

RETROSPEKTIVNÍ POHLED NA VÝZKUM A JEHO VÝZNAM PRO SPOLEČNOST FARMAK ZA UPLYNULÝCH DESET LET

PAVEL HRADIL

Farmak a.s., Na Vlčinci 3, 771 17 Olomouc
hradil@farmak.cz

Došlo 30.6.04, přijato 10.9.04.

Klíčová slova: výzkum, Farmak, investice, tizanidin, brimonidin

Farmak a.s. je firma, která podniká v prostorách bývalého státního podniku Farmakon v Olomouci, který získala v rámci privatizace. Výrobní náplní je především výroba farmaceutických substancí, jejich intermediátů a chemických specialit. Více než 80 % produkce se exportuje především do USA, států EU a asijských zemí.

V roce 2002 došlo u společnosti Farmak k nárůstu prodeje asi na 960 mil Kč z přibližně 460 mil Kč v roce 2001. Došlo nejen k růstu prodeje, ale i růstu provozního hospodářského výsledku. Ten se zvýšil z 30 mil Kč v roce 2001 na 459 mil Kč v roce 2002. V roce 2003 prodej mírně poklesl, ale tržby stále dosahovaly 850 mil Kč. Ve firmě je také patrná mohutná investiční aktivita. V průběhu roku 2003 byly dokončeny nové analytické laboratoře a počátkem roku 2004 byla dokončena nová víceúčelová jednotka pro výrobu substancí. V prvním čtvrtletí roku 2004 byla rovněž dokončena přestavba bývalé výrobní jednotky vitamínu C, na jejímž místě byly vybudovány laboratoře výzkumu. V současné době je budován nový výzkumný poloprovoz. Celkové výše investic se budou pohybovat kolem 400 milionů Kč.

Co se za těmito čísly skrývá? Jedná se o výsledky práce za řadu let. V roce 2002 byl uveden na americký trh po vypršení ochrany generický preparát – tizanidin, který se používá jako myorelaxans. Farmaku se podařilo získat asi 60 % generického trhu. V roce 2003 došlo k poklesu jeho cen a tím k snížení tržeb o 200 mil Kč. Část propadu však byla vyrovnána zavedením dalšího produktu – brimonidinu. Ten se používá k léčbě glaukomu. Dalšími preparáty, které by se měly uplatnit v nejbližším období, jsou alfuzosin používaný při léčbě hypertenze a benigní hypertrofie prostaty a zolpidem, který slouží jako hypnotikum.

Samozřejmě se nabízí otázka, co je důvodem toho, že zrovna tyto preparáty uspěly.

Každý, kdo pracuje v chemicko-farmaceutickém průmyslu ví, že na úspěchu preparátu se podílí celý řetěz lidí a útvarů. Pouze tehdy, když všichni zainteresovaní pracovníci zvládnou svoji roli dobře, může se dostavit úspěch. V případě, že jeden z článků selže a jeho selhání se nepodaří včas napravit, i dobrá myšlenka zapadne. Farmaku se však podařilo zvládnout celou řadu klíčových faktorů.

Výzkum syntézy tizanidinu začal v roce 1995 a již

v roce 1997 bylo vyrobeno první množství. Jeho hlavní prodej však začal až v roce 2002. U brimonidinu byla situace podobná, ale práce na tomto preparátu byly zahájeny o rok později. I v případě zbývajících dvou produktů byl výzkum zahájen ještě před rokem 2000.

Vlastním vývojovým pracem předcházela řada kroků. Jedním ze základních předpokladů byla reorganizace výzkumu. Až do roku 1990 byl výzkum organizován převážně centrálně pro celou Spofu a byl zajišťován Výzkumným ústavem pro farmacii a biochemii v Praze. Firemní výzkum přebíral výsledky tohoto pracoviště a přenášel je do průmyslového měřítka. Po rozpadu Spofy bylo nutné výzkum reorganizovat tak, aby byl schopen samostatně zvládnout veškeré fáze výzkumného procesu, tzn. včetně vypracování základního laboratorního postupu. Bylo nutné vybudovat vlastní vývojovou analytiku. Ta byla ve firmě zajišťována centrálně útvarem kontroly jakosti. Vzhledem k odlišným prioritám tohoto útvaru a výzkumu výzkumné práce nabíraly často zpoždění.

Dalším klíčovým prvkem bylo vybudování poloprovozní jednotky, kde se provádí ověřování a optimalizace laboratorních předpisů. Stavební práce trvaly sice řadu let, ale v roce 1998 byla na tomto zařízení zahájena výroba.

V případě budování analytiky i poloprovozu bylo třeba přesvědčit vedení společnosti o nutnosti investic. Z dnešního pohledu nikdo o nezbytnosti vlastní analytiky ani poloprovozu nepochybuje. V té době to však nebylo samozřejmé a s výjimkou chemických podniků, kde chemický výzkum měl velmi dobrou reputaci (jako byla např. Galena), to nebylo běžné. Samozřejmě v té době byla řada pracovišť dobře vybavena, např. Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii Praha, Výzkumný ústav organických syntéz v Rybitví nebo pracoviště Akademie věd, tam byl ale chemický výzkum hlavní náplní celého pracoviště.

