

# **ПРИНЦИПЫ ИЗЫСКАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА.**

Подготовила: студентка 3 курса 304 группы  
Специальности «Лечебное дело»  
Ибрагимова Ю.Р.

# Принципы изыскания лекарственных средств

- ▣ Прогресс фармакологии характеризуется непрерывным поиском и созданием новых препаратов.
- ▣ Создание лекарств начинается с исследований химиков и фармакологов
- ▣ При этом поиск новых средств развивается по нескольким направлениям.





# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Продукты химического синтеза

В настоящее время большинство лекарств получают именно этим путем.



# Принципы изыскания лекарственных средств

Различают несколько путей изыскания лекарств среди продуктов химического синтеза:

- ▣ **Фармакологический скрининг** (англ. to screen – просеивать).

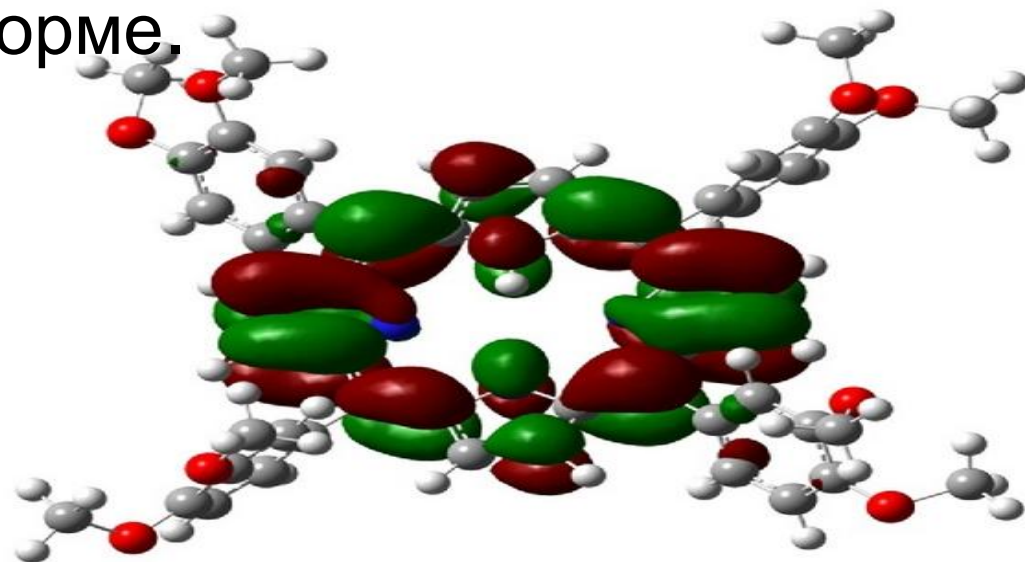
Метод поиска веществ с определенным типом фармакологической активности среди множества химических соединений синтезированных химиками по специальному заказу.

*Проведение скрининга* – чрезвычайно трудоемкий и затратный процесс: для обнаружения одного лекарственного средства исследователю приходится тестировать несколько сотен или тысяч соединений.



# Принципы изыскания лекарственных средств

- ▣ **Молекулярное конструирование лекарств.** Создание сканирующей томографии и рентгенструктурного анализа, развитие компьютерных технологий позволили получать трехмерные изображения активных центров рецепторов и ферментов и подбирать к ним молекулы, конфигурация которых точно соответствует их форме.



# Принципы изыскания лекарственных средств

- ▣ **Воспроизведение биогенных веществ.**  
Таким образом были получены медиаторные средства – адреналин, норадреналин, простагландины; средства с активностью гормонов гипофиза (окситоцин, вазопрессин), щитовидной железы, надпочечников.





# Принципы изыскания лекарственных средств

- Целенаправленная модификация молекул с уже известной активностью.

Так, например, было установлено, что введение атомов фтора в молекулы лекарств, как правило повышает их активность.



**Модификации  
основного  
фармакофора**

# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Синтез фармакологически активных метаболитов.

При изучении метаболизма транквилизатора диазепама было установлено, что в печени из него образуется вещество с транквилизирующей активностью – оксазепам.

