



Издано при поддержке Национального
центра стандартных образцов

НОВОСТИ GXP



ЭТАЛОНЫ ДЛЯ ФАРМИНДУСТРИИ

РОССИЯ НАЧАЛА СОБСТВЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО
СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ

pharmtech
& ingredients



a Hyve event

**Международная
выставка оборудования,
сырья и технологий
для фармацевтического
производства**

International exhibition of equipment,
raw materials and technologies for
pharmaceutical production

**Забронируйте
стенд**
Book your
stand

**23-26
НОЯБРЯ
NOVEMBER
2021**

**Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»
Crocus Expo IEC, Moscow, Russia**

pharmtech-expo.ru

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



Реклама



КАК НАЛАДИТЬ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ ДЛЯ ФАРМИНДУСТРИИ



Контроль качества на всех этапах производства лекарственного препарата является неотъемлемой составляющей системы качества как при производстве лекарственных средств, так и при внедрении новых технологий их производства. Современные тенденции повышения требований со стороны отечественных и зарубежных регуляторов и ужесточение конкуренции между производителями лекарств определили переход к расширенному применению селективных, комплексных, высокочувствительных физических и физико-химических методов анализа в контроле качества лекарственных средств. Именно такие методы, как хроматография, инфракрасная и ультрафиолетовая спектроскопия, масс-спектрометрия и другие высокотехнологические исследования, предусматривают использование стандартных образцов (СО) и применяются при количественном определении, анализе чистоты и подлинности активных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов.

На протяжении длительного времени вопросу обеспечения российской фармацевтической индустрии широкой номенклатурой стандартных образцов собственного производства уделялось недостаточно внимания. Отечественные производители были вынуждены использовать фармакопейные стандартные образцы иностранных фармакопей, которые являются отраслевыми стандартными образцами, не подвергавшимися контролю со стороны российских регуляторов. Также альтернативным вариантом для решения вопроса доступности стандартных образцов были частные зарубежные организации, предоставлявшие свою продукцию российским производителям по достаточно высокой цене и с длительными сроками поставки.

2019 год стал переломным: по распоряжению Министерства промышленности и торговли Российской Федерации и согласно приказу Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) от 18.11.2019 № 2732 «О внесении изменений в перечень участников Государственной службы стандартных образцов состава и свойств веществ и материалов» две организации – ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» и ФГУП «Московский эндокринный завод» – вошли в Государственную службу стандартных образцов и приступили к широкомасштабному проекту создания системы государственных стандартных образцов, применяемых в фармацевтической индустрии, смежных областях и научно-исследовательских работах.

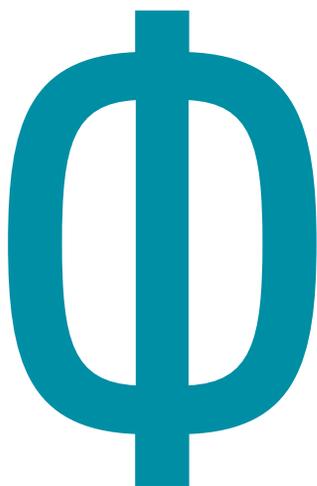
За первый год работы эти организации смогли совершить рывок в разработке и аттестации большого количества СО, а целый ряд фармацевтических компаний и научно-исследовательских институтов проявили заинтересованность в разработке и производстве СО. Кроме того, поступило большое количество запросов на производство различных соединений, в том числе технологических, неприменяемых в отечественной и зарубежных фармакопеях.

Продемонстрированные результаты и темпы нашей работы лишней раз указывают на правильность и своевременность решения Минпромторга России осуществить импортозамещение в такой сложной и огромной сфере, как стандартные образцы для фармацевтической индустрии.

Владислав Шестаков,
директор Государственного института лекарственных средств и надлежащих практик (ГИЛС и НП)

СТАНДАРТ СВОЙ, МИРОВОЙ

ДЛЯ РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВА И ЭКСПОРТА
ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ЛЕКАРСТВ НУЖНА СЫРЬЕВАЯ БАЗА.
В ТОМ ЧИСЛЕ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ,
КОТОРЫЕ ШИРОКО ИСПОЛЬЗУЮТСЯ
В ФАРМИНДУСТРИИ: ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
И РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ, ИССЛЕДОВАНИЙ В СФЕРЕ
ФАРМАКОКИНЕТИКИ ИЛИ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ.



фарминдустрия – один из драйверов инновационной экономики. Российский рынок стабильно растет на протяжении нескольких последних лет. В 2020 году его объем увеличился на 10,2% по сравнению с 2019-м и превысил 2 трлн руб. – данные Национального рейтингового агентства (НРА).

Одним из ключевых факторов дальнейшего роста отечественного фармрынка должна стать подготовленная Минпромторгом РФ стратегия «Фарма-2030», направленная на углубление локализации фармпроизводств, отмечают аналитики НРА. Новая стратегия предусматривает увеличение экспорта отечественных препаратов в 5 раз по сравнению с показателями 2018 года, до \$3,8 млрд, и медицинских изделий – в 10 раз, до 39 млрд руб.

От развития фармпроизводств полного цикла зависит лекарственная безопасность страны. Полный цикл требует развития собственной сырьевой базы исходного химического сырья (промежуточных продуктов – ингредиентов, интермедиатов) и фармацевтических субстанций, а также создания национальной системы стандартных образцов (СО). СО – это эталон (чистое вещество или стандартная смесь веществ), сравнение с которым применяют при анализе фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов в испытаниях на подлинность, качество и чистоту.



КАКИМИ БЫВАЮТ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ



По уровню признания стандартные образцы делят на международные, межгосударственные, государственные, фармакопейные и стандартные образцы предприятия.

