



ПРЕЗИДІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

ПОСТАНОВА

13.07.2022

м. Київ

№ 207

Хімічні дослідження
для вітчизняної фармації
як складова національної безпеки

Заслухавши та обговоривши доповідь першого заступника генерального директора з наукової роботи Державної наукової установи «Науково-технічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України» члена-кореспондента НАН України В.А.Чебанова «Хімічні дослідження для вітчизняної фармації як складова національної безпеки», Президія НАН України відзначає важливість фундаментальних і прикладних досліджень та науково-технічних розробок установи в галузі хімії і технології матеріалів фармацевтичного та медико-біологічного призначення, фізіологічно активних сполук, а також у відповідних фізико-хімічних і хіміко-аналітичних напрямках.

Національна безпека країни ґрунтується насамперед на здоров'ї її громадян, а тому медична і фармацевтична галузі є її ключовими складовими, що наочно демонструють як пандемія COVID-19, так і війна Росії проти України. Установи НАН України активно залучені до наукових і науково-технологічних розробок фармацевтичного спрямування, вони є важливою частиною української фармацевтичної галузі і, відповідно, системи національної безпеки. Однак зараз спостерігається суттєве скорочення досліджень галузевої й університетської фармацевтичної науки в Україні: практично припинив існування Державний науковий центр лікарських засобів, у складних умовах перебуває Інститут фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України й Інститут мікробіології та імунології ім.І.І.Мечникова НАМН України, послаблено науково-дослідницьку роботу щодо створення лікарських засобів у фармацевтичних університетах. Все це спричинює критичний розрив між фундаментальними та прикладними дослідженнями, ускладнює впровадження їхніх результатів у виробництво. Тому важливо максимально швидко подолати цю негативну тенденцію за рахунок активнішої участі НАН України у розв'язанні проблем, які раніше було покладено на галузеву фармацевтичну науку.

Досвід такого поєднання академічної і галузевої складових має Науково-дослідне відділення хімії функціональних матеріалів НТК «Інститут монокристалів» НАН України, яке успішно здійснює міждисциплінарні дослідження функціональних матеріалів фармацевтичного та медико-біологічного призначення. Науковці відділення проводять комплексні дослідження на ключових етапах створення нових або генеричних лікарських засобів та їхніх компонентів у рамках концепції «від молекули до лікарського засобу». Це – розвиток можливостей органічної хімії у напрямках пошуку нових органічних реакцій та новітніх методів синтезу; аналіз кореляцій «структура-властивості»; цілеспрямований дизайн лікоподібних молекул; створення компонентів та технологій лікарських засобів; хіміко-аналітичне забезпечення досліджень і контроль якості ліків та їхніх компонентів.

Фахівці НТК «Інститут монокристалів» НАН України активно співпрацюють у галузі хімічних досліджень для вітчизняної фармації з провідними науковими установами НАН України, інститутами національних галузевих академій наук, закладами вищої освіти і закордонними науковими центрами. Комплекс вже тривалий час має тісні зв'язки з усіма фармацевтичними підприємствами і компаніями України та лабораторіями, що задіяні у державному контролі лікарських засобів.

У Науково-дослідному відділенні хімії функціональних матеріалів НТК «Інститут монокристалів» НАН України отримано низку важливих наукових результатів. Зокрема, розроблено стратегію керування хемо-та регіоспрямованістю багатокомпонентних гетероциклізацій, на її основі запропоновано багатокомпонентні реакції полінуклеофілів та карбонільних сполук, за допомогою яких шляхом варіювання реакційних параметрів можна керувати напрямком взаємодій, селективно отримуючи у реакціях однакових вихідних хемотипів до п'яти різних гетероциклічних систем.

На основі використання мікрохвильової та ультразвукової активації запропоновано ефективний інструментарій для препаративного органічного синтезу за рахунок гнучкого та широкого варіювання реакційних умов.

