

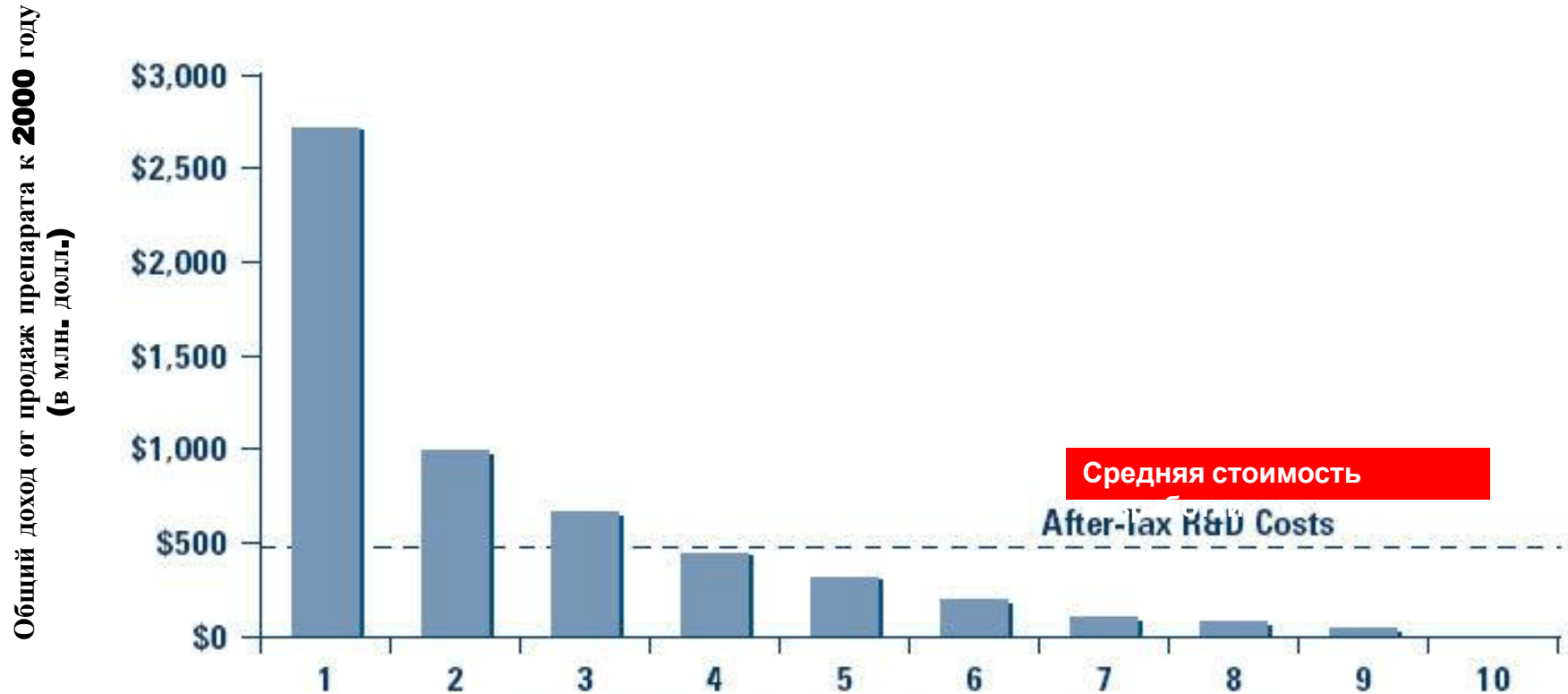
# Инновационные разработки в области НОВЫХ методов лечения заболеваний

Проф. О.С.Медведев  
ФФМ, МГУ им. М.В.Ломоносова

# Продажи только 3-х из каждых 10 новых препаратов на рынке компенсируют или превышают затраты на их разработку

Figure 4.1

Only 3 Out of Every 10 Marketed Rx Drugs Produce Revenues That Match or Exceed Average R&D Costs



Новые препараты, выпущенные на рынок в период с 1990-1994 гг.

# Традиционная схема создания препарата

- Синтез большого количества химических веществ
- Проведение скрининга в опытах на лабораторных животных
- Проведение скрининга на экспериментальных моделях заболеваний (SHR крысы и др.)

