

НОВАЯ МЕТОДОЛОГИЯ СОПОСТАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ОРИГИНАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ДЖЕНЕРИКОВ

Ревельский А.И., Глазков И.Н., Митькина Л.И., Федосеева М.В., Самохин А.С., Ревельский И.А.

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра аналитической химии

Считают, что не существует качественного различия между оригинальными фармацевтическими препаратами и соответствующими дженериками с одним и тем же активным веществом (если его содержание примерно одинаково). Поэтому требования к контролю качества дженериков менее строгие, чем в случае оригинальных препаратов.

Однако известно, что терапевтический эффект оригинальных фармацевтических препаратов может быть выше в 1.5 – 2 раза и даже больше, чем для соответствующих дженериков. Кроме того, в случае примерно одинакового терапевтического эффекта обоих препаратов побочное действие дженериков наблюдается чаще, чем при применении соответствующих оригинальных препаратов.

Сравнение таких препаратов обычно проводилось только при использовании ВЭЖХ и зарегистрированных профилей примесей в них этим методом, что существенно ограничивает возможности сопоставления.

Нами разработана новая методология, которая включает:

- быстрое и универсальное определение содержания активного вещества в фармпрепаратах и субстанциях, основанное на использовании элементного анализа;
- выделение примесей из соответствующей твердой или жидкой матрицы методом сверхкритической флюидной экстракции (СФЭ) без использования растворителя, методом жидкостной экстракции и сорбционного концентрирования из полученных экстрактов и перевод всего концентрата примесей в аналитический прибор за счет термодесорбции (метод в стадии патентования);
- регистрацию среднелетучих примесей, содержащихся в концентрате, с использованием газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ/МС) с электронной, химической ионизацией (ЭИ и ХИ. соответственно) и фото- и фотохимической ионизацией при атмосферном давлении (ФИАД и ФХИАД, соответственно);
- регистрацию нелетучих примесей с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и ее сочетания с масс-спектрометрией с ионизацией электрораспылением, химической и фотохимической ионизацией (ФИАД и ФХИАД, соответственно) и МС/МС;
- регистрация масс-спектров ЭИ, ХИ и ФХИАД для летучих производных, при использовании реакционной ГХ/МС;

- определение суммарного содержания всех примесей (среднелетучих и нелетучих), содержащих F, Cl, Br, P и S, для определения степени загрязненности соответствующих исследуемых фармпродуктов такими примесями (метод в стадии патентования);

- получение многомерных профилей зарегистрированных среднелетучих и нелетучих примесей для сопоставляемых фармпрепаратов, за счет совместного использования рассмотренных методов выделения примесей и их регистрации, и сопоставление, благодаря этому, качества этих препаратов;

- быстрое сопоставление физиологической активности оригинального фармпрепарата и дженериков и оценка их безопасности, основанные на сопоставлении влияния этих препаратов на состояние структуры мембран клеток крови (эритроцитов, тромбоцитов и лимфоцитов) (метод запатентован).

Предложенная методология позволяет регистрировать большее число примесей, по сравнению с существующими подходами, и проводить более достоверное сопоставление качества оригинальных лекарственных средств и дженериков. Кроме того, она обеспечивает возможность осуществления быстрого скрининга проб лекарственных средств на содержание активного вещества и осуществление благодаря этому действенного контроля качества продукции и обнаружения фальсификатов. Существенным достоинством является универсальность, высокая точность и отсутствие необходимости использования стандартных образцов активных веществ.