

ДОХОДНЫЙ РЫНОК СТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ



■ Vivek Sharma,
Ген.директор компании Pharma Solutions, Piramal Enterprises Ltd

В последнее время многие биомедицинские компании стали все чаще делать акцент на разработки в области терапии, как, например, терапия рака, в результате чего биопрепараты стали огромной частью портфолио фарминдустрии. Кроме того, все большую известность приобретают новые системы доставки лекарственных препаратов, которые обеспечивают целевое воздействие на фундаментальные молекулярные механизмы, лежащие в основе того или иного заболевания, так называемая «таргетная терапия». Данные факторы способствуют быстрому развитию производственных технологий и рецептур препаратов для инъекций.

Предлагая общий обзор рынка лекарственных препаратов для инъекций, анализ факторов его роста, описание различных видов лекарственных форм, присутствующих на рынке, мы рассмотрели причины дефицита лекарственных средств на фармацевтическом рынке и какие меры предпринимаются для его устранения.

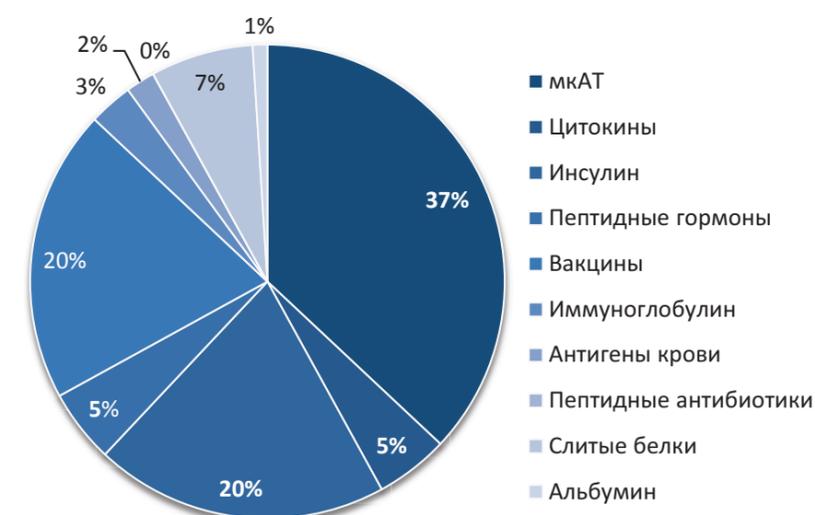
Обзор рынка

В 2014 г. объем продаж препаратов для инъекций составил \$ 312 млрд., и по прогнозам, к 2017 году достигнет \$ 363 млрд. Препараты биологического происхождения (52%) и низкомолекулярные растворы для инъекций (38%) являются двумя крупнейшими сегментами данного рынка. Среднегодовой темп роста (CAGR) объема продаж препаратов для инъекций составляет 7%. Препараты на основе моноклональных антител (МКА) составляют самую большую долю рынка биопрепаратов, после них следуют вакцины и препараты инсулина (см. Таблица 1). Среди инъекционных препаратов наибольший объем продаж приходится на препараты для лечения онкологических и воспалительных процессов (см. Таблица 2). (Источник: IMS 2014)

Движущие силы рынка

На данный момент, приблизительно 2 400 препаратов для инъекций (сильнодействующих и стандартных) находятся на стадии разработки, что повлекло за собой рост рынка инноваций. Спрос на инновационные возможности должен постоянно расти, поскольку в сфере разработки сильнодействующих лекарственных препаратов доминирует разработка высокоэффективных препаратов и препаратов на основе моноклональных тел. Тем не менее, основной движущий силой роста рынка инъекционных препаратов является производство и реализация дженериков. Рост объема продаж дженериков опережает рост объема продаж инновационных препаратов для инъекций. В 2013 г. мировой объем

Рис. 1. Рынок стерильных биопрепаратов США. Объем продаж 162 млрд. долл.



продаж препаратов – дженериков для инъекций составил \$ 37 млрд., и к 2020 г. достигнет \$ 70 млрд. – среднегодовой темп роста – 10 %.

