

# Организация производства АФС

Москва  
2025

# Анализ и моделирование

- ▶ Анализ существующего портфеля
- ▶ Определение доли рынка по каждой ГЛФ
- ▶ Моделирование сценариев роста
- ▶ Моделирование с учетом перспективного портфеля
- ▶ Определение требуемых производственных мощностей
- ▶ Пересчет себестоимости продукта
- ▶ Определение прочих точек роста
- ▶ Корректировка модели
- ▶ Корректировка производственных мощностей

# Литературный обзор

1. Поиск методов синтеза по базам научной литературы
2. Патентный поиск (молекула, методы синтеза)
3. Выбор оптимальных методов синтеза и очистки для дальнейшего анализа

## ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Поиск методов синтеза с учетом доступности его компонентов осуществляется с использованием базы научной литературы. На следующей стадии проводится экономический анализ выбранных методов синтеза.

### Metformin

(Dimethylbiguanide)

ATC: A10BA02  
 Use: antidiabetic

RN: 657-24-9 MF: C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub> MW: 129.17 EINECS: 211-517-8

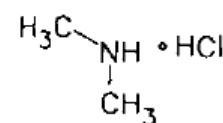
LD<sub>50</sub>: 247 mg/kg (M, i.p.); 230 mg/kg (M, s.c.)

CN: *N,N*-dimethylimidodicarbonimidic diamide

#### Reference(s):

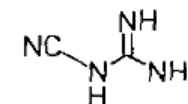
DE 1 023 757 (Heumann & Co.; appl. 1955) - only methods.

FR-appl. 2 322 860 (Aron S.A.R.L.; appl. 5.9.1975).

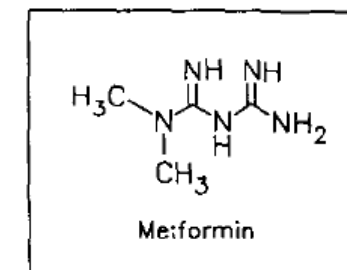


dimethylamine  
hydrochloride

+



dicyanodiamide



Наименование	CAS Number:
Dimethylamine hydrochloride	506-59-2
Dicyanodiamide	461-58-5
Solvent	
HCl	7647-01-0
Metformin hydrochloride	1115-70-4

