

Биомедицинская статья глазами редактора научного журнала

Игорь Шохин, д.фарм.н., главный редактор журнала
«Разработка и регистрация лекарственных
средств», генеральный директор ООО «ЦФА»

Разработка и регистрация лекарственных средств

Основные пять тематических разделов журнала «Разработка и регистрация лекарственных средств» включают цикл развития лекарственного средства от его создания до получения регистрационного удостоверения.

Первый раздел посвящен поиску и разработке новых лекарственных средств, **второй** - фармацевтической технологии и рассматривает научные и практические направления от разработки и производства исходных фармацевтических ингредиентов, технологий и оборудования – до создания стандартных и терапевтически эффективных лекарственных препаратов.

Третий раздел описывает аналитические методики контроля качества; **четвертый раздел** посвящен подходам к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств, проведению доклинических и клинических исследований; **в пятом разделе** рассматриваются вопросы валидации методик, подготовки регистрационного досье, жизненный цикл лекарственного препарата в GxP окружении.

Drug Development and
Registration

Q3

Pharmaceutical
Science

best quartile

SJR 2022

0.19

powered by scimagojr.com

НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ
ISSN 2305-2066 (Print)
ISSN 2308-5049 (Online)

РАЗРАБОТКА И РЕГИСТРАЦИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

RESEARCH & PRODUCTION JOURNAL
DRUG DEVELOPMENT & REGISTRATION

ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ
ВАК

Лабконцепт

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНЫХ РЕШЕНИЙ
ДЛЯ ЛАБОРАТОРИЙ ОКК И R&D,
реализованные в среде единственного
отечественного клиент-серверного ПО Space CDS.

SILAB
Simply Intelligent

LICART
Lab of Innovation

2023. Том 12, № 2. 2023. Volume 12, No. 2

+7 (813) 527-57-00
Санкт-Петербург

ic@labconcept.ru

labconcept.ru

Summum bonum medicinae sanitas

Секция «Доклинические и клинические исследования»

ГЛАВНАЯ

О ЖУРНАЛЕ

ТЕКУЩИЙ ВЫПУСК

АРХИВЫ

НОВОСТИ ОТРАСЛИ

[Аннотация](#) ▾



[Посмотреть все
рисунки](#)

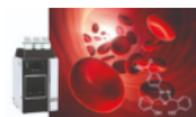
Изучение фармакокинетики препарата «КОВИД-глобулин» (специфический иммуноглобулин человека против COVID-19) (АО «Нацимбио», Россия) в рамках фазы I клинического исследования

Т. И. Смолянова, Н. С. Багаева, М. А. Колганова, И. Е. Шохин, А. М. Николаева, Т. В. Вязникова, А. А. Панкратова, Е. А. Быкова

PDF (RUS)

 180-186  33

[Аннотация](#) ▾



[Посмотреть все
рисунки](#)

Разработка и валидация методики определения деферазирокса в плазме крови человека методом ВЭЖХ-УФ

П. А. Карпова, Т. Н. Комаров, О. А. Арчакова, Д. С. Щелгачева, А. В. Суворова, Н. С. Багаева, К. П. Карнакова, И. Е. Шохин

PDF (RUS)

 187-196  31

[Аннотация](#) ▾



Разработка и валидация методики определения инновационного препарата DD217 – ингибитора фактора Ха в плазме крови крыс с целью проведения



Чеклист – инструмент рецензента журнала

1. Представленная на рецензирование статья по общему уровню соответствует:

а) студенческой работе или реферату

б) работе уровня кандидатской диссертации

в) работе уровня докторской диссертации либо исследованию национального уровня

г) исследованию международного уровня

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

2. Резюме статьи

а) грамотно оформлено и полностью отражает содержание статьи

б) должно быть доработано

в) должно быть полностью переписано

Комментарии (при необходимости):

Структура IMRAD

Резюме

Введение. Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызванное РНК-содержащим вирусом семейства *Coronaviridae*. Вместе с тем известно, что нейтрализующие антитела играют важную роль в противовирусной терапии, поскольку они эффективно ингибируют размножение вирусов и снижают тяжесть заболевания. Поликлональные антитела, содержащиеся в реконвалесцентной плазме, обычно используют в качестве неотложной терапии возникающих инфекционных заболеваний. В этом аспекте применение препарата иммуноглобулина G человека, содержащего специфические антитела к SARS-CoV-2 («КОВИД-глобулин»), представляется более безопасным и эффективным.

