

# Разговор о лекарствах: производство и секреты грамотного применения



Студент 4-ого курса  
ФФМ МГУ отделение «Фармация»  
Гаджикурбанов Магомед Набигуллаевич

Предисловие  
Вступительная часть

# Что же такое фармация? (1/3)

- Фарма́ция — комплекс научно-практических дисциплин, изучающих проблемы создания, безопасности, исследования, хранения, изготовления, отпуска и маркетинга лекарственных средств, а также поиска природных источников лекарственных субстанций.
- Фармако́логия — медико-биологическая наука о лекарственных веществах и их действии на организм; в более широком смысле — наука о физиологически активных веществах вообще
- Фармация + фармакологией = наука о лекарствах

# Что же такое фармацевция (2/3)

Лекарственное средство - Вещество или смесь веществ синтетического или природного происхождения в виде лекарственной формы (таблетки, капсулы, раствора, мази и т. п.), применяемое для профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

# Что же такое фармация (3/3)

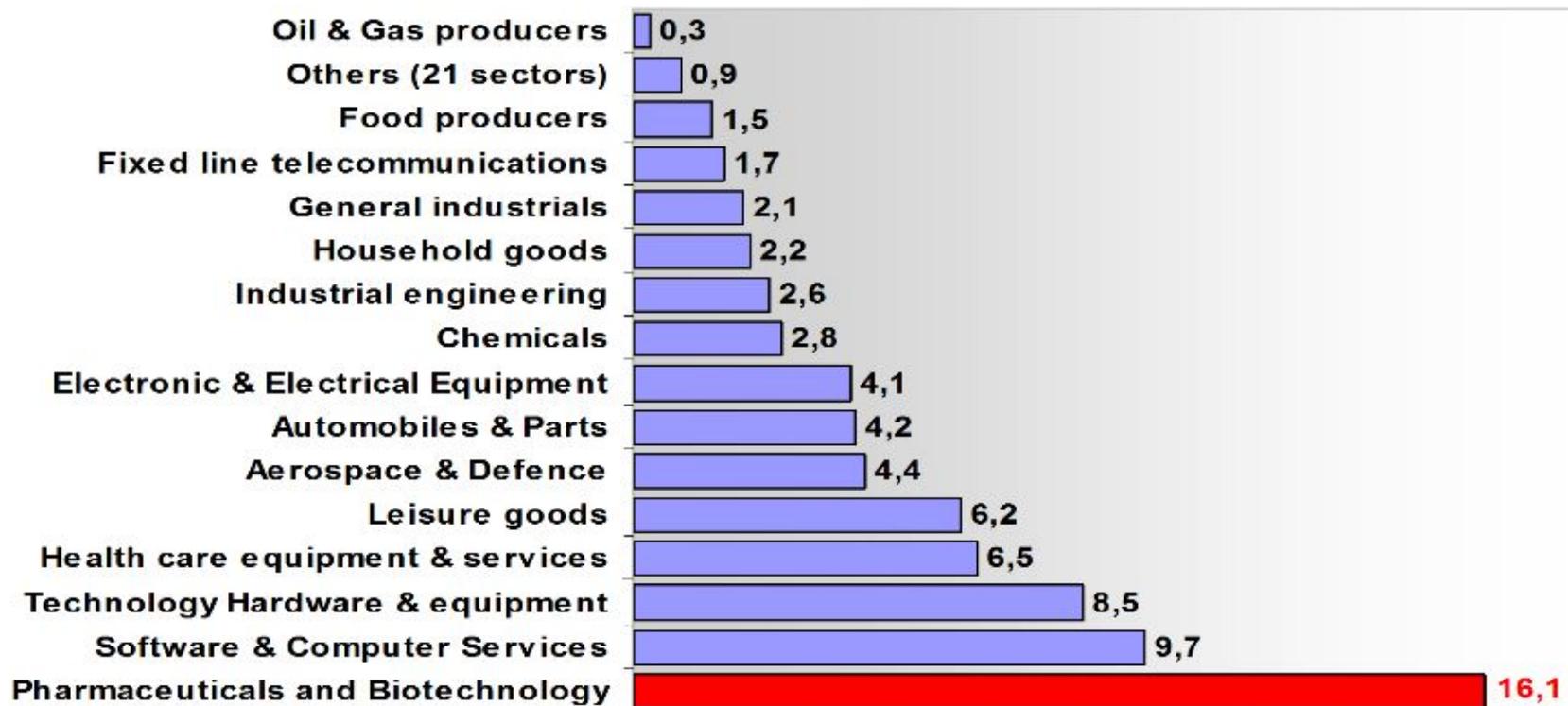
Специалисты в области фармации называются фармацевтами (среднее специальное образование) и провизорами (высшее образование).

