

УДК 615.1

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С.А. Рожнова¹, А.В. Цыпкина^{1*}

Резюме. В статье представлена информация об организации процесса фармацевтической разработки. Разработаны и описаны ключевые этапы, стадии и процедуры, составляющие процесс фармацевтической разработки. Представлена и систематизирована методология, используемая на каждом из этапов процесса фармацевтической разработки. Проведен сравнительный анализ методов и установлено, что наименьшее количество методов представлено для отражения процессного подхода к фармацевтической разработке на технологическом этапе и этапе внедрения в производство новых лекарственных препаратов, включая масштабирование. Данные этапы требуют детальной проработки, поскольку нуждаются в больших временных и экономических затратах.

Ключевые слова: фармацевтическая разработка, организация, внедрение, этапы, процесс, методы.

ANALYSIS OF THE SYSTEM ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL DRUG DEVELOPMENT

S.A. Rozhnova¹, A.V. Tsyapkina^{2*}

Abstract. The article presents information about the organization of the process of pharmaceutical development. Developed and described the key steps, stages and procedures make up the process of pharmaceutical development. Presented and systematized the methodology used at each stage of the process of pharmaceutical development. Comparative analysis of methods and found that the minimum number of methods are presented to reflect the process approach to pharmaceutical development phase and the implementation phase in the production of new drugs, including scaling. These steps require detailed study because they require more time and economic costs.

Keywords: pharmaceutical development, organization, implementation steps, process, methods.

1 – ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова), Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

1 – Russian national research medical University named after N.I. Pirogov, 1, Ostrovitjanova str., Moscow, 117997, Russia

* адресат для переписки:

E-mail: nastenka.tsyapkina@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение нового лекарственного препарата (ЛП) в ассортиментный портфель промышленного предприятия является крайне важным, ответственным и сложным процессом, направленным не только на поддержание экономического благополучия производителя за счет повышения рентабельности предприятия, но и на выполнение социальных функций поддержания здоровья населения и национальной безопасности в области лекарственного обеспечения.

Ответственность данного процесса состоит в том, что в ходе фармацевтической разработки (ФР) новый продукт должен приобрести свойства, удовлетворяющие основным требованиям к ЛП – безопасности, эффективности и качеству [10]. В связи с этим к процессу ФР как со стороны регуляторных органов, так и со стороны потенциального потребителя требования достаточно жесткие.

Сложность достижения поставленной цели состоит в том, что часто процессы ФР с по-

следующим внедрением новых ЛП в производство проводятся при отсутствии методического сопровождения.

Одним из средств достижения цели, создания ЛП с надлежащими свойствами, является разработка формализованного методического подхода к процедурам, составляющим процессы ФР и внедрения в производство ЛП.

Организационная индивидуальность каждого промышленного предприятия очевидна. Кроме того, ЛП, разрабатываемые и внедряемые в производство, могут быть самыми разнообразными – от традиционных воспроизведенных лекарственных препаратов до оригинальных, полученных методами инновационных технологий.

Тем не менее объем и требования к результатам ФР установлены действующим законодательством [1–5].

В ноябре 2004 года был разработан проект Q8 Pharmaceutical development (ФР), который был представлен на Международной конференции по гармонизации технических требований к ре-

гистрации ЛП для человека (International Conference of Harmonization, ICH). Согласно данному документу ФР – это комплексные экспериментальные исследования, в рамках которых осуществляется обоснование состава, этапов технологического процесса, условий производства для дальнейшего включения этой информации в регистрационное досье.

Поиск методических подходов по данному направлению продолжается и является актуальным до сих пор, о чем свидетельствуют многочисленные научные публикации и научно-методические труды, посвященные данной теме [6–11]. В настоящее время обсуждается свод правил для исследователей, занимающихся разработкой ЛП, – надлежащая практика исследования. При этом разработанные документы и вступившие в действие нормативно-правовые акты не дают детальной формализации, и решение многих проблем ФР остается на усмотрение разработчика [2, 3].