Классификация рынка по технологиям

Лекарственные препараты для инъекций могут классифицироваться на препараты, изготовленные с применением стандартной или инновационной рецептуры. К стандартным инъекционным ЛФ относятся стерильные водные и неводные растворы и сухие твердые вещества, которые растворяют стерильной водой непосредственно перед введением в организм. Однако, в последние

годы стали довольно популярны инновационные способы доставки ЛП, которые обеспечивают целевое воздействие на молекулярные механизмы, лежащие в основе того или иного заболевания, и позволяют соблюдать больным режим и схемы лечения. К данным инновационным препаратам относятся:

- **Депозит-препараты – на основе тонкодисперсного порошка или масла:** Депозит-препараты – это лекарственные препараты для внутримышечного или подкожного введения, имеющие состав, который обеспечивает постепенное абсорбирование препарата в течение длительного периода времени.

Рис. 2. Рынок стерильных низкомолекулярных препаратов США. Объем продаж 118 млрд. долл.



- **Липосомы:** В практике мировой фармакологии липосомы применяются для точной доставки различных фармацевтически активных ингредиентов, таких как противоопухолевые и антимикробные средства, стероиды и т.д. к больному органу или ткани пациента, минуя остальные части организма, таким образом, защищая клетки организма от токсического действия лекарственных средств. Липосомальные препараты также пролонгируют действие введенного в организм лекарственного средства.
- **Нанолечекарства:** В нанорецептурах в качестве носителя (матрицы) лекарственного вещества используются полимерные поверхностно-активные вещества, состоящие из одного или двух слоев, внутри которых и помещается препарат для его будущей адресной доставки к нужному органу, ткани или группе клеток. Нанотехнологии помогают разрабатывать эффективные рецептуры при работе с нерастворимыми молекулами.

- **Пегилированные лекарственные препараты:** Пегилирование – это процесс соединения нативной молекулы лекарственного препарата с полиэтиленгликолем (ПЭГ). ПЭГ является самым распространенным неионным полимером, применяемым для адресной доставки лекарственных препаратов на полимерной основе. Подобная химическая модификация фармакологических препаратов пептидной структуры адресно направлена на улучшение их растворимости в водной среде, повышение периода их полужизни, сокращение побочных эффектов, а также стабилизацию и повышение их фармакологической эффективности.
- **Имплантаты:** Имплантаты – это класс стерильных изделий медицинского назначения, содержащие один или более активных ингредиентов. Имплантаты имеют размер и форму, подходящие для перитерального применения и обеспечивают высвобождение активного ингредиента (ов) в течение продолжительного периода времени.

Ключевые игроки в области разработки и производства оригинальных ЛП и дженериков

В Таблице 1 представлены некоторые из крупнейших фармацевтических и биотехнологических компаний, участвующих в разработке и реализации новых инъекционных препаратов. Такие компании как Teva, Hospira, Hikma, и Fresenius Kabi являются одними из основных компаний по производству и реализации дженериков.

Таблица 1. Основные фармацевтические и биотехнологические компании, производящие инъекционные ЛС

Amgen	Genentech	Novo Nordisk
J&J	Sanofi	Abbvie
Eli Lilly	Pfizer	Roche / Biogen

Спрос и предложение

Разработка и производство стерильных инъекционных ЛФ является довольно сложным процессом, требующим больших капиталовложений. Эксплуатационные расходы высоки, поскольку инъекционные лекарственные препараты являются токсичными и инфекционными в их естественном состоянии и, следовательно, требуют более осторожного обращения при их производстве, упаковке, хранении и доставке. Жесткие требования FDA к производственным площадкам также представляют собой серьезную проблему, как для существующих фармацевтических компаний, так и для потенциально новых участников рынка. В свою очередь, конкуренция со стороны недорогих стран-производителей дженериков, таких как Индия и Китай, привела к снятию с крупносерийного производства многих лекарственных препаратов. А объединение внутренних производственных мощностей привело к закрытию многих площадок по производству стерильных ЛП в США и других странах, в результате чего на рынке США наблюдается дефицит лекарств. Другими причинами дефицита лекарственных препаратов являются:

