

## Общий план лекций и семинарских занятий по курсу

### «Жизненный цикл лекарственных препаратов»,

Лектор к.х.н. доцент ФФМ МГУ имени М. В. Ломоносова Петров А. В.

#### Распределение часов

Аудиторных занятий: 33 часа, из них лекций – 30 часов, семинаров – 3 часа

Самостоятельная работа: 30 часов, из них работа над проектом – 6 часов

Консультации: 3 часа

Зачет: 6 часов

Итого продолжительность курса: 72 часа

#### График курса на первый семестр 2023 г.

Начало курса: 28.09

Последнее аудиторное занятие: 07.12

Консультация: 14.12

Зачет: 21.12

#### Программа курса

№	Дата	Тема	Формат	Описание
1	28.09.2023	Введение	Лекция	Описание жизненного цикла лекарственных средств. Распределение портфеля препаратов по этапам жизненного цикла, матрица БКГ(BCG): дойные коровы, звезды, собаки, проблемы. Задачи и принципы управления портфелем лекарственных препаратов с точки зрения фармкомпаний. Особенности основных этапов жизненного цикла лекарственных препаратов: сроки, стоимость, риски, вероятность успеха. Статистика регистрации новых лекарственных препаратов в США и России по итогам 2022
2	05.10.2023	Стратегическая идея создания нового лекарственного препарата	Лекция	Основные источники стратегической идеи: академические фундаментальные научные исследования и глобальные фармацевтические компании. Ценность и характерные недостатки каждого из видов. Примеры

				глобальных и отечественных фармразработок. Поиск и выбор фармакологической мишени. Трансляционная медицина, лучшие отечественные и зарубежные практики. Эволюция лекарственных препаратов от первого в классе (first-in-class), до следующего (next-in-class) и лучшего в своем классе (best-in-class)
3	12.10.2023	Стратегическая идея создания нового лекарственного препарата	Лекция	<p>Валидация фармакологической мишени. Методы валидации. Концепция 5R. Детальный разбор портфельного анализа на примере глобальной фармацевтической компании: определение проблематики, методы анализа, связанные риски, принятые решения, практический результат на горизонте 7 лет.</p> <p>Неудовлетворенная медицинская потребность как основной двигатель создания инновационных лекарственных средств: виды, потребность со стороны пациентов, социальной среды, системы здравоохранения. Примеры глобальных фармразработок на основе удовлетворения актуальных медицинских потребностей.</p> <p>Завершение этапа Стратегической идеи, практические шаги для старта фармацевтической разработки. Формирование стартап-команды. План разработки проекта: профиль целевого продукта, маркетинговая стратегия, стратегия защиты прав интеллектуальной собственности, план управления рисками, бизнес-план и финансовая модель проекта</p>
4	19.10.2023	Разработка инновационных препаратов: современные методы, тенденции	Лекция	<p>Фармацевтическая разработка: этапы, сроки, бюджет, риски. Источники для создания инновационных лекарственных препаратов. Методы поиска первоначальных кандидатов, взаимодействующих с выбранной фармакологической мишенью (Hits). Оптимизация первоначальных кандидатов (Leads). Биологические тесты (Bioassays). Высокопроизводительный скрининг фармакологической мишени или молекулярного процесса в живой клетке, Многопараметрический анализ (High Content Screen).</p>

				Искусственный интеллект в современной фармацевтической разработке: методология, примеры состоявшихся и перспективных инновационных решений. Открытые инновации в фармразработке: мировой опыт, перспективы применения в России
5	26.10.2023	Разработка инновационных препаратов: современные методы, тенденции	Лекция	Процесс оптимизации первоначальных кандидатов лекарственного препарата (Hit-to-Lead оптимизация). Эволюция методов высокопроизводительного скрининга для проведения неклинических токсикологических исследований: fish-on-chip, organ-on-chip, human-on-chip. Токсикология in silico. Токсикогеномика. Клиническая разработка лекарственных препаратов. Основные принципы организации и проведения клинических исследований. Надлежащая клиническая практика (GCP). Ключевые этапы традиционной клинической разработки лекарственных средств
6	02.11.2023	Разработка инновационных препаратов: современные методы, тенденции	Лекция	Клиническая разработка лекарственных препаратов (продолжение). Дизайны, цели и задачи клинического исследования фазы I, II и III. Современные тенденции в области клинических исследований: адаптивный бесшовный дизайн, поисковые (exploratory) и подтверждающие (confirmatory) эффективность и безопасность исследования. Примеры практического применения адаптивного дизайна клинических исследований в современной доказательной медицине. Пострегистрационные клинические исследования, фаза IV: неинтервенционные, маркетинговые исследования
7	09.11.2023	Разработка инновационных препаратов: современные методы, тенденции	Лекция	Организация производства лекарственных средств для целей регистрации в РФ. Надлежащая производственная практика (GMP). Особенности производственных площадок в России. Процесс регистрации лекарственных средств в России и зарубежом. Общий технический документ (CTD) как