Где они работают?

- аптеки и склады
- научно-исследовательские институты
- лаборатории и предприятия, изготавливающие лекарственные средства (фармацевтические заводы)
- учреждения, ведающие сбором и обработкой лекарственных растений (заготовительные подразделения и фармфабрики)
- контрольно-аналитические лаборатории
- Фармацевтические компании \$\$\$

# Инвестиции в разработку ЛС % от товарооборота

## Ведущие мировые 1402 компании – 2008г.



Note: Data relate to the top 1402 companies with registered offices in the EU, Japan, the USA and the Rest of the World, ranked by the size of their R&D investments (over € 24.21 million)

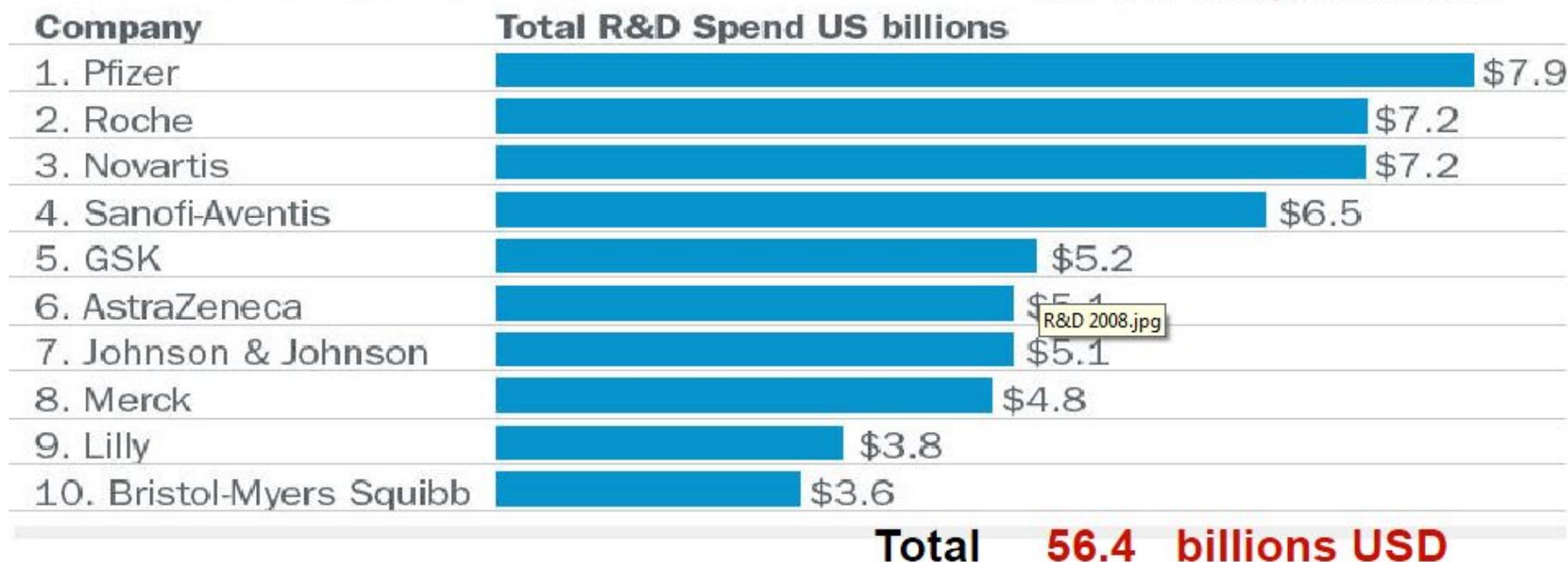
Source: The 2008 EU Industrial R&D Investment Scoreboard, European Commission, JRC/DG RTD

