

Поиск путей получения современных отечественных стандартных образцов для фармации, производственные перспективы, возможности использования

Сысуев Е.Б.¹, Носкова В.Д.¹, Степанова Э.Ф.², Петров А.Ю.³

¹ ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Свердловской области», г. Екатеринбург

² Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Москва, 2023

Вопросы, связанные с разработкой, утверждением и производством СО отечественного происхождения достигли своего максимального значения, что связано не только с современными тенденциями в сферах метрологического обеспечения измерений (изменениями в нормативной базе), но также и в социально-экономической (политической).

Современное положение дел, связанное с ограничениями импорта и применяемыми санкциями к Российской Федерации, запустили процессы интенсивного развития проектов по созданию отечественных СО.



Топ-10 стран происхождения субстанций в денежном выражении 2020 год

	Страна	Объем, млн руб.	Доля, руб.	Прирост, 2020/2019
1	Китай	34 756,4	25,0%	47,4%
2	Индия	15 872,5	11,4%	28,7%
3	Словения	13 773,7	9,9%	40,2%
4	Франция	13 493,6	9,7%	-33,1%
5	Швейцария	12 666,9	9,1%	16,6%
6	Германия	12 382,8	8,9%	30,3%
7	Япония	7 568,0	5,4%	61,1%
8	Италия	4 350,5	3,1%	20,8%
9	Ирландия	4 077,9	2,9%	-28,3%
10	Нидерланды	3 500,0	2,5%	5,6%

*Данные DSM Group

Глубина проблематики лежит далеко за границами разработки и утверждения типа СО. В современной России сильно ограничена материальная база, которая должна существовать как постоянно пополняемый ресурс не только как фармацевтическая субстанция, но и в качестве материала СО, и независимый от иностранных производителей. Данная проблема обусловлена ограниченным количеством в нашей стране опытно-промышленных и промышленных предприятий по выделению и синтезу фармацевтических субстанций.



Проблему серьезной импортозависимости фарминдустрии особо выделил Владимир Владимирович Путин в послании к Федеральному Собранию 21 апреля 2020 года.

Пока проектов по импортозамещению активных фармацевтических субстанций не так много, но по итогам 2020 года можно было фиксировать положительную тенденцию.



Итоги 2022 года показали высокую зависимость рынка от внешних факторов, особенно остро это касается санкционного давления

Количество наименований фармацевтических субстанций, производимых на территории Российской Федерации на 2023 год, ограничивается 1870 действующими, согласно Государственного реестра лекарственных средств.

С 2023 года запущена программа **поддержки производства фармсубстанций**. Она предусматривает субсидирование ставки по долгосрочным кредитам на создание производства более 145 фармсубстанций .