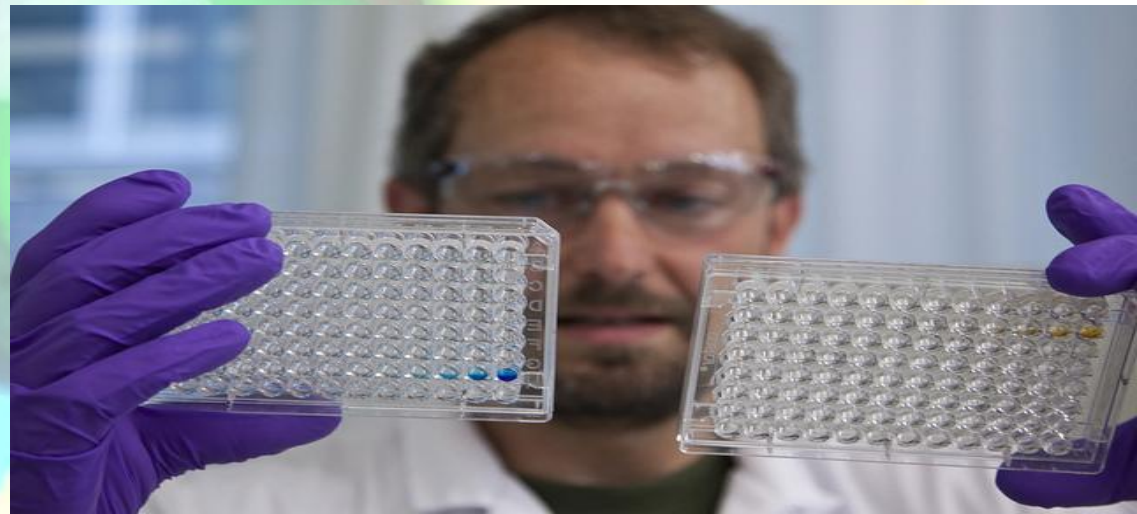




# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Случайные находки («серендипитный» метод).

Примером «серендипитного» получения лекарства является создание пенициллина, которое произошло во многом благодаря тому, что А. Fleming случайно обратил внимание на то, что в заплесневелой чашке, забытой в термостате на Рождество, погибли микроорганизмы.



# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Компоненты растительного сырья.

Широко известными примерами лекарственных средств, полученных из лекарственного растительного сырья являются морфин, выделенный из опийного мака (*Papaver somniferum*), атропин, полученный из красавки (*Atropa belladonna*).





# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Ткани животных.

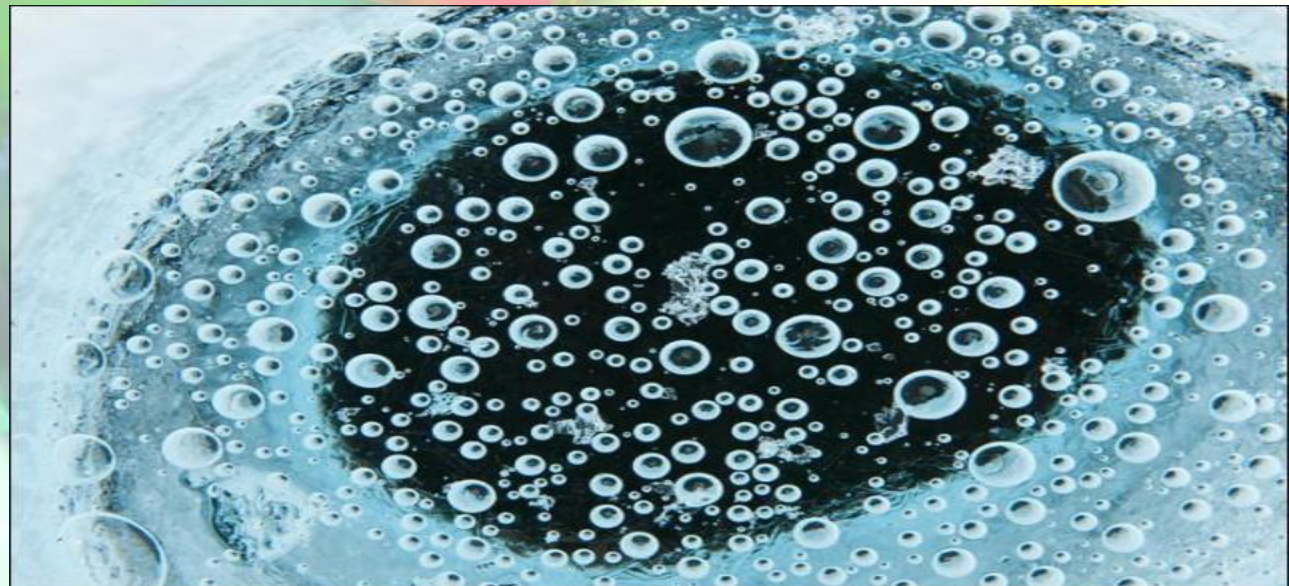
Из тканей животных получают некоторые гормональные препараты – инсулин из тканей поджелудочной железы свиней, эстрогены из мочи жеребцов, ФСГ из мочи женщин.



# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Продукты жизнедеятельности микроорганизмов.

Ряд антибиотиков, средства для лечения атеросклероза из группы статинов получают из культуральной жидкости различных грибков и бактерий.





# Принципы изыскания лекарственных средств

## ▣ Минеральное сырье.

Из попутных продуктов нефтеперегонки получают вазелин, используемый в качестве мазевой основы.



# Доказательная медицина

- Доказательная медицина (англ. Evidence-based medicine — медицина, основанная на доказательствах) — подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных



# История

- ▣ Термин «*доказательная медицина*» был предложен группой канадских учёных из Университета Мак-Мастера (1990).
- ▣ В начале 1990-х годов предложена рейтинговая система оценки клинических исследований, где с возрастанием порядкового номера доказательности, качество клинических исследований снижается.

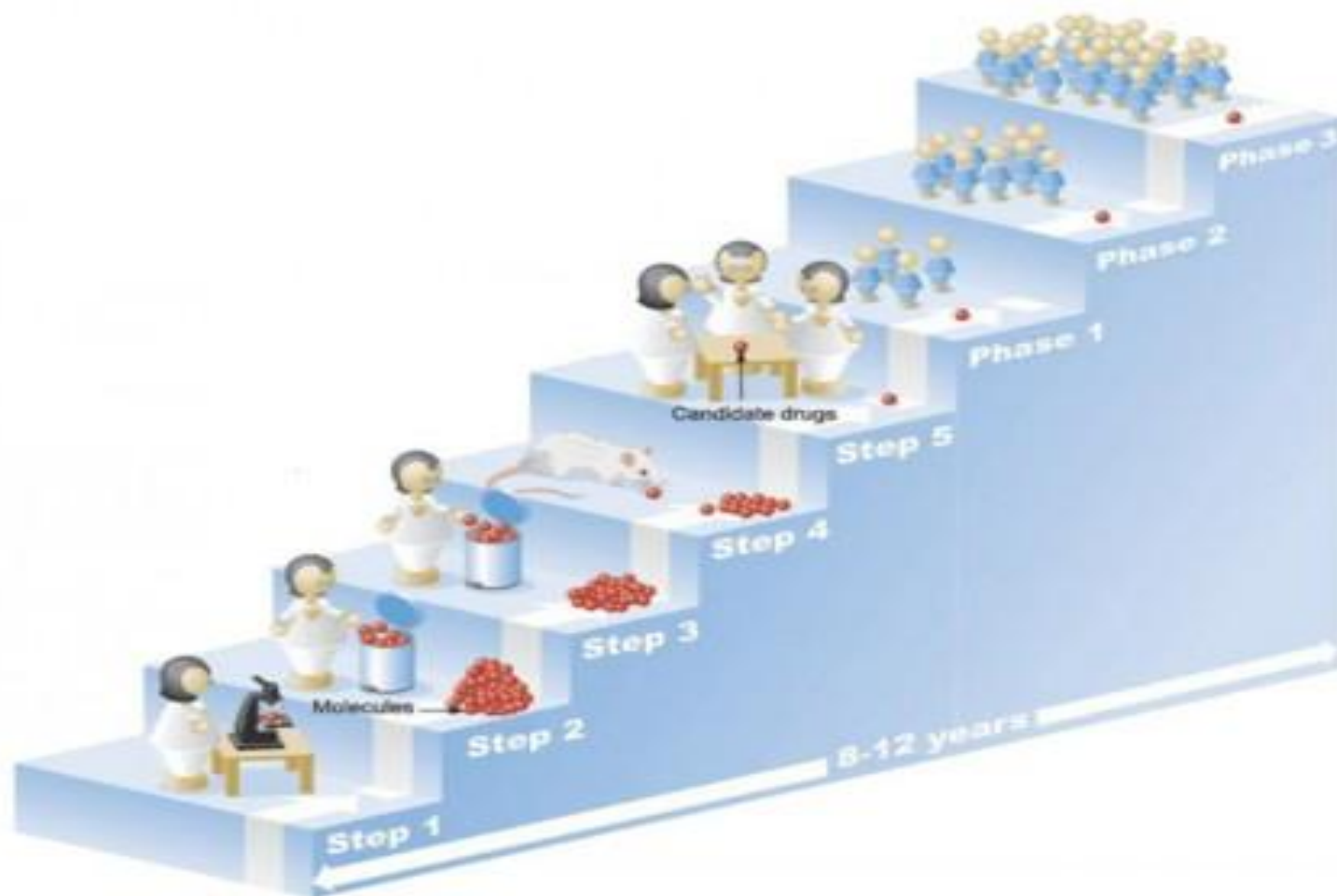


# Уровни принято обозначать римскими цифрами (I, IIА, IIВ, III) или буквами латинского алфавита (А, В, С):

- ▣ **Класс (уровень) I (А)** большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.
- ▣ **Класс (уровень) II (В)** небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных.
- ▣ **Класс (уровень) III (С)** нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.
- ▣ **Класс (уровень) IV (D)** выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме



- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАЗРАБОТКА ПОСТМАРКЕТИНГОВЫЕ СТРАТЕГИИ В среднем, на разработку нового ЛС, со стадии изыскания до полного одобрения, необходимо потратить более 12 - 15 лет.



# Основные этапы исследования и внедрения лекарства в медицинскую практику.





# Основные этапы исследования и внедрения лекарства в медицинскую практику.

- ❑ Однако, параллельно с продажей лекарства фармацевтический концерн организует IV фазу клинических испытаний (постмаркетинговые исследования):
  - ❑ Исследование должно быть контролируемым
  - ❑ Простое слепое исследование: пациент не знает, что он принимает
  - ❑ Двойное слепое исследование: и пациент, и врач, который выдает препараты и оценивает их эффект не знают, что получает пациент

