



010000, Астана, Парламент Мәжілісі

201\_\_жылғы «\_\_» \_\_\_\_\_

№ \_\_\_\_\_

010000, Астана, Мәжіліс Парламенті

«\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ года

№ \_\_\_\_\_

№ исх: ДЗ-84 от: 30.03.2017

Оглашен 29 марта 2017 года

**Премьер-Министру  
Республики Казахстан  
Б.А. Сагинтаеву**

### Депутатский запрос

**Уважаемый Бакытжан Абдирович!**

В Послании народу Казахстана «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность» от 31 января 2017 года Глава Государства уделил особое внимание информатизации системы здравоохранения, внедрению ОСМС и необходимости законодательного регулирования цен на все лекарственные средства.

Одной из основных проблем фармацевтической отрасли республики является диспропорция производимой фармацевтической продукции, 90% которой составляют воспроизводимые лекарственные препараты (дженерики). Их выпуск осуществляется на основе импортных субстанций, а рынок оригинальных отечественных препаратов составляет менее 10 %.

Между тем, в республике, по оценке специалистов, имеется значительный научный задел в области разработки и внедрения в фармацевтическое производство более 50 новых оригинальных препаратов.

Внедрение технологий производства новых отечественных лекарственных препаратов в крупные фармацевтические компании сдерживается из-за значительных финансовых затрат: это работы по адаптации новой технологии, оптимизации производственных режимов, валидационных и квалификационных мероприятий на существующем технологическом оборудовании.

На данный момент в республике практически отсутствуют возможности, позволяющие довести лабораторные технологии получения оригинальных субстанций и готовых лекарственных форм до промышленного производства.

Согласно международным данным, производство лекарств является наиболее наукоемким и инновационным сектором мировой экономики.

Фармацевтическая промышленность имеет сравнительно высокую добавленную стоимость своей продукции и для ее развития наиболее приемлемым является кластерный подход.

На основании вышеизложенного, для решения вопросов обеспечения населения страны недорогими и качественными отечественными лекарственными препаратами, модернизации их производства и стабилизации цен, считаем целесообразным принять отраслевую научно-техническую программу по разработке новых отечественных лекарственных препаратов, их внедрению в производство, коммерциализации результатов их исследований (проект Программы на 22 листах прилагается).

Просим Вас, **уважаемый Бакытжан Абдирович**, поручить ответственным государственным органам принять соответствующие меры для решения сложившейся проблемы, рассмотреть и принять отраслевую научно-техническую программу «Разработка оригинальных лекарственных препаратов и коммерциализация результатов их исследований на 2018-2020 годы».

О результатах просим информировать в установленном порядке.

С уважением,  
депутаты,  
члены Фракции партии «НұрОтан»

**Б. Мамраев**  
**З. Аманжолова**  
**И. Клименко**  
**К.Каракен**  
**Н. Дулатбеков**  
**А.Бектурганов**

№ исх: ДЗ-84 от: 30.03.2017  
**РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

**Министерство образования и науки**

**Научно-техническая программа**

**«Разработка оригинальных лекарственных препаратов и коммерциализация  
результатов их исследований на 2018-2020 годы»**

г. Караганда  
2017 год

## 1. Паспорт Программы

Наименование Программы	Разработка оригинальных лекарственных препаратов и коммерциализация результатов их исследований
<b>Основание для разработки Программы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Закон Республики Казахстан от 31.10.2015г. №381-V О коммерциализации результатов научной и (или) научно-технической деятельности.</li> <li>- План нации - 100 конкретных шагов по реализации пяти институциональных реформ Главы государства Нурсултана Назарбаева (май 2015 года).</li> <li>- Государственная Программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016–2019 годы (Указ Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года №176).</li> <li>- Государственная Программа «Производительность 2020» (приложение к Постановлению Правительства Республики Казахстан № 440 от 17 июня 2015 года).</li> <li>- Послание Главы государства народу Казахстана «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность» от 31 января 2017 года.</li> </ul>
<b>Разработчики</b>	Министерство образования и науки РК, АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия».
<b>Цель Программы</b>	Разработка и организация опытного производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия и их технологий, коммерциализация результатов разработок.
<b>Основные задачи Программы</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Разработка новых терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений – субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия их стандартизация и фармакологические исследования в соответствии с международными стандартами, регистрация в Республике Казахстан и за рубежом.</li> <li>2. Организация на основе инновационных и цифровых технологий опытного производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.</li> <li>3. Разработка технологии производства новых субстанции и оригинальных лекарственных препаратов с казахстанским содержанием с использованием современных наукоемких методов и цифровых технологии.</li> <li>4. Выпуск опытных партий субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.</li> <li>5. Проведение доклинических и клинических испытаний оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия по стандартам GLP и GCP. Представление нормативных документов и отчетов в НЦЭЛС МЗ СР РК.</li> <li>6. Совершенствование методов контроля качества процессов</li> </ol>

	<p>фармацевтического производства с внедрением цифровых технологий и использованием отечественных стандартных образцов по международным стандартам. Введение стандартных образцов на основе новых лекарственных веществ в Государственную Фармакопею РК.</p> <p>7. Коммерциализация оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия и их технологий.</p> <p>8. Внедрение лекарственных препаратов в практическую медицину Республики Казахстан, проведение маркетинговых исследований для формирования рынка сбыта новых лекарственных средств растительного происхождения.</p>
<b>Сроки реализации Программы</b>  <b>Объем и источники финансирования Программы</b>  <b>Ответственный исполнитель</b>	<p>2018–2020 годы</p> <p>Всего на 2018-2020 гг. - 1500000,0 тыс. тенге; в том числе на 2018г. - 500000,0 тыс. тенге, на 2019г. - 500000,0 тыс. тенге, на 2020г. - 500000,0 тыс. тенге.</p> <p>АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия».</p>
<b>Бизнес-партнеры Программы</b>	<p>ТОО «Карагандинский фармацевтический завод» (г. Караганда), ТОО «ФитОлеум» (г. Алматы), ПК «Фирма «Кызыл май» (г. Алматы), фармацевтическая компания «Pannon Pharma» (Венгрия), Технический институт физики и химии Синьцзяна Китайской Академии наук (КНР).</p>
<b>Соисполнители Программы</b>	<p>Университет Сегеда (Венгрия), Институт физиологии (г. Минск), ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» (г. Томск), «Академфарм» (г. Минск), ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (Россия, г. Москва), ОАО «АртЛайф» (г. Томск), ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» (г. Новосибирск), НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК (г. Алматы), Карагандинский государственный медицинский университет МЗСР РК, АО «Медицинский университет Астана», Национальный центр биотехнологии (г. Астана), Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК, Медицинский центр управления делами Президента РК (г. Астана), РГП «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК (г. Алматы).</p>

**Программно-целевое финансирование научных исследований  
на 2018-2020годы**

1) **Наименование целевой программы:** «Разработка оригинальных лекарственных препаратов и коммерциализация результатов их исследований на 2018-2020 годы».

2) **Разработчик целевой программы:** АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия».

3) **Цели и задачи целевой программы.**

**Цель Программы:** Разработка и организация опытного производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия и их технологий, коммерциализация результатов разработок.

**Задачи Программы:**

1. Разработка новых терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений – субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия их стандартизация и фармакологические исследования в соответствии с международными стандартами, регистрация в Республике Казахстан и за рубежом.

2. Организация на основе инновационных и цифровых технологий опытного производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.

3. Разработка технологии производства новых субстанции и оригинальных лекарственных препаратов с высоким казахстанским содержанием с использованием современных наукоемких методов и цифровых технологий.

4. Выпуск опытных партий субстанций оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.

5. Проведение доклинических и клинических испытаний оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия по стандартам GLP и GCP. Представление нормативных документов и отчетов в НЦЭЛС МЗ СР РК.

6. Совершенствование методов контроля качества процессов фармацевтического производства с внедрением цифровых технологий и с использованием стандартных образцов по международным стандартам. Введение стандартных образцов на основе новых лекарственных веществ в Государственную Фармакопею РК.

7. Коммерциализация оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия и их технологий.

8. Внедрение лекарственных препаратов в практическую медицину Республики Казахстан, проведение маркетинговых исследований для формирования рынка сбыта новых лекарственных средств растительного происхождения.

**Сроки и этапы реализации целевой программы:** 2018-2020 гг.

**Объемы финансирования, на весь срок реализации программы и по годам, в тыс. тенге):** 1500000,0 тыс. тенге, на 2018г.- 500000,0 тыс. тенге, на 2019г.-500000,0 тыс. тенге, на 2020г.-500000,0 тыс. тенге.

4) **Ожидаемые конечные результаты реализации целевой программы и показатели социально-экономической эффективности:**

Впервые будет проведены доклинические и клинические исследования новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия в соответствии с требованиями GLP и GCP для их государственной регистрации в качестве лекарственных средств.

Впервые создана технологическая база для производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия в соответствии со стандартами GMP, проведено внедрение технологии производства фитопрепаратов на предприятиях республики.