# Современная схема создания препарата

- Определение «мишени» действия нового препарата
- Компьютерное проектирование нового соединения
- Целенаправленный синтез группы соединений
- Скрининг на моделях «in vitro»
- Исследования на экспериментальных моделях

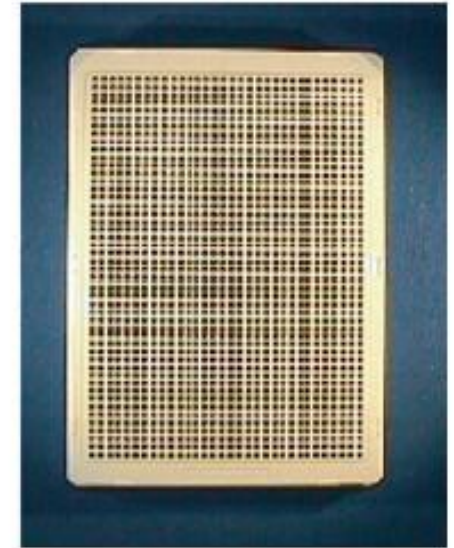
96 wells



384 wells



1536 wells



Compounds/day: 10.000  
Volume/well: 100-200  $\mu$ l

40.000  
30-100  $\mu$ l

200.000  
2.5-10  $\mu$ l



1994

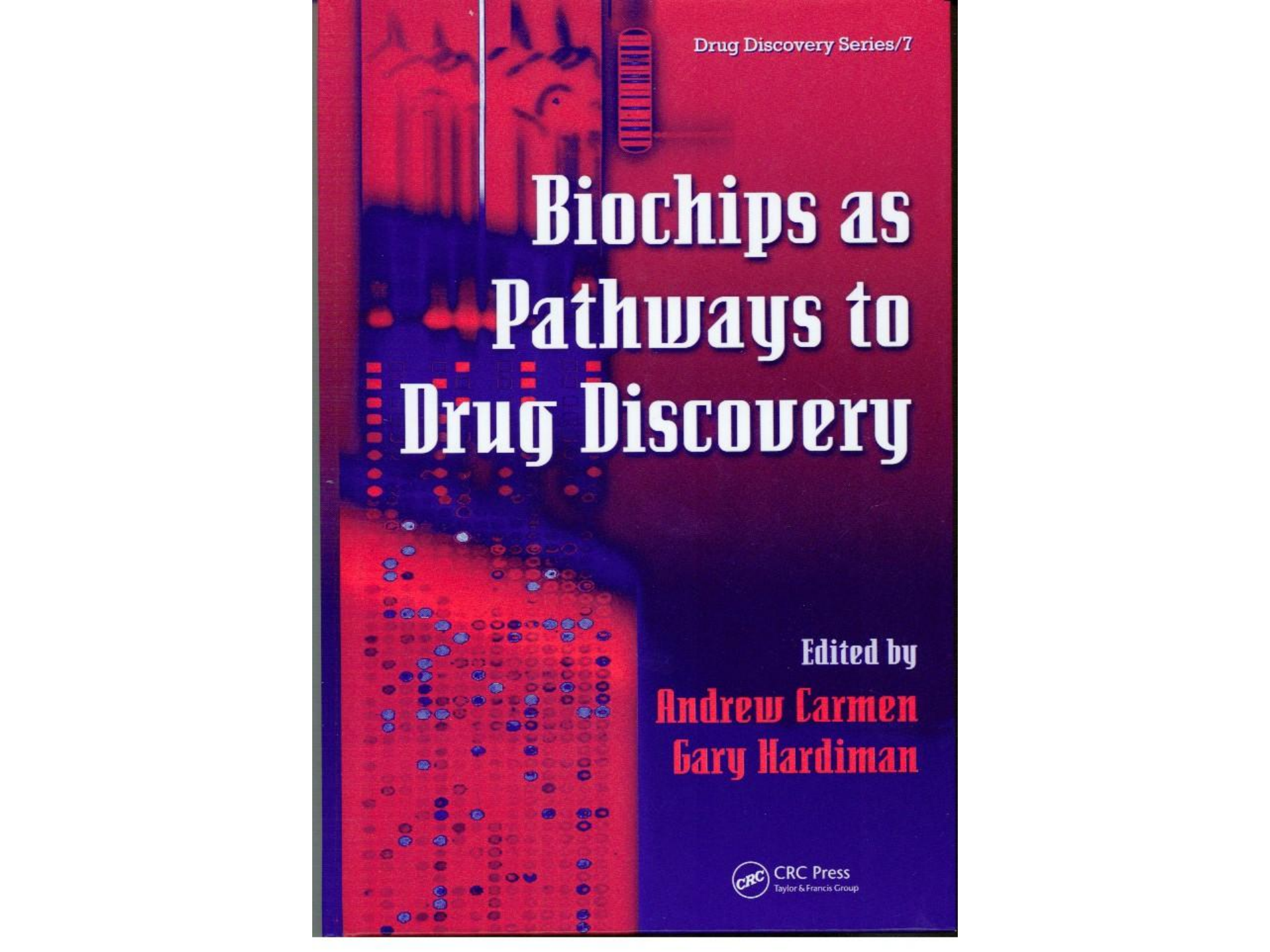
1998

2000

*J Biomol Screen* 2008; 13; 443

Lorenz M. Mayr and Peter Fuerst

**The Future of High-Throughput Screening**

The background of the cover is a dark red to blue gradient. On the left side, there is a vertical strip showing a microarray chip with numerous small, glowing spots in red and blue. At the top center, there is a small, vertical, rectangular object with horizontal lines, resembling a test tube or a microfluidic device.

Drug Discovery Series/7

# Biochips as Pathways to Drug Discovery

Edited by

**Andrew Carmen**  
**Gary Hardiman**

 **CRC Press**  
Taylor & Francis Group

# Определение «мишени» действия нового препарата

- В результате фундаментальных и клинических исследований
- В результате генетического анализа
- В результате выявления различий в профиле биологически-активных соединений больных и здоровых – метаболомика (пример программы из Новосибирска)