Необходимо отметить, что вопросы, затрагивающие этапы ФР, предшествующие фармакологическим исследованиям (доклиническим и клиническим), недостаточно отражены в нормах действующего законодательства. Однако биологически активное вещество, прежде чем оно допускается к доклиническим и клиническим исследованиям, проходит длительный, сложный и ответственный путь до статуса ЛП.

Этот период включает процессы, не связанные с фармакологическими исследованиями, а затрагивающие исключительно фармацевтическую сферу исследований. Они выполняются специалистами в области фармацевтической химии, фармацевтической технологии, экономики фармации, фармацевтического права, фармакогнозии, экологии, биологии и занимают значительную часть исследований как по времени, так и по экономико-финансовым затратам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был использован метод системного анализа для определения и группировки методов, используемых в ходе фармацевтического исследования процесса ФР. Проведена статистическая оценка выявленных методов, результаты обработаны с помощью программы Microsoft Excel и представлены в процентном соотношении в виде диаграмм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами было проведено исследование публикаций российских и зарубежных авторов по отчетам ФР ЛП [6–52]. Сведений о систематизации и формализации данных процессов нами в исследуемых источниках не обнаружено. В связи с этим мы посчитали актуальным проведение целенаправленного анализа данных работ и используемой в них методологии с целью систематизирования этапов и постадийной формализации порядка выполнения данного процесса.

Был проведен анализ более пятидесяти научных публикаций, опубликованных за период 2004–2016 г. по данному направлению. В ходе исследования решались задачи по систематизации этапов ФР и анализу методов исследования, используемых на каждом из них.

Процесс ФР рассмотрен как совокупность процессов цикла от создания молекулы до подготовки регистрационного досье на ЛП для проведения его государственной регистрации и включения в Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения (ГРЛС), за исключением этапов проведения доклинических и клинических исследований.

В результате проведенного анализа процесс ФР был разделен на этапы и составляющие их процедуры, представленные в таблице 1.

Изучение методологии процессов, составляющих ФР, выявило многообразие методов, используемых в данном научном направлении. Было определено более пятнадцати часто встречающихся методов, описанных авторами. Для проведения сравнительного анализа данное количество нами было условно принято за 100%.

Было установлено, что на аналитическом этапе использовались следующие методы: маркетинговый анализ [11–17], экономический анализ [15–17], метод анкетирования [24, 25]. Объединив перечисленные выше методы в одну группу, определили ее как первую. Данная группа методов позволяет провести как юридическую, так и экономическую экспертизу проекта [15–17], а также оценить экономическую целесообразность создания ЛП [15, 25] и изучить ценовые секторы ЛП на фармацевтическом рынке [18–20]. Кроме того, использование данных методик на аналитическом этапе ФР позволяет оценить ряд других показателей, необходимых для детализации и общей оценки ресурсов на данном этапе.

Одним из показателей, для оценки которого использовались вышеприведенные методы, является показатель соотношения доли анатомо-терапевтических групп ЛП в объеме аптечных продаж. Чаще всего этот показатель использовался для оценки экономической рентабельности проведения исследований и начала разработки ЛП. Он характеризует реальный спрос на ЛП данной группы, следовательно, доказывает целесообразность ее присутствия в ассортименте коммерческого предприятия. Для его определения применены методы маркетингового и контент-анализа. Так, в работе Т.И. Акафьевой, М.А. Земляновой (2013 г.) метод применялся для исследования рынка ЛП РФ за период до 2011 г. [11]. В работе И.К. Петрухина и др. (2014 г.) метод использовался в сочетании с экономическим анализом при изучении ассортиментного ряда комбинированных противогриппозных ЛП [12].

Таблица 1.