Впервые будут разработаны схемы лечения с применением новых лекарственных препаратов растительного происхождения ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.



Впервые будет разработана информационная база данных по оригинальным лекарственным препаратам и стандартным образцам лекарственных веществ.

Впервые будут проведены маркетинговые исследования по внедрению новых оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия.

Будут разработаны новые методы стандартизации фитопрепаратов в соответствии с международными требованиями и нормативной документации на сырье, субстанции и готовые лекарственные формы представляют собой переход Казахстанской фармакопеи на качественно новую ступень развития, направлена на общую гармонизацию с фармакопеями ведущих стран и способствует развитию экспортоориентированных лекарственных препаратов отечественного производства.

Будет проведены работы по коммерциализации результатов разработок.

В практическую медицину республики будут внедрены эффективные лекарственные препараты. Осуществлено продвижение новых лекарственных средств на фармацевтический рынок. Проведено совершенствование законодательной и нормативной базы в сфере научно-технического обеспечения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ

**Социально-экономический эффект:** Предлагаемая к реализации Программа направлена на создание отечественной фармацевтической продукции со 100%-ным казахстанским содержанием в соответствии с, а именно, на создание оригинальных лекарственных препаратов из местного растительного сырья на основе отечественных субстанций, разработку стандартных образцов для контроля качества производства готовых лекарственных форм в соответствии с международными требованиями на отечественных фармацевтических предприятиях. Социально-экономическим эффектом предлагаемой Программы является улучшение уровня жизни людей путем повышения контроля качества, безопасности и снижения себестоимости лекарственных средств. Научная значимость планируемых исследований заключается в разработке технологии получения субстанций и готовых лекарственных форм новых эффективных отечественных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия.

**2. Характеристика проблемы, на решение которой направлена целевая программа, обоснование соответствия решаемой проблемы и целей целевой программы приоритетным задачам социально-экономического развития**

Одним из приоритетов развития фармацевтической науки и промышленности Республики Казахстан является разработка и организация производства оригинальных лекарственных препаратов, что прежде всего, предусматривает комплексное использование собственных сырьевых ресурсов на основе инновационных наукоемких технологий.

В Государственной Программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016–2019 годы (Указ Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года №176) предусмотрены меры по улучшению здоровья граждан Казахстана для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны.

В Республике имеется значительный научный задел в области разработки и внедрения в фармацевтическое производство более 43 новых оригинальных лекарственных препаратов, среди которых - противоопухолевый препарат «Арглабин», гепатопротектор «Салсоколлин», противопаразитарный препарат «Саусалин», гиполипидемическое средство «Атеролид», адаптогенный препарат «Экдифит», противовоспалительные средства «Тополин», «Суттиген», «Алхидин», синтетический анальгетический препарат «Просидол», местный анестетик «Казкаин» и ряд других.

Однако, ни одна крупная фармацевтическая компания не внедряет данные разработки в производство, т.к. это связано со значительными финансовыми затратами и, в первую очередь, на работы по адаптации новой технологии, отработку производственных режимов, валидационных и квалификационных мероприятий на существующем технологическом оборудовании.

На данный момент в республике отсутствуют, за исключением Карагандинского фармацевтического завода, опытно-промышленные предприятия (пилотные производства), позволяющие довести лабораторные технологии получения оригинальных субстанций и готовых лекарственных форм до промышленного производства.

Немаловажной проблемой для Казахстана является фальсификация лекарственных средств и контроль качества субстанций, прежде всего иностранного производства, используемых для их изготовления. Республика Казахстан в сфере фармации взяла курс на гармонизацию с Европейским Союзом, что потребует создания официальных фармакопейных стандартных образцов лекарственных веществ, отвечающих требованиям надлежащих производственных практик и практике международных фармакопей.

Соответствие контролю качества международным требованиям, является одним из условий вступления страны в различные международные организации, в том числе во Всемирную Торговую Организацию.

Использование отечественных стандартных образцов с внедрением цифровых технологии позволит обеспечить контроль качества лекарственных средств и снизить затраты на приобретение стандартных образцов зарубежного выпуска.

На базе Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» функционирует Республиканский банк биологически активных соединений и стандартных образцов лекарственных веществ, который в настоящее время содержит стандартные образцы и информационную базу данных по 3600 природным соединениям и их производным и имеет большую перспективу в плане привлечения инвестиций иностранных компаний.

Холдинг «Фитохимия» является единственной организацией способной выполнить представленную программу, т.к. данное предприятие имеет Сертификат соответствия правилам GMP EU №1528/2011/004 по европейским стандартам.

С другой стороны, реализация основных заданий новой Программы обеспечит широкое внедрение разработанных в холдинге «Фитохимия» инновационных технологий в строящихся и модернизируемых отечественных фармацевтических предприятиях, что позволит существенно увеличить долю конкурентоспособных отечественных лекарственных препаратов в фармацевтическом рынке.

Представленная программа разработана во исполнение Указа Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года №176 Государственной Программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016–2019 годы, Плана нации - 100 конкретных шагов по реализации пяти институциональных реформ, Закона Республики Казахстан от 31.10.2015г. №381-V О коммерциализации результатов научной и (или) научно-технической деятельности, Государственной Программы «Производительность 2020» (приложение к Постановлению Правительства Республики Казахстан № 440 от 17 июня 2015 года), которая может стать научно-методическим сопровождением форсированного развития фармацевтической отрасли Республики Казахстан.

Постоянное развитие фармацевтического производства способствует расширению ассортимента новых лекарственных препаратов и их реализации, что будет определять повышение качества медицинской помощи населению.

При реализации предлагаемой Программы будут организованы производства новых лекарственных препаратов и их технологий, коммерциализация результатов разработок.

Таким образом, внедрение современных технологий в соответствии с международными требованиями GMP в производство фармацевтических препаратов, характеризующихся высокой производительностью, сравнительной автоматизацией, значительным сокращением продолжительности процесса и снижением себестоимости конечной продукции, позволяет наладить выпуск новых отечественных субстанций и лекарственных препаратов на основе сырья эндемичных видов растений с высоким казахстанским содержанием широкого фармакологического действия, не имеющих аналогов.

### ***3. Обоснование целесообразности решения проблемы программно-целевым методом***

Материалы растительного происхождения и связанные с ними природные соединения используются для сохранения и укрепления здоровья в течение тысячелетий. Например, салицин был впервые экстрагирован из коры белой ивы, а позднее получен синтетическим путем, став основой для лекарства аспирина. Аналогично, важный препарат для лечения рака, таксол, получен экстракцией из тихоокеанского тиса, с последующей очисткой.

Казахстанское производство оригинальных лекарственных средств составляет в среднем 10% от общего фармацевтического рынка. Среди казахстанских оригинальных лекарственных препаратов следует отметить: Просидол, Арглабин, Салсоколлин, Глидеринин, Тагансорбент,



Кызыл-май, Эфматол, Казкаин – это препараты различных терапевтических групп: противоопухолевые, противомикробные, сердечно-сосудистые, жаропонижающие, противотуберкулезные и гепатопротекторные средства.

В настоящее время всё более актуальной становится поиск препаратов, обладающих гепатозащитным действием. Интерес к поиску новых гепатопротекторов и изучению механизма их действия обусловлен значительным распространением заболеваний гепатобилиарной системы с поражением паренхимы печени, которые приводят к циррозам.

Первые лекарственные средства, использовавшиеся при лечении заболеваний печени, были растительного происхождения. Некоторые из них — например, расторопша пятнистая и препараты из нее — активно применяются и по сей день. Фармацевтический рынок с тех пор претерпел значительные изменения, но и сегодня на нем доминируют растительные гепатопротекторы. Лекарственные средства на розничном рынке гепатопротекторов растительного происхождения составляют 30%.

В настоящее время группа гепатопротекторов в Казахстане включает более 40 лекарственных средств. Безопасность, хорошая переносимость, возможность длительного приема не редко являются решающими факторами в пользу их выбора при ряде клинических ситуаций. Среди гепатопротекторов основную долю занимают препараты, содержащие природные или полусинтетические флавоноиды.

Растительные препараты, содержащие в своем составе биофлавоноиды, широко используют для лечения болезней сердца, печени, почек, нарушений обмена веществ.

Физиологическую активность, присущую флавоноидам, в основном связывают с их способностью взаимодействовать со свободными радикалами, образовывать прочные хелатные комплексы с ионами различных металлов, вступать в реакции с белками за счет образования водородных связей, связываться с различными ферментами, изменяя их активность.

Как правило, флавоноидсодержащие лекарственные средства представляют собой комплексные препараты, имеющие в своем составе и вещества других классов. Реже встречаются фитопрепараты с единственным действующим веществом, например, рутин, кверцетин, флакозид, диквертин.

В отечественной и зарубежной практике при разработке лекарственных препаратов определяющее значение имеет выбор рациональной лекарственной формы. Оптимально подобранные лекарственные формы позволяют максимально использовать лечебное действие препаратов при минимальных побочных эффектах. Лекарственная форма является основной структурной единицей современной фармакотерапии, и ей по праву отводится первостепенная роль. Общеизвестно, что скорость и продолжительность терапевтического действия лекарственного препарата зависят не только от его химической и физиологической активности, степени дисперсности, природы вспомогательных веществ, но и от технологии изготовления, вида лекарственной формы и пути введения лекарственного препарата.