## Biochemical Classes of Successful Targets: N=268

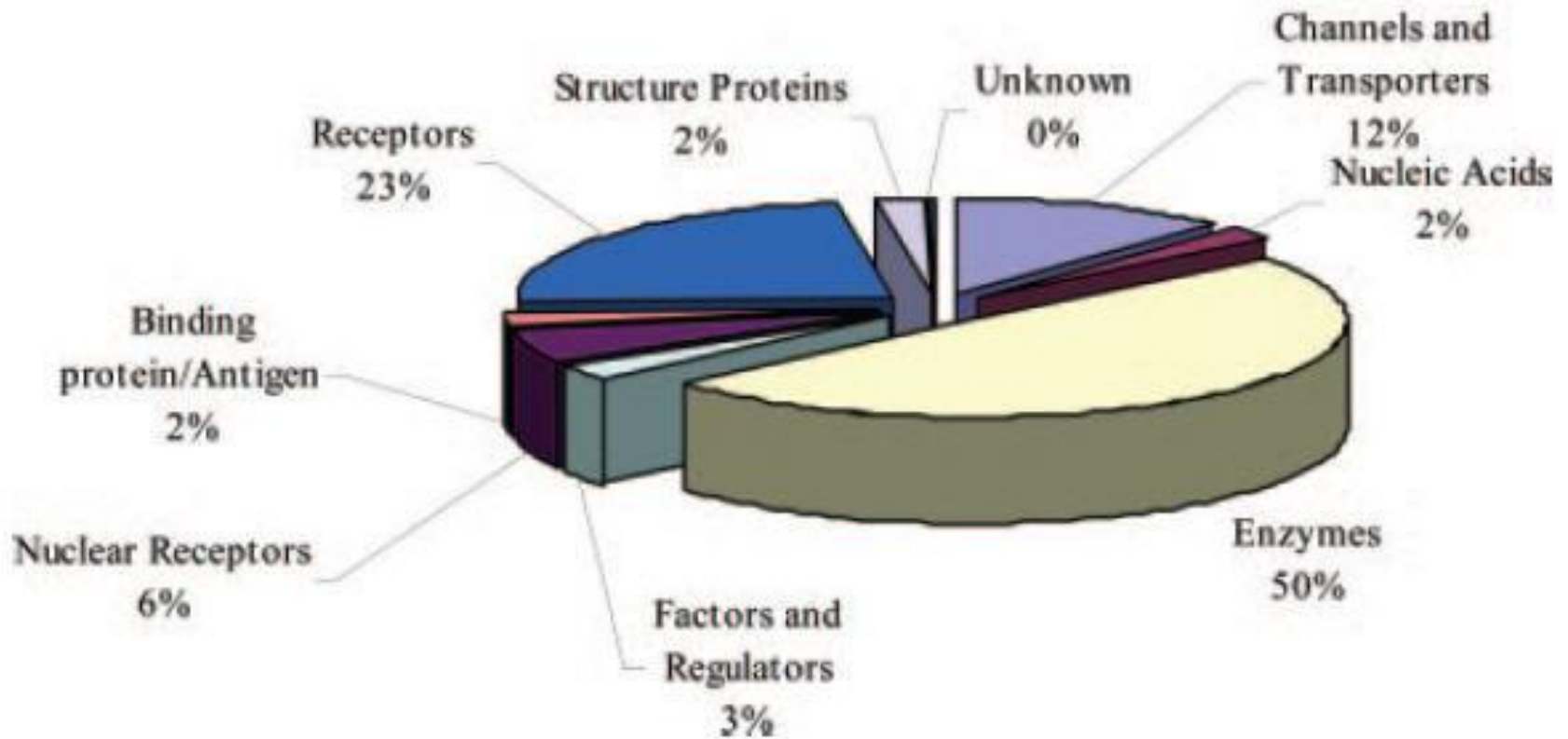


