

2. Также следует отметить повышение частоты случаев самолечения на фоне новой коронавирусной инфекции. Вследствие чего возникает необходимость более тщательного рассмотрения данного вопроса как практикующими врачами при назначении нескольких лекарственных препаратов, так и фармацевтическими работниками, оказывающим консультативные услуги по вопросам рецептурных препаратов и препаратам безрецептурного отпуска.

3. После проведенного контент-анализа можно прийти к выводу, что создание единой базы данных по лекарственным взаимодействиям на основе данных рекомендаций и перечня ЖНВЛП затронет основные группы лекарственных препаратов, отпускаемых в аптеке, позволит создать программное обеспечение способное повысить качество консультаций, а также методического пособия для студентов фармацевтического факультета различных учебных заведений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. McQuade BM, Campbell A. Drug Prescribing: Drug-Drug Interactions. FP Essent. 2021;508:25-32.
2. Рекомендация Коллегии ЕЭК от 05.09.2023 № 22 "О перечне действующих веществ и нерациональных комбинаций действующих веществ, медицинское применение которых в качестве лекарственных препаратов признано нерациональным". -URL: <https://base.garant.ru/407617510/> (дата обращения 08.03.2024). Текст: электронный
3. Boobis A, Watelet JB, Whomsley R, Benedetti MS, Demoly P, Tipton K. Drug interactions. Drug Metab Rev. 2009;41(3):486-527. doi:10.1080/10837450902891550
4. Zhao Y, Yin J, Zhang L, Zhang Y, Chen X. Drug-drug interaction prediction: databases, web servers and computational models. Brief Bioinform. 2023;25(1):bbad445. doi:10.1093/bib/bbad445
5. Ferdousi R, Safdari R, Omid Y. Computational prediction of drug-drug interactions based on drugs functional similarities. J Biomed Inform. 2017;70:54-64. doi:10.1016/j.jbi.2017.04.021
6. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 09.06.2023) <Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи>. - URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/ (дата обращения 08.03.2024). Текст: электронный
7. Khezrian, Mina (2020). "An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy". Therapeutic Advances in Drug Safety. 11: 2042098620933741

Сведения об авторах

Р.А. Сурин*- аспирант кафедры фармации

О.А. Мельникова- доктор фармацевтических наук, профессор

Information about the authors

R.A. Surin*- Postgraduate student of the Department of Pharmacy

O.A. Melnikova- Doctor of Sciences (Pharmacy), professor

*Автор ответственный за переписку (Corresponding author):

s.radm86@icloud.com

УДК: 615.246

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРОБИОТИКИ НА РЫНКЕ РФ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Сухогузова Анна Владимировна, Шерстобитова Татьяна Михайловна

Кафедра фармации

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Применение пробиотиков при антибиотикотерапии является современным терапевтическим приемом, предупреждающим негативные последствия для микробиоты кишечника с целью поддержки иммунной функции и восстановления организма после перенесенных инфекций. **Цель исследования** – провести сравнительный анализ поликомпонентных синбиотических комплексов, представленных на рынке РФ, по составу и содержанию полезных бактерий. **Материал и методы.** Авторы опирались на системный подход, применив теоретический анализ научной литературы и нормативно-правовых документов по теме исследования. **Результаты.** Найдены четыре препарата, зарегистрированных в качестве биологически активной добавки (БАД), которые имеют в своём составе более шести пробиотических микроорганизмов; определены их характерные отличия в сравнении с референсным объектом – поликомпонентным пробиотиком «LR Lifetakt Pro 12». **Выводы.** Авторы установили главные отличия изученных препаратов и описали значимость синбиотиков, содержащих соответствующие штаммы микроорганизмов.

Ключевые слова: пробиотики, поликомпонентные пробиотики, синбиотики.