Цель. Целью исследования является изучение фармакокинетики препарата «КОВИД-глобулин» (специфический иммуноглобулин человека против COVID-19, раствор для инфузий, не менее 160 антиковидных единиц/мл (АКЕ/мл), АО «НПО Микроген», владелец регистрационного удостоверения АО «Нацимбио») в дополнение к стандартной терапии для лечения пациентов со среднетяжелым течением COVID-19.

Материалы и методы. Клинический и аналитический этапы исследования фармакокинетики препарата «КОВИД-глобулин», а также анализ безопасности и параметров фармакокинетики проводились в рамках клинического исследования изучения безопасности, переносимости и фармакокинетики препарата иммуноглобулина («КОВИД-глобулин»), раствор для инфузий, не менее 160 АКЕ/мл (АО «НПО Микроген», владелец регистрационного удостоверения АО «Нацимбио»). Количественное определение концентраций антител против SARS-CoV-2 проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием спектрофотометрического детектирования в видимом диапазоне спектра на автоматическом планшетном иммуноферментном анализаторе Lazurite (Dynex Technologies Inc., США). Расчет фармакокинетических параметров проводился с помощью пакета Microsoft Excel с расширением для проведения фармакокинетического анализа Boomer (Department of Pharmacokinetics and Drug Metabolism, Allergan, Irvine, CA 92606, США).

Результаты и обсуждение. В исследовании не зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления, а единственное нежелательное явление, которое привело к выбыванию добровольца из исследования, не связано с применением препарата. Рассчитаны фармакокинетические параметры исследуемого препарата «КОВИД-глобулин» для двух серий препаратов. Фармакокинетика препарата «КОВИД-глобулин» (содержание антител к SARS-CoV-2 – 330 АКЕ/мл) оценена на выборке из 8 добровольцев. Максимальное значение концентраций специфических антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 составило $25,46 \pm 8,71$ АКЕ/мл. Значение медианы времени достижения максимальной концентрации специфических антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 составило 0,25 часа. Специфические антитела IgG к вирусу SARS-CoV-2 элиминировались из плазмы крови со значением периода полувыведения $266,89 \pm 59,92$ часов. Фармакокинетика препарата «КОВИД-глобулин» (содержание антител к SARS-CoV-2 – 250 АКЕ/мл) оценена на выборке из 15 добровольцев. Максимальное значение концентрации специфических антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 составило $20,93 \pm 3,82$ АКЕ/мл (Mean \pm SD, где Mean – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение). Значение медианы времени достижения максимального значения концентрации специфических антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 составило 0,25 часа. Специфические антитела IgG к вирусу SARS-CoV-2 элиминировались из плазмы крови со значением периода полувыведения $295,56 \pm 50,68$ часов.

Заключение. По результатам исследования профиль безопасности исследуемого препарата оценивается как благоприятный. По полученным в ходе аналитического этапа исследования значениям концентраций специфических антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 рассчитаны основные фармакокинетические параметры, а также построены усредненные фармакокинетические профили исследуемого вещества после однократного введения препарата «КОВИД-глобулин». Полученные результаты явились основанием для проведения последующих фаз клинических испытаний препарата «КОВИД-глобулин».

Чеклист – инструмент рецензента журнала

3. Английское резюме статьи

а) написано грамотным английским языком, корректно переведены специальные термины

б) должно быть доработано

в) содержит признаки автоматического перевода и должно быть полностью переписано

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

Introduction. Malaria is the sixth leading cause of death worldwide. According to a WHO survey (2019-2020), the total number of malaria deaths is estimated to be 409000. Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax are major malaria parasites, particularly in subtropical areas.

Materials and methods. In the present study, we used a transcriptome analysis of raw RNA sequence data to identify and characterize the differentially expressed genes in Plasmodium falciparum chloroquine-sensitive and chloroquine-resistant strains, as well as Plasmodium vivax primaquine sensitive and primaquine resistant strains. The raw RNA sequence data were obtained from the NCBI SRA database using the Accession IDs PRJNA308455, SRR14191963, and SRR332573.

Results and discussion. The sequence of raw RNA was quantified, mapped, and annotated. The total number of reads mapped to the reference genome for Plasmodium falciparum was found to be 45474448 and for Plasmodium vivax was 38226870. The Cufflinks-Cuffdiff tool was used to identify differentially expressed genes in Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax sensitive and resistant strains. This differentially expressed gene was further annotated and plotted using the "Limma" package of Bioconductor. The PPI network was constructed in String Database and Cytoscape software. Pathway enrichment analysis of list differentially expressed gene performed using KEGG and GO tool.

Conclusion. In sensitive and resistant strains, comparative transcriptome analysis revealed differentially regulated gene expression patterns.

