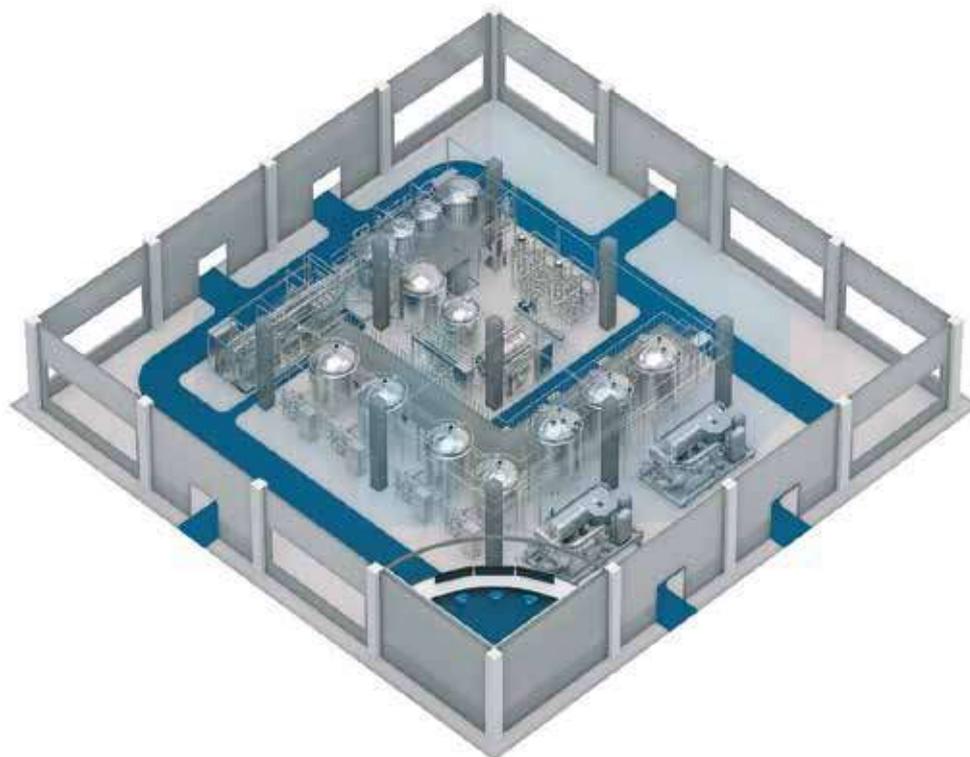
ООО «Тоффлон РУС»

125196, Россия, Москва,
4-й Лесной переулок, 13,
Тел.: +7 499 7502479
info.rus@tofflon.com



Посетите нас на выставке Pharmtech & Ingredients, которая состоится 23–26 ноября 2021 в Москве, МВЦ «Крокус Экспо», павильон 2, стенд A2057

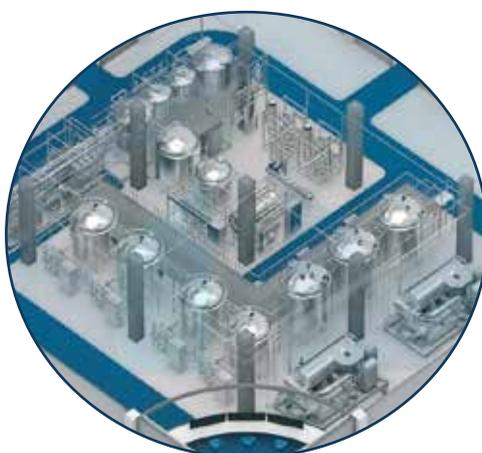
Комплексное решение фармацевтической водоподготовки – Truking Watertown



Система получения ВО



Система хранения и распределения



Многоступенчатый дистиллятор



Генератор чистого пара



Система энергосбережения и защиты окружающей среды – Рекуперация тепловой энергии



Система энергосбережения и защиты окружающей среды – Рекуперация концентрата



Парокомпрессионный дистиллятор



Система удаленного управления

Система водоподготовки играет ключевую роль в фармацевтическом производстве. Ее структура и функционирование во многом обуславливают качество готового лекарственного препарата. Truking Watertown – это китайский поставщик комплексных решений по водоподготовке. Компания обладает обширным опытом в области проектного менеджмента, разработ-

ки технологических процессов, инженерном строительстве, оказывает услуги по вводу в эксплуатацию и валидации оборудования. Системы водоподготовки Truking Watertown соответствуют современным требованиям Фармакопей Китая, Европейского Союза и США. В своей деятельности компания придерживается научного подхода к проектированию и предлагает своим клиентам

полный набор сервисных услуг на протяжении всего жизненного цикла оборудования.

На иллюстрации приведен пример универсальной системы фармацевтической водоподготовки. Наличие такой системы способствует снижению расходов на поддержание работы нескольких цехов по производству фармацевтической воды за счет централизованной подготовки,



хранения и распределения. Повторное использование тепловой энергии, выделяемой в течение производственного процесса, существенно сокращает энергозатраты и потребление заоложенной воды. Рекуперация отработанной воды повышает общую энергоэффективность и полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым современными фармацевтическими компаниями к оборудованию, таким как снижение энергопотребления, уменьшение расхода технологических сред и количества выбросов. Качество воды и пара на выходе превосходит по своим показателям требования, установленные Фармакопеей.

Например, коэффициент эффективности рекуперации установки для очищенной воды может достигать более 90%. Установка имеет модульную конструкцию и выполняет функции пастеризации, циркуляции под низким давлением и двойного водоснабжения.

Станция для хранения и распределения воды может независимо обслуживать несколько цехов и производственных линий. Функция самоочистки и самостерилизации трубопроводов значительно снижает риск микробной контаминации.

В установке подготовки воды для инъекций использован метод дистилляции под давлением. По сравнению с многоступенчатой дистилляцией установка занимает меньшую площадь, обеспечивает лучшее качество воды на выходе и экономит

энергию на 50 – 70%, что эффективно сокращает количество выбросов углерода в окружающую среду.

Установка для подготовки очищенного пара имеет ряд преимуществ, среди которых низкое энергопотребление, быстрый отклик, высокое качество очистки и т. д. Она предназначена для одновре-

менного обслуживания нескольких точек подачи пара и соответствует требованиям стандартов HTM 2010 и EN 285.

В генераторе чистого пара Truking Watertown использовано устройство для отбора проб собственной разработки компании. Интегрированная технология QUICKCOND™ объеди-

Параметр	Требование Фармакопеи	Парокомпрессионный дистиллятор
Электропроводность исходной воды, мкС/см, 25 °С	<2	<2
Электропроводность ВДИ, мкС/см, 25 °С	<1,3 Трехэтапный метод	<0,15
Количество бактерий, КОЕ/100 мл	<10	≤1
ТОС, мг/л	<0,5	<0,03
Эндотоксины, ЕЗ/мл	<0,25	<0,03



Комплексное решение фармацевтической водоподготовки Truking Watertown

Полный набор сервисных услуг на протяжении всего жизненного цикла оборудования.

Снижение энергопотребления



● Система хранения и распределения



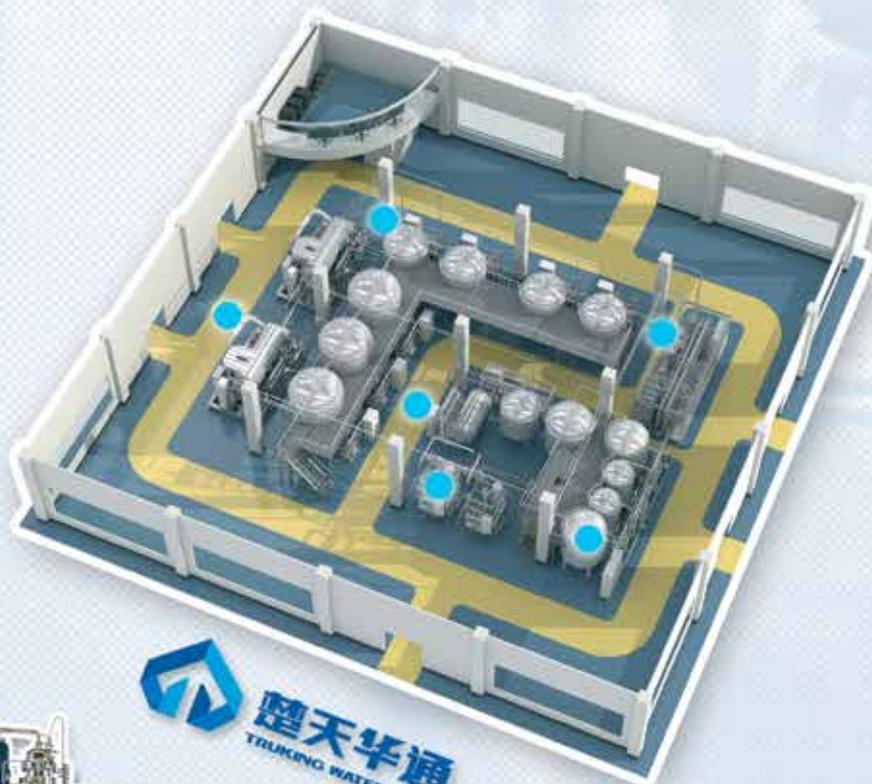
● Система получения ВО



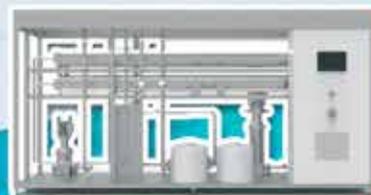
● Парокомпрессионный дистиллятор



● Система энергосбережения и защиты окружающей среды – Рекуперация тепловой энергии



● Генератор чистого пара



● Система энергосбережения и защиты окружающей среды – Рекуперация концентрата



DISTRIBUTOR
ECI Packaging Limited
truking@ecitdusa.com
Tel: +7-495-657-8651
www.ecipack.com

PERSISTENCE MAKES EXCELLENCE
Truking Technology Limited
Московский центр продаж и обслуживания по адресу:
119049, Москва, Крымский вал, дом 3,
строение 2, офис 510.
Email: marketing@truking.cn www.truking.com



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

15 лет

- 90+** выпусков журнала
- 70+** специальных репортажей с международных выставок
- 50+** интервью с opinion-лидерами отрасли
- 20+** конференций о мировых тенденциях технологий и производства
- 10K+** подписчиков – отраслевых специалистов

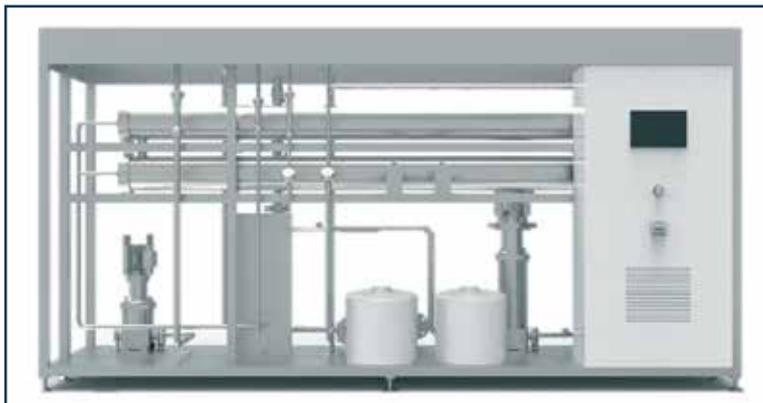
БЛАГОДАРИМ, ЧТО С НАМИ!
TO BE CONTINUED...



WWW.PROMOBOZ.COM WWW.PROMOBOZ.MOSCOW WWW.CPHEM.COM

[f](#) [in](#) #promoboz #cpchem



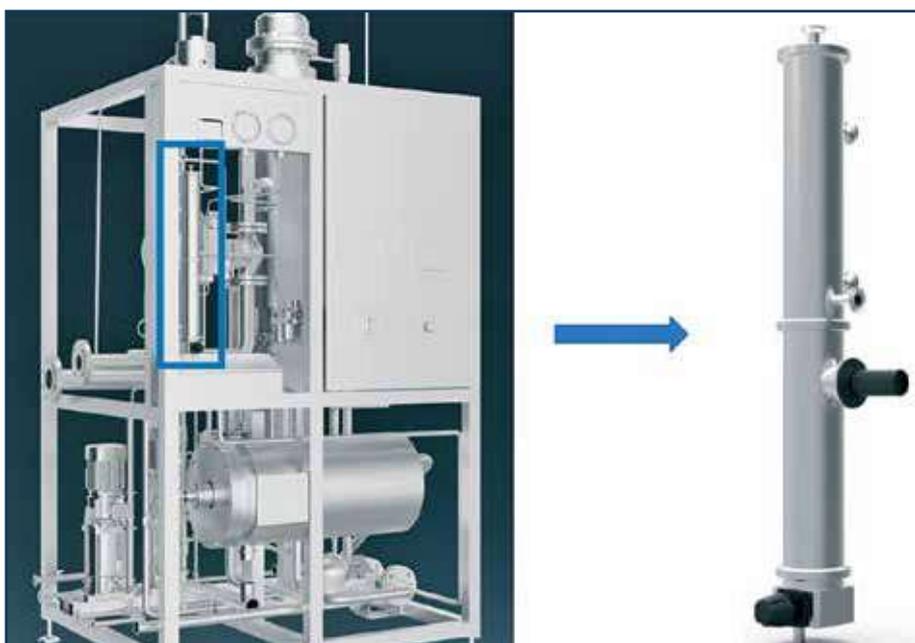


няет в себе функции оперативного мониторинга параметров, контроля непрерывного потока, а также обеспечивает быстрый и стерильный отбор проб очищенного пара.

Модуль рекуперации отработанного тепла предназначен для повторного использования тепловой энергии, выделяемой системой; аналогичным образом работает модуль рекуперации концентрированной воды. Благодаря такой технологической схеме повышается энергоэффективность всей системы.

Работа современного цеха по производству воды невозможна без системы управления цифровыми данными. Truking Watertown предоставляет комплексные цифровые решения для мониторинга производственного процесса. Си-

стемы управления основаны на архитектуре C/S и обеспечивают унифицированное управление данными, отчетами, уровнями доступа и электронными подписями. Электронные записи партий и данные серверов поддерживают резервное копирование, благодаря чему достигается непрерывность работы и безопасность всех сведений. Система отвечает требованиям, предъявляемым к процессу валидации компьютеризированных систем управления GAMP 5, реализует интеллектуальную автоматизацию производственного процесса и повышает общую конкурентоспособность предприятия за счет программных решений. ■



Truking Technology Limited

www.truking.com
marketing@truking.cn



Официальное представительство в России, Украине и странах СНГ ECI Packaging Limited

Тел.: +7 (495) 657-86-51
 Тел.: +38 (044) 490-58-03
truking@eciltusa.com
www.ecipack.com





Після проведення експертизи та оцінки досьє, отримання відповідей на коментарі та проходження всіх інспекцій 8 вересня 2021 р. протитуберкульозний препарат Протіонамід, таблетки по 250 мг, Групи фармацевтичних компаній (ГФК) «Лекхім» (виробник – ПрАТ «Технолог») отримав прекваліфікацію Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Це дасть можливість українському виробнику лікарських засобів брати участь у міжнародних тендерах закупівельних служб таких організацій, як ЮНІСЕФ, Глобальний фонд для боротьби зі СНІДом, туберкульозом і малярією та ЮНІТЕЙД, а також дозволить зміцнити позиції як ГФК «Лекхім», так і загалом української фармацевтичної галузі на зовнішніх ринках. З цієї нагоди редакція журналу «Фармацевтическая отрасль» зустрілася з Михайлом Ренським, директором департаменту розвитку ГФК «Лекхім», щоб дізнатися більше про процедуру проходження прекваліфікації, перспективи, що відкриваються перед підприємством, а також про плани на майбутнє



5 хвилин із ... Михайлом Ренським, директором департаменту розвитку Групи фармацевтичних компаній «Лекхім»

Галина Зерова (Г.З.): Цього року Ваша компанія отримала прекваліфікацію ВООЗ для препарату Протіонамід, тож ми вітаємо Вас із цим досягненням! Розкажіть, будь ласка, які переваги дає Вашому підприємству проходження прекваліфікації ВООЗ та чому Ви зважились на цей крок?

Михайло Ренський (М.Р.): Почну з екскурсу в історію. З 2001 р. ВООЗ запровадила процедуру прекваліфікації лікарських засобів для системних закупівель відповідними організаціями, які вхо-

дять в ООН – ЮНІСЕФ, ЮНІТЕЙД, Stop TB та ін. На сьогодні у ВООЗ створено цілу систему з оцінки досьє та ефективності лікарських засобів (ЛЗ), які подаються на прекваліфікацію, систему інспектування відповідних виробничих дільниць, на яких ці ЛЗ виготовляються, а також систему інспектування відповідних клінічних баз, де вони проходять підтвердження ефективності. Періодично ВООЗ публікує запрошення, в якому зазначає ЛЗ (INN), їхні дози та лікарські форми, які необхідні для лікування соціально небезпечних хво-

роб в малозабезпечених країнах, куди ці ліки будуть постачати відповідні міжнародні закупівельні організації. Також свого часу Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України передало тендерну закупівлю препаратів для певних нозологій (туберкульоз, СНІД та ін.) вищезгаданим організаціям.

У 2017 р. ми вибрали групу протитуберкульозних ЛЗ другої лінії, оскільки ГФК «Лекхім» та, зокрема, ПрАТ «Технолог» мали досвід розробки, виробництва таких препаратів, а також їхньої реєстрації в Україні. З огляду на те, що українські вимоги щодо виробництва, якості, безпеки та ефективності ЛЗ для нас зрозумілі, було прийнято рішення пройти процедуру прекваліфікації відповідно до вимог ВООЗ як з метою набуття нового досвіду, так і з точки зору нових викликів для компанії. Також після визначення закупівельних обсягів вищеперерахованих організацій стосовно Протіонаміду на поточний період ми дійшли висновку, що ці обсяги мають для нас перспективу виходу на міжнародний ринок.

Г.З.: А чим принципово відрізняється процедура інспектування ВООЗ та місцевих регуляторів? Впевнена, що наші читачі будуть вдячні, якщо Ви опишете всі етапи. На що порадите звернути увагу компаніям, які тільки починають підготовку до отримання прекваліфікації від ВООЗ?

М.Р.: Виокремлю такі основні етапи – вибір постачальника активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ), розробка ЛЗ відповідно до стандартів і вимог ВООЗ та проведення дослідження біоеквівалентності. Всі ці етапи супроводжувались проведенням відповідних інспекцій. Але про це згодом.

Отже, спершу ми вивчили вимоги, які ВООЗ висуває до певних процедур, виробничих процесів, валідаційних та аналітичних звітів і тестів. Зазначу, що ці вимоги є досить суворими. Ми оцінили наші наявні можливості та необхідність модернізації виробництва. Враху-

вали, що стабільність ЛЗ має відповідати кліматичній зоні IVb (температура – 30 °С, вологість – 75%) для можливості поставки ЛЗ в різні регіони світу. Україна розташована в кліматичній зоні II, відповідно вимогами до умов зберігання ЛЗ є температура 25 °С і вологість 60%, тож нам довелося додати діапазон 30 °С – 75% та вивчити стабільність ЛЗ за цих показників. Для цього наше підприємство укомплектоване 15 сучасними кліматичними камерами німецького виробництва, які забезпечують вивчення стабільності в різних кліматичних зонах. Також було проведено модернізацію певних етапів виробництва, оснащено їх сучасними системами фармконтролю та зберігання даних. Зазначмо, що з метою підготовки досьє на ЛЗ для прекваліфікації ПрАТ «Технолог» виготовив три нові валідаційні серії ЛЗ, одна з яких була біо-серія, використавши АФІ прекваліфікованого ВООЗ виробника.

Г.З.: Скажіть, будь ласка, ці кліматичні камери можуть використовувати всі компанії ГФК «Лекхім» чи вони доступні тільки для ПрАТ «Технолог»?

М.Р.: Оскільки ми постачаємо продукцію більш ніж у 20 країн світу (країни СНД, Азії, Близького Сходу та ЄС), кліматичними камерами в достатній кількості укомплектоване не тільки ПрАТ «Технолог», а й наше підприємство ПрАТ «Лек-

хім-Харків». На сьогодні ці камери використовуються на 80 – 90% своїх потужностей на обох підприємствах, оскільки тривають поточні розробки та дослідження умов зберігання для різних кліматичних зон тощо.

Г.З.: Дякую за уточнення, але повернімося до нашої теми щодо прекваліфікації та етапів, через які пройшло Ваше виробництво.

М.Р.: Згоден. Отже, після виготовлення валідаційної серії було скомпоновано досьє і відповідно до процедури в жовтні 2018 р. ми подали відповідні документи – заявку на прекваліфікацію і після отримання листа від ВООЗ, що досьє може бути розглянуто, подали і його. Ще до подачі досьє наша команда відвідувала технічні зустрічі в Копенгагені (Данія), де отримувала консультації від експертів та інспекторів ВООЗ з прекваліфікації щодо основних етапів та вимог, на які потрібно звернути увагу.

Оскільки діюча речовина у складі Протіонаміду має низьку розчинність, для підтвердження ефективності препарату необхідно було провести дослідження біоеквівалентності. Після розробки Протіонаміду згідно зі стандартами ВООЗ і вивчення стабільності за певних кліматичних умов тощо ми почали роботи з підтвердження його біоеквівалентності рекомендованому ВООЗ референтному препарату. На цьому етапі залучи-



ли відповідну контрактну організацію (CRO), яка теж мала великий міжнародний досвід у сфері дослідження біоеквівалентності. Перевагами обраного CRO були наявні сертифікації/перевірки US FDA, ВООЗ та регуляторних органів європейських країн.

