



Річний звіт CPHI за 2023 рік – короткий огляд тенденцій. Що варто знати?

Здатність світової економіки адаптуватися та відновлюватися була повною мірою продемонстрована протягом останнього року, оскільки війна в Європі триває, а галузь встигла адаптуватися до теперішніх ланцюжків поставок і стрибків у галузі енергетики. Проте, попри цю невизначеність, загалом фармацевтика використала останні кілька років для підвищення стійкості, і, оскільки клінічні розробки продовжуються, основним фактором, що гальмує майбутні перспективи, залишається відносна недостатність фінансування. Інфляція, ще одна макроекономічна загроза, також, здається, досягла свого апогею.

Більшість економістів прогнозують, що у 2024 р. буде створене більш стабільне фінансове середовище для інвестування та зростання. Фактич-

но, середньостроковий аналіз МВФ свідчить про те, що західні відсоткові ставки повернуться до мінімальних значень, які були до пандемії, коли інфляція вшухне¹.

Щоб відобразити тенденції індустрії, цьогорічне опитування від організаторів CPHI також відійшло від торішнього психоделічного фокуса, щоб чіткіше розглянути роль, яку штучний інтелект (ШІ) може відігравати в галузі протягом наступних п'яти років – від інновацій у виробничих процесах до маркетингових досьє та, звичайно, у розробці лікарських препаратів. Іншим помітним зрушенням стало поступове, а в деяких випадках і стрімке зниження вартості контрактів, пов'язаних із COVID, для контрактних організацій з розробки та виробництва (CDMO) та СМО-компаній. Тим не менш загальне зростання галузі видається досить здоровим і міцним, а перспективи в цілому виглядають доволі гарними.

Однак технології невпинно розвиваються завдяки застосуванню в лікуванні мікробіомів, методів клітинної та генної терапії, а також РНК і олігонуклеотидів, які продовжують викликати велике хвилювання і не в останню чергу серед CDMO-компаній, які інвестували в збільшення потужностей для розробки продуктів цих нових класів.

Розглянемо конкретний приклад: наночастинки ліпідів (LNP) уже довели свою ефективність для доставки діючих речовин у печінку, а дослідження щодо їх використання для інших тканин та продуктів передової терапії можуть стати проривом у найближчі 12–24 міс. LNP також характеризуються меншими труднощами у виробництві та мають нижчу токсичність порівняно з векторами аденоасоційованого вірусу (AAV).

З огляду на розвиток та структуру глобальних фармацевтичних ринків ми спостерігаємо значну амбівалентність ринку щодо макро- та геополітичних факторів. Наприклад, у виробництві та хімічних послугах інтерес часто зосереджувався на важливості вторинних ланцюжків постачання і стійкості, а також на місцевому виробництві, проте компанії в Китаї та Індії загалом продемонстрували дуже високі показники. Наприклад, прибутки CDMO WuXi Apptech², Pharmaron³, Syngene⁴ і Asymchem⁵ продовжували досягати рекордних рівнів за останні 18 міс. Частково це можна пояснити стійкістю їхніх внутрішніх ринків та/або збільшенням присутності у нових регіонах.

Інша зміна, яку ми спостерігаємо, стосується розташування глобальних науково-дослідних центрів. Створення біотехнологічних центрів збільшується у всьому світі, і сьогодні відчутно помітно, як це прискорилося за роки пандемії.

Підсумки

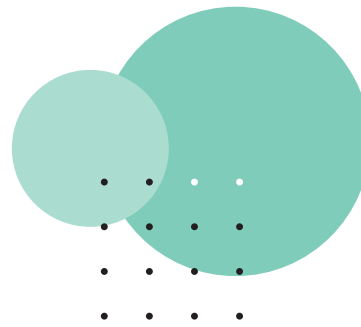
Світовий фармацевтичний сектор перебуває на «цікавому» роздоріжжі. Якщо розглядати перспективи на наступні п'ять років, то ми побачимо мозаїку технологічних досягнень, стратегічних зрушень і регіональних метаморфоз, які є підґрунтям переважно позитивного майбутнього для відкриття, виробництва та поширення ліків.

