

**ТЕСТОВОЕ ЗАДАНИЕ НА СТАЖИРОВКУ**

Написать эссе в объеме не менее 2 страниц 12 шрифтом Calibri с междустрочным интервалом 1,15 на одну из предложенных тем:

1. Роль международных стандартов GMP в фармацевтической промышленности.
2. Роль контроля качества в жизненном цикле лекарственного препарата.
3. Жизненный цикл лекарственного препарата от разработки молекулы до коммерческой реализации.
4. Роль валидации аналитических методик.
5. Критичные показатели качества биотехнологических продуктов (виды, методы контроля, влияние на эффективность и безопасность препарата).

**Эссе на тему «Жизненный цикл лекарственного препарата от разработки молекулы до коммерческой реализации».**

В руководстве Фармацевтической разработки (ICH Q8 Pharmaceutical development) жизненный цикл лекарственного препарата определяется как «все фазы жизни препарата от начальной разработки до его реализации и окончательного вывода из оборота”, а сам лекарственный препарат можно рассматривать как товар (продукт). Сама концепция жизненного цикла продукта предложена Теодором Левиттом в 1965 году. Согласно этой концепции, период времени, в котором товар обращается на рынке можно разделить на следующие этапы: внедрение на рынок, рост, зрелость и спад (уход с рынка).

Так как речь идет о фармацевтическом продукте, то стоит отметить его отличительные черты: меньшее влияние конечного потребителя на выбор приобретаемого лекарственного препарата (в случае препарата, отпускаемого по рецепту, инновационного препарата, не имеющего замены), меньшая зависимость спроса на лекарственный препарат от изменения цены на него, невозможность оценить качество продукта и его потребительские свойства (и потребителем, и врачом перед рекомендацией препарата), невозможность возврата средств, или замены товара, или компенсации вреда здоровью в случае неэффективности или непереносимости препарата.

Помимо вышеуказанных черт фармацевтической продукции так же стоит учитывать следующее: при условии специфики использования фармацевтических продуктов для улучшения состояния здоровья пациента, к этим продуктам предъявляются более жёсткие требования к их качеству по сравнению с товарами общего пользования. Однако контроль качества выборочный и проводится путём разрушения препарата, поэтому он не может охватить всю продукцию.

Исходя из этого условия, были сформированы системы обеспечения и контроля качества препарата на всех этапах его жизненного цикла. Имеются виду системы надлежащих практик (GxP), которые имеют широкое мировое значение. В руководстве Фармацевтической разработки поясняется, что принцип обеспечения качества фармацевтической продукции нужно соблюдать в разработке, а проверить все 100% попросту невозможно, не потеряв эту самую продукцию.

Так же стоит учесть, что фармацевтических рынок регулируется государством и главной целью государственного вмешательства является – обеспечение безопасности, эффективности и качества продукции, о котором говорилось выше. Законодательная база госрегулирования - Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», в котором изложены регуляторные функции государства, и которые распространяются от организаций экспертиз, проведения комплексной оценки лекарственного препарата до утверждения различных перечней, требований к инструкции по медицинскому применению. Поэтому жизненный цикл лекарственного препарата во многом зависит от его типа с регуляторной точки зрения и, соответственно, требований, предъявляемых к регистрационному досье инновационного (нового, оригинального, референтного), воспроизведенного, гибридного, биоаналогового препаратов.

Что же представляет из себя оригинальный лекарственный препарат? Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инновационный фармацевтический продукт – это продукт, впервые зарегистрированный на рынке на основании документации о его качестве, безопасности и эффективности. Однако на территории Евразийского экономического союза действуют есть и свои нормативные документы. Согласно формулировке правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, действующими на территории Евразийского экономического союза (ЕАЭС), оригинальный лекарственный препарат – это лекарственный препарат с новым действующим веществом, который был первым зарегистрирован и размещен на мировом фармацевтическом рынке на основании досье, содержащего результаты полных доклинических (неклинических) и клинических исследований, подтверждающих его качество, безопасность и эффективность.