**А. Андреев, Сервье**

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

### TOP 10 R&D SPEND

THE PHARM EXEC 50  
MAY 2009 www.pharmexec.com



Постановление [«О разработке плана финансирования научных учреждений РАН на 2010 год»](#) датировано 22 декабря. Общие ассигнования федерального бюджета на РАН (центральная часть без отделений) в 2010 г. составят 31.510 млн. руб. (**1.07** млрд. долларов США) (в 2009 г. по плану – 38.318 млн., [по факту](#) – 35.906 млн.).

# Отличие врача от провизора

- Врач – лечит и выписывает лекарства
- Провизор – создает и продает лекарства
- Слушатели/Пациенты/Покупатели – приобретают и используют лекарства

«Врачи раздают лекарства, о которых знают немного, чтобы вылечить болезни, о которых знают еще меньше, тем людям, о которых не знают ничего»

Вольтер

# Плюсы и минусы быть провизором/фармацевтом

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none"><li>• Хороший карьерный рост</li><li>• Активная работа</li><li>• Высокий спрос на рынке труда</li><li>• Хорошая зарплата</li><li>• Разбираешься в медикаментах и лекарственных растениях</li><li>• Меньше ответственность по сравнению с врачом</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ненормированный рабочий день, ночные смены;</li><li>• Сильные психологические и физические нагрузки.</li><li>• Высокая конкуренция.</li><li>• Про тебя не снимают сериалы</li><li>• Динамические изменения рынка и трендов</li></ul>

## Природные соединения в медицине

- 30% населения в развитых и 80% в развивающихся странах используют фитопрепараты.
- В настоящее время, в медицине используется свыше 11,000 видов растений.
- Более 70% новых лекарственных соединений, введенных в медицинскую практику с 1981 по 2006 годы, были получены из природных продуктов (Newman D.J., Cragg G.M., 2007).
- Достаточно сложная и разнообразная химическая структура природных соединений служит основой для их взаимодействия с различными биологическими мишенями (Harley A.L., 2008).
- В исследованиях природных соединений, как правило, используется эмпирический подход.
- Применение компьютерных методов позволяет прогнозировать вероятные механизмы действия отдельных фитокомпонентов, аддитивные/синергетические фармакологические эффекты для сочетаний фитокомпонентов (Lagunin A.A. et al., Natural Product Reports, 2014. IF=10.725).



# Часть первая

## Производство

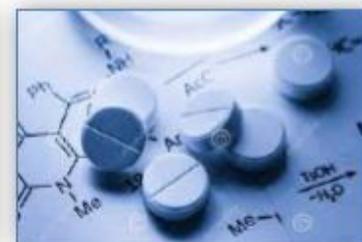
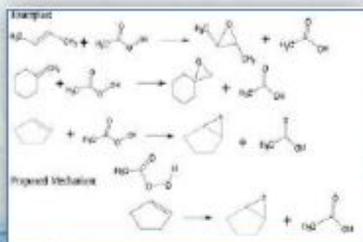
# Почему нужны новые лекарства: аргументы и факты

1. Если перестать лечить людей, то через 5 лет на Земле останется около 200 млн человек, 60—70% родившихся детей будут умирать, остальные проживут в среднем  $50 \pm$  лет (ВОЗ).
2. В начале XXI в. стандартная фармакотерапия не давала эффективного результата при лечении депрессий (20—40% больных), язвы (20—70%), бронхиальной астмы (40—75%), сахарного диабета (5—75%), онкологии (70—100%), мигрени (30—60%), артериальной гипертензии (10—75%), шизофрении (25—75%) (ВОЗ).
3. Наибольший ущерб наносит мировой экономике смерть и нетрудоспособность из-за рака: 895 млрд долл. В год (около 1,5% мирового ВВП) + прямые затраты на лечение раковых больных. На втором месте болезни сердца — 753 млрд долл.