				<p>фундаментальная основа для регистрации: структура документа. Локальные регуляторные требования к регистрации лекарственных средств в России и странах ЕАЭС.</p> <p>Коммерческий запуск, старт продаж (Launch) нового лекарственного препарата как очередной стартап в жизненном цикле. Сравнительная статистика лончей оригинальных препаратов в России и зарубежом. Понятие блокбастера, успешного и провального лончей. Динамический и статический сегменты фармацевтического рынка в контексте нового коммерческого запуска. Основные этапы, риски, причины провала лончей.</p> <p>Риски в разработке лекарственных препаратов. Способы управления рисками. Фармаконадзор. Концепция Черного лебедя в приложении к фарминдустрии</p>
8	16.11.2023	Коммерческий этап жизненного цикла	Лекция	<p>Интеллектуальная собственность (Intellectual property, IP) в фармацевтическом бизнесе. Особенности защиты прав интеллектуальной собственности. Непатентные права интеллектуальной собственности: торговое наименование (бренд), упаковка, домены, авторские права, ноу-хау.</p> <p>Патенты в фарминдустрии: структура, особенности правоприменительной практики. Полезная модель как основной вид защиты прав IP: патенты на композицию, медицинское применение, формуляцию. Иные виды патентной защиты: патент на дизайн, растение.</p> <p>Виды правовой и регуляторной защиты прав разработчика лекарственных препаратов. Государственные методы стимулирования разработки инновационных терапевтических средств. Особенности стимулирования разработки фармпрепаратов для коммерчески неперспективных показаний: препараты для педиатрического применения, орфанные препараты</p>
9	23.11.2023	Коммерческий этап	Лекция	Сегменты фармацевтического рынка России: коммерческий, госпитальный,

		жизненного цикла		<p>тендерный. Обзор результатов фармынка РФ в 2022: основные особенности развития сегментов, перспективы и направления развития, рейтинг отечественных и зарубежных производителей.</p> <p>Розничный коммерческий сегмент: организация продаж, принципы ценообразования лекарственных средств, особенности работы аптечных сетей и электронных цифровых площадок (маркетплейсы, e-commerce), рейтинг основных участников этого сегмента.</p> <p>Госпитальные и тендерные продажи в РФ: принципы организации, основные участники сегмента (производители, дистрибуторы).</p> <p>Финансирование фармацевтической разработки. Принципы финансовой оценки стоимости проекта на разных этапах жизненного цикла лекарственного препарата. Варианты финансирования фарм-разработки в мировой практике и РФ: размывающие и неразмывающие источники финансов, преимущества и недостатки, связанные риски</p>
10	30.11.2023	Коммерческий этап жизненного цикла	Лекция	<p>Основные методы управления жизненным циклом лекарственных препаратов. Расширение списка показаний к применению. Субпопуляции пациентов и персонализированная медицина. Новые дозировки, режимы применения, формуляции. Фиксированные комбинации препаратов. Свободные комбинации с иными средствами терапии. Расширение географии применения препарата. Перевод в категорию безрецептурных препаратов. Построение ценовой лояльности бренду.</p> <p>Воспроизведенные препараты: особенности регуляторных требований. Дженерики ускоряют прогресс разработки инновационных препаратов</p>
11	07.12.2023	Стратегические портфельные решения фармкомпаний	Семинар	<p>Примеры оптимизации коммерческого этапа жизненного цикла лекарственных препаратов отечественных и зарубежных фармкомпаний. Детальный разбор</p>

				судьбы нескольких препаратов, анализ проблемы, оценка эффективности принятого решения, поиск альтернативных решений
12	14.12.2023	Жизненный цикл лекарственных препаратов	Консультация	Ответы на вопросы аудитории, дополнительный разбор сложных тем, подготовка проекта для зачета
13	21.12.2023		Зачет	Защита проекта: 10 минут доклад, 10 минут ответы на вопросы

### Литература, использованная для подготовки курса

Список литературы включает более 40 различных источников в виде оригинальных статей, обзоров, книг, интернет-сайтов и проч., изданных в период 2012 – 2023 гг. Эти источники потребуются студентам в том числе для самостоятельной работы в рамках подготовки к лекциям, семинарам, защите собственного проекта. Используемая литература носит вариативный характер в связи с быстрым прогрессом в области портфельного управления фармпрепаратов.