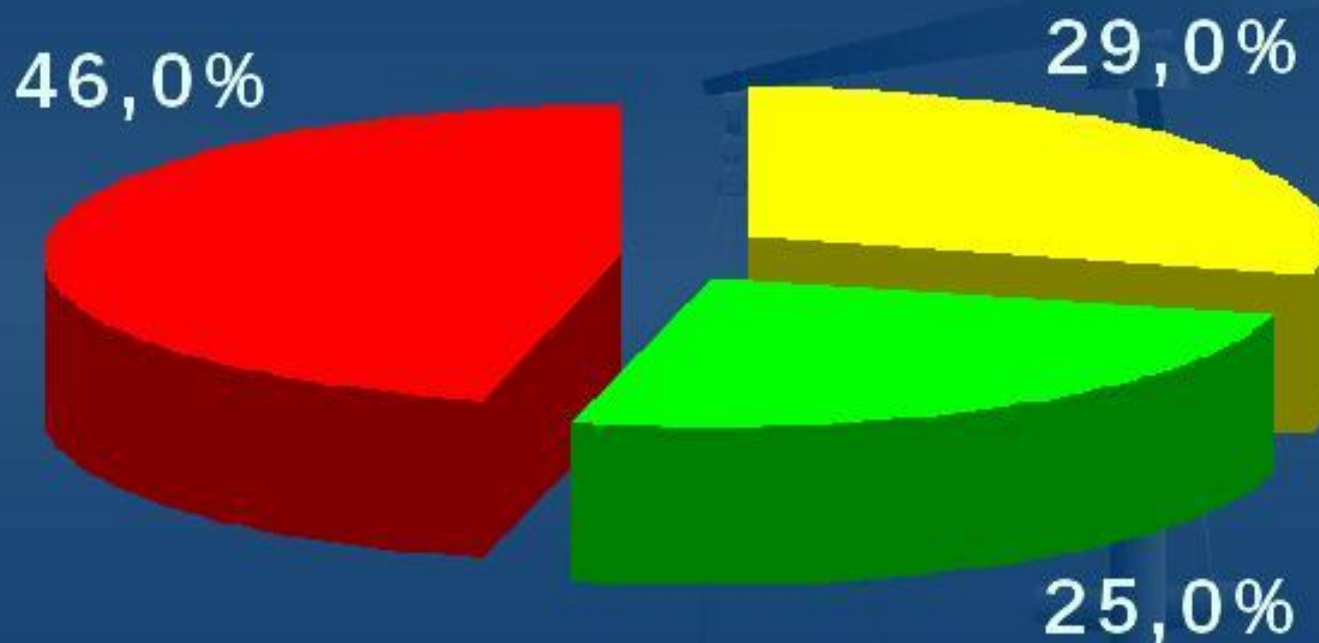
# Основные этапы исследования и внедрения лекарства в медицинскую практику.

- Тройное слепое исследование: ни пациент, ни врач и руководитель исследования не знают, какая группа получает лечение новым лекарство
- Исследование должно быть рандомизированным – т.е. однородная группа пациентов должна быть случайным образом разделена на экспериментальную и контрольную группу.