Этапы и процедуры ФР

Этап	Название	Процедуры
I	Аналитический	<ul style="list-style-type: none"> маркетинговый анализ фармацевтического рынка с целью оценки востребованности нового ЛП; анализ жизненного цикла ЛП; анализ экономических затрат для реализации проекта; анализ потенциальных механизмов продвижения нового ЛП при выведении его в обращение; анализ конкурентов; анализ потребительских свойств ЛП; юридическая экспертиза; анализ подготовленности персонала; технологический анализ;
II	Планирование внутренних ресурсов	<ul style="list-style-type: none"> планирование организации процессов, этапов, стадий, процедур; определение лиц, ответственных за реализацию этапов ФР; экономическое планирование ресурсов предприятия для проведения ФР на каждом этапе; планирование подготовки персонала к ФР;
III	Технологический	<ul style="list-style-type: none"> математическое моделирование и синтез новых биологически активных молекул с заданными свойствами; разработка и/или усовершенствование лекарственной формы и состава ЛП; выбор и обоснование состава ЛП; изучение физико-химических свойств вспомогательных веществ ЛП в части их физической, химической и фармацевтической совместимости и совместимости с действующими веществами; определение лекарственной формы фармацевтической субстанции, позволяющей сохранить свою стабильность при установленных в результате экспериментальных исследований условиях хранения; отработка технологии изготовления ЛП в лабораторных условиях; формирование лабораторного регламента в части технологии изготовления ЛП; определение условий хранения и сроков годности ЛП; выбор упаковочных материалов, обеспечивающих оптимальные условия хранения фармацевтической субстанции; изготовление опытных лабораторных образцов ЛП и отработка методов контроля качества; выбор технологического оборудования для производства ЛП; определение критических точек и стадий производства ЛП; валидация критических стадий производства ЛП; разработка основ обеспечения качества производства ЛП; проведение государственной регистрации упаковочных материалов в установленном порядке (при необходимости);
IV	Установление показателей качества ЛП, норм и методов контроля	<ul style="list-style-type: none"> установление показателей качества ЛП; разработка методов контроля показателей качества ЛП и валидация аналитических методик; выбор аналитического оборудования для контроля качества ЛП; формирование лабораторного регламента в части контроля качества ЛП;
V	Перенос технологий	<ul style="list-style-type: none"> перенос (трансферт, масштабирование) процедур изготовления ЛП в лабораторных условиях в условия промышленного производства; обучение и тренинг персонала; формирование опытно-пускового регламента производства ЛП;
VI	Фармакологический	<ul style="list-style-type: none"> доклинические исследования опытных образцов ЛП; клинические исследования опытных образцов ЛП;
VII	Документирование	<ul style="list-style-type: none"> оформление отчетов о проведенных лабораторных исследованиях по выбору состава ЛП, технологии производства; оформление отчетов о проведенных исследованиях, показателях качества и методах их контроля; оформление отчетов о проведенных исследованиях, установление условий хранения и транспортировки, срока годности ЛП и особенностей уничтожения; оформление отчетов о проведенных доклинических исследованиях; формирование, согласование и утверждение промышленного регламента и инструкций по его выполнению; формирование регистрационного досье на ЛП.

Установлено, что методы экономического анализа использованы в научных исследованиях на аналитическом этапе для обработки информации о финансово-хозяйственной деятельности хозяйствующих субъектов. Метод помог авторам провести оценку различных параметров деятельности организации – перспектив разработки и выпуска импортозамещающих ЛП в рамках реализации проектов кластерной политики [12], а также проанализировать стратегические возможности развития регионального фармацевтического рынка ЛП (И.В. Спичак, О.Г. Панкратова, 2009 г.) [14].

Часто применяемые на аналитическом этапе маркетинговые исследования используются при изучении структуры, динамики фармацевтического рынка и влияния отдельных факторов на его развитие, а также позволяют в полной мере провести исследования и обобщить выводы, полученные Н.А. Андреевой (2011 г.) и А.А. Котвицкой (2013 г.). Метод был включен рядом авторов в алгоритм исследований структуры и динамики развития фармацевтического рынка [19–26].