COMBINED PROBIOTICS IN THE RUSSIAN MARKET. COMPARATIVE ANALYSIS

Sukhoguzova Anna Vladimirovna, Sherstobitova Tatyana Mikhailovna

Department of Pharmacy

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The use of probiotics during antibiotic therapy is a modern therapeutic technique that prevents negative consequences for the microbiota of the macroorganism in order to prevent disease, support immune function and recovery of the body after infections. **The aim of the study** is to conduct a comparative analysis of multicomponent synbiotic complexes available on the Russian market so as to evaluate their composition and content of beneficial bacteria. **Material and methods.** The authors relied on a systematic approach, which implied the use of theoretical analysis of the scientific literature and normative regular acts on the research topic. **Results.** We found four preparations registered as dietary supplements, which contain more than six probiotic microorganisms; their characteristic differences were determined in comparison with the reference object – the multicomponent probiotic «LR Lifetakt Pro 12». **Conclusion.** The authors determined the main differences of the studied preparations and described the significance of synbiotics containing the respective strains of microorganisms.

Keywords: probiotics, multicomponent probiotics, synbiotics

ВВЕДЕНИЕ

Укрепление иммунитета, а также реабилитация организма после принятия антибиотиков становятся актуальными при условии перенесения новых инфекций. Пробиотические препараты предлагаются в качестве возможных вариантов решения указанных проблем. Наибольший интерес представляют поликомпонентные пробиотики — препараты, состоящие из двух или более родов бактерий. Такие сочетания хорошо зарекомендовали себя в различных видах терапевтического воздействия: при заболеваниях ЖКТ, в гинекологической практике, при профилактике заболеваний после приема противомикробных препаратов, а также как общеукрепляющие и иммуномодулирующие средства. «Пробиотики – препараты из живых микроорганизмов и веществ микробного происхождения, оказывающие действие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через оптимизацию его микробной экологической системы» [1] – определение отражено в национальном отраслевом стандарте.

Цель исследования – провести сравнительный анализ поликомпонентных пробиотиков, представленных на рынке РФ, по составу и содержанию бактерий-симбионтов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Научная литература (статьи отечественных и зарубежных авторов), нормативно-правовые документы по теме исследования, интернет-ресурсы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для сравнения подобрано пять препаратов для перорального приема в форме капсул (Таблица 1). В нижеприведенной таблице отражены данные о происхождении каждого препарата и числе штаммов пробиотических микроорганизмов в нем. Все являются синбиотиками (то есть сочетанием про- и пребиотиков), за исключением препарата №5 (пробиотик, не содержит пребиотических компонентов). Из таблицы следует, что препараты №1, 3 и 5 содержат в своем составе три рода бактерий, в то время как препараты №2 и 4 лишь представителей двух родов. Лактобактерии были признаны Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (USFDA) как безопасные для употребления (GRAS) и получили статус «квалифицированной презумпции безопасности» (QPS) от Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA), что облегчает их использование в производстве пищевых продуктов. Поэтому большинство пробиотических препаратов содержат бактерии этого рода.

Таблица 1

Происхождение и бактериальный состав препаратов

Препарат	LR Lifetakt Pro 12	Bificin Immune Formula®	Maxilac®	Panbiolakt	Acidophilus 4x6
----------	--------------------	-------------------------	----------	------------	-----------------

Производитель, страна	LR Health & beauty GmbH, Germany	Earth's creation USA, USA	Danisco France SAS, France	LLC Artlife, Russia	NOW Health Group, USA
Номер	1	2	3	4	5
Кол-во штаммов	12	10	9	7	6
Bifidobacterium longum	+	+	+	—	+
Bifidobacterium breve	+	+	+	—	—
Bifidobacterium bifidum	+	—	+	+	—
Bifidobacterium infantis	+	—	—	—	—
Bifidobacterium lactis	+	+	—	—	+
Bifidobacterium animalis	—	+	—	+	—
Lactobacillus plantarum	+	+	+	+	—
Lactobacillus casei	+	—	+	+	—
Lactobacillus paracasei	+	+	—	—	+
Lactobacillus rhamnosus	+	+	+	—	—
Lactobacillus acidophilus	+	+	+	+	+
Lactobacillus bulgaricus	+	—	—	+	+
Streptococcus thermophilus	+	—	+	—	+
доп. штаммы	—	Bifidobacterium adolescentis, Lactobacillus reuteri	Lactobacillus lactis	Propionibacterium freudenreichii	—

Особенности и отличия препарата №1:

Двойное микрокапсулирование, которое повышает вероятность прохождения бактерий через области высокой кислотности желудочного сока.

