

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ. НОВАЯ ПРОГРАММА ПОДГОТОВКИ МАГИСТРОВ

И.Е. Смахова, И.А. Наркевич

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет;
Российская Федерация, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Смахова Ирина Евгеньевна – профессор кафедры технологии лекарственных форм Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, доктор фармацевтических наук, доцент. Тел.: +7 (921) 345-53-93. E-mail: Irina.Smekhova@pharminnotech.com

Наркевич Игорь Анатольевич – ректор Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: 8 (812) 499-39-00 доб. 0001. E-mail: igor.narkevich@pharminnotech.com

Фармацевтическое производство – одно из самых наукоемких и инновационных производств в мире. Возрастающие требования к качеству современных лекарственных препаратов (ЛП), сложность их производства, введение правил надлежащей производственной практики делают необходимым наличие и подготовку дефицитных кадров высококвалифицированных технологов-разработчиков, производственников, специалистов в области доклинических исследований. В рамках направления подготовки 18.04.01 «Химическая технология» подготовлена новая программа академической магистратуры, ориентированная на научно-исследовательский вид профессиональной деятельности и предполагающая подготовку специалистов в области фармацевтической разработки.

Цель образовательной программы – обучить магистрантов методологическим подходам к фармацевтической разработке ЛП. В основу программы положены элементы Руководства ICH Q8 «Pharmaceutical Development» (Фармацевтическая разработка).

Ключевые слова: лекарственные препараты, фармацевтическая разработка, подготовка специалистов, магистерская программа, дисциплины.

Для цитирования: Смахова И.Е., Наркевич И.А. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов. Новая программа подготовки магистров. Фармация, 2018; 67 (4): 3–6. DOI: 10.29296/25419218-2018-04-01.

Фармацевтическое производство – одно из самых наукоемких и инновационных производств в мире. Его развитие в нашей стране решает проблему нехватки отечественных препаратов и устраняет зависимость от импортных лекарственных препаратов (ЛП), в том числе из списка жизненно необходимых и важнейших. Возрастающие требования к качеству ЛП, сложность производства современных препаратов, введение правил надлежащей производственной практики делают необходимым наличие и подготовку высококвалифицированных кадров, включая технологов-разработчиков, производственников, специалистов в области доклинических исследований, дефицит кото-

рых отмечается [1]. В соответствии со Стратегией развития фармацевтической промышленности «Фарма-2020» и государственной программой «Развитие медицинской и фармацевтической промышленности на 2013–2020 годы» решение данного вопроса должно быть первостепенным [2, 3].

Фармацевтическая разработка – первый этап жизненного цикла любого лекарственного средства (ЛС). В соответствии с концепцией «качество через разработку» (quality by design, QbD) от ее проведения зависит качество, эффективность и безопасность будущего ЛП. Поэтому так актуальна подготовка специалистов-разработчиков.

В связи с вышесказанным, согласно направлению подготовки 18.04.01 «Химическая технология» [4], нами была подготовлена новая программа академической магистратуры, ориентированная на научно-исследовательский вид профессиональной деятельности и предполагающая подготовку специалистов в области фармацевтической разработки. Цель образовательной программы – обучить магистрантов методологическим подходам к фармацевтической разработке ЛП, представленным в Руководстве Международной конференции по гармонизации технологических требований к регистрации ЛП для человека (The International Conference on Harmonization, ICH) ICH Q8 «Pharmaceutical Development» («Фармацевтическая разработка») [5].

Под фармацевтической разработкой понимают комплекс экспериментальных исследований, позволяющих получить готовую лекарственную форму с заданным действием и стандартизованную технологию ее производства и анализа [5]. При обсуждении фармацевтической разработки рассматриваются такие понятия, как дизайн молекулы (molecule design), ЛП (drug design), качества (quality by design). Магистерская программа предусматривает обучение фармацевтической разработке на этапе дизайна ЛП (drug design).

Структура магистерской программы. В соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС) программа включает обязательную (базовую) и вариативную части и состоит из блоков. Дисциплины базовой части (блок 1) – «Философские проблемы науки и техники», «Процессы фармацевтических производств», «Иностранный язык», «Информационные технологии в науке и производстве»; «Экономика и инновации», «Педагогика» – обязательны для всех обучающихся по данному направлению подготовки.

При выборе дисциплин вариативной части учитывали методологию фармацевтической разработки, отраженную в документе Q8 [5], а также рекомендации представителей R&D лабораторий разработки фармацевтических предприятий. Учебная программа в какой-то степени повторяет основные структурные элементы Руководства ICH Q8. Дисциплины объединены в 2 модуля: «Разработка состава и технологии ЛП» и «Исследование ЛС». Любая разработка начинается с планирования эксперимента, для освоения методов которого магистранты должны выбрать дисциплины,

предполагающие также обучение статистической обработке результатов исследования и их интерпретации.

