

# شرکت‌های دانش‌بنیان حوزه دارو فرصت‌ها و تهدیدها

آرمین دادگر

PharmD, PhD in Medicinal Chemistry

# معیارهای تفصیلی حوزه داروهای پیشرفته

# الف- معیارهای تفصیلی برای ارزیابی شرط سطح فناوری

## • در زمینه سنتز مواد اولیه و اکسپیان های دارویی:

- انجام سنتزهای خاص (جهت گزین بودن، کایرال، ...)
- انجام سنتز با درصد خلوص و راندمان بالاتر نسبت به مسیر معمول
- انجام سنتز با فراهم کردن شرایط خاص جهت انجام واکنش ها (فشار خیلی بالا، دمای خیلی بالا، ...)
- وضعیت نهایی ماده اولیه سنتز شده (نانوکریستال، میکرونیزه،...)
- بهینه سازی یا نوآوری خاص در سنتز (حذف حلال های سمی، سنتز های سبز،...)

## در زمینه فرمولاسیون:

- بررسی وضعیت رهایش دارو از فرمولاسیون (پیوسته رهش، کنترل رهش)
- دامی یا انسانی بودن فرمولاسیون
- وضعیت فرمولاسیون از نظر نانو بودن
- نحوه گرانول سازی (خشک یا مرطوب)
- روکش دهی (روکش ساده قندی، روکش ساده فیلمی،...)
- فرآیندهای خاص (لئوفیلیزه یا غیر لئوفیلیزه)
- کونژوگاسیون (داروهای متصل شده به آلبومین، آنتی بادی های متصل به داروهای شیمیایی،...)
- نوع فرمولاسیون (تزریقی، خوراکی، موضعی، استنشاقی،...) و راه مصرف آن
- انجام مهندسی ذرات (پودر های استنشاقی)
- نوآوری های خاص در فرمولاسیون با ارائه مستندات بالینی (حداقل در سطح حیوانی)
- استفاده از سیستم های دارورسانی خاص، پلیمرهای خاص زیست تخریب پذیر

## در زمینه دارو و فرآورده های گیاهی:

- وجود اثرات ادعایی مربوط به ترکیب طبیعی و نه ترکیبات جانبی و شیمیایی.
  - بهینه سازی فرآیند (از جمله فرمولاسیون و پارامترهای مختلف در فرایند تولید)
  - خالص سازی ماده موثره
  - بچ سازه های صنعتی و بزرگ
  - خلاقیت هایی مانند ارائه محصولی با شکل دارویی جدید
- 
- تعداد اجزای فرمولاسیون (در صورت اثبات اثربخشی بهتر مجموع اجزا نسبت به تک تک آن ها و همچنین در صورتی که فرآیند ساخت و بهینه سازی فرمولاسیون را پیچیده کند)
  - تعداد مراحل بالا (در صورتی که فرآیند ساخت و فرمولاسیون را پیچیده کند)
  - استانداردسازی محصول بر اساس میزان ماده موثره گیاهی (یک مولکول)

## ب- شرط طراحی مبتنی بر تحقیق و توسعه

- بررسی مواد اولیه متناسب با مسیر سنتز
- بررسی برگه های آنالیز جهت هر مرحله سنتز
- بررسی اکسپیان ها و مواد اولیه متناسب با فرمولاسیون تولید شده
- بررسی کیفیت نهایی ماده سنتز شده منطبق بر فارماکوپه های معتبر (ناخالصی های مشخص و نا مشخص، باقیمانده های حلال و...) و آنالیزهای الزامی جهت محصولات سنتز شده منطبق بر فارماکوپه های معتبر (HPLC، ...)
- بررسی فرمولاسیون نهایی و انطباق آن با فارماکوپه های معتبر
- داشتن روش inhouse معتبرسازی شده جهت برخی از آنالیز ها

- مجوز یا موافقت های اصولی تولید از مراجع معتبر (سازمان غذا و دارو، وزارت بهداشت)
  - داشتن تجهیزات متناسب با هر مرحله از کار: مخلوط کن، همزن، هودهای آزمایشگاهی، ...
  - تناسب حجم محصول نهایی(ادعایی) با فرایند تولید ارائه شده
  - دارا بودن SOP (راهنمای تهیه دستورالعملهای اجرایی استاندارد) مستند سازی یافته ها و روند آزمایشها و بهبود آنها
- برای شرکتهای نوپا
- توانایی تولید حداقل سه بچ تکرارپذیر از محصول

