

## Аннотация

### к рабочей программе дисциплины курса «Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме»

Специальность: 04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

Направленности (профили): Фундаментальная и прикладная химия

Форма обучения: очная

#### 1. Цель изучения дисциплины

Цель курса – дать учащимся представление о комплексе сложных проблем, которые приходится решать на пути от активной молекулы (кандидата в лекарственные вещества) до лекарственного вещества, прошедшего серию испытаний и отбора, и реальной лекарственной формы. Акцент в курсе делается не на компьютерном дизайне и синтезе кандидатов в лекарственные вещества и уже отобранных лекарственных веществ, а на проблемах, современном состоянии и перспективах дизайна, испытаний, патентования и производства в лабораторных и промышленных масштабах реальных лекарственных форм. Дается общий обзор физико-химических проблем, решение которых позволяет обеспечить возможность тестирования кандидатов в лекарственные вещества для определения таких их характеристик, как поглощение, распределение, метаболизм, выведение, токсичность, потенция и селективность. Рассматриваются требования к этим характеристикам и методы их измерения. Рассматриваются проблемы контроля полиморфизма, размера и формы частиц, использования аморфных веществ, солей, сольватов и со-кристаллов. Обсуждаются и иллюстрируются на конкретных примерах термодинамические и кинетические аспекты получения полиморфных модификаций, аморфных веществ, со-кристаллов, а также связанные с ними проблемы масштабирования их получения и технологичности производства, а также влияние условий транспортировки, хранения, использования. Рассматриваются цели добавления дополнительных ингредиентов (вспомогательных веществ) в лекарственные формы. Рассматривается влияние вспомогательных веществ на растворение, проницаемость, распределение, метаболизм и токсичность препарата, а также на технологичность производства, транспортировку и хранение. Дается

представление о методах диагностики наличия взаимодействий между лекарственными и вспомогательными веществами при помощи физико-химических методов. Обсуждаются и иллюстрируются на конкретных примерах термодинамические и кинетические проблемы получения многокомпонентных лекарственных форм. Рассматриваются методы управления динамикой растворения и растворимостью лекарственных форм, проницаемостью, а также методы их исследования *in vitro* и *in vivo*. Разбираются принципы получения формы быстрого и пролонгированного действия. Дается общий сравнительный обзор методов получения дисперсных частиц (механическая обработка, высокотемпературная и низкотемпературная распылительная сушка, осаждение антисольвентами, использование сверхкритических растворителей, кристаллизация в мицеллах). Рассматриваются методы анализа размера частиц. Рассматривается влияние формы частиц на характеристики лекарственной формы и технологичность ее получения, дается обзор методов контроля формы частиц. Рассматриваются лекарственные формы для интраназальной и трансдермальной доставки, а также пероральные формы для адресной доставки в нужный отдел желудочно-кишечного тракта. Дается представление о проблемах доставки лекарственных веществ в мозг и предлагаемых подходах к их решению. Проводится сравнительный анализ различных методов доставки лекарственных веществ для разных форм введения препарата, достоинств и недостатков каждого из методов, рассматриваются физико-химические проблемы, связанные с производством лекарственных форм для каждого метода. Отдельно рассматриваются криогенные технологии, используемые в производстве лекарственных форм на основе низко- и высокомолекулярных лекарственных веществ. Студенты узнают, чем, с точки зрения физико-химии, различаются бренды и дженерики. На конкретных примерах проводится сравнение разных лекарственных форм на основе общего лекарственного вещества, в частности, оригинального и воспроизведенных лекарственных препаратов. Обсуждаются на примерах проблемы патентной защиты. Разбираются примеры удачно и неудачно составленных заявок на патент. Излагается суть современной концепции BioRam (Optimizing Clinical Drug Product Performance: Applying Biopharmaceutics Risk Assessment Roadmap). Обсуждаются проблемы, связанные с переходом к персонализированной медицине в плане дизайна и получения лекарственных форм, современное состояние работ в этом направлении и перспективы.

## 2. Место дисциплины в структуре образовательной программы.

Дисциплина *Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме* входит в Блок 2 Дисциплины по выбору (Б1.В.ДВ.2.19) образовательной программы и изучается в 10 семестре по профилям подготовки: Методическое обеспечение физико-химических исследований конденсированных фаз и Химия.

Освоение дисциплины *Физическая химия и фармация – от лекарственного вещества к лекарственной форме* базируется на знаниях, умениях и навыках, сформированных у обучающихся по результатам изучения дисциплин: органическая химия, аналитическая химия, химия твердого тела, физическая химия; знания, полученные при прохождении этой дисциплины, могут быть использованы при прохождении учебной и производственной практик.