В США и странах Европы применяются фармакопейные стандартные образцы. Практически все ведущие фармакопеи мира содержат ссылки на стандартные образцы лекарственных препаратов, а также на их использование в физических и физико-химических методах анализа. Так, например, согласно политике Фармакопеи США (USP), примерно для 80% препаратов, находящихся на рынке, должны быть введены в действие фармакопейные монографии и, соответственно, иметься фармацевтические стандартные образцы, необходимые для контроля качества и субстанции, и препарата. Фармакопейные СО (ФСО) используются для проведения арбитражных анализов и для калибровки вторичных СО предприятия, которые, в свою очередь, применяются для рутинных анализов. Одним из требований к ФСО, в частности, является соблюдение условий производства, соответствующих Надлежащей лабораторной практике (GLP). Однако система регистрации ФСО до настоящего времени в России не реализована. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) стремится к гармонизации требований к качеству фармацевтических субстанций во всем мире, для чего в 1948 году была создана Международная фармакопея и, соответственно, начала развиваться база международных СО. Комитет Фармакопеи США по стандартным образцам, например, тесно сотрудничает с ВОЗ.

В других странах собственные специализированные агентства, например Chinese Pharmacopoeia Commission, японское Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, также занимаются контролем фармакопеи. Но существуют и СО частных производителей, не входящие в ведущие фармакопеи мира, которые поставляются на рынки разных стран.

В России в соответствии с Федеральным законом № 61 «Об обращении лекарственных средств», а также с указанием в Фармакопее РФ могут использоваться образцы зарубежных фармакопей, фармакопейные СО, а также государственные СО. Первичным стандартным образцом выступает регистрируемый государственный стандартный образец (ГСО) состава, подлинности, наличия примесей и т. д. Он применяется для проведения контроля качества и других исследований на различных этапах обращения лекарственного препарата. Кроме того, государственный стандартный образец может применяться, если есть юридические, правовые разногласия между сторонами по качеству препарата.

При этом сейчас идет процесс интеграции российской фармотрасли в пространство Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Согласно Концепции гармонизации фармакопей государств – членов ЕАЭС, принятой в 2015 году, в качестве базовой фармакопеи на территории Союза признается Европейская (с ней полностью гармонизированы, в частности, фармакопеи Беларуси и Казахстана), в качестве фармакопей второго уровня – Британская и Фармакопея США.



ПО ОБРАЗЦУ И ПОДОБИЮ

Как развивалась система стандартных образцов

1931 год

Создана Фармакопейная комиссия (ФК) США в области стандартных образцов и принят биологический стандарт для количественного определения наперстянки (растительный препарат для лечения сердечной недостаточности различного происхождения). ФК США в 1936 году организовала производство стандартных образцов химических веществ.

Применение точных, селективных и чувствительных методов позволяет поднять уровень контроля качества лекарств в стране. Для таких методов и используются СО.

ИГЛА ИМПОРТА

Реализация в стране с 2009 года комплексной стратегии развития высокотехнологичной фармацевтической и медицинской промышленности способствовала увеличению доли локализованных лекарств с 36% в 2012-м до 44% в 2020-м (данные DSM Group). В прошлом году в России был запущен по меньшей мере еще десяток новых проектов.

Таким образом, импортозамещение в производстве готовых лекарственных форм уже идет активно, чего нельзя сказать о субстанциях и других компонентах для фарминдустрии. Локализация в РФ иностранных производителей способствует опережающему

росту импорта субстанций для производства оригинальных препаратов и дженериков, отмечают в НРА. Более 80% российских препаратов производится с применением импортных субстанций. В период с 2016 по 2019 год импорт субстанций вырос в 2,3 раза в долларах США и в 1,5 раза в объемах.

Отечественные производители обеспечивают менее 15% потребности рынка фармсубстанций, отмечает директор Физтех-школы биологической и медицинской физики МФТИ (вуз – участник «Проекта 5-100») Денис Кузьмин. Объем импорта субстанций в прошлом году, по его данным, составил около \$1,8 млрд, или 12% всего объема импорта фармацевтической продукции. Основными импортерами являются Китай и Индия, на долю которых приходится около 80% в натуральном выражении.

КАЧЕСТВО ПО СТАНДАРТУ

На данный момент в России в фармацевтическом анализе используются в основном СО зарубежных фармакопей и практически нет отечественных, отмечают авторы «Исследования строения химических соединений, методов анализа и контроля производства» (Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – Т. 54, № 7).

При разработке нового, оригинального препарата с установленным механизмом действия возникает необходимость сравнить его активность и эффективность с уже применяющимся в медицинской практике

ОБЪЕМ БАНКОВ СО ПО СТРАНАМ

СТРАНА	БАНК СО
США	3500
Евросоюз	3000
Великобритания	800
Украина	600
Япония	350
Россия	60

Источник: «Исследование строения химических соединений, методы анализа и контроль производства» (Химико-фармацевтический журнал. – 2020. – Т. 54, № 7)

Основная часть стандартных образцов до сих пор импортировалась из США, средний срок поставки – три месяца, и нередко сбои



1952 год

Международная фармакопея приступила к созданию банка СО: комитет экспертов ВОЗ принял решение о создании коллекции аутентичных (подлинных) химических веществ, состоящей из соединений, ранее применявшихся в качестве международных биологических стандартов.



1956 год

Соглашением ВОЗ и Шведского аптечного общества при Аптечной контрольно-аналитической лаборатории в Стокгольме создан Международный справочный центр ВОЗ по химическим стандартным образцам (WHO Center for Chemical Reference Substances).

