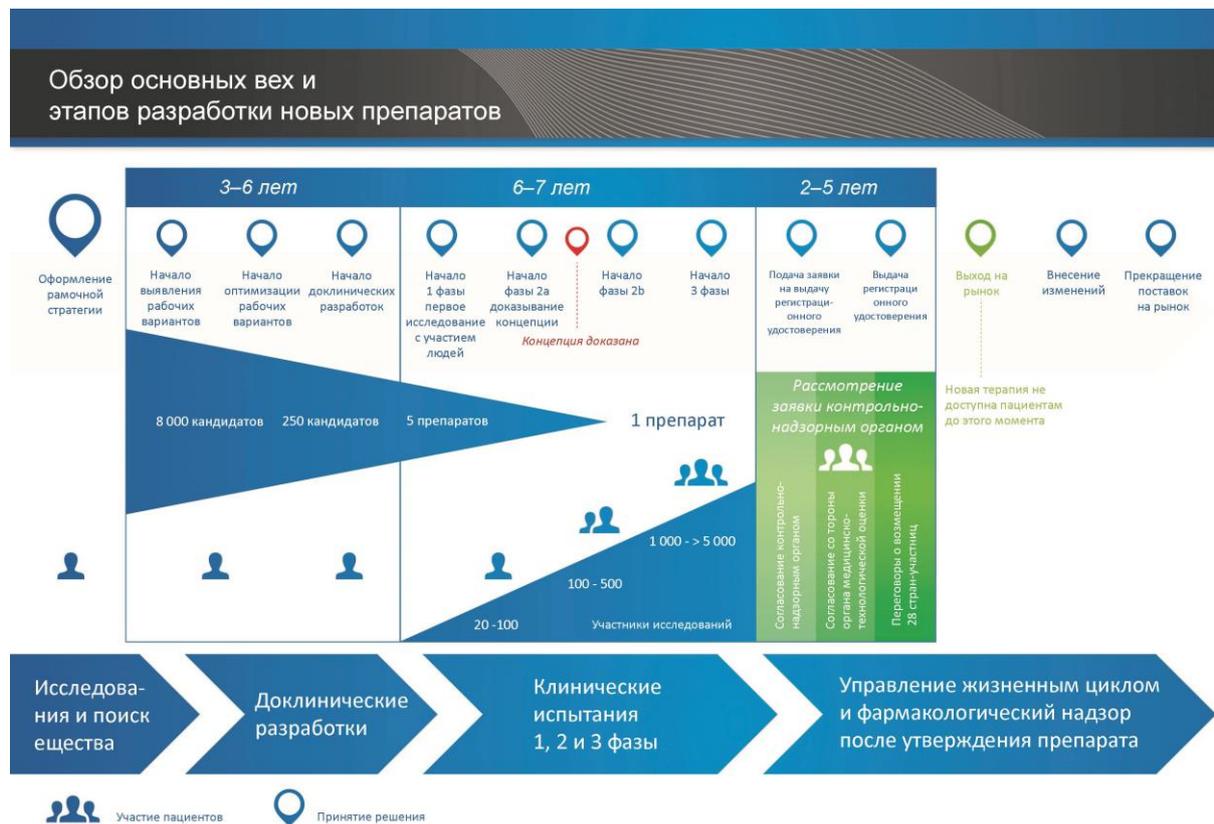


# Информационный бюллетень: Создание лекарственных препаратов — Поиск лекарственных препаратов

В среднем на все исследования и разработки, необходимые для того, чтобы новый лекарственный препарат оказался в распоряжении пациентов, уходит более 12 лет и более 1 миллиарда евро.

Разработка лекарственных препаратов — это рискованный бизнес. Большинство разрабатываемых веществ (около 98 %) так и не выходят на рынок в качестве лекарственных препаратов. Так происходит потому, что преимущества и риски (негативные побочные эффекты), обнаруживаемые в ходе разработки, не показывают превосходства в сравнении с уже имеющимися на рынке препаратами.



## Процесс разработки лекарственного препарата

Ниже рассказывается об этапах поиска нового лекарственного препарата.

### ШАГ 1: Предварительные исследования

Научные специалисты в учебных заведениях (университетах) и представители отрасли (фармацевтических компаний) проводят работу по изучению заболевания.