Світлана Гавриленко (С.Г.): Поясніть, будь ласка, чому було прийнято рішення про передачу контрактній дослідницькій компанії підтвердження біоеквівалентності? Які роботи Ви їм довірили та, найголовніше, які вимоги до них висували?

М.Р.: На жаль, в Україні мало компаній з таким великим міжнародним досвідом, що надають послуги повного циклу CRO, включаючи клінічну та аналітичну частини, особливо в аспекті проведення дослідження біоеквівалентності. Тому було прийнято рішення залучити до цих робіт компанію, що має досвід у цій сфері та сертифікацію відповідних регуляторних органів. Також важливим було і питання вартості. Виходячи з цього, з переліку пре-кваліфікованих компаній ВООЗ ми обрали індійську компанію Accutest Research Laboratories Pvt., яка є другою в Індії за потужностями з проведення клінічних досліджень та вивчення біоеквівалентності. Після первинних перемовин наша команда вилетіла до Мумбая для проведення повноцінного аудиту. Ознайомившись з клінічними та аналітич-

ними потужностями компанії, ми впевнились у високій кваліфікації її спеціалістів, гарному оснащенні та побачили сучасний підхід. Accutest Research Laboratories Pvt. запропонувала досить конкурентну ціну на проведення всіх цих досліджень. Скажу відверто: завдяки досвіду наших партнерів з Індії ми не отримали жодного зауваження з боку ВООЗ щодо дослідження біоеквівалентності.

С.Г.: А як загалом Ви ставитесь до контрактної розробки препаратів? Чи припускаєте, що в майбутньому, наприклад, в перспективі 5 років, також скористаєтесь такими послугами?

М.Р.: Ми не тільки розглядаємо таку можливість, а й використовуємо її. Зазначу, що практично всі препарати ГК «Лексін» розроблені нашими спеціалістами. У нас свої гарні потужності, і кожне підприємство ГК «Лексін» має відділи R&D. Але при розробці нових лікарських форм, коли йдеться про заощадження часу і прискорення робіт, ми контактуємо з відповідними R&D-компаніями, які цим займаються. Сьогодні їх досить багато як у Китаї, так і в Європі, тож проблем з вибором немає.

С.Г.: Отже, ми зупинилися на питанні підтвердження біоеквівалентності. Що далі? Очікування інспекторів від ВООЗ на виробництві?

М.Р.: В нашій компанії і в контрактній клінічній організації, яка співпрацює з нами, відбулись інспекції на відповідність вимогам: у нас – GMP, у них – GCP. Інспекцію провели на виробництві в Умані на ПрАТ «Технолог» у грудні 2018 р., і на той час це була одна із небагатьох інспекцій з боку ВООЗ українського виробника. Для нас це був дуже важливий досвід, тому що кваліфікація інспекторів була надзвичайно високою. Визнаю, що зауваження в процесі інспекції були. Але нам все конструктивно пояснили, а також надали рекомендації, відповідно до яких ми провели всі роботи по CAPA. Наша робота була прийнята, і вже 2019 р. ми отримали від ВООЗ офіційний звіт (WHOPIR), що підтвердив відповідність нашого виробництва вимогам WHO-GMP.

Г.З.: Чи відрізняються вимоги GMP ВООЗ від тих, що застосовуються в Україні?

М.Р.: Фактично вимоги GMP ВООЗ та інспекторату ВООЗ взагалі не відрізняються від вимог міжнародних регуляторних органів. Підходи до перевірки всіх процесів – із забезпечення якості, контролю якості, виробництва, складських приміщень, належного зберігання інформації (data integrity), а також усіх інших процедур є такі самі, як запроваджені у US FDA та в європейських регуляторних органах-інспекторатах. Відмічу великий досвід інспекторів, їхнє розуміння процесів і знання світових вимог. Тому для нашої компанії це був надзвичайний досвід. Ми взяли до уваги зауваження, зробили певну модернізацію системи забезпечення якості, особливо щодо зберігання даних, принципів зберігання записів на електронних носіях тощо. Завдяки зауваженням та порадам здійснили модернізацію та запровадили принципи імплементації, контролю та забезпечення даних на самому сучасному рівні. Безперечно, досвід отримання українського та європейського GMP-сертифікатів, та відповідних інспекцій





нам дуже допоміг пройти перевірку з боку інспекторів ВООЗ.

Результатом усіх цих робіт стало те, що вже на початку 2020 р. фактично було винесено рішення комісії про те, що наше підприємство та досьє відповідають вимогам ВООЗ, а ефективність та біоеквівалентність є доведеними.

Г.З.: Але почався COVID...

М.Р.: Так, на жаль, почалася пандемія COVID, у нашого виробника АФІ закінчився термін дії періодичної сертифікації, а з технічних проблем у той період інспектори просто не могли виїхати до них на виробничу дільницю. Звіт WHOPIR дійсний 3 роки, і ВООЗ за цим дуже слідкує. Процес реінспектування затягнувся через пандемію та неможливість приїзду інспекторів до виробника в Китай. В липні 2021 р. виробник АФІ отримав позитивний звіт інспектування, а вже 8 вересня 2021 р. наша компанія отримала рішення про прекваліфікацію препарату Протіонамід, таблетки по 250 мг.

Г.З.: Процес прекваліфікації у Вашій компанії був складнішим та тривалішим, ніж очікувалось. Напевно, і фінансові витрати на розробку нового препарату, його випробування, підтвердження біоеквівалентності, тощо, виявилися вищими за прогнозовані? На Вашу думку, закупівлі ВООЗ, які здійснюються не за найвищими ринковими цінами, дозволять перекрити витрати? Чи вигідно

компаніям проходити таку складну процедуру, щоб мати змогу постачати свої ЛЗ в рамках закупівельних програм ВООЗ?

М.Р.: Ви маєте рацію – препарати закуповуються не за найвищими цінами, можна навіть сказати, що за дуже низькими. Але зазначу, що всі фармацевтичні компанії проходять певні етапи розвитку. Для нас було важливим не тільки пройти прекваліфікацію та отримати дозвіл на участь у відповідних міжнародних тендерах, але й набути важливого досвіду. Фінанси були інвестовані в підготовку досьє і визначення біоеквівалентності, було модернізовано виробництво. Ці витрати дають позитивний економічний, іміджевий і технічні плюси компанії загалом. Кожний фармацевтичний виробник постійно ставить певні виклики, підвищує планки, оновлює і вдосконалює системи забезпечення та контролю якості, умови виробництва, щоб відповідати найсучаснішим вимогам. Якщо перераховувати всі витрати на один ЛЗ, то, звичайно, прекваліфікація є затратним процесом. А якщо говорити про цілісну виробничу систему, то це вже зовсім інша справа. Прекваліфікація одного препарату може і не окупитися, але досвід, розуміння усіх вимог з боку персоналу, модернізація і покращення систем забезпечення якості – це ті інвестиції, які завжди дають фармацевтичному підприємству досвід, підвищують його конкурентоспроможність як на українському,

так і на світовому ринку. Зазначимо, що в багатьох країнах існує можливість прискореної реєстрації для ЛЗ, які пройшли прекваліфікацію (процедури визнання).

Г.З.: Прекваліфікація стосується всієї групи компаній чи її отримав тільки виробник – ПрАТ «Технолог»? Взагалі процедура стосується тільки певного препарату?

М.Р.: Якщо говорити про процес закупівель, то прекваліфікація стосується конкретного препарату. Тож якщо ми вирішимо розширити номенклатуру ЛЗ, то треба пройти всі етапи прекваліфікації – досьє, інспекції, оцінка якості, безпечності та ефективності. А залежно від АФІ та лікарської форми цей процес має ще бути доповнений процедурами з визначення біодоступності. Дійсно, прекваліфіковане підприємство ПрАТ «Технолог» як виробник, що виготовляє певний ЛЗ, заявником виступила управляюча компанія АТ «Лекхім», офіс якої розташований в Києві. Наразі в наших планах – прекваліфікація інших ЛЗ, у тому числі розчинів для ін'єкцій, які виготовляє наше підприємство ПрАТ «Лекхім-Харків». Також продовжимо працювати в напрямку прекваліфікації твердих лікарських форм, оскільки до закупівель допускаються лише ті ЛЗ, які мають прекваліфікацію. Їхній список офіційно публікується на сайті ВООЗ в розділі «Prequalification medicine». Там вже близько 700 прекваліфікованих препаратів. У

нас налагоджена пряма комунікація з відповідними структурами ВООЗ і асесорами в Копенгагені, а також з інспекторами в Женеві (Швейцарія). Так чи інакше, кожні 3 роки ми будемо проходити перевірку на відповідність вимогам GMP ВООЗ.



Г.З.: Коли почнуться перші поставки препарату Протіонамід в системі закупівель у ВООЗ?

М.Р.: Закупівлю протитуберкульозних ЛЗ здійснює компанія Stop TB, що проводить тендери раз на два роки. Сьогодні ми працюємо з ними і пройшли відповідні процедури верифікації як прекваліфікований виробник. Наш препарат Протіонамід, таблетки по 250 мг, внесено в їхню базу і ми очікуємо на тендер вже наступного року. Отже, наша команда не просто сподівається, а вірить в те, що

це буде здійснено, і вже з наступного року ми будемо бачити цифри. Stop TB має дуже зрозумілу систему внесення всієї інформації в базу даних. Приємно працювати з професіоналами!

Г.З.: Пане Михайле, що б Ви порадили спеціалістам фармацевтичних компаній, які зважаться на проходження прекваліфікації ВООЗ?

М.Р.: Процедура прекваліфікації дуже важлива у багатьох аспектах. Наприклад, препарати для лікування хворих на СНІД, які ми також виробляємо, не можуть брати участь у внутрішніх українських тендерах МОЗ через вимогу щодо їхньої обов'язкової прекваліфікації. Те саме скоро буде стосуватися і протитуберкульозних ЛЗ. Згоден, що для українських виробників такі вимоги для участі в українських державних закупівлях є пе-

ребільшеними з огляду на відповідні вимоги, що висувуються до вітчизняних виробників, які мають українську сертифікацію GMP, але розуміння всієї процедури і підвищення стандартів робить нас готовими до будь-яких викликів. Оперативну діяльність завжди супроводжують витрати. Окрім цього, як я вже зазначав раніше, в багатьох країнах існує процедура прискореної реєстрації ЛЗ, які мають прекваліфікацію.

Ще раз підкреслюю: прекваліфікація дала нам розуміння, що відповідність вимогам потребує постійного вдосконалення і переоснащення технічних засобів, оскільки без сучасного лабораторного і технологічного обладнання неможливо розробити ЛЗ, які б відповідали усім вимогам та були біоеквівалентними. Також висловлюю особливу вдячність персоналу та всім співробітникам ПрАТ «Технолог» за гарну та професійну роботу до і під час проведення прекваліфікації.

Додам, що протоколи та стандарти лікування постійно змінюються. Наприклад, вийшли нові рекомендації ВООЗ щодо лікування хворих на туберкульоз, де вже зазначені нові схеми лікування та переваги певних ЛЗ з іншими діючими речовинами та їх комбінацією. І ми це враховуємо, оскільки розуміємо, що треба рухатися далі.

Г.З.: Пане Михайле, бажаємо успіхів Вам і ГФК «Лекхім»! Сподіваємося, що цей проєкт завершиться успішно, український виробник стане постачальником такого важливого препарату для всіх країн світу і даний проєкт буде важливою віхою. У Вашій компанії відбувся значущий «квантовий скачок» – з української вона набуває статусу міжнародної, яка прекваліфікована ВООЗ і може постачати свої препарати в усі країни світу. Ми дуже вдячні Вам за сьогоднішню бесіду.

С.Г.: Я хочу приєднатися до теплих слів Галини і побажати Вам успіху на цьому шляху! ▣



Прокладывающая путь к **ЭКОЛОГИЧНОЙ** **упаковке**



www.universalpack.it

Региональный представитель
Bütler & Partner /Bü.
Process & Packaging Equipment

www.butlerpartner.com

Экологичные многослойные материалы, с которыми можно работать на нашем оборудовании:

- **PP** - Полипропилен
- **PLA** - Полилактидная кислота
- **PAP** - Бумага
- **BIO-PE** - Полиэтилен полученный из биологического сырья
- И многие другие...



Применения

- ✓ Порошки
- ✓ Жидкости
- ✓ Таблетки
- ✓ Гранулы



#ROADTOCARBONZERO



Pharmapack Europe 2021 – обзор рынка и годовой отчет

С возникновением пандемии наступило золотое время R&D-инноваций, что дало толчок к непрекращающемуся росту рынков устройств для доставки лекарственных средств и фармацевтической

упаковки, а также непрерывным инновациям в этой области.

Будь то флаконы, автоинжекторы, подключаемые устройства или системы холодной цепи для хранения спасающих жизни вакцин против

Выставка Pharmapack Europe является традиционным местом встречи специалистов в области первичной упаковки и доставки лекарственных средств. Pharmapack Europe – это ежегодное мероприятие, посвященное инновациям в упаковке и системам доставки лекарств для фармацевтической промышленности. Оно объединяет компании, представляющие свои продукты, услуги и ноу-хау специалистам, которые принимают решения в фармацевтических и биофармацевтических компаниях. Поскольку поездки в этом году несколько ограничены, выставка Pharmapack Europe 2021 прошла в гибридном формате – личное общение во время мероприятия в Париже с 13 по 14 октября было дополнено онлайн-возможностями, которые позволилизнакомиться, общаться, встречаться и обучаться из любой точки мира. На проводимой в рамках выставки конференции под руководством всемирно известных экспертов были рассмотрены вопросы, связанные с упаковкой лекарств и продуктов для здоровья. Именно экспертное мнение этих специалистов и стало основой для подготовки годового отчета о тенденциях в области первичной упаковки и систем доставки лекарственных средств.



COVID-19, сегменты фармацевтической упаковки и доставки лекарств играют ключевую роль не только в период пандемии, но и, в более широком смысле, в трансформации способов доставки и приема лекарств. Принимая во внимание рост числа случаев хронических заболеваний и разнообразие производимых вакцин против COVID-19, ожидается повышение спроса на первичную упаковку,

особенно на стеклянные контейнеры. Согласно прогнозам, которые были составлены на основе результатов нового исследования, проведенного компанией Allied Market Research, в период с 2020 по 2027 г. совокупный годовой темп роста (CAGR) в сегменте стекла достигнет наивысшей отметки – 8,5%.

При более широком взгляде на рынок можно заметить, что за последние годы сегмент устройств доставки лекарственных средств и фармацевтической упаковки претерпел множество изменений. Производители систем доставки лекарств и фармацевтической упаковки взяли курс на ориентированность на пациента с целью не только повысить его удовлетворение лечением, но также улучшить комплаентность и уменьшить число случаев отказа пациентов от лечения. Однако с распространением «умной» упаковки и устройств эти цели зачастую идут вразрез с другим кардинальным курсом, которым следует отрасль, – курсом на повышение экологической устойчивости.

Пытаясь найти решение проблем, связанных с ростом объемов неразлагаемых пластиковых отходов, компании, производящие устройства для доставки лекарственных средств и фармацевтической упаковки, ищут

более экологичные решения, которые будут лучше справляться с задачей повышения экологической устойчивости, включая использование биопластиков и блистерной упаковки.

Репутация участников большинства рынков демонстрирует тенденцию к улучшению, что, возможно, отражает новое, основанное на доверии, положительное отношение к фармкомпаниям, которое сформировалось в начале пандемии. Общий индекс с 2019 г. вырос на 6%, что является очень хорошим показателем для отрасли.

От пандемии в первую очередь, особенно в самом начале, пострадали цепочки поставок, однако она также породила множество возможностей применения во всей отрасли новых методов. Одним из положительных следствий этого явился стремительный рост сегмента цифровых приложений и подключаемых устройств. Вот только некоторые из примеров реализации новых возможностей: во многих странах применяются решения track & trace, введены паспорта вакцинации, практикуются виртуальные посещения врача и все чаще – самостоятельное введение лекарств пациентами.

По данным Market Data Forecast 7 в 2021 г. оборот сегмента устройств для доставки лекарственных средств



в Европе составлял около USD 340 млн, и к 2026 г., по прогнозам, при совокупном годовом темпе роста 5,9% достигнет USD 452,83 млн. Это обусловлено многими факторами, в том числе распространением хронических заболеваний, увеличением числа методов лечения и ростом рынка биопрепаратов и биосимиляров. В частности, вследствие увеличения количества случаев онкопатологии, сахарного диабета и респираторных заболеваний в разных странах Европы на данный момент насчитывается огромное количество пациентов, которые будут нуждаться в регулярном применении устройств для доставки препаратов с диагностической и лечебной целью.

Шарбель Тенгрот (Charbel Tengroth), директор компании Tengroth Consulting, считает: «В странах Европы биосимиляров больше, чем на любом другом рынке. Здесь во всем секторе здравоохранения в гораздо большей степени, чем в других странах, преобладает стремление использовать биосимиляры, чтобы сократить затраты на лечение. Однако мы также можем заметить, что все чаще вместе с устройствами предлагаются биопрепараты. Эта тенденция закономерна и положительно повлияет на рынок устройств для инъекций».

Еще одна тенденция, порожденная пандемией, – самостоятельное введение лекарств пациентами. Достаточно вспомнить о переполненных больницах в период пандемии, и сразу станет понятно, какую пользу может принести такой подход в отдаленном и ближайшем будущем. По прогнозам, в ближайшие три года объем продаж носимых устройств для инъекций, способных доставлять биопрепараты в больших объемах (еще одна из последних инноваций), увеличится до USD 4 млрд, что, пожалуй, неудивительно, поскольку сегодня все больше пациентов пользуются устройствами для инъекций, которые позволяют осуществлять мониторинг лечения в домашних условиях.

В связи с этим при разработках инновационных лекарственных средств, разумеется, необходимо учитывать возможность использо-

вания устройств, и теперь компании проводят исследования и разработки по-другому: команды, оценивающие удовлетворенность пациентов лечением, и исследования эффективности методов лечения в реальных условиях уже не являются реальным приложением, а необходимые составляющие процесса. В исследовании, проведенном Pharmapack, 87% респондентов сообщили о том, что при производстве устройств, ориентированных на пациента, в первую очередь они думают о «приверженности пациента и удобстве введения лекарства». Производители этих устройств также руководствовались такими соображениями, как «размер и портативность» (65%), «сокращение количе-

ства введений» (43%) и «простота обучения пациента» (26%).

Еще одним соображением, важным для респондентов – участников отрасли, было уменьшение выраженности или устранение боли, возникающей при введении препарата в эффективной дозе. Как следствие, наши эксперты предсказывают, что пациенты (особенно новички) будут отдавать все большее предпочтение устройствам, доставляющим инъекционный препарат безболезненно, без использования иглы, которые будут простыми в использовании и легко утилизируемыми.

В течение многих лет остается нерешенным один важный вопрос – о соблюдении схемы лечения пациентами с хроническими заболева-

Победители премии Pharmapack Europe 2021



«Инновации экспонентов»

Компания **EVEON** стала победительницей в номинации «Инновации экспонентов». Этой наградой был отмечен ее *Intuity® Spray* – устройство для точного вакуумного распыления тумана из мелких частиц, что обеспечивает лучшее покрытие поверхности. Данное электромеханическое устройство позволяет всегда точно контролировать дозу препарата.

Компания **Nemera** получила награду в подкатегории «Подключаемые и носимые устройства» в категории «Инновации экспонентов» за свой носимый инжектор *Symbioze*. Это экологически безопасная платформа для самостоятельного введения лекарства пациентом, в которой есть части как много-, так и одноразового использования, что позволяет вводить различные препараты и применять разные картриджи.

Среди лучших разработчиков упаковки компания **Araymond Life** получила приз в категории «Первичная упаковка» за *OR2Pack* – инновационную концепцию стерильной упаковки для использования в хирургии.

Жюри также высоко оценило *Flipdropper* компании **Heinlein** – контейнер нового типа с встроенной капельной системой для удобства дозирования.

Компания **Hoffman Neopac** получила награду в категории «Лучшая экологичная упаковка» за создан-



Победитель в номинации «Инновации экспонентов» – *Intuity® Spray* от компании **EVEON**

ями, на достижение которой системы здравоохранения тратят значительные суммы. Поэтому ожидается, что большинство наших респондентов (60%) будут продолжать наращивать использование безболезненных методов доставки лекарств. Устройства для доставки лекарств, которым в следующем календарном году они прочат увеличение объема продаж на двузначную цифру, это «умные» инъекторы, позволяющие контролировать соблюдение пациентами схемы лечения. По мнению половины респондентов, такой рост объема продаж ожидает носимые инъекторы, за ними следуют пластыри (45%), «умные» сухопорошковые ингаляторы (40%) и многодозовые инъекционные флаконы (40%).

Сегмент «умных» устройств продолжает расти, поскольку, помимо улучшения соблюдения пациентами схемы лечения, они позволяют проводить оценку в течение более длительного времени и не только в контролируемых больничных условиях. Участников рынка, которые получили возможность собирать данные в режиме реального времени, теперь заботит не клиническая эффективность, а эффективность в реальных условиях. Однако использование этих устройств (в первую очередь из-за дороговизны их вывода на рынок), вероятно, ограничится доставкой инновационных лекарственных средств, и разработчики биосимиляров вряд ли будут часто к ним обращаться.