лекарственным веществом, ставшим своего рода золотым стандартом в данной фармакологической группе. Роль этого референтного препарата должен выполнять Государственный стандартный образец (ГСО), отмечает ведущий научный сотрудник лаборатории фармакокинетики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В. В. Закусова» д. б. н. Александр Литвин: «Зачастую новое вещество и стандарт требуется вводить, например, перорально. При этом стандартный препарат выпускается в готовой лекарственной форме. Отделить лекарственное вещество от вспомогательных веществ в ряде случаев затруднительно или практически невозможно. Отсюда неизбежны ошибки в установлении эквивалентности доз сравниваемой пары веществ. Особенно это важно для веществ, проявляющих активность в малых дозах».

Вторая область применения ГСО в фармакологии, подчеркивает эксперт, – сравнительные фармакокинетические исследования, то есть исследования биоэквивалентности. В таких исследованиях требуется сравнить два препарата, содержащих одно и то же действующее вещество. Наличие ГСО исследуемого лекарственного вещества обеспечивает получение однозначных, достоверных результатов, позволяющих сделать вывод о биоэквивалентности или небиоэквивалентности сравниваемых препаратов, отмечает Александр Литвин.

Государственный реестр лекарственных средств (ЛС), в частности, содержит 18,4 тыс. регистрационных удостоверений. Отрасли регулярно требуется такое же количество стандартных образцов ЛС, примесей, вспомогательных веществ и интермедиатов для оценки качества при производстве лекарств и контроля качества при регистрационных процедурах.

В условиях отсутствия отечественных по-

ставщиков стандартных образцов ЛС, а также утвержденных частных фармакопейных статей на СО производители вынуждены при регистрации указывать в качестве стандартного образца СО зарубежных фармакопей и отраслевые стандартные образцы иностранных организаций, отмечают в Государственном институте лекарственных средств и надлежащих практик (ГИЛС и НП).

Это ставит отечественную фармацевтическую и медицинскую промышленность в зависимость от иностранных поставщиков, например Европейского директората по контролю качества лекарственных средств (EDQM), некоммерческой неправительственной организации «Фармакопейная конвенция США» (USP), а также от частных компаний, в том числе британских LGC и Flurochem, американской Sigma-Aldrich, которых производители указывают в нормативной документации, отмечают эксперты.

Новые фармакопейные стандартные образцы разрабатываются отечественными производителями лекарств, но до сих пор не регистрируются, отмечают авторы научной статьи «Некоторые особенности применения стандартных образцов в фармации» (Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Свердловской области и Уральский государственный медуниверситет, 2019 год).

В стране отсутствует порядок утверждения нормативной документации на стандартные образцы и включения их в Государственный реестр ЛС, отмечают авторы статьи.



1961 год

Первые СО, разработанные и произведенные в СССР, вошли в Государственную фармакопею IX издания. Впервые общая фармакопейная статья «Стандартные образцы» была включена в X Фармакопею СССР.



1964 год

Стандартные химические образцы впервые упомянуты в Британской фармакопее. Введены аутентичные вещества

для идентификации лекарственных средств методом ИК-спектроскопии. В последующих изданиях их использование расширилось: аутентичные образцы рекомендовали применять в хроматографических испытаниях на посторонние примеси, а также для количественного определения ЛС и фармсубстанций.

«Мы создаем стандартный образец самостоятельно, характеризуем его различными методами анализа, но государственного подтверждения статуса СО не имеем», – отмечает заведующий лабораторией клинической фармакологии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России доктор фармацевтических наук Валерий Смирнов.

Необходимо развивать государственную систему аккредитации стандартных образцов, говорит он: «Это ускорит и упростит вывод на рынок отечественных, в том числе инновационных, лекарственных средств». Институт, в частности, ведет разработку препарата от коронавируса.

Критично дело обстоит и со стандартными образцами психотропных и наркотических веществ, необходимых в том числе для проведения судмедэкспертиз и определения количественного содержания токсикантов в биологическом материале, отмечает заведующий химико-токсикологической лабораторией Референс-центра по мониторингу потребления психоактивных веществ (филиал) ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» Алексей Петухов. Для сравнения, у нас в стране производят лишь девять наименований СО наркотических веществ, тогда как в европейском банке СО, например, их более 1000, отмечает он. При этом, по словам Алексея Петухова, ввоз в страну СО психотропных и наркотических веществ ограничен законодательством об обороте наркотиков.

ПАНДЕМИЯ КАК СТИМУЛ

Пандемия COVID-19 наглядно показала издержки зависимости отечественного рынка от импорта, говорят эксперты.

Меры, принятые государствами для борьбы с распространением коронавируса, оказали значительное влияние на цепочку поставок сырья для фармпроизводств, в том числе на основных импортеров фармацевтических субстанций в РФ – Китай и Индию, отмечает Денис Кузьмин.

В Китае закрылось более 40 производств субстанций, Индия ввела эмбарго на экспорт 26 важных для страны субстанций.



Создание национальной службы *стандартных образцов* сократит сроки поставки этой продукции, минимизирует риски



1975 год

ВОЗ составила «Общие руководства по утверждению эталонных химических субстанций, обращению с ними и их дистрибуции», чтобы способствовать сотрудничеству и гармонизации между различными национальными и региональными властями, ответственными за фонды эталонных химических субстанций. Эта задача по-прежнему актуальна.



1992 год

Введена процедура соответствия требованиям монографии Европейской фармакопеи [Ph. Eur.]. Сертификат соответствия, выданный Европейским директором по контролю качества лекарственных средств и здравоохранения, подтверждает, что качество субстанций контролируется в соответствии с требованиями монографии Ph. Eur., и может использоваться в качестве замены подробной информации, указываемой в заявке на получение регистрационного удостоверения ЛС.

