

# Świat przemysłu farmaceutycznego przed COVID-19

Krzysztof Woyna-Orlewicz<sup>1</sup>, Renata Jachowicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku i Biofarmacji, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

## Adres do korespondencji

Krzysztof Woyna-Orlewicz, Katedra i Zakład  
Technologii Postaci Leku i Biofarmacji,  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,  
Medyczna 9, 30-688 Kraków,  
e-mail: [krzysztof.woyna-orlewicz@uj.edu.pl](mailto:krzysztof.woyna-orlewicz@uj.edu.pl)

## Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

## Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.07.06

Zaakceptowano: 2020.07.20

Opublikowano on-line: 2020.07.21

## DOI

10.32383/farmpol/125555

## ORCID

Krzysztof Woyna-Orlewicz

(ORCID id: 0000-0003-3417-2647)

Renata Jachowicz (ORCID id: 0000-0001-7623-2578)

## Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,

na licencji CC BY NC 

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

## Pharmaceutical industry before COVID-19

The 2019 CPhI Annual Report describing rankings, innovations and key trends in pharma industry is summarized. Pharmaceutical markets were assessed based on the following indicators: growth potential, API manufacturing, innovation, competitiveness and finished product. The top three markets are USA, Germany and Japan, while China has made the largest overall improvement. Interestingly, UK demonstrated the largest growth decrease among all the markets reported. The fact is attributed to Brexit. The winner of CPhI Award was PolarDry® Electrostatic Spray Dryer. Thanks electrostatic induction applied in spraying nozzle, polar solvent is moved to the surface and non-polar ingredients into center of droplets. The most promising recent drug delivery devices were drug patches, smart dose injectors, multi-dose delivery injectable caps and smart dry powder inhalers. The most anticipated drug delivery devices are needle-free devices, wearable delivery devices, pre-filled syringes and dual chamber products as well as autoinjectors and pens. A few preselected articles were briefly summarized. Bikash Chatterjee from Pharmatech Associates described evolution of industry called Pharma 4.0. The key assumptions are gathering of data from across the global supply chain by smart sensors and devices referred to Internet of Things, the data evaluation by applying Artificial Intelligence tools and finally complete integration of databases. Mr. Girish Malhotra presented trends in global quality assurance. The following worth to be highlighted: necessity of technological improvements in manufacturing oriented on costs optimization and the highest possible drug products quality, standardization of requirements for drug products quality assessment. The regulatory agencies are oriented to enforce changes implementation by hesitant companies. D.M. Ecker and P.Seymour from BioProcess Technology Group presented „Mammalian Biomanufacturing Industry Overview”. Vicky Qing Xia described rapidly growing biotechnological market of China. M.E.Ultee paid attention on developing gene therapies market in US.

**Keywords:** drug industry, economic development, drug development, CPhI.

© Farm Pol, 2020, 76(5): 269–274

Convention on Pharmaceutical Ingredients (CPHI) to platforma zrzeszająca firmy sektora farmaceutycznego 140 krajów, zajmująca się organizacją targów, konferencji, seminariów, konkursów, a nawet wydarzeń charytatywnych. Zwieńczeniem imprez odbywających się na poszczególnych kontynentach są ogólnoświatowe targi *CPHI Worldwide*, podczas których publikowany jest raport stanowiący analizę globalnego rynku farmaceutycznego ze wskazaniem kierunków rozwoju branży.

W raporcie przedstawionym w 2019 r. [1] oszacowano kondycję przemysłu farmaceutycznego w oparciu o wyniki badań ankietowych przeprowadzonych wśród 350 ekspertów z całego świata. Dokonano oceny wg następujących wskaźników: potencjał wzrostu, wytwarzanie substancji czynnej (API), innowacje, konkurencyjność i produkcja form leków. W tabeli 1 przedstawiono ranking państw o najbardziej rozwiniętych gospodarkach w ujęciu poszczególnych kategorii.

Największy potencjał wzrostu cechuje chiński przemysł farmaceutyczny. W 2018 r. wskaźnik potencjału Chin zwiększył się o 12,5%, co przypisano poprawie standardów łańcucha dostaw i wzrostowi zaufania kontrahentów. Znaczący wzrost wskaźnika o 11,4% odnotowano w przypadku niemieckiego przemysłu farmaceutycznego.

