



Создание высокотехнологичного
биофармацевтического комплекса по производству
генно-инженерных лекарственных средств
в Московской области

Суть проекта

- БИОРАН - Проект создания высокотехнологичного биофармацевтического комплекса по производству генно-инженерных лекарственных средств, предназначенных для лечения диабета в наукограде Пущино Московской области.

Инициаторы Проекта

- Проект реализуется компанией АО «НПК БИОРАН».

Технологии проекта

- Технология проекта базируется на первоначальной разработке Института биоорганической химии РАН. При этом технология Проекта, ассортимент и качество продукции кардинально улучшены в соответствии с последними мировыми достижениями в области производства инсулина и его аналогов, сделанные западными специалистами, данные усовершенствования принадлежат на правах собственности АО «НПК БИОРАН».

Цели проекта и достигаемые результаты

- Создание крупного инновационного производства инсулина полного цикла на территории РФ от производства активных фармацевтических субстанций (АФС) до готовых лекарственных форм.
- Выход России в мировые лидеры производства инсулиновой фармацевтической продукции. Мощность Проекта позволит создать производство с долей более 5% в мировом объеме производства, а АО «НПК «БИОРАН» вывести в ТОП4 мировых производителей.
- Импортозамещение иностранной инсулиновой продукции. Проект позволит полностью обеспечить потребности рынка РФ и стран Таможенного Союза (в настоящее время более 90% российского рынка обеспечивается 3-мя иностранными компаниями: датской Novo Nordisk, франко-германской Sanofi и американской Eli Lilly).
- Экспорт высокотехнологичной биотехнологической продукции. Мощности Проекта позволят частично закрыть растущие потребности зарубежных рынков.
- Обеспечение лекарственной безопасности страны.
- Обеспечение российского населения современными инсулиновыми средствами отечественного производства, улучшение демографической ситуации.
- Создание новых рабочих мест в периметре комплекса и в смежных отраслях (производство сырья и материалов, инфраструктура, логистика и т.д.)
- Решение демографических вопросов
- Обеспечение дохода для всех участников Проекта. Проект является инвестиционно привлекательным и бюджетно эффективным.

Производители генно-инженерного инсулина человека полного цикла

✓ Производители генно-инженерного инсулина человека полного цикла могут произвести в совокупности до 30 кг субстанции ГИИЧ, но не аттестованы по GMP и не конкурентоспособны как по мощности, так и по технологии. Опытное производство ИБХ РАН остановлено.

ОАО ГЕРОФАРМ-Био

(ранее ОАО «Национальные биотехнологии»)



- ввод в эксплуатацию площадки по производству ГИИЧ - 2012 г.
- мощность - 20 млн. флаконов, 5 млн. картриджей в год (существуют планы по расширению). Компания не имеет собственных патентов по инсулиновой тематике, ни по штамму-продуценту, ни по способу производству
- площадка располагается в г. Оболенск, Московская обл.
- по результатам 2014 г., выпуск 0,45% от рынка = 2,25 кг.

ИБХ РАН



- опытное производство
- производило и поставляло препараты генно-инженерного инсулина человека (торговая марка "ИНСУРАН®") по заказу Департамента здравоохранения г. Москвы
- производство остановлено

Производители ГЛФ из импортируемой субстанции

✓ Мощности по производству готовых лекарственных форм из импортной субстанции, как имеющиеся, так и готовые к пуску в России, избыточны.

Novo Nordisk



- завершено создание упаковочного производства - 2014 г.
- площадка – индустриальный парк «Грабцево», Калужская обл.
- объем инвестиций – до 3 млрд. руб.

Sanofi-Aventis



- в 2009 г. приобрело 74% акций ЗАО «Биотон Восток», г. Орел
- на мощностях ЗАО «Биотон Восток» налажен розлив инсулинов Sanofi-Aventis
- осуществляется производство ГЛФ из импортируемой субстанции
- выход на проектную мощность (до 15 млн. единиц дозированных форм) – 2012г.