Критической ситуации с поставками СО в пандемию удалось избежать, отмечает председатель правления Ассоциации фармацевтических производителей Евразийского экономического союза Станислав Наумов: «Но нужно сделать правильные выводы, в том числе по СО, чтобы ни на минуту не останавливалась работа по выпуску в обращение тех лекарственных средств, которые востребованы системой здравоохранения каждой из пяти стран». Он напомнил, что до 2030 года в стране должно быть обеспечено производство полного цикла всех 215 стратегически значимых ЛС.

Кроме того, одним из приоритетов интеграции фармрынка ЕАЭС становится единая система распространения и контроля СО для всех стран – участниц Союза, отмечает Станислав Наумов. В этих целях также важно создание национальной базы СО, гармонизированной с фармакопеей Союза.

Согласно первой части первого тома Фармакопеи Евразийского экономического союза (ФЕАЭС), которая вступила в силу в марте этого года, предусмотрено использование в качестве стандартных образцов Фармакопеи Союза СО фармакопей стран – членов ЕАЭС и основных фармакопей, с которыми гармонизирована Фармакопея Союза.

С 1 января 2021 года регистрация новых лекарственных препаратов централизована для всех стран ЕАЭС, до 2025 года фармкомпании должны перерегистрировать весь свой портфель по правилам Союза – в частности, идет переход на GxP-практики.

В целом эксперты видят в санкционном, пандемийном и валютном давлении на рынок возможность наладить импортозамещение, как это, например, произошло в других отраслях в 2014 году.

Для производства СО нужны значительно меньшие мощности, чем для фармсубстанций, подчеркивает Денис Кузьмин. По его

словам, экспортный потенциал отечественных СО будет ограничен сильной конкуренцией с фармакопейными производителями из США, ЕС, Китая и Японии. Их преимущества – в долгом и прочном присутствии на рынке, широком спектре предлагаемых стандартов. Для начала российские СО могут конкурировать на рынках стран СНГ, полагает Денис Кузьмин.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ БАНК СО

Вывод на рынок в ходе пандемии в кратчайшие сроки препаратов для лечения коронавирусной инфекции показал, что российским производителям удалось создать необходимую для развития технологическую базу, заявил летом прошлого года в ходе «Иннопром-онлайн» Сергей Цыб, на тот момент первый замминистра промышленности и торговли РФ.

Необходимо создать предсказуемые условия для обеспечения инвестиций в отрасль, развития конкурентоспособности и поддержки разработчиков и производителей лекарственных препаратов, считают в Минпромторге РФ.

В 2019 году полноценным участником Государственной службы стандартных образцов (ГССО) стал ГИЛС и НП Минпромторга. Институт учредил Национальный центр стандартных образцов (НЦСО), который займется созданием эталонов, необходимых фарминдустрии. Уже до конца этого года банк СО должен пополниться 100 новыми наименованиями.



2019 год

В России полноценным участником Государственной службы стандартных образцов (ГССО) стал ГИЛС и НП Минпромторга. Институт получил право на разработку и выпуск СО для фармотрасли и учредил Национальный центр стандартных образцов (НЦСО), который занимается созданием эталонов фармсубстанций и ЛС. Планируется, что до конца 2021 года отечественный банк СО пополнится 100 новыми наименованиями.

Сергей Поляков, первый заместитель директора ГИЛС и НП, подчеркивает, что отечественное производство стандартных образцов – это сегодня вопрос лекарственной безопасности и создание НЦСО – важный шаг с точки зрения импортозамещения в отрасли.

Эта позиция находит все больше понимания среди игроков фармрынка. «Необходимость создания национальной службы стандартных образцов обсуждается в отрасли довольно долго, и здорово, что сейчас это начало реализовываться», – говорит Дмитрий Залеских, генеральный директор ООО «Глювекс». По его словам, зависимость от импортных стандартных образцов значительно осложняет планирование работы участников рынка. Основная часть стандартных образцов импортируется из Европы и США и привозится под заказ, средний срок поставки со-

ставляет три месяца, нередки задержки из-за логистики и процедур таможенного оформления. Кроме того, эта сфера в значительной степени подвержена валютным колебаниям, констатирует Дмитрий Залеских.

Создание национальной службы стандартных образцов, уверен генеральный директор ООО «Глювекс», сократит сроки поставки этой продукции, минимизирует риски, связанные с доставкой и таможенными барьерами, и, как следствие, повысит доступность лекарственных средств для потребителей.

Значимым преимуществом НЦСО является то, что он работает с государственными стандартными образцами, которые являются альтернативным вариантом для проведения контроля качества и других исследований на различных этапах обращения лекарственного препарата.



Значимым преимуществом НЦСО является то, что он *работает* с государственными стандартными образцами

Подпишитесь на «Новости GxP»

В 2021 ГОДУ

Печатная версия **16 000 руб.**
«Новости GxP» (с учетом доставки)
(4 номера в год)

Электронная версия **9 000 руб.**
«Новости GxP» (4 номера в год)

По вопросам подписки и распространения
вас проконсультирует менеджер проектов
«Новости GxP» **Алина Анфалова**
a.anfalova@gxpnews.net

«УСИЛИЯ ПО РАЗВИТИЮ ФАРМИНДУСТРИИ БУДУТ НЕПОЛНЫМИ, ПОКА СОХРАНЯЕТСЯ КОЛОССАЛЬНЫЙ ИМПОРТ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ»

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР ООО «НЦСО» **АНАТОЛИЙ ЛЕВКО** – О ТОМ, КАК СОЗДАТЬ КОМФОРТНУЮ СРЕДУ ДЛЯ РОССИЙСКИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВ И СНИЗИТЬ ИХ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ЗАРУБЕЖНЫХ КОМПОНЕНТОВ.