Standard wytwarzania substancji czynnych (API) jest kluczowym wskaźnikiem oceny rynków farmaceutycznych. Przewodzącą pozycję zdobyli wytwórcy API z Japonii, Niemiec i USA. Zwraca uwagę poprawa pozycji Korei Południowej, co przypisuje się naciskowi na wytwarzanie API w kraju, w miejsce dotychczasowego importu z zagranicy.

W ocenie wskaźnika „innowacje” nie odnotowano zmian od poprzedniego roku. Pozycję lidera zachowały USA (8,12) przed Japonią (7,51) i Niemcami (7,43). Znaczący krok w stronę poprawy

innowacyjności przemysłu farmaceutycznego zrobiła Korea (6,54). Ocenia się, że wzrost wskaźnika o 8% w ciągu ostatnich dwóch lat jest efektem wprowadzenia nowych przepisów regulujących dopuszczenie leków do obrotu, rozwoju rynku biotechnologicznego oraz zwiększenia liczby firm.

W badaniu konkurencyjności uwzględniono takie czynniki jak: podatki, kompetencje kadr, infrastruktura, potencjał badawczy, koszty pracy, dostępność zasobów ludzkich i materialnych, dotacje. Także w tej kategorii USA zajmuje pozycję lidera. Największy wzrost wskaźnika odnotowano w przypadku Chin. Wynikać to może z poprawy standardów w przemyśle farmaceutycznym, dzięki czemu staje się on konkurencyjny nie tylko w zakresie wytwarzania substancji czynnych i pomocniczych.

W ocenie wytwarzania form leków przewodzą Niemcy (8,17), USA (8,11) i Japonia (7,97). Zwrócono uwagę na wzrost o 14% wskaźnika charakteryzującego produkcję form aplikacyjnych we Włoszech na przestrzeni ostatnich dwóch lat. W raporcie opublikowanym przez *Farmaindustria* wskazano, że w ostatnim roku liczba wytworzonych jednostek leków była podobna jak w Niemczech.

W końcowej ocenie wzięto pod uwagę wszystkie kategorie, każdej przypisując taką samą wagę. Różnice punktowe między trzema wiodącymi krajami były nieduże: USA (7,56), Niemcy (7,37) i Japonia (7,16). Spośród ocenianych państw najszybciej rozwijały się Chiny, których wskaźniki w 2019 r. poprawiły się o 4%, a w ciągu ostatnich dwóch lat aż o 13,6%. W przypadku Korei Południowej stwierdzono wzrost wskaźników każdej z pięciu ocenianych kategorii, co stanowi niewątpliwie osiągnięcie w skali światowej. Spośród państw europejskich, od ubiegłego roku znaczący wzrost odnotowały Niemcy (2,24%) oraz Francja (1,7%).

Ocenie poddano także stopień zaawansowania produkcji innowacyjnych rozwiązań do aplikacji

**Tabela 1.** Ocena państw wiodących w sektorze przemysłu farmaceutycznego (wskaźniki zaokrąglono do jednej cyfry znaczącej) [1].  
**Table 1.** Assessment of country's pharmaceutical markets (indicators are rounded to one significant digit) [1].

Kraj	Potencjał wzrostu	Produkcja API	Innowacje	Konkurencyjność	Produkcja form leków	Ocena ogólna
USA	6,9	7,8	8,1	7	8,1	7,6
Niemcy	6,9	7,9	7,4	6,5	8,2	7,4
Japonia	6	8	7,5	6,3	8	7,2
UK	5,2	7,3	6,9	5,8	7,6	6,6
Francja	5,8	7,3	6,8	5,8	7,5	6,6
Korea Pd.	6,2	6,9	6,5	5,9	6,9	6,5
Indie	7,4	6,5	6	5,6	5,9	6,3
Chiny	7,7	5,8	6,1	6,6	5,3	6,3
Hiszpania	5,2	7,2	6,1	5,5	6,8	6,2
Włochy	4,6	6,7	6,2	5,3	7,1	6,0

leków. W tym zakresie USA powiększyły przewagę nad Niemcami i Japonią. Wyodrębniono cztery grupy państw o podobnym stopniu zaawansowania gospodarczego:

- USA, Szwajcaria, Niemcy, Japonia;
- Francja, UK;
- Hiszpania, Włochy, Korea;
- Indie, Chiny.