1-й этап фармацевтической разработки (Preformulation studies) направлен на изучение компонентов ЛП: активных фармацевтических субстанций (АФС) и вспомогательных веществ; их физических и физико-химических свойств, которые могут повлиять на функциональные характеристики ЛП и возможность его производства, например растворимость, гигроскопичность, содержание воды, размер частиц, свойства кристаллов, полиморфизм, биофармацевтические свойства АФС и т.п. Поэтому в модуль 1 включена дисциплина «Свойства фармацевтических субстанций. Вспомогательные вещества», цель которой – дать представление об этих параметрах, способах и методах их изучения, современном лабораторном оборудовании и используемой аппаратуре.

Вопросы совместимости субстанций и вспомогательных веществ, субстанций друг с другом, а также вспомогательных веществ между собой, которые необходимо определять на этапе разработки рецептуры лекарственной формы, освещаются дисциплиной по выбору «Совместимость ЛС».

В процессе обоснования технологии производства лекарственной формы устанавливают критические параметры полупродуктов и технологического процесса, отклонения параметров, критические точки и допуски для поэтапного контроля, спецификации готового продукта. Поэтому в модуль 1 включены дисциплины, рассматривающие эти вопросы: «Управление качеством при разработке ЛП», «Биофармацевтические подходы к разработке ЛП». Последняя признана фундаментом для разработки и производства эффективных и безопасных ЛС [6]. Отличия к подходам разработки воспроизведенных ЛП и биологических аналогов рассматриваются в процессе изучения дисциплины с таким же названием. Методы изучения стабильности, факторы, оказывающие влияние на стабильность, установление сроков годности ЛП магистранты осваивают в процессе изучения дисциплины «Стабильность ЛС».

При введении надлежащей производственной практики на фармацевтическом производстве повышаются требования и к оформлению результатов научно-исследовательских работ, технической документации. Поэтому предусмотрено обучение магистрантов ведению техни-

ческой документации, составлению регламентов, других видов нормативных документов на препарат, представлению отчетов, в том числе отчета по фармацевтической разработке, как структурному элементу регистрационного досье (дисциплина модуля 1 – «Регистрационное досье»).

Любая разработка ЛС осуществляется на основе применения современных методов и методик анализа, оценки качества ЛП, умения валидировать аналитические методики и технологические процессы, способности работать на современных приборах, лабораторном оборудовании и т.п. Дисциплины модуля 2 – «Физико-химические методы анализа», «Микробиологические методы контроля в производстве ЛП», «Особенности фармацевтического анализа при разработке ЛС», «Контроль качества ЛС» – должны помочь в решении этих вопросов.

В модуль 2 включены дисциплины по выбору: «Доклинический этап в разработке ЛП» и «Клинические испытания (GCP)». Они раскрывают особенности проведения доклинических и клинических исследований ЛС, рассматривают вопросы корреляции результатов *in vitro/in vivo*, помогают в подготовке отчета и т.п.

Одним из обязательных блоков образовательной программы является Блок 2 «Практики, в том числе научно-исследовательская работа (НИР)» [4]. Учебная педагогическая практика магистрантов проводится в I семестре на кафедрах университета. Производственную и преддипломную практику планируется осуществлять в созданном при университете Центре фармацевтической технологии, а также в лабораториях (отделах) по разработке ЛС предприятий фармацевтического кластера. НИР магистранты выполняют в течение всего обучения. Учебный процесс завершается государственной итоговой аттестацией в форме защиты выпускной квалификационной работы по теме НИР.

Разработанная программа получила положительные отзывы представителей фармацевтических предприятий. В 2017 г. был осуществлен первый набор учащихся на представленную учебную программу. Магистранты организованы в мини-научную группу для выполнения НИР по единой теме. Такая форма организации позволит им, помимо прочего, получить навык командной работы.

Выпускник, освоивший программу магистратуры «Фармацевтическая разработка ЛП», в соответствии с требованиями ФГОС

18.04.01 «Химическая технология», будет обладать профессиональными компетенциями (ПК) не только в научно-исследовательской деятельности (ПК-1, ПК-2, ПК-3), но и некоторыми компетенциями, связанными с другими видами профессиональной деятельности: производственно-технологической (ПК-5, ПК-6, ПК-7); организационно-управленческой (ПК-8, ПК-10, ПК-11, ПК-12, ПК-13); проектной (ПК-15, ПК-16); педагогической (ПК-18, ПК-19); а также профессионально-специализированной компетенцией, а именно способностью принимать обоснованные стратегические решения по вопросам разработки, производства и реализации ЛС на основе использования методов стратегического анализа внутренней и внешней среды фармацевтических предприятий (ПСК-1).