Проведенный анализ показал использование и достаточно редких методов исследований на аналитическом этапе ФР. Так, метод экспертных оценок был использован в работе И.Н. Совершенного и др. (2011 г.) для определения позиции наиболее эффективных и безопасных снотворных ЛП с целью оценки проблемы на основе мнения специалистов (экспертов) и принятия последующего решения о формировании ассортиментного портфеля организации [21].

Положительными свойствами метода являются возможность изучить мнения высококомпетентных специалистов по ряду показателей, позволяющих всесторонне рассмотреть научную или научно-практическую проблему. Причиной достаточно редкого использования метода экспертных оценок в работах по изучаемому направлению может быть трудоёмкость, многоэтапность процесса.

Часто на аналитическом этапе изучается такой показатель, как конкурентоспособность ЛП, с использованием методов системного анализа, сравнительного анализа при проведении доклинических и клинических исследований ЛП, а также методов доказательной фармакотерапии и фармакоэкономики. Так, П.В. Лопатин и др. (2004 г.) использовали метод системного анализа для построения открытой синтетической графической модели процесса разработки ЛП и выведения его на рынок [22].

Показатель конкурентоспособности изучался также с помощью метода контент-анализа, который использован Н.А. Андреевой (2011 г.) для анализа рынка седативных ЛП и Л.Н. Геллер (2012 г.) – для комбинированных противогриппозных ЛП, что позволило выявить основные тенденции в развитии группы ЛП за последние 10 лет [25].

Метод анкетирования относится к категории социологических методов и является достаточно популярным у исследователей в области ФР. В качестве средства для сбора первичных сведений от респондента используется специально оформленный список вопросов в форме анкеты направленного действия. Вопросы анкеты помогают четко сформировать представление об интересующих исследователя аспектах. В изученных работах анкетирование проводилось с целью оценки ассортиментного портфеля предприятия и факторов, которые влияют на количество продаж для различных типов потребителей [21–25]. Работы А.С. Шаблакова (2014 г.) и О.В. Базаркиной (2008 г.), для определения показателей конкурентоспособности ЛП на фармацевтическом рынке могут служить примером использования метода анкетирования [23].

Практически все результаты научно-исследовательской работы требуют визуализации и наглядной подачи полученного материала. Для этого используются графические методы, которые были выделены в отдельную группу. Графический метод был отмечен как самый популярный в изученных публикациях. Он использован множеством авторов для представления полученных результатов при изучении рынка ЛП [20, 23, 25]. Метод направлен на оформление полученных данных в виде диаграмм, рисунков и наглядных схем, что позволяет продемонстрировать результаты исследования в абсолютных и в относительных показателях, а также провести визуализированный сравнительный анализ. При правильном построении графика статистические показатели привлекают к себе внимание, становятся выразительными, лаконичными и запоминающимися. В настоящее время практически все публикации, касающиеся фармацевтической разработки, оформляются с использованием графического метода. Он был применен авторами как на аналитическом этапе для построения диаграмм, так и на технологическом, а также на этапе переноса технологий [21–26].

На этапе планирования ФР авторами публикаций была применена вторая группа методов исследования: методы технико-экономического планирования, бизнес-планирования, экономического прогнозирования. Они направлены на разработку технико-экономического обоснования, планирование основных ресурсов предприятия, разработку бизнес-плана, планирование бюджета научных исследований, а также на разработку оперативных, стратегических и тактических планов для достижения поставленных целей. Данные методы использованы в работах Е.О. Тальц (2015 г.) для определения затрат производителей на вывод дженериковых ЛП на фармацевтический рынок [26].

Проведенное исследование показало, что в настоящее время этап планирования ФР в рассмотренных публикациях описан недостаточно, несмотря на то, что от качества планирования исследования во многом зависит его результативность.