## در زمینه دارو و فرآورده های گیاهی:

- انجام انواع آنالیزهای کمی و کیفی و تست های پیشرفته روی محصول جهت اثبات ویژگی و خواص و کارکرد پیچیده (مانند استانداردسازی محصول بر اساس سنجش کمی مواد موثره در ماتریس های پیچیده گیاهی، ارائه روش آنالیز کمی مواد موثره گیاهی با دقت بالا و ...)
- تایید و اثبات اثر ادعایی محصول یا ماده موثره از طریق مجوز سازمان غذا و دارو (مشابه سازی یا طب سنتی یا محصول ابداعی) و یا با استناد به منابع طب سنتی، مقالات معتبر، طرح های پژوهشی و پایان نامه های داوری شده یا با استناد به تست های مربوطه توسط شرکت و یا به سفارش شرکت متقاضی محصول



# فهرست کالاها و خدمات دانش بنیان

# دارو و فرآورده‌های پیشرفته حوزه تشخیص و درمان (سنتتیک، گیاهی-طبیعی سلولی و مهندسی بافت و بیوتکنولوژی)

کد زیر دسته اول	زیر دسته اول	کد زیر دسته دوم	زیر دسته دوم	کد زیر دسته سوم	زیر دسته سوم	کد زیر دسته چهارم	زیر دسته چهارم	
۰۱	تولید مواد اولیه سنتتیک دارویی و مکمل (مواد مؤثره، اکسپیان و استاندارد)	۰۱	سنز ساختارهای کایرال، فضاگزین یا نامتقارن	۰۰				
		۰۲	سنز داروهای پپتیدی	۰۰				
		۰۳	سنز در شرایط واکنشی خاص	۰۱	سنز با استفاده از واکنشگرهای ناپایدار یا فعال	۰۰		
				۰۲	سنز در شرایط در دما و فشارهای خیلی بالا و پایین	۰۰		
				۰۳	سنزهای گاز مایع و گاز جامد دشوار	۰۰		
				۰۴	سنز با کاتالیزورهای آنزیمی، ویروسی	۰۰		
		۰۴	سنز از حد واسط‌های پایه در مقیاس صنعتی (شامل چندین مرحله واکنش)	۰۰				
		۰۵	سنز مواد معدنی (ماده مؤثره یا جانبی)	۰۱	سنز مواد با خلوص و شرایط رسوبی پیچیده (رنولوژی، دانه‌بندی و چگالی رسوب ویژه)	۰۰		
		۰۶	سنز استانداردهای دارویی	۰۱	سنز ناخالصی‌های دارویی	۰۰		
		۰۷	سنز و معرفی ترکیبات دارویی جدید با لحاظ اثبات کارایی، ایمنی و اثربخشی بالینی	۰۰				
۰۸	استخراج و خالص‌سازی‌های پیچیده	۰۱	خالص‌سازی با استفاده از کروماتوگرافی تعویض یونی، ستون‌های کایرال و HPLC صنعتی با شرایط کنترلی پیچیده	۰۰				

فرمولاسیون های  
پیشرفته دارویی،  
مکمل ها و آرایشی  
بهداشتی

ناتو کریستال های بدون حامل، با کاربرد تشخیصی و درمانی	۰۱	ناتو ذرات خوراکی	۰۱	تولید و فرمولاسیون ناتو ذرات دارویی	۰۱	فرمولاسیون های پیشرفته دارویی، مکمل ها و آرایشی بهداشتی
خود امولسیون شونده های نانوی خوراکی	۰۲					
انواع مکمل های خوراکی ناتو با اثبات برتری و ایمنی نسبت به فرمولاسیون های رایج	۰۳					
ناتو ذرات بایوکاتژوگه و متصل به آلبومین	۰۱	ناتو ذرات تزریقی	۰۲	فرمولاسیون های پوستی و مخاطی پیشرفته	۰۲	
ناتو ذرات لیپوزومال، میسلار، میکروسفر و ناتوامولسیون با کاربرد تشخیصی و درمانی	۰۲					
فرمولاسیون و پایدارسازی ناتو ذرات فلزی و معدنی با کاربرد تشخیصی و درمانی	۰۳					
	۰۰	پچ های پوستی با فناوری میکرونیدل تزریقی	۰۱	فرمولاسیون های استنشاقی پیشرفته	۰۳	
	۰۰	ایمپلنت های دارویی کاشتنی از قبیل ایمپلنت های هورمونی	۰۲			
	۰۰	فرمولاسیون های مخاط چسب استریل از قبیل مخاط چسب های چشمی	۰۳			
	۰۰	فرمولاسیون های استنشاقی پودری DPI	۰۱			