Ниже приведены основные источники информации. Дополнительные источники будут указаны в материалах лекций.

1. Ellery, T., Hansen, N. "Pharmaceutical Lifecycle Management: Making the most out of each brand", John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey, USA, 2012
2. Mullard A. 2022 FDA approvals. Nature Reviews Drug Discovery, 2023, 22, 83-88
3. Korman, A.J., Garrett-Thomson, S.C. & Lonberg, N. The foundations of immune checkpoint blockade and the ipilimumab approval decennial. Nat Rev Drug Discov., 2022, 21, 509–528
4. Emmerich, C.H., Gamboa, L.M., Hofmann, M.C.J. et al. Improving target assessment in biomedical research: the GOT-IT recommendations. Nat Rev Drug Discov., 2021, 20, 64–81
5. Nature, 2018, 556, 273-274
6. Bleicher, K., Böhm, H.J., Müller, K. et al. Hit and lead generation: beyond high-throughput screening. Nat Rev Drug Discov, 2003, 2, 369–378
7. Morgan, P., Brown, D., Lennard, S. et al. Impact of a five-dimensional framework on R&D productivity at AstraZeneca. Nat Rev Drug Discov., 2018, 17, 167–181
8. Berdigaliyev, N., Aljofan, M. An overview of drug discovery and development. Future Med Chem., 2020, 12, 10, 939-947
9. Patridge, E., Gareiss, P., Kinch, M.S., Hoyer, D. An analysis of FDA-approved drugs: natural products and their derivatives, Drug Discovery Today, 2016, 21, 2, 204-207
10. Morton, D., Leach, S., Cordier, C., Warriner, S. and Nelson, A., Synthesis of Natural-Product-Like Molecules with Over Eighty Distinct Scaffolds. Angew. Chem. Int. Ed., 2009, 48, 104-109
11. Doak, B.C., Zheng, J., Dobritzsch, D., Kihlberg, J. How Beyond Rule of 5 Drugs and Clinical Candidates Bind to Their Targets J. Med. Chem. 2016, 59, 6, 2312–2327
12. Morgan, P., Brown, D., Lennard, S. et al. Impact of a five-dimensional framework on R&D productivity at AstraZeneca. Nat Rev Drug Discov., 2018, 17, 167–181

13. Karawajczyk, A., Orrling, K.M., de Vlieger, J.S.B., Rijnders, T., Tzalis, D. The European Lead Factory: A Blueprint for Public–Private Partnerships in Early Drug Discovery. *Front. Med.*, 2017, 3, 75
14. Inglese, J., Johnson, R., Simeonov, A. et al. High-throughput screening assays for the identification of chemical probes. *Nat Chem Biol.*, 2007, 3, 466–479
15. Ren F., et.al AlphaFold accelerates artificial intelligence powered drug discovery: efficient discovery of a novel CDK20 small molecule inhibitor. *Chem. Sci.*, 2023, 14, 1443
16. L. Hoffer, C. Muller, P. Roche, X. Morelli, *Mol. Inf.* 2018, 37, 1800059
17. Saraon, P., Snider, J., Kalaidzidis, Y. et al. A drug discovery platform to identify compounds that inhibit EGFR triple mutants. *Nat Chem Biol.*, 2020, 16, 577–586
18. Cecen, B., et.al. Multi-Organs-on-Chips for Testing Small-Molecule Drugs: Challenges and Perspectives. *Pharmaceutics*, 2021, 13, 1657
19. Seymour, L., Ivy, S.P., et.al. The Design of Phase II Clinical Trials Testing Cancer Therapeutics: Consensus Recommendations from the Clinical Trial Design Task Force of the National Cancer Institute Investigational Drug Steering Committee. *Clinical Cancer Research*, 2010, 16, 1764 – 1769
20. Sverdlov, O., Ryznik, Y., Wong, W.K. Opportunity for efficiency in clinical development: An overview of adaptive clinical trial designs and innovative machine learning tools, with examples from the cardiovascular field, *Contemporary Clinical Trials*, 2021, 105, 106397
21. The Adaptive Platform Trials Coalition. Adaptive platform trials: definition, design, conduct and reporting considerations. *Nat Rev Drug Discov.*, 2019, 18, 797–807
22. Rikkala, P.R., et.al. A Review on Drug Combination Strategy for Pharma Life Cycle Management. *J Biol Today's World*, 2020, 9, 3, 215