Таким образом, новая учебная программа академической магистратуры «Фармацевтическая разработка ЛП» позволит подготовить высококвалифицированных специалистов, способных решать любые вопросы в области создания новых ЛС, что соответствует задачам, поставленным Стратегией развития фармацевтической промышленности [2] и Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. [7].

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарасов В.В. Подготовка квалифицированных кадров для развития отечественной фармации и медицины. Разработка и регистрация лекарственных средств, 2015; 2: 64-9.
2. Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. Приказ Министерства промышленности и торговли Российской Федерации № 965 от 23 октября 2009 г.
3. Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013 - 2020 годы. Постановление Правительства РФ № 305 от 15 апреля 2014 г. (с изменениями и дополнениями). [Электронное издание]. Режим доступа: <http://base.garant.ru/70644070/#friends#ixzz580vKEV30>
4. Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 18.04.01 Химическая технология (уровень магистратуры). Приказ Минобрнауки России № 1494 от 21.11.2014.

5. Pharmaceutical Development Q8 (R2). ICH harmonized tripartite guideline. – 2009; 24 p. ICH Q8 (R2): Pharmaceutical Development (Фармацевтическая разработка). [Электронный ресурс]. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Режим доступа: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf

6. Краснюк И.И., Демина Н.Б., Анурова М.Н.
Биофармация как учебная дисциплина фармацевтических

вузов. Фармация, 2016; 1: 49–51.

7. Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28.12.2012 № 2580-р.

Поступила 29 марта 2018г.

PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF MEDICINES A NEW MASTER DEGREE PROGRAMME

I.E. Smekhova, I.A. Narkevich

Saint Petersburg State Chemopharmaceutical University, 8, Popov St., Saint Petersburg 197376, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina E. Smekhova – Professor of the Department of Technology of Medicinal Forms, Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor. Tel.: +7 (921) 345-53-93. E-mail: Irina.Smekhova@pharminnotech.com

Igor A. Narkevich – Rector of Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: 8 (812) 499-39-00 ext. 0001. E-mail: igor.narkevich@pharminnotech.com

SUMMARY

Pharmaceutical industry is one of the most science-consuming and innovative industries in the world. The increasing quality requirements for currently available drugs, their manufacturing complexity, and the introduction of good manufacturing practice guidelines make it necessary to have and train the scarce personnel of highly qualified technologists/designers, manufacturers, and preclinical trial specialists. A new academic magistracy program that is focused on the research type of professional activity and involves the training of specialists in pharmaceutical development has been prepared within the framework of training in chemical technology (18.04.01).

The goal of the education program is to teach methodological approaches to the pharmaceutical development of medicines to undergraduates. The program is based on the elements of the ICH Q8 manual "Pharmaceutical Development".

Key words: medicines, pharmaceutical development, training of specialists, master's degree program, disciplines.

For citation: Smekhova I.E., Narkevich I.A. Pharmaceutical development of medicines a new master degree programme. *Farmatsiya (Pharmacy)*, 67 (4): 3–6. DOI: [10/29296/25419218-2018-04-01](https://doi.org/10.29296/25419218-2018-04-01).

REFERENCES

1. Tarasov V.V. Training of qualified personnel for development of domestic pharmacy and medicine. *Drug Development & Registration*, 2015; 2: 64–9 (in Russian).
2. On the approval of the strategy for the development of the pharmaceutical industry of the Russian Federation for the period until 2020. Order of the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation, October, 23rd, 2009 № 965 (in Russian).
3. On approval of the state program of the Russian Federation «Development of the pharmaceutical and medical industry» for 2013–2020. Decree of the Government of the Russian Federation, April 15th, 2014 №305 (with amendments and additions). [Electronic resource]. Access mode: <http://base.garant.ru/70644070/#friends#ixzz580vKEB30> (in Russian).
4. On approval of the federal state educational standard of higher education in the field of training 18.04.01 Chemical technology (master's level). Order of the Ministry of Education and Science of Russia, November 21st, 2014 № 1494 (in Russian).
5. Pharmaceutical Development Q8 (R2). ICH harmonized tripartite guideline. – 2009; 24 p. ICH Q8 (R2): Pharmaceutical Development. ICH Harmonised Tripartite Guideline. [Electronic resource]. Access mode: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf
6. Krasnyuk I.I., Diomina N.B. Anurova M.N. Biopharmacy as an academic discipline for pharmaceutical universities. *Farmatsiya*. 2016; 1: 49–51 (in Russian).
7. On the approval of the Strategy for the Development of Medical Science in the Russian Federation for the period until 2025. Order of the Government of the Russian Federation № 2580-р, December 28th, 2012 (in Russian).