Г-н Тенгрот добавляет: «Возможно, цифровизация некоторое время не будет особо влиять на сегмент биосимиляров, поскольку она снижает их доступность и сужает доступ к рынку. И это не считая электроники, которая потребует специальной инфраструктуры и, возможно, взаимодействия между пациентами, специалистами в области здравоохранения и фармкомпаниями. По моему мнению, подключаемые устройства лучше всего использовать для доставки инновационных препаратов, о применении которых и приверженности пациентов к ним нам мало известно. Если же вы имеете дело с биосимиляром, то наверняка хорошо знаете, каков будет клиниче-

ную ею трубку *Polyfoil Mono-Material Barrier Tube*, которая является полностью перерабатываемой и обеспечивает защиту целого ряда фармацевтических субстанций.

Товары медицинского назначения

Компания **UCB Pharma** удостоилась награды в категории «Экологичный дизайн» за свой *CIMZIA 2x200 mg Syringe Maintenance Kit*. Он включает инновационную упаковку, разработанную с учетом требований, предъявляемых к экологической безопасности, и потребностей пациентов с ревматоидным артритом.

Компания **Abbott Healthcare Ltd** получила приз в категории «Дизайн, ориентированный на пациен-

та» за *AcuDose®* – инновационный флакон, который точно отмеривает дозу лекарства, доставляемого пациенту. Удобная упаковка также препятствует контакту препарата с окружающей средой и не доставляет хлопот в дороге.

В новой категории «Здоровье животных» призером стала компания **Boehringer Ingelheim Vetmedica** с ее *Aservo® EquiHaler®* – ингалятором, помогающим в лечении тяжелой астмы у лошадей. Также это первое зарегистрированное в разных странах мира устройство для доставки препарата с целью лечения лошадей с помощью ингаляции. Благодаря реализованной в нем технологии «мягкого тумана» (англ. *soft mist technology*) препарат проникает глубоко в легкие. ■



Победитель в категории «Лучшая экологичная упаковка» – *Polyfoil Mono-Material Barrier Tube* от компании *Hoffman Neopac*



Победитель в категории «Инновации экспонентов» в подкатегории «Подключаемые и носимые устройства» – инъектор *Symbioze* от компании *Nemera*



Победитель в категории «Дизайн, ориентированный на пациента» – инновационный флакон *AcuDose®* для компании *Abbott Healthcare Ltd*

ский результат, а также как и когда пациенты его используют».

Препятствия, которые могут замедлить освоение сегмента подключаемых устройств

Интересно, что затраты, по мнению игроков отрасли, не являются единственным препятствием, которое может замедлить вывод на рынок подключаемых устройств. В качестве факторов, которые могут помешать освоению сегмента устройств в ближайшие два-три года, были упомянуты проблемы, связанные с хранением, защитой и обработкой данных. Эти проблемы все больше занимают как разработчиков, так и фармкомпаний, ведь всем известно о случаях хакерства. Помимо этого устройства должны отвечать требованиям, предъявляемым системами здравоохранения, и в то же время соответствовать региональным нормам.

Курс на повышение экологической устойчивости

В то время как пандемия COVID-19 приковала к себе внимание всего мира, включая фармацевтическую отрасль, существует еще одна, хоть и отдаленная, но все явственней поступающая проблема – изменение климата. За последние пять лет в отрасли наметился курс на повышение экологической устойчивости, и все больше компаний изыскивают способы минимизации своего углеродного следа, сокращения объемов производимых отходов, уменьшения выбросов парниковых газов и исключения из технологического процесса пластика. Одним из сегментов, ставших объектом пристального внимания, является упаковка. Несмотря на то, что в фармацевтической отрасли ее используют не так широко, как в пищевой промышленности и сегменте товаров широкого потребления, материалом упаковки для лекарственных средств и изделий медицинского назначения в большинстве случаев служат полимеры, и медицинские отходы в основном утилизируются посредством их сброса на свалки.

Правительства разных стран разрабатывают стратегии для многих от-



раслей, направленные на повышение экологической устойчивости. Не является исключением и фармацевтическая отрасль. Так, недавно был взят курс на реализацию инициатив в области «зеленой химии», направленных на сокращение использования растворителей при производстве АФИ.

Цели двух преобладающих стратегий – «умной упаковки» и «зеленой упаковки» – на практике зачастую оказываются диаметрально противоположными, поскольку «умные» устройства трудней перерабатывать. Однако 65% наших респондентов считают, что эти стратегии могут сосуществовать, и это вселяет оптимизм. По мнению большинства игроков отрасли, в ближайшие три года «переход к более эффективной переработке и увеличению срока службы продукта» могут помочь интегрировать задачи по повышению экологической устойчивости без ущерба для освоения сегмента устройств.

Заключение

Пандемия ускорила процесс инноваций в области устройств. Их производители и фармкомпании будут все тесней сотрудничать, чтобы сделать эти устройства совместимыми с другими цифровыми решениями (приложениями, смартфонами, компьютерами). В конечном счете это позволит пациенту намного лучше контролировать получаемую им помощь. В среднесрочной перспективе мы ожидаем, что эти усилия будут идти параллельно с реализацией решений, значительно расширяю-

щих доступ к схемам вторичной переработки. Таким образом, задачи по улучшению соблюдения пациентами схемы лечения и экологической устойчивости можно будет решать одновременно с совершенствованием методов лечения. В то же время пандемия изменила предпочтения и отношение к условиям, в которых пациенты получают лекарство, и все больше из них вводят себе препараты сами.

Когда самостоятельное введение лекарства станет нормой, компании начнут разрабатывать устройства для их доставки, ориентируясь исключительно на удовлетворенность пациента лечением. Возможное следствие этой тенденции – использование в подключаемых устройствах данных в режиме реального времени, что позволит оценивать эффективность лечения в течение более длительного времени и улучшить комплаентность.

В ближайшие годы мы ожидаем, что по мере появления у пациентов новых цифровых инструментов лекарства будут доставляться все более эффективно. От этого выиграет и окружающая среда – имея подобные инструменты и пользуясь напоминаниями, картами и инструкциями, пациенты всегда будут знать, как, когда и где можно безопасно утилизировать использованные упаковку и устройства.

По материалам
www.pharmapackeurope.com





ЭРЕКТОН

ГРУППА КОМПАНИЙ

- В ассортименте – более 1000 наименований первичной фармацевтической упаковки из стекла, пластика, алюминия и эластомеров
- Эксклюзивные права на поставку продукции ведущих мировых производителей
- Продукция сертифицирована в соответствии с требованиями GMP (ISO 15378) и зарегистрирована на территории РФ и Беларуси
- Современный складской комплекс класса «А» площадью 1000 м²
- Всегда в наличии ходовые позиции (склад в Московском регионе)
- Отлаженная логистика поставок

**ВЕДУЩИЙ ПОСТАВЩИК ФАРМУПАКОВКИ,
ИЗГОТОВЛЕННОЙ В СООТВЕТСТВИИ
С ТРЕБОВАНИЯМИ GMP**

**БОЛЕЕ 20 ЛЕТ
НА ФАРМРЫНКЕ
РОССИИ!**

125080, г. Москва,
ул. Врубеля, д. 8, офис VI
+7 (495) 122-22-61
www.erecton.ru
info@erecton.ru





SCHOTT EVERIC® – портфолио флаконов модульного дизайна, отвечающих на вызовы, которые стоят сегодня перед фармацевтической отраслью

Рост рыночной доли биологических препаратов и рецептур, содержащих высокоактивные фармацевтические ингредиенты, предъявляет особые требования к наполнению и транспортировке флаконов. Компания SCHOTT Pharmaceutical Systems, являющаяся одним из лидеров рынка первичной упаковки из стекла и полимеров, разработала фармацевтические флаконы нового поколения. Эти разработки направлены на решение проблем, связанных с химическими взаимодействиями, контаминацией продукта частицами стекла

и риском боя стекла в результате стрессовых воздействий при манипуляциях с контейнерами и во время их транспортировки. В основу создания семейства контейнеров SCHOTT EVERIC® положена концепция модульного дизайна, и на сегодня оно включает три продукта, благодаря которым фармацевтические компании получают уникальную комбинацию характеристик.

Чистота и совершенство

Более двух третей лекарственных средств, находящихся в фармацевтических компаниях на стадии

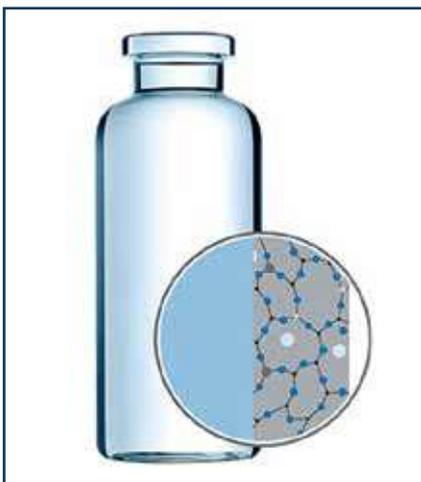
разработки и регистрации, являются биопрепаратами, многие из которых высокоактивны и имеют низкий объем наполнения (меньше 1 мл). При таких малых объемах наполнения флаконов высокое соотношение смоченной поверхности контейнера к объему наполняемого препарата приводит к пропорциональному повышению риска появления выщелачиваемых веществ. Кроме того, во время процесса формовки область стенки стандартного флакона ближе ко дну часто может приобретать химически неоднородную структуру, что может привести

к ионообмену и в результате это – к деламинации.

Для предотвращения этих явлений компания SCHOTT разработала флаконы EVERIC® pure. Благодаря улучшенной химической стойкости эти флаконы демонстрируют очень низкую концентрацию выщелачиваемых «стеклянных» элементов даже с низким уровнем заполнения.

Использование усовершенствованных трубок из боросиликатного стекла FIO LAX® CHR (с контролируемой гидролитической стойкостью; англ. – controlled hydrolytic resistance) позволяет повысить химическую стабильность и избежать изменений в исходном составе стекла. На выделенных производственных линиях компании SCHOTT в США (Лебанон, штат Пенсильвания) и Германии (Мюльхайм) трубки превращаются во флаконы в процессе формовки с помощью DC-метода (с контролем деламинации; англ. – delamination controlled). В процессе формовки флакона это позволяет сохранять химическую стабильность и однородность поверхности стеклянной трубки.

Существующая регуляторная база по валидации предоставляет



Благодаря улучшенной химической стойкости флаконы EVERIC® pure демонстрируют очень низкую концентрацию выщелачиваемых «стеклянных» элементов даже с низким уровнем заполнения

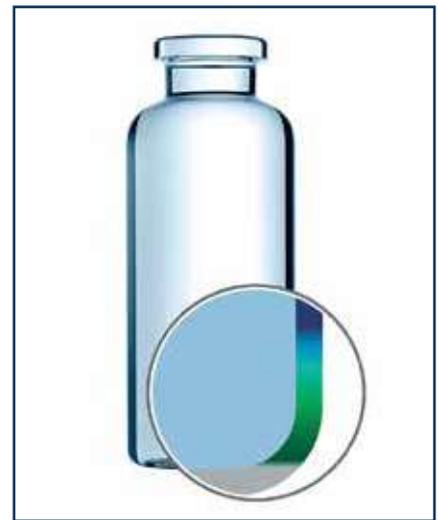
фармкомпаниям возможность заменить обычные флаконы из стеклотрубки (из стекла типа I) флаконами EVERIC® pure без дополнительной дорогостоящей перерегистрации.

Прочность и стойкость

Стеклянный флакон прочен ровно настолько, насколько он выдерживает воздействие в его наиболее слабой точке. Во время транспортировки либо на линии наполнения могут возникать такие дефекты, как царапины, трещины или отслаивание. Разработав модели EVERIC® strong и EVERIC® smooth, компания SCHOTT предлагает жизнеспособную альтернативу традиционным флаконам из стекла и флаконам других типов. Чтобы создать EVERIC® strong, компания SCHOTT с использованием методов компьютерного моделирования усовершенствовала процесс формовки и в пределах допусков, установленных стандартами ISO, оптимизировала геометрию флакона в точках воздействия при манипуляциях и точках контакта в зонах «плеча» и «дна» на верхнем и нижнем участках боковой стенки флакона. В результате флаконы лучше выдерживают давление сбоку и осевую нагрузку при наполнении и во время транспортировки. При этом снижается риск боя стекла и устраняется внутреннее напряжение в стекле.

Гладкость поверхности и технологичность

Дефекты, такие как царапины и трещины на поверхности стекла, зачастую являются причиной боя стекла в результате механической нагрузки, которая создается при наполнении, финишной обработке или транспортировке контейнеров, что приводит к простоям высокоскоростных крупносерийных производственных линий и увеличению затрат на производство. Кроме того, при непосредственном контакте между флаконами на традиционных крупносерийных линиях розлива возможно отделение



Для создания флакона EVERIC® strong компания SCHOTT с использованием методов компьютерного моделирования усовершенствовала процесс формовки и в пределах допусков, установленных стандартами ISO, оптимизировала геометрию флакона в точках воздействия при манипуляциях и точках контакта в зонах «плеча» и «дна» на верхнем и нижнем участках боковой стенки флакона

частиц стекла, которые могут попасть внутрь контейнера. На внешнюю поверхность флаконов модели EVERIC® smooth нанесено покрытие, которое уменьшает трение и позволяет контейнерам без помех двигаться по производственной линии.

При разработке этого покрытия компании SCHOTT было очень важно защитить флаконы от повреждений в результате трения и достичь полной прозрачности контейнеров. Слой покрытия не мешает в осуществлении визуального контроля качества и не влияет на проведение даже таких критических фармацевтических процессов, как мойка и депирогенизация флаконов.

Покрытие не только защищает стеклянную поверхность контейнера от повреждений, но и в значительной степени предотвращает процесс образования частиц. Результаты тестов продемонстриро-

вали, что коэффициент трения у флаконов с нанесенным покрытием примерно на 56% ниже, чем у флаконов без покрытия.

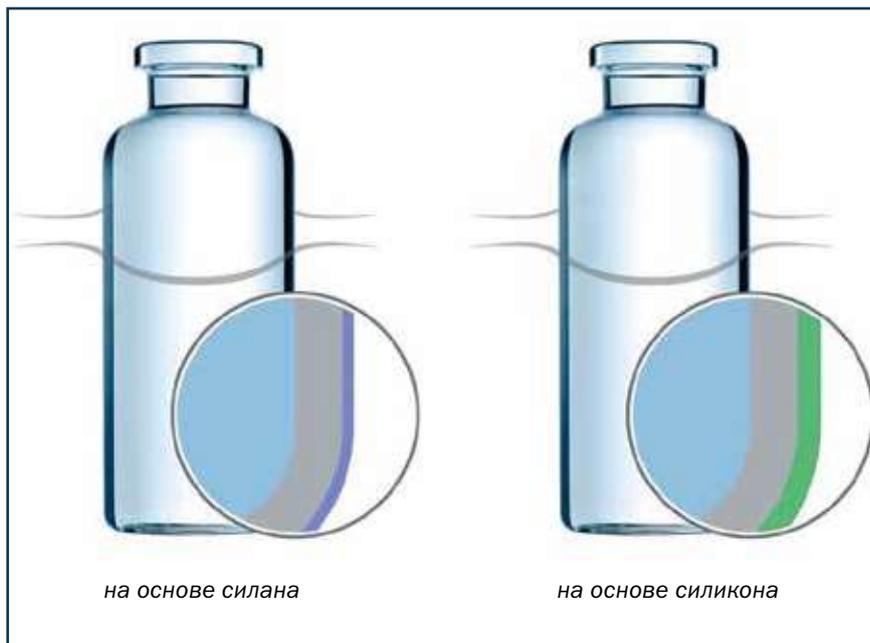
Заказчик может выбрать одно из двух покрытий – на основе силикона или на основе силана. Оба эти покрытия создают поверхность с гидрофобными свойствами. Покрытие на основе силикона наносится методом погружения и закрепляется на поверхности стекла в результате термообработки. Силикон, широко применяемый в качестве скользящего вещества, как правило, незаменим на высокоскоростных линиях по производству вакцин, генериков и химических препаратов, где главное – не допустить простоев и повысить производительность.

EVERIC® smooth: покрытие на основе силана или силикона

Покрытие на основе силана не содержит наночастиц и силикона, вследствие чего вообще имеет однородную поверхностную энергию. Его наносят посредством покрытия контейнера молекулярным слоем, который ковалентно связывается со стеклом. Это покрытие является оптимальным решением для компаний, разливающих дорогостоящие лекарства (например, биопрепараты), и, как правило, избегающих использования в производстве силикона.

Чтобы продемонстрировать преимущества флаконов модели EVERIC® smooth на практике, компания SCHOTT в качестве эксперимента на промышленной линии наполнила 17 000 флаконов с нанесенным на них внешним покрытием на основе силана и сравнила их с аналогичным количеством контейнеров SCHOTT класса TopLine без покрытия. Цель данного эксперимента – проанализировать влияние линии розлива фармацевтического препарата на прочность контейнера, сравнивая показатели до и после их наполнения.

Флаконы объемом 15 мл наполняли 12,25 мл воды для инъек-



На внешнюю поверхность флаконов модели EVERIC® smooth нанесено покрытие, которое уменьшает трение и позволяет контейнерам без помех двигаться по производственной линии. Заказчик может выбрать одно из двух покрытий – на основе силикона или на основе силана

ций. После проведения разных стадий технологического процесса, включающих мойку, депирогенизацию, обжим и заключительный автоматизированный контроль, были отобраны репрезентативные выборки образцов, с которыми провели ряд испытаний, в том числе на давление разрыва, нагрузку при диаметральном и осевом сжатии. Кроме того, в воде, использованной для мойки, и в воде для инъекций определяли содержание остатков материала покрытия для оценки риска возможной контаминации. Был проведен 100% визуальный контроль использованных флаконов в целях определения влияния покрытия на внешний вид контейнера.

Результаты показали, что использование модели EVERIC® smooth позволяет значительно улучшить показатели работы линии – отбракованных контейнеров было гораздо меньше и они не теряли прочности. Вследствие видимых дефектов были отбракованы 235 флаконов без покрытия, брак же флаконов EVERIC® smooth со-

ставлял всего пять штук, то есть количество видимых дефектов уменьшилось на 98%. Отдельно в реальных условиях исследовали прочность флаконов 2R моделей EVERIC® strong и smooth, сравнивая их с флаконами 2R высшего качества. Все флаконы наполняли водой для инъекций, укупоривали и обжимали. Затем с ними провели разные испытания в соответствии с требованиями ISO: на разрыв и прочность с созданием аксиального давления и давления сбоку. Цель данного исследования – оценить, насколько усовершенствованная геометрия и внешнее покрытие повышали устойчивость флаконов к механическим нагрузкам, возникшим в процессе наполнения.

Во всех трех испытаниях, как до, так и после наполнения, флаконы SCHOTT EVERIC® с их оптимизированной геометрией демонстрировали большую прочность, нежели флаконы сравнения. Кроме того, дополнительное внешнее покрытие эффективно снижало частоту возникновения повреждений механического

происхождения на линии розлива (в результате контакта между стеклянными поверхностями флаконов, а также между стеклом флаконов и металлом машины для наполнения). В испытании с созданием аксиального давления флаконы моделей EVERIC® strong и smooth демонстрировали прочность, вчетверо превышавшую такую флаконов сравнения TopLine. Испытания на прочность с созданием давления сбоку показали, что в конце процесса наполнения и финишной обработки прочность флаконов SCHOTT EVERIC® на 63% превышает прочность контейнеров сравнения.

Может показаться, что для производства фармацевтических флаконов, которые обладали бы оптимальной прочностью, позволяющей им выдерживать нагрузки, создаваемые на современных высокоскоростных линиях напол-

нения и финишной обработки, достаточно сделать флаконы настолько твердыми, чтобы на них не возникало дефектов. Однако в этом мало смысла, поскольку, как только начинает действовать сила, что-то обязательно поддается ее действию.

Стабильность и защита

Выщелачиваемые из стекла элементы способны влиять на стабильность сложных и чувствительных инъекционных растворов, которые являются одной из форм биопрепаратов. Особенно трудно обеспечить стабильность препаратов с высокими значениями pH, с чем не справляются существующие упаковочные решения. Здесь приходит на помощь новейшая концепция в линейке модульных решений компании SCHOTT – EVERIC® care. Это единственное барьерное покрытие для наполняемых препаратов с высокими значениями pH, в результате нанесения которого создается гидрофобная поверхность, сочетающая в себе все преимущества контейнера из боросиликатного стекла типа I со средним содержанием бората и хорошо известного однослойного покрытия SCHOTT, получаемого методом PICVD (плазмохимическое парофазное осаждение импульсным методом; англ. Plasma Impulse Chemical Vapour Deposition). Внутреннее покрытие сочетает в себе гидрофобность, которую, как известно, демонстрирует материал полимерных контейнеров, стойких к воздействию высоких значений pH, и свойства обычного стеклянного флакона, известного своими преимуществами при производстве, контроле и хранении. Кроме того, гидрофобная поверхность может помочь удалить из флакона остаток продукта.