Варто також наголосити на зростанні ролі ШІ у зміні цього ландшафту. Протягом наступного десятиліття ШІ впливатиме на все – починаючи від створення ліків і налагодження процесів їхнього виробництва і закінчуючи клінічними випробуваннями та постмаркетинговим наглядом. Ми також є свідками розвитку CDMO, особливо в Азійсько-Тихоокеанському регіоні, причому центром розвитку є Індія. Країна перетворюється з головного осередка генеричних препаратів на центр збуту дорогоцінних ліків. Цю зміну ще більше посилюють інфляційний клімат на Заході, а також згасання ентузіазму щодо будівництва нових об'єктів.

Домінування ШІ також відкриває ще одну захопливу перспективу. Хоча технології ШІ здебільшого

Список посилань:

1. <https://www.imf.org/en/Blogs/Articles/2023/04/10/interest-rates-likely-to-return-towards-pre-pandemic-levels-when-inflation-is-tamed>
2. <https://www.wuxiapptec.com/news/wuxi-news/5248>
3. <https://ir.pharmaron.com/media/1152/e22ar.pdf>
4. <https://annualreport.syngeneintl.com/>
5. <https://asymchem.com/february-newsletter-2/#:~:text=January%2030%2D%20Asymchem%20released%20its,company%20is%20approximately%20%24485M>



походять із США та Китаю, ІТ-технології Індії позиціонують її як потенційного лідера в сфері фармацевтичних інновацій, керованих ШІ.

Упродовж наступних трьох років ландшафт фармацевтичної галузі ряснітиме перспективами та потенційними викликами. Інвестиції в біотехнології помітно зосередяться на технологіях мРНК. Очікування фармацевтичної промисловості схваленої FDA мРНК-вакцини проти раку до 2025 р. є прикладом надії, що покладають на цю технологію.

Однак не все так оптимістично. Закон США 2022 р. про ско-



рочення інфляції (IRA) породжує певні сумніви в ефективності світової фармацевтичної галузі. Проводячи переговори щодо цін на найдорожчі ліки Medicare, IRA має намір обмежити потоки доходів для інноваторів, потенційно стримуючи реінвестиції в дослідження та розробки. Такі законодавчі зміни можуть спричинити глобальні зміни в стратегіях CDMO-компаній та в динаміці аутсорсингу в усьому світі. Коли ми розглядаємо перспективу на п'ять років або більше, загальна картина стає багатшою, а регіональна динаміка відіграє вирішальну роль. Іспанія, а саме Барселона, також має привабливий імідж. Піднявшись у рейтингу фармацевтичних компаній і продемонструвавши потенціал для використання очікуваного зростання глобального ринку CDMO, Іспанія може стати центром біотехнологічних і фармацевтичних інновацій. Еволюція країни у фармацевтичній галузі підкреслює потребу в цілісній екосистемі, яка ґрунтується на чіткості регулювання та середовищі, яке може сприяти досягненню наукового прогресу. Проте було б помилкою не згадати про зрушення в інших регіонах. Саудівська Аравія з її явними амбіціями щодо передового виробництва готується до етапу трансформації. Стратегія Королівства, акцентована на залученні талантів та ініціативах щодо співпраці, свідчить про його намагання до створення центру фармацевтичного виробництва на Близькому Сході та в Центральній Азії.

І попри те, що за останні два роки Китай втратив свої позиції, він все ще залишається глобальним рушієм і ми очікуємо на його відродження у 2024 р. По суті, те, що ми спостерігали протягом останнього року, є просто поверненням до допандемічних рушійних факторів зростання галузі. І лише Індія, принаймні в короткостроковій перспективі, демонструє більші обсяги зростання, ніж Китай.

Хоча настрої світової галузі впали до рекордних показників 2022 р., усі дані свідчать про те, що ринок досяг межі, і очікується, що зростання дуже швидко набере обертів у першій половині 2024 р. Наші експерти прогнозують, що наступний рік буде напрочуд вдалим як для зростання, так і для інновацій. ■



<https://drive.google.com/file/d/1RjjqvApbl5gns39bGTyvHcgBdjFrdIkZ/view?usp=sharing>



Фото: www.freepik.com



Gill Roth,

президент Pharma & Biopharma Outsourcing Association (PBOA) – торгової асоціації, яка захищає регуляторні, законодавчі та загальні бізнес-інтереси сектору CMO/CDMO

Орієнтовний шлях для CDMO-компаній у 2024 році

Останні кілька років були бурхливими для сектору CDMO.