На принципах екологічної дружності створено нові методи синтезу компонентів лікарських засобів. З використанням хімічних реакторів періодичної дії, а також інноваційних підходів із застосуванням проточних реакторів у рамках проведених науково-технологічних робіт масштабовано методики синтезу ряду фармацевтичних субстанцій та агроветеринарних препаратів до напівпромислового рівня.

За рахунок системного поєднання методів фармакологічного скринінгу, *in silico* досліджень кореляції «структура-дія» та біологічних випробувань *in vitro* та *in vivo* окреслено пріоритетні види активності та експериментально встановлено для одержаних сполук антибактеріальну, протизапальну, протипухлинну, протитуберкульозну, протівірусну, антиоксидантну та антидіабетичну активності. Виявлено «сполуки-хіти» для подальшої їх оптимізації, поглиблених досліджень та спрямованого синтезу нових біологічно активних молекул як потенційних лікарських засобів.

На основі фундаментальних та прикладних досліджень зі створення нових препаратів для фотодинамічної терапії синтезовано ряд органічних сполук, що є потенційними основами для лікарських засобів. Для препарату Астрідін, який відрізняється високою ефективністю та селективністю і низькою токсичністю, розроблено новий метод синтезу, проведено оптимізацію кожної його стадії для масштабування до промислового виробництва.

Створено нове покоління гідрофільних основ-носіїв, які селективно абсорбують позаклітинну рідину (ексудат, гній), однак не абсорбують внутрішньоклітинну воду і не пересушують здорові тканини. При цьому цитотоксична та місцево подразнювальна дія гідрофільних основ усувається, а терапевтичний ефект лікарських речовин посилюється, що підтверджено в клінічних умовах. Такі основи-носії використані для створення лікарських препаратів у формі мазей, кремів, гелів, рідин, супозиторіїв, аерозолів, піни та спреїв.

У рамках виконання державного замовлення розроблено новий пінний препарат, що має широкий спектр антибактеріальної дії, зокрема проти резистентних до антибіотиків штамів бактерій, місцево знеболювальну та антиоксиданту дію. Препарат наразі готовий до впровадження і може бути використаний для місцевого лікування ран у першій фазі ранового процесу та знезараження ран на догоспітальному етапі для профілактики гнійних ускладнень і некрозів.

Підготовлено правила стандартизації фармацевтичної продукції Міністерства охорони здоров'я України та створено систему гармонізованих нормативних документів, які регулюють обіг лікарських засобів на різних етапах їх життєвого циклу, а також елементи системи гарантування їхньої якості та сертифікації, що сприяло розвитку фармацевтичного сектору України. Визначені статті Державної фармакопеї України, стандарти та нормативні документи є обов'язковими для застосування всіма фармацевтичними підприємствами, що гарантує високу якість вітчизняних лікарських препаратів.

Створено єдиний на сьогодні в Україні відокремлений науковий підрозділ, що займається створенням технологій та аналізом лікарських засобів у рідких й м'яких формах, аерозолей та спреїв. Підрозділ оснащено унікальним науковим і, головне, технологічним обладнанням, завдяки чому можна здійснювати трансфер розробок безпосередньо у виробництво. Зусиллями наукового колективу цього підрозділу на ринок України виведено понад 150 готових лікарських форм.

Президія НАН України відзначає суттєві здобутки НТК «Інститут монокристалів» НАН України за останні роки з оновлення матеріально-технічної бази і придбання за рахунок різних джерел фінансування широкого спектру сучасного наукового обладнання для проведення синтезу, спектральних, хроматографічних, фізико-хімічних досліджень, а також технологічного обладнання фармацевтичного призначення. Це сприяло набуттю НТК «Інститут монокристалів» НАН України статусу провідної наукової установи країни в галузі аналітичного забезпечення контролю якості лікарських засобів та їхніх компонентів й створенню на базі Науково-дослідного відділення хімії функціональних матеріалів єдиного в системі НАН України уповноваженого центру Держлікслужби України з контролю якості лікарських засобів. Створення такого центру об'єднало зусилля Держлікслужби та НАН України в галузі розроблення та впровадження нових стандартів контролю якості лікарських засобів для гармонізації нормативно-правової бази України з вимогами директив Європейського Союзу, а також проведення моніторингу якості з метою запобігання фальсифікації лікарських засобів.

