Лекция 5. Организация доклинических исследований

Фармакология, фармакокинетика и фармакодинамика



Капанова Г.Ж.-д.м.н.,профессов 2026

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность доклинических исследований

Эффективность

Данные показывают, активна ли молекула в моделях заболевания и стоит ли её развивать.

Безопасность

Риски выявляют до первого применения у человека: токсичность и влияние на жизненно важные системы.

Обоснованность

Результаты определяют, можно ли переходить к клинике и с каких доз начинать.

Главная мысль. Доклиника снижает риск для участников и стоимость неудач на клиническом этапе.

ВВЕДЕНИЕ

Понятие и цели доклинических исследований

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Комплекс лабораторных и экспериментальных работ in vitro, ex vivo и in vivo, выполняемых до первого применения препарата у человека.

Результат — обоснование безопасности и эффективности для перехода к клиническим исследованиям.

Активность

Есть ли целевой эффект и при каких дозах

Механизм действия

С какой мишенью взаимодействует вещество

Экспозиция

Какие концентрации достигаются в организме

Потенциальные риски

Какие нежелательные эффекты возможны

ВВЕДЕНИЕ

Место доклинического этапа в разработке препарата

Открытие
Мишень и первые активные соединения

→

Оптимизация
Улучшение активности и свойств лидов

→

Доклиника
Фармакология, ФК/ФД, токсикология

→

Решение
Пакет данных для заявки на клинические исследования

→

Клиника
Фазы I–III у человека

Вопрос доклинического этапа: безопасно ли и обоснованно ли начинать исследования на человеке?

ВВЕДЕНИЕ

Основные этапы доклинического исследования

1. **Планирование**
   Цели, модели, дозы, план исследования
2. **Проведение**
   Выполнение по протоколу и SOP
3. **Анализ**
   Обработка данных и статистика
4. **Интерпретация**
   Оценка значимости для человека
5. **Отчётность**
   Итоговый отчёт и архив данных

На практике этапы образуют цикл: интерпретация часто приводит к уточнению плана и повторным экспериментам.

НОРМАТИВНАЯ БАЗА

Нормативные основы организации исследований

OECD GLP

Принципы надлежащей лабораторной практики для неклинических исследований безопасности; взаимное признание данных между странами.

Руководства ICH

M3(R2) — состав и сроки неклинических исследований; S7A и S7B — фармакология безопасности; S3A — токсикокинетика.

Национальные требования

Правила ЕАЭС, в том числе по GLP (Решение Совета ЕЭК № 81), и законодательство страны регистрации препарата.

ФАРМАКОЛОГИЯ

Фармакология в доклинической разработке

Эффективность

Влияние на показатели заболевания в клеточных и животных моделях

Механизм действия

С какой мишенью и каким образом взаимодействует вещество

Селективность

Насколько действие ограничено целевой мишенью

Безопасностная фармакология

Влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую и дыхательную системы

Результат: профиль активности, диапазон эффективных доз и ориентир для выбора первых доз у человека.