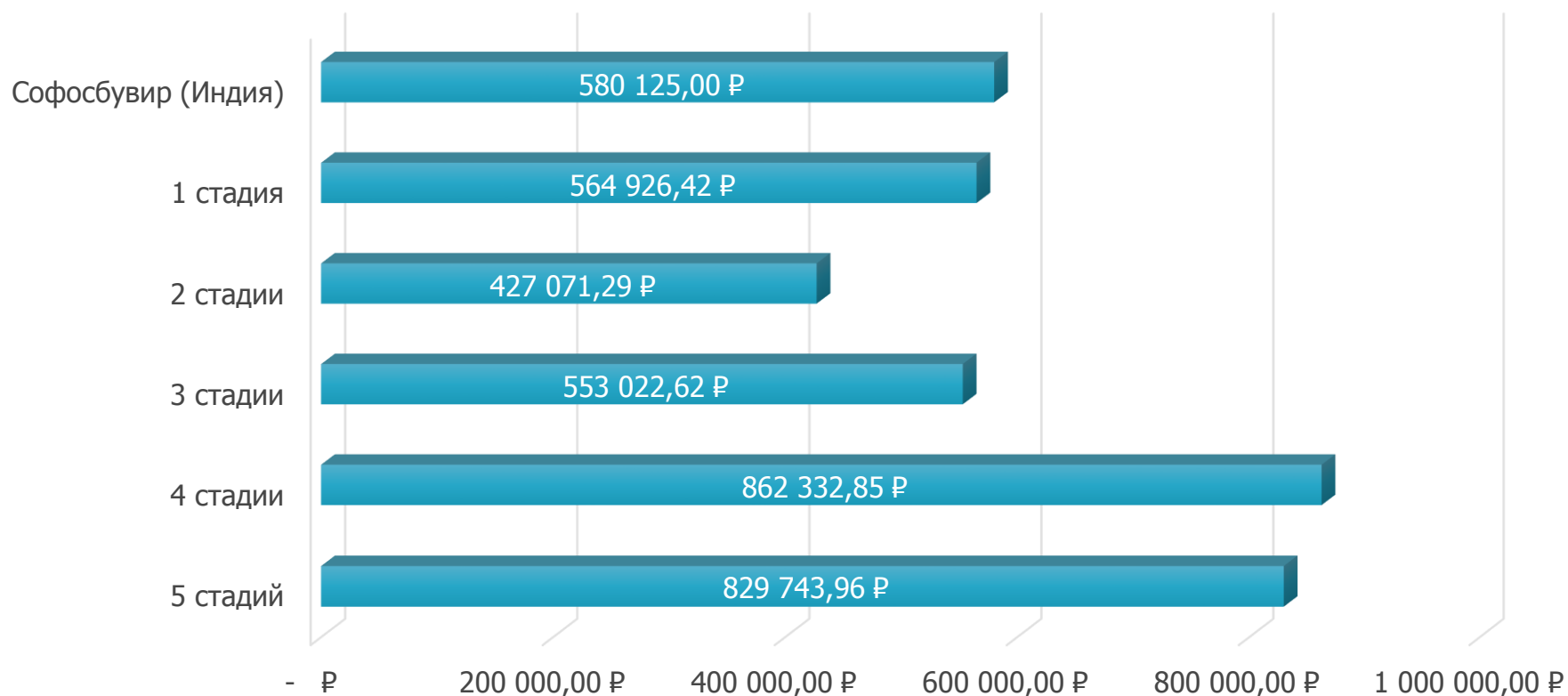
# Химико-экономический анализ

1. Составление материального баланса по каждому продукту
2. Определение стоимости каждой стадии, исходя из цен на сырье и вспомогательные материалы (растворители, катализаторы и пр.)
3. Оценка доступности сырья и материалов
4. Определение экономически оптимальной стадии начала синтеза (n-x)
5. Корректировка портфеля

# Пример химико-экономического расчета

Наименование	CAS Number:	Цена/кг	Кол-во	Стоимость
Dimethylamine hydrochloride	506-59-2	\$ 10,00	81,5	\$ 815,00
Dicyanodiamide	461-58-5	\$ 10,00	84	\$ 840,00
Solvent		\$ 0,40	80	\$ 32,00
HCl		\$ 1,00	100	\$ 100,00
Metformin hydrochloride	1115-70-4	\$ 10,80	165,5	\$ 1 787,00

## Стоимость 1 кг АФС Софосбувир в зависимости от количества стадий синтеза\*



\*Объем АФС (54 кг/год) рассчитан исходя из данных по продажам готовых ЛФ на основе софосбувира на российском рынке за 2018 год

\*\* Методика синтеза взята из Eur. J. Org. Chem. 2018, 2622–2628

# Химико-технологический анализ

1. Разделение портфеля продуктов по фармакологическим группам – пенициллины, гормоны гипоталамуса, антагонисты гормонов и т.п.
2. Определение OEL и/или OEB целевого продукта и его полупродуктов
3. Анализ перечня веществ на предмет совместимости в технологическом процессе
4. Определения количества производственных их мощностей
5. Определения количества необходимых производственных линий и цехов
6. Подготовка ТЗ для концептуального проекта

# Химико-технологический анализ

Разделение портфеля продуктов по фармакологическим группам

Пенициллины	$\beta$ – лактамные непенициллиновые антибиотики	Противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов	Гормоны гипоталамуса, гипофиза и т.п.	Глюкокортико- стероиды
Амоксициллин	Меропенем	Энзалутамид	Бусерелин	Метилпреднизолон ацепонат
Ампициллин	Цефтриаксон	Леупрорелин	Октреотид	Бетаметазон
	Цефазолин	Фулвестрант	Трипторелин	Флуоцинолона ацетонид
			Ланреотид	

# Химико-технологический анализ

Определение OEL и/или OEB целевого продукта и его интермедиатов

Стадия	Наименование	CAS	Свойства	OEB/OEL
N	Энзалутамид	915087-33-1	Ирритант, защита кожи, глаз	OEB 4
N-1	methyl 2-fluoro-4-[(1-methoxy-2-methyl-1-oxopropan-2-yl)amino]benzoate	1802242-47-2	Ирритант, защита кожи, глаз	OEB 4
	4-isothiocyanato-2-(trifluoromethyl)benzotrile	143782-23-4	Опасен, защита кожи, глаз, органов дыхания	OEB 4
N-2	2-{[3-fluoro-4-(methoxycarbonyl)phenyl]amino}-2-methylpropanoic acid			OEB 3
N-3	Methyl 4-bromo-2-fluorobenzoate	179232-29-2	Ирритант, защита кожи, глаз, органов дыхания	OEB 2
N-4	4-bromo-2-fluorobenzoic acid	112704-79-7	Ирритант, защита кожи, глаз	OEB 2