ОАО «Фармстандарт»



- предприятие производит только ГЛФ на основе субстанции производства Diosynth (Франция)

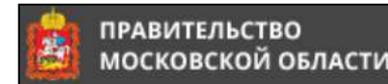
ООО «Завод Медсинтез»



- в настоящее время предприятие производит только ГЛФ на основе субстанции производства Diosynth (Франция), испытывает проблему с поставкой субстанции
- РОСНАНО рассматривало совместный проект организации производства субстанции инсулина, который не был поддержан в связи с отсутствием лицензии

✓ Основные производители генно-инженерной субстанции (Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Ely Lilly) неохотно идут на продажи субстанций, предпочитая поставлять готовые лекарственные формы, опасаясь утраты технологии (в т.ч. штамма-продуцента).

- Проект был начат по инициативе Российской академии наук (распоряжение президиума РАН №12300-647 от 06.09.2006г) при поддержке Торгово-промышленной палаты России и Правительства Московской области (Распоряжение ПМО № 723/29 от 31.07.2006г).
- Биотехнология входит в число критических технологий, утвержденных Президентом РФ в 2006 г., и в перечень приоритетов Концепции долгосрочного социально-экономического развития РФ до 2020 г. наряду с нанотехнологиями и информационными технологиями. Технологии производства инсулина и его аналогов относятся к особо сложным и освоены ограниченным числом стран (5-6).
- Стратегия развития фармацевтической промышленности РФ «Фарма-2020» призвана восстановить отечественную фарминдустрию. В планах правительства до 2020 г. создать такие условия на российском рынке, чтобы продукция отечественных фармкомпаний в основном состояла из инновационных препаратов.
- В то же время сегодня в денежном выражении доля импортных лекарств – 76%, и лишь 24% — собственное производство. В натуральном объеме ситуация обратная: 65% – у отечественных препаратов и 35% – у зарубежных. Эта статистика подтверждает, что российская фармпромышленность массово производит по устаревшим технологиям однотипную номенклатуру дешевых лекарственных средств.
- Проект отвечает политике импортозамещения, ставшей критически важной в условиях введенных в 2014 г. санкций со стороны западных стран.



Концепция долгосрочного социально-экономического развития РФ

Мероприятия «Фарма-2020»:

- ✓ Локализации на территории РФ высокотехнологичных производств лекарственных препаратов.
- ✓ Организация производства высокотехнологичных химических и биотехнологических субстанций на территории РФ.
 - ✓ Переход отечественных предприятий фармацевтической промышленности на стандарты GMP
 - ✓ Разработка и производство аналогов импортируемых дженериковых и инновационных лекарственных средств.
- ✓ Обеспечение лекарственной безопасности РФ.
- ✓ Разработка новых и модификация существующих образовательных программ и программ повышения квалификации для обеспечения фармацевтической промышленности кадрами нового типа.