Разом з тим Президія НАН України зазначає, що в організації фармакоорієнтованих хімічних досліджень є наразі ряд невирішених проблем, серед яких все ще недостатня забезпеченість НТК «Інститут монокристалів» НАН України сучасним науковим і технологічним обладнанням, зокрема для досліджень методом порошкової дифракції, очищення органічних сполук методами препаративної і флеш-хроматографії, проведення досліджень стабільності лікарських засобів та їхніх компонентів у кліматичних камерах, виконання робіт з розроблення таблетованих лікарських засобів й ряду інших. Окрім того, внаслідок воєнних дій у Харкові вийшов з ладу спектрометр ядерного магнітного резонансу, єдиний, що мав атестацію Держлікслужби України для проведення відповідних аналізів, і це створює суттєві проблеми для діяльності НТК «Інститут монокристалів» НАН України і фармацевтичних підприємств України.

Президія НАН України постановляє:

1. Доповідь члена-кореспондента НАН України В.А.Чебанова «Хімічні дослідження для вітчизняної фармації як складова національної безпеки» взяти до відома.

2. Вважати одним з пріоритетних напрямів НАН України дослідження, спрямовані на розроблення лікарських препаратів та засобів і методів діагностики для охорони здоров'я населення України, зокрема щодо:

– імпортозаміщення активних фармацевтичних інгредієнтів та лікарських препаратів на їхній основі;

– забезпечення установ НАН України лабораторним та дослідно-промисловим обладнанням для проведення синтезу й аналізу лікарських субстанцій, розроблення і масштабування технологічних процесів виготовлення препаратів у різних лікарських формах, що моделює промислове обладнання і завдяки чому можна здійснювати трансфер технологій на промислові підприємства;

– ініціювання створення у повоєнний час Державної цільової науково-технічної програми з розроблення вітчизняних діагностичних, прогностичних та лікувальних засобів.

3. Схвалити діяльність Державної наукової установи «Науково-технічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України» з досліджень і науково-технічних розробок у галузі хімії і технології матеріалів фармацевтичного та медико-біологічного призначення і фізіологічно активних сполук, а також розвитку відповідних фізико-хімічних та хіміко-аналітичних напрямів.

4. Державній науковій установі «Науково-технічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України»:

4.1. Продовжувати активну співпрацю в галузі хімії і технології матеріалів фармацевтичного й медико-біологічного призначення з установами НАН України, національними галузевими академіями наук, закладами вищої освіти та підприємствами фармацевтичної промисловості України.

4.2. Забезпечити у тісній співпраці з Держлікслужбою України належну діяльність уповноваженого центру з контролю якості лікарських засобів.

4.3. Підготувати разом з іншими профільними інститутами НАН України концепцію Державної цільової науково-технічної програми з розроблення вітчизняних діагностичних, прогностичних та лікувальних засобів.

4.4. Розширити міжнародну співпрацю з фундаментальних та прикладних досліджень у галузі хімії і технології матеріалів фармацевтичного та медико-біологічного призначення і фізіологічно активних сполук.

4.5. Підтримувати на належному рівні підготовку кадрів вищої кваліфікації в галузі хімії функціональних матеріалів.

5. Контроль за виконанням цієї постанови покласти на Відділення фізико-технічних проблем матеріалознавства НАН України, Відділення хімії НАН України та Науково-організаційний відділ Президії НАН України.

Президент
Національної академії наук України
академік НАН України

В.о.головного вченого секретаря
Національної академії наук України
академік НАН України



Анатолій ЗАГОРОДНІЙ

Вячеслав БОГДАНОВ