– Стратегия «Фарма-2030» предполагает обеспечение полного цикла производства лекарственных средств внутри страны. Производство каких продуктов и ингредиентов необходимо наращивать? Какова роль отечественного производства стандартных образцов (СО) в реализации стратегии?

– Как мне кажется, для создания эффективного производственного плана без дублирования и расходования дорогостоящих ресурсов, один из которых – это время, государственные органы в лице Минпромторга России и частные производители должны совместно проработать приоритетный список продуктов и ингредиентов. При правильно организованном процессе Россия довольно быстро может выйти из зависимости от зарубежных поставок и наладить полный цикл фармпроизводства на своей территории. Подобные изменения, несомненно, благополучно скажутся на всей индустрии, особенно с учетом наличия прошедших модернизацию производственных площадок и достаточного наследия российской науки, химической индустрии, техники.

Мы должны понимать, что все усилия при воссоздании в стране системы по производству необходимых веществ будут неполными, пока сохраняется колоссальный импорт стандартных образцов. Доступность СО для пользователя должна быть максимально быстрой и предсказуемой. И мы создаем среду, где покупка СО станет рутинным процессом при появлении кон-



Доступность СО для пользователя должна быть *максимально* быстрой и предсказуемой

кредитной потребности производителя – без минимального количества поставки планирования на месяцы вперед. Только при формировании благоприятной среды для контроля качества на всех уровнях производства мы получим по-настоящему рабочую схему обращения качественных ЛС на территории Российской Федерации без внешнего влияния.

– Какова сегодня доля импорта СО в России? Кто основные поставщики? Каков план развития отечественного производства, на какую долю рынка рассчитывает НЦСО?

– Ситуация с импортом стандартных образцов различной классификации не самая утешительная для отечественной фармацевтической индустрии. Практически 90% используемых стандартных образцов – это так называемые фармакопейные СО (USP, Ph. Eur., British Pharmacopoeia), которые по своей сути являются отраслевыми и никак не контролируются российскими надзорными органами. Также большую долю занимают частные производители СО, такие как Merck, LGS Standards, Sigma-Aldrich. Никто не ставит под сомнение уровень качества продукции мировых игроков, но продукция НЦСО подвергается многоступенчатому контролю не только внутри организации, но и со стороны государственных ведомств. Подобная система обеспечения качества дает нашей продукции неоспоримые преимущества перед зарубежными аналогами. Что касается доли рынка, отвечать на этот

вопрос с конкретными цифрами преждевременно. Отмечу, что мы, как перспективная организация, готовая к конкуренции, стремимся к достижению максимально возможной доли на рынке РФ, ЕАЭС, СНГ и других стран.

– Насколько сильно пандемия повлияла на цепочки поставок сырья для фармпроизводства? Касается ли это вашего производства?

– Вопрос создания в России собственной системы производства активных субстанций и других химических веществ для фармпроизводства всегда был важным с точки зрения безопасности страны, обеспечения граждан качественными лекарственными препаратами. В год пандемии негативные последствия зависимости от поставок субстанций из Китая и Индии ощутили не только российские, но и зарубежные производители. Мы в НЦСО отдаем предпочтение отечественным поставщикам сырья. Благодаря участию в выборе поставщика нашей материнской организации ФБУ «ГИЛС и НП» мы получаем действительно качественное сырье для дальнейших исследований и создания ГСО.

– Что уже удалось сделать Национальному центру стандартных образцов?

– Одно из наших главных достижений – это создание собственной аналитической лаборатории по разработке, анализу и контролю стандартных образцов, а также ее подготовка к аккредитации согласно международным требованиям. За прошедший год были под-



готовлены и утверждены производственные планы на несколько лет по производству СО для активных фармацевтических субстанций, примесей, интермедиатов и других веществ, необходимых при производстве лекарственных препаратов. Конечно, стоит упомянуть, что в свободную продажу поступили первые десять наименований СО.

– Насколько российские фармпроизводители готовы к приобретению отечественных СО? Как вы оцениваете уровень информированности игроков о возможностях импортозамещения?

– Первый год работы НЦСО показал, что уровень информированности представителей фармацевтической индустрии о воз-

Формируется устойчивый спрос на *отечественные ГСО*, сопоставимый с увеличением числа наименований

возможности использования государственных стандартных образцов в разработке, контроле качества и смежных исследованиях достаточно низкий. Многие работники отрасли с большим стажем помнят систему государственных стандартных образцов (ГСО) в СССР. Помнят, какие были преимущества у работы с отечественным продуктом: отсутствовали проблемы с логистикой, документальным оформлением и применением ГСО в стандартизации. Затем был длительный период использования зарубежной продукции, смена поколений. При сложившемся взаимодействии с поставщиками и органами государственного контроля утвердилось мнение о возможности применения одних только фармакопейных стандартных образцов, которые являются лишь отраслевыми в системе метрологии Российской Федерации. Также нельзя забывать о проблемах с терминологией и переводом в зарубежных и российских нормативных документах.

Сегодня мы проводим большую работу по разъяснению преимуществ нашего продукта и возможностей работы с нами. И мы видим, что формируется устойчивый спрос на отечественные ГСО, сопоставимый с увеличением числа наименований. В первый год работы был заключен целый ряд партнерских соглашений как с крупными игроками, так и с небольшими производителями, частными лабораториями и государственными структурами.

– Каковы перспективы выхода на экспорт? Что для этого необходимо? Могут ли помешать противоречия в медфармстандартах разных стран?