Одні компанії виграли від різкого зростання попиту на вакцину проти COVID-19 та виробничих потужностей для її випуску, тоді як іншим було важко підтримувати постачання ключових компонентів і матеріалів, а падіння попиту на вакцину проти COVID-19 та її терапевтичне старіння через варіанти вірусу спричинили подальші збої. Вплив низьких відсоткових ставок змінився на інфляційний тиск, від якого залежало фінансування біофармацевтики. Проблеми в збуті та загальні зміни ринку створили можливості для одних, але водночас закрили їх для інших.

Ці та інші фактори впливають на сектор CDMO так само, як і загалом на індустрію біофармацевтики. Давайте розглянемо деякі з них і подивимось, що вони можуть передвіщати на наступні декілька років. Зауважте, що коли справа доходить до прогнозів, їх може різко змінити вплив таких непередбачуваних факторів,

як пандемія, стихійне лихо чи несподівані результати виборів.

Попри те, що ми поведимось так, ніби пандемія позаду, COVID-19 і організація Warp Speed (OWS) продовжують змінювати світ. Блокування та заборона на експорт створили миттєвий стрес-тест глобальних ланцюжків постачання. CDMO-компанії повинні були при-

стосуватися до затримок надходження критичних матеріалів, одночасно забезпечуючи свої виробничі потужності. З плином місяців Warp Speed призвела до безпрецедентного прискорення розробки та виробництва вакцин. CDMO, які не брали участі у цих ініціативах, змушені були боротися з перерозподілом урядом ресурсів через Закон





про оборонне виробництво, щоб зробити випуск вакцин пріоритетним. Таке напівштучне обмеження ланцюжка постачання протестувало виробництва в CDMO-компаніях та життєздатність глобальних виробничих мереж.

Це стало результатом підвищення обізнаності про ланцюжки постачання, що матиме великий вплив на сектор CDMO протягом наступних років.

Бажання реструктуризувати ланцюжки постачання за допомогою оншорингу, неаршорингу, френдшорингу тощо тільки набирає обертів у США та в інших країнах світу. Опублікований Міністерством охорони здоров'я та соціальних служб США (HHS) у 2020 р. список критично важливих лікарських засобів став відправною точкою для ініціатив, спрямованих на перебування ланцюжка постачання фармацевтичних препаратів у США.

Деякі сторони намагаються визначити, які ліки є дійсно критич-

ними, і як можна краще захистити ланцюжки їхнього постачання від системних потрясінь і торгових воєн. Це привело до усвідомлення того, що, навіть якщо виробництво чи пакування АФІ розташовані в «дружніх» країнах, основні вихідні матеріали та допоміжні речовини, ймовірно, надходять із «недружніх» країн і не можуть бути з легкістю виготовлені в іншому місці.

Таким чином, незважаючи на те що глобалізація встановила жорсткі обмеження, різні країни та регіони розробляють рішення для «одомашнення» своїх ланцюжків постачання більшою чи меншою мірою. Канада, наприклад, під час COVID-19 зрозуміла, що не має масштабованих потужностей для виробництва вакцин, тому зробила значні інвестиції в їхнє створення в країні, хоча й без змін у деяких правилах і політиках, які могли призвести до занепаду внутрішнього виробництва. ЄС та Індія мають ініціативи щодо збільшення

місцевого виробництва АФІ. Але виробництво в менших локальних масштабах може призвести до більшої «крихкості».

У той же час неможливо переосмислити ланцюжок постачання без розуміння цього ланцюжка. У 2020 р. Конгрес США уповноважив FDA вимагати від усіх установ, що займаються АФІ та готувати лікарськими формами, звітувати про кількість продукції, яку вони виробляють щорічно. Ба більше, у Палаті представників і Сенаті обговорюється, щоб і CDMO-компанії повідомляли про джерело кожного АФІ, який вони використовують, а також кількість кожного лікарського засобу, виготовленого з цього конкретного АФІ. Це було розроблено як засіб для боротьби з дефіцитом ліків, але також можна розглядати як механізм для кращого розуміння залежності постачання АФІ від певних країн. Зважаючи на високе торговельне напруження між

США та Китаєм, більш чітко уявлення про те, «що звідки походить», дозволить зрозуміти, що поставлено на карту.