Особенности и отличия препарата №2:

Уникальная технология «CRYOTECH» (криозаморозка) позволяет микроорганизмам максимально быстро восстановить свои свойства, не теряя своей эффективности, что позволяет сохранить до 90% бактерий живыми при их попадании в кишечник;

Инкапсулированная форма, защищающая бактерии от воздействия желудочного сока.

Особенности и отличия препарата №3:

Запатентованные технологии лиофилизации «DuPont» и защиты «SFERA» обеспечивает сохранность бактериальных клеток, сохраняя высокую жизнеспособность полезных бактерий в течение длительного времени, в том числе при повышенных температурах и различной степени влажности;

Оболочка из фосфатов, защищающая содержимое капсул и сохраняющая жизнеспособность бактерий даже при воздействии агрессивных факторов;

Синбиотик не содержит лактозу, сахарозу, казеин, глютен и может применяться лицами с непереносимостью этих компонентов.

Особенности и отличия препарата №4:

Уникальный состав пребиотиков для лучшего роста и выживаемости бактерий: порошок топинамбура (источник инулина), парааминобензойная кислота, цистеин, рибофлавин, никотинамид, ферменты (папаин и лактаза).

Особенности и отличия препарата №5:

Производится без добавления пшеницы, глютена, сои, яиц, рыбы, моллюсков или ингредиентов орехового ореха;

До вскрытия необходимо хранить пробиотик в защищенном от солнечного света месте при температуре, не превышающей +18 °С. После вскрытия необходимо хранить в холодильнике (при температуре не выше +8 °С).

В таблице 2 приведены значения титра смеси одной капсулы в КОЕ (колониобразующие единицы) – количество жизнеспособных микроорганизмов. Согласно данным этой таблицы в препарате №2 содержится наибольшее количество КОЕ в одной капсуле, в препаратах №3 и №5 общий титр в два раза меньше, а наименьшее содержание – в препарате №1. При этом массы капсул исследованных БАДов примерно одинаковы и варьируются в диапазоне от 400 до 600 мг.

Таблица 2

Количество жизнеспособных микроорганизмов

Препарат	LR Lifetakt Pro 12	Bificin Immune Formula®	Maxilac®	Panbiolakt	Acidophilus 4x6
Номер	1	2	3	4	5
Общий титр смеси микроорганизмов в одной капсуле, КОЕ	1,0 x 10 ⁹	10,0 x 10 ⁹	4,5 x 10 ⁹	2,8 x 10 ⁹	4,0 x 10 ⁹
Масса одной капсулы, мг	595	513,5-627,6	406,6-449,4	600	–

Для более подробной оценки рассмотрим инструкции по применению каждого из препаратов. Поскольку все относятся к одному классу направленности, они имеют схожую область применения. Рекомендации по приему различны в зависимости от возрастных категорий. Отличаются указания по времени применения в зависимости от приема пищи. Так, однократный прием рекомендован взрослому пациенту у препаратов №2 (натошак) и 3 (вечернее время), вариабельно для №1 и 5 (за 30 минут до еды), двухкратно – у препарата №4 (во время еды). Обратим внимание, что препараты №2 и 4 противопоказаны беременным и кормящим женщинам.

