

на автореферат диссертации Дмитрия Павловича Ромодановского на тему: «Разработка требований для оценки фармакокинетики синтетических препаратов в рамках концепции терапевтической эквивалентности особых категорий лекарственных препаратов», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - «Фармакология, клиническая фармакология».

Диссертационное исследование Д.П. Ромодановского посвящено одной из актуальных проблем фармакологии – разработке актуальных подходов и требований к изучению сравнительной фармакокинетики воспроизведенных лекарственных препаратов с высокой внутрииндивидуальной вариабельностью фармакокинетики, узким терапевтическим диапазоном и аналогов эндогенных соединений и является законченным, самостоятельным научным исследованием. Данная работа является в высшей степени актуальной и имеет высокую значимость для клинической фармакологии и практической медицины.

Цель и задачи, сформулированные в данной работе, корректны и полностью решены. В работе выполнен сравнительный анализ фармакокинетики 290 воспроизведенных лекарственных препаратов в сравнении с оригинальными и референтными препаратами. Проведена сравнительная оценка факторов, ассоциированных с исходами исследований биоэквивалентности, и разработана модель прогнозирования результатов исследований с использованием наиболее информативных факторов. Также автором проведен сравнительный анализ фармакокинетики у мужчин и женщин отдельно для воспроизведенных препаратов и препаратов сравнения с целью выявления возможных гендерных различий фармакокинетики между исследуемыми препаратами.

В диссертационной работе использованы современные методы исследования и обработки данных. Дизайн исследования соответствует поставленным задачам.

Автором предложено устанавливать специальные критерии оценки фармакокинетики в исследованиях биоэквивалентности лекарственных препаратов с учетом высокой внутрииндивидуальной вариабельности фармакокинетики, шириты терапевтического диапазона и наличия эндогенных концентраций.

Определены частота встречаемости высоковариабельных препаратов, частота выявления гендерных различий фармакокинетики, основные проблемные места и основные ошибки в проведении оценки и предоставления отчетности результатов исследований биоэквивалентности особых категорий воспроизведенных препаратов.

Предложены перечни особых категорий препаратов и принципы к их составлению на примере 290 препаратов. Разработаны 28 «препарат-специфичных» руководств к исследованиям воспроизведенных препаратов. Создана концепция риск-ориентированной стратегии планирования фармакокинетических исследований на основе алгоритма прогнозирования исходов исследований биоэквивалентности.

Предложенные автором рекомендации позволяют усовершенствовать и унифицировать подходы к планированию исследований и клинической разработки воспроизведенных препаратов, разработанный алгоритм прогнозирования результатов может использоваться для принятия решений о необходимости подтверждения терапевтической эквивалентности путем проведения сравнительных фармакодинамических или сравнительных клинических исследований воспроизведенных препаратов. Полученные результаты подтверждают теоретическую и практическую значимость научной работы для современной медицины.

Автореферат диссертации изложен согласно современным требованиям. Принципиальных замечаний по основным положениям и оформлению автореферата нет. По материалам диссертации опубликовано достаточное количество научных работ, в том

числе в журналах, рецензируемых ВАК Российской Федерации и журналах, индексируемых Web of Science и Scopus.

Таким образом, диссертационная работа Дмитрия Павловича Ромодановского на тему: «Разработка требований для оценки фармакокинетики синтетических препаратов в рамках концепции терапевтической эквивалентности особых категорий лекарственных препаратов» по актуальности, цели и задачам исследования, достоверности результатов исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 01.10.2018 г., с изм. от 26.05.2020 г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - «Фармакология, клиническая фармакология».

Заведующий кафедрой терапии,
клинической фармакологии и скорой
медицинской помощи
ФГБОУ ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Аркадий Львович Верткин

Подпись д.м.н., профессора Верткина А.Л.
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Министерства здравоохранения РФ
д.м.н., профессор



Юрий Александрович Васюк

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20
Тел.: +7 (495) 609-67-00
e-mail: msmsu@msmsu.ru

30.11.2020