Флаконы следующего поколения

В ответ на растущие потребности фармацевтической отрасли в устранении проблем, связанных с

Узнать больше

Зарегистрируйтесь на сайте world.schott.com/health/pharma, чтобы отправиться в 3D-тур по семейству продуктов EVERIC®. Общую информацию об этих продуктах можно найти на сайте schott.com/innovation/en/everic

взаимодействием лекарственное средство-контейнер и эффективностью технологического процесса, компания SCHOTT разработала универсальный метод. Применяя модульную концепцию для разных сценариев, позволяющую повысить общую производительность технологических процессов, SCHOTT предлагает фармацевтическим компаниям на выбор возможности, которые могут гибко сочетаться друг с другом в зависимости от индивидуальных требований каждой компании. ■



EVERIC® care – новейшая концепция в линейке модульных решений компании SCHOTT. Это единственное барьерное покрытие для наполняемых препаратов с высокими значениями pH, в результате нанесения которого создается гидрофобная поверхность, сочетающая в себе все преимущества контейнера из боросиликатного стекла типа I со средним содержанием бората и хорошо известного однослойного покрытия SCHOTT, получаемого методом PICVD



SCHOTT
glass made of ideas

Рудигер Вагнер,
директор по продажам компании
SCHOTT в Восточной Европе,
Турции и Израиле
ruediger.wagner@schott.com

**ООО «ШОТТ Фармасьютикал
Пэккэджинг»**
Россия, 606524, Нижегородская
обл., г. Заволжье,
ул. Железнодорожная, 1,
строение 45, литера П
Тел.: + 7 (831) 612-13-13
pharmaceutical_packaging@schott.com
schott.com
schott.russia@schott.com
www.schott.com/pharmaceutical_packaging

**Подразделение
«ШОТТ Фармасьютикал
Пэккэджинг Россия»**
Россия, 105005, г. Москва,
Денисовский пер., 26
Тел.: + 7 (499) 925-73-33
www.schott.com/pharmaceutical_packaging





Укупорочные средства производства польской компании A-Tech: новшества, технологии, инновации

Компания A-Tech, завод которой расположен на западе Польши, в г. Гжебениско, на протяжении более 10 лет успешно разрабатывает, производит и совершенствует уже существующую продукцию из пластмассы, такую как укупорочные изделия (крышки диаметром 14, 18, 20, 25, 28, 32, 35, 38, 45, 53 мм, крышки с капельницами, крышки с пипетками), изделия для измерения жидких форм (мерные ложки и мерные стаканчики объемом от 5 до 30 мл), флаконы различного назначения из PE, PP и PETG, специальные изделия из пластмассы, произве-

денные по индивидуальным проектам заказчиков.

Строительство завода было начато «с нуля», что позволило оснастить его самым современным производственным и высокотехнологическим лабораторным оборудованием для проведения контроля качества производимой продукции, а также создать «чистые помещения» класса С.

В 2022 г. компания A-Tech приступит к сертификации своих производственных процессов по стандартам ISO 15378 (GMP).

Качество пластмассовой продукции во многом зависит от каче-

ства исходного сырья, используемого производителем. Применение некачественного сырья может привести к сокращению срока хранения изделий, их разрушению во время срока эксплуатации, изменению цвета и структуры материала. Компания A-Tech использует только лучшее сырье от компаний BASF, BOREALIS и TOTAL, качество которого проверено годами и за которое как A-Tech, так и производители сырья готовы нести ответственность. Лаборатории и системы для контроля качества, установленные на производственных линиях, позволяют отслеживать





качество продукции на всех этапах производства.

Сделать работу с компанией A-Tech максимально комфортной помогает индивидуальный подход к каждому покупателю. Для их удобства упаковка изделий выполняется с разной кратностью в пакеты, изготовленные из различных материалов (обычная в PE-мешки, для газовой стерилизации, для гамма-стерилизации).

Для соответствия новым требованиям, предъявляемым к дозированию жидких лекарственных средств в рамках вступления в силу законов и правовых актов ЕАЭС, компания A-Tech подготовила портфолио, в котором представлено около 50 видов капельниц для дозирования жидкостей разной плотности и вязкости, а также суспензий, жирных и эфирных масел.

Желание производителей упростить процесс дозирования жидких лекарственных средств привело к расширению рынка использования пипеток. Компания A-Tech выпускает пипетки с различными комбинациями параметров:

- стеклянная трубка разной длины, соответствующая высоте флакона;
- стеклянная трубка разной гидролитической стойкости (1-го и 3-го гидролитического класса);
- 2 вида резиновых присосок: TPE – для спиртовых и водных растворов; NBR – для масляных растворов.

Желание заказчиков создать индивидуальный облик упаковки своих препаратов выводит производ-



ство фармацевтической упаковки на новый уровень. Компания A-Tech уже создала несколько десятков видов флаконов, мерных ложек и мерных стаканчиков по индивидуальным проектам покупателей.

За последний год A-Tech удвоила количество пластавтоматов Arburg, что позволяет оперативно реагировать на меняющиеся потребности покупателей и своевременно обеспечивать любые производственные нужды.

A-Tech идет в ногу со временем и использует на своем производстве экологически чистые виды энергии. На заводе компании установлены солнечные батареи общей мощностью 50 кВт. Это позволило в течение 2021 г. сэкономить до 15% энергии, получаемой от

невозобновляемых энергетических ресурсов, на 50 000 кг уменьшить эмиссию CO₂ и сохранить 600 деревьев. ■



Оланпак

ООО «ПК «Оланпак»
РФ, 117105, г. Москва,
Варшавское шоссе, д. 33
тел.: +7 (495) 787-14-06
+7 (903) 108-42-46

info@olanpak.ru
www.olanpak.ru





ООО «Софринские Упаковочные Мануфактуры» – 10 ЛЕТ в эфире

ООО «Софринские Упаковочные Мануфактуры» («СУМ») – производственная компания, которая с 11.02.2011 г. работает исключительно для нужд фармацевтической отрасли.

Производство компании разделено на два цеха:

1) изготовление стеклянных флаконов 1-го гидролитического класса по стандартам DIN-ISO

2) цех блистеров (контурной ячейки) из ПВХ (ПЭТ, ПС) для упаковки ампул, флаконов, шприцев и т.д.

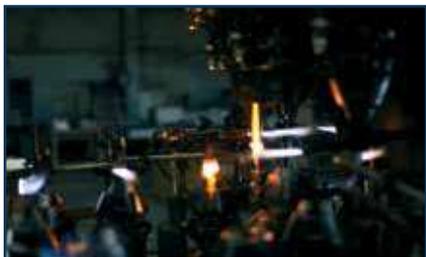
Наш завод расположен в г. Пушкино (рабочий поселок Софрино), рядом с новой ЦКАД и старой «бетонкой» в 35-ти км от Москвы по Ярославскому шоссе. На сегодня мощность завода составляет 40 млн шт. флаконов и 95 млн шт. блистеров в год.

При изготовлении флаконов мы используем очень качественную стеклотрубку производства SCHOTT (Германия). В ответ на просьбы заказчиков снизить цены конечного изделия, мы также применяем трубку производства Полтавского завода медицинского стекла, которая не уступает по качеству немец-



кой, Курского завода медстекла, а также только от проверенных китайских производителей стеклотрота – экономный вариант.

Наши изделия не бьются при падении, а срок годности на стеклянный флакон не ограничен.





При изготовлении контурной ячейковой упаковки (блистера) мы используем высококачественный материал крупнейших российских поставщиков, что обеспечивает защиту продукции наших покупателей от повреждений во время дальнейшей транспортировки.

Мы стараемся выполнять требования клиентов, принимая индивидуальные проекты и опираясь на специально разработанные чертежи. В те моменты, когда заказчик находится на стадии разработки упаковки, не имея четкого представления о видах стекла или плотности пленки, наши специалисты всегда проконсультируют их и предложат наиболее приемлемые варианты. Все это происходит благодаря регулярному мониторингу международного рынка фармацевтической и косметологической отрасли, участию в выставках и, конечно, опыту наших специалистов. Мы учитываем тенденции современного рынка и внедряем их в производство, тем самым соответствуя европейским стандартам качества, а также тре-



бованиям и возможностям ответственного заказчика.

Из года в год компания расширяет ассортимент флаконов. К примеру, в 2021 г. мы закупили оборудование для производства флаконов большего объема – от 30 до 50 мл из трубки 1-го гидролитического класса SCHOTT. Запуск линии запланирован на II квартал 2022 г.

В связи с увеличением производственных мощностей компания модернизирует внедренное оборудование, а также было приобретено инспекционное автоматическое оборудование для отбраковки/ сортировки флаконов.

В 2021 г. была открыта собственная лаборатория, внедрена система DIN/ISO 15378, проведено полное обучение персонала по новой системе.

В 2021 г. ООО «СУМ» получило субсидию от Министерства инвестиций Московской области на модернизацию нашего производства.

Современное оборудование, а также продуманная организация позволяют выполнять все заказы быстро и в срок.

Компания «СУМ» всегда рядом с покупателем и готова предоставить качественную фармацевтическую упаковку в кратчайшие сроки по запросу клиента. За много лет совместной работы с крупнейшими фармацевтическими заводами мы убедились, насколько важные задачи стоят перед нашей компанией. Мы готовы ответственно вы-

полнять работу, в результате которой люди получают пользу. Как говорил Н.Ф. Гамалея в своей последней статье: *«Высшая радость для ученого – сознавать, что его труды приносят пользу человеку».*

Компания планирует и дальше модернизировать производство. В ближайших планах – предложить нашим покупателям вымытые и стерилизованные флаконы, очень нужные научно-исследовательским лабораториям и небольшим производствам, осуществляющим выпуск пилотных серий лекарств.

Безусловно, компания «СУМ» идет в ногу со временем и готова предоставлять свою продукцию новым отраслям. ■



ООО «Софринские Упаковочные Мануфактуры»

Адрес производства:

Московская область 141270, рп Софрино (г. Пушкино), ул. Крайняя, дом 2.
sofupak.ru

Гусова Нина Геннадьевна, менеджер отдела продаж:
Тел.: +7 (977) 828-44-23

Кирпичников Максим Артемьевич, руководитель отдела продаж:
Тел.: +7 (903) 265-74-47
sales@sofupak.ru
sum_sofrino@mail.ru





Фармацевтическая упаковка. Что нового?

В современном мире мы не замечаем того, что всегда и везде нас сопровождает упаковка. Мы не то чтобы привыкли к ней, но каждый из нас независимо от своего возраста появился на свет, рос и сейчас живет в «упакованном» мире. Упаковка стала для нас настолько привычным элементом, что мы скорее удивимся товару без упаковки, чем в ней. Мы заходим в аптеку и тотчас сотни и тысячи упаковок начинают борьбу за наше внимание, за то, чтобы мы поверили в то, что они обещают. Это происходит незаметно для нас самих.

Упаковка для фармацевтических предприятий является мощным оружием в борьбе за покупателя, а также средством коммуникации с ним. Она обладает индивидуальностью, внушает уверенность и веру в исцеление, помогает продавать, а также формирует отношение к продукту. В конце концов упаковка – это лицо компании. Как свидетельствуют результаты исследований, люди доверяют упаковке и собственному суждению больше, чем продавцам.

Автор: **Гранкина Валерия**,
заместитель генерального
директора ООО «Славена», MBA,
автор книги «Упаковка как искусство»
<https://m.facebook.com/ValeriiaGZ>

В своей книге «Упаковка как искусство» я рассмотрела историю возникновения упаковки, изменения ее дизайна в разрезе десятилетий, повышение требований, предъявляемых к упаковке, а также влияние дизайна и правильного следования трендам и

инновациям на рост продаж. Скажу честно, было легко увидеть разницу дизайна начиная с 1743 г. и проводить анализ в разрезе десятилетий. Но только до 2000-х годов. После 2000 г. и по сегодняшний день разница в дизайне настолько неочевидна, что сложно даже высказы-

вать какие-то предположения о будущих изменениях. В мире все меняется, но в нашей стране дизайн фармацевтической упаковки остается более или менее статичным. Мы боремся за потребителя, а потребитель боится контрафакта. Он привыкает к одному дизайну и в следующий раз может просто не узнать наш препарат и отдать предпочтение лекарственному средству конкурента. И это несмотря на то, что бренд вашей компании уже заявил о себе достаточно громко.

Но 2021 г. указал нам на новые тренды в фармацевтической упаковке и, что интересно, больше всего внимания сейчас уделяют даже не экологическим краскам, не дизайну, а именно качеству картона для изготовления упаковки. Но давайте по порядку.

Сериализация

К фармацевтическим предприятиям и качеству лекарственных препаратов с каждым годом предъявляется все больше и больше требований. Они должны полностью соответствовать слогану «Стабильное качество во всем». Сериализация как в Европе, так и в Украине является основным трендом и главной задачей каждого фармацевтического завода. Это можно объяснить тем, что с помощью уникального кода и системы отслеживания товара сериализация позволяет отслеживать движение фармацевтической продукции. Здесь и защита бренда-производителя вместе со значительным снижением риска выпуска контрафактной продукции; и согласование стоимости каждого отдельного препарата; и получение логистических данных о поставках, возвратах, изъятии; и отслеживаемость каждой партии с возможностью возврата товара при возникновении такой необходимости и много других преимуществ в отношении защиты компании-производителя и потребителя.

Грамматура и толщина картона

Проблема экологии и переработки настолько захватила человечество,

что мы превратились в борцов за сохранность и экологию. Конечно, это не может не радовать. Множество предприятий, производящих упаковку, разрабатывают планы по утилизации, уменьшению количества вредных составляющих в упаковке, а производители продукции, в свою очередь, все чаще переходят на выпуск экологически безвредной упаковки.

Картонная упаковка представляется наиболее предпочтительной с точки зрения защиты окружающей среды. Согласно данным независимого исследования, которое недавно проводил Институт исследований энергетики и окружающей среды (IFEU), положительные экологические характеристики картонной упаковки обусловлены высокой экологичностью основного сырья, а также возможностью возобновления сырья и ресурсоэффективным использованием. На 75% такая упаковка состоит из целлюлозы, получаемой из древесины. В современном мире кар-

тонную упаковку украшают разнообразными картинками, фольгой, а также наносят ультрафиолетовый лак для привлечения внимания покупателей. Но и эти материалы никак не сказываются на окружающей среде при производстве и переработке.

В то же время организация Greenpeace в своем отчете «Будущее в мусорной корзине...» указывает на то, что картонная упаковка также дает лишь иллюзорное ощущение безопасности. Конечно, картон не загрязняет океан и не приводит к смерти животных. Но для его производства ежегодно подвергаются массовой вырубке леса, что влечет за собой и изменение климата. Для ограничения роста глобального потепления нужно удалять из атмосферы огромное количество углекислого газа.

В связи со всем вышеперечисленным в европейских странах фармацевтические компании активно работают над уменьшением грамматиры и толщины картона,





используемого для вторичной картонной упаковки. Меньше краски, ниже грамматура, тоньше картон – меньше вреда. И действительно, если еще лет пять назад мы смотрели на упаковку продукции фармацевтических предприятий Европы и восхищались тем, как ровно стоит упакованный товар на прилавке за счет толщины картона, то сегодня уже видим, что некоторые упаковки не обладают этим преимуществом. Да это и не нужно, собственно. Упаковка должна привлечь, быть проданной и отправиться на переработку. И при этом нужно постараться минимизировать вред, наносимый окружающей среде.

Стоит отметить, что использование тонкого, но качественного европейского картона никак не влияет на внешний вид упаковки, но вот цена на ее изготовление меняется. Сейчас мы испытываем достаточно большие проблемы с поставками картона в Украину, а с ним и увеличение стоимости картона, имеющего меньшую плотность.

О необходимости использования экологической краски для печати упаковки пока речи нет, но уже сейчас производители лакокрасочных материалов предупреждают нас о том, что постепенно и они переходят на более экологичные составляющие, поэтому печать уже не сможет быть такой яркой, как это было раньше. Соб-

ственно экологичность материалов предполагает максимальное уменьшение использования химических элементов и замену их натуральными красителями.

Визуальное восприятие самого картона

Белизна и внешняя чистота сейчас популярны, как никогда ранее. Это значит, что использование высокоцеллюлозного отбеленного картона – сейчас в тренде. Могут сказать, что и наше предприятие ощущает рост заинтересованности фармацевтических компаний именно в таком картоне. И если ранее многие говорили об обороте кремового цвета, то сегодня они выбирают самые белые из имеющихся белых, хотя это и влияет на цену изготовления картонной упаковки. Вместе с чистой сегодня также необходимы гарантия содержания чистых волокон, а также отсутствие клея и полимера, а значит нужно отказываться от китайского картона и проявлять большую приверженность к европейскому производителю.

Лаконичный дизайн

Дизайн упаковки в нашей стране значительно отличается от европейского. Большинство отечественных упаковок имеет такой дизайн, что покупатель отреагирует на нее, даже если лекарство ему не будет нужно. Это всего лишь часть нашей культуры, и отечественный потребитель только на пути к упрощению. Сегодня в фармацевтической упаковке зачастую используется примерно такое же количество как инновационных, так и традиционных методов украшения, как и в упаковке для элитной косметической продукции. Лично мне иногда кажется, что косметические компании уже бьют тревогу по этому поводу. В своей книге «Упаковка как искусство» я рассказываю о том, что в давние времена дизайн упаковки создавали знаменитые художники и промышленные дизайнеры. И именно эти упаковки были настоящим кладом для фармацевтических заводов. Верится, что сегодня упа-

ковка с нанесенным на нее элементом картины украинских художников точно привлечет к себе больше внимания и получит одобрение, чем упаковка с фотографией перевернутого утюга.

В Европе дизайнеры в большей степени нацелены на ассоциации потребителя, простую узнаваемость необходимого препарата, легкий, чистый, несложный дизайн, но все это важно на фоне информативности. Дизайн такой упаковки демонстрирует, какой препарат находится внутри и что он помогает излечить. Она говорит сама за себя. Можно сказать, что часто здесь использовано ответвление интернационального (или швейцарского) стиля.

Подводя итог вышесказанному, можно утверждать, что в ближайшее время упаковка будет подвергаться изменениям как в нашей стране, так и во всем мире. Все больше внимания уделяется материалам, экологичности и правильности использования упаковки. Возможно, вы заметили, что я ничего не сказала о макулатурном картоне в разрезе экологии. Этому есть простое объяснение: производителям фармацевтической продукции хорошо известны возможности высоких продаж чисто целлюлозного картона, и они пока не готовы отдавать их на откуп переработанному картону. ■



«Славена»

61030, г. Харьков
ул. Биологическая, 3
Тел.: +38 (067) 562-19-33
info@slavena.com.ua
<http://slavena.com.ua/>



<https://m.facebook.com/Slavena.Print/>



www.instagram.com/slavena_pack/



СТРОИТЕЛЬСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАВОДОВ

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
РЕШЕНИЯ

- Проектирование
- Реализация
- Валидация
- Обучение и консалтинг
- Разработка документации фармацевтической системы качества
- Сопутствующие услуги: анализ фармацевтических рисков, разработка спецификаций пользователя (URS), приемочные испытания (FAT/SAT), пусконаладка, ввод в эксплуатацию (commissioning)



ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»
Украина
Тел.: +38 044 577 18 00
labpharma@labpharma.ua
www.labpharma.ua

Lab & Pharma, spol. s r. o.
Czech Republic
Тел.: +420 272 101 411
labpharma@labpharma.cz
www.labpharma.cz

L & P
labpharma



РОССИЙСКИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ПЛАСТИКОВОЙ
УПАКОВКИ ДЛЯ КОСМЕТИКИ, ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ,
БЫТОВОЙ ХИМИИ И ПАРАФАРМАЦЕВТИКИ

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

производство преформ стандарта DIN, выдув ПЭТ
флаконов и банок, производство закупорочных
изделий

ПРЕМИУМ УПАКОВКА ДЛЯ ПАРАФАРМАЦЕВТИКИ

БАД, санитарно-гигиенические
средства, санитайзеры, космецевтика,
ветеринарные препараты

ДЕКОРИРОВАНИЕ ШЕЛКОГРАФИЕЙ И ТИСНЕНИЕМ

доступно для флаконов и банок,
произведенных моностадийным
способом

PHARMTECH &
INGREDIENTS

присоединяйтесь к нашему
стенду

B4055

ПАВИЛЬОН №2
ЗАЛ №7

 +7 (495) 240 58 07

 info@banka-pet.ru

 [@zavodprotey](https://www.instagram.com/zavodprotey)

zavodprotey.ru



В качестве пролога

Track&Trace в фармацевтической области представляет собой комплекс программных и аппаратных решений, которые дают возможность модифицировать инфраструктуру предприятия и его логистической цепи, объединить информационные системы разных уровней, выстроить критичные производственные, складские и логистические процессы, а также обеспечить взаимообмен данными с регуляторами. Маркировка лекарственных средств (ЛС) является лишь незначительной частью концепции Track&Trace, которая делает уникальной каждую единицу продукции: из какого сырья она была произведена, ее логистику, когда попала на торговую полку и была продана, а также позволяет прослеживать путь каждой произведенной единицы – отбор проб, выбраковка, соблюдение температурного режима и т.д.

Состояние маркировки лекарственных средств в странах ЕАЭС

Совет Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) на заседании 5 марта 2021 г. утвердил базовую технологическую организационную модель системы маркировки различных товаров средствами идентификации в Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС), которая распространяется в том числе и на ЛС. Напомним, что сегодня в ЕАЭС входят Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Киргизская Республика и Российская Федерация (РФ).

Отметим, что в странах ЕАЭС внедрение системы маркировки ЛС происходит разными темпами (рисунок). В основном это

связано с отличиями в уровне технологической готовности государств-членов.

Основой базовой модели маркировки ЛС являются положения уже принятых решений Совета Комиссии о введении маркировки товаров отдельных групп, а также существующая практика их реализации и договоренности между национальными операторами. В одобренном документе описаны порядок и механизм взаимодействия между государствами-членами в случае, если Совет Комиссии не принял решение о введении маркировки на территории всего ЕАЭС и маркировка вводится поэтапно на территории отдельных государств-членов.