Чеклист – инструмент рецензента журнала

4. Введение статьи

а) отражает актуальность исследования, содержит ссылки на статьи журналов из базы Scopus по актуальному (последние 5 лет) состоянию проблемы

б) должно быть доработано: нет ссылок на актуальные статьи (последние 5 лет), нет ссылок на статьи журналов из базы Scopus, ссылки только на отечественные работы

в) не отражает актуальность исследования и должно быть полностью переписано

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

1. Shen C., Wang Z., Zhao F., Yang Y., Li J., Yuan J., Wang F., Li D., Yang M., Xing L., Xiao H., Yang Y., Qu J., Qing L., Chen L., Xu Z., Peng L., Li Y., Zheng H., Chen F., Huang K., Jiang Y., Liu D., Zhang Z., Liu Y., Liu L. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *Journal of American Medical Association*. 2020;323(16):1582–1589. DOI: 10.1001/jama.2020.4783.

Чеклист – инструмент рецензента журнала

5. Материалы и методы статьи (только для экспериментальных работ)

а) полностью соответствуют требованиям, описанным в

<https://www.pharmjournal.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>,

эксперимент может быть воспроизведен на основании представленных данных

б) требуют уточнений и дополнений

в) должны быть полностью переписаны

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

При описании используемых общелабораторных реактивов следует приводить их наименование, класс чистоты, фирму-производитель и страну происхождения [Пример: хлористоводородная кислота, х.ч. (Сигма Тек, Россия)]. При описании специфических импортных реактивов [Пример: из каталога Sigma-Aldrich] необходимо дополнительно приводить каталожный номер реактива.

При описании исследуемых лекарственных средств необходимо приводить их торговое наименование, фирму-производитель, страну происхождения, серию и срок годности [Пример: Синдранол таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 4 мг, производства ФАРМАТЕН С.А., Греция, серия 1100638, срок годности до 05.2013].

При описании используемых стандартных образцов приводить количественное содержание активного вещества в стандартном образце, фирму-производитель, страну происхождения, серию и срок годности [Пример: римантадина гидрохлорид, субстанция-порошок, содержание римантадина 99,9 %, Чжецзян Апелоа Кангю Фармацевтикал Ко.Лтд, Китай, серия KY-RH-M20110116, годен до 27.01.2016 г.].

При описании используемого аналитического оборудования необходимо указывать его название, фирму-производитель и страну происхождения [Пример: прибор для теста «Растворение» DT-720 (Erweka GmbH, Германия)].

При описании используемого программного обеспечения необходимо указывать его название, версию, фирму-производитель, страну происхождения [Пример: ChemStation (ver. B.04.03), Agilent Technologies, США].

Чеклист – инструмент рецензента журнала

6. Результаты и обсуждение статьи (только для экспериментальных работ)

а) полученные результаты соответствуют использованным методам исследования, имеется обсуждение результатов, а не только их констатация

б) требуют уточнений и дополнений

в) должны быть полностью переписаны

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

7. Текст статьи (только для обзорных статей)

а) всесторонне отражают описанную в статье тему, содержат не менее 20 ссылок на статьи журналов из базы Scopus по актуальному (последние 10 лет) состоянию проблемы, а также актуальные нормативные документы и руководства по теме статьи

б) требует уточнений и дополнений

в) должен быть полностью переписаны

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

8. Заключение статьи

- а) четко соответствует поставленным целям и задачам исследования
- б) требует уточнений и дополнений
- в) должно быть полностью переписано

Чеклист – инструмент рецензента журнала

9. Список литературы

а) содержит не менее 10 ссылок (для экспериментальных статей) либо 20 ссылок (для обзорных статей) на статьи журналов из базы Scopus по актуальному (последние 5 лет) состоянию проблемы, а также актуальные нормативные документы и руководства по теме статьи

б) список литературы недостаточно отражает актуальные работы по состоянию проблемы и должен быть доработан

Комментарии (при необходимости):

Чеклист – инструмент рецензента журнала

10. Общее заключение по статье

а) статья может быть опубликована

б) незначительные правки

в) значительные правки, требуется повторное рецензирование

г) отказ, возможна подача полностью переписанной работы по теме исследования как новой статьи

д) отказ, публикация работы по теме исследования невозможна

Комментарии (при необходимости):

Информация для главного редактора, авторам не предоставляется

Приоритетность публикации

- а) высокий приоритет для публикации работы
- б) публикация в порядке очереди
- в) публикация возможна исходя из состояния портфеля статей

Комментарии (при необходимости):

Вероятная цитируемость работы журналами базы Scopus в течение 4 лет

- а) 0 цитат
- б) 1-3 цитаты
- в) более 3 цитат

Пример комментария рецензента по статье по КИ (1): работа представляла собой отчет о НИР, оформленный в виде статьи

Данная статья изложена не научным, а сухим, официальным текстом. Это отчёт или протокол исследования. В статье полностью отсутствуют рассуждения авторов, смысловой анализ полученного материала (напоминаю, раздел "Результаты и обсуждение" является основной частью научной статьи, здесь же он по факту отсутствует). Как пример: анализ ХХХ проводили по 60 добровольцам, ХХХХ - по 30. Хотелось бы понять, почему применена такой дизайн, в чём его смысл? Именно такое и делает статью - статьёй. И таких вопросов в самой статье я указал достаточно много. Сразу хочу оговориться, если на подобные вопросы авторы будут давать ответы "В соответствии с протоколом КИ", данный ответ принимать нельзя.

В статье приведено много лишней, несогласованной информации. Например, в самом названии, помимо сухого официального протокольного языка, заложена стилистическая ошибка: создаётся впечатление, что исследование проводилось для трёх препаратов в сравнении друг с другом по схеме 1+1+1, а не 1+2, как было на самом деле.

Помимо стилистических ошибок с точки зрения русского языка, в тексте много грамматических ошибок: неверный порядок слов в предложении, разделители десятичной дроби, некорректная пунктуация, отсутствие по тексту "красных строк". Безусловно, это всё, особенно последний пункт, в первую очередь вопрос редакторских правок, а не рецензента, но всё это затрудняет и без того непростое прочтение и понимание данного материала.

Откровенно удивил список литературы. Два (!) источника в научной статье, и то оформлены неверно. Хотя удивляться нечему: в статье по факту отсутствует обзор литературы.

Пример комментария рецензента по статье по ДКИ (2): работа выполнена с грубым нарушением методологии и имела признаки незадекларированного конфликта интересов

На первый взгляд статья выглядит антинаучной и её публикация может создать репутационные проблемы как журналу.

Устанавливали *in vitro* активность различных чаёв против нового коронавируса. Но в условиях *in vitro* противовирусную активность может вызывать все, что угодно. Аналогичный результат может обеспечить, например, пиво «Балтика-9» или серная кислота. Данные по тестам *in vitro* не могут иметь никакой предиктивной ценности, если не сопоставлять полученные эффективные концентрации, нейтрализующие вирус *in vitro* с концентрациями в месте действия препарата, полученными при доклиническом исследовании фармакокинетики и распределения при приеме ожидаемой разовой дозы. В статье такого сопоставления приведено не было.

Пример комментария рецензента по статье по КИ (3): работа посвящена препарату с недоказанной эффективностью, продвигаемого в качестве т.н. «иммуномодулятора»

Кондовая статья, сделана по известному шаблону, и для нового препарата с соответствующими правками, могла быть принята. В двух словах, осадили белок, надосадок на колонку. Неспецифический УФ детектор, и в короткой волне поглощения: море пиков в интактной пробе. Безусловная альтернатива – люминометр.

Здесь, однако, вопрос в другом. Вещество, натриевая соль ХХХХ, достаточно давно известное. Торговая марка – ХХХХХ. Продвигается в виде иммуномодулятора, с неясными фармакологическими свойствами. Статьи по ХХХХХ опубликованы в низкорейтинговых русскоязычных журналах, с выраженной рекламной составляющей. На мой взгляд публикация принесет репутационные проблемы.

Пример комментария рецензента по статье по ДКИ (4): методология исследования не соответствует современным требованиям, нарушения биоэтики

Представленный материал заключается в доклиническом изучении фармакокинетики ХХХ после в/б и и/в введения препарата мышам в виде натриевой соли; 4 животных на одну временную точку мало.

Итак один вид животных, 2 маршрута введения. Этого явно недостаточно.

Количественное определение ХХХХ в плазме крови методом ВЭЖХ не удовлетворительно. Достаточно заметить, что LOQ = 5 мкг/мл! В этом основная причина невразумительных результатов.

Полученные результаты измерения концентрации представлены не в таблице, а в виде мало информативных графиков.

Значения параметров ФК являют собой точечную оценку, без всякой статистической обработки, Биотрансформация препарата изучалась *in silico* и носит умозрительный характер.

С этической точки зрения забой такого количества мышей является недопустимым. Это ещё можно было как-то оправдать, если бы параллельно изучалось распределение ХХХ по органам и тканям.

Резюме: безусловный отказ

Контакты: info@cpha.ru
cpha.ru
pharmjournal.ru