Суть Проекта	<ul style="list-style-type: none">▪ Проект предусматривает строительство биофармацевтического комплекса полного цикла по производству генно-инженерных лекарственных средств в наукограде Пущино Московской области. Мощность Проекта позволяет создать производство с долей более 5% в мировом объеме производства, а АО «НПК «БИОРАН» вывести в ТОП4 мировых производителей.
Продукты	<ul style="list-style-type: none">▪ Генно-инженерный инсулин человека (ГИИЧ)▪ Аналоги инсулина (инсулин длинного и сверхкороткого действия)
Проектная мощность комплекса	<ul style="list-style-type: none">▪ 1000 кг/г. АФС ГИИЧ на производственной линии;▪ 51 кг/г. АФС ГИИЧ на опытно-производственной линии;▪ 50 л/г. АФС культур клеток;▪ 84 млн./г. картриджей по 3 мл (ГИИЧ);▪ 300 тыс./г. шприцов по 1 мл эритропоэтина (эпоэтин альфа, бета, омега) (ГИИЧ).
Сроки реализации Проекта	<ul style="list-style-type: none">▪ 2022 год - пуск первой очереди в эксплуатацию мощностью 270 кг в год готовых лекарственных форм (ГЛФ) инсулина (Инсуран Р 100 МЕ/мл; Инсуран НПХ 100 МЕ/мл; Инсуран МИКСТ 70/30);▪ 2023 год - увеличение мощности производства до 650 кг ГЛФ инсулина в год;▪ 2024 год - увеличение мощности производства до 1000 кг году ГЛФ инсулина и его аналогов (Инсулин Гларгин; Инсулин Лизпро; Инсулин Аспарт).
Инвестиции по Проекту	<ul style="list-style-type: none">▪ 200 – 250 млн. евро (в период с 2019 по 2021 гг.)
Стартовое состояние Проекта	<ul style="list-style-type: none">▪ АО «НПК БИОРАН» имеет участок с коммуникациями и узаконенной санитарно-защитной зоной (СЗЗ)▪ Проектирование и строительство будет выполнено по EPC-контракту компанией Linde Engineering Dresden GmbH (Германия)▪ Спрос на субстанцию будет обеспечен компанией Richter-Helm по off-take контракту

¹ Качество продукции будет соответствовать или превышать требования Государственной Фармакопеи Российской Федерации и требований Европейского Союза к инсулинам и их аналогам

Уникальная технология Проекта отвечает самым высоким требованиям и защищена патентами

- Производственный процесс Комплекса основан на уже освоенной в российской биопромышленности технологии ИБХ РАН, предоставленной АО «НПК «Биоран» по лицензионному соглашению в пользование для целей Проекта.
- Технология ИБХ РАН, ассортимент и качество намечаемой к производству продукции были по заказу АО «НПК «Биоран» существенно оптимизированы в исследовательском центре немецкой биофармацевтической компании RNV для их соответствия требованиям ЕМА (Европейское медицинское Агентство) и стандартам GMP (Надлежащая Практика Производства).
 - ✓ В результате проведенного RNV комплекса работ получен оптимальный производственный штамм, создан банк клеток и оптимизирована первая часть технологического процесса (Upstream) со значительным увеличением выхода гибридного белка продукта.
 - ✓ Бельгийская компания Shant Laboratories оптимизировала вторую часть технологического процесса (Downstream) путем введения дополнительных технологических операций по глубокой очистке целевого продукта на основе новейших разработок (в том числе хроматографического этапа очистки и ферментативного гидролиза).
- После оптимизации процесс АО «НПК «Биоран» представляет по существу новый высокопроизводительный биопроцесс производства рекомбинантного человеческого инсулина.
- Права на усовершенствования технологии, проведенные в Европе в сотрудничестве с лидерами фарминдустрии, принадлежат АО «НПК «Биоран», защищены 5-ю собственными патентами.



- Для проектирования и строительства привлечен один из лидеров строительства биотехнологических производств – компания Linde Engineering Dresden GmbH (Германия).
- Для технологического проектирования привлечена также инжиниринговая компания Bideco (Швейцария)



Продукт и технология

АО «НПК БИОРАН»



Инициатор Проекта. Лицензиат штамма-произдента инсулина человека ИБХ РАН. Имеет участок с коммуникациями и санитарной зоной в г. Пущино МО. Ведет НИР и ПИР по тематике создания биофармацевтического производства

ФГУП ИБХ РАН



Первый производитель генно-инженерного инсулина человека в России. Лицензиар и владелец патентов, регистрационных досье, технологических регламентов и иной документации, относящейся к производству и обращению лекарственных препаратов с торговым наименованием "Инсуран"

Linde Engineering Dresden GmbH (Германия)



Один из лидеров строительства биотехнологических производств. Привлекается в качестве ген. подрядчика по EPC-контракту для строительства комплекса под ключ, оптимизации технологии и регистрации продукта в ЕС.