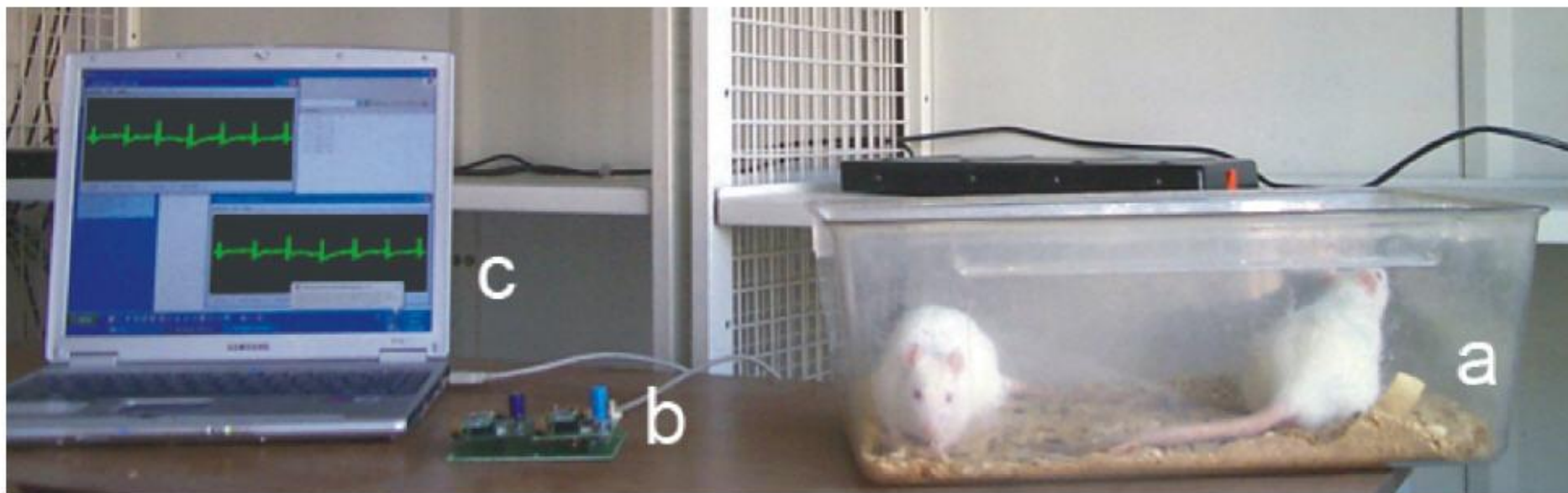
FIG. 2. Distribution of successful targets with respect to different biochemical classes.