Naštěstí se snahy o vybudování tohoto pracoviště setkaly s pochopením vedení podniku a v roce 1998, po dokončení poloprovozu, bylo možné pružně reagovat na měnící se poptávku na zahraničních trzích.

Dalším faktorem, který Farmaku přinesl konkurenční výhody, byl fakt, že vývoj byl zaměřen na malotonážní preparáty, tj. látky, jejichž celosvětová spotřeba se pohybuje v desítkách až stovkách kilogramů. V dnešní době je opět samozřejmé, že rozhodující není množství vyrobených tun, ale přidaná hodnota a z ní pramenící dosažený zisk. Zejména tehdy, pokud nemusíme pro danou výrobu budovat speciální zařízení, ale můžeme všechny tyto látky vyrábět na stejném zařízení – poloprovoze. V té době si to však uvědomovalo relativně málo firem, takže u již zmínovaného tizanidinu a brimonidinu byl Farmak v situaci, kdy jediná nabízená generická substance na trhu byla jeho. Firmy vyrábějící lékovou formu z naší suroviny měly konkurenční výhodu a podařilo se jim získat velkou část trhu. Rovněž se podařilo získat slušnou cenu za naše zboží.

Další výhodou bylo, že poloprovoz měl po dokončení volnou kapacitu, v krátkých časových termínech bylo možné připravit validační šarže a na jejich základě vypracovat veškerou potřebnou dokumentaci. Postupně s narůstající výrobou a výkony poloprovozu probíhala i jeho dostavba až do dnešní podoby. V dnešní době toto zařízení představuje kompaktní jednotku, která i v současnosti zajišťuje jak výrobu tizanidinu, tak i brimonidinu. Negativní stránkou současného stavu však je skutečnost, že výroba těchto lukrativních produktů má přednost a zbývá málo času na vývoj nových preparátů.

V útvaru výzkumu a vývoje dnes pracuje asi 40 lidí. Z toho 15 pracovníků má vysokoškolské vzdělání. Vlastní výzkum je rozdělen do následujících oddělení:

- dvě syntetické skupiny,
- analytické oddělení,
- poloprovoz,
- technologické oddělení,
- administrativa – technická knihovna, patenty.

Syntetické oddělení se zabývá především vypracováváním vlastního laboratorního postupu, přípravou standardů a nečistot. Pracovníci tohoto oddělení se účastní přenosu výroby a zavádění do poloprovozního měřítka.

Analytické oddělení je zaměřeno na fyzikálně-chemické metody, především plynovou a kapalinovou chromatografii, kapilární elektroforézu a DSC. Používanou technikou je rovněž GC-MS a LC-MS.

Poloprovoz je vybaven 5 reaktory o objemu 400 až 900 litrů, odstředivkou a sušícím filtrem. Na tomto zařízení probíhá jak ověřování nových technologií, tak vlastní výroba menších množství látek. Poloprovoz je vybaven čistými prostory jak na rozvažování a nasazování surovin, tak na balení a konečné zpracování vyrobených produktů. Vlastní výroba probíhá ve třech směnách.

Technologické oddělení se zabývá návrhy nových zařízení, dozorem nad stávajícími technologiemi, administrativou spojenou s výrobou, řešením provozních problémů a v neposlední řadě i přenosem výrob z laboratoře do provozního měřítka.

Administrativa vývoje zajišťuje chod technické knihovny a patentovou agendu.

Vedle technických parametrů spojených s vývojem nových preparátů, které byly zmíněny, hrála pozitivní roli celá řada dalších faktorů. Jedním z nich byla poměrně časná účast Farmaku na specializovaných výstavách v zahraničí, kde se podařilo nalézt solidního obchodního partnera. V případě, že by námi vyvinuté a vyráběné látky byly nabízeny maličkou firmou a nekvalifikovaně, výsledek by byl mnohonásobně horší.

Pro ekonomický a obchodní úspěch preparátu je neméně důležitým faktorem otázka regulační a dokumentační. Zcela nezbytné je, že produkty musí být vyráběny za podmínek Správné výrobní praxe, úspěšná inspekce SÚKL (Státní úřad pro kontrolu léčiv) a FDA (Food and Drug Administration – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) je zcela nepostradatelná. Pro každý exportovaný výrobek musí být vypracován DMF (Drug Master File). Rovněž veškeré analytické práce musí probíhat podle zásad Správné výrobní praxe. Tyto podmínky byly ve Farmaku splněny již v ranném období.

Ve většině našich chemických podniků byl výzkum v devadesátých letech minulého století hodnocen jako nepotřebná přítěž. Mnohdy bylo jeho financování redukováno a často byl výzkum zrušen. Díky dobrým výsledkům je však ve Farmaku situace jiná a výzkum je chápán jako základ pro další existenci a rozvoj firmy.

P. Hradil (*Farmak Co., Olomouc*): Retrospective View of Research and Its Significance for the Farmak Co. in the Past Decade

During the past ten years the research in the Farmak was reshaped and became its key part. It contributed significantly to good economic results and development of the company. The current structure of the research, its aims and equipment are described.