## Создание новых лекарств – сложная мультидисциплинарная задача

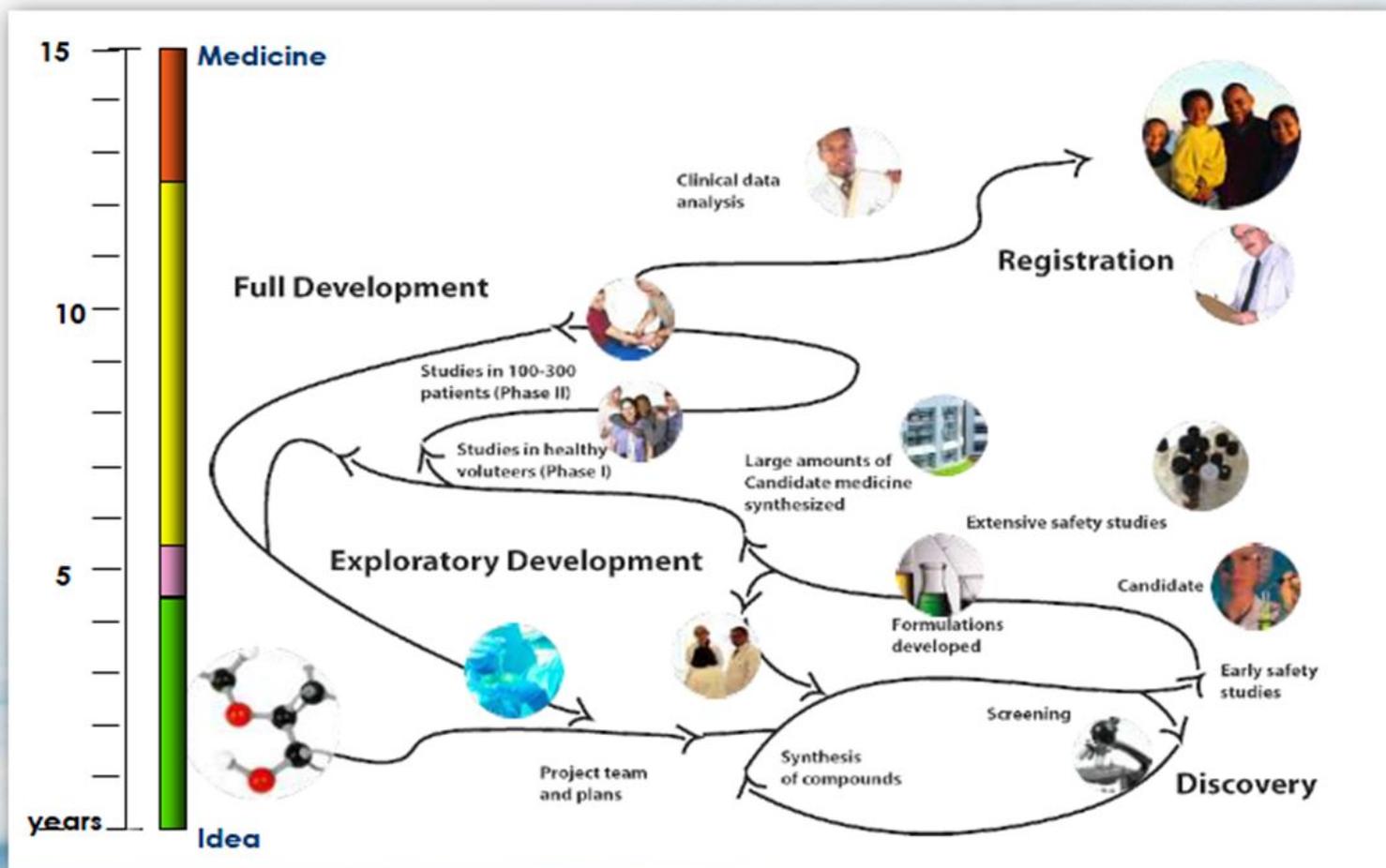
Успешность решения данной задачи зависит от многих научных дисциплин:

- Биохимия, молекулярная биология, физиология
  - Биоинформатика и хемоинформатика
  - Медицинская химия
  - Органический синтез
  - Химическая технология
  - Фармакология
  - Токсикология
  - Фармация
- ... (согласно литературным данным\*, процесс создания одного лекарственного средства включает в себя около 800 отдельных исследований или разработок).