Таблица 3

Инструкции по применению

Препарат	LR Lifetakt Pro 12	Bificin Immune Formula®	Maxilac®	Panbiolakt	Acidophilus 4x6
Номер	1	2	3	4	5
Область применения	Для реализации населению в качестве биологически активной добавки к пище – источник пробиотических микроорганизмов: (i) во время и/или после воздействия неблагоприятных факторов, в том числе после тяжелых заболеваний, антибактериальной, гормональной, химио- или лучевой терапии; (ii) в качестве комплексной коррекции состояний, требующих эрадикации <i>Helicobacter pylori</i> ; (iii) при проявлениях кишечных инфекций и пищевых отравлений; (iv) при функциональных расстройствах кишечника; (v) при проявлениях, связанных с пищевой аллергией, дерматитами; (vi) в период сезонных всплесков инфекционных заболеваний для поддержки иммунитета; (vii) для восстановления нормального микробиоценоза кишечника в качестве дополнительного средства при нарушениях работы пищеварительной системы, кишечных инфекциях, кандидозах; (viii) при аллергических заболеваниях и атопическом дерматите; (xi) для профилактики кишечных расстройств при смене рациона, климата, в поездках; (x) для обеспечения сбалансированного спектра полезных бактерий, обнаруженных в кишечном тракте человека				
Рекомендации к применению	Лицам старше 12 лет по 1 капсуле 1-2 раза в день за 30 минут до	Взрослым и детям старше 3 лет по 1 капсуле 1 раз в день на голодный желудок.	Принимают внутрь во время еды (предпочтительно вечером).	Лицам старше 14 лет по 1 капсуле 2 раза в день, во время еды.	Лицам старше 12 лет по 1 капсуле 1-2 раза в день

	еды. Продолжительность приема 21 день	Для детей младше 5 лет рекомендуется высыпать содержимое капсулы в воду или молоко с температурой не выше 40°C. Продолжительность приема – 1 месяц	Взрослым и детям старше 3 лет назначают по 1 капсуле 1 раз в сутки. Продолжительность приема не менее 10 дней, при необходимости прием можно продлить до 1 месяца	Продолжительность приема 30 дней	за 30 минут до еды. Продолжительность приема 21 день
Противопоказания*	–	Беременность, грудное вскармливание	–	Беременность, грудное вскармливание	–

Примечание: * у всех препаратов отмечена индивидуальная непереносимость компонентов

ОБСУЖДЕНИЕ

В желудочно-кишечном тракте бактерии являются важнейшей составной частью биопленки, выстилающей слизистую оболочку кишечника. Биопленка защищает слизистую от дегидратации, физических, химических и биологических патогенов (от микроорганизмов, бактериальных токсинов, паразитов) [2]. Известно, что около 80% всех иммунокомпетентных клеток локализовано в слизистой оболочке кишечника, около 25% состоит из иммунологически активной ткани и клеток, каждый метр кишечника взрослого человека содержит около 10¹⁰ лимфоцитов [3]. При этом в исследовании отмечается, что кишечная микробиота выполняет защитную (препятствие адгезии, размножению и инвазии поступающих микроорганизмов; продукция гуморальных факторов защиты), метаболическую (детоксикация экзогенных и эндогенных метаболитов), синтетическую (синтез витаминов группы В и К, аскорбиновой кислоты) и иммуномодулирующую (продукция иммуноглобулинов, цитокинов) функции. Таким образом, состав микробиома кишечника оказывает прямое влияние на реактивность организма.

Антибиотикотерапия, цитостатическая и лучевая терапия вызывают нарушение биоценоза слизистых оболочек, в первую очередь кишечника, и тогда возникают дисбактериозы. Пробиотические лактобактерии и бифидобактерии, колибактерии, выделяя колицины, ингибируют рост патогенных микроорганизмов. Однако важно не только подавление патогенных бактерий и грибов, но и то, что при дисбиозе возникает недостаточность, продуцировавшихся симбионтами необходимых биологически активных веществ: витаминов, липополисахаридов, стимулирующих активность системы иммунитета и др. В итоге дисбактериозы сопровождаются иммунодефицитом. Грамположительные лактобактерии и бифидобактерии стимулируют противoinфекционный и противоопухолевый иммунитет, индуцируют толерантность при аллергических реакциях. Они непосредственно вызывают умеренное выделение цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкин-10, -12, гамма-интерферон и др.). Спектр выделяемых цитокинов под влиянием пробиотических бактерий зависит от их штаммов. В результате усиливается синтез секреторного иммуноглобулина А (sIgA) – он связывает антигены на поверхности, тем самым препятствует их внедрению в клетку и предотвращает развитие воспаления [4].