Внедрение маркировки в странах ЕАЭС и наблюдателях

Оператор маркировки	Российская Федерация	Республика Беларусь	Республика Казахстан	Киргизская Республика	Республика Армения	Республика Узбекистан
«Оператор – ЦРПТ»	«Белбланкавид»	Оператор Казхателеком Технический партнёр Казмарка*	Оператор Альфателеком Технический партнёр Аймарк*	Оператор «ЦРПТ – Армения»*	Оператор «ЦРПТ – Turon»*	
Маркировка введена		Подготовка к маркировке и взаимному признанию с РФ 	 Подготовка к маркировке 			
Эксперименты, подготовка НПА						
Технологии	Российское ПО	Совместимые программные решения	Адаптированное ПО РФ	Полностью российская платформа	Адаптированное ПО РФ	Адаптированное ПО РФ

* Дочерняя организация ЦРПТ-Россия

Базовая модель включает в себя основные аспекты создаваемой в Союзе системы маркировки, такие как:

- порядок формирования и нанесения средств идентификации;
- состав и структура сведений о маркированном товаре;
- порядок взаимодействия национальных операторов;
- порядок функционирования информационной системы маркировки в рамках интегрированной информационной системы Союза.

Кроме того, была достигнута договоренность, что во избежание излишней нагрузки на бизнес страны ЕАЭС могут предусмотреть возможность обмена сведениями между национальным компонентом системы маркировки и нацио-

нальной системой прослеживаемости. На сегодня пилотные проекты по маркировке ЛС в странах ЕАЭС были реализованы или реализуются только в Республике Казахстан, Республике Узбекистан и РФ.

В РФ уже внедрена национальная система цифровой маркировки и прослеживаемости ЛС Центра развития перспективных технологий (ЦРПТ) «Честный ЗНАК».

С 1 июля 2020 г. маркировка ЛС в РФ стала обязательной. Раньше этот процесс осуществлялся в рамках эксперимента, и маркировке подлежали ЛС только из списка высокозатратных нозологий (препараты для больных гемо-

филией, муковисцидозом, злокачественными новообразованиями, рассеянным склерозом, для пациентов после трансплантации органов и тканей и др.)

С 2020 г. цифровым кодом Data Matrix стали маркировать все ЛС. Данный код содержит основную информацию о товаре и совпадает с шифром, занесенным в систему ЛС. Отпуская препарат, фармацевт в аптеке сможет проверить его соответствие. В системе «Честный ЗНАК» также хранятся данные о препарате, сроках его производства и годности, информация о производителе.

В 2021 г. были утверждены сроки проведения эксперимента по маркировке БАДов к пище – с 1 мая 2021 г. по 31 августа 2022 г.



В июне стартовал новый этап обязательной маркировки в Республике Узбекистан (Постановление Кабинета Министров (ПКМ-322) от 20 мая). Данная процедура распространяется на ЛС, напитки и бытовую технику. В рамках пилотных проектов в ней примут участие 15 компаний.



Согласно постановлению правительства, обязательная цифровая маркировка ЛС и изделий медицинского назначения начнется 1 февраля 2022 г.

Проект по маркировке ЛС реализуется в Республике Узбекистан на основе государственно-частного партнерства. Это значит, что оператор системы маркировки ООО «CRPT TURON» развивает проект за счет частных инвестиций, не используя государственные средства. Это принципиальное решение, которое позволяет реализовывать проект не только без каких-либо затрат со стороны государства, но и наиболее оптимальным способом, гибко реагируя на требования рынка, учитывая запросы общества и стратегию государства.

Проект изначально запускался с учетом максимального вовлечения общества в борьбу с контрафактом. Для этого разработано бесплатное приложение для смартфонов Asl Belgisi, благодаря которому каждый покупатель может от-

сканировать Data Matrix-код на упаковке ЛС и убедиться в его подлинности или распознать подделку. Такой подход вовлекает покупателей в борьбу с контрафактом ЛС и повышает их уровень вовлеченности.

Кроме этого, утвержден список хозяйствующих субъектов – участников пилотного проекта, которые должны быть оснащены необходимым оборудованием для внедрения цифровой маркировки. Со стороны фармацевтической отрасли это такие компании, как Merrymed Farm, Jurabek Laboratories, Remedy Group, Nobel Pharm Sanoat и Temur Med Pharm.

В Республике Казахстан (РК) уже реализован пилотный проект по цифровой маркировке ЛС. В нем принимали участие четыре казахстанских производителя, один импортер, два дистрибьютора, пять аптек и восемь медучреждений, а также СК «Фармация». Среди казахстанских производителей в пилоте участвовали АО «Нобел АФФ», ТОО «КФК», АО «Химфарм», ТОО «Абди Ибрагим Глобал Фарм».

Начиная с сентября 2019 г. в рамках «пилота» промаркировано почти 100 тыс. упаковок ЛС. По результатам пилотного проекта будут даны рекомендации по внедрению обязательной системы маркировки ЛС на территории РК. Введение обязательной маркировки ЛС для всех участников оборота товаров

данной группы в РК планируется в 2022 г.

Во всех странах ЕАЭС, кроме Республики Беларусь, используются российские технологии маркировки продукции, которые реализовываются в рамках подписанных в феврале 2021 г. межправительственных соглашений. В Республике Беларусь планируют реализовать свою систему маркировки, которая будет интегрирована в российскую систему.

Цифровая маркировка ЛС является международным проектом, реализуемым на территории ЕАЭС, но в настоящее время отсутствует решение ЕЭК о взаимном признании кодов ЛС. ■

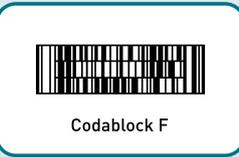
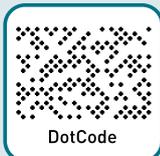
По материалам:
<https://traceway.ru/>
<https://repost.uz/>
<https://eec.eaeunion.org/>
<https://www.vetandlife.ru/>
<https://atameken.kz/>
<https://www.ismet.kz/>
<https://plus.rbc.ru/>
<https://www.akchabar.kg/>



В качестве эпилога

Украина, равно как и другие страны, знакома с рисками в связи с обращением фальсифицированных ЛС. Однако в стране пока не выбрана модель для создания такой системы, не определены формат данных, статус верификационного агентства, которое будет отвечать за сбор и хранение информации, а также другие технические аспекты.

На момент подготовки материала на обсуждение вынесен новый законопроект «О лекарственных средствах» от 21.05.2021 № 5547, согласно которому предлагается ввести обязательную маркировку 2D-кодом вторичной упаковки рецептурных ЛС с 2028 г. и безрецептурных (перечень утверждает правительство) – с 2030 г. Требования, предъявляемые к маркировке, должны быть адаптированы к законодательству ЕС.





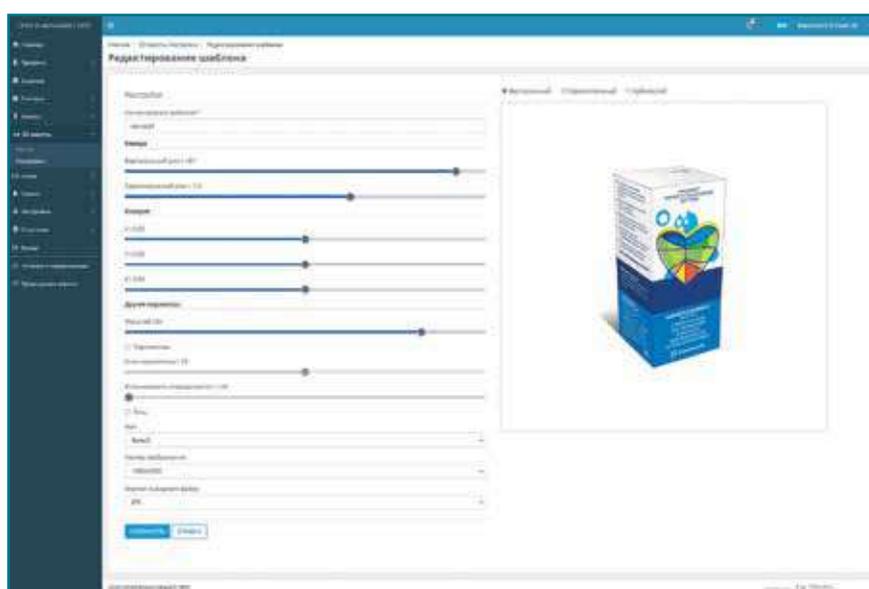
3D-генератор – последовательность

3D-генератор – уникальный инструмент по созданию изображения для онлайн-аптек и маркетплейсов

Уже больше года в России разрешена дистанционная торговля безрецептурными препаратами. Производители лекарственных средств и сопутствующих товаров активно продвигают свою продукцию через многочисленные онлайн-аптеки, маркетплейсы и интернет-магазины. По мнению экспертов, стремительное развитие новых каналов продаж вскоре приведет к тому, что уже в следующем году через интернет можно будет приобрести и рецептурные лекарства. Благодаря этому процент покупок через онлайн-площадки может существенно увеличиться.

Производители фармацевтической продукции с интересом изучают новые инструменты онлайн-продаж. При этом менеджеры, отвечающие за электронную коммерцию, признаются, что создание и обновление информации на электронных площадках – крайне трудоемкий и длительный процесс, в котором задействовано множество внутренних и внешних партнеров. Передача подрядчику техзадания на создание изображений, ожидание их готовности, составление продуктового каталога, его согласование, выгрузка визуальной и текстовой информации партнерам с учетом их требований, отслеживание публикации и другие операции отнимают много времени и других ресурсов.

«Менеджеры крупных и средних фармкомпаний, отвечающие за направление e-commerce, периодически сталкиваются с необходимостью создания большого коли-



Функционал 3D-генератора

чества объемных изображений – при первичной оцифровке ассортимента или обновлениях. Например, в компании, портфель которой насчитывает несколько тысяч продуктов, ежегодно обновляется 15 – 20% ассортимента. Менеджеру одновременно требуется заменить визуальный контент по сотням SKU (складская учетная единица). Их необходимо оцифровать в нужных ракурсах и высоком качестве, а затем дистрибутировать на различные интернет-площадки. В результате из-за большой загрузки дизайнеров производитель ждет 3D-изображения в течение нескольких дней или даже недель», – рассказала директор по маркетингу АО «ПРОМИС» Юлия Родкина.

Быстрее, дешевле, без подрядчиков

Обычно фармацевтические компании заказывают 3D-изображения вторичной картонной упаковки в профессиональных дизайн-студиях либо пользуются услугами штатных дизайнеров. На создание одного качественного ракурса (а их нужно минимум три для одного продукта) уходит в среднем 3 – 5 ч работы. Стоимость за единицу составляет от RUB 1500 до 5000. Для повышения эффективности процесса создания изображений и успешного продвижения продукции фармпроизводителей на электронных площадках АО «ПРОМИС» разработало инновационное ИТ-решение – автоматический генератор 3D-изображений

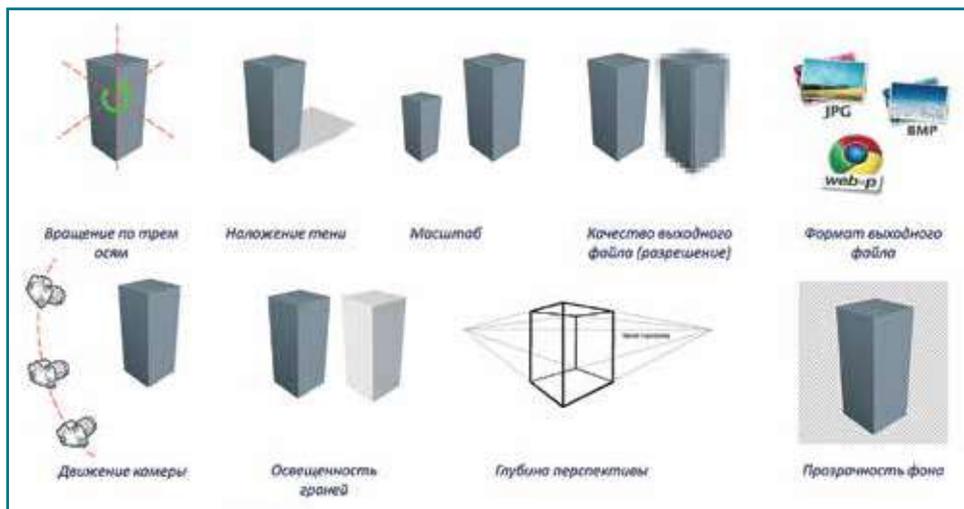
вторичной картонной упаковки. Компания уже открыла доступ к демоверсии этого цифрового сервиса для нескольких фармкомпаний.

«После выбора индивидуальных настроек система автоматически, за 5-6 секунд создает объемные изображения вторичной картонной упаковки из разверток в нужных ракурсах и высоком качестве. С помощью 3D-генератора фармпроизводители могут быть полностью автономными и не привлекать подрядчиков к выполнению данной работы. При этом процесс генерации картинки занимает в сотни раз меньше времени», – отмечает Юлия Родкина.

Благодаря 3D-генератору от момента получения задания на создание изображения до его передачи на онлайн-площадку проходит всего несколько минут, а генерация одного изображения обойдется в сумму не более RUB 500. Работа над программным обеспечением началась в 2020 г., когда проблема больших затрат времени фармпроизводителей при создании изображений для маркетплейсов встала особенно остро.

«Мы решили, что данная опция будет востребованным сервисом на интернет-платформе ORIGINAL-MAKET.PRO, где на сегодня работают почти все фармкомпании и 15 производителей упаковочных материалов. Уже сейчас в системе ORIGINAL-MAKET.PRO размещено более 29 000 оригинал-макетов изображений пачек, и наша задача – помочь фармкомпаниям быстро создавать из них объемные изображения упаковок лекарственных препаратов. Программное обеспечение позволяет нажатием одной кнопки получить объемную картинку. Используя его, компания потратит меньше полутора тысяч рублей при размещении на маркетплейсе трех объемных изображений упаковок препаратов в разных ракурсах», – рассказал генеральный директор АО «ПРОМИС» Евгений Слиянков.

По мнению руководителя проектов по внедрению информационных систем АО «ПРОМИС» Александра Зайцева, использование 3D-гене-



Возможные настройки изображений

ратора позволяет исключить человеческий фактор из процесса создания нужного изображения.

«ПО «3D-генератор» создает рекламное изображение из оригинал-макета за 5-6 секунд. Наша информационная система обладает необходимым интеллектом, распознающим в оригинал-макете грани для формирования пачки лекарственного препарата. Она вырезает эти грани, складывает параллелепипед и делает 3D-изображение с возможностью управлять его параметрами. Используя базу оригинал-макетов, мы можем автоматически генерировать из них различные комплекты объемных изображений, чтобы производители использовали их при предоставлении информации дистрибьюторам и маркетплейсам», – пояснил Александр Зайцев.

Настройки на любой вкус

Пользователь системы может выбрать разные настройки для изображения товара, такие как углы поворота, размер изображения, освещенность граней, разрешение, формат и другие параметры. Сгенерированные объемные изображения можно выгружать и передавать онлайн-площадкам.

Евгений Слиянков считает, что привлекательный дизайн и качественное фото лекарства мотивируют пациента сделать свой выбор на

маркетплейсе в отношении именно этого препарата при примерно одинаковой цене на аналоги.

Компания «ПРОМИС» намерена развивать сервис, в частности, расширяя его возможности, чтобы на электронных площадках можно было разместить не только вторичную упаковку лекарственного препарата, но и первичную, например блистер.

В настоящее время программное обеспечение «3D-генератор» тестируют несколько фармацевтических компаний, в том числе Stada, «Сотекс» и «Изварино Фарма». По завершении опытной эксплуатации сервис будет доступен для всех производителей, начиная с 20 ноября 2021 года. Компании смогут экономить время и деньги при создании 3D-изображений вторичной картонной упаковки для маркетплейсов и интернет-аптек. ■



АО «ПРОМИС»
603009, г. Нижний Новгород,
просп. Гагарина, 164
Тел.: +7 (499) 322-80-32
marketing@promis.ru
www.promis.ru



Исследование возможностей микронизированного кросповидона в качестве сухого связующего вещества в роликовом компактировании и прямом прессовании



Констанц Германн^{1, 4}, Торстен Цех¹, Верена Гайзельхарт², Майкл Г. Хертинг³, Карстен Мэдер⁴

¹ Европейская прикладная лаборатория, Фармацевтические решения, «БАСФ СЕ» (Германия).

² Техническая служба Европы, Фармацевтические решения, «БАСФ СЕ» (Германия).

³ Системы управления качеством, Управление несоответствиями и Процессы, «БАСФ СЕ» (Германия).

⁴ Фармацевтический факультет, Университет Мартина Лютера в Галле (Германия).

Ответственный автор: thorsten.cech@basf.com

Введение

Опубликованные результаты испытаний, в которых исследовали влияние размера частиц связующих веществ, показали, что механическая прочность таблеток увеличивается по мере уменьшения размера частиц сырья [1, 2]. Благодаря большим поверхностям и большому количеству частиц на единицу объема появляется больше точек для связывания. Следовательно, микронизированные связующие могут быть достаточно эффективными вспомогательными веществами [1 – 4].

В фармацевтической промышленности в качестве связующих веществ используют различные типы ПВП. Помимо этих хорошо известных связующих Kollidon® CL-M также является эффективным связующим веществом для процесса роликового компактирования [1, 3, 4]. Очень малый размер частиц обладает и другим преимуществом. Предполагается, что при контакте с влажной средой поверхность таблеток может оставаться более гладкой, чем таблеток, содержащих другие типы с более крупными частицами.

Помимо этого, Kollidon® CL-M обладает и другими ценными свойствами, например способностью ускорять время распада или образовывать комплексы с активными веществами, что способствует

улучшению растворимости. Настоящее исследование должно предоставить дополнительные данные о Kollidon® CL-M в качестве сухого связующего вещества и дезинтегранта в процессах роликового компактирования и прямого прессования. Кроме того, необходимо оценить влияние концентрации Kollidon® CL-M и роликового компактирования на растворение АФИ [5].

Материалы и методы

В исследовании использовали бинарные смеси микронизированного кросповидона (Kollidon® CL-M, BASF SE) и безводный дикальция фосфат (DI-CAFOS® А, Chemische Fabrik Budenheim) (рис. 1). Все сырье пропускали через сито размером 0,8 мм, взвешивали и смешивали в течение 10 мин в блендере Turbula® (T2C, Willy A. Bachhofen AG Maschinen Fabrik). После смешивания смеси разделяли. Одну часть использовали для анализа свойств порошка и сразу же после этого ее отправляли на этап прессования, другую часть вальцевали перед прохождением этапа прессования. В ходе этого этапа оценивали влияние процесса роликового компактирования. Перед прессованием 0,5% магния стеарат добавляли (Turbula® T2C) в качестве лубриканта как в по-

рошковые смеси, так и в гранулы. Время смешивания составляло 2 мин. В целях получения репрезентативных образцов для анализа порошковые смеси и гранулы разделяли с помощью роторного делителя (PT 100, Retsch GmbH).

Как компактирование, так и прессование выполняли с различной силой уплотнения, которая соответствовала заданному проектному полю (рис. 1). Математическую оценку результатов проводили с использованием программы MODDE версии 7.0 (Umetrics).

Плотность частиц анализировали с помощью гелиевого пикнометра Accu Pyc 1330 (Micromeritics). Каждый образец измеряли три раза. Для определения гранулометрического состава сырья использовали лазерный дифрактометр (Mastersizer 2000, Malvern). Объем смеси гранул или порошка составлял 150 мл, и отбирался без каких-либо встряхиваний или ненужного перемешивания. Эти образцы помещали в закрытую воронку (тип 3201, HWS Hans W. Schmidt GmbH&Co. KG). После открытия затвора измеряли время высыпания и определяли вершину конуса.

Компактирование проводили на оборудованной установке Mini-Pactor® (Gerteis) с переменным и автоматически контролируемым зазором между роликами.

Таблетки прессовали с помощью роторного таблеточного преса (Korsch XL 100, Korsch AG). Он был оборудован пятью проволочными тензometрами, которые измеряли различные силы: основную силу прессования (верхнюю/нижнюю), силу скребка, силу выталкивания и силу предварительного прессования (нижнюю). Для определения смещения использовали индуктивный датчик смещения с усилителем (датчик смещения типа FM12 DC-S). Пресс также был оснащен наполняющим механизмом, включающим перемешивающую лопасть.

Для определения прочности на раздавливание и массы таблеток использовали автоматическую систему тестирования таблеток (НТ-ТМВ-С1-12F, Kraemer). Для исследования времени распада тестировали шесть таблеток в аппарате в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи (ZТ 74, ERWEKA). Испытания проводили в очищенной воде при температуре 36 – 38 °С.

Результаты и обсуждение

Вначале определяли характеристики Kollidon® CL-M и DI-CAFOS® A. Отчетливые различия можно было установить в отношении гранулометрического состава (PSD), который для D₅₀ Kollidon® CL-M составлял 5 мкм (таблица). Кроме того, было обнаружено, что удельная плотность двух вспомогательных веществ заметно отличается: 1,2343 г/см³ (Kollidon® CL-M) и 2,8675 г/см³ (DI-CAFOS® A).