– Экспорт – это одно из приоритетных направлений нашей деятельности. Мы стремимся предоставить широкую линейку стандартных образцов для различного применения как отечественному потребителю, так и зарубежным коллегам. Стоит сказать, что экспортный по-

тенциал продукции ООО «НЦСО» достаточно большой, он обусловлен высокой наукоемкостью нашего конечного продукта, а также контролем качества на всех этапах разработки, производства и дистрибуции. Именно этого зарубежный рынок и ожидает от дочерней структуры такого известного во многих странах мира учреждения, как ФБУ «ГИЛС И НП».

Разумеется, нам интересны поставки в любую страну, готовые к сотрудничеству. В государства, не входящие в ЕАЭС и СНГ, продукция НЦСО может быть экспортирована как стандартные образцы сторонних производителей, не относящиеся к фармакопейным. Мы сейчас наблюдаем период санкционных режимов по отношению ко многим государствам, когда по политическим мотивам страны теряют доступ к СО ведущих фармакопей мира (USP, Ph. Eur., British Pharmacopoeia). При этом в мире много успешного опыта по продаже стандартных образцов частными организациями – с учетом предоставления всех сертификатов анализа, необходимых потребителю.

Однако наиболее очевидным и интересным рынком для нас, конечно, являются страны – участницы ЕАЭС и СНГ. Наличие межправительственных договоренностей в области метрологии позволяет квалифицировать наши СО как межгосударственные стандартные образцы, что, в свою очередь, даст возможность использовать их на территории вышеуказанных стран без каких-либо ограничений. Так что никаких барьеров для нашей продукции нет, решение принимает потребитель.

ОПЫТ ПАРТНЕРОВ

ФАРМПРОИЗВОДИТЕЛИ – О ПРЕИМУЩЕСТВАХ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ И СВОЕМ СОТРУДНИЧЕСТВЕ С НЦСО



«НАЛИЧИЕ В СТРАНЕ СВОЕГО БАНКА СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ РАСШИРИТ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ»

АРТУР ВАЛИЕВ, ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР «САН ФАРМА РОССИЯ»

Преимущества сотрудничества с ООО «НЦСО» для фармкомпаний, работающих в России, очевидны. Отечественный производитель стандартных образцов позволяет уменьшить нашу зависимость от многих логистических и таможенных проблем, связанных с закупкой СО у зарубежных компаний. Особенно актуальным такое импортозамещение стало на фоне изменений политической ситуации и курсов валют, которые содержат для нас серьезные риски и повышают издержки компании.

Для фармпроизводителя ключевыми критериями выбора поставщика СО являются наличие в его портфеле требуемого образца и приемлемые сроки поставки. Как и все компании отрасли, до недавнего времени мы сотрудничали с организациями, которые завозят СО из-за рубежа, и очень хорошо понимаем все связанные с этим трудности. Они возникают еще на этапе подготовки разрешительной документации для ввоза и таможенного оформления стандартов. Нам необходимо постоянно отслеживать

прохождение бумаг, рассчитывать предполагаемые сроки поставок, планировать их на полгода вперед.

При этом открытым вопросом остается статус зарубежных СО – они, по сути, не имеют никаких сертификатов российских государственных органов. Добавлю также, что у зарубежных поставщиков отсутствуют некоторые образцы – соединения, неприменяемые в странах ЕС и США. Все эти проблемы нельзя назвать новыми, но в прошлом году в условиях развития пандемии мы ощутили их особенно остро. И на фоне угрозы санкций они наверняка будут только обостряться.

Уверен, что наличие в стране своего банка стандартных образцов значительно расширит возможности для российских производителей, а своевременность поставок позволит обеспечить полноценный контроль качества продукции. Продукция НЦСО поставляется с документами, утвержденными Росстандартом. В открытых информационных базах данных государственного учреждения прописана область применения образцов.

В наших планах длительное и разностороннее сотрудничество с НЦСО. Помимо закупки готовой продукции для контроля качества и разработки лекарственных препаратов мы хотели бы сотрудничать в области разработки СО непосредственно для нужд нашего производства на пензенском заводе ПАО «Биосинтез» и минимизировать таким образом потребность в импорте компонентов.



*«ОТРАСЛИ НУЖНЫ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ
ПО КОНКУРЕНТНЫМ ЦЕНАМ В РУБЛЯХ»*

**ЕЛЕНА КОРОЛЕВА, КОММЕРЧЕСКИЙ
ДИРЕКТОР ЗАО «ФАРМФИРМА «СОТЕКС»**

Отечественные фармацевтические предприятия ежегодно тратят на закупку импортных стандартных образцов десятки и сотни миллионов рублей. Ослабление курса рубля заметно увеличивает эту статью расходов. В таких условиях целесообразным представляется обеспечение предприятий отрасли стандартными образцами отечественного производства по конкурентным ценам в рублях.

Наделение НЦСО полномочиями по ведению работ в области образцов для фармацевтической и медицинской промышленности стало важным шагом по снижению зависимости от импорта стандартных образцов EP и USP. Использование отечественной продукции при условии обеспечения ее надлежащего качества позволит ускорить производственные процессы в российской фарминдустрии и снизить риск дефектуры готовой продукции.

Важное преимущество национального центра – возможность оперативного взаимодействия с отечественными производителями стандартных образцов как по заказу позиций из существующей линейки, так и по разработке новых стандартных образцов. Сотрудники НЦСО понимают потребности производителей и имеют опыт в аналитической части, обладают знаниями по инспектированию и по требованиям всех международных нормативных документов. НЦСО обладает всеми компетенциями при выборе поставщика исходной субстанции для производства ГСО хорошего уровня.