В результате значительного прогресса в фармацевтической технологии и промышленности, существенно повысилась роль капсул как лекарственной формы. В большинстве стран мира среди дозированных лекарственных форм промышленного производства капсулы занимают третье место после таблеток и растворов в ампулах.

Разработка современных технологических приемов, позволяющих инкапсулировать лекарственные субстанции с различными физико-химическими характеристиками, способствует существенному расширению номенклатуры лекарственных препаратов в этой лекарственной форме.

На фармацевтическом рынке Республики Казахстан доля капсулированных лекарственных препаратов составляет всего 7,8%, причем основную часть рынка (80,6%) занимает продукция производства стран дальнего зарубежья, 10% - стран ближнего зарубежья, и только 9,4% - Республики Казахстан.

Столь высокая популярность капсулированной лекарственной формы у производителей, потребителей и врачей обусловлена целым рядом преимуществ и положительных характеристик, основанных на ее фармацевтических и технологических особенностях.

На производство твердых лекарственных форм (таблеток, капсул) по стандартам GMP допускаются квалифицированные специалисты, знающие тонкости производства и умеющие работать с оборудованием. На современных предприятиях производственные линии полностью

автоматизированы (чтобы повысить производительность и снизить риск микробного заражения). Инженерно-технический персонал лишь следит за отдельными показателями и качеством работы оборудования. Классы чистоты определяются в зависимости от количества микроорганизмов и величины частиц пыли на один куб воздуха. В чистом помещении по правилам GMP должна быть установка по подготовке воздуха, не должно быть окон и любых предметов, способствующих накоплению пыли и микроорганизмов.

Такое производство гарантирует стерильность упаковки и готового препарата, что подтверждается сроками его хранения.

Свод правил и стандартов GMP охватывает место расположения производства, закупаемое оборудование для производства, системы подготовки воздуха и воды, фильтрующие аппараты, высококвалифицированные кадры и многое-многое другое.

В связи с вышеизложенным возникла необходимость разработки нового отечественного препарата гепатопротекторного действия в капсулах.

Среди огромного разнообразия лекарственных растений большой интерес представляет род тополь (*Populus*), семейства ивовых (*Salicaceae* L.). Препараты из почек тополя обладают высокой противовоспалительной, антимикробной, и ранозаживляющей активностью, что связано с высоким содержанием биологически активных веществ: флавоноидов, гидроксикоричных кислот и терпеноидов. Одним из перспективных видов данного рода является тополь бальзамический (*Populus balsamifera* L.), который в значительных объемах произрастает на территории Казахстана.

Среди соединений, выделенных из почек тополя бальзамического, перспективным для разработки новых лекарственных средств представляется индивидуальное соединение, относящееся к флаванонам – пиностробин (5-гидрокси-7-метоксифлаванон) и в особенности его оксимированное производное – оксим пиностробина.

В настоящее время одним из таких казахстанских гепатопротекторных препаратов может стать «Оксипин» на основе флавоноида пиностробина из почек тополя. На базе АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (далее – холдинг «Фитохимия») разработаны параметры технологического процесса и контрольные точки производства густого экстракта почек тополя бальзамического для выделения пиностробина и опытно-промышленный регламент на получение субстанции оксима пиностробина (Евразийский патент № 022691 от 29.02.2016г. Способ получения гепатопротекторного средства на основе пиностробина из почек тополя бальзамического (*Populus balsamifera* L.). Совместно с Сибирским государственным медицинским университетом (г. Томск, РФ) и Научным центром неврологии (г. Москва, РФ) проведена работа по фармакологическим исследованиям субстанции оксима пиностробина и при этом изучена ее гепатопротекторная активность и фармакокинетические параметры. Для последующего продвижения данного препарата необходимо проведение разработки технологии производства готовой лекарственной формы, клинические исследования ее для регистрации в качестве нового гепатопротектора.

В АО «МНПХ «Фитохимия» на основе сухого экстракта солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.) разработан и производится оригинальный лекарственный препарат «Салсоколлин» в виде таблеток по 0,2 г (РК ЛС-5-№000595), включен в Республиканский лекарственный формуляр.

Высокая антиоксидантная активность препарата, связанная с присутствием флавоноидов, обеспечивает гепатопротекторный эффект.

Препарат уменьшает выраженность болевого, диспептического, астенического, цитолитического и холестатического синдрома, благотворно воздействует на липидный, пигментный, белковый обмен. Препарат показан при хронических вирусных, алкогольных, токсических гепатитах, циррозах печени различной этиологии; при дискинезиях желчевыводящих путей и хронических бескаменных холециститах. В качестве профилактики холелитиаза; при приеме большого количества веществ и медикаментов, отягчающих функции печени; в качестве лечебного и профилактического средства при хронических гастритах и ишемической болезни сердца.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом, в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и их осложнения в виде инфаркта миокарда и инсульта, продолжают оставаться наиболее частой причиной инвалидизации и смертности населения в экономически развитых странах.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению гиполипидемического и антиатеросклеротического действия веществ природного происхождения, большинство из них применяется в комплексной терапии как дополнение к основным препаратам, а также в виде биологически активных добавок. На настоящий момент времени нет ни одного упоминания о широкомасштабных рандомизированных многоцентровых исследованиях гиполипидемических препаратов, созданных на основе растительного сырья.

Сесквитерпеновые лактоны (СЛ) являются перспективным классом химических соединений с высокой биологической активностью. Биологический скрининг ряда СЛ, выделенных из растений Казахстана в АО «Фитохимия», позволил определить их противоопухолевую, противовоспалительную, антибактериальную, противогрибковую, антипротозойную и другие виды активностей. Для сесквитерпенового лактона гроссгемина описана гиполипидемическая активность. В связи с этим большой интерес представляет поиск антиатеросклеротических препаратов среди соединений этого класса.

В Республике Казахстан нет производства современных препаратов из группы фибратов и статинов, обладающих гипохолестеринемической активностью. Основные группы препаратов, используемые для лечения атеросклероза, в основном являются импортными и дорогостоящими.

В связи с этим в Международном научно-производственном холдинге «Фитохимия» проведено фармакологическое изучение сесквитерпенового лактона леукомизина, выделенного из местного сырья - полыни беловой (Artemisia leucodes Schrenk.). На основе леукомизина разработан гиполипидемический препарат «Атеролид», обладающий гиполипидемической активностью.

По результатам доклинического изучения сесквитерпенового лактона леукомизина Фармакологическим центром Национального центра экспертизы лекарственных средств МЗ РК было принято решение о проведении клинических испытаний препарата «Атеролид» на его основе. Клинические исследования «Атеролида» показали его безопасность, высокую эффективность и целесообразность включения препарата в комплексную терапию сердечно-сосудистых заболеваний в качестве гиполипидемического средства. В настоящее время проводится III фаза клинических испытаний на 400 больных ИБС и АГ с дислипидемиями. Исследование является проспективным, рандомизированным, двойным слепым, контролируемым препаратом сравнения. Получен Инновационный патент на изобретение Республики Казахстан «Способ лечения атеросклероза»: № 24349 от 28.06.2010.

Клинические исследования препарата «Атеролид» в рамках I и II фазы показали его безопасность и гиполипидемическое действие у больных с ИБС и сахарным диабетом. Является эффективным при лечении заболеваний, связанных с дислипидемией и атеросклерозом, и обладает рядом преимуществ:

1 механизм действия связан с влиянием на разные звенья патогенеза атеросклероза: ангиопротекторное действие, влияние на синтез холестерина;

2 леукомизин обладает комплексным действием: помимо гиполипидемических свойств он оказывает противовоспалительное действие;

3 леукомизин снижает уровень холестерина, триглицеридов и общих липидов и повышает уровень липопротеинов высокой плотности эффективнее, чем препарат сравнения правастатин;

4 «Атеролид» рекомендован к применению при сердечно-сосудистых заболеваниях, обусловленных атеросклерозом

Препарат принимают внутрь один раз в день (вечером) по 60-90 мг (2-3 таблетки). Разовая доза составляет: средняя-2 таблетки, высшая- 3 таблетки. Суточная доза: средняя- 2 таблетки, высшая- 3 таблетки. Курс лечения- 3-4 месяца.

Лекарственные взаимодействия: до настоящего момента не зарегистрировано неблагоприятного взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Показания к применению: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость препарата, беременность и период лактации, выраженная печеночная и почечная недостаточность.

По данным клинико-лабораторного обследования препарата «Атеролид» побочных эффектов не выявлено, препарат является безопасным при использовании.

Все зарубежные препараты гипополипидемического действия синтетического происхождения, по цене дороже и выпускаются за пределами нашей страны, на основе импортной субстанции, доза маленькая и количество таблеток в упаковке в 3 раз меньше. Каждый из них имеет побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, печени, нервной системы, опорно-двигательного аппарата в виде миопатии или миалгии, дерматологических реакции, как сыпь, зуд и др.