Процессы уплотнения исследуемых смесей проходили без каких-либо проблем, что можно объяснить, например, низкими вариациями размера зазора, который составлял 3±0,3 мм. При концентрации Kollidon® CL-M менее 12% (по массе) вариации были еще ниже (всего 0,1 мм). Данные различия обусловлены плохой сыпучестью чистого Kollidon® CL-M. Помимо этого при высоких концентрациях Kollidon® CL-M (выше 12% по массе) и высоких усилиях (выше

Таблица. Гранулометрический состав сырья, определенный с помощью лазерной детракции			
Вспомогательное вещество	D ₁₀	D ₅₀	D ₉₀
Kollidon® CL-M, мкм	1	5	10
DI-CAFOS® A, мкм	34	117	240

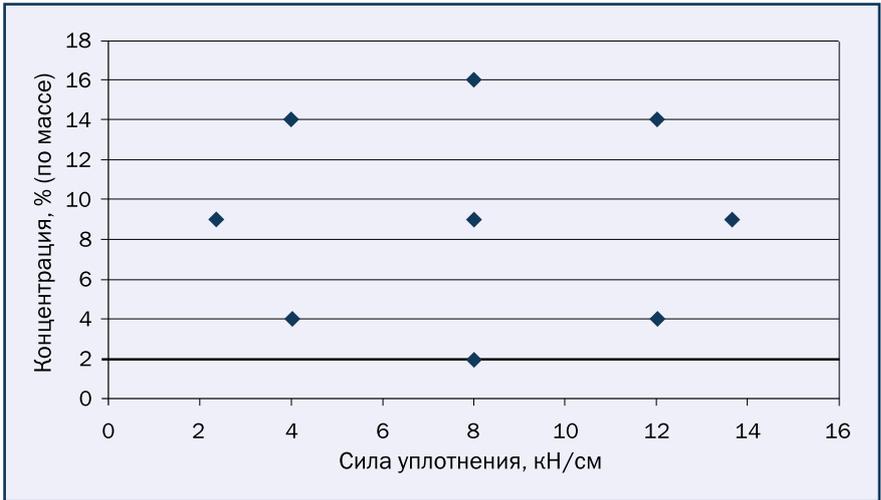


Рис. 1. Проектное поле испытаний с учетом концентрации Kollidon® CL-M в рецептуре и прилагаемой силы уплотнения

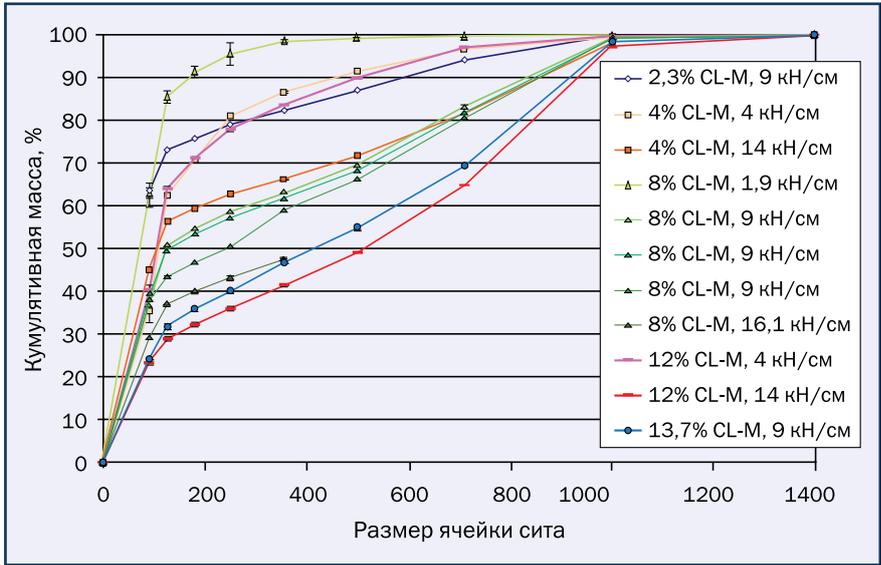


Рис. 2. Гранулометрический состав: суммарная доля гранул под ситом (средние значения, ±SD, n=2)

14 кН/см) наблюдалось прилипание к роликам. Кроме того, установлено, что чистый двузамещенный кальция фосфат можно использовать в процессе роликового компактирования без добавления дополнительных вспомога-

тельных веществ. Однако это было возможно только при высоких значениях удельной силы уплотнения (9 кН/см и 16,1 кН/см). Угол естественного откоса в качестве метода оценки сыпучести проявил некоторые недостатки:

конус порошка и гранул был очень неустойчивым, а верхушка конуса часто соскальзывала. Однако в целом можно отметить, что все гранулы, за исключением двух партий (с содержанием Kollidon® CL-M 8% при 1,9 кН/см и содержанием Kollidon® CL-M 12% при 4 кН/см), были хорошо сыпучими. И напротив, ни одна из порошковых смесей не показала приемлемых характеристик сыпучести.

Как и ожидалось, увеличение количества связующего вещества и повышение силы уплотнения соответственно вызывает увеличение гранул [6]. Наименьшие гранулы были получены при значении 1,9 кН/см и содержании Kollidon® CL-M 8%, в то время как самые крупные частицы гранул были получены при 12% Kollidon® CL-M и 14 кН/см (рис. 2).

Наблюдаемые эффекты концентрации связующего вещества и силы уплотнения можно объяснить следующим образом: чем больше связующего и чем больше силы применяется для уплотнения, тем более пластичной и хрупкой может быть деформация. В результате лента и хлопья демонстрируют более высокую степень твердости.

Во время процесса прессования все партии гранул показали приемлемое наполнение матрицы, в то время как только порошковые смеси с низким содержанием Kollidon® CL-M обеспечили оптимальные характеристики сыпучести. Наиболее прочные таблетки можно было произвести с большим количеством связующего и предельно низкой удельной силой уплотнения. При добавлении 12% Kollidon® CL-M и применении различных сил уплотнения полученные силы дробления составляли от 100 до 110 Н. Самыми слабыми таблетками были те, которые содержали 4% Kollidon® CL-M во время компактирования при 14 кН/см (рис. 3). Высокое механическое напряжение в процессе уплотнения привело к уменьшению силы дробления при всех концентрациях Kollidon® CL-M.

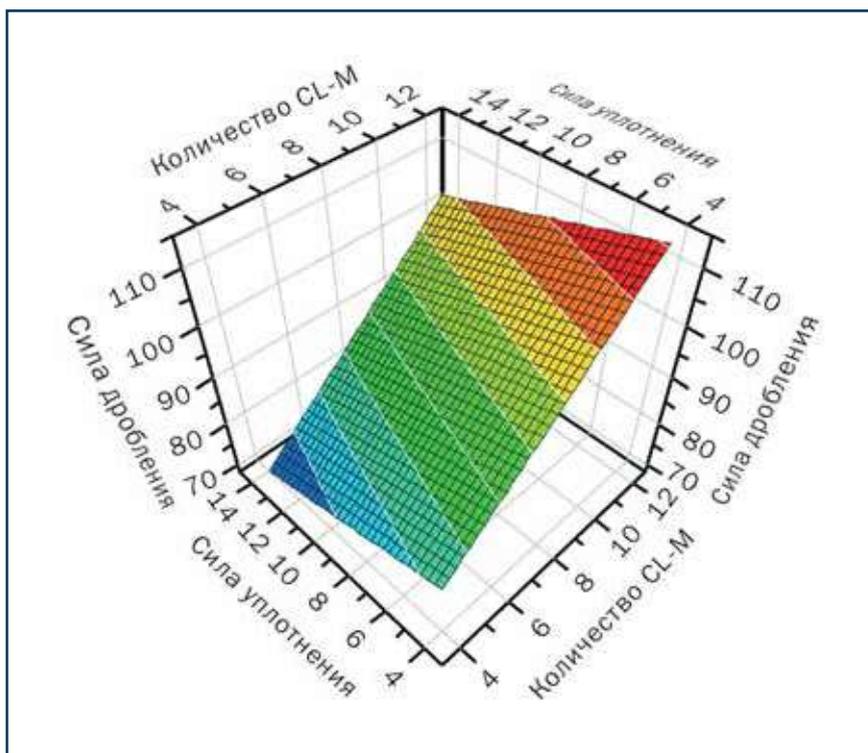


Рис. 3. График поверхности сопротивления дроблению ($R^2=0,890$), количество Kollidon® CL-M [% (по массе)], сила уплотнения (кН/см) и сила дробления (Н)

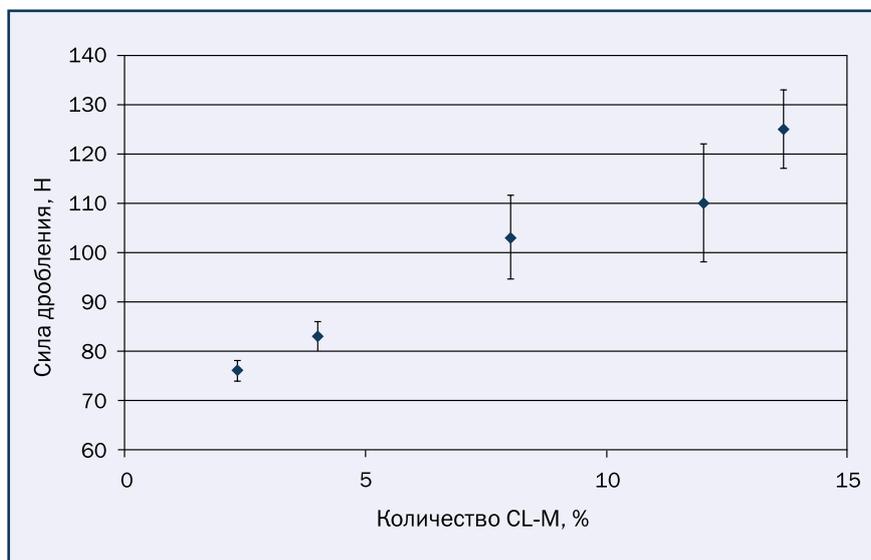


Рис. 4. Сила дробления таблеток, полученных путем прямого прессования, по мере повышения концентрации Kollidon® CL-M (средние значения $\pm SD$, $n=10$)

Повышение концентрации Kollidon® CL-M с 8 до 12% привело к значительному увеличению сопротивления дроблению – примерно на 15 Н. Влияние количества связующего вещества можно объяснить прочностью связей между

компонентами и соотношением их количества. Кроме того, при использовании Kollidon® CL-M в более высоких концентрациях удельная поверхность смесей увеличилась, вследствие чего можно ожидать большего количества точек

для связывания. Этот факт также привел к повышению сопротивления таблеток дроблению. И наоборот, увеличение силы уплотнения с 9 до 14 кН/см обусловило значительную потерю силы дробления – около 11 Н. Эта потеря компактируемости описана в литературных источниках и ее связывают с увеличением частиц и истощением материала во время процесса роликового компактирования [1 – 3, 6].

Также тестировали таблетки, полученные путем прямого прессования (рис. 4). Значения измеренных сил дробления варьировали от 77 до 127 Н в зависимости от концентрации Kollidon® CL-M. По мере повышения содержания полимера механическая прочность заметно возросла ($R^2 = 0,81$).

Силы дробления таблеток, полученных путем прямого прессования, были выше в сравнении с таковыми таблеток, содержащих Kollidon® CL-M в той же концентрации, но изготовленных из гранул. Это доказало влияние процесса предварительного роликового компактирования и потерю способности к уплотнению.

Время распада всех таблеток, содержащих Kollidon® CL-M, составляло менее 1 мин. Следовательно, все рецептуры соответствовали требованиям Европейской Фармакопеи в отношении таблеток без покрытия с немедленным высвобождением (менее 15 мин).

В целом, можно отметить, что таблетки, полученные путем прямого прессования, распадаются быстрее, чем таблетки, изготовленные из гранул. Двойное уплотнение материала в процессе роликового компактирования привело к снижению общей пористости и ухудшению функциональности дезинтегранта.

Заключение

Kollidon® CL-M продемонстрировал бифункциональные свойства и может быть использован в качестве связующего вещества и дезинтегранта. Повышение концентрации кросповидона привело к получению гранул и таблеток, имеющих более высокую механическую прочность, в то время как большая сила уплотнения способствовала получению таблеток с

меньшей прочностью. Содержание связующего вещества в размере 8% было достаточным для получения прочных таблеток, время распада которых составляло менее 1 мин.

В результате плохой сыпучести и больших различий в удельной плотности двух вспомогательных веществ требовалась грануляция большинства смесей. В данном случае было показано, что увеличение количества Kollidon® CL-M привело к улучшению характеристик повторного прессования. Идеальные концентрации кросповидона были установлены в диапазоне от 4 до 12% (по массе). Содержание кросповидона ниже 4% практически не повлияло на свойства конечной таблетки, в то время как концентрация выше 12% обусловила проблему прилипания.

Оптимальная концентрация микронизированного кросповидона в смеси была установлена в диапазоне от 4 до 12% (по массе). Использование данных рецептур способствовало получению таблеток высокой прочности и с быстрой распадаемостью. ■

Список литературы:

1. Herting M., Kleinebudde P. Roll compaction/dry granulation: Effect of raw material particle size on granule and tablet properties. *International Journal of Pharmaceutics* 338.1-2 (2007): 110 – 118.
2. Sun Ch., Himmelspach M.W. Reduced tableability of roller compacted granules as a result of granule size enlargement. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 95, no 1 (2006).
3. Herting M. Einfluss der Partikelgröße auf die Walzenkompaktierung und Tablettierung. *Dissertation, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, 2007.*
4. Klose K. Kollidon® VA64 Fine – Dry binding at its best?; *Diploma Thesis, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2006.*
5. Herrmann C. Investigation of micronized crospovidone as dry binder in roll compaction; *Diploma Thesis, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institutsbereich Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, 2008.*
6. Freitag F. Walzenkompaktieren und Trockengranulieren zur Verbesserung des Tablettierverhaltens anorganischer Hilfsstoffe am Beispiel von Magnesiumcarbonat und Calciumcarbonat, *Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2004.*



По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и СНГ просим обращаться по телефону

+7 (495) 231-72-00,
pharma-solutions-rus@basf.com



По вопросам сотрудничества в Украине просим обращаться к ООО ТК «АВРОРА»:

Украина, 04112, г. Киев,
 ул. Дегтяревская, 62
 Тел./факс: +380 (44) 594-87-77
info@tc-aurora.com



VIVAPUR® MCG – эффективное средство для жидких лекарственных форм

Введение

Применение жидких лекарственных форм – это широко распространенный и популярный способ устранения многочисленных трудностей, связанных с приемом лекарств детьми и людьми пожилого возраста, а также при использовании у животных. Однако нестабильность, обусловленная выпадением осадка, образованием хлопьев или комкованием, особенно в суспензиях, является серьезной проблемой при разработке новых рецептур. **VIVAPUR® MCG** позволяет сбалансировать реологические свойства в соответствии с определенными требованиями заказчика, гарантируя высокую однородность состава и превосходную долговременную стабильность суспензий без избыточного повышения вязкости.

Что собой представляет VIVAPUR® MCG?

VIVAPUR® MCG – это порошок с отличной сыпучестью, состоящий из микрокристаллической целлюлозы (МКЦ) и натрия карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Это больше, чем просто механическая смесь; благодаря органичному соединению Na-КМЦ с МКЦ возникают уникальные синергетические свойства. Na-КМЦ действует как защитный коллоид, препятствуя повторной агрегации МКЦ, и обеспечивает легкую диспергируемость.

Преимущества

Удобство

- Простота обработки сухого порошка:
 - превосходная сыпучесть;
 - сохранение стабильности при длительном хранении.
- Удобство обращения с активированным гелем:
 - легкая очистка оборудования;

- идеальная прокачиваемость;
- полная функциональность в горячей и холодной воде.
- Надежный и универсальный стабилизатор:
 - стабилен в широком диапазоне pH;
 - стабилен при стерилизации и замораживании/оттаивании;
 - совместим с широким спектром ингредиентов;
 - совместимость и синергетический эффект при сочетании с другими стабилизаторами;
 - широкое использование.
- Низкая калорийность.
- Превосходные сенсорные свойства:
 - отсутствие запаха и вкуса;
 - гладкость текстуры;
 - легкость проглатывания;
 - отсутствие липкости.
- Не вызывает слабительного эффекта.
- Точная дозировка:
 - идеальное распыление;
 - высокая прокачиваемость;
 - дозировка капля по капле.

Применение

VIVAPUR® MCG можно использовать с различными активными фармацевтическими ингредиентами (АФИ), что дает возможность для новых применений и расширения линейки существующих продуктов. **VIVAPUR® MCG** применяют в качестве суспендирующего агента, эмульгатора, загустителя и стабилизатора для:

- пероральных суспензий;
- лекарственных форм, используемых в ветеринарии для перорального введения;
- спреев (назальных, пероральных или для местного применения);
- ресуспендируемых порошков;
- кремов, гелей и лосьонов.

Нормативно-правовые преимущества:

- сертификаты Halal/Kosher;
- отвечает требованиям Ph. Eur./USP;
- без ГМО, отсутствие губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота/трансмиссивной губчатой энцефалопатии (BSE/TSE);
- стандарты производства в соответствии с GMP;
- неживотное происхождение;
- отвечает требованиям USP <467> в отношении остаточных растворителей;
- разрешен к применению в ветеринарных препаратах, суспензиях для детей и нутрицевтиках.



VIVAPUR® MCG – больше чем загуститель

Механизм стабилизации

Стабилизацию частиц в суспензии нельзя обеспечить только за счет высокой вязкости, так как это замедляет оседание. **VIVAPUR® MCG** – это больше, чем просто загуститель. Под действием воды **VIVAPUR® MCG** активируется и образует трехмерную эластичную гелевую сетку из нерастворимых целлюлозных фибрилл, достигая предела текучести. Предел текучести – это минимальное напряжение сдвига, необходимое для возникновения потока. Суспензия устойчива, если сила тяжести, действующая на массу частиц, не превышает предела текучести жидкости.

Сетка поддерживает однородность распределения частиц и предотвращает их оседание.

**VIVAPUR® MCG –
гель, проявляющий
свойства жидкости**

По мере перемешивания дисперсии MCG проявляют зависящее от времени и сдвига снижение вязкости и становятся жидкими. Полное восстановление вязкости, которое также зависит от

Перемешивание

Хранение

— МКЦ
— Na-КМЦ
● АФИ

При перемешивании, например, при встряхивании лекарственного флакона целлюлозные фибриллы ориентируются в направлении движения. Таким образом, происходит разрыхление среды и уменьшение вязкости. В результате лекарственная форма становится жидкой и может быть легко вылита из флакона и отмерена. Вскоре после прекращения движения целлюлозные фибриллы снова переплетаются и образуют трехмерную сетку. Дисперсия восстанавливает свои стабилизирующие свойства, тем самым обеспечивая долговременную стабильность и однородность состава.

времени, происходит во время последующего состояния покоя. Это так называемое тиксотропное поведение обеспечивает:

- превосходное распыление спреев;
- удобство дозирования с помощью флаконов и дозаторов;
- точное дозирование пероральных суспензий;
- удобство обращения с активированным гелем;
- идеальную прокачиваемость;
- мягкое и приятное ощущение при проглатывании;
- превосходную однородность состава.

**Сорта VIVAPUR® MCG –
различные решения
для широкого спектра
применений**

Сорта

Доступные сорта **VIVAPUR® MCG 581, 591, 611 и 811 P** отличаются друг от друга вязкостью, упругостью и содержанием Na-КМЦ (табл. 1). Для нутрицевтиков выпускается дополнительный сорт (**VIVAPUR® MCG 900X F**). Рекомендовано использовать в концентрации 0,5 – 3% (зависит от сорта и желаемой функции).

Плотность сетки MCG зависит от концентрации применяемого **VIVAPUR® MCG** (рис. 1). Чем

выше концентрация, тем плотнее сетка и тем лучше удерживаются любые твердые частицы, такие как АФИ. Таким образом, необходимую эффективность и вязкость можно легко регулировать с помощью выбранной концентрации. Вязкость повышается преимущественно в течение первого часа и остается постоянной через 24 ч.

**VIVAPUR® MCG 811 P –
лучший выбор**

VIVAPUR® MCG 811 P – новейшая композиция на основе МКЦ/Na-КМЦ производства компании JRS PHARMA для готовых к применению суспензий, назальных спреев, гелей и эмульсий.

Основные преимущества:

- превосходная стабилизация частиц;
- сниженная восприимчивость к действию кислот и солей по сравнению с типами 591 и 581;
- благодаря высочайшей вязкости (см. рис. 1), упругости (см. рис. 2) и пределу текучести необходимы более низкие концентрации;
- самая высокая стабилизация частиц благодаря быстрому гелеобразованию (см. рис. 2, табл. 1).

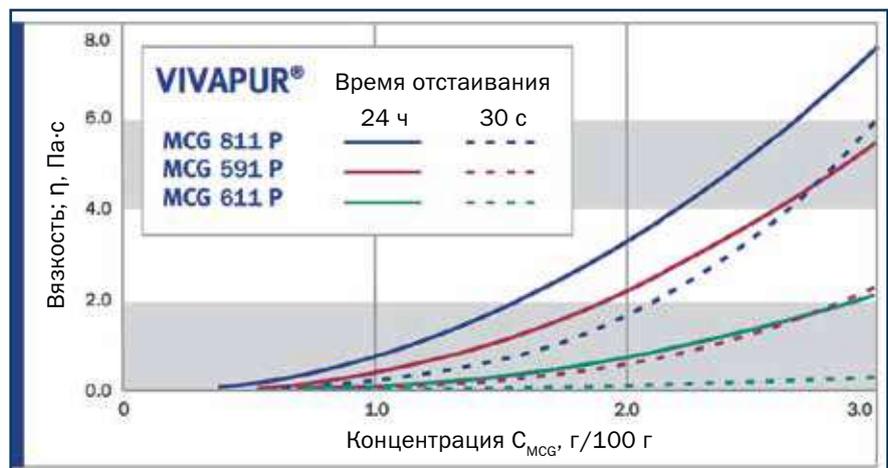


Рис. 1. Влияние концентрации различных типов **VIVAPUR® MCG** на результирующую вязкость непосредственно после активации (30 с) и через 24 ч после отстаивания

Таблица. 1. Характеристики различных грейдов VIVAPUR® MCG				
VIVAPUR® MCG	581 P	591 P	611 P	811 P
Вязкость через 30 с	72 – 168 мПа·с (1,2 %)	39 – 91 мПа·с (1,2%)	50 – 118 мПа·с (2,6%)	2400 – 5600 мПа·с (2,6%)
Упругость G'360Sa (3%)	22 Па	24 Па	2 Па	60 Па
Точка гелеобразования (3%)	5 с	5 с	184 с	2 с
Содержание Na-КМЦ	8,3 – 13,8%	8,3 – 13,8%	11,3 – 18,8 %	11,3 – 18,8%
Размер частиц	> 250 мкм макс. 0,1% > 75 мкм макс. 35%	> 250 мкм макс. 0,1% > 45 мкм макс. 45%	> 250 мкм макс. 0,1% > 45 мкм макс. 50%	> 250 мкм макс. 3%
Применение	Пероральные суспензии, спреи, растворы, гели, эмульсии	Пероральные суспензии, спреи, растворы, гели, эмульсии	Ресуспендируемые порошки	Пероральные суспензии, спреи, растворы, гели, эмульсии

G' – «модуль упругости» является индикатором стабильности гелевой сетки. Его измеряют с помощью метода осцилляционной реометрии. Чем выше G', тем лучше стабильность.