Основными этапами жизненного цикла нового препарата являются следующие: разработка и исследования (научно-исследовательские разработки или Research & Development), поиск (Screening), фармацевтическая разработка (Pharmaceutical development), доклинические исследования (Preclinical study), клинические исследования (Clinical trials), государственная регистрация (Registration), производство (Manufacturing), хранение (Storage), сбыт (Marketing), запуск или выведение на рынок (Launch), оптовая реализация (Wholesale), розничная реализация (Retail sales), медицинское применение (Medical use), пострегистрационный мониторинг эффективности и безопасности лекарственного препарата (Postapproval / Postmarketing surveillance & Pharmacovigilance), утилизация (Disposal), вывод из обращения (Product Discontinuation). По данным отчёта, подготовленного аналитиками Центра по исследованию в области разработки лекарственных средств Университета Тафтс (США), расходы на разработку нового лекарственного препарата в целом составляют 2,6 млрд. долл. Только 11,8% лекарственных препаратов, вступивших в клинические испытания, получают одобрение регуляторных органов. Послерегистрационные расходы составляют в среднем 312 млн долл. Таким образов, показатель общих расходов на разработку нового лекарственного препарата составляют около 2,9 млрд долл.

Отличительной чертой оригинальных лекарственных препаратов является этап разработки и исследования и этап доклинических исследований, которые проводятся в соответсвии с GLP. Этап Фармацевтической разработки жизненного цикла является отличительной чертой жизненного цикла, воспроизведенного или гибридного лекарственного препарата. Она представляет собой комплекс исследований, направленных на создание лекарства соответствующего качества и разработку процесса его производства, чтобы постоянно выпускать продукцию с заданными характеристиками качества.

Как упомянуто выше, в целях обеспечения качества лекарственного препарата каждый этап его жизненного цикла стандартизируется надлежащими практиками, GxP. Имеющие мировое признание руководства по надлежащим практикам представляют собой не детальные документы, а обобщение главных принципов и требований, предъявляемых к разработке, исследованию, производству и реализации лекарственных средств. Среди руководств GxP можно выделить основные: надлежащая лабораторная практика (GLP), надлежащая клиническая практика (GCP), надлежащая регуляторная практика (GRP), надлежащая фармакопейная практика (GPhP), надлежащая производственная практика (GMP), надлежащая практика фармаконадзора (GVP), надлежащая практика хранения лекарственных средств (GSP), надлежащая дистрибьютерская практика (GDP), надлежащая аптечная практика (GPP), надлежащая инженерная практика (GEP), надлежащая тканевая практика (GTP) и др.

Арсенал надлежащих практик непрерывно пополняется. За последнее время разработаны, в частности, GCLP (надлежащая практика клинических лабораторий), GEP (надлежащая эпидемиологическая практика), GPeP (надлежащая фармакоэпидемиологическая практика), GCDMP (надлежащая практика управления клиническими данными), GAMP (надлежащая практика автоматизированного производства), GACP (надлежащая практика выращивания, сбора и хранения исходного сырья растительного происхождения), GPP (надлежащая практика закупки), а также GPP (надлежащая практика публикаций), надлежащая хроматографическая практика (Good Chromatography Practices) и др.

Таким образом, оригинальное лекарственное средство проходит жизненный цикл, который начинается с разработки и исследования, а заканчивается на потребителе и вновь приходит к стадии разработки и исследования, но на этом этапе, лекарственный препарат будет опробован потребителем и фармацевтическая компания, разработавшая и выпустившая данный препарат будет иметь новые сведения, среди которых будут, в частности, данные о влияния нового препарата на организм. Что же качается контроля качества, то система GxP создает замкнутую цепь менеджмента качества, звенья которой последовательно охватывают все стадии жизненного цикла лекарственного препарата.

**Литература**

* Промышленная фармация. Путь создания продукта: монография / Ж.И. Аладышева, В.В. Береговых, Н.Б. Демина [и др.]; под ред. А.Л. Хохлова и Н.В. Пятигорской. – М.: 2019. – 394 с.