Изучение отчетов о проведенных исследованиях на технологическом этапе ФР, сопряженном с научно-исследовательской работой по изучению технологических аспектов, с разработкой схем производства, показало, что наиболее часто авторами используются фармако-технологические методы, например модельных систем *in vitro*; тест на распадаемость; тест на растворение, тесты динамики и кинетики высвобождения активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), сравнительного анализа высвобождения, биодоступности, биоэквивалентности, корреляционного анализа кинетики высвобождения *in vitro* и *in vivo* [27–33]. Представлен ряд работ по моделированию процессов. Примером процессного подхода при создании инновационных биотехнологических препаратов могут служить работы (Ю.В. Власенко 2016 г.) [32–35]. Методы, используемые на технологическом этапе, были отнесены к третьей группе.

Выявлено, что на этапе исследования и определения показателей качества ЛП и отработки методов их контроля используются аналитические методы химического контроля (например, метод градиентной высокоэффективной жидкостной хроматографии, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии DART, высокоэффективной жидкостной хроматографии и др.) и технологического контроля [37–44] (четвертая группа).

Этап переноса пилотных технологий ФР из лаборатории в условия фармацевтического серийного производства включает разработку лабораторного регламента по ФР ЛП, перенос (трансферт, масштабирование) процедур изготовления ЛП в лабораторных условиях в условия промышленного производства, разработка опытно-пускового регламента производств ЛП, а также разработка, согласование и утверждение промышленного регламента производства ЛП. На этапе масштабирования проводится серийное производство опытных образцов ЛП, соответствующих установленным требованиям по качеству. Для

решения поставленных задач отечественными и зарубежными исследователями использовались технологические методы и методы моделирования процессов [45–52], отнесенные к пятой группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в результате исследования данные позволили сгруппировать методы, используемые в ходе ФР ЛП, в соответствии с этапами разработки. Рассмотрена методология для следующих этапов: аналитического, планирования внутренних ресурсов, технологического, установления показателей качества ЛП и этапа переноса технологий (таблица 2).

Проведен сравнительный анализ методов, используемых при ФР ЛП, которые представлены в таблице выше. Исследования показали, что методы, отнесенные к I группе, составляют 33% от всех методов, используемых в ходе ФР, ко II и III группе – 25% и 12% соответственно, методы, отнесенные к IV и V группам, составили 17% и 13% соответственно от всего объема изученных в ходе исследования методов.

Исследование показало, что этап планирования ФР практически не описан авторами исследований в части методологии, несмотря на то, что данный этап является одним из важнейших, так как определяет последовательность и порядок выполнения процессов и процедур при проведении ФР, сроки выполнения, управление персоналом и многие другие составляющие управления процессами.

Полученные результаты представлены на диаграммах на рисунках 1 и 2.

Установлено, что наименьшее количество методов представлено для отражения процессного подхода к ФР на технологическом этапе, этапе внедрения в производство новых ЛП, включая масштабирование. Названные этапы ФР ЛП требуют особого внимания и более глубокого изучения в части методического подхода.

Таблица 2.

Систематизация методов, используемых на этапах ФР ЛП

№ п/п	Этап	Методы анализа
1	Аналитический этап	<ul style="list-style-type: none"> экономический анализ; маркетинговый анализ; анкетирование; контент-анализ; метод экспертных оценок; графический метод;
2	Этап планирования	<ul style="list-style-type: none"> технично-экономическое планирование; экономическое прогнозирование; бизнес-планирование;
3	Технологический этап	<ul style="list-style-type: none"> технологические методы; метод моделирования; методы химического синтеза;
4	Установление показателей качества ЛП, норм и методов контроля	<ul style="list-style-type: none"> аналитические методы химического анализа; аналитические методы физического контроля;
5	Перенос технологий	<ul style="list-style-type: none"> технологические методы; моделирование процессов.