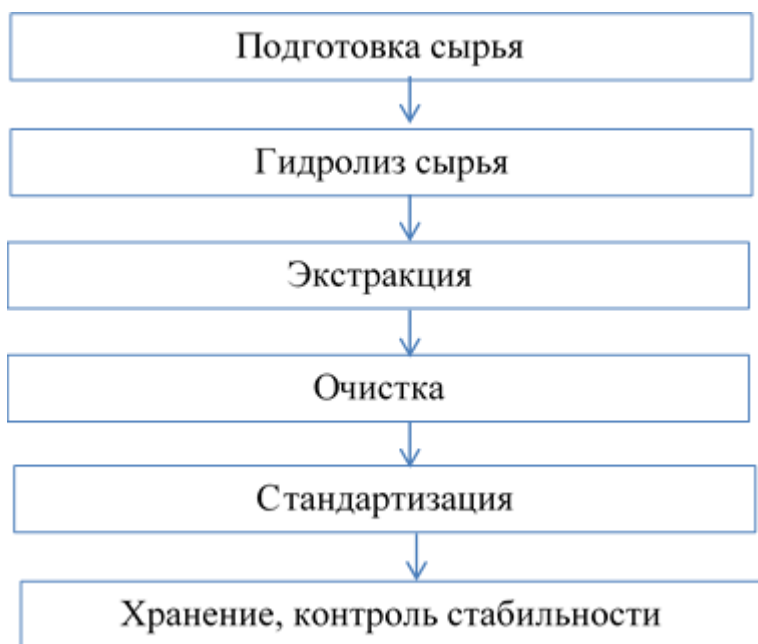


Выпуск фармацевтических субстанций – это сложный процесс, который требует высокой квалификации и большого опыта. Однако, благодаря использованию новейших технологий и методов производства, производители могут обеспечивать безопасность и качество.

Фармацевтические субстанции являются активными ингредиентами для производства лекарств, БАД и СО. Субстанции производятся с использованием химических реакций или биотехнологических процессов.



Технологическая схема производства жирорастворимых витаминов А и D



В частности, нами проведен ряд исследований по разработке технологии получения отечественных субстанций и наработке опытной партии жирорастворимых витаминов А и D из природного сырья (**рыба**) с использованием принципов малоотходных технологий совместно с коллективом ученых из:

*Пятигорского медико-фармацевтического института (профессор Э.Ф. Степанова)
Уральского государственного медицинского университета (профессор А.Ю. Петров).*



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

Состояние делопроизводства: Экспертиза по существу

(21)(22) Заявка: [2022128293](#), 01.11.2022

Делопроизводство

Исходящая корреспонденция		Входящая корреспонденция	
Отчет об информационном поиске	18.04.2023		
Запрос экспертизы	18.04.2023		
Уведомление об удовлетворении ходатайства	14.12.2022	Ходатайство о проведении экспертизы заявки по существу	09.12.2022
Уведомление об удовлетворении ходатайства	14.12.2022	Ходатайство об освобождении от уплаты пошлин или уменьшении размера	09.12.2022
		Письмо для сведения	09.12.2022
Уведомление о положительном результате формальной экспертизы	07.11.2022		
Уведомление об удовлетворении ходатайства	07.11.2022	Ходатайство об освобождении от уплаты пошлин или уменьшении размера	01.11.2022
Уведомление о зачете пошлины	07.11.2022	Платежный документ	01.11.2022
Уведомление о поступлении документов заявки	01.11.2022		

Исходящая корреспонденция

Отчет об информационном поиске 18.04.2023



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

Состояние делопроизводства: Экспертиза по существу завершена (последнее изменение статуса: 15.04.2023)

(21)(22) Заявка: [2022122393](#), 18.08.2022

Делопроизводство

Исходящая корреспонденция		Входящая корреспонденция	
Решение о выдаче патента	14.04.2023		
Отчет об информационном поиске	14.04.2023		
Уведомление об удовлетворении ходатайства	03.11.2022	Ходатайство о проведении экспертизы заявки по существу	01.11.2022
Уведомление об удовлетворении ходатайства	03.11.2022	Ходатайство об освобождении от уплаты пошлин или уменьшении размера	01.11.2022
		Письмо для сведения	01.11.2022
Уведомление о положительном результате формальной экспертизы	25.08.2022		
Уведомление об удовлетворении ходатайства	25.08.2022	Ходатайство об освобождении от уплаты пошлин или уменьшении размера	18.08.2022
Уведомление о зачете пошлины	25.08.2022	Платежный документ	18.08.2022
Уведомление о поступлении документов заявки	18.08.2022		