В фармацевтической практике при разработке лекарственных препаратов определяющее значение имеет выбор рациональной лекарственной формы, являющейся основной структурной единицей современной фармакотерапии. Терапевтический эффект лекарственного препарата зависит от его химической структуры и физиологической активности, степени дисперсности, природы вспомогательных веществ, технологии изготовления, вида лекарственной формы и пути введения.

Исследования по разработке противовирусных препаратов растительного происхождения проводятся в различных научных центрах ближнего и дальнего зарубежья (Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР); Федеральный научный клинико-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения Росздрава (г. Москва), ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (г. Москва); Институт экспериментальной медицины РАМН (г. Москва); Институт гриппа РАМН (г. Санкт-Петербург); НИИ вирусологии РУз (г. Ташкент); Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, США, Индии, Китая и другие). В настоящее время в этих центрах активно занимаются проблемами диагностики, лечения, эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов, трансмиссивных и кишечных вирусных инфекций, СПИДа, гриппа и ОРВИ, герпеса и др. Проводится апробация и внедрение новых лечебных и профилактических препаратов.

На сегодняшний день различные вирусные инфекции отличаются значительным распространением среди животных, высоким уровнем заболеваемости и гибели. Именно поэтому актуальным стал вопрос разработки современных безопасных для организма млекопитающих эффективных противовирусных средств.

Наряду с поиском новых антивирусных препаратов среди производных аминокислот, модифицированных пиримидиновых и пуриновых оснований, фосфорорганических синтетических соединений, проводятся изыскания антивирусных агентов растительного происхождения. Биологически активные вещества содержатся в быстро делящихся клетках растений и обладают уникальными регуляторными свойствами. Различного рода извлечения из лекарственных растений обладают широким спектром фармакологической активности, в том числе и антивирусным действием.

Наряду с поиском новых антивирусных препаратов среди производных аминокислот, модифицированных пиримидиновых и пуриновых оснований, фосфорорганических синтетических соединений, проводятся изыскания антивирусных агентов растительного происхождения. Биологически активные вещества содержатся в быстро делящихся клетках растений и обладают уникальными регуляторными свойствами. Различного рода извлечения из лекарственных растений обладают широким спектром фармакологической активности, в том числе и антивирусным действием.

Вещества растительного происхождения, обладающие антивирусными свойствами, разнообразны по своей химической природе и принадлежат к различным классам химических соединений: полифенолы (госсипол), флавоноиды (кверцетин, дигидрофизетин, дигидрокверцетин), кислоты (галловая, кофейная кислоты), алкалоиды (нуфарин,  $\alpha$ - и  $\beta$ -гомохелидоны, криптоплеурин), хиноны (юглон), сапонины, белки др. Ряд растительных препаратов представляют собой комплексы веществ.

Вещества растительного происхождения, обладающие антивирусными свойствами, разнообразны по своей химической природе и принадлежат к различным классам химических соединений: полифенолы (госсипол), флавоноиды (кверцетин, дигидрофизетин, дигидрокверцетин), кислоты (галловая, кофейная кислоты), алкалоиды (нуфарин,  $\alpha$ - и  $\beta$ -гомохелидоны, криптоплеурин), хиноны (юглон), сапонины, белки др. Ряд растительных препаратов представляют собой комплексы веществ.



Рупестроновая кислота, сесквитерпеновый лактон гроссгемин представляют практический интерес для разработки новых лекарственных препаратов, обладающих антивирусной активностью

Также имеет интерес растение рода *Punica* (гранат), которое является богатым источником биологически активных соединений.

Отечественные производители лекарственных средств не в полной мере осознали важность данной проблемы лекарственной помощи при паркинсонизме. В настоящее время ассортимент зарегистрированных в России и Казахстане антипаркинсонических препаратов на 97% представлен средствами зарубежного производства. В этой связи весьма своевременным является разработка и выпуск оригинального лекарственного препарата антипаркинсонического действия в форме таблеток покрытых оболочкой.

На сегодняшний день на долю таблетированных лекарственных форм приходится более 40% от общего объема выпускаемой продукции. Ассортимент лекарственных средств в форме таблеток может быть расширен примерно на 18 - 20% за счет производства таблеток, покрытых оболочкой.

В последние годы широкое признание получили лекарственные препараты пролонгированного действия на основе многослойного покрытия ядер таблеток, характерная особенность которых состоит в том, что они способны создавать и поддерживать постоянную концентрацию лекарственного вещества в организме в течение длительного времени.

Однако, несмотря на явные преимущества таблеток, покрытых оболочкой, многие фармацевтические предприятия не уделяют им должного внимания. Этому препятствуют, в основном, трудоемкость технологии и недостаточная освещенность в научной литературе проблем, связанных с получением качественных таблеточных покрытий.

В холдинге «Фитохимия» за последнее время проведены научно-исследовательские работы совместно с российской компанией «АртЛайф» по получению таблеток покрытых оболочкой на основе оригинальных лекарственных субстанций «Арглабин», «Экдифит», «Салсоколлин», «Атеролид», определен оптимальный состав пленочного покрытия для таблеток, капсул.

Большая группа алкалоидов природного происхождения обладает нейротропным действием. В последнее время лекарственное растение *Peganum harmala* L. помимо народной медицины широко применяется в лечении ряда серьезных заболеваний, в том числе и онкологических. Эффективность использования *Peganum harmala* L. в различных целях обусловлена наличием в ее составе  $\beta$ -карболиновых алкалоидов - гармина, гармалина, гармалола и их производных. Гармин использовался для лечения последствий эпидемического энцефалита, дрожательного паралича и болезни Паркинсона.

Для лечения паркинсонизма ранее применялись галеновые препараты алкалоидоносного растения *Atropa belladonna* L., а позднее стали применять индивидуальные алкалоиды - атропин, скополамин и др.

В целях расширения номенклатуры лекарственных средств природного происхождения на основе алкалоидов и их производных, обладающих антипаркинсонической активностью, проведено исследование гидрохлорида гармина - водорастворимой формы индольного алкалоида гармина, выделенного из этанольного экстракта корней *Peganum harmala* L. Проведенное доклиническое изучение гармина гидрохлорида показало наличие у него антигипоксической, антидепрессивной и антипаркинсонической активности. Антипаркинсоническое действие реализуется за счет ингибирования моноаминоксидазы а также антагонизма к ГАМКА-рецепторам.

Одним из перспективных препаратов нейротропного действия может стать «Гармина гидрохлорид» на основе алкалоида из корней гармалы обыкновенной. В холдинге «Фитохимия» разработан технологический регламент на производство субстанции гармина гидрохлорида. На базе Научного центра неврологии РАМН (г. Москва, РФ) выполнены фармакологические исследования субстанции гармина гидрохлорида. При этом установлено, что гармин обладает антидепрессивным, противогипоксическим (гипобарическая гипоксия), активирующим и противопаркинсоническим действием. По противопаркинсоническому эффекту не уступает препарату сравнения «Леводоп». Однако, требуется провести соответствующие доклинические и клинические испытания нового препарата с определением дозы и схемы лечения. При этом необходимо разработать технологию производства лекарственной формы «Гармина гидрохлорид, капсулы» по стандартам GMP.

Внедрение в клиническую практику местного лечения гнойных ран фитопрепаратов значительно расширят возможности и улучшат результаты лечения, что требует пересмотра сложившихся принципов лечения.

Работы по поиску препарата, обладающего ранозаживляющим действием ведутся достаточно давно и активно как в нашей Республике, так и в странах дальнего и ближнего зарубежья. Известны отечественные разработки препаратов с ранозаживляющим эффектом, такие как: «Пиносорб», «Биалм», «Энзимофит», «Дарменин».

Однако, имеющиеся литературные данные не позволяют четко определить показания и противопоказания к применению местного лечения фитопрепаратами в лечении гнойных ран. Накопленный клинический опыт предопределяет необходимость разработки принципиально новых положений тактики местного лечения гнойных ран фитопрепаратами, учитывающей характер и особенности клинического течения.

Различие в оценках эффективности современных методов местного лечения гнойных ран фитопрепаратами объясняется отсутствием сходных групп больных и стандартизованных методик обследования. Многие вопросы характера влияния методов местного лечения фитопрепаратами гнойных ран остаются неразрешенными, не систематизированы и требуют более глубокого анализа.

С этой позиции для решения принципиально новых положений дифференцированной тактики местного лечения, учитывающей характер и особенности клинического течения, оптимальные сроки, варианты местного лечения гнойных ран фитопрепаратами необходимо изучать влияние на показатели бактериологии, иммунитета, окислительного метаболизма и клиническое течение гнойных ран.

Таким образом, можно констатировать, что разработка ранозаживляющих препаратов нового поколения, обладающих универсальным действием на протяжении всех фаз раневого процесса, за счет биологически активных компонентов выделенных из растений Казахстана, обладающими противомикробными свойствами и способностью стимулировать репарацию, является перспективной.