Szczególnie duży wzrost wskaźnika stwierdzono w przypadku Chin i Indii, odpowiednio o 43% i 25%. Zwrócono uwagę na rozwiązania ułatwiające aplikację leków, wśród nich m.in. „inteligentne” wyroby medyczne do wstrzykiwań (ang. *smart dose injectors*) lub do inhalacji proszków (ang. *smart dry powder inhalers*), a także wielodawkowe aplikatory (ang. *multi-dose delivery injectable caps*). Tzw. „inteligentne” wyroby medyczne to m.in. wielodawkowe urządzenia do aplikacji leków, które wykorzystują bezprzewodową łączność ze smartfonem w celu przypomnienia o przyjęciu kolejnej dawki, rejestrowania każdej aplikacji leku, przekazywania danych opiekunom medycznym w celu monitorowania terapii. Przedmiotem szczególnego zainteresowania pacjentów są aplikatory bezigłowe (ang. *needle-free devices*), automatyczne dozowniki iniekcji (ang. *autoinjectors*), aplikatory leków przymocowane do ciała pacjenta (ang. *wearable delivery devices*), strzykawki zawierające produkt leczniczy gotowy do użycia, w tym aplikatory dwukomorowe.

Podczas targów wyróżniono nagrodą *CPhI Award* urządzenie do suszenia rozpyłowego Polar Dry®, produkcji Fluid Air (USA) [2]. Innowacyjność rozwiązania polega na indukowaniu napięcia elektrostatycznego w cieczy wypływającej z dyszy natryskowej. W ten sposób następuje rozdział faz w zależności od momentu dipolowego tworzących je substancji. Polarny rozpuszczalnik przemieszcza się na powierzchnię cząstek, niepolarny rdzeń do środka. Dzięki temu suszenie odbywa się w niższej temperaturze, co sprzyja trwałości substancji czynnych. Dodatkowo, proces odbywa się w atmosferze azotu. Dzięki opatentowanemu rozwiązaniu, możliwe jest dokładne powlekanie kryształów w procesie mikrokapsułkowania.

Raport tworzą także artykuły poglądowe dotyczące następujących zagadnień:

- innowacje, sztuczna inteligencja, przepisy prawa;
- biotechnologia – wydajność procesów i leki biopodobne;
- biotechnologia – zaawansowane terapie, rynek chiński;
- usługi kontraktowe, nowe rozwiązania, przemowe metody.

Bikash Chatterjee, prezes Pharmatech Associates, w artykule „Building quality into pharma

manufacturing, from molecule to medicine: Pharma 4.0” [1] zwrócił uwagę na przemiany dokonujące się w przemyśle farmaceutycznym stymulowane przez globalizację, ekspansję rynków rozwijających się, ze szczególnym uwzględnieniem państw BRIC (Brazylia, Rosja, Indie, Chiny), konieczność optymalizacji procesów wytwórczych i logistycznych oraz dążność agencji restrykcyjnych do monitorowania łańcucha dostaw. W 2011 r. w Niemczech zainicjowano tzw. „czwartą rewolucję przemysłową *Industry 4.0*” dotyczącą cyfryzacji przemysłu. Koncepcja uwzględnia rozpowszechnienie technologii informatycznych, wzrost baz danych, mocy obliczeniowej komputerów i możliwości łączenia ich w sieci. Pojawiły się nowe formy interakcji „człowiek-maszyna” takie jak: ekrany dotykowe, tzw. rozszerzona rzeczywistość (nakładanie się projekcji komputerowych i rzeczywistego świata), rozwój robotyki i druku 3D.

Rewolucja przemysłowa w przemyśle farmaceutycznym (*Pharma 4.0*) polega na poprawie wydajności poprzez wykorzystanie narzędzi teleinformatycznych. Celem jest utworzenie „inteligentnych” wytwórni, w których procesy technologiczne są monitorowane z wykorzystaniem systemów cyber-fizycznych, gdzie powstają wirtualne kopie świata rzeczywistego, a decyzje są podejmowane w sposób zdecentralizowany.