Исходящая корреспонденция

Решение о выдаче патента 14.04.2023

Паспортизация полученных субстанций

Показатели качества витамина А

Наименование показателя	Норма	Описание
Содержание витамина А	95,0-110,0 %	97 %
Внешний вид	Жироподобное светло-желтое вещество или желтая масляная жидкость в расплавленном состоянии	желтое вязкое масло, частично кристаллизованное при охлаждении
Подлинность	УФ - спектрометрия	соответствует
Родственные примеси	А300/А326 не более 0,60 А350/А326 – не более 0,54 А370/А326 – не более 0,14	А300/А326 – 0,60 А350/А326 – 0,53 А370/А326 – 0,13
Остаточные растворители	Метанол – не более 3000 мг/кг Гептан, метилацетат, изопропанол – не более 5000 мг/кг	Метанол, гептан, метилацетат и изопропанол – соответствует
Активность	не менее 1,0 млн МЕ/г	1,5 млн МЕ/г
Пероксидное число	не более 10 ммоль/кг	1 ммоль/кг
Кислотное число	не более 2 мг КОН/г	0,5 мг КОН/г
Содержание мышьяка	не более 1 мг/кг	соответствует
Содержание свинца	не более 2 мг/кг	соответствует
Содержание кадмия	не более 1 мг/кг	соответствует
Содержание ртути	не более 0,1 мг/кг	соответствует
Тяжелые металлы	не более 10 мг/кг	соответствует

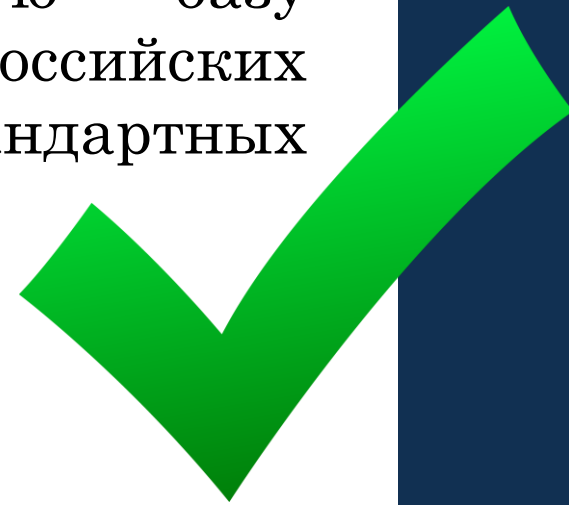
Наличие различных технологических процессов при производстве идентичных субстанций может *по-разному* влиять на состав **сопутствующих продуктов**, которые образуются в процессе синтеза или выделения.

Данную особенность необходимо характеризовать и контролировать **индивидуально**, что также подразумевает наличие СО на данную сингулярность.

Таким образом можно говорить об актуальности исследований в части производства фармацевтических субстанций не только на уровне одной фармацевтической отрасли, а в более глобальном масштабе – государственном.

При таком подходе к решению данной проблемы по обеспечению лекарственной безопасности страны несомненно важным является взаимодействие между государством, бизнес-структурами и отечественной научной индустрией.

Консолидация усилий в сфере научных исследований и внедрение в производство инновационных технологий позволит в кратчайшие сроки восстановить отечественную производственную базу фармацевтических субстанций и снизить зависимость Российских производителей готовых лекарственных форм и стандартных образцов от иностранных поставщиков субстанций.



Спасибо за внимание

Список литературы

- Прожерина, Ю. Инновационные технологии в фармацевтике / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2021. – № 1. – С. 63-64. – DOI 10.21518/1561-5936-2021-1-63-64.
- Фармацевтический рынок России: 2022 –Текст : электронный // DSM GROUP – URL: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_rus.pdf (дата обращения 09.05.2023).
- Нечаева, Ю. Импорт фармацевтических субстанций в Россию в 2020 году / Ю. Нечаева // Ремедиум. – 2021. – № 2. – С. 32-35. – DOI 10.21518/1561-5936-2021-2-32-35.
- Сысуев, Е. Б. Совершенствование технологии производства жирорастворимых витаминов на базе щелочного гидролиза / Е. Б. Сысуев, Э. Ф. Степанова, В. Д. Носкова // Фармация и фармакология. – 2022. – Т. 10, № 3. – С. 255-266. – DOI 10.19163/2307-9266-2022-10-3-255-266.