На эффективность также влияет способность штамма выживать в желудочно-кишечном тракте, противостоять низкому рН желудка, не иметь генов устойчивости к антибиотикам и приносить явную пользу хозяину. Форма выпуска БАДа значительно влияет на процессы доставки необходимого титра микроорганизмов до тонкого кишечника, поэтому чаще всего производители отдают предпочтение лиофилизатам и капсулам с кишечнорастворимой оболочкой. Так, все рассмотренные препараты представлены в форме капсул, но каждая имеет свои особенности: производители препарата №1 уделили особое внимание оболочке путем внедрения двойного микрокапсулирования: в результате продукт получают в виде отдельных микрокапсул размером от долей микрона до сотен микрон; содержимое

образует ядро микрокапсул, а капсулирующий материал оболочек, выполняет функцию разобщения частиц одного или нескольких веществ друг от друга и от экзогенных факторов до момента использования [5]. В препарате №2 усовершенствована форма бактериальной смеси за счет криозаморозки с последующей первичной и вторичной сушкой (медленной сублимацией) для стабилизации микроорганизмов. Обратившись к инструкции, рассмотрим в каких случаях могут назначить каждый из препаратов

Сочетание разных видов бактерий-симбионтов имеет ряд преимуществ перед использованием только одного вида. Во-первых, каждый вид микроорганизмов имеет свои особенности и способности, которые могут быть полезны при различных состояниях здоровья. Например, один вид может преимущественно способствовать улучшению пищеварения (*L. rhamnosus* GG), второй – обладать иммуномодулирующими свойствами (*L. crispatus* KT-11), а третий – защищать от патогенных микроорганизмов за счёт антагонистической активности (*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) или же включать в себя сразу множество функций (*L. paracasei* subsp. *paracasei* NTU 101) [6].

Во-вторых, применение только одного вида микроорганизмов может привести к их быстрому размножению и доминированию в кишечнике, что может вызвать дисбактериоз. Сочетание нескольких видов микроорганизмов способствует более равномерному распределению их численности в кишечнике и предотвращает доминирование одного вида. В сравнительной таблице (Таблица 2) представлено количество жизнеспособности микроорганизмов в одной капсуле. Все препараты имеют отличный друг от друга качественно-видовой состав микроорганизмов, титр у всех находится примерно на одинаковом уровне. Наиболее высокий титр у препарата №2, что на порядок больше, чем у референсного объекта «LR Lifetakt Pro 12».

Проанализировав инструкции изученных БАДов, был определен схожий спектр действия у всех объектов (Таблица 3). Важно отметить, что рекомендации изменяются в зависимости от размеров капсул и содержания КОЕ в бактериальной смеси. Таким образом, детский возраст является противопоказанием для применения некоторых препаратов или подразумевает иной способ применения, в том числе с целью снижения суточной дозировки.

ВЫВОДЫ

1. Микробиота играет ключевую роль в поддержании здоровья человеческого организма. Локализованные в оболочке тонкого кишечника бактерии-симбионты стимулируют клеточный иммунитет, регулируя В- и Т-клетки, продуцируют синтез цитокинов и sIgA, оказывают противовоспалительный и антиапоптотический эффекты, устраняют проявления аллергий.

2. Комбинация нескольких видов микроорганизмов способна усилить положительные эффекты и обеспечить более широкий спектр действия для поддержания нормального состояния микробиоценоза кишечника, которое может быть нарушено множеством факторов, таких как прием антибактериальных, гормональных лекарственных средств, стресс, нерегулярное и несбалансированное питание, смена климата и места пребывания

3. Наиболее популярная форма среди БАДов, содержащих пробиотические штаммы бактерий, – кишечнорастворимые капсулы; эффективными решениями производителей являются методики криозаморозки и двойной инкапсуляции бактериальной смеси, что способствует увеличению жизнестойкости микроорганизмов на протяжении всего срока годности препарата и в момент его доставки в кишечник.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ОСТ 91500.11.0004-2003 Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: национальный стандарт Российской Федерации: утвержден и введен в действие Приказом Минздрава России от 9 июня 2003 г. №231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». – 110 с.
2. Ivanov, I. I. Intestinal commensal microbes as immune modulators / I.I. Ivanov, K. Honda // Cell Host Microbe. – 2012. – Vol. 12, No 4. – P. 496–508. doi:10.1016/j.chom.2012.09.009.
3. Оганезова, И.А. Кишечная микробиота и иммунитет: иммуномодулирующие эффекты *Lactobacillus rhamnosus* GG // Русский медицинский журнал. – 2018. – No 9. – С. 39–44.
4. Intestinal Microbiota as Modulators of the Immune System and Neuroimmune System: Impact on the Host Health and Homeostasis / Maranduba, C.M.C., De Castro, S.B.R., de Souza, G. T. [et al.] // Journal Immunology Research. – 2015. Vol. 2015

