

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Комарова Тимофея Николаевича, выполненной на тему «Методологические основы биоаналитических исследований препаратов для терапии новой коронавирусной инфекции», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Этиотропная противовирусная терапия является одной из важнейших составляющих фармакотерапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В настоящее время в Российской Федерации и за рубежом с данной целью активно применяются препараты фавипиравира, молнупиравира и нирматрелвира. Одним из важнейших социально-экономических аспектов во время пандемии являлось обеспечение регистрации и производства данных препаратов на территории Российской Федерации, с целью чего Правительством РФ был установлен ускоренный порядок регистрации лекарственных средств, применяемых в терапии новой коронавирусной инфекции. Вместе с тем, обеспечение надлежащего качества проведения клинических испытаний лекарственных средств, регистрируемых в рамках данной процедуры, с целью обеспечения необходимого качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, является наиболее важной задачей. Одним из ключевых этапов исследований фармакокинетики является биоаналитический этап исследования.

Разработка методологических основ и алгоритмизация различных этапов биоаналитических исследований для рассматриваемой группы препаратов, являющаяся целью рассматриваемой работы, является необходимой для проведения аналитического этапа исследований фармакокинетики лекарственных средств с учетом риск-ориентированного подхода, принятого в фармацевтической разработке и регистрации лекарственных средств, особенно актуального в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Автором алгоритмизированы и обобщены в виде деревьев решений процессы выбора биологической матрицы, внутреннего стандарта, выбора и разработки способа пробоподготовки, выбора аналитического метода, разработки аналитической методики. Диссертационная работа основывается на огромном количестве практического материала: автором разработаны и валидированы методики определения

исследуемых веществ в рамках изучения фармакокинетики впервые разработанных в Российской Федерации лекарственных препаратов, таких как фавипиравир в виде инфузионной лекарственной формы, молнупиравир и фавипиравир в виде комбинированной лекарственной формы, фавипиравир и цинк в виде лекарственной формы, а также впервые регистрируемых на территории страны препаратов молнупиравира и нирматрелвира в комбинации с ритонавиром. Автором лично разработаны условия хроматографического разделения и детектирования в рамках исследования, проведена валидация разработанных методик в соответствии с актуальной нормативной документацией Евразийского Экономического союза, проведён анализ нескольких тысяч исследуемых образцов, осуществлён сбор данных, выполнены фармакокинетические расчеты, для ряда исследуемых препаратов впервые в мире. При этом предложенные автором алгоритмы и деревья решений возможны к использованию для гораздо более широкой группы лекарственных средств, в том числе и вне условий пандемии новой коронавирусной инфекции, что определяет теоретическую и практическую значимость работы. Исследуемые препараты включены в действующие клинические рекомендации Минздрава России.

Результаты исследования были доложены на различных российских и международных научно-практических конференциях и форумах и опубликованы в высокорейтинговых научных журналах, входящих в перечень научных изданий ВАК и международную базу Scopus, публикации по теме диссертации полностью отражают результаты исследования и соответствуют всем предъявляемым требованиям. При рассмотрении автореферата можно сделать заключение о том, что диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, в части пункта 4.

При прочтении автореферата критических замечаний не выявлено, однако возникает вопрос к автору, имеющий дискуссионный характер:

Применимы ли разработанные Вами подходы к выполнению биоаналитического этапа в рамках доклинических исследований?

Данный вопрос не снижает достоинств рассматриваемой работы.

При рассмотрении автореферата можно сделать заключение, что диссертация Комарова Тимофея Николаевича на тему «Методологические основы биоаналитических исследований препаратов для терапии новой коронавирусной инфекции», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершённым научным трудом, предлагающим решение важной научной проблемы, имеющей значение для народного

хозяйства, а именно разработка методологических подходов и алгоритмов к проведению биоаналитических исследований препаратов для терапии новой коронавирусной инфекции. Диссертация по актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к докторским диссертациям. В соответствии с вышеизложенным считаем, что автор представленной диссертации, Комаров Тимофей Николаевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Научный руководитель АО «Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ», доктор медицинских наук (14.00.16 – патологическая физиология, 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология), профессор.

Макаров Валерий Геннадьевич

« 25 » июль 2024 года

Акционерное общество «Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ»
Адрес: 188663, Российская Федерация, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолковский, Заводская улица, 3-245
Тел: +7(812) 603-74-28
e-mail: info@doclinika.ru

Подпись Макарова В. Г. заверяю

Координатор проектов

/Табрикова С.А./