\*Thesing Y. Naturwissenschaften, 1977, 64: 601-605.

## Непростой путь от идеи до регистрации нового препарата



(Indridi Benediktsson, 2007)

# Источник идей при создании новых препаратов



# СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## ЭТАП I. РАЗРАБОТКА КОНЦЕПЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОТКРЫТИЕ АКТИВНОЙ СУБСТАНЦИИ

Разработка ≈ 1-2 года

Потенциальных субстанций-кандидатов ≈ 8 000-10 000

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- План исследований
- Медицинская цель
- Коммерческая цель
- Планирование химической структуры
- Литературный поиск
- Патентный поиск
- Выбор структуры
- Планирование синтеза



### СИНТЕЗ АКТИВНОЙ СУБСТАНЦИИ

- Синтез активной субстанции  
в лабораторных условиях
- Определение моделей животных

# СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## ЭТАП II. ПРЕДКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка ≈ 2-4 года

Отобранных субстанций ≈ 20-30

### СКРИННИНГ

Основной фармакологический  
и биохимический скрининг

Патентование субстанции



Отобранных субстанций ≈ 18

### ФАЗА I

Острая токсичность =  
две модели на животных

Детальное фармакологическое  
изучение (лечебный эффект,  
побочные эффекты, продолжи-  
тельность лечебного эффекта)

Изучение активной субстанции

Стабильность активной субстанции



Отобранных субстанций ≈ 10

### ФАЗА II

Фармакокинетика =

- абсорбция - распределение
- метаболизм - выделение

Повторение токсичности =  
два животных образца

Возобновление  
токсикологического изучения

Изучение мутагенеза

Синтез активной субстанции  
в промышленных условиях

Разработка конечной готовой формы  
(дозированной формы)

Аналитическая оценка конечной  
готовой формы (дозированной формы)

Стабильность конечной готовой формы  
(дозированной формы)

Производство клинических образцов

# СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## ЭТАП III. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка ≈ 6-7 лет

Отобранных субстанций ≈ 4-7

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАЗА I

Клиническое тестирование (фаза I):

Переносимость, испытываемая на добровольцах:

- высшая переносимая доза
- предельно низкая эффективная доза
- соотношение: доза/эффект
- побочные эффекты

Фармакокинетика человека

Токсичность (другие животные образцы)

Дополнительные фармакологические исследования на животных

Патентование готовых лекарственных форм



Отобранных субстанций ≈ 2-3

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАЗА II

Клиническое тестирование (фаза II):

Первые контрольные испытания эффективности на пациенте

Хроническая токсичность =  
долговременная повторная проверка

Испытания на канцерогенность

Дополнительная фармакология животных

# СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## ЭТАП IV. РЕГИСТРАЦИЯ, ЗАПУСК НА РЫНОК И ПРОДАЖИ

Разработка ≈ 2-4 года

Отобранных субстанций ≈ 1

### РЕГИСТРАЦИЯ

Документация всех данных

для использования и регистрации:

- экспертная оценка клинических испытаний
- экспертная оценка фармакологических испытаний
- экспертная оценка токсикологических испытаний
- экспертная оценка аналитико-фармацевтических испытаний

Приготовления к запуску

План маркетинга (позиционирование)

Оценка рыночной силы

Информация для:

- докторов
- оптовиков
- фармацевтов

Приготовление упаковки

Выбор образцов и продуктов для ознакомления



### ЗАПУСК И ПРОДАЖИ

Производство готовых дозированных форм и их упаковка

Контроль качества продукции



## **ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ В ЖИЗНЕННОМ ЦИКЛЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

- 1. Доклинические испытания регламентируются стандартом GLP**
- 2. Клинические испытания регламентируются стандартом GCP**
- 3. Производство регламентируется стандартом GMP**
- 4. Регулирующие органы работают в соответствии с правилами GRP**

