

Обобщение критерия для проверки гипотезы о биоэквивалентности лекарственных препаратов.

Панов Павел Владиславович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет вычислительной математики и кибернетики, Кафедра математической статистики, Москва, Россия

E-mail: s02180677@gse.cs.msu.ru

Фармацевтические исследования являются чрезвычайно важной частью современной медицины. Тестирование и анализ новых препаратов необходимо проводить с особым вниманием, так как от этого могут зависеть человеческие жизни. Исследование биодоступности и биоэквивалентности, позволяет значительно снизить время и финансовые затраты при выводе на рынок иных форм существующих и используемых препаратов в случае, например, создания вариантов пролонгированного действия.

На данный момент для проверки гипотезы о биоэквивалентности используют процедуру двух односторонних тестов Шуирманна. Данный метод подразумевает анализ количественных характеристик препаратов, таких как площади под кривыми "концентрация - время"; и максимальная концентрация препарата в крови. За нулевую гипотезу критерия H_0 берется небиоэквивалентность препаратов, за альтернативную H_1 - обратное. Гипотезы выбраны таким образом для контроля ошибки первого рода (не принятия верной H_0).

Данный критерий, несмотря на простоту в использовании и практическую эффективность имеет серьезные недостатки. Одним из них является его "нечувствительность" к форме кривой, что может привести к ошибкам первого рода, в случае, например, аккумуляции площади в различные моменты времени для рассматриваемых препаратов.

Основной целью данной работы является уточнение вышеупомянутого критерия. Предложенный метод позволяет точнее анализировать форму кривой в окрестности времени достижения максимальной концентрации, не теряя при этом значимую информацию о начальной и завершающей фазах абсорбции.

Предложенная модификация метода предполагает установку некоторого константного уровня и применением существующего критерия для площади выше него. Это позволяет сократить объем используемых данных, отсекая области, в которых поведение препаратов достаточно схоже, в результате повышая точность критерия. Критериями выбора уровня являются: сохранение условий, необходимых для использования существующего критерия; выполнение ограничений на отношении отсекаемых площадей. Эффективность метода была продемонстрирована на синтетических данных, полученных с помощью модели для лекарств перорального типа применения ($BPFTPК$)₁.

Источники и литература

- 1) М.А. Драницына, Т. В. Захарова, Р.Р. Ниязов. 2019. Особенности процедуры двух односторонних тестов для признания биоэквивалентности лекарственных препаратов. Ремедиум. Журнал о рынке лекарств и медицинской техники. (3):40-47
- 2) Chryssafidis, P., Tsekouras, A.A. Macheras, P. Revising Pharmacokinetics of Oral Drug Absorption: II Bioavailability-Bioequivalence Considerations. Pharm Res 38, 1345–1356 (2021).

- 3) Schuirmann D. J. A comparison of the two one-sