

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Ромодановского Дмитрия Павловича «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» (медицинские науки).

В России концепция «взаимозаменяемости» введена в 2015 г. Для решения этой задачи проводится повторный анализ результатов исследований биоэквивалентности зарегистрированных лекарственных препаратов с целью определения их взаимозаменяемости. Система оценки взаимозаменяемости в России отличается от применяемой в странах с высокоразвитой регуляторной системой обращения лекарственных средств. Согласно национальному законодательству с целью доказательства взаимозаменяемости воспроизведенный препарат должен подтвердить свою биоэквивалентность или терапевтическую эквивалентность референтному препарату в сравнительном клиническом исследовании.

За рубежом терапевтическую эквивалентность признают на основании научных критериев, а взаимозаменяемость — исходя из сложившейся социально-экономической обстановки. Актуальным является проведение анализ зарубежных принципов оценки «взаимозаменяемости» ЛП и выработка подходов к доработке национальной системы определения взаимозаменяемости и концепции доказательства терапевтической эквивалентности.

Особенно важной задачей является разработка национальных подходов по вопросам подтверждения биоэквивалентности «особых категорий лекарственных препаратов», к которым автор относит препараты с высокой вариабельностью, препараты с узким терапевтическим диапазоном и препараты – аналоги эндогенных соединений.

Другой важной актуальной задачей является прогнозирование результатов исследований биоэквивалентности. В настоящее время принято опираться на данные ранее проведенных исследований, а именно на значения внутрииндивидуальной вариабельности, с помощью которых можно спрогнозировать требуемый объем выборки, что не всегда точно может отражать особенности препарата, тем самым влияя на прогноз исследования. В связи с этим, важной задачей является поиск новых прогностических факторов, которые могли бы с приемлемой чувствительностью и специфичностью прогнозировать результат исследований биоэквивалентности.

В этой ситуации является актуальным проведение оценки фармакокинетики указанных категорий препаратов, а также разработка рекомендаций по планированию и оценке биоэквивалентности отдельных лекарственных препаратов с высокой вариабельностью фармакокинетических параметров, препаратов с узким терапевтическим диапазоном и препаратов – аналогов эндогенных соединений.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором впервые проводится анализ на основе систематического обзора результатов рандомизированных исследований биоэквивалентности, анализ гендерных различий фармакокинетики между воспроизведенными и референтными препаратами и поиск моделей прогнозирования исходов исследований биоэквивалентности.

В диссертационной работе разработаны и предложены алгоритмы и методологические принципы анализа результатов исследований фармакокинетической эквивалентности особых категорий воспроизведенных препаратов, включая оценку влияния половых различий на фармакокинетику между воспроизведенными и референтными препаратами, что позволит усовершенствовать систему экспертизы воспроизведенных лекарственных препаратов и повысить преемственность решений.

Разработанная модель прогнозирования результатов исследований биоэквивалентности позволяет научно подходить к их планированию и принимать решение о целесообразности проведения исследований по фармакокинетическим конечным точкам.

Результаты работы использованы для создания перечня взаимозаменяемых лекарственных на базе Государственного реестра лекарственных средств. Разработаны перечни препаратов с высокой внутрииндивидуальной вариабельностью фармакокинетических параметров, препаратов с узким терапевтическим диапазоном, препаратов – аналогов эндогенных соединений, а также «препарат-специфичные» руководства, содержащие рекомендации к проведению исследований биоэквивалентности.

По теме диссертации имеется 36 публикаций, в том числе 14 в изданиях рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

Автореферат отражает содержание диссертации. Материал изложен в логичной последовательности соответственно главам и разделам диссертации. Автореферат иллюстрирован 4 рисунками и 5 схемами, включает 11 таблиц для оптимального представления фактических данных.

В целом работа производит впечатление законченного, системного исследования, имеющего важное значение как для фармакологии и клинической фармакологии, так и для

практического здравоохранения, т.к. решает вопросы, связанные с определением взаимозаменяемости лекарств

Можно сделать вывод, что по актуальности, уровню исполнения, объему, новизне полученных результатов диссертационная работа Д.П. Ромодановского «Разработка требований для оценки фармакокинетики синтетических препаратов в рамках концепции терапевтической эквивалентности особых категорий лекарственных препаратов», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06-«Фармакология, клиническая фармакология» (медицинские науки), является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором комплекса исследований, разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы в клинической фармакологии.

В соответствии с вышеизложенным, диссертационная работа Ромодановского Дмитрий Павловича на тему: «Разработка требований для оценки фармакокинетики синтетических препаратов в рамках концепции терапевтической эквивалентности особых категорий лекарственных препаратов» полностью соответствует всем критериям, в том числе требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции от 01.10.2018 г., с изм. от 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Заведующий кафедрой
общей и клинической фармакологии
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук, профессор

С.К. Зырянов

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
Тел.: +7 (495) 787-38-03 (доб. 19-89)
e-mail: zyryanov_sk@rudn.university

Подпись заверяю
Максимова Татьяна Владимировна

Ученый секретарь Ученого совета МИ РУДН ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»
кандидат фармацевтических наук, доцент

Медицинский институт РУДН
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
Тел.: +7(495) 433-27-94
e-mail: med@rudn.ru



13.11.2020