**Лекарственный препарат выходит на рынок только в том случае,  
Если все эти правила соблюдены**

1963г. в США появился Первый вариант GMP

### **Этапы признания концепции GMP в СССР/России :**

- **1970г.** В Химико-фармацевтическом журнале (№11) опубликована статья с изложением правил GMP.
- **1974г.** Утвержден руководящий технический материал (РТМ 64-7-81-74), сокращенный и упрощенный вариант правил GMP, носивший рекомендательный характер.
- **1991г.** Минмедбиопром издает Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (РД 64-125-91 ), являющийся развитием документа от 1974 г.
- **1996г.** Представитель Минздрава заявляет, что Россия не может себе позволить внедрение GMP из-за отсутствия средств.
- **1997г.** Минздрав принимает решение о внедрении GMP. Приказ № 255 «Создание экспертного совета по GMP»
- **1998г.** Утвержден российский ОСТ 42-510-98, учитывающий принципы GMP. Принят ФЗ № 86 «О лекарственных средствах»
- **2003г.** Президент России Путин В.В. издает распоряжение о переходе фармацевтической отрасли на работу по европейским правилам GMP к 2005 г.
- **2004г.** Утвержден ГОСТ Р 52249-2004 , который представляет собой перевод европейских правил GMP. В этом же году снято с контроля распоряжение Президента РФ о переходе на правила GMP.
- **2009г.** Утверждена концепция Фарма 2020, в соответствии с которой все предприятия отрасли должны перейти до 2020 года на работу по правилам GMP.
- **2010г.** Принят закон ФЗ 61, согласно которому отрасль должна перейти на правила GMP с 2014 г.
- **2013г.** Принят приказ Минпромторга от 14 июня 2013 года № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

Часть вторая  
Секреты грамотного  
использования

# Еще раз вспомним, кто чем занимается

- Врач – лечит и выписывает лекарства
- Провизор – создает и продает лекарства
- Пациент – покупает и использует лекарства

**Так как правильно  
использовать?**

# Так в чем же секрет?

## Алгоритм

- У вас что-нибудь болит?
- Вы или среди ваших знакомых есть врач?
- Сходите к врачу и возьмите рецепт
- Посмотрите, что это в РЛС (реестр лекарственных средств) - <http://www.rlsnet.ru>
- Купите в аптеке
- Соблюдайте инструкцию
- Больше не болейте 😊

# Что говорят Великие люди?

- Все есть яд. Ничего не лишено ядовитость. И только доза отличает яд от лекарства.
- В руках хорошего врача яд – лекарство, а в руках плохого – лекарство становится ядом

Теофаст Парацельс



# Чего делать **не стоит**

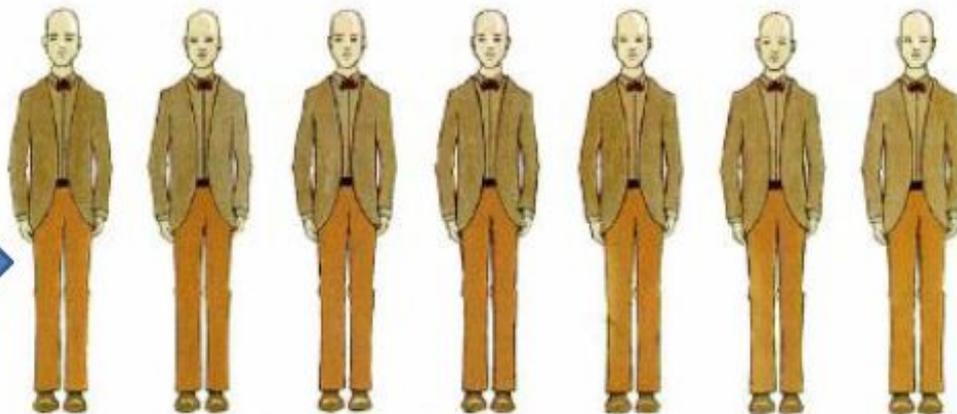
- Заниматься самолечением
- Пользоваться советами «экспертов» с форумов
- Гомеопатию, народную медицину и экстрасенсов

# Все люди разные и на лечение (в т.ч. лекарства) они реагируют по-разному!



Но в реальной жизни  
все пациенты не  
стандартные а значит  
нужна персонализация  
всех медицинских  
вмешательств