Рисунок 1. Распределение методологии в соответствии с этапами ФР

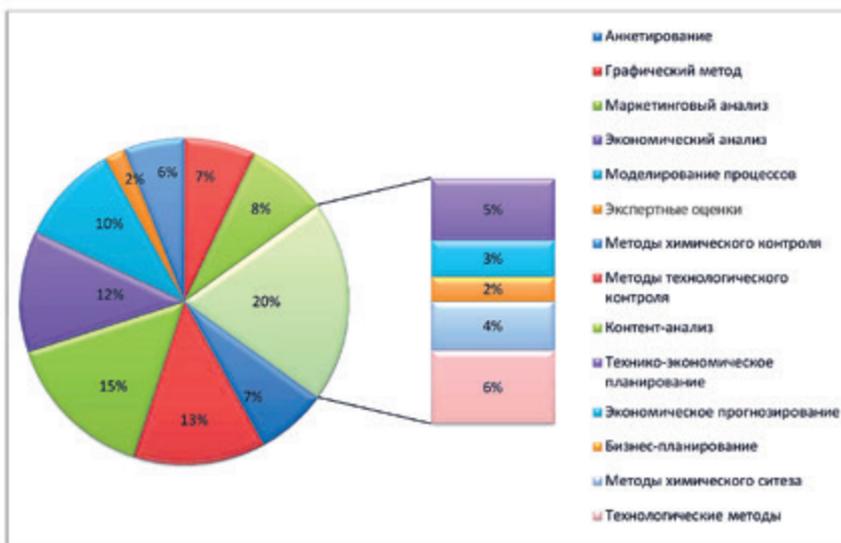


Рисунок 2. Методология изучения этапов процесса ФР ЛП

ЛИТЕРАТУРА

- Приказ Минздравсоцразвития России от 23 ноября 2011г. № 1413н «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на ЛП для медицинского применения в целях его государственной регистрации».
- Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».
- Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».
- Приказ Минздрава России от 21.09.2016 № 725н «Об утверждении административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения».
- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
- Н.Б. Демина. Фармацевтическая разработка: обзор оборудования для лабораторной разработки и наработки опытных партий твердых лекарственных форм // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 14(1). С. 38–48.
- А.Ф. Хохлов, Б.В. Бровченко, А.А. Смирнов. Разработка и регистрация комбинированного лекарственного препарата для лечения ВИЧ-инфекции на основе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) – фосфазида и ламивудина // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 14(1). С. 48–62.
- Н.В. Пятигорская, А.Д. Чикин, Э.А. Сапожникова, Н.С. Ивашенкова. Руководства процессно-аналитической технологии (PAT) – основа для современных фармацевтических исследований, производства и гарантии качества, история возникновения // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 4(3). С. 48–54.
- С.Н. Быковский, И.А. Василенко, Н.Б. Демина. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. И.Е. Шохина, О.В. Новожилова, А.П. Мешковского, О.Р. Спицкого. – М.: Изд-во Перо, 2015. 472 с.
- А.В. Александров, Н.В. Дышка, В.А. Жулинский, Н.В. Карпенко. Авторский перевод гармонизированного трехстороннего руководства ICH Q8 «Фармацевтическая разработка». – К.: Вилек, 2008. 44 с.
- Т.И. Акафьева, М.А. Землянова. Анализ фармацевтического рынка российской федерации // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. 2013. № 1. С. 63–65.
- И.К. Петрухина, В.А. Куркин. Оценка перспектив разработки и выпуска импортзамещающих лекарственных препаратов в рамках реализации проектов кластерной политики // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. № 5(4). Т. 16. С. 1531–1533.
- Е.А. Рослякова. Экономический анализ состояния и развития мировой фармацевтической отрасли в условиях процесса глобализации // Журнал Вестник Омского университета. Серия Экономика. 2015. № 1. С. 42–47.
- И.В. Спичак, О.Г. Панкратова. Анализ стратегических возможностей развития регионального фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения отита // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2009. № 12(67). Т. 8. С. 60–66.
- Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, Т.И. Кабакова. Маркетинговый анализ рынка лекарственных препаратов седативного действия // Фундаментальные исследования. Раздел: Фармацевтические науки. 2011. № 10 (часть 3). С. 604–607.
- А.Е. Белова. Маркетинговые исследования рынка лекарственных средств. – Новосибирск. 2006. URL: <http://cprsob.ru>. (дата обращения 10.03.2017).
- Т.И. Нужнова, Я.В. Грибова. Система маркетинговых исследований лекарственных препаратов. Основные маркетинговые стратегии. – Казань. URL: <http://mfvt.ru> (дата обращения 15.03.2017).
- А.А. Лин, Б.И. Соколов, А.С. Орлов. Фармацевтический рынок: сегмент клинических исследований лекарственных препаратов // Проблемы современной экономики. 2015. № 1(53). С. 288–293.
- И.К. Петрухина, В.А. Куркин, Т.К. Рязанова. Исследование номенклатуры