- Сделки по слиянию и поглощению привели к единому источнику поставок и нехватке имеющихся производственных мощностей.
- Запрет на импорт ЛП в результате нарушения требований FDA
- Снятие с производства старых инъекционных препаратов для производства новых, более прибыльных препаратов
- Объединение логистической цепочки крупными фармацевтическими компаниями, что привело к закрытию многих существующих производственных площадок
- Относительно небольшое количество площадок, которые рассчитаны на удовлетворение растущего спроса на стерильные препараты для инъекций. Сложный производственный процесс еще более усложняет перенос технологий с одной площадки на другую. Ниже перечислены некоторые из технологических проблем, с которыми компании сталкиваются при производстве стерильных ЛП для инъекций:

- **Стерильность:** Бактериальные и грибковые загрязнения
- **Стабильность:** (Кристаллизация)
- **Исключение посторонних включений,** таких как стекло, металл или волокна
- **Транспортировка и Логистика**

Для ликвидации нехватки лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке, FDA ускорило процесс выдачи разрешений на производство дженериков, сократило сроки утверждения новых производственных линий / новых источников сырья, с целью помочь увеличить объемы поставок, а также разрешило импортировать в США дефицитные лекарственные препараты от утвержденных поставщиков. Данные меры помогают улучшить ситуацию с нехваткой лекарственных препаратов на рынке США, где количество дефицитных препаратов сократилось со 183 в 2011 г. до 35 в 2013 г.

Слияние и поглощение

В течение последних нескольких лет на рынке инъекционных лекарственных средств наблюдается высокая активность по слиянию и поглощению компаний. В попытке быстро обозначить свое присутствие на динамично развивающемся рынке, а также увеличить ассортимент выпускаемой продукции и производственные мощности, многие фармацевтические компании приобретают фирмы, специализирующиеся на производстве стерильных инъекционных лекарственных препаратов. Ниже приведен список некоторых из последних ключевых сделок:

- **-Pfizer – Hospira (\$ 17 млрд):** Данная сделка обеспечивает увеличение объема доходов и платформу для роста Pfizer's Global Established Pharmaceutical (GEP) за счет включения в свой ассортимент стерильных растворов для инъекций компании



Hospira, в том числе инъекционных растворов для оказания неотложной скорой помощи и для лечения онкологических заболеваний.

■ **Pfizer – InnoPharma** (\$ 360 млн): На момент объявления сделки, ассортимент продукции компании InnoPharma включал 10 дженериков, утвержденных FDA США, 19 препаратов, находящихся на рассмотрении у FDA, и более 30 растворов для инъекций и офтальмологических препаратов в стадии разработки.

■ **Hikma – Bedford** (\$ 300 млн): Компания Hikma приобрела весь товарный портфель Bedford, права на интеллектуальную собственность, контракты на продукты, продаваемые по лицензии, запасы сырья, а также портфолио новых препаратов и препаратов на стадии разработки. Данная сделка укрепила позиции компании Hikma на рынке США по производству растворов – дженериков для инъекций.

■ **SunPharmaceutical – Pharmeducence Inc.**: Компания Pharmeducence являлась частной компанией, со штаб-квартирой в г. Биллирика, штат Массачусетс. Pharmeducence производит стерильные растворы для инъекций и занимается исследованиями и разработкой новых лекарственных препаратов.

■ **Mylan – Strides Arcolab**: В декабре 2013 г. компания Mylan Inc. приобрела Agila Injectables у компании Strides Arcolab Limited за \$ 1,75 млрд. Благодаря этому приобретению, компания Mylan расширила свои производственные возможности и ассортимент препаратов для инъекций, и, по состоянию на декабрь 2013 г., ассортимент продукции компании насчитывал 1 200 утвержденных препаратов для инъекций и более 900 препаратов, ожидающих одобрения.

■ **Piramal – Coldstream**: В начале 2015 г. Piramal приобрела Coldstream Laboratories, базирующуюся в Кентукки, тем самым расширив предлагаемый ассортимент рецептур и мощности для полного цикла производства конъюгата антитела с лекарственным препаратом (ADC).