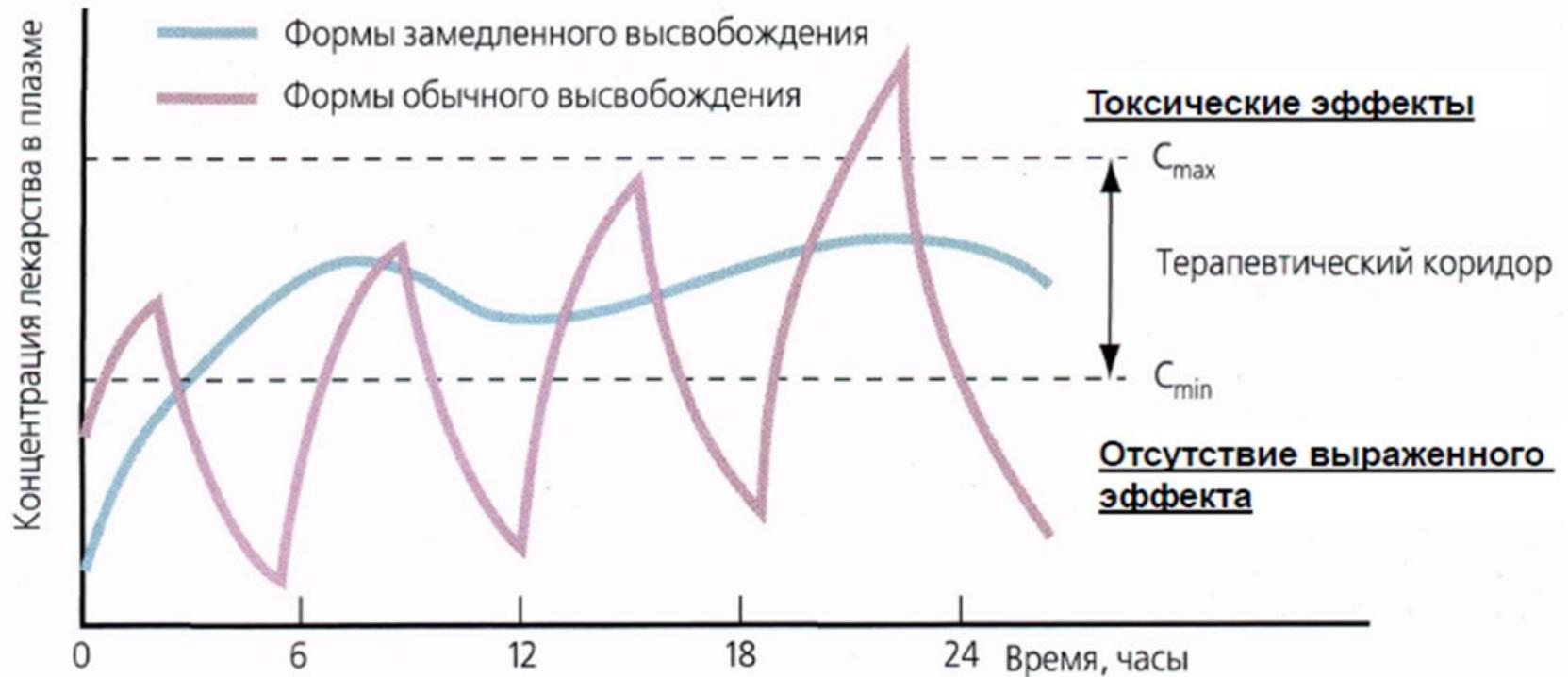
Стандартизированный  
подход на основе  
доказательно медицины  
(стандарты, протоколы,  
клинические  
рекомендации)