# Химико-технологический анализ

Анализ перечня веществ на предмет совместимости в технологическом процессе

Группа	МНН	Разовая доза	Рекомендуемая совместимость в тех процессе		
Противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов	Энзалутамид	40 мг			
	Лейпрорелин	7,5 / 22,5 / 45 мг			
	Фулвестрант	250 мг			
Гормоны гипоталамуса, гипофиза и т.п.	Бусерелин	3,75 мг			
	Октреотид	10 / 20 / 30 мг			
	Трипторелин	0,1 / 3,75 / 11,25 мг			
	Ланреотид	30 мг			

# Химико-технологический анализ

Определения количества производственных линий и их мощностей

1. Зависит от количества совместимых в процессе производимых продуктов;
2. Зависит от объемов производства;

Группа	МНН	Разовая доза	Рекомендуемая совместимость в тех процессе			АФС в год, кг	Технологические линии
Противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов	Энзалутамид	40 мг				156,0	Пилотная линия 1
	Лейпрорелин	7,5 / 22,5 / 45 мг				0,6	Лабораторная линия 1
	Фулвестрант	250 мг				9,8	Лабораторная линия 2
Гормоны гипоталамуса, гипофиза и т.п.	Бусерелин	3,75 мг				0,4	Лабораторная линия 3
	Октреотид	10 / 20 / 30 мг				0,3	Лабораторная линия 1
	Трипторелин	0,1 / 3,75 / 11,25 мг				0,4	Лабораторная линия 3
	Ланреотид	30 мг				0,6	Лабораторная линия 1

# Химико-технологический анализ

Определения количества необходимых производственных цехов

Зависит от количества совместимых производимых фармакологических групп:

Пенициллины	$\beta$ – лактамные непенициллиновые антибиотики	Противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов	Гормоны гипоталамуса, гипофиза и т.п.	Глюкокортикостероиды
Амоксициллин	Меропенем	Энзалутамид	Бусерелин	Метилпреднизолона ацепонат
Ампициллин	Цефтриаксон	Леупрорелин	Октреотид	Бетаметазон
	Цефазолин	Фулвестрант	Трипторелин	Флуоцинолона ацетонид
Отдельный цех с собственными инженерными системами	Отдельный цех с собственными инженерными системами	Отдельный цех с собственными инженерными системами Раздельные производственные линии и помещения		

# Состав концептуального проекта

Часть 1. Исходные данные

Часть 2. Технологические требования (матбалансы, блок-схемы процессов, упрощенные технологические схемы)

Часть 3. Планировочные решения (поэтажные планы производственных и вспомогательных помещений)

Часть 4. Технологические решения (производственная программа, принципиальные технологические схемы производственных процессов и чистых сред, описание технологических процессов)