Контрактные производственные организации (СМО) на рынке по производству стерильных лекарственных средств

На сегодняшний день объем продаж инъекционных препаратов на рынке СМО в США составил \$ 6 млрд. Среднегодовой темп роста (CAGR) объема составляет 11 % по сравнению с темпами роста общемирового рынка, который составляет 7%. По-прежнему, компании США, а затем ЕС являются наиболее часто привлекаемыми сторонними компаниями в секторе производства стерильных лекарственных препаратов для инъекций. Мы ожидаем, что данный рынок будет продолжать расти на 10% ежегодно, и в течение следующих 5 лет США останется наиболее предпочтительным источником сторонних ресурсов.

Некоторые из факторов, способствующие данному росту:

- Для работы с биофармацевтическими продуктами требуются специализированные технологии и производственные мощности, что приводит к высокому аутсорсингу данных продуктов
- Многие компании предпочитают аутсорсинг производства, особенно при работе с сильнодействующими материалами или системами изоляции.
- Растущий спрос на предварительно заполненные шприцы вызвал растущий спрос на СМО
- Производители товаров с торговым знаком снижают риски логистической цепочки за счет привлечения дополнительного источника для производства и реализации своей продукции
- Высокие темпы роста стран с развивающейся рыночной экономикой, что заставило местных производителей лекарственных препаратов искать сотрудничества с местными контрактными организациями.

Наиболее известные контрактные организации в секторе производства лекарственных препаратов для инъекций: Catalent, Baxter, Pfizer Centersource, Akorn, Althea, Vetter, Piramal Pharma Solutions (Coldstream Laboratories), и IDT Biologica.

Будущее

Начиная с 2000 г. были одобрены более 900 препаратов для инъекций. Данный рынок быстро растет, поскольку компании все больше инвестируют в разработку новых молекул и дженериков и наращивают свои производственные мощности за счет слияния и приобретения других компаний.

- Спрос на адресные системы доставки лекарственных средств, такие как, Липосомы, ПЭГ, Депо – инъекции, будет постоянно расти – особенно в сфере таргетной терапии.
- Соблюдение нормативов и высокая стоимость инъекционных препаратов способствует увеличению спроса на предварительно заполненные шприцы и следовательно росту данного сектора рынка
- Биологические молекулы будут использоваться более чем в 50% исследований, проводимых топ – 15 мировыми фармацевтическими компаниями, в качестве макро катализатора
- Рынок дженериков будет расти, и мы ожидаем, что ведущие фармацевтические компании, специализирующиеся на производстве дженериков, будут консолидировать свои позиции с добавлением производственной инфраструктуры
- Рынки развивающихся стран, во главе с Индией и Китаем, будут стимулировать расширение общего рынка дженериков

Заклучение

Упор на разработку и применение биопрепаратов и таргетной терапии, особенно при лечении раковых заболеваний, привел к увеличению спроса на инъекционные препараты. В то время, как биологические препараты пользуются наибольшим спросом на рынке инъекционных лекарственных средств, наибольший рост будут наблюдать низкомолекулярные растворы для инъекций. Сложный процесс производства, высокие капитальные и эксплуатационные расходы, а также требования по соблюдению установленных стандартов привели к сокращению числа компаний – производителей инъекционных лекарственных средств. Их количество продолжает уменьшаться за счет активной политики слияния и поглощения. Действия FDA в некоторой степени поспособствовали сокращению логистической цепочки, которая присутствовала еще несколько лет назад. Спрос на препараты для инъекций будет продолжать расти, особенно на системы таргетной доставки лекарственных средств и предварительно заполненные шприцы.

Литература:

1. *IMS World Review Molecule, 2014*
2. *«Injectable Drug Delivery Market – Global Forecasts to 2017» by Markets and Markets*

В СПХФА открыт Центр превосходства по разработке инновационных ЛС и технологий



В здании Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (СПХФА) открылся Центр превосходства по разработке инновационных лекарственных средств и технологий. В церемонии открытия принял участие вице-губернатор Петербурга Сергей Мовчан.