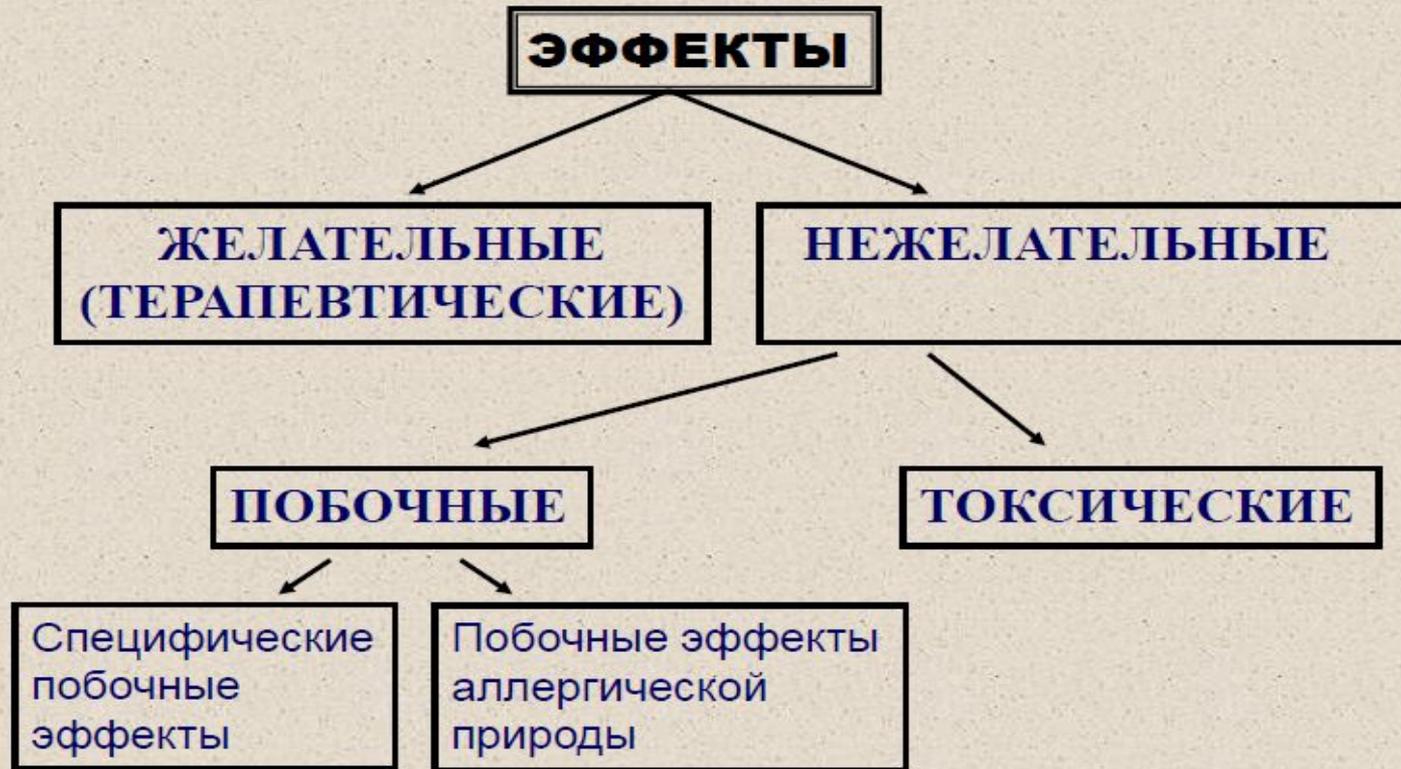
# Факторы

- 1) свойства лекарственного вещества
  - Химическое строение
  - Физико-химические свойства
  - Дозы
- 2) свойства организма
  - Пол
  - Возраст
  - Генетика
- 3) порядок назначения лекарственного средства
  - Время
  - Повторность
  - Комбинации

# Зависимость от дозы



## ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОРГАНИЗМ



Если у лекарства нет побочных эффектов, то это – святая вода.  
М.Д. Машковский

# Побочные эффекты

- Привыкание
  - Зависимость
  - Тахифилаксия
  - Синдром отмены
- 
- Зуд
  - Крапивница
  - Анафилактический шок

# Резюме

Быть провизором/фармацевтом – престижная работа с хорошей зарплатой и карьерными возможностями

Создание лекарственного препарата – сложный и дорогостоящий процесс

Не используйте лекарства без надобности

Следовать инструкции

Незнание не освобождает от последствий и наказания

# Спасибо за внимание



## Контактная информация

- Гаджикурбанов Магомед Набигуллаевич
- Email: [magomed\\_19@mail.ru](mailto:magomed_19@mail.ru)
- Телефон: 8-985-435-48-73
- VK: <http://vk.com/id117965938>

• **Ваши вопросы???**