### ШАГ 2: Выбор мишени и неудовлетворенные потребности

Заболевания возникают тогда, когда естественные процессы организма изменяются или не функционируют надлежащим образом. При разработке препарата важно подробно (на клеточном уровне) разобраться, в чем сбой организма. Тогда патологический процесс может быть выбран в качестве «мишени» и откорректирован. «Мишенью» может быть молекула, вырабатываемая в чрезмерном объеме, что может препятствовать нормальному функционированию организма, или молекула, которая не вырабатывается в достаточном объеме или имеет патологическую структуру. Например, бывает, что при раке вырабатывается слишком много химического мессенджера, который дает клеткам сигнал к патологическому воспроизведению. При диабете происходит недостаточная выработка инсулина, или клетки не имеют к нему нормальной восприимчивости.

До начала разработки нового способа лечения необходимо также определить, существует ли на него неудовлетворенная потребность. Неудовлетворенная потребность имеется тогда, когда для лечения определенного заболевания не имеется подходящих препаратов или, если препарат имеется, он вызывает у некоторых пациентов непереносимые побочные эффекты, которые делают прием препарата невозможным. При наличии известных случаев неудовлетворенной потребности в лечении начинается разработка нового способа лечения.

### **ШАГ 3: Поиск рабочих вариантов**

На этом этапе ищется молекула, которая способна взаимодействовать с мишенью. Молекула может быть получена из естественного источника, например, растения, или может быть создана в химической лаборатории. Сотни тысяч молекул тестируются в поиске рабочих вариантов — молекул, способных взаимодействовать с мишенью. Поиск рабочих вариантов называется скринингом. Современные роботизированные технологии позволяют выполнять «высокопроизводительный» скрининг. Это означает, что можно быстро протестировать миллионы молекул. После того, как рабочие варианты сгенерированы (или найдены), можно переходить к следующему этапу.

### **ШАГ 4: Оптимизация рабочих вариантов**

После того, как с помощью скрининга определены рабочие варианты, часто появляется необходимость в модификациях таких молекул для усиления их действия — обнаруженные рабочие варианты нередко оказывают только слабое воздействие на мишень и без модификаций не могут использоваться для дальнейших разработок.

Для оптимизации таких рабочих вариантов ученые-химики изменяют молекулы, добавляя или убирая элементы и создавая ряд молекул, имеющих небольшие различия. Также может быть изменена молекула, лежащая в основе существующего препарата, с целью усиления или изменения действия препарата. Структура таких молекул также может создаваться с использованием компьютерных технологий.

Эти измененные молекулы затем тестируются, чтобы определить, какая структура дает наилучшую эффективность и безопасность (переносится ли она организмом). Эти исследования помогают понять фармакологию молекулы, т.е. как молекула действует в организме. Молекулы, которые проявляют наибольшую эффективность и являются наиболее безопасными, можно использовать в дальнейшем в качестве «исследуемого препарата».

На этот момент научная и техническая информация об исследуемом веществе, например, его молекулярная структура и действие, регистрируется или патентуется с целью защиты авторских прав на интеллектуальную собственность.

### **ШАГ 5: Доклинические исследования на безопасность**

Процесс разработки препаратов строго контролируется. Законодательство диктует набор правил и норм, которые регулируют, что и как необходимо выполнять. Исследуемое вещество не может быть испытано с участием людей (т.е. в рамках клинических исследований), пока не будут получены данные о его безопасности в рамках исследований безопасности на животных. На этом новом этапе процесса разработки — этапе доклинических исследований на безопасность — устанавливается, безопасно ли проводить клинические исследования исследуемого вещества с участием людей.

До того, как можно будет выполнить доклинические исследования, необходимо получить достаточное количество исследуемого вещества для того, чтобы можно было выполнить все необходимые исследования. Процесс производства также строго регулируется правилами и нормами надлежащей производственной практики (GMP).

Доклинические исследования на безопасность включают испытания на животных. Эти исследования регулируются правилами и нормами надлежащей лабораторной практики (GLP). В этих исследованиях не только устанавливают характеристики безопасности при применении на животных, но еще и получают важные данные о том, как:

- вещество поступает в организм (всасывание);
- вещество распределяется в организме (распределение),
- вещество расщепляется организмом (метаболизм);
- вещество выводится из организма (выведение).

Вышеназванные четыре фактора обозначаются аббревиатурой ADME.

Все эти данные используются при принятии решения, можно ли использовать исследуемое вещество в первом исследовании с участием людей (клиническое исследование), и если да, то в какой дозировке.