# Целенаправленный синтез на основе пространственных структур ферментов и рецепторов

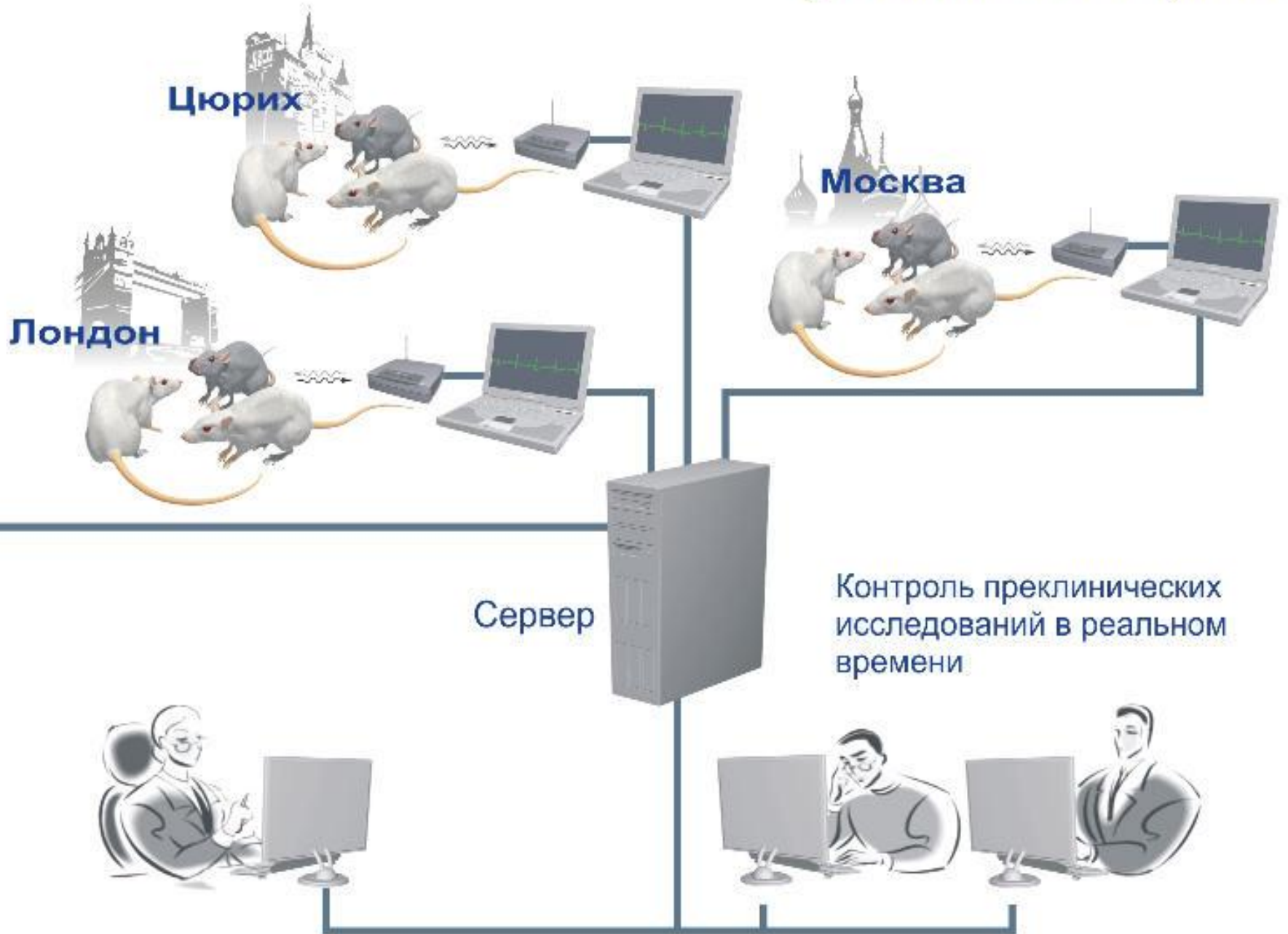
- Важность рентгеноструктурного анализа белков
- Расчет и синтез основываются на молекулярном моделировании, докинге или создании пептидомиметиков. В результате молекулярного моделирования могут быть созданы новые химические соединения, обладающие сродством к рецептору
- Основными методами оптимизации соединения-лидера являются QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationship или «количественное соотношение структура–активность»), CoMFA (Comparative Molecular Field Analysis или сравнительный анализ молекулярных полей), компьютерное моделирование лиганд-рецепторного взаимодействия (молекулярная механика и молекулярная динамика).

-



*Испытание опытного образца системы в лаборатории факультета фундаментальной медицины МГУ. (а) животные с имплантами (в) приемопередатчик (с) компьютер, передающий результаты измерений через Интернет*

*Минимальный стресс, достоверные данные,  
удаленный контроль*



Бюджет **R&D** ведущих фармацевтических фирм мира в **2008** г.

## TOP 10 R&D SPEND

Company	Total R&D Spend US billions
1. Pfizer	\$7.9
2. Roche	\$7.2
3. Novartis	\$7.2
4. Sanofi-Aventis	\$6.5
5. GSK	\$5.2
6. AstraZeneca	\$5.1
7. Johnson & Johnson	\$5.1
8. Merck	\$4.8
9. Lilly	\$3.8
10. Bristol-Myers Squibb	\$3.6