В этом плане представляет большой интерес разработка на основе эфирных масел растений новых эффективных ранозаживляющих средств. Как известно, большинство эфирных масел обладают комплексом биологической активности – антимикробными, противовоспалительными, регенераторными, антиоксидантными, дезодорирующими и другими свойствами. На основе эфирного масла аянии кустарничковой был разработан препарат «Аяфрол, мазь 3%», обладающий ранозаживляющим, противовоспалительным и антимикробным действием (Патент РК 31388 от 08.07.2016г. «Ранозаживляющая мазь «Аяфрол» на основе эфирного масла аянии кустарничковой *Ajanía fruticulosa* (Ledeb.) Poljak). Проведен полный объем доклинических исследований его эффективности и безопасности, подготовлен пакет документов для получения разрешения на проведение клинических исследований препарата «Аяфрол».

Препарат «Аяфрол, мазь 3%» оказывает выраженное ранозаживляющее действие на модели резаной кожной раны, превосходя по своей активности препарат сравнения «Левомеколь». Кроме того, субстанция препарата «Аяфрол, мазь 3%» обладает антибактериальной активностью, сопоставимой с препаратом сравнения – гентамицином, и противовоспалительной активностью, сопоставимой с препаратом сравнения – диклофенаком натрия.

Препарат «Аяфрол, мазь 3%» не оказывает алергизирующего, канцерогенного и мутагенного действия, не обладает репродуктивной токсичностью.

Необходимо в условиях клинических испытаний изучить препарат «Аяфрол, мазь 3%», оценить его безопасность, свойства типичного ранозаживляющего средства для местного применения, эффективного в лечении гнойных ран и трофических язв. Провести сравнительную оценку влияния препарата «Аяфрол, мазь 3%» на течение ранозаживляющего процесса по сравнению со стандартным современным средством традиционной терапии. Тем самым будут достигнуты терапевтическая цель – полное заживления раны или трофической язвы, а также будет проведен фармакоэкономический мониторинг – определение соотношения эффективность/стоимость. Это обстоятельство предопределяет фармакоэкономическую целесообразность внедрения в клинику новых методов лечения гнойных ран и трофических язв, построенного на применении в качестве основного препарата фитопрепаратов нового поколения, смело комбинировать с традиционной общепринятой в качестве универсального ранозаживляющего препарата.



Неотъемлемой частью разработки и внедрения в медицинскую практику новых лекарственных препаратов являются их клинические испытания. Современный уровень клинических исследований разрабатываемых лекарственных препаратов тесно связано с требованиями GCP (Good Clinical Practice).

В России правила GCP появились в 1999г., а в Республике Казахстан - в 2005 году, согласно Приказа МЗ РК № 53 «Инструкция по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан».

В настоящее время предпочтение отдается такому дизайну клинического исследования лекарственных средств, при котором обеспечивается получение наиболее достоверных данных, к примеру, при проведении проспективных контролируемых сравнительных рандомизированных и, желательно, двойных слепых исследований. В последнее время роль клинических исследований лекарственных средств возросла в связи с внедрением в практическое здраво-охранение принципов доказательной медицины. И главным среди них является принятие конкретных клинических решений для лечения пациента на основе строго доказанных научных данных, которые могут быть получены в ходе хорошо спланированных, контролируемых клинических исследований.

Анализируя состояние клинических испытаний новых лекарственных препаратов в Казахстане, следует отметить хороший потенциал и условия для их проведения. Уровень заболеваемости по многим болезням в Республике такой же, как во всем мире. Численность жителей, наличие крупных городов, регионов с достаточно высокой плотностью населения позволяют формировать нужную выборку пациентов. Есть немало лечебно-профилактических учреждений, которые могут быть задействованы в исследованиях. Важными факторами являются централизованная система здравоохранения, научно-клинические центры, специализирующиеся на онкологии, радиологии, кардиологии, дерматологии, психиатрии и наркологии, и других направлениях медицины. В казахстанских лечебных учреждениях используются международные стандарты диагностики и лечения. В то же время, к сожалению, в Казахстане, значительная часть пациентов с серьезными заболеваниями не охвачена лечением с использованием высокоэффективных, но дорогостоящих лекарств (например, онкологическими, противовирусными препаратами), и для многих людей участие в клинических исследованиях – единственная возможность получить инновационный препарат. А для казахстанских врачей участие в клинических исследованиях - хорошая возможность повысить профессиональный уровень (освоить новые современные методы обследования и лечения, приобщиться к научной работе, доказательной медицине). Однако, этого недостаточно, чтобы Заказчик принял решение о включении центров в Казахстане в исследование.

В Казахстане тоже можно (и нужно) проводить качественные клинические испытания. Это привлечет дополнительные средства для развития клиник, будет содействовать укреплению их материально-технической базы, внедрению новых методов исследования и лечения, повышению профессионального уровня врачей, прогрессу местной фарминдустрии. Чтобы стать полноправными членами мирового медицинского сообщества, данное направление целесообразно интенсивно развивать. Так, на сегодняшний день в 26 клинических центрах России, Украины и Казахстана проведены многоцентровые исследования нового препарата «Актовегин» на 567 пациентах с сахарным диабетом 2-го типа для включения его в протоколы лечения в качестве антидиабетического средства. Согласно Приказа Министерства Здравоохранения РК №914 от 26.11.2012г. начаты многоцентровые, рандомизированные клинические испытания оригинального лекарственного препарата «Арглабин» в нескольких онкологических клиниках для последующего включения его в протоколы лечения рака молочной железы.

Поэтому актуальным является организация в Республике современной, гармонизированной с международными требованиями системы клинических исследований оригинальных лекарственных препаратов. При этом будет обеспечено проведение многоцентровых, рандомизированных клинических испытаний новых отечественных лекарственных препаратов, изучение их био- и терапевтической эквивалентности, постмаркетинговые исследования с решением вопросов фармакоэкономики.

Для завершения разработки вышеуказанных лекарственных препаратов в рамках представленной программы необходимо проведение комплекса их технологических, фармакологических и клинических исследований для регистрации в качестве новых лекарственных препаратов.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости программного сопровождения целого комплекса исследований от разработки твердых и мягких лекарственных форм новых отечественных лекарственных препаратов гепатопротекторного, антиоксидантного, нейротропного и ранозаживляющего действия, технологии их производства, до проведения их доклинических и клинических испытаний, что предусматривает участие ряда предприятий, научно-исследовательских центров и клинических баз.

#### **4. Цели и задачи программы, целевые индикаторы и показатели, позволяющие оценивать ход реализации целевой программы по годам**

Целью данной программы является разработка и организация опытного производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия и их технологий, коммерциализация результатов разработок.

Для достижения данной цели необходимо выполнение следующих основных задач:

1. 1. Разработка новых терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений – субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия их стандартизация и фармакологические исследования в соответствии с международными стандартами, регистрация в Республике Казахстан и за рубежом.

2. Организация на основе инновационных и цифровых технологий опытного производства новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.

3. Разработка технологии производства новых субстанции и оригинальных лекарственных препаратов с казахстанским содержанием с использованием современных наукоемких методов и цифровых технологий.

4. Выпуск опытных партий субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.

5. Проведение доклинических и клинических испытаний оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия по стандартам GLP и GCP. Представление нормативных документов и отчетов в НЦЭЛС МЗ СР РК.

6. Совершенствование методов контроля качества процессов фармацевтического производства с внедрением цифровых технологий и с использованием стандартных образцов по международным стандартам. Введение стандартных образцов на основе новых лекарственных веществ в Государственную Фармакопею РК.

7. Коммерциализация оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия и их технологий.

8. Внедрение лекарственных препаратов в практическую медицину Республики Казахстан, проведение маркетинговых исследований для формирования рынка сбыта новых лекарственных средств растительного происхождения.

Таким образом, основными задачами предлагаемой Научно-технической Программы является разработка, организация собственного производства с использованием современных цифровых технологий и выпуск опытных партий новых отечественных лекарственных препаратов гепатопротекторного, антиоксидантного, нейротропного и ранозаживляющего действия в форме таблеток, капсул и мази, проведение их доклинических и клинических исследований в соответствии с требованиями стандартов GCP.

#### **Важнейшие целевые индикаторы и показатели Программы**

Целевые индикаторы		Единица измерения	Показатели по годам		
			2018	2019	2020
1	Количество изучаемых растительных источников	единиц	4	6	8
2	Количество разработанных промышленных регламентов для организации	единиц	2	3	3

	серийного производства субстанций				
3	Количество поданных заявок на выдачу патентов и полученных патентов	единиц	2	3	5
4	Количество отчетов о результатах фармакологических исследований субстанций	единиц	2	3	5
5	Количество полученных стандартных образцов	единиц	2	3	3
6	Повышение производительности труда при использовании современных наукоемких методов полученных фармакологических соединений	процентов	10	12	15
7	Создание и модернизация рабочих мест	единиц	6	8	10
8	Количество специалистов, прошедших подготовку и переподготовку	единиц	5	10	10
9	Количество разработанной нормативной документации	единиц	2	4	4
10	Объем производства субстанций, в том числе за счет коммерциализации созданных передовых технологий	процентов	10	15	20
11	Количество отчетов о результатах доклинических и клинических исследований субстанций и новых препаратов	единиц	5	6	10
12	Количество внедренных новых инновационных технологий,	единиц	4	6	8
13	Количество оцененных патентов	единиц	1	1	2

## 5. Группа реализации и управление программой

### 1) описание состава исследовательской группы, их позиций, квалификации и направлений работы в программе:

Адекенов Сергазы Мынжасарович, председатель правления АО «Международный научно – производственный холдинг «Фитохимия», академик НАН РК, д.х.н., профессор, руководитель программы . Сбор и обобщение полученных результатов. Срок занятости в проекте: весь период реализации программы.

Руководитель программы - автор 1750 научных работ, в т. ч. более 20 монографий и методических рекомендаций, свыше 100 зарубежных патентов и патентов Республики Казахстан. Индекс Хирша 8. Крупным достижением в научных разработках является создание нового оригинального, отечественного противоопухолевого препарата на основе биологически активного сесквитерпенового лактона из эндемичного растения полыни гладкой. Препарат «Арглабин» не имеет аналогов в мире. Способ получения препарата "Арглабин" запатентован в 11 странах дальнего зарубежья. Им также созданы новые оригинальные отечественные лекарственные препараты, такие как "Салсоколлин", «Атеролид», «Саусалин», «Экдифит». Им организована признанная уже в мировом масштабе научная школа в области биоорганической химии и химии природных соединений. Под его научным руководством защищены 12 докторских и 65 кандидатских диссертаций. На базе Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» под его непосредственным руководством построен и введен в эксплуатацию Карагандинский фармацевтический завод, создан Республиканский фармацевтический кластер и организован Республиканский банк биологически активных соединений и стандартных образцов лекарственных веществ. В настоящее время является руководителем программы НТП О.0676 «Разработка новых фармакологических соединений-субстанций оригинальных лекарственных препаратов и их стандартных образцов» (№ гос.регистрации 0115РК01200) и проекта «Изучение взаимосвязи «структура-активность» на основе модели виртуального скрининга природных терпеноидов и их производных».

#### Основные публикации научного руководителя:

1. Patent USA 6,242,617,B1, Jun.5.2001; European Patent № 0 946 565, 15.10.03; Deutschchen Patent № 697 2504.9-08, 23.10.03; Swiss Patent 97 947 981.3 (CH) EP 0946565; Patent China ZL 2006 8 0055852.4, 26.12.2012 S.M.Adekenov «Method and device for production of lyophilized hydrochloride-1 $\beta$ , 10 $\beta$ -epoxy-13-dimethylaminoguaia-3(4)-en-6,12-olide».

2. Евразийский патент № 022691 от 29.02.2016г. С.М.Адекенов Способ получения гепатопротекторного средства на основе пиностробина из почек тополя бальзамического (Populus balsamifera L.)

3. Евразийский патент № 023377 от 31.05.2016г. С.М.Адеkenов Способ получения противолямблиозного и противовоспалительного средства «Саусалин» из соссюреи солончаковой *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng.
4. S.M.Adekenov Chemical modification of arglabin and biological activity of its new derivatives //Fitoterapia.- 2016.-Vol.110.- P.196-205 (Импакт-фактор 2.216)
5. S.M. Adekenov Sesquiterpene Lactones with non- typical structures and features of their molecules // Czech Chem.Soc.Symp.Ser.- 2015.-№13.-P.202-220
6. С.М. Адеkenов Новые соединения на основе природного арглабина. Регио- и стереоселективные синтезы (обзор) // Известия РАН, серия химическая.-2015.-№4.-С.743-751. (Импакт-фактор 0,509)

**Исследовательская группа состоит из сотрудников холдинга «Фитохимия»:**

1. Адеkenов С.М., г.н.с., академик НАН РК, д.х.н., профессор, руководитель программы	19 Арыстан Л.И., с.н.с., к.м.н.;	42 Макубаева А., магистрант;
2. Атажанова Г.А., зав. лаб., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН РК;	20 Нурмаганбетов Ж.С., в.н.с., к.х.н.;	43 Байсаров Г., магистрант;
3. Толоконников Е.Г., зав. отделом, д.фарм. н.;	21 Адеkenова А.С., PhD доктор;	44 Даиров А., магистрант;
4. Итжанова Х.И., главный технолог, д.фарм. н, член-корреспондент НАН РК;	22 Кишкентаева А.С., PhD докторант;	45 Ушаков Ю., магистрант;
5. Турмухамбетов А. Ж., зав.лаб. д.х.н., профессор;	23 Бектурганова А.Ж., PhD доктор;	46 Романова М., магистрант;
6. Тулеуов Б.И., зав.лаб., д.х.н., профессор;	24 Жумакаева А.М., PhD докторант;	47 Титова Н., магистрант;
7. Тулеуова Г.Х., зав. лаб., к.фарм.н.;	25 Шаймерденова Ж.Р., PhD докторант;	48 Корнеев В., магистрант;
8. Сейтембетов Т.С., д.х.н., профессор, г.н.с.;	26 Асанова Г., PhD докторант;	49 Корабаева А., магистрант;
9. Рахимов К.Д., д.м.н., г.н.с., проф. член корр. НАН РК;	27 Сакенова П.Е., магистр;	50 Торегожина Ж.Р., н.с.;
10. Алмагамбетов К., г.н.с., д.м.н., профессор;	28 Геринг А.В., магистр;	51 Халяпин Д., лаборант;
11. Байтулин И.О., акадeмик НАН РК, г.н.с., д.б.н., профессор;	29 Морозова О.В., магистр;	52 Сериков Ж., лаборант;
12.Башева Д.А., д.м.н., профессор, г.н.с.;	30 Тойгамбекова Н.Н., магистр;	53 Каримулла А., лаборант;
13. Бегайдарова Р.Х., д.м.н., профессор, г.н.с.;	31 Есмаганбетова А.М., магистр;	54 Кушербаев К., лаборант;
14. Мукушева Г.К., зав. лаб., к.х.н.;	32 Карим С., магистр;	55 Мукан М., лаборант;
15. Мухаметжанова Г.М., зав. отделом, к.х.н.;	33 Ибраева А.Д., магистр;	56 Мадияров А., врач-лаборант;
16. Жабаета А.Н., зав. лаб., к.фарм.н.;	34 Балташ Д., магистр;	57 Елешов Д., инженер;
17. Агедилова М.Т., с.н.с., к.х.н.;	35 Шапилова С., магистр;	58 Калыманов И., инженер;
18. Хабаров И.А., с.н.с., к.фарм.н.;	36 Анаев А., магистр;	59 Садвакасова Ж.Ш., ст. лаборант.
16. Сейдахметова Р.Б., зав. лаб., к.м.н.;	37 Аманажан А., магистр;	
	38 Хасенова Р. , магистр;	
	39 Айтбекова А., магистр;	
	40 Жанымханова П.Ж., магистр;	
	41 Жуматаева А., магистрант	

В Холдинге «Фитохимия» функционируют 12 структурных подразделений химической, биологической, фармакологической и фармацевтической направленности. Реализация основных этапов программы будут выполняться соответствующими подразделениями.

**Основные публикации членов исследовательской группы**

- 1.Патент РК 31388 от 08.07.2016г. Атажанова Г.А., Жабаета А.Н., С.М.Адеkenов «Ранозаживляющая мазь «Аяфрол» на основе эфирного масла аянии кустарничковой *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak»
- 2.S.M. Adekenov, A.K. Dairov, V. Spiwok, R.B. Seydakhmetova R.B. Molecular docking of arglabin and its derivatives and their biological activity // Czech Chem.Soc.Symp.Ser.- 2015.- №13.-P.185-195
- 3.Тулеуов Б.И., Ли Е.А., Исайынова Л.А., Арыстан Л.И., Адеkenов С.М. Анаболическое и адаптогенное действие экстрактивных веществ *Serratula coronata* L.

Сборник научных трудов «Фармакология экстремальных состояний»: Санкт- Петербург, 2015. С.175

4. A. S. Adekenova, P. Y. Sakenova, S. A. Ivasenko, A. Khabarov, S. M. Adekenov, A. Berthod Gram -Scale Purification of Two Sesquiterpene Lactones from Chartolepsis Intermedia Boiss. Chromatographia.- 2016.- Vol.79.-P.37-43. (Импакт-фактор 0,509)

5. Романова М.А., Даиров А.К., Сейдахметова Р.Б., Шнаушта В.С., С.М.Адекенов Изучение алергизирующего и местно-раздражающего действия препарата «Эферол, спрей» // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2016. - №2. - С. 61-66. (Импакт-фактор 0,452)

6. Мукушева Г.К. , Липеева А.В., Жанымханова П.Ж. Шульц Э.Э., Гатилов Ю.В., Шакиров М.М. , Адекенов С.М. Флаванон пиностробин в синтезе кумаринохалконовых гибридов с триазольным линкером //Химия гетероциклических соединений 2015, 52(2), 146–152. (Импакт-фактор 0,512)

7.Тулеуов Б.И., Ли Е.А., Исайынова Л.А., Арыстан Л.И., Адекенов С.М. Анаболическое и адаптогенное действие экстрактивных веществ Serratula coronata L. Сборник научных трудов «Фармакология экстремальных состояний»: Санкт- Петербург, 2015. С.175

8.Нурмаганбетов Ж.С., Турмухамбетов А.Ж., Арыстан Л.И., Анаев А.А., Сариев А.К., Адекенов С.М. Противогипоксическое действие гидрохлорида гармина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2015. - Т. 13. - С. 119-120.