BIDECO (Швейцария)



Инжиниринговая компания – один из мировых лидеров в области промышленного масштабирования технологии. Привлекается для технологического проектирования

Рынок и сбыт

Richter-Helm BioLogics и Richter-Helm BioTec (Германия)



Приоритетный рынок – российский. Реализация продукции – по модели «единого поставщика». Избыток продукции реализуется на рынках стран-участников Таможенного Союза и мировом рынке. Реализация на рынке ЕС – через HELM AG – компаний с совокупной выручкой более 9 млрд. евро. HELM AG является партнером по оптимизации технологии и регистрации готовых препаратов в ЕС. **Обеспечит гарантированный спрос по off-take контракту** (подписан Меморандум на реализацию до 100% производимой продукции сроком на 10 лет в страны ЕС и третьи страны)

Финансирование

Внешэкономбанк



Заемные средства предоставляются Внешэкономбанком.

АО «НПК БИОРАН»



Собственные средства АО «НПК «БИОРАН».

- Со-инвестор



Преинвестиционная
стадия
2013-2019 гг.

Инвестиционная стадия
2019-2021 гг.

Эксплуатационная стадия
с 2022 г.

- Получение начальных разрешительных и правоустанавливающей документации, ТУ на подключение к сетям
- Уточнение концепции проекта
- Разработка технологической части Проекта
- Заключение договоров с ключевыми участниками Проекта
- Проектирование стадии "Проект" и «Рабочая документация»
- Экспертиза проектной документации, получение разрешения на строительство
- Закупка и поставка основного оборудования
- Строительство девяти корпусов комплекса
- Строительство объектов инфраструктуры
- Монтаж оборудования и подготовка к началу производства
- Регистрация препаратов инсулина на территории Евросоюза
- Начало производства в корпусе К 3 (бактериальные культуры) АФС и ГЛФ ГИИЧ
- Ввод в эксплуатацию основных средств
- Постепенное наращивание производственных мощностей и выход на запланированные объемы производства

- ✓ Компания НЭОЦентр подготовила бизнес-план и финансовая модель Проекта на мощность в 500 кг/г. АФС ГИИЧ для представления в банк ВЭБ.
- ✓ Специалистами НПК «Биоран» при технической поддержке консультантов Проекта был оптимизирован технологический процесс, предварительно доказана возможность при том же объеме составе оборудования достичь производительности в 2 раза выше (до 1000кг/г).
- ✓ Предварительные расчеты демонстрируют высокую инвестиционную привлекательность Проекта при мощности 1000 кг/г.
- ✓ Для подтверждения проведенной оценки потребуется полное обновление бизнес-плана, финансовой модели с привлечением специализированного консультанта, в т.ч. пересмотр стратегии с экспортной модели на внутренний рынок, а также переоценка инвестиционных потребностей Проекта и детальный пересмотр операционной себестоимости.

Динамика финансовых и инвестиционных показателей Проекта



Наименование	ед. изм-я	Показатель
Инвестиции по Проекту		
Потребность в инвестициях	\$ млн.	250
Капитальные вложения, в т.ч.	\$ млн.	200
Проектные работы	\$ млн.	10
Здания и сооружения	\$ млн.	50
Машины и оборудование	\$ млн.	140
Потребность в оборотных средствах	\$ млн.	50
Сроки реализации Проекта		
Прединвестиционная фаза		до 2019 г.
Инвестиционная фаза		2019-2021 гг.
Эксплуатация		с 2022 г.
Выход на проектную мощность		2022 г.
Финансовые показатели Проекта (при выходе на проектную мощность)		
Выручка	\$ млн.	546
Денежные операционные расходы	\$ млн.	218
ЕВITDA	\$ млн.	327
ЕВITDA margin	%	60%
Чистая прибыль	\$ млн.	229
Инвестиционные показатели Проекта		
NPV @ 21% до 2030 года	\$ млн.	227
Терминальная стоимость	\$ млн.	88
Итоговая текущая стоимость проекта	\$ млн.	250
IRR	%	33,6%
Срок окупаемости с момента запуска	лет	2,5
Индекс прибыльности инвестиций		3,33