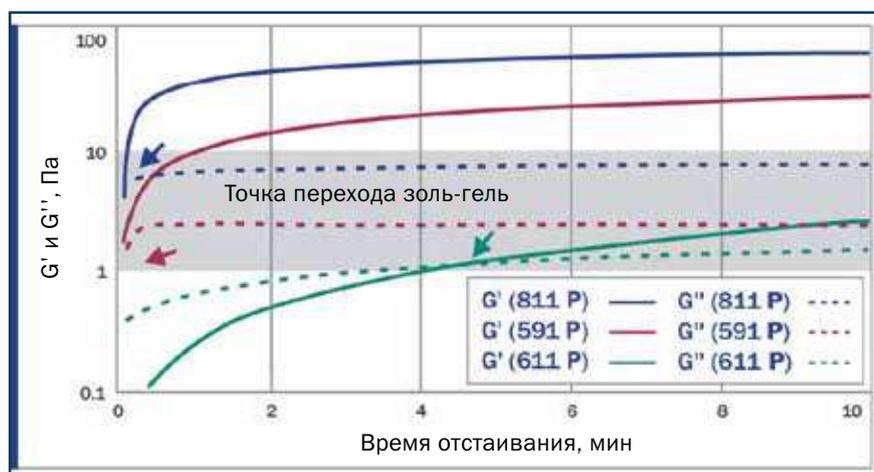


Рис. 2. Точка гелеобразования достигается через несколько секунд или минут времени оседания и обеспечивает быструю стабилизацию частиц. Точка гелеобразования (переход золь-гель) определяется как точка пересечения модуля вязкости (G'' , пунктирная линия) и упругости (G' , сплошная линия). Различные типы VIVAPUR® MCG были измерены методом осцилляционной реометрии при концентрации 3% м/об

VIVAPUR® MCG – рекомендации по практическому применению и примеры рецептов

Основные этапы приготовления готовых к использованию суспензий и спреев

1. Размешайте VIVAPUR® MCG в деионизированной воде с низким усилием сдвига (макс. 5% вес.) Не добавляйте другие ингредиенты на этом этапе.
2. Обеспечьте высокое усилие сдвига (см. рис. 3) (коллоидная мельница при макс. об/мин. 3 – 10 мин; гомогенизатор мин. 150 бар). После активации суспензия должна отстояться в течение не менее 15 мин.
3. Растворите остальные растворимые ингредиенты в



Рис. 3. Приготовление дисперсии VIVAPUR® MCG



JRS PHARMA

JRS PHARMA предлагает:

Таблица 2. Парацетамол (ацетаминофен), пероральная суспензия

Ингредиент	г/100 мл
Парацетамол	3,20
VIVAPUR® MCG 811 P	0,70
Вода (деионизированная) для активации MCG	30,0
Ксантан	0,20
Сахароза	40,0
Глицерол	5,00
Лимонная кислота (безводная)	0,22
Натрия дигидрат цитрат	0,25
Полисорбат 80	0,10
Натрия бензоат	0,20
Бутилпарабен	0,03
Натрия сахарин	По необходимости
Краситель/ароматизатор на выбор	По необходимости
Вода (деионизированная) для коррекции объема	По необходимости

Таблица 3. Ацикловир, пероральная суспензия

Ингредиент	г/100 мл
Ацикловир	4,0
VIVAPUR® MCG 811 P	1,4
Вода (деионизированная) для активации MCG	40,0
Сорбитол	31,5
Глицерин	15
Метилпарабен	0,1
Пропилпарабен	0,02
Ароматизатор	По необходимости
Вода (деионизированная) для коррекции объема	По необходимости

остатке воды/жидкой фазы. Смешайте жидкости и оставшиеся ингредиенты при умеренном перемешивании.

- При необходимости скорректируйте конечный объем и pH и/или стерилизуйте. Избегайте попадания воздуха в смесь (образования пузырьков), особенно на этапах 2 и 3.

Назальные спреи

Диспергируемая целлюлоза является многофункциональным и широко используемым стабилизатором для назальных спреев, содержащих АФИ,

ВЫСОКОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

PROSOLV® SMCC

Силкированная
Микрокристаллическая Целлюлоза

PROSOLV® EASYtab SP

Микрокристаллическая Целлюлоза,
Коллоидный Диоксид
Кремния, Натрия Крахмала Гликолят,
Натрия Стеарил Фумарат

NEW

PROSOLV® EASYtab NUTRA

Комплексное вспомогательное вещество
для производства БАД

PROSOLV® ODT G2

Микрокристаллическая Целлюлоза,
Коллоидный Диоксид Кремния,
Маннитол, Фруктоза, Кросповидон

СВЯЗУЮЩИЕ

VIVAPUR®, EMCOCEL®

Микрокристаллическая Целлюлоза

EMDEX®

Декстраты

VIVAPHARM® Povidones

Повидоны и Коловидоны

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАПОЛНИТЕЛИ

ARBOCEL®

Порошковая Целлюлоза

EMCOMPRESS®

Кальция Фосфаты

COMPACTROL®

Кальция Сульфат Дигидрат

НОСИТЕЛИ

VIVAPUR® MCC SPHERES

Сферы из Микрокристаллической
Целлюлозы

VIVAPHARM® Sugar Spheres

Сахарные пеметы, без ГМО

ЛУБРИКАНТЫ

PRUV®

Натрия Стеарил Фумарат

LUBRITAB®

Гидрогенизированное Растительное Масло,
Гидрогенизированное Масло

NEW

LUBRI-PREZ™

Магния Стеарат

ДЕЗИНТЕГРАНТЫ

VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Натрия Крахмала Гликолят,
Карбоксиметил Крахмал Натрия

VIVASOL®

Кроскармеллоза Натрия

EMCOSOY®

Полисахариды Сои

VIVAPHARM® Crospovidone

Поливинилпирролидон,
поперечно-сшитый

ПОКРЫТИЯ

VIVACOAT®

Готовые системы плёночных покрытий

VIVACOAT® protect

Готовые системы высокофункциональных
плёночных покрытий

VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

NEW

VIVAPHARM® PVA

Поливиниловый Спирт

ЗАГУСТИТЕЛИ - СТАБИЛИЗАТОРЫ • ЖЕЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая Целлюлоза и
Карбоксиметилцеллюлоза Натрия

NEW

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Кальция

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Натрия

VIVAPHARM® Alginates

Альгиновая Кислота

NEW

VIVAPHARM® Pectins

Пектины

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ СЕРВИС

Члены семейства JRS PHARMA

Project

CELONIC

www.jrspharma.com

JRS PHARMA
The Global Excipient Maker



JRS FAMILY
A Member of the JRS Group

000 «Реттенмайер Рус»
115280, ул. Ленинская Слобода
д. 19, стр. 1, Москва, Россия
Телефон: +7(495) 276-06-40
info@rettenmaier.ru
www.rettenmaier.ru

000 «Реттенмайер Украина»
Украина, 04119, г. Киев,
ул. Дорогожицкая, 3,
Инновационный парк «Юнит. Сити»
Тел.: +38 (044) 299 0 277
info.ua@jrs.eu
www.jrs.eu

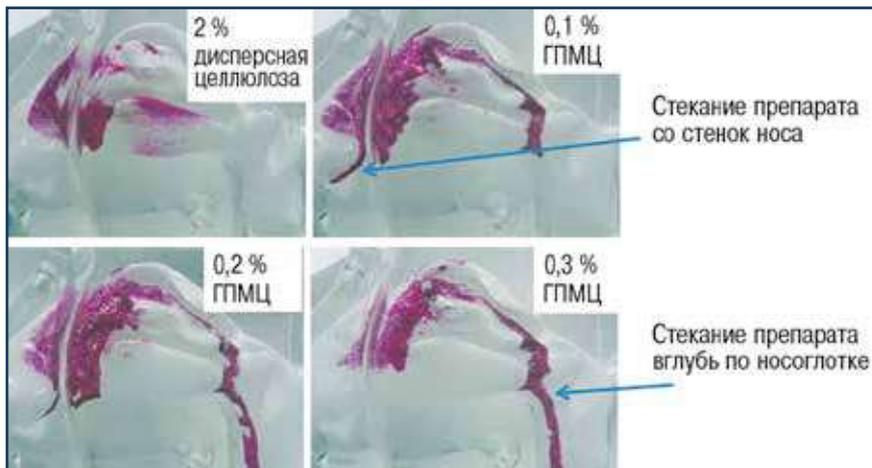


таких как флутиказон, будесонид, беклометазон, триамцинолона ацетонид или оксиметазолина гидрохлорид.

Гелевая сетка **VIVAPUR® MCG** поддерживает частицы препарата во взвешенном состоянии в рабочем объеме дозатора. Во время прокачивания гель становится текучим в дозаторе, обеспечивая легкое, эффективное и стандартизированное распыление. После введения жидкость восстанавливает свою вязкость. Благодаря этому предотвращается ее вытекание из носа или отток в область горла и продлевается время удержания АФИ в полости носа.

Ресуспендируемые порошки для приготовления пероральной суспензии

Многие антибиотики подвержены распаду в водной среде и по-



этому быстро теряют свои свойства в жидкой субстанции. Для обеспечения длительного срока хранения рекомендовано расфасовывать препарат в упаковку без воды и восстанавливать непосредственно перед первым приемом.

VIVAPUR® MCG 611 P является рекомендуемым сортом для восстановления и обладает такими преимуществами:

- легкость активирования вручную при взбалтывании;

- высокая функциональность независимо от степени жесткости используемой воды;
- поддержание однородности состава АФИ;
- эффективность предотвращения осаждения частиц;
- точность дозирования;
- долговременная стабильность;
- устойчивость к изменению pH, солям и температуре;
- высокая тиксотропность.

VIVAPUR® MCG – это надежный и универсальный стабилизатор с высокой совместимостью

Совместимость

VIVAPUR® MCG совместим с широким спектром ингредиентов, обычно используемых для су-



Таблица 4. Мометазон, назальный спрей

Ингредиент	г/100 мл
Мометазона фуруат гидрат	0,05
VIVAPUR® MCG 811 P	1,80
Вода (деионизированная) для активации MCG	80,0
Полисорбат 80	0,01
Бензалкония хлорид	0,02
Моногидрат лимонной кислоты	0,20
Натрия цитрат	0,28
Глицерол	2,10
Вода (деионизированная) для коррекции объема	По необходимости

Таблица 5. Цефподоксим, ресуспендируемый порошок

Ингредиент	г/100 мл
Цефподоксима проксетил	0,80
VIVAPUR® MCG 611 P	2,50
Ксантан	0,20
Коллоидный кремния диоксид	0,50
Сахароза	50,0
Лимонная кислота (безводная)	0,15
Натрия бензоат	0,20
Аспартам	По необходимости
Краситель/ароматизатор на выбор	По необходимости

*Относится к готовой суспензии.

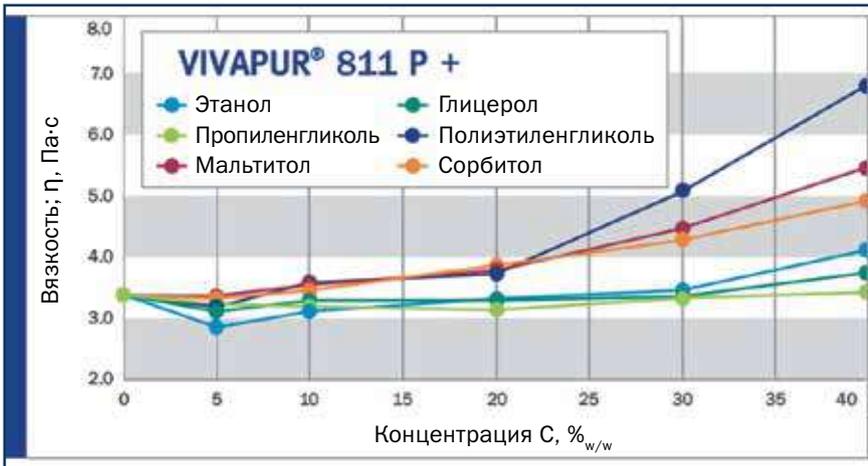


Рис. 4. VIVAPUR® MCG совместим с широким спектром распространенных ингредиентов

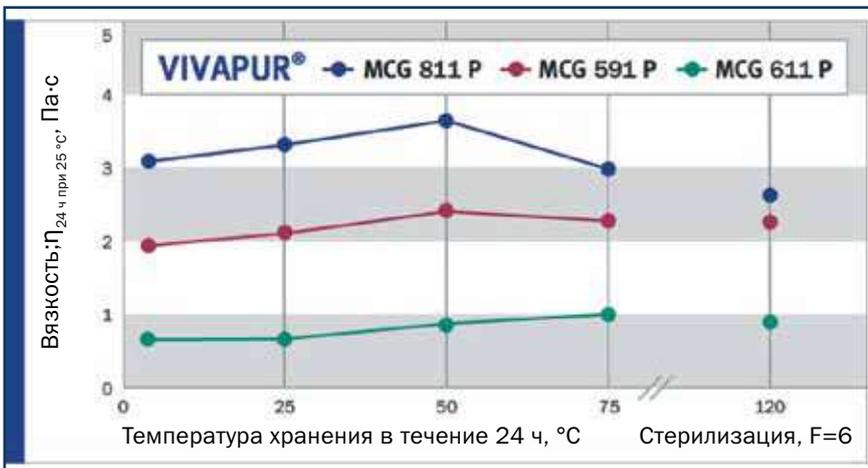


Рис. 5. Влияние температуры на вязкость дисперсии MCG (2% м/об). Вязкость измеряли с помощью вискозиметра Брукфильда после термообработки и последующего повторного охлаждения до 25 °C

спензий, таких как сахараиды, сахароспирты, искусственные подсластители, увлажнители, спирты, неионогенные ПАВ или консерванты (рис. 4).

VIVAPUR® MCG:

- Выдерживает стерилизацию и длительное нагревание (рис. 5).
- Высокоустойчив к замораживанию и оттаиванию.
- Растворим в горячей или холодной воде.
- Стабилен в широком диапазоне pH (3,8 – 10,0).

Допускается добавление до ~2% м/об (VIVAPUR® MCG 591 P и 811 P) и 5% м/об (VIVAPUR®

MCG 611P) соли натрия хлорида, если ее вводят после активации MCG в дистиллированной воде. Если в суспензию входит большее количество растворимых буферных солей, ди- или трехвалентных катионов, то для предотвращения флокуляции гелевой сетки рекомендовано добавлять дополнительные защитные коллоиды (8 – 30% от общего количества MCG), такие как ксантан, метилцеллюлоза или гидроксипропилметилцеллюлоза.

Нутрицевтический сорт VIVAPUR® MCG 900X F перерабатывается совместно с ксантаном. Это обеспечивает максимальную



устойчивость к изменениям pH и воздействию солей.

Сенсорные преимущества

Активированный MCG образует непрозрачную белую дисперсию, маскируя нерастворимые частицы и придавая суспензии однородный вид.

Диспергированный VIVAPUR® MCG не имеет запаха и вкуса, ощущается как гладкий, но не слизкий, хорошо удерживает ароматизаторы, что очень важно для продуктов, применяемых в педиатрической практике.

Хотите получить образец?

Приглашаем посетить сайт www.jrspharma.com.



ООО «Реттенмайер Рус»

РФ, 115280, г. Москва, ул. Ленинская Слобода, д. 19 стр. 1, Тел.: +7 (495) 276-06-40 Факс: +7 (495) 276-06-41 jrspharma@rettenmaier.ru www.jrspharma.com

ООО «Реттенмайер Украина»

Украина, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 3, Инновационный парк «Юнит. Сити» Тел.: +38 (044) 299 0 277 info.ua@jrs.eu www.jrs.eu www.jrspharma.com





Международный научно-практический семинар компании «Реттенмайер Рус»/JRS Pharma «Современные вспомогательные вещества в производстве твердых лекарственных форм и суспензий»

Компания «Реттенмайер Рус»/JRS Pharma рада сообщить об успешном проведении двухдневного Международного научно-практического семинара, который состоялся в Ярославле 23 –24 сентября 2021 г. с соблюдением всех противоэпидемических мер.

Тема семинара – **«Современные вспомогательные вещества в производстве твердых лекарственных форм и суспензий».**

Местом проведения мероприятия стал Центр трансфера фармацевтических технологий им. М.В. Дорогова (Ярославль).

Партнером семинара выступила компания ООО «Крода Рус».

В семинаре приняли участие более 60 специалистов из 32 компаний (производители таблеток, пищевых добавок и лекарств для животных). Семинар посетили гости со всей России и ближайшего зарубежья (Беларуси, Казахстана)



Большой интерес вызвали новинки среди готовых пленочных покрытий VIVACOAT® и готовых вспомогательных ко-процессинговых веществ PROSOLV®



Все посетители семинара высоко оценили сладкие сувениры, созданные на основе декстрата EMDEX®



Альгинатная сессия не оставила никого равнодушным к этим продуктам. Было получено несколько типов разноцветных капсул



Во время практической части посетителям также продемонстрировали сыпучесть вспомогательных веществ из портфеля JRS Pharma

и Кыргызстана), а также из 15 городов России. Среди них – Новосибирск, Санкт-Петербург, Киров, Курск, Москва и пр.

Программа состояла из двух объемных частей – теоретической и практической. В ходе семинара большое внимание было уделено вспомогательным веществам – микрокристаллической целлюлозе

VIVAPUR®, произведенной на новой производственной площадке в Китае, повидонам VIVAPHARM® PVP и кросповидонам VIVAPHARM® PVPP, декстрату EMDEX®, многофункциональным смесям PROSOLV®, натрий стеарил фумарату PRUV®, альгинатам VIVAPHARM® Alginate, загустителям MCG и готовым пленочным покрытиям VIVACOAT®.

Более подробно с продуктами компании JRS Pharma можно ознакомиться в офисе компании «Реттенмайер Рус». Будем рады новым встречам и совместным проектам! ▣





Использование высококомпактируемой МКЦ Ceolus KG-1000 производства Asahi Kasei с целью повышения прочности таблеток метформина гидрохлорида с высоким содержанием АФИ при прямом прессовании

Asahi Kasei – ведущий производитель и поставщик функциональных вспомогательных веществ, в том числе микрокристаллической целлюлозы (МКЦ). Главный офис и производственные площадки корпорации находятся в Японии.

Более 50 лет опыта, патентованные технологии дизайна частиц и особая морфология частиц позволяют Asahi Kasei предлагать высокоэффективные продукты с уникальными свойствами.

Продукты Asahi Kasei могут быть рекомендованы как для классических технологических методов (прямое прессование, все виды грануляции), так и для непрерывного производства и downstream processes.

Разработка и производство вспомогательных веществ для высокодозовых и сложнокомпактируемых композиций, мини-таблеток, многослойных таблеток, ОДТ, мультипартикулярных систем (MUPS), составов с чувствительными к давлению и влаге АФИ – ключевые компетенции Asahi Kasei.

Ceolus KG-1000 – продукт Asahi Kasei, который разработан для сложнокомпактируемых составов, повышения прочности таблеток, многослойных ТЛФ, а также с целью уменьшения размеров таблетки и/или обеспечения таблетирования АФИ, чувствительных к давлению.

Цель исследования

Ceolus™ KG-1000 представляет собой высококомпактируемую МКЦ.

Что собой представляет KG-1000?

KG-1000 – марка МКЦ с высокой прессуемостью.

KG-1000 имеет низкую насыпную плотность и обеспечивает пластическую деформацию.

Частицы KG-1000 имеют высокое значение соотношения длины частицы к ее ширине (L:D ratio). Эти частицы располагаются перпендикулярно приложенной силе при компактировании. Таким образом, можно говорить об увеличении площади контакта частиц МКЦ.

Особая форма частиц KG-1000 позволяет рекомендовать материал для предотвращения различных проблем с таблетированием, например кеппинга, а также для повышения прочности и снижения истираемости таблеток. Материал эффективен в том числе для рецептур с высокой дозировкой плохо компактируемого АФИ. Метформин НСЛ является хорошим примером АФИ с такими свойствами.

Цель данного исследования – изучить влияние KG-1000 на фармако-технологические характеристики таблеток метформина гидрохлорида с высоким содержанием АФИ, полученных путем прямого прессования.