Відмітимо, що останнім часом риторика США відійшла від розмов про «відокремлення», але все ще існують торговельні бар'єри, які торкнуться США та Китаю. У поєднанні з уповільненням економіки в Китаї останнім часом та придушенням корупції в деяких бізнес-секторах, незрозуміло, чи буде ринок CDMO в Китаї в основному призначений для китайських ліків і біопрепаратів, чи для глобальних поставок.

Як згадувалося вище, його фармацевтичний сусід Індія намагається запустити внутрішній ринок АФІ, щоб зменшити свою залежність від Китаю. Високотехнологічні індустрії збільшують інвестиції в Індію як хеджування, тому, можливо, індійська фармацевтична промисловість – і особливо CDMO – зміститься в бік високовартісного виробництва біофармацевтичних препаратів, змінивши свою репу-

тацію як центру з випуску недорогих генеричних препаратів.

Вищезазначені нормативи звітності FDA також включають вимоги до конфіденційності, тобто громадськість не матиме доступу до конфіденційної виробничої інформації. В деяких випадках це може вимагати масового переписування угод про якість і, ймовірно, також потребуватиме додаткового персоналу в CDMO-компаніях для виконання цих нових обов'язків щодо звітності. Деяким CDMO, можливо, доведеться змінити або встановити ІТ-системи для кращого керування виробничими даними, а у міру збільшення інвестицій у технології та персонал зростатимуть і експлуатаційні витрати. Сектори, які є надзвичайно чутливими до витрат, наприклад, виробництва з виготовлення стандартних пероральних твердих доз можуть зіткнутися з новим ціновим тиском, оскільки вимоги до звітності надалі будуть ставати ще жорсткішими.

Усе це означає, що протягом наступних років проблеми лан-

цюжка постачання – незалежно від того, пов'язані вони з розміщенням на території, вимогами, що висуваються до прозорості, рейтинговими замовленнями та експортним контролем або перенаправленням виробництва через дефіцит ліків, стануть критично важливими для CDMO-компаній та їхніх клієнтів. При цьому експерти вже працюють над шляхами оптимізації процесу переміщення продукції на нові об'єкти чи лінії, щоб зменшити кількість перебоїв з поставками та стимулювати інвестиції. Також відмітимо вплив COVID-19 – локдаун та невизначеність у 2020 р. стали причиною уповільнення та припинення проведення клінічних випробувань у багатьох регіонах. Негайний наслідок цього – зниження попиту на послуги з розробки, але в результаті це призвело до втрати комерційних проєктів через клінічні затримки в 2020–2021 рр.

Це явище також може виникнути внаслідок прийняття у 2022 р. Конгресом США Закону про скоро-



Фото: www.freepik.com



чення інфляції (IRA), який уперше дозволив Medicare проводити переговори щодо цін на ліки. Фармацевтичні компанії, як великі, так і малі, зробили заяви про скасування деяких проєктів через побоювання, що в разі успіху ці препарати потраплять під «контроль цін» і не зможуть окупити свої інвестиції в дослідження та розробки.

Теоретично, такі скасування призведуть до того, що CDMO-компанії програють у пов'язаних проєктах, а також навіть до втрати генериків.

На думку експертів, головною проблемою для бізнесу CDMO є уповільнення фінансування біотехнологій, головним чином через вищі відсоткові ставки, які роблять інвестиції менш привабливими. Коливання та ще більше скорочення потоків з боку нових і малих біофармацевтичних компаній можуть дуже швидко спричинити скорочення можливостей для CDMO-компаній. Ніхто не ризикнув припустити, коли фінансові потоки можуть

знову відкритися, але це погіршило репутацію багатьох CDMO, як державних, так і приватних.

Можна стверджувати, що це уповільнення також пов'язане із COVID-19, оскільки на інфляцію та відсоткові ставки вплинули державні витрати, щоб утримати економіку на плаву в умовах масових блокувань та закриттів. Також аналітики впевнені, що це наслідок штучно низьких відсоткових ставок після фінансової кризи 2008 р. Оскільки фінансування стає дедалі жорсткішим, компаніям та інвесторам доводиться ухвалювати складні рішення щодо фінансових потоків, що значною мірою впливає на сектор CDMO, який повинен самостійно вирішувати, як розподіляти капітал.