Заглядывая несколько вперед, важной стратегической задачей для производителя российских СО должно стать признание на международном рынке. Официально задокументированное соответствие отечественных

стандартных образцов требованиям фармакопей EP и USP и признание их эквивалентами в РФ будут способствовать укреплению позиций российской фарминдустрии. Однако уже сейчас наличие в РФ собственного центра стандартных образцов позволит производителям снизить затраты и более оперативно решать задачи по разработке и производству лекарственных препаратов. Сотрудничество с НЦСО – новый этап как для фармпроизводителей, так и для испытательных лабораторий и российских центров R&D.

*«НЕ СТОЛЬКО КОММЕРЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС, СКОЛЬКО
ИСПОЛНЕНИЕ МИССИИ»*

**АЛЕКСАНДР СЕМЕНОВ, ПРЕЗИДЕНТ
ЗАО «АКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ»**



В середине прошлого года «Активный компонент» был выбран промышленным партнером ГИЛС и НП в реализации проекта разработки и производства национальной системы стандартных образцов. Наши площадки соответствуют стандартам GMP, ежегодно проходят многочисленные аудиты наших партнеров, поэтому сотрудничество с НЦСО еще одно подтверждение доверия к нам индустрии.

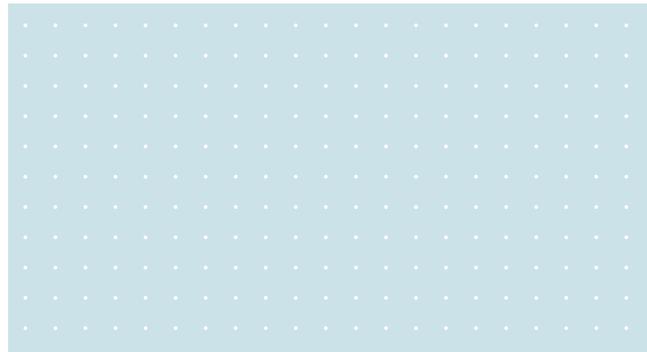
Мы видим в этой задаче не столько коммерческий интерес, сколько исполнение нашей миссии – снизить зависимость от импортных поставок стандартных образцов для обеспечения бесперебойного контроля качества и производства фармсубстанций.

ОБРАЗЦОВЫЙ АНАЛИЗ

НАШ ФОТОГРАФ ПОБЫВАЛ В ЛАБОРАТОРИИ ГИЛС И НП, ГДЕ ТЕСТИРУЮТСЯ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

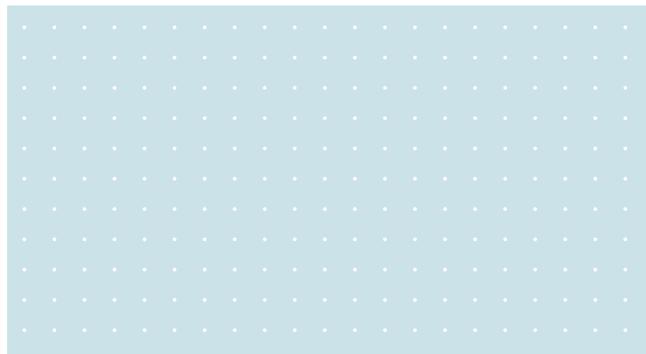
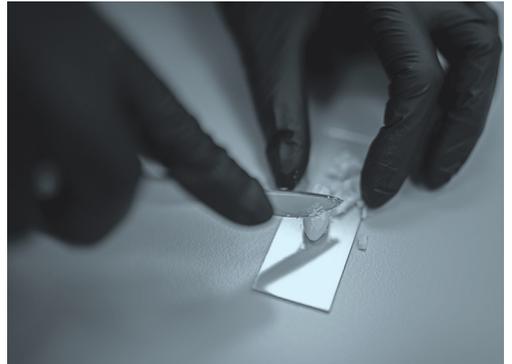
Современное офисное здание на юге Москвы. Здесь в нескольких помещениях общей площадью 380 кв. м расположены лаборатория разработки лекарственных форм и лаборатория аналитических методов исследования ГИЛС и НП. Именно сюда поступают на анализ первые стандартные образцы российского производства, разработанные НЦСО. Одинаковые коробки с эталонами лекарств – рядками в холодильнике со стеклянной дверцей. Лозартан калия, азитромицин, ибупрофен... Сотрудники лаборатории аналитических методов исследования с помощью новейших хроматографов и другого оборудования проверяют образцы на соответствие множеству параметров. Если качественный и количественный анализ показывает их соответствие нормативной документации – выдается официальное заключение. После этого образцу открыт путь на фармацевтические предприятия.