To przedsięwzięcie opiera się na trzech założeniach:

- automatycznym gromadzeniu danych na każdym etapie łańcucha dostaw, a następnie ich bezprzewodowym przesyłaniu do serwerów, co określane jest mianem *Internet of Things (IoT)*;
- integracji danych z sieciami neuronowymi w celu wykrywania istotnych sygnałów, ich analizie i przewidywaniu wpływu na proces, co ma ułatwić rozwiązywanie problemów towarzyszących operacjom wytwórczym;
- zarządzaniu przedsiębiorstwem poprzez łączenie systemów informatycznych w ekosystemy umożliwiające dostęp do wszelkich danych, a następnie ich przetwarzanie przez narzędzia sztucznej inteligencji.

Rozwiązania IoT są wykorzystywane od wczesnych etapów prac badawczo-rozwojowych, przez wytwarzanie i poszczególne etapy tzw. łańcucha dostaw, na monitorowaniu działań niepożądanych leków kończąc. Przykłady zastosowań przedstawiono w **tabeli 2**.

Monitorowanie produktu leczniczego powinno być możliwe w trakcie wytwarzania i transportu, w całym zakresie łańcucha dostaw. Aby ten ambitny cel zrealizować należy ujednoczyć sposoby kodowania produktów. Aktualnie na świecie zidentyfikowano około 70 różnych standardów serializacji oraz przepisów regulujących ich stosowanie.

**Tabela 2.** Przykładowe zastosowania rozwiązań IoT przez przemysł farmaceutyczny [1].

**Table 2.** Applications of Internet of Things (IoT) [1].

Prace badawczo-rozwojowe	Produkcja i łańcuch dostaw	Stosowanie leku przez pacjenta
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rekrutacja ochotników do badań, monitorowanie stanu osób</li> <li>- Poddanych badaniom, automatyczne i natychmiastowe przesyłanie wyników pomiarów do lekarzy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Serializacja (AIDC*)</li> <li>- Monitorowanie operacji logistycznych</li> <li>- „Inteligentne” hurtownie i zarządzanie transportem</li> <li>- Serwis okresowy i zapobieganie awariom</li> <li>- Optymalizacja wydajności</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sterowane bezprzewodowo urządzenia do aplikacji leku, tzw. <i>wearables</i> (do noszenia na sobie)</li> <li>- „Inteligentne” tabletki**</li> <li>- Monitorowanie przestrzegania zaleceń lekarza i śledzenie losów leku w ustroju</li> </ul>

\* AIDC, tzn. *Automatic Identification and Data Capture* (automatyczne pozyskiwanie danych).

\*\* W 2017 r. FDA zatwierdziło pierwszą „inteligentną” tabletkę zawierającą aripiprazol, *Abilify MyCite* (opracowana przez Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd. oraz Proteus Digital Health, Inc.). Czujnik podlegający trawieniu jest aktywowany poprzez kontakt z sokiem żołądkowym, w ten sposób potwierdza zażycie leku. Sygnał jest transmitowany do detektora przyklejonego do ciała, a stąd informacja przesyłana jest do aplikacji smartfona. Lekarze lub opiekuni pacjenta mogą odczytać informację o połknięciu leku za pomocą portalu internetowego [3].

Firmy farmaceutyczne gromadzą dane na własnych serwerach, pomiędzy którymi trudno jest wymieniać informacje. Izolacja danych bardzo utrudnia rozwój innowacji w zakresie stosowania narzędzi predykcyjnych. Integracja danych to jedno z największych wyzwań sektora IT. Rozwiązaniem może być tworzenie ontologicznych baz danych.

Narzędzia IoT dostarczają danych, natomiast sztuczna inteligencja (ang. *artificial intelligence*, AI) analizuje te dane i podejmuje decyzje. Termin AI odnosi się do każdej techniki, która umożliwia komputerom naśladowanie ludzkiego mózgu. Należy wyróżnić dwie dziedziny sztucznej inteligencji: uczenie maszynowe (ang. *machine learning*) i uczenie głębokie (ang. *deep learning*). Pierwsza z nich wykorzystuje metody statystyczne doskonalenia algorytmów w oparciu o wyniki prac eksperymentalnych. Połączenie uczenia maszynowego z tzw. logiką rozmytą (ang. *fuzzy logic*) umożliwi poprawę wydajności pracy urządzeń. Rozwiązania te stosowane są m.in. we wczesnych etapach badań klinicznych. W 2019 r. oszacowano skuteczność badań klinicznych przeprowadzonych w latach 2000–2015. Okazało się, że tylko 13,8% z 21 000 badań zakończyło się sukcesem.

