

# РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВ ТРЕБУЕТ ИННОВАЦИОННЫХ АНАЛИТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

Д.З.Георгиев

Для успешного развития российской фармацевтической промышленности необходимо внедрение современных технологий как в сфере производства, так и разработки лекарственных препаратов. Одними из флагманов новой отечественной фармацевтики становятся компания "НоваМедика" и ее дочерняя структура — технологический центр "НоваМедика Иннотех", который был открыт в 2017 году в технополисе "Москва".

Технологический центр "НоваМедика Иннотех" создан с целью разработки и производства инновационных лекарственных препаратов с использованием новейших субстанций и технологий. Инициатор проекта – российская фармацевтическая компания "НоваМедика", основанная в 2012 году венчурным фондом Domain Associates LLC (США) и РОСНАНО. В задачи компании входит локализация прав на инновационные фармацевтические препараты и технологии, а также выполнение собственных разработок лекарств. В настоящее время "НоваМедике" принадлежат права интеллектуальной собственности в России и СНГ на 36 инновационных проектов из портфеля венчурного фонда "РоснаноМедИнвест", в том числе на противовирусные и противовоспалительные пре-

параты, средства для лечения офтальмологических заболеваний и эпилепсии, а также новые технологии выявления онкологических и инфекционных заболеваний.

Официальное открытие технологического центра "НоваМедика Иннотех" состоялось в апреле 2017 года, хотя входящие в его структуру лаборатории начали работать еще в ноябре 2016 года. Инвестиции в создание лабораторного и производственного комплекса площадью более 2800 м<sup>2</sup> составили 945 млн руб. После выхода на плановую мощность технологический центр сможет одновременно выполнять до 20 научно-исследовательских проектов и выпускать до 80 млн твердых лекарственных форм в год. Инновационные разработки планируется патентовать и продвигать не только в России, но и на международном рынке.

"НоваМедика Иннотех" уделяет особое внимание разработке препаратов с инновационными системами доставки действующего вещества, которые меняют биодоступность лекарств и позволяют сочетать активные компоненты, ранее считавшиеся несовместимыми. Благодаря эффекту синергии такие лекарства будут существенно превосходить существующие препараты по эффективности и безопасности. Установленное производственное оборудование позволит выпускать лекарственную продукцию в разных формах: гранулах (в том числе, многослойных), твердых и мягких капсулах с разнофазным содержимым, гранулах и микропланжетах.

В структуру центра входят производственное подразделение, технологическая лаборатория, в которой создаются новые препараты, а также аналитическая лаборатория. О последней расскажем более подробно.

## ОБОРУДОВАНИЕ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

В аналитической лаборатории выполняется входной контроль качества субстанций, ежедневный мониторинг воды, используемой в технологическом подразделении, а также



В исследованиях используется ВЭЖХ-система Agilent 1260 Infinity II (фото – Г.Хашимова)

проверка функциональности разработанных лекарственных средств. После запуска производства к этим задачам добавится выходной контроль качества. Исследования выполняются с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), газовой хроматографии (ГХ), масс-спектрометрии (МС), капиллярного электрофореза и других методов. Руководство технологического центра выбрало для оснащения лаборатории комплекс аналитического оборудования производства компании Agilent Technologies, включающий ВЭЖХ-систему Agilent 1260 Infinity II, газовый хроматограф Agilent 7890B с парофазным пробоотборником Agilent 7697A, систему капиллярного электрофореза Agilent 7100, атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240 AA, спектрофотометр Agilent 100 UV-Vis.

Модульная система 1260 Infinity II позволяет сотрудникам лаборатории решать широкий спектр аналитических задач от обнаружения минимальных количеств исследуемых веществ до препаративной хроматографии сложных смесей в большом диапазоне концентраций. Прибор укомплектован четырехканальным градиентным насосом, который обеспечивает давление на входе до 600 бар, что повышает эффективность разделения многокомпонентных смесей. Помимо использования стандартных колонок, возможна работа с колонками для ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии (УВЭЖХ), которые на порядок увеличивают скорость разделения. Применение детектора на диодной матрице с улучшенной чувствительностью в УФ-диапазоне способствует высокой скорости сбора данных. В хроматографе реализованы встроенная система диагностики течей, радиочастотная идентификация колонок, ламп, проточных кювет и кранов, улучшенная система промывки, которая исключает контаминацию проб, а также системы самодиагностики и оповещений о необходимости проведения профилактических работ.

Газовый хроматограф Agilent 7890B – универсальный аналитический прибор с инновационной системой управления, реализующей принципы искусственного интеллекта. Разработанная Agilent капиллярная технология упрощает пробоподготовку и обеспечивает точность распределения потоков. Система блокировки клапанов позволяет одновременно работать с несколькими детекторами, получая корректные результаты благодаря полной абсорбции веществ. Каждый газовый детектор управляется отдельно, при этом поддерживается шесть разных впусков на колонки. Температура испарения многорежимным испарителем (MMI) программируется, причем термостат поддерживает 20 скоростей изменения температуры. Газовый хроматограф укомплектован парофазным пробоотборником Agilent 7697A, который позволяет осуществлять автоматический ввод летучих соединений из матриц любого типа.