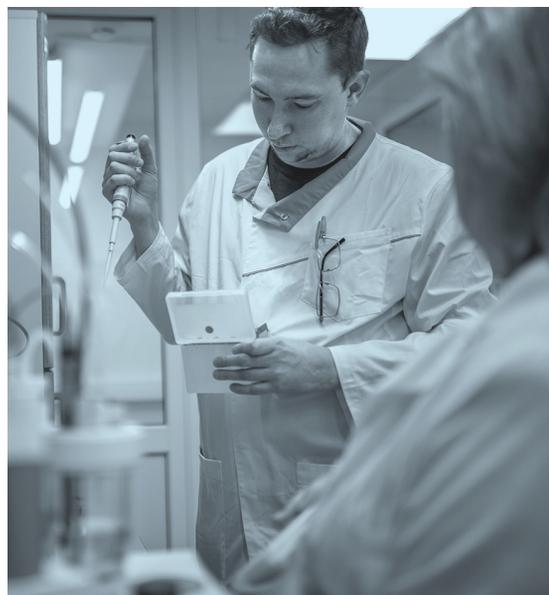






«К НАМ В ЛАБОРАТОРИИ ПО ПРОГРАММЕ МИНПРОМТОРГА РОССИИ ПОСТУПАЕТ СУПЕРСОВРЕМЕННОЕ ОБОРУДОВАНИЕ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ НАРАЩИВАЕТ СОБСТВЕННЫЕ РЕСУРСЫ, ЧТОБЫ ВЫПУСКАТЬ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩЮЮ ПРОДУКЦИЮ. СЕГОДНЯ ЭТО ВОПРОС ЛЕКАРСТВЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, И ЕГО ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ – ОТЕЧЕСТВЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ. ЕСЛИ МЫ ВЫПУСКАЕМ СВОИ ОБРАЗЦЫ – МЫ ЗАЩИЩЕНЫ!».
СЕРГЕЙ ПОЛЯКОВ, ЗАМЕСТИТЕЛЬ ДИРЕКТОРА ГИЛС И НП ПО НАУКЕ





«НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ ВСЕ ОБРАЗЦЫ, КОТОРЫЕ ПОСТУПАЛИ К НАМ ОТ НЦСО ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА, СООТВЕТСТВОВАЛИ НОРМАТИВНЫМ ПАРАМЕТРАМ. ПОСЛЕ ПОЛУЧЕНИЯ ОФИЦИАЛЬНОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ НАШЕЙ ЛАБОРАТОРИИ ЭТИ ОБРАЗЦЫ МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ».

АНДРЕЙ МОРОЗОВ, ЗАВЕДУЮЩИЙ ЛАБОРАТОРИЕЙ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ГИЛС И НП



VI ВСЕРОССИЙСКАЯ GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ

с международным участием

22-24 сентября 2021

г. Санкт-Петербург

Отель и конгресс-центр
Park Inn by Radisson Прибалтийская

www.gosgmp.ru



НЦСО

ООО «Национальный центр стандартных образцов»

20 февраля 2020 г. учреждено Общество с ограниченной ответственностью «Национальный центр стандартных образцов» (ООО «НЦСО») дочерняя структура Федерального бюджетного учреждения «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации (ФБУ «ГИЛС и НП»). Основное направление деятельности: научно-исследовательские работы по разработке и аттестации стандартных образцов, применяемых в фармацевтической промышленности и смежных областях.

ООО «НЦСО» ведет работы по созданию и функционированию банка отечественных стандартных образцов активных фармацевтических субстанций, примесей, вспомогательных веществ и других соединений необходимых на любом этапе жизненного цикла лекарственного препарата на территории Российской Федерации и ближайшего зарубежья.

Вся продукция ООО «НЦСО» соответствует требованиям современной отечественной и зарубежной нормативной документации, а также требованиям ведущих фармакопей.

Информация о наших ГСО

Доступные для закупки наименования следующих ГСО: Пропранолола гидрохлорид (ГСО 11682-2021)
Азитромицин (ГСО 11570-2020) · Флуконазол (ГСО 11569-2020) · Бисопролола фумарат (ГСО 11692-2021)
Эналаприла малеата (ГСО 11691-2021) · Клопидогрела гидросульфата (ГСО 11693-2021)
Лозартан калия (ГСО 11609-2020) · Ибупрофен (ГСО 11559-2020)

Подготовка к выпуску в обращение следующих ГСО: Лидокаин · Амброксол · Каптоприл · Омепразол · Ацикловир

Научно-исследовательские работы по разработке следующих ГСО: Левифлоксацин
Парацетамол · Ацетилсалициловая кислота · Диклофенак натрия · Метронидазол · Дротаверин · Метформин
Ципрофлоксацин · Рибоксин · Тиамин гидрохлорид · Цианокобаламин · Кетопрофен · Лоратадин

- Высококвалифицированная команда с опытом работы в фармацевтической индустрии;
- Использование новейших технологий и оборудования;
- Возможность быстрой и безопасной транспортировки продукции;
- Отсутствует зависимость цен на продукцию от валютного курса;
- Эффективное сотрудничество с лидерами в области разработки и производства высококачественных активных фармацевтических субстанций (АФС);
- Активное взаимодействие с представителями фармацевтической индустрии на территории стран СНГ и ЕАЭС;
- Наши сотрудники входят в состав различных экспертных комиссий различных областей фармацевтической индустрии;
- Экспертная поддержка со стороны специалистов ФБУ «ГИЛС и НП» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации.



При разработке продукции ООО «НЦСО» гарантирует и осуществляет:

- Соблюдение метрологических норм и правил разработки и производства СО;
- Характеризацию кандидата СО различными методами;
- Определение метрологических характеристик СО;
- Разработку методики аттестации СО;
- Валидация методик измерений;
- Оценку однородности (эквивалентности) образцов в одной партии (серии);
- Расчет погрешности (неопределенности) аттестованного значения;
- Изучение стабильности СО, установление условий хранения и транспортировки, разработка инструкции по безопасному применению.

Приказом Федерального Агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) от 18.11.2019 № 2732 «О внесении изменений в перечень участников Государственной службы стандартных образцов состава и свойств веществ и материалов» ФБУ «ГИЛС и НП» стал полноправным участником Государственной службы ГССО.

Наши контакты: +7 (903) 154-02-03 / +7 (905) 551-27-21 / E-mail: info@ncso.gilsinp.ru / www.ncso.pf
ООО «Национальный центр стандартных образцов» ул. Нагорная, д. 3А, эт. 4, Пом/Ком I/24, 36 Москва, 117186