9. Atazhanova G., Ryazancev O., Adekenov S.M. Terpenoids of essential oils from plants of Asteraceae, Apiaceae, Lamiaceae families // Chemicke Listy. - 2014. -V. 108. – P. 123-124. (Импакт-фактор 0,453).

**Календарный план**

№ п/п	Наименование задач, мероприятий по реализации задач программы	Длительность в месяцах	Начало выполнения работ (дд/мм/гг.)	Годы реализации программы		
				1-й год	2-й год	3-й год
1	Разработка новых терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений, рупестроновой кислоты – субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия их стандартизация и фармакологические исследования в соответствии с международными стандартами, регистрация в Республике Казахстан и за рубежом.	36	01.01.2018 01.01.2019 01.01.2020			
1.1	Получение новых терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений, рупестроновой кислоты растительного происхождения ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия, разработка регламентов на их производство с учетом требований GMP.	24	01.01.2018 01.01.2019			
1.2	Разработка технологии субстанций новых лекарственных препаратов растительного происхождения ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия	24	01.01.2018 01.01.2019			
1.3	Наработка опытных партий субстанций новых лекарственных препаратов растительного происхождения ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия в соответствии с международными стандартами GMP..	24	01.01.2018 01.01.2019			
1.4	Разработка регламентов на производство новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия с учетом требований GMP.	24	01.01.2019 01.01.2020			
1.5	Разработка лекарственных форм новых препаратов растительного происхождения ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия. Определение критериев оценки качества новых лекарственных препаратов.	24	01.01.2019 01.01.2020			
2.	Разработка технологии производства новых эффективных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гиполлипидемического, гепатопротекторного, нейротропного,	30	01.06.2018 01.01.2019 01.01.2020			



	<b>антивирусного действия и организация их производства в соответствии с требованиями GMP</b>					
2.1	Разработка опытно- промышленных регламентов на производство субстанции и новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия.	30	01.01.2018 01.01.2019 01.06.2020			
2.2	Разработка нормативной документации для регистрации новых лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия и их готовых лекарственных форм с учетом требований GMP.	30	01.01.2018 01.01.2019 01.06.2020			
<b>3</b>	<b>Доклинические и клинические исследования новых субстанции и лекарственных препаратов</b>	36	01.01.2018 01.01.2019 01.01.2020			
3.1	Скрининг образцов природных соединений на биологическую активность.	24	01.01.2018 01.01.2019			
3.2	Изучение фармакологической активности отобранных биологически активных соединений, исследование безопасности использования (оценка токсичности).	30	01.01.2018 01.01.2019 01.06.2020			
3.3	Доклинические и клинические исследования новых субстанции и лекарственных форм на основе биологически активных соединений . Исследование специфической противоописторхозной активности и токсических свойств сесквитерпеновых лактонов..	30	01.06.2018 01.01.2019 01.01.2020			
<b>4</b>	<b>Внедрение новых фитопрепаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия в практическую медицину Республики Казахстан, проведение маркетинговых исследований для формирования рынка сбыта новых лекарственных средств растительного происхождения.</b>	24	01.01.2018 01.01.2019			
4.1	Совершенствование методов контроля качества процессов фармацевтического производства с использованием стандартных образцов по международным стандартам. Введение стандартных образцов на основе новых фармакологических соединений в Государственную Фармакопею РК.	36	01.01.2018 01.01.2019 01.01.2020			
4.2	Опытные производство лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия. Промышленное производство и запуск лекарственных препаратов на рынок	36	01.01.2018 01.01.2019 01.01.2020			
<b>5</b>	<b>Маркетинговые исследования. Коммерциализация результатов разработок. Оценка патентов</b>	24	01.01.2019 01.01.2020			
5.1	Проведение маркетинговых исследований по внедрению новых оригинальных лекарственных препаратов. Фармакоэкономический анализ применения ранозаживляющего, гипополидемического, гепатопротекторного, нейротропного, антивирусного действия препаратов растительного происхождения	24	01.01.2019 01.01.2020			
5.2	Обоснование методических основ маркетинговых исследований оригинальных фитопрепаратов на региональном фармацевтическом рынке. Фармакоэкономический анализ антиоксидантных, ранозаживляющих, гепатопротекторных, нейротропных, гипополидемических, антивирусных препаратов растительного происхождения	24	01.01.2019 01.01.2020			
	Исследование маркетинговых условий сегмента фармацевтического рынка РК по фитопрепаратам следующих лекарственных форм: мази, твердые лекарственные формы (таблетки, покрытые оболочкой и капсулы).					
	Оценка патентов. Оформление лицензионных соглашений					

**Исследовательская среда**



АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (далее холдинг «Фитохимия») является одним из отечественных разработчиков оригинальных препаратов растительного происхождения, использует комплексный подход при создании новых эффективных лекарственных средств, включающий в себя поиск и выбор перспективных растительных объектов, разработку технологии их переработки с выделением биологически активных веществ, с последующим созданием на их основе субстанций и производства готовых лекарственных форм фитопрепаратов.

Холдинг «Фитохимия» имеет государственную лицензию на участие в работах в области науки и научно-технической деятельности (свидетельство об аккредитации от 03 августа 2016 года МК № 004791), а также на фармацевтическую деятельность по изготовлению лекарственных средств в условиях промышленного производства (№ ФД65000018 КМПЦФ от 4 февраля 2010г.). Холдинг «Фитохимия» аккредитован Комитетом по техническому регулированию МИНТ РК на соответствии стандартам СМК в области научно-исследовательской, фармацевтической, образовательной деятельности (сертификат соответствия №KZ7500207.07.03.00255 от 29 августа 2016 года.).

Инжиниринговой компанией «GLATT IngenieurtechnikGmbH» (г. Веймар, Германия) проведен технологический аудит фармацевтического производства заявителя, по результатам которого выдан сертификат EU №1528/2011/004 от 29.11.2011 г. на соответствие европейским стандартам GMP. Научно-исследовательские подразделения холдинга «Фитохимия» оснащены современными и уникальными приборами для проведения фундаментальных и прикладных исследований. Измерительное оборудование лаборатории проходит ежегодную метрологическую поверку в установленном порядке.

#### Перечень оборудования для выполнения НИР

Вид оборудования	Модель и год выпуска	Кол. ед.	Состояние	Собственное, арендованное
Ротационный испаритель (Швейцария)	Buchi, 2013г.	2	Новое	Собственное
СО2-экстрактор ООО Горо-Инжиниринг (Россия)	УЭ-1, 2008 г.	1	Хорошее	Собственное
	УЭСФ-5/2, 2012 г.	1	Новое	Собственное
ФСРС-быстрый центробежный хроматограф распределения (Франция)	CPC-Kromaton, 2008 г.	1	Хорошее	Собственное
Аналитическая/ препаративная система высокоэффективной жидкостной хроматографии (США)	Varian, 2008 г.	1	Хорошее	Собственное
Ротационный испаритель Genser Scientific Instruments (Германия)	Pilotvap-50, 2008 г., 2014 г	3	Новое	Собственное
Ротационный испаритель лабораторный (Швейцария)	Rotavapor R-3, 2014г.	2	Новое	Собственное
Элементный CHNS анализатор	«EuroVector» модель EuroEA300 (Италия), 2005г.	1	Хорошее	Собственное
Прибор для записи спектров ядерного магнитного резонанса (Япония)	JEOL JNM-ECA500, 2013 г.	1	Новое	Собственное
Прибор для определения температуры плавления (США)	«OPTIMELT», 2013г.	1	Новое	Собственное
Весы аналитические	«К- Масса»(Россия), 2013 г.	1	Новое	Собственное
Весы электронные технические	«К- Масса» 2013г.	1	Новое	Собственное
Просеиватель субстанции	CF-30, 2013г.	1	Новое	Собственное
Смеситель бочкообразный	HD-20, 2013 г.	1	Новое	Собственное
Смеситель V-образный	V-20, 2013г.	1	Новое	Собственное
Гранулятор для формовки влажных гранул	HLGS- 10, 2013г.	1	Новое	Собственное
Гранулятор для сухих гранул	ZLK- 160, 2013г.	1	Новое	Собственное
Полочный сушильный шкаф	CTC-0, 2013 г.	1	Новое	Собственное
Устройство для подачи субстанции на таблетки	SLJ-20, 2013 г.	2	Новое	Собственное
Машина для прессования таблеток	ZP-10 2013 г.	1	Новое	Собственное
Вакуумная установка для таблет машины	XCJ- 1, 2013 г.	3	Новое	Собственное
Блистеровочная машина	DPP 88 2013 г.	1	Новое	Собственное
Упаковочная машина в коробки	SMZ - 125, 2013 г.	1	Новое	Собственное
Этикетировочная машина	XT- 1210 2013г.	1	Новое	Собственное
Прибор для определения твердости таблеток	«Erweka», 2014 г.	1	Новое	Собственное
Прибор для испытания таблеток на истирание	«Erweka», TAR-100/ TAR-200, 2014 г.	1	Новое	Собственное
Прибор для определения распадаемости таблеток	«Erweka», ZTx20, 2014г.	1	Новое	Собственное
Тестер растворимости	«Erweka», DT 820, 2014 г.	1	Новое	Собственное
Компьютер	«Pentium», 2014 г.	5	Новое	Собственное