Эффективным методом определения и изучения хиральных соединений, обнаружения микропримесей в лекарственных препаратах, исследования ионов и противоио-

нов является капиллярный электрофорез, который может дополнять или заменять жидкостную хроматографию. Этот метод анализа сложных смесей удобен тем, что для разных задач используется один прибор. Система Agilent 7100 обеспечивает близкую к ВЭЖХ чувствительность и эффективность разделения. Усовершенствованная технология охлаждения позволяет использовать капилляры большого диаметра. Давление контролируется и регулируется в автоматическом режиме. Детектор на базе диодной матрицы с увеличенным динамическим диапазоном обеспечивает высокую чувствительность, а возможность регистрации данных с частотой 40 Гц повышает разрешающую способность прибора. Специальная технология разделения в капилляре из плавленого кварца расширяет возможности анализа малых количеств веществ.

Установленный в лаборатории атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240 AA с пламенным атомизатором позволяет с минимальными затратами времени выполнять элементный анализ. Атомная абсорбция наблюдается на линиях излучения ламп тлеющего разряда с полым катодом. С помощью этого прибора возможен поточный анализ большого числа проб.

## ПЛАНЫ РАЗВИТИЯ

В сентябре 2017 года технологический центр получил производственную лицензию от Минпромторга, а в декабре сертификат GMP (Good Manufacturing Practice), который под-



Система капиллярного электрофореза Agilent 7100



Газовый хроматограф Agilent 7890B с парофазным пробоотборником Agilent 7697A

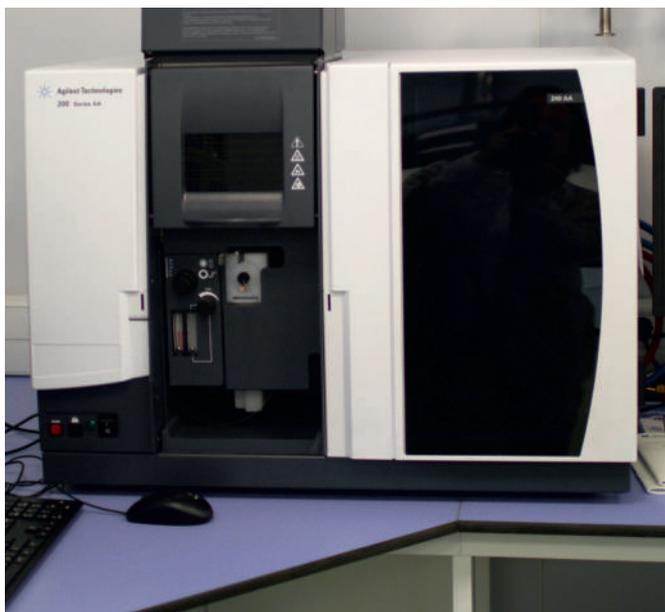
тверждает соответствие российским стандартам надлежащей производственной практики. В настоящее время в технологическом центре ведется работа над восемью препаратами в рамках собственной исследовательской программы "НоваМедики", причем акцент делается на создании препаратов для гастроэнтерологии и психоневрологии. К 2022 году "НоваМедика Иннотех" рассчитывает выполнять около 20%



Комплекс оборудования от Agilent Technologies позволяет решать широкий круг аналитических задач (фото — Г.Хашимова)

контрактных технологических разработок в российской фармацевтике с последующей организацией выпускных партий на своей площадке и трансфером технологии на производство заказчика.

Важным направлением развития технологического центра является сотрудничество с ведущими российскими и зарубежными фармацевтическими компаниями, научными и технологическими центрами, университетами и стартапами. В частности, в начале февраля было подписано соглашение с немецкой компанией Evonik – одним из ведущих мировых производителей вспомогательных веществ для фармацевтической промышленности. В рамках проекта на базе "НоваМедика Иннотех" будет создан учебный центр для трансфера компетенций в сфере фармацевтических технологий. Специалисты технологического центра получают от тренеров Evonik знания и технологии использования вспомогательных веществ, которые позволят придавать препаратам инновационные свойства. Например, такие методики и вещества необходимы для обеспечения пролонгированного действия лекарственного средства, отсроченного высвобождения активного компонента или его целевой доставки, а также для производства пролонгированных инъекционных лекарственных форм и имплантов, липосомальных и наносомальных инъекционных форм, фармакопейных аминокислот, ингредиентов для повышения эффективности питательных сред в биотехнологических процессах и т.д. После обучения специалисты "НоваМедики" смогут передавать полученные знания коллегам из других российских фармацевтических компаний. ■



Атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240 AA с пламенным атолизатором