Технологические свойства порошков

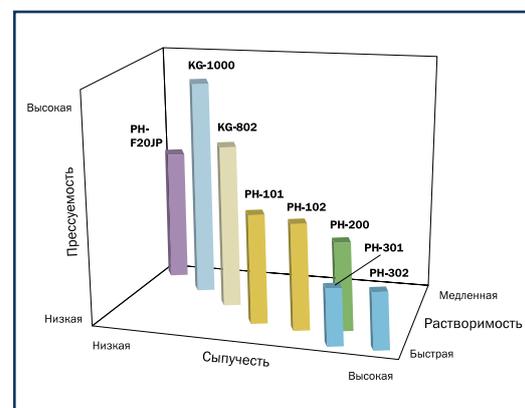


Рис. 1. Технологические свойства марок Ceolus™

Таблица 1. Технологические свойства марок Ceolus™

Марка	Насыпная плотность, г/см ³	Средний диаметр частиц, μm	Угол откоса, °	Маслопоглощающая способность, wt%
KG-1000	0,12	50	57	270
KG-802	0,21	50	49	200
PH-F20JP	0,23	50	>60	180
PH-101	0,29	50	45	190
PH-102	0,30	100	42	180
PH-301	0,41	50	41	120
PH-302	0,42	100	38	120
PH-200	0,35	170	36	150

Морфология частиц

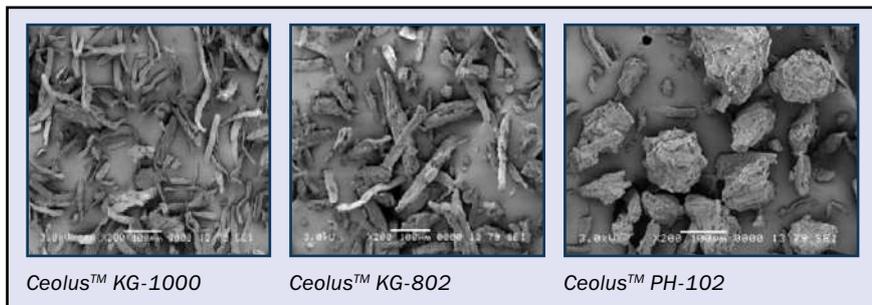


Рис. 2. Морфология частиц Ceolus™



Материалы и методы



Результаты и обсуждение

- KG-1000 позволяет достичь более высокой прочности таблеток по сравнению с KG-802 и SMCC 50.
- Составы с SMCC 50 показали высокую истираемость. Во время теста на истираемость отмечено разрушение таблеток.
- Высокая истираемость составов, содержащих KG-802, наблюдалась даже при высокой силе прессования.

- Составы, содержащие KG-1000, продемонстрировали наиболее низкую истираемость, которая не превышала 0,2%, что является преимуществом при последующей стадии покрытия таблеток.
- Относительное стандартное отклонение массы таблеток композиций с KG-1000 не превышало 1%.

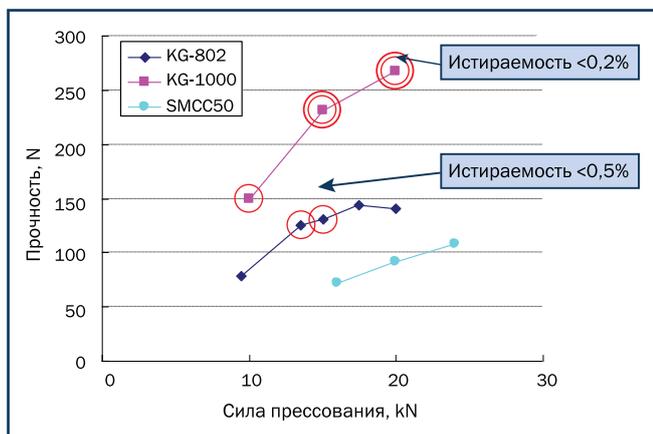


Рис. 3. Соотношение силы прессования и прочности таблетки

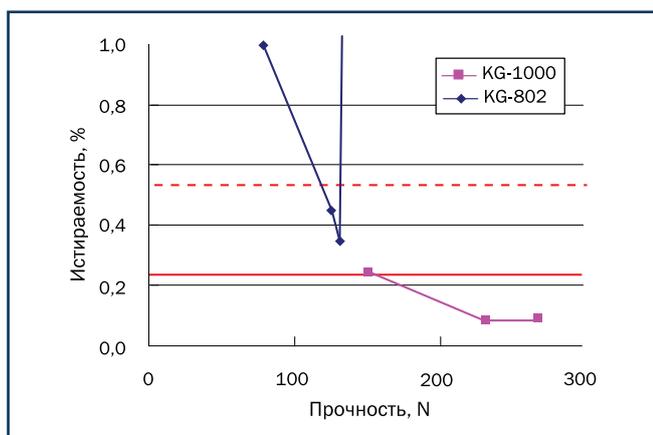


Рис. 4. Соотношение прочности и истираемости

Заключение

Ceolus™ KG-1000 имеет самую высокую прессуемость среди всех марок МКЦ благодаря особой морфологии частиц.

Согласно результатам исследования, Ceolus™ KG-1000 производства Asahi Kasei является наиболее эффективной МКЦ для предотвращения кеппинга и достижения высокой прочности таблеток с высоким содержанием АФИ прямым прессованием. ■

Данные этой страницы являются собственностью корпорации Asahi Kasei.



О компании

Краткая справка:

- Дата основания – 25 мая 1922 г.
- Штат – около 44,5 тыс. человек
- Главный офис – Токио (Япония)
- Оборот – \$19.0 млрд
- Операционная прибыль – \$1.6 млрд

Ключевые факты:

- Инновационные продукты: запатентованное know how
- Problems solver
- Соответствие Ph. Eur./USP/JP
- Система качества
- Произведено в Японии

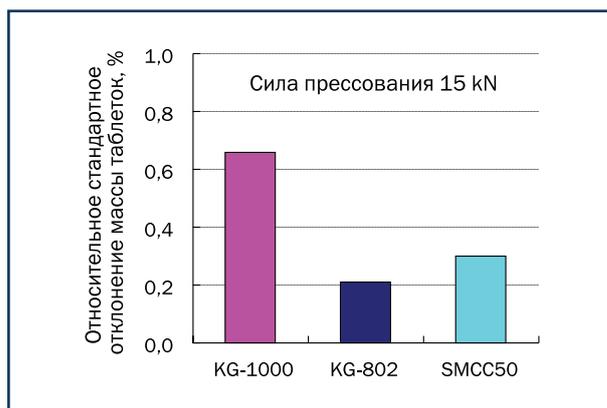


Рис. 5. Относительное стандартное отклонение



AsahiKASEI

Юлия Шмырева,
кандидат фарм наук,
Technical Marketing Manager
Asahi Kasei Europe GmbH
Fringsstrasse 17, 40221 Düsseldorf,
GERMANY / Германия
Тел.: +49 211 2806 8159
Mob.: +49 151 7432 2717
julia.shmyrova@asahi-kasei.eu
www.asahi-kasei.eu
www.ceolus.com



Аналитическое оборудование

- УФ-ВИД спектрофотометры
- ИК-Фурье спектрометры
- спектрофлуориметры
- атомно-абсорбционные спектрометры
- атомно-эмиссионные спектрометры с искровым возбуждением
- атомно-эмиссионные спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой
- газовые хроматографы
- газовые хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q)
- жидкостные (включая ионные) хроматографы
- жидкостные хромато-масс-спектрометры, в том числе тандемные (3Q, Q-TOF, IT-TOF)
- времяпролетные масс-спектрометры с блоками MALDI
- атомно-силовые микроскопы
- системы аналитического электрофореза
- анализаторы общего углерода и азота
- рентгеновские дифрактометры
- энергодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- волнодисперсионные рентгеновские флуоресцентные спектрометры
- дифференциальные сканирующие калориметры и DTG-анализаторы
- гранулометрические анализаторы
- аналитические и платформенные весы, гравиметрические влагомеры
- твердомеры и оборудование для механических испытаний материалов

Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:

ООО «ШимЮкрейн»

г. Киев, 01042, ул.Чигорина 18,
офис 428/429

Телефоны/факсы:
(044) 284-54-97;
(044) 284-24-85;
(044) 390-00-23.

E-mail: shimukraine@gmail.com
Website: www.shimadzu.com.ua



ТОС-анализаторы SHIMADZU для фармацевтической отрасли

Сухомлинов А.Б.

Директор компании «ШимЮкрайн»

Анализаторы общего органического углерода (ТОС-анализаторы) широко применяются в фармацевтической отрасли. Помимо того, что контроль качества особо чистой воды и воды для инъекций по показателю «общий органический углерод» является одним из приоритетных, не менее важен контроль чистоты оборудования, осуществляемый также с помощью ТОС-анализаторов

Для решения широкого круга задач, связанных с измерением содержания общего органического углерода, успешно используется оборудование японской приборостроительной корпорации SHIMADZU, являющейся основным мировым производителем соответствующих анализаторов.

Приоритету SHIMADZU на мировом рынке анализаторов общего органического углерода (ТОС-анализаторов) в значительной степени способствовал предложенный японскими конструкторами метод низкотемпературного термokatалитического окисления органических соединений, который в сочетании с бездисперсионным инфракрасным детектором оказался наиболее универсальным и при этом самым надежным и удобным в работе. Кроме указанного режима окисления в некоторых моделях ТОС-анализаторов SHIMADZU используются другие методы: окисление УФ-облучением и химическое окисление.

В настоящее время ряд фармпредприятий Украины успешно используют ТОС-анализаторы, принцип работы которых основан именно на методе низкотемпературного каталитического окисления, для решения задач, связанных с определением содержания общего органического углерода в воде различной степени чистоты и в твердых пробах. При этом используются приборы как для анализа проб в лабораторном варианте, так и для анализа на потоке (online).

Основным блоком современных ТОС-анализаторов является реактор конверсии, функция которого – перевод всех содержащихся в пробе углеродсодержащих соединений любой структуры и состава в углерода диоксид. В соответствии со стандартом EN 1484 в качестве такого узла конверсии могут быть использованы реакторы термokatалитического окисления, реакторы окисления ультрафиолетовым облучением, а также реакторы химического окисления в сочетании с ультрафиолетовым облучением. Корпорация SHIMADZU разработала и выпускает несколько моделей ТОС-анализаторов, в которых использованы все указанные выше

типы реакторов. При этом важно подчеркнуть, что анализаторы с реактором первого типа более универсальны и не имеют ограничений в практическом применении. Другие типы реакторов, как отмечено в стандарте EN 1484, имеют несколько ограничений, главное из которых – невозможность использования его для анализа проб с высоким содержанием ТОС.

Следует отметить, что именно низкотемпературный (680°C) вариант термokatалитического разложения оказался более удобным с практической точки зрения по сравнению с реакторами, использующими стандартную температуру 900°C (т. е. температура, необходимая для



Фото № 1. Лабораторный ТОС-анализатор модели TOC-L CSH в комплекте с автосамплером ASI-L



Фото № 2. Лабораторный TOC-анализатор модели TOC-L CSH в комплекте с приставкой для анализа твердых проб SSM-5000A

работы катализаторов, которые применяли в ранних моделях TOC-анализаторов). Высокая температура приводит к образованию стекловидного осадка на поверхности катализатора и быстрому прекращению его работы. В то же время использование нового типа катализатора, работающего при температуре 680 °С, сопровождается лишь появлением осадка солей в кристаллической форме, который можно легко смыть подкисленным водным раствором даже в автоматическом режиме. Это позволяет эксплуатировать приборы SHIMADZU серии TOC-L без замены катализатора в течение нескольких лет. Что касается TOC-анализаторов, работа которых основана на методе конверсии, сочетающих химическое окисление и УФ-облучение (эта серия приборов у SHIMADZU имеет аббревиатуру TOC-V W), то следует отметить одну важную особенность: эти приборы можно использовать для анализа проб воды с содержанием TOC на уровне 0,5 мкг/л, что превышает возможности анализаторов серии TOC-L (у них нижний предел измерения составляет 4 мкг/л) за счет особенно-

сти процесса химического окисления, при котором реактор способен перерабатывать пробы воды, объем которых больше на порядок по сравнению с таковым в приборах термокаталитического типа.

Для решения задач контроля качества воды на предприятиях фармацевтической отрасли в настоящее время чаще всего используют TOC-анализаторы SHIMADZU серии TOC-L (фото № 1). Они позволяют выполнять анализ проб для определения содержания общего углерода (ТС), общего органического углерода (ТОС), общего неорганического углерода ТИС или ИС (эти две аббревиатуры используются равноправно), нелетучего (неудаляемого продувкой) органического углерода (NPOC) в стандартной конфигурации прибора, а при дополнении стандартного комплекта соответствующими опциями также летучего (удаляемого продувкой) органического углерода (POC) и общего азота (TN).

Диапазон определяемых концентраций для TOC-анализатора SHIMADZU моделей TOC-L CSH (модель, управляемая либо от персонального компьютера, либо

от встроенного процессора) и TOC-L CPN (модель, управляемая только от персонального компьютера) составляет от 4 мкг/л до 35 г/л по углероду и от 5 мкг/л до 10 г/л по азоту. В случае, если требования, предъявляемые к чистоте анализируемой воды, менее жесткие, лучше отдать предпочтение TOC-анализатору SHIMADZU моделей TOC-L CSN и TOC-L CPN. С помощью приборов указанных моделей можно измерять те же параметры (ТС, ТОС, ИС, NPOC, POC и TN), как и с помощью моделей TOC-L CSH и TOC-L CPN, но при этом значение нижнего предела измерения для общего углерода несколько выше (50 мкг/л), в то время как для неорганического углерода остается на том же уровне (4 мкг/л). Нижний предел определения азота для этих моделей составляет 20 мкг/л.

Одной из распространенных аналитических задач в фармацевтической отрасли является контроль органического загрязнения поверхностей оборудования. Ее решают чаще всего путем контроля содержания TOC в промывных водах. Для этой цели можно использовать стандартную конфигурацию TOC-анализато-

ра, предназначенную для анализа растворов. В то же время существуют рекомендации (в частности, рекомендации FDA) по использованию так называемого «сухого» метода, предусматривающего прямое сжигание пробы, собранной с поверхности оборудования с помощью тампона из кварцевого волокна, в реакторе специальной приставки к ТОС-анализатору, предназначенной для анализа твердых проб. SHIMADZU реализует этот метод с помощью комплекса, включающего ТОС-анализатор и приставку для анализа твердых проб SSM-5000A (фото № 2). Минимальное абсолютное количество углерода, измеряемое с помощью приставки SSM-5000A, составляет 1 мкг.

Все рассмотренные выше модели ТОС-анализаторов являются средствами измерения лабораторного типа. Помимо таких приборов SHIMADZU выпускает автоматические анализаторы для измерений на потоке, которые можно устанавливать вне лаборатории.



Фото № 3. Автоматический 6-канальный ТОС-анализатор модели ТОС-4200



Фото № 4. Высокочувствительный автоматический ТОС-анализатор модели ТОС-1000е

Для контроля состава воды, содержащей от 1 мг/л до 20 г/л ТОС удобно применять многоканальный анализатор ТОС-4200 (фото № 3), который способен анализировать пробы воды, поступающие одновременно от шести источников. Измеряемые параметры: ТС и NPOC (стандартные режимы), а также IC, POC, ТОС (ТС-IC) и TN - опции. В качестве газа-носителя может быть использован воздух или азот (кроме определения параметра TN). Цикл измерения в каждом из стандартных режимов составляет 4 мин.

Для контроля воды высокой чистоты корпорация SHIMADZU разработала потоковый ТОС-анализатор модели ТОС-1000е (фото № 4), важнейшим преимуществом которого является высокая чувствительность. Диапазон измеряемых концентраций составляет 0,1 – 2000 мкг/л. Принцип его работы – УФ-окисление пробы с помощью не содержащей ртути эксимерной (ксенон) лампы и последующее определение электропроводности. Измеряемые параметры: ТОС, удельная электропроводность, температура. В отличие от модели ТОС-4200 для работы данного прибора не требуется газ-носитель. Диапазон скорости потока анализи-

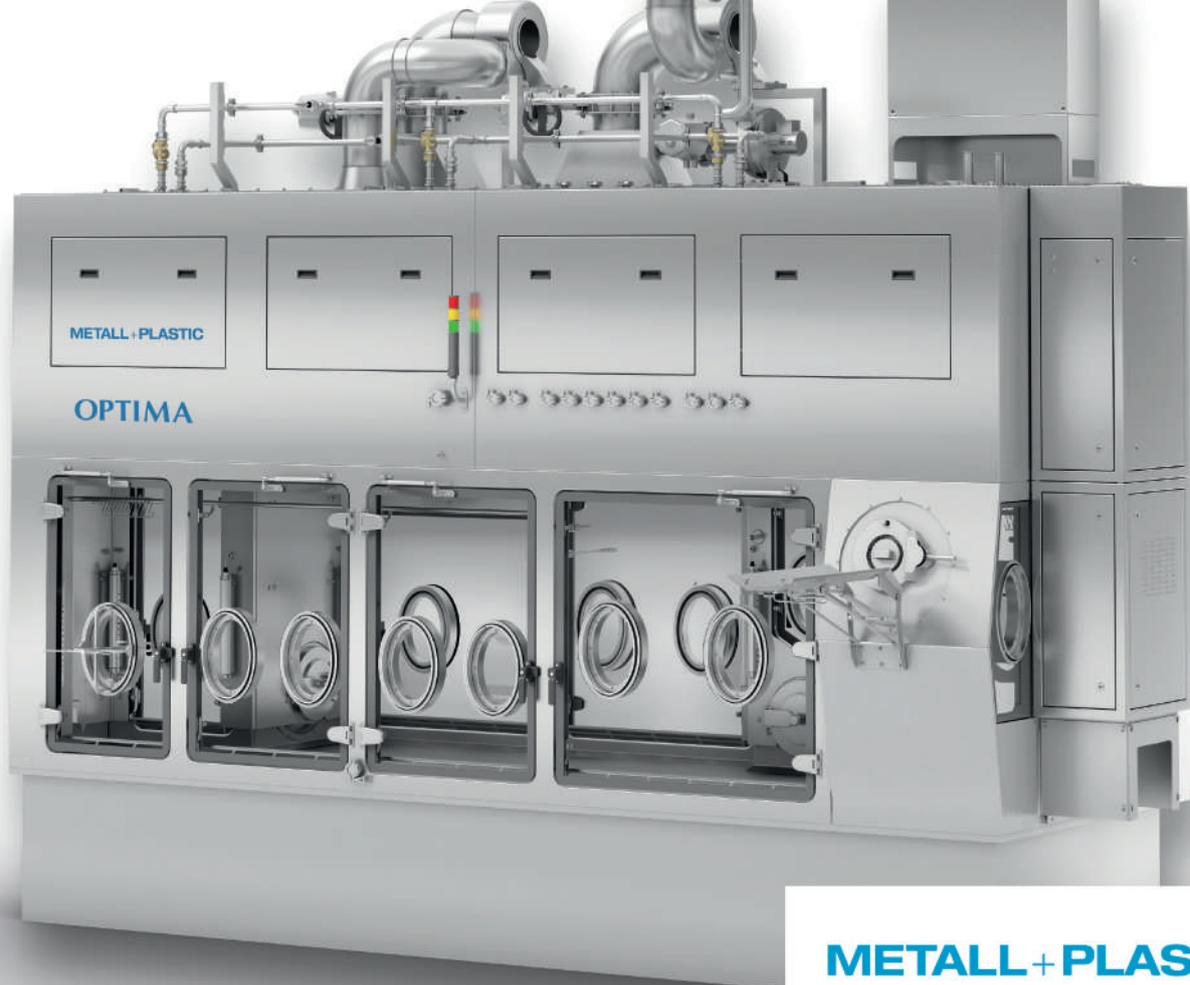
руемой воды – от 30 до 500 мл/мин. Еще одним важным преимуществом анализатора ТОС-1000е является регулируемый цикл измерения. Для него оператор может установить следующие значения: 2,5 мин; 5 мин; 10 мин; 15 мин; 30 мин; 1 ч; 2 ч; 4 ч; 12 ч; 24 ч. Диапазон значений температуры измеряемого потока составляет от 10 до 50 °С. Небольшие габариты (27x14x18 см) и масса (менее 3 кг) обеспечивают широкие возможности для установки прибора в производственном помещении. ■



Генеральный дистрибьютор аналитического оборудования SHIMADZU в Украине и Республике Молдова

ООО «ШимЮкрайн»
Украина, 01042, г. Киев,
ул. Чигорина, 18, офис 428/429.
Телефоны/факсы:
+380 (44) 284-54-97; 284-24-85;
390-00-23
shimukraine@gmail.com
www.shimadzu.com.ua





METALL+PLASTIC
Cleanroom Technology

INTISO – КОМПАКТНОСТЬ И МОДУЛЬНОСТЬ

Интеллектуальная изоляторная технология для асептических процессов наполнения

- Концепция вентиляции – воздух забирается из помещения и подается обратно (профильтрованный и катализируемый) в помещение
- Легко устанавливается на уже существующих производствах
- Очень компактный
- Отвечает требованиям cGMP
- Безопасность процесса
- Интегрированный катализатор
- Быстрый монтаж
- Не требуются дополнительные площади на техническом этаже

Михаил Курако

ул. Краснобогатырская, 89 строение 1 офис 447 Москва, Россия
ул. Лютеранская, 3 офис 11 Киев, Украина

Посетите нас на выставке

pharmtech
& ingredients

23 – 26 ноября 2021 г.
Стенд А6047

ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



MultiLab®

Всё в одном!

Glatt MultiLab® – целостное решение всех лабораторных процессов для ТЛФ

Многофункциональное лабораторное оборудование, впервые объединившее все процессы производства ТЛФ в одной установке.

Подходит для решения всех лабораторных задач – от технико-экономических обоснований вплоть до разработки процессов производства серий меньшего объема от 0,5 до 10 л. Позволяет масштабирование всех производственных процессов.