Uczenie głębokie to dziedzina sztucznej inteligencji wykorzystująca algorytmy samodzielnego doskonalenia się sieci neuronowej do wykonywania zadań takich jak rozpoznawanie mowy, pisma, obrazów. Tego typu sieci mogą rozpoznawać informacje zapisane w różnych językach, nawet odręcznie, co może znaleźć zastosowanie do gromadzenia danych zawartych w ankietach, protokołach badań klinicznych lub w innej dokumentacji medycznej. W ten sposób można przyspieszyć selekcję pacjentów do badań, jak i pozyskać wiele informacji na temat skutków działania testowanego leku.

W artykule „Pharmaceutical Quality: Concepts, Misconceptions, Realities and Remedies” Girish Malhotra, prezes EPCOT International poruszył kwestie dotyczące jakości produkowanych leków [1]. Podał przykłady stosunkowo niedawnych wad produktów leczniczych. W 2008 r. ponad

80 osób zmarło po zaaplikowaniu fiolek z heparyną sodową. Przyczyną zgonów była substancja czynna wytwarzana w Chinach, która zawierała nadsiarczoną postać siarczanu chondroityny (OSCS). Również w 2008 r. agencja FDA wstrzymała obrót ponad 30 preparatami produkowanymi przez znaną indyjską firmę z powodu nierzetelnego dokumentowania operacji wytwórczych. Dotyczyło to m.in. ciprofloksacyny, klarytromycyny, acyklowiru, simwastatyny, prawastatyny itd. W 2018 r. FDA wycofała z rynku preparaty zawierające m.in. walsartan, losartan, irbesartan, ze względu na stwierdzenie obecności nitrozoamin o potencjalnym działaniu rakotwórczym.

Produkty lecznicze aktualnie wytwarzane są metodą wyodrębnionych serii. Po zakończeniu produkcji danej serii leku A, urządzenia są myte, przestawiane na produkty B, C, D itd., potem znowu przygotowuje się do wytworzenia kolejnej serii produktu A. Nawet w trakcie produkcji jednej serii proces jest wstrzymywany w celu wykonania analiz międzyoperacyjnych. Jeżeli półprodukt nie spełnia wyspecyfikowanych wymagań, ulega ponownemu przetworzeniu. Taki sposób postępowania jest źródłem zmienności pomiędzy seriami. Budynki produkcyjne muszą posiadać oddzielne pomieszczenia do przechowywania półproduktów, produktów niezapakowanych i przygotowanych do sprzedaży. To wszystko generuje koszty, które ponosi pacjent. W sytuacji dużego zapotrzebowania na lek, kolejne zakłady produkcyjne muszą być zaangażowane w jego produkcję. Projekt urządzeń technologicznych i parametry ich pracy mają wpływ na właściwości produktów leczniczych. Aby ten wpływ wyeliminować, w poszczególnych wytwórniach musiałyby być instalowane takie same urządzenia. Nawet gdyby okazało się to możliwe, to źródłem zmienności mogą być czynniki dotyczące organizacji pracy w firmie czy kultury pracy w danym kraju.

Z tego m.in. względu zwraca się uwagę na możliwość optymalizacji kosztów poprzez wdrożenie techniki wytwarzania ciągłego, jakkolwiek tego rodzaju podejście wymaga odpowiednich

inwestycji. W procesach ciągłych produkt wytwarzany jest non-stop przez cały rok (24 godz. × 7 dni × 50 tygodni = 8400 godz./rok), wyłączając krótkie przerwy na konserwację i mycie urządzeń. Linia produkcyjna jest dedykowana tylko jednemu produktowi, ewentualnie produktom zasadniczo podobnym. Kontrola międzyoperacyjna wykonywana jest bez wstrzymywania procesu, czyli *in-line*. Odpowiednie zaprojektowanie linii produkcyjnej i brak przestojów minimalizują zmienność cech jakościowych produktu i gwarantują wysoką wydajność.

W tabeli 3 przedstawiono symulację zapotrzebowania na substancję czynną i formę leku, który ma zaspokoić potrzeby 50 mln pacjentów przyjmujących tabletki raz dziennie. Założono wytwarzanie dwóch modelowych preparatów, w dawce 1 mg i 50 mg.