5. Макаревич, О.В. Использование методов микрокапсулирования микроорганизмов в биотехнологии производства пробиотических препаратов / О.В.Макаревич, И.И. Гапонова, В.А. Щетко, Л.В. Романова // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты. – 2019. – Т.11 – С. 474-488.
- 6.Tsai, Y. T. The immunomodulatory effects of lactic acid bacteria for improving immune functions and benefits / Y.T. Tsai, P.C. Cheng, T.M. Pan // Applied microbiology and biotechnology. – 2012. – Vol. 96. – P. 853–862.
- 7.Инструкция по применению лекарственного препарата Максилак® // Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. – 2024. – URL: <https://www.rlsnet.ru/baa/maksilak-74915> (дата обращения: 16.03.2023) – Текст: электронный

Сведения об авторах

А.В. Сухогужева* – студент фармацевтического факультета

Т.М. Шерстобитова – кандидат технических наук, доцент

Information about the authors

A.V. Sukhoguzova* – Student of Pharmaceutical Faculty

T.M. Sherstobitova – Candidate of Sciences (Engineering), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

anya.suhoguzova@gmail.com

УДК: 615.011.4

КОНЦЕПЦИЯ QUALITY BY DESIGN КАК ЭЛЕМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ БИОПРЕПАРАТОВ

Сухоруков Антон Алексеевич, Вирко Виктор Андреевич

Научная рота ГВМУ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. Основной целью фармацевтической разработки является получение эффективного, безопасного и качественного лекарственного препарата (ЛП), а также технологии его производства, обеспечивающей стабильный выпуск продукта. Концепция Quality by Design (QbD) стала неотъемлемой частью разработки фармацевтических биопрепаратов. **Цель исследования** - оценить преимущества использования концепции quality by design в фармацевтической разработке биопрепаратов. **Материал и методы.** Обзор и анализ литературных источников по данным электронных баз PubMed, Web of Science, e-Library, Google scholar. **Результаты.** Были изучены основные элементы концепция quality by design, используемой в фармацевтической разработке биопрепаратов и произведено сравнение концепции QbD с другими подходами разработки биопрепаратов. **Выводы.** Концепция QbD оптимальнее всего решает задачу получения качественного биопрепарата, обеспечивая гибкий подход в фармацевтической разработке. Идентификация и контроль CQA позволяют непрерывно обеспечивать эффективность и безопасность готового продукта на всех этапах его разработки, регистрации и производства.

Ключевые слова: Фармацевтическая разработка, QbD, ICH, биопрепараты, CQA

CONCEPT OF QUALITY BY DESIGN AS AN ELEMENT OF PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF BIOLOGICAL PRODUCTS

Sukhorukov Anton Alekseevich, Virko Viktor Andreevich

Military Medical Academy named after S. M. Kirov

Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. The main goal of pharmaceutical development is to obtain an effective, safe and high-quality drug product (DP), as well as its production technology, which ensures stable product release. The Quality by Design (QbD) concept has become an integral part of the development of pharmaceutical biologics. **The aim of the study** is to evaluate the advantages of using the concept of quality by design in the pharmaceutical development of biological products. **Material and methods.** Review and analysis of literary sources according to the electronic databases PubMed, Web of Science, e-Library, Google scholar. **Results.** The main elements of the quality by design concept used in the pharmaceutical development of biologics were studied and the QbD concept was compared with other approaches to the development of biologics. **Conclusion.** The QbD concept best solves the problem of obtaining a high-quality bio-drug, providing a flexible approach to pharmaceutical development. The identification and control of CQA allows you to continuously ensure the effectiveness and safety of the finished product at all stages of its development, registration and production.

Keywords: Pharmaceutical development, QbD, ICH, biological drug product, CQA