- офтальмологических лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке российской Федерации // Фундаментальные исследования. 2014. № 9(6). С. 1264–1268.
20. А.А. Котвицкая, О.И. Красуля. Маркетинговый анализ рынка препаратов, которые применяются для лечения инфаркта миокарда. Национальный фармацевтический университет Украины // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013. № 4(147). Вып. 21. С. 208–213.
 21. И.Н. Совершенный, Н.Б. Дремова. Современные концепции развития ассортимента снотворных средств на российском и региональном рынках // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. № 22(117). Т. 16(2). С. 147–154.
 22. П.В. Лопатин, Н.Б. Лопатина. Методические подходы к сравнительной оценке конкурентоспособности лекарственных средств на разных этапах их разработки и продвижения на рынок // Российский биотерапевтический журнал. 2004. № 2. Т. 3. С. 71–72.
 23. А.С. Шаблакова, А.Ю. Петров. Маркетинговая оценка позиционирования противовирусных средств // Фундаментальные исследования. – Екатеринбург. 2012. С. 204–206.
 24. О.В. Базаркина, А.Н. Ибрагимова. Маркетинговый подход к изучению потребителей антацидных и противоязвенных лекарственных препаратов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2008. № 4. С. 25–29.
 25. Л.Н. Геллер, М.П. Лапшина, В.В. Тыжигирова. Позиционирование комбинированных противогриппозных лекарственных препаратов на региональном фармацевтическом рынке // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012. № 3. Т. 110. С. 92–93.
 26. Е.О. Тальц, Ю.С. Вербицкая. Вывод дженерических препаратов на фармацевтический рынок. Universitas: Экономика и юриспруденция. 2015. № 7(18). С. 6.
 27. С.А. Скатков. Эффективность и безопасность лекарств или чему служит биофармация // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 1(2). С. 14–19.
 28. С.Н. Гуреева. Фармацевтическая разработка и внедрение в промышленное производство инновационных твердых лекарственных форм // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. № 24(195). Т. 28. С. 39–43.
 29. М.А. Барышникова, О.Л. Орлова, З.С. Шпрах. Разработка новой лекарственной формы галавита в виде сублингвальных таблеток // Российский биотерапевтический журнал. 2006. № 1. Т. 5. С. 86–90.
 30. Р.А. Абрамович, О.А. Ваганова, Е.А. Суворова, Т.Н. Самсонова. Разработка новой лекарственной формы с преднизолоном суппозитории ректальные // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2004. № 4. С. 188–202.
 31. С.В. Первушкин, В.А. Куркин, М.О. Тархова. Исследования по созданию нового лекарственного средства суппозиторииев с биомассой *Spirulina platensis* // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. № 5(2). Т. 16. С. 1008–1012.
 32. Ю.В. Власенко. Проектно-ориентированный подход к разработке готовых лекарственных средств на примере дженерикового многокомпонентного препарата, содержащего амоксициллин и клавулановую кислоту // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 14(2). С. 52–53.
 33. Т.А. Скотникова, Л.А. Неминущая, Н.К. Еремец. Проектный подход в создании инновационных биотехнологических препаратов // Вестник Казанского технологического университета. 2012. № 4. Т. 15. С. 82–86.
 34. А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, Д.В. Бутенко. Новый методологический подход поиска и скрининга новых лекарственных растений на базе информационных технологий // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2012. № 4(44). С. 97–100.