فرمولاسیون تزریقی پیوسته رهش تشکیل شونده در محل (in situ forming) از قبیل فرمولاسیون تریپتورلین آهسته رهش	۰۱
پلت و میکروپلت آهسته رهش تولیدشده با تکنیک extruder spheronizer	۰۲
گرانول‌های آهسته رهش تهیه‌شده توسط FBD	۰۳
پلت و میکروپلت آهسته رهش تهیه‌شده با استفاده از هسته اولیه خنثی	۰۴
گرانول‌های آهسته رهش	۰۵
بج‌های پوستی کنترل رهش (مخزنی)	۰۶
فیلم‌های مخاط چسب آهسته رهش	۰۷

فرمولاسیون‌های آهسته رهش

۰۴

فرمولاسیون‌های پیشرفته  
دارویی، مکمل‌ها و آرایشی  
بهداشتی

۰۲

# سطح فناوری

# سطح ۱ با معافیت مالیاتی

## فرمولاسیون:

۱. نانو ذرات لیپوزومال تزریقی هازارد انکولوژی
۲. نانو ذرات لیپوزومال تزریقی
۳. دندریمرهای نسل دوم و سوم

## ماده موثره:

۱. سنتز با هدف ایجاد مراکز فعال نوری (کایرال دار، فضا گزین، سنتز نامتقارن) با کاتالیست های آنزیماتیک، ویروسی و شیمیائی

## فرآورده های گیاهی:

۱. خالص سازی مواد موثره گیاهی با سیستم های کروماتوگرافی تهیه ای (مانند HPLC و GC صنعتی)

## فرآورده های نو ترکیب و بیولوژیک:

- تولید فرآورده های نو ترکیب در اسکیل صنعتی با لحاظ انجام مهندسی ژنتیک، غربالگری، Bioprocess و کشت و تخلیص

# سطح ۲ بدون معافیت مالیاتی

## فرمولاسیون:

۱. پلت و میکروپلت آهسته رهش (extruder spheronizer)
۲. گرانول های آهسته رهش تهیه شده توسط FBD
۳. پلت و میکروپلت آهسته رهش (استفاده از هسته خنثی)
۴. گرانول های آهسته رهش
۵. پیچ های پوستی کنترل رهش (مخزنی)
۶. مخاط چسب های استریل

## سنتز:

۱. خالص سازی با استفاده از ستون های کایرال و HPLC صنعتی
۲. تعویض یونی با شرایط کنترلی خاص
۳. خالص سازی شیمیایی ترکیبات راسمیک
۴. تراکمی با محدودیت های خاص
۵. افزایشی با محدودیت های خاص

## فرآورده های گیاهی:

۱. فرمولاسیون پلت ها
۲. بالا بردن درصد ماده موثره به روش های استخراج حلال-حلال - فیلتراسیون - ستون تقطیر
۳. استخراج ماده موثره به روش های بیوتکنولوژیک مانند کشت بافت
۴. فرمولاسیون محصولات حاوی لیپوزوم و میسل

# فرایند تولید دارو در کشور ایران



انتخاب محصول

تاسیس شرکت

کسب مجوزها

فروش

# انتخاب محصول

## • وضعیت محصول

- تولید داخلی
- وارداتی

## • نوع محصول

- مواد موثره دارویی
- اشکال دارویی
- داروهای شیمیایی
- داروهای بیولوژیک
- داروهای طبیعی
- داروهای سنتی

## • سابقه دارو

- موجود در فهرست دارویی ایران
- موجود در فهرست دارویی کشور آمریکا و یا اتحادیه اروپا
- دارای کاربرد یا کاربردهای درمانی در فهرست های دارویی
- محصول جدید

# تاسیس شرکت

- ثبت شرکت مطابق قوانین سازمان ثبت اسناد و املاک کشور با موضوع تولید محصولات دارویی

## ثبت شرکت

### مراحل و مدارک مورد نیاز

#### تکمیل مدارک

01 برای تاسیس یک شرکت ابتدا می بایست مدارک مورد نیاز آن را تهیه کرد، شما کفایت کپی کارت ملی و شناسنامه خود را به مشاور خود در نخستین ثبت ارائه کنید تا روند کار شما شروع شود