W przypadku leku o dawce 1 mg, wymagane ilości substancji czynnej oraz produktu gotowego mogą być wytworzone w jednej fabryce. W przypadku formy leku, należałoby wykorzystać kilka równoległych linii produkcyjnych. W przypadku dawki 50 mg, substancja czynna w ilości zaspokajającej globalne zapotrzebowanie mogłaby być wytworzona na jednej linii produkcyjnej pracującej w sposób ciągły. W rzeczywistości zarówno synteza substancji czynnej, jak i produkcja formy leku odbywają się w wielu fabrykach, co powoduje, że na jakość produktu wpływają liczne zmienne. W tabeli 4 przedstawiono liczbę zakładów przemysłowych, w których wytwarzane są przykładowe substancje czynne i produkty lecznicze.

Wobec rozproszenia miejsc wytwarzania, zmienność cech jakościowych produktu leczniczego jest nieunikniona. Niemniej jednak, dopóki różnice nie przekraczają limitów specyfikacji, produkt jest komercjalizowany.

Artykuł „Mammalian Biomanufacturing Industry Overview” [1] opracowany przez D.M. Ecker oraz P.Seymour z BioProcess Technology Group, BDO w USA dotyczy biotechnologii. W 1986 r. firma Janssen-Cilag, jako pierwsza na świecie, zarejestrowała lek Orthoclone-OKT3, tj. przeciwciała monoklonalne swoiste dla białka receptora CD3 znajdującego się w błonach komórkowych limfocytów T. Jest to preparat o działaniu immunosupresyjnym stosowany w transplantologii, w celu zapobiegania odrzuceniu przeszczepów. Od tego czasu leki biologiczne mają coraz większy udział w zyskach firm farmaceutycznych. W roku 2018 przychód ze sprzedaży pięciu najpopularniejszych białek rekombinowanych, tj. preparatów Humira, Keytruda, Herceptin, Enbrel i Avastin wyniósł ponad 48 mld USD. W okresie 2004–2014 roczna stopa zwrotu inwestycji w leki o funkcji przeciwciał została oszacowana na ok. 20%. W ostatnich latach tempo wzrostu zmniejszyło się, co wynika z pojawienia się nowych terapii oraz zwiększenia wartości całego rynku. Oszacowano, że aktualnie w USA oraz w Europie ok. 1400 preparatów biologicznych poddawanych jest testom klinicznym. Około 85% z nich to białka rekombinowane otrzymywane w hodowlach komórek ssaków. Zdecydowana większość badań różnych faz klinicznych dotyczy przeciwciał. Pozostałe preparaty to białka krwi, cytokiny, enzymy, białka chimeryczne, hormony i inne białka rekombinowane.

Obecnie, około 65% światowych mocy wytwórczych skupionych jest w ręku 10 firm. Geograficznie, około połowa produkcji światowej zlokalizowana jest w USA, reszta przypada na Europę i Azję. W tabeli 5 przedstawiono ranking firm na podstawie danych z roku 2019, jak i przeszerogowania przewidywane w okresie 4 lat. Szacuje się, że w 2023 r. zdolności wytwórcze Europy i USA zrównają się, natomiast Azja odnotuje znaczący

**Tabela 3.** Teoretyczne zapotrzebowanie na dwa modelowe produkty lecznicze [1].

**Table 3.** Theoretical API and formulation needs [1].

Liczba pacjentów	Dawka [mg]	Liczba dni w roku	Substancja czynna [kg]	Tabletki [szt.]
50 000 000	1	365	18 250	18 250 000 000
50 000 000	50	365	912 500	18 250 000 000

**Tabela 4.** Liczba miejsc wytwarzania wybranych substancji czynnych i form leków [1].

**Table 4.** Number of sites for APIs and formulations [1].

Lek	Liczba wytwórni substancji czynnej	Liczba wytwórni formy leku
Ciprofloksacyna	22	536
Atorwastatyna	44	865
Omeprazol	87	768
Modafinil	29	70
Metformina	77	752
Metoprolol	41	338

**Tabela 5.** Ranking zdolności produkcyjnych firm biotechnologicznych [1].

**Table 5.** Control of biopharmaceutical products manufacturing capacity [1].

Ranking		Firma	Produkcja (przeznaczenie)
2019	2023		
1	1	F.Hoffmann-La Roche	Własna
2	4	Samsung Biologics	Kontraktowa
3	2	Lonza Group	Kontraktowa
4	3	Boehringer Ingelheim	Własna, kontraktowa
5	7	Johnson&Johnson	Własna
6	9	Amgen	Własna
7	6	Sanofi	Własna
8	10	Novartis	Własna, kontraktowa
9	-	Merck KGaA	Własna, kontraktowa
10	-	Pfizer	Własna
-	5	Celltrion	Własna
-	8	WuXi Biologics	Kontraktowa

wzrost. Postęp ten dokona się prawdopodobnie dzięki rozwojowi przemysłu w Korei Południowej i Singapurze, gdzie skutecznym impulsem są dotacje rządowe i ulgi podatkowe. W Europie przemysł biotechnologiczny ma najbardziej rozwinąć się w Irlandii.