Це підводить нас до іншого аспекту постCOVID-середовища для CDMO: раціоналізації виробничих потужностей. CDMO-компанії виконали дуже складну роботу, щоб не відставати від виробництва вакцин проти COVID-19 та терапев-

тичних засобів, що мають допомагати рятувати світ.

На початку 2021 р. експерти відзначили, що без значних державних інвестицій, довгострокових контрактів і зобов'язань щодо інфраструктури/робочого персоналу виробничі потужності, які було колективно скеровано для реагування на COVID-19, виявилися нестійкими у майбутньому ні для CDMO-компаній, ні для внутрішньої фармацевтики. Учасники, які не належать до фармацевтичної галузі, заявили, що ми перебуваємо в новому світі, де багато урядів тепер мають політичну волю підтримувати такий потенціал через державно-приватне партнерство.

Це не означає, що сектор CDMO скорочується. Навпаки, спостерігається значне зростання, не пов'язане із COVID-19, і різні форми підтримки створили можливості для компаній, які мають потенціал у стратегічних регіонах. Крім того, покладається досить велика



Фото: www.freepik.com



Фото: www.freepik.com

надія на зростаючі напрями: CGT, CAR-T, DC, мРНК тощо. Звичайно, ці нові сфери зазнають деякого ризику. FDA намагається переглядати ці нові напрями, вивчає питання щодо найму персоналу та розробки норм для кращого лікування за програмами CGT. Тим часом відшкодування за деякими із цих препаратів виявилось складним для страхових компаній і національних систем охорони здоров'я. Але CDMO-компанії позиціонують себе в цих сферах, причому деякі з них витрачають мільярди на нарощування потенціалу. Оскільки Агентство набирає штат і виконує деякі зобов'язання, взяті перед компаніями-новаторами згідно з останньою ітерацією Закону про комісію зі споживачів ліків, що відпускаються за рецептом, ми можемо спостерігати значне зростання нових сфер виробництва ліків для CDMO. Але відсутність прогресу змусила деякі компанії знизити очікування в цій сфері.

З огляду на все це існують реалії сектору CDMO, які виникли ще до

COVID-19 і залишаються сьогодні. Це все ще здебільшого світ, яким керують приватні інвестиції, незважаючи на кілька відомих державних CDMO-компаній. Фонди фізичних осіб мають обмежений термін служби, що призводить до продажу CDMO іншим фондам або злиття з іншими CDMO, або більшими медичними компаніями. У роки, що передували пандемії, ми бачили великі оцінки активів CDMO, здавалося б, керуючись уявленнями про те, що CDMO забезпечать певну частину стабільного доходу фармацевтики з невеликим ризиком, пов'язаним із дослідженнями та розробками. Ці придбання тривали в епоху COVID-19, хоча за останні два роки вони сповільнилися, знову ж таки через відсоткові ставки.

Галузь побачила значний і захопливий розвиток, коли компанія Thermo Fisher, яка придбала Patheon у 2017 р., щоб додати послуги CDMO, купила PPD – велику контрактну дослідницьку організацію. Рекомендуємо поспостерігати, як вони інтегрують пропозиції

CRO у свій портфель CDMO та більший арсенал медичних послуг і обладнання. Навіть у складному економічному середовищі сектор CDMO продовжуватиме відігравати важливу роль у постачанні своїм клієнтам нових методів лікування для пацієнтів у всьому світі. Планування ланцюжка постачання – це чудово, але є обмеження щодо регулярного внесення змін у норми, і саме це відкриває двері для CDMO-компаній, які перебувають у потрібному місці, маючи необхідні можливості.

Уряди продовжуватимуть шукати шляхи зміцнення виробничої інфраструктури, і в якийсь момент вищезгадана політична ініціатива може проявитися таким чином, щоб зробити виробництво більш стійким і дати змогу цьому сектору разом із великими фармацевтичними компаніями бути готовими до всього, що станеться далі. ■

За матеріалами
CPHI Annual Report 2023