Часть 5. ТЗ на разработку проектной документации

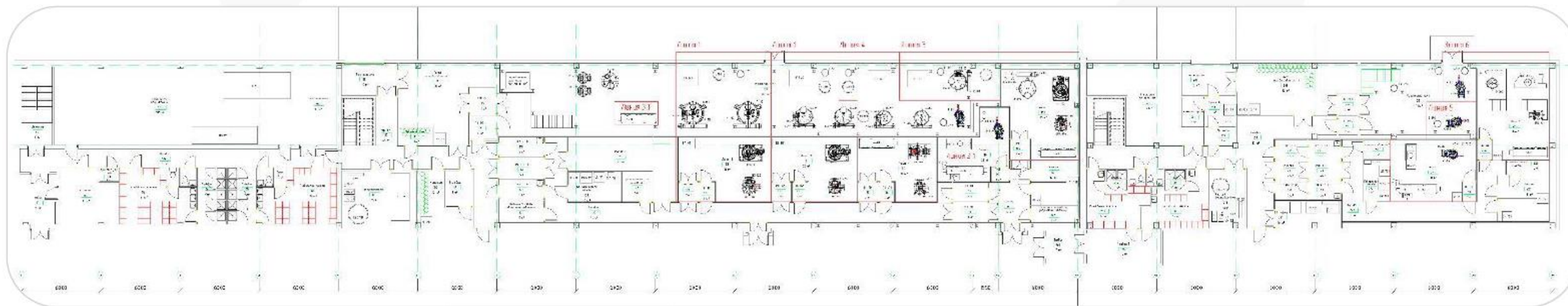
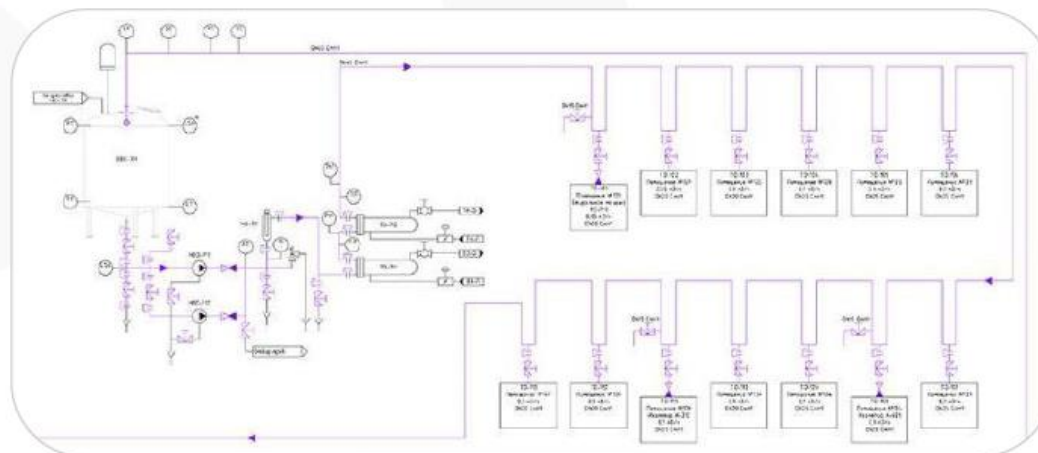
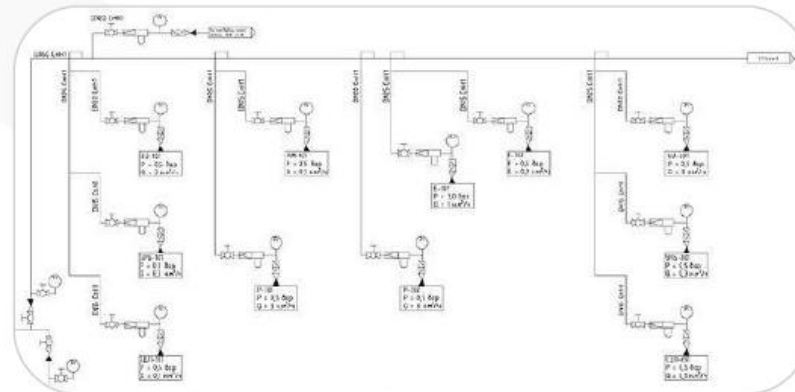
# Engineering Procurement Construction (EPC)

- Предпроектная подготовка
- Разработка проектной и рабочей документации для производств АФС, ГЛФ и продуктов тонкой химической технологии
- Подбор, поставка, монтаж и запуск оборудования иностранных производителей
- Расчет, проектирование, производство, поставка и монтаж оборудования REATORG TECHNOLOGIES™
- Проектирование и монтаж технологических трубопроводов (вода очищенная, ВДИ, чистый пар, сжатый воздух, азот, вакуума, продуктопроводы, связь с атмосферой и т.п.)
- Разработка и монтаж технологических площадок для оборудования
- Проектирование и монтаж систем автоматизации технологического оборудования
- Пуско-наладочные работы и сервисное обслуживание



# Разработка проектной документации для организации цеха производства АФС мощностью 100 т/год

Предпроектная подготовка, разработка концептуального  
проекта, разработка проектной документации для  
организации производства АФС



# Цех по производству АФС (включая высокоактивные до ОЕВ4)

Разработка рабочей документации; подбор, производство и поставка технологического оборудования; монтаж технологических трубопроводов и площадок обслуживания, монтаж и обвязка оборудования; ПНР



# ООО «РЕАТОРГ»

- ▶ Оборудование, сервис, расходные материалы
- ▶ Инжиниринг, проектирование, оснащение
- ▶ Монтаж, ПНР, обслуживание
- ▶ Аналитическое и общелабораторное оборудование

+7 495 966 3140

+7 916 758 3853

[reatorg@reatorg.ru](mailto:reatorg@reatorg.ru)

[info@reatorg.ru](mailto:info@reatorg.ru)

Москва, Варшавское шоссе, 125

Генеральный директор  
Хачиян Георгий Аркадьевич