## 3. Планируемые результаты обучения по дисциплине

Индикатор компетенции	Результаты обучения по дисциплине
<b>С-ОПК-1.</b> Способен анализировать, интерпретировать и обобщать результаты экспериментальных («в стекле» и « <i>in silico</i> ») работ химической направленности	
<b>С-ОПК-1.3.</b> Формулирует заключения и выводы по результатам анализа литературных данных и собственных экспериментальных работ химической направленности	- <i>анализирует</i> литературные данные в области исследований, связанных с исследованием лекарственных форм
<b>С-ОПК-5.</b> Способен использовать информационные базы данных и адаптировать существующие программные продукты для решения задач профессиональной деятельности с учетом основных требований информационной безопасности	
<b>С-ОПК-5.1.</b> Использует современные ИТ-технологии при сборе, анализе и представлении информации химического профиля, соблюдая нормы и требования информационной безопасности	- <i>использует</i> профессиональные базы данных для поиска научной литературы, связанной с производством и исследованием лекарственных форм
<b>С-ПК-7.</b> Способен выбирать обоснованные подходы к анализу связи структура-свойство и к дизайну веществ и материалов с заданными химическими, физическими, физико-химическими свойствами и/или биологической активностью	

С-ПК-7.1. Применяет знания о химических, физических, физико-химических свойствах и биологической активности известных веществ и материалов при анализе соотношения «структура-свойство»	-умеет применять знания о химических, физических, физико-химических свойствах и биологической активности известных веществ при решении практических задач, связанных с созданием и исследованием лекарственных форм
С-ПК-7.4. Применяет на практике принципы рационального создания новых веществ и материалов с заданными свойствами	-знает основные требования к лекарственным формам

#### 4. Трудоемкость дисциплины, вид учебной деятельности и форма промежуточной аттестации

Трудоемкость дисциплины – 2 з.е. (72 ч)

Форма промежуточной аттестации: зачет

№	Вид деятельности	
1	Лекции, ч	18
	Практические занятия, ч	18
2	Занятия в контактной форме, ч	38
3	из них аудиторных занятий, ч	36
4	Самостоятельная работа, ч	34
5	Контактная работа при аттестации, ч	2
6	Всего, ч	72

#### 5. Содержание дисциплины

1. Лекарственные вещества (ЛВ) и лекарственные формы (ЛФ). Путь от активной молекулы к лекарственному веществу и далее – к лекарственной форме. Лекарства как материалы. Концепция BioRam (Optimizing Clinical Drug Product Performance: Applying Biopharmaceutics Risk Assessment Roadmap).
2. Комплекс характеристик ADMET (Absorption - Distribution - Metabolism – Excretion – Toxicity), поглощение, распределение, метаболизм, выведение, токсичность. Потенция и селективность лекарства. Требования к ним, способы контроля.

3. Различия структуры самих лекарственных веществ. Полиморфные модификации и фармация. Методы различения полиморфных модификаций. Методы управления полиморфизмом (скрининговое выявление, получение желаемых форм, предотвращение нежелательного полиморфизма).
4. Различия структуры самих лекарственных веществ. Аморфные ЛВ. Методы получения. Преимущества и недостатки использования аморфных веществ в фармации.
5. Сольваты (гидраты), соли, со-кристаллы в фармации. Преимущества и недостатки использования сольватов, солей и со-кристаллов в фармации. Термодинамические и кинетические аспекты получения со-кристаллов. Определение оптимальных условий получения на основании моделирования диаграмм состояния. Отличия со-кристаллов от солей и конгломератов. Причины интереса именно к со-кристаллам.
6. Цели добавления дополнительных ингредиентов (вспомогательных веществ) в лекарственные формы. Влияние вспомогательных веществ на растворение, проницаемость, распределение, метаболизм и токсичность препарата, а также на технологичность производства, транспортировку и хранение. Диагностика наличия взаимодействий между лекарственными и вспомогательными веществами при помощи физико-химических методов.
7. Солюбилизация ЛВ. Проблемы, методы решения, перспективы. Формы быстрого и замедленного действия. Экспериментальные методы исследования растворимости.
8. Повышение проницаемости ЛВ. Экспериментальные методы исследования проницаемости.
9. Получение дисперсных частиц. Сравнение различных методов. Механическая обработка, высокотемпературная и низкотемпературная распылительная сушка, осаждение антисольвентами, использование сверхкритических растворителей, кристаллизация в мицеллах. Методы измерения размера частиц.
10. Контроль формы частиц и влияние формы частиц на характеристики лекарственной формы и технологичность ее получения.
11. Интраназальная доставка ЛВ. Преимущества, проблемы. Доставка ЛВ в мозг.
12. Аэрозоли, приборы для ингаляции, эксперименты с лабораторными животными.
13. Лекарственные формы на основе липидов. Преимущества, проблемы, физико-химические задачи, связанные с разработкой и производством.
14. Трансдермальная доставка ЛВ. Преимущества, проблемы, физико-химические задачи, связанные с разработкой систем для трансдермальной доставки.

15. Сравнительный обзор разных систем для адресной доставки лекарств. Физико-химические проблемы, связанные с их производством.
16. Бренды и дженерики. Сравнение разных ЛФ на основе общего ЛВ. Сравнительные исследования оригинального и воспроизведенных лекарственных препаратов
17. Проблемы патентной защиты.
18. Переход к персонализированной медицине. Проблемы, современное состояние, перспективы.