- Исследование должно быть организовано с соблюдением всех этических норм и принципов, которые изложены в Хельсинской декларации.



# **Клинические исследования лекарственных средств в Российской Федерации**

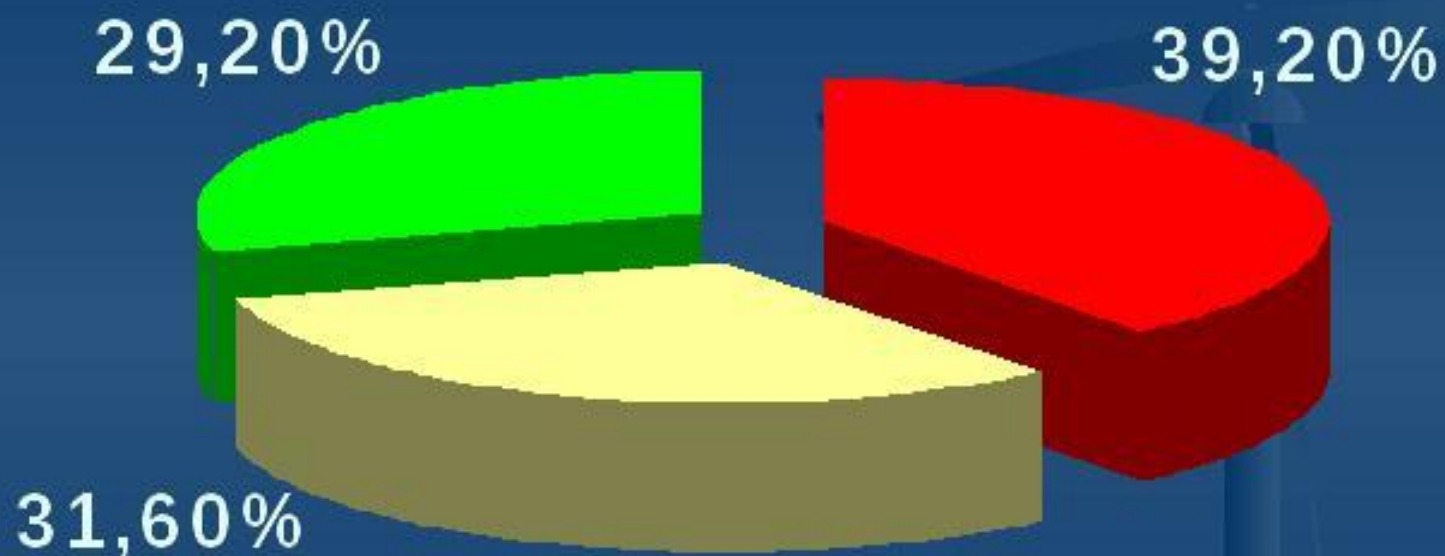
# Организаторы клинических исследований (I - IX 2005 г.)