 35. К.В. Песков. Математическое моделирование при разработке лекарств // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 1. С. 57–60.
 36. Е.Т. Жиликова, Е.Ю. Тимошенко. Разработка состава и технологии нового офтальмологического лекарственного средства на основе мирамистина // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 4. Т. XIV. С. 143–144.
 37. И.А. Салахов, С.Ю. Гармонов, Р.Н. Исмаилова. Контроль качества лекарственного препарата Антигриппина методом градиентной высокоэффективной жидкостной хроматографии // Вестник Казанского технологического университета. 2009. № 4. С. 50–57.
 38. В.А. Ивлев, А.С. Прокопьев, Г.А. Калабин. Количественная спектроскопия ЯМР в идентификации и контроле качества лекарственных препаратов и растительных биологически активных композиций // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2015. № 1. С. 5–14.
 39. А.А. Зинченко, О.О. Новиков, Е.Т. Жиликова. Контроль качества инфузионных лекарственных препаратов. Спектрофотометрическая методика обнаружения и количественного определения сероуглерода // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015. № 16(213). Т. 31. С. 230–235.
 40. Т.Е. Елизарова, М.А. Морозова, Т.В. Плетенева. Спектрометрия в ближней инфракрасной области как метод контроля качества лекарственных средств // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2010. № 10. Т. 12. С. 492–493.
 41. П.М. Карлов, Л.Е. Сипливая. Анализ фторхинолонов в субстанциях, лекарственных формах и биожидкостях // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009. № 1. С. 143–148.
 42. Р.А. Абрамович, Е.С. Чернецова. Масс-спектрометрия DART: быстрый скрининг таблетированных лекарственных препаратов на наличие действующего вещества // Вестник Росздравнадзора. 2010. № 2. С. 51–53.
 43. Г.Б. Голубицкий. Анализ многокомпонентного лекарственного препарата от простуды методом градиентной ВЭЖХ // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 3. С. 26–29.
 44. В.В. Гончарук, А.В. Сыроешкин, А.Н. Смирнов. Новые лазерные методы определения подлинности и контроля качества лекарственных средств // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2006. № 2. С. 14–18.
 45. K.K. Midha, G. McKay. Bioequivalence; its history, practice, and future // AAPS J. 2009. № 11(4). P. 664–670.
 46. D. Carpenter, D. Tobbel. Bioequivalence: the regulatory career of pharmaceutical concept // Bull Hist Med. 2011. № 85(1). P. 93–131.
 47. Steady Growth in Drug and Device Markets for Pain Management. Market Research Report. BCC Research LLC. 2015.
 48. M.C. Rogge, D.R. Taft. Preclinical Drug Development- Taylor and Francis Group, LLC. 2005. P. 597.
 49. Guidance for Industry: Development and Use of Risk Minimization Action Plans. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. – Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2005.
 50. Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Investigations. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. – Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2007.
 51. M. Choi, H. Choi. Foresight for science and technology priority setting in Korea // Foresight and STT Governance. 2015. V. 9. P. 54–67.
 52. S.L. Chen, J. Yan, F.S. Wang. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials / Педиатрическая фармакология. 2011. № 1. Т. 8. С. 144–156.