На данный момент в Центре работают отделы по работе с твердыми, мягкими и инъекционными лекарственными формами. Кроме того уже запущены

лаборатории контроля качества, спектральных и хроматографических методов анализа. В них будут проводиться научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы, а также обучение студентов СПХФА.

По словам ректора СПХФА Игоря Наркевича, средства на строительство Центра были выделены по программе «Фарма 2020».

Как заявил вице-губернатор Мовчан, идея создания подобного центра возникла достаточно давно. «Решение о создании такого центра приняла еще Валентина Матвиенко. Георгий Полтавченко подхватил ее», — отметил Мовчан.

Отметим, Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия включает в себя фармацевтический факультет, факультет промышленной технологии лекарств и факультет дополнительного профессио-

нального образования. Академия сотрудничает с фармацевтическими компаниями BIOCAD, ОАО «Биосинтез», ЗАО «ВЕРТЕКС», ГаленоФарм – ОАО «Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга», ООО «Герофарм» и другими.

Открытие Центра превосходства по разработке инновационных лекарственных средств и технологий приурочено к VI международному партнеринг-форуму Life Sciences Invest Partnering Russia.

Мероприятие традиционно поддерживают Комитет по промышленной политике и инновациям Санкт-Петербурга, Минэкономразвития РФ, Минпромторг РФ, Минздрав РФ, а также правительство Санкт-Петербурга. Партнеры форума – MSD Pharmaceuticals, ООО «Ново Нордиск», ЗАО «Генериум», ООО «Самсон-Мед» и НТФФ «Полисан».

Пресс-служба СПХФА

Продолжается Подписная Кампания на российский журнал «Фармацевтические технологии и упаковка» на 2017 год

В каждом номере представлены следующие темы:

1. **Ижиниринг и изоляторы в фармпромышленности:** Фармагрупп, Block, Brinox, Comecer, Люксун, российские компании ТСК-инжиниринг, Випс-Мед, Модуль.
2. **Подготовка воды и воздуха для производств, организованных по GMP:** Bosch-Pharmatec, Christ-BWT, Stilmis, Olsa, Медиана-фильтр, Burkert, Mueller.
3. **Контроль стерильности и микробиологической чистоты ЛС, валидация процессов стерилизующей фильтрации:** Camfil Farr, Sartorius, Технофильтр, Экспресс-Эко.
4. **Процесс производства ЛС:** Bosch, Glatt, Bachiller, Alexanderwerk, Loedige pharma, Bohle.
5. **Оборудование фармпромышленности и центров сертификации ГЛС фармацевтическим упаковочным оборудованием:** Bosch Packaging Technology – представитель Холдинг ФармТех, Marchesini, IMA, Rommelag, Optima, Romaco, Multivac.
6. **Активные фармацевтические ингредиенты и вспомогательные вещества –** компании ООО Реттенмайер Рус (JRS Pharma), ФармВИЛАР (Evonik, DFE Pharma, Dr. Paul Lohmann, ShinEtsu), Bioground.
7. **Фасовка и упаковка в фармпромышленности:** Stoelzle, Schott, BD Medical, Aptar Pharma, West-фармасьюттикалз, Datwyler, Софринские упаковочные мануфактуры, Эректон.
8. **Типографии для фармпромышленности:** печатный дом Ависс, типография Печатня, типография «Абсолют», МГК-принт.
9. **Контрольно-аналитическое оборудование:** Аналитэксперт, АкваХром, БиоХиммак, ГалаХим, Hitachi, Huber, КД системы и оборудование, Эппендорф, Элемент.

Редакция журнала «Фармацевтические технологии и упаковка»: 111524, г. Москва, ул. Электродная д.10 www.medbusiness.ru

Фармацевтические технологии и упаковка № 3
Лекарства по GMP
 Единственный компьютерный журнал для фармацевтического дизайна и изготовления
GETINGE
 Единственный компьютерный журнал для фармацевтического дизайна и изготовления
Moduline
 Единственный компьютерный журнал для фармацевтического дизайна и изготовления
 www.dara-pharma.com - www.getinge.com

Подписной индекс по каталогу Роспечать – **18370**