#### تنظیم مدارک شرکت

02 مدارک شرکتی از جمله تنظیم اساسنامه، شرکت نامه، تقاضانامه و... امری تخصصی است که نیاز به علم حقوقی و تجربه ثبتی دارد، این مرحله به صورت کامل توسط کارشناسان نخستین ثبت انجام می شود

#### ارسال مدارک به اداره ثبت

03 مدارک ثبتی که توسط اعضا رویت و امضا گردید توسط موسسه نخستین ثبت به اداره ثبت شرکت ها ارسال می گردد

#### انتخاب نام شرکت

04 در این مرحله شما 5 نام پیشنهادی خود را به تنهایی یا با کمک مشاور خود در نخستین ثبت ارائه می کنید، نام ها باید حداقل دارای 3 سبلا ب و فارسی باشند

#### امضاء مدارک ثبتی

05 مدارک ذکر شده در مرحله قبل پس از ثبت سامانه برای ارسال به اداره نیاز به امضا چاپ شده این مدارک توسط اعضا شرکت دارد

#### دریافت آگهی

06 پس از ارسال مدارک و ثبت شرکت در اداره ثبت شرکت ها آگهی شرکت شما صادر می شود که روند ثبت و دریافت آن از اداره ثبت شرکتها توسط وکلای نخستین ثبت انجام می گردد

انتخاب محصول

تاسیس شرکت

کسب مجوزها

فروش

# مراحل کسب مجوز از سازمان برای محصولات تولیدی دارویی

انتخاب محصول



تاسیس شرکت



کسب مجوزها



فروش

- ثبت شرکت
- ثبت محصول
- تایید مستندات محصول (CTD)
- تایید نمونه تولید
- دریافت کد IRC
- دریافت پروانه تولید

# مراحل ثبت شرکت در سازمان

انتخاب  
محصول

تاسیس  
شرکت

کسب  
مجوزها

فروش

- ثبت شرکت
- ثبت محصول
- تایید مستندات محصول (CTD)
- تایید نمونه تولید
- دریافت کد IRC
- دریافت پروانه تولید

• دریافت پروانه بهره برداری از وزارت صنایع و معادن (بجز شرکت های مستقر در پارک ها و مراکز رشد)

• دریافت موافقت اصولی با احداث کارخانه از سازمان

• دریافت پروانه مسئول فنی از سازمان

• دریافت تاییدیه محل کارخانه از طرف اداره بازرسی و فنی (موقعیت جغرافیایی آماده سازی تاسیسات، تجهیزات و امکانات)

• دریافت پروانه تاسیس کارخانه از سازمان

# فرصت ها

- امکان تولید محصولات روز دنیا و فروش آن در بازار داخل ایران
- وجود امکانات روز آزمایشگاهی در دانشگاهها و مراکز تحقیقاتی کشور
- وجود متخصصان آشنا به علم روز در داخل کشور
- وجود ظرفیت خالی در صنایع دارویی کشور
- هزینه بالای واردات محصولات دارویی از خارج

# تهدیدها

- ساختار پیچیده صدور مجوز محصولات دارویی در داخل کشور
- عدم آشنایی فناوران دانشگاهی با اصول بازاریابی و فروش
- عدم آشنایی محققان دارویی با حوزه صنعت
- عدم ریسک پذیری مدیران صنایع دارویی
- ناهماهنگی بین وزارت بهداشت و معاونت تحقیقات ریاست جمهوری
- تغییر قوانین و شرایط با تغییر مدیران دولتی

# منابع

- <http://daneshbonyan.isti.ir/> سایت کارگروه دانش بنیان
- <http://www.fda.gov.ir/> سایت سازمان غذا و دارو
- راهنماهای ICH (<https://www.ich.org>)
- داروسازی صنعتی: اصول عملیات خوب ساخت GMP در صنایع داروسازی امیر مهدی زاده (مترجم)
- الزامات رسمی معتبرسازی روش های آنالیز سولماز غفاری (مترجم)، یوسف اخلاقی (مترجم)
- Bunn GP, editor. Good manufacturing practices for pharmaceuticals. CRC Press; 2019 Feb 4.
- Nally JD. Good manufacturing practices for pharmaceuticals. CRC Press; 2016 Apr 19.