Z kolei Vicky Qing Xia z firmy BioPlan Associates, Inc. przedstawiła perspektywę rozwoju chińskiego przemysłu biotechnologicznego w artykule “Trends in Chinese Biopharmaceutical Manufacturing, Contract Manufacturing and Innovation Opportunities over the next 5 years” [1]. Chiny są najludniejszym krajem świata z produktem krajowym brutto ustępującym tylko USA. Szybki rozwój miast oraz zwiększenie dostępności ubezpieczeń spowodowały, że Chiny stanowią drugi co do wielkości rynek leków na świecie, w 2017 r. wynoszący 122 mld USD. Liczba firm wytwarzających leki biologiczne jest o 50% większa niż w Indiach. Na podstawie zestawienia *Top1000bio.com* stanowią one 8% mocy wytwórczych świata. Niemniej, zakłady te są mniejsze niż w Indiach i na rynkach zachodnich. Chiny oferują firmom krajów rozwiniętych usługi wytwarzania kontraktowego, wraz z całym łańcuchem dostaw. Rynek wytwórców kontraktowych szybko rośnie, z roczną stopą wzrostu ok. 30%. W 2012 r. szacowany był na ok. 105 mln USD, w 2016 r. 314 mln USD, a prognozowane jest ok. 1,4 mld USD w 2021 r.

M.E. Ultee z firmy Ulteemit BioConsulting LLC, w artykule „New Developments in Bioprocessing Development & Manufacturing” zwrócił uwagę na nową tendencję w biotechnologii, którym są terapie genowe i komórkowe [1]. Innowacja polega na wykorzystaniu komórek organizmu pacjenta do syntezy białek wywołujących efekt terapeutyczny lub do regeneracji uszkodzonych tkanek

czy narządów. Pierwszy tego typu lek zarejestrowano w 2003 r. w Chinach pod nazwą *Gendicine*. W Unii Europejskiej, pierwsza terapia genowa została zarejestrowana w 2012 r. Odnotowano gwałtowny wzrost liczby nowych wniosków rejestracyjnych rozpatrywanych przez FDA. W zakresie terapii genowych i komórkowych w 2017 roku było to 106 aplikacji, w 2018 r. – 207, a w roku 2019 ponad 800.

Powyżej przedstawiono wybrane treści spośród zagadnień omawianych w raporcie liczącym niespełna 80 stron. Zainteresowanych odsyłamy do oryginalnego dokumentu [1]. Należy zwrócić uwagę, że prognozy ekspertów dotyczące rozwoju przemysłu farmaceutycznego w bieżącym roku zostały skonfrontowane z epidemią SARS-CoV-2, której konsekwencje dla wymiany handlowej pomiędzy podmiotami globalnego rynku są, co najmniej, znaczące. Wystarczy wspomnieć komunikaty o wstrzymaniu dostaw substancji czynnych, substancji pomocniczych, produktów leczniczych oraz wyrobów medycznych z wytwórni zlokalizowanych w Chinach lub Indiach. Kolejne światowe targi miały się odbyć w dniach 13–15 października 2020 r. w Mediolanie, lecz w ostatnich dniach czerwca zostały odwołane z powodu pandemii. W zastępstwie planowane jest wydarzenie w świecie wirtualnym. Z dużym zainteresowaniem oczekujemy na nowy raport.

## Piśmiennictwo

1. CPhI insights, New modalities, new methods and new thinking to solve old problems, CPhI Annual Industry Report 2019, Released at CPhI Worldwide, 5-7 Nov., 2019 Frankfurt, Germany.
2. Fluid Air, PolarDry-Electrostatic Spray Dry Systems, Overview.
3. Abilify MyCite, Highlights of prescribing information, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Japan 2020.