Мембранная фильтрационная установка	Фирмы «Sartorius», 2009г.	1	Хорошее	Собственное
Горизонтальный автоклав	ГК-100, 2010г.	1	Новое	Собственное
Аквадистиллятор	ДЭ-60, 2008г.	1	Хорошее	Собственное
Хроматограф жидкостной (США)	Agilent, 2014 г.	1	новое	Собственное
Спектрофотометр УФ (Великобритания)	Helios $\beta$ , 2002 г.	1	Хорошее	Собственное
ИК-спектрометр (США)	Avatar 360, 2002 г.	1	Хорошее	Собственное
Газовый хроматограф (Россия)	Кристаллюкс-4000М, 2004 г.	1	Хорошее	Собственное
Поляриметр (Япония)	Polax-2L, 2003 г.	1	Хорошее	Собственное
Весы электронные аналитические	Польша, 2014 г.	2	Новое	Собственное
Установка NEOS по выделению эфирных масел под действием СВЧ-волн (Италия)	Milestone, 2013 г.	1	Новое	Собственное
Спектрометр FT NMR System NMR (комплект) (Япония)	«JEOL RESONANCE», 500 МГц, 2013г.	1	Новое	Собственное

• **использование отечественных и зарубежных исследовательских инфраструктур (лабораторий), с пояснениями.**

В выполнении основных заданий и этапов Программы будут принимать участие такие зарубежные партнеры, такие как Университет Сегеда (Венгрия), Институт физиологии (г.Минск), ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» (г.Томск), «Академфарм» (г.Минск), ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (Россия, г.Москва), ОАО «АртЛайф» (г.Томск), ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» (г. Новосибирск), НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК (г. Алматы), Карагандинский государственный медицинский университет МЗСР РК, АО «Медицинский университет Астана», Национальный центр биотехнологии (г.Астана), Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК, Медицинский центр управления делами Президента РК (г.Астана), РГП «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК (г.Алматы).

• **ключевые отечественные и международные связи, участие в программе зарубежных ученых:** В реализации основных заданий и этапов будут принимать участие следующие зарубежные ученые: профессора Х. Акбар Айса, Джон Беутлер, Е.П. Паллош, Ю. Хоманн, Г. Рошенталлер, Харро Боувмеестер, Лудгер Вессйоханн, Томас Мацек, Дж. Аппендино, Юраи Хармата, С.Войтек, Э.Э. Шульц, В.В. Чучалин, М.В. Белоусов, В.В. Веселовский, А. Мордвинов и др.

• **участие в программе молодых ученых, PhD-докторантов:** PhD-доктор и PhD-докторанты 6, кандидаты наук 8, а также магистры и магистранты – 23.

**обоснование мобильности:**

**а) оценка влияния планируемых командировок и стажировок на ход и успешность реализации программы.** Запланированные командировки и стажировки в научные центры, институты, университеты и различные компании позволят провести совместные работы по структурному анализу фармакологических веществ и их модифицированных производных, проведению фармакологических, доклинических, клинических исследований, совершенствованию аналитических методов и методик с применением новых стандартных образцов, разработке субстанций и лекарственных препаратов с использованием инновационных технологий, выделению различного класса соединений из природного сырья, что в конечном итоге будет способствовать успешной реализации программы.

**б) оценка влияния графика работы исполнителей, которые выполняют научные исследования по программе в другой научной организации или стране.** Основная работа по программе будет проводиться на базе АО МНПХ «Фитохимия».

## 7. Предварительная оценка

### ожидаемой эффективности и результативности целевой программы

Реализация Программы позволит создать необходимые условия для инновационного развития фармацевтической промышленности. Важным итогом реализации Программы станет увеличение количество субстанций, лекарственных препаратов и стандартных образцов, что обеспечит расширение номенклатуры лекарственных средств и будет способствовать приросту отечественных конкурентоспособных продуктов. Инновационный вариант реализации Программы позволит обеспечить население качественными и доступными лекарственными препаратами и улучшению контроля качества

производства с применением отечественных стандартных образцов.

По прогнозным оценкам реализация предусмотренных Программой мероприятий позволит обеспечить к 2019 году достижение следующих результатов:

- Повышение производительности труда при использовании современных наукоемких методов выделения фармакологических соединений – 15%.
- Создание и модернизация рабочих мест – 24.
- Количество внедренных технологий в производство – 25.
- Объем производства субстанций, оригинальных лекарственных препаратов и стандартных образцов, в том числе за счет коммерциализации созданных передовых технологий – 20%.

В фармацевтической промышленности произойдет формирование новых рабочих мест и повысится спрос на квалифицированные кадры, включая научно-технических работников высшей квалификации.

Реализация Программы в полном объеме позволит достичь высоких показателей экономической, социальной и экологической эффективности и создаст условия для улучшения уровня жизни людей путем повышения контроля качества, безопасности и снижения себестоимости лекарственных средств.

## **8. Мероприятия целевой программы, сроки и этапы реализации целевой программы**

### **1) наименование мероприятия и сроки реализации каждого мероприятия:**

1. Разработка новых терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений, рупестроновой кислоты – субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия их стандартизация и фармакологические исследования в соответствии с международными стандартами, регистрация в Республике Казахстан и за рубежом.
2. Разработка технологии производства новых эффективных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия и организация их производства в соответствии с требованиями GMP.
3. Доклинические и клинические исследования новых субстанции и лекарственных препаратов.
4. Внедрение новых фитопрепаратов ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия в практическую медицину Республики Казахстан, проведение маркетинговых исследований для формирования рынка сбыта новых лекарственных средств растительного происхождения.
5. Маркетинговые исследования. Коммерциализация результатов разработок. Оценка патентов.

### **2) ожидаемые результаты мероприятия:**

1. Новые терпеноиды, алкалоиды, фенольные соединения, рупестроновая кислота – субстанции оригинальных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного действия их стандартизация и фармакологические исследования в соответствии с международными стандартами, регистрация в Республике Казахстан и за рубежом.
2. Инновационные технологии производства новых эффективных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия и организация их производства в соответствии с требованиями GMP.
3. Отчеты доклинических и клинических исследований новых субстанции и лекарственных препаратов.
4. Внедренные новые фитопрепараты ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия в практическую медицину Республики Казахстан. Отчеты маркетинговых исследований для формирования рынка сбыта новых лекарственных средств растительного происхождения.
5. Коммерциализация результатов разработок. Оцененные патенты, лицензионные соглашения.

### **3) стоимость выполнения мероприятия:**

Общие затраты из государственного бюджета на реализацию Программы составят 1500000,0 тыс. тенге, на 2018г. - 500000,0 тыс. тенге, на 2019г. - 500000,0 тыс. тенге, на 2020г. - 500000,0 тыс. тенге. Объем финансирования Программы на 2018 – 2020 годы будет уточняться при утверждении республиканского бюджета на соответствующие финансовые годы в соответствии с законодательством Республики Казахстан.

## **9. Механизм реализации целевой программы**

В рамках реализации Программы холдингом «Фитохимия» будет осуществляться:

- организация работ и формирование отчетов по разработке новых субстанций природных веществ для разработки новых эффективных лекарственных препаратов ранозаживляющего, гипополипидемического, гепатопротекторного, нейротропного, противовирусного действия (срок - ежегодно до 15 ноября);
- организация работ и формирование отчетов по изучению фармакологических свойств, доклинические и клинические исследования новых субстанций и оригинальных препаратов (срок - ежегодно до 15 ноября);
- организация работ и формирование отчетов по разработке опытно-промышленных регламентов

производства субстанции биологически активных веществ и лекарственных препаратов (срок - ежегодно до 15 ноября);

- организация работ и формирование отчетов по разработке нормативных документов на субстанции, новые лекарственные препараты и стандартные образцы на основе новых природных терпеноидов, алкалоидов, фенольных соединений.

**Ответственный исполнитель Международного научно-производственного холдинг «Фитохимия»** обеспечивает эффективное использование средств, выделяемых на ее реализацию; несет ответственность за своевременную и качественную реализацию Программы; участвует в ведении ежеквартальной отчетности о ходе реализации Программы; организывает подготовку отчетных материалов о результативности и эффективности реализации Программы; обеспечивает взаимосвязь реализации мероприятий Программы со стратегиями развития фармацевтической отрасли Республики Казахстан.