- Зарубежные фармпроизводители
- Отечественные фармпроизводители
- Контрактные исследовательские организации



## Базы клинических исследований (I – IX 2005 г.)

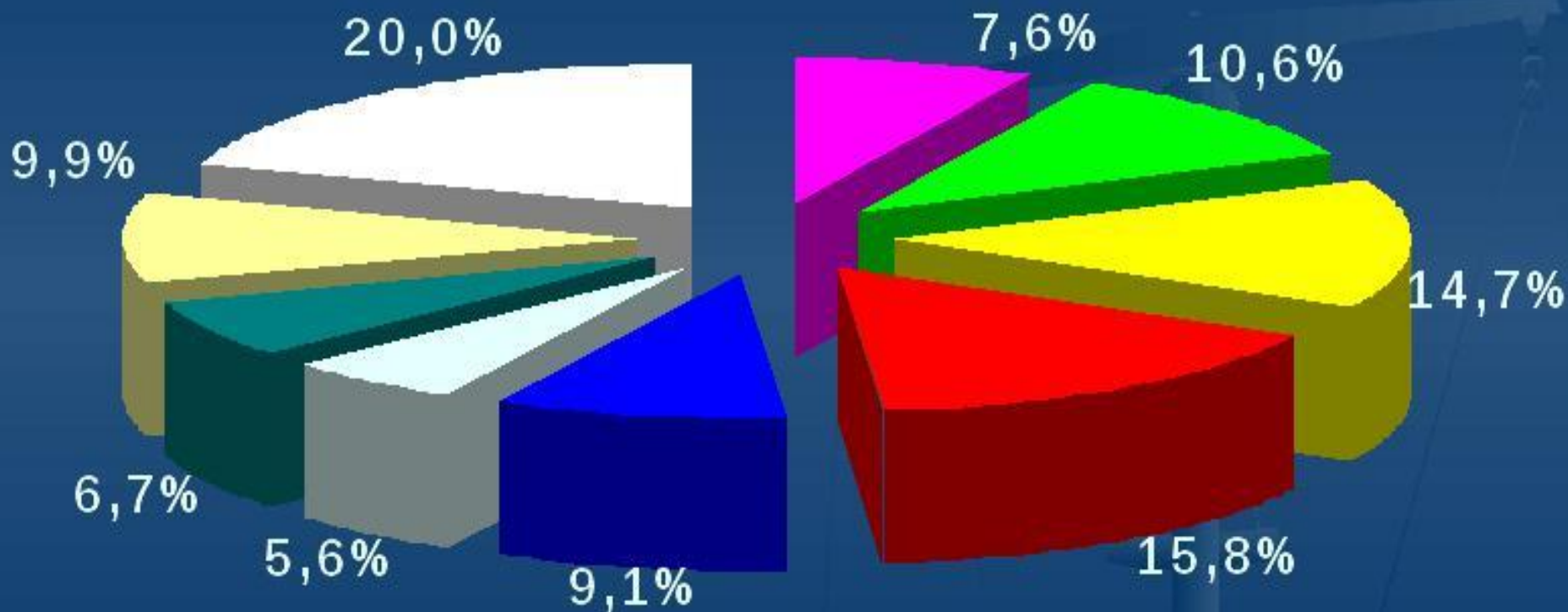


■ Лечебно-профилактические учреждения

■ Научные учреждения

■ Образовательные учреждения

# Области применения лекарственных средств, изучаемых в клинических исследованиях (I - IX 2005 г.)



■ Гастроэнтерология  
■ Кардиология  
■ Психиатрия  
■ Ревматология  
■ Прочие

■ Инфекционные болезни  
■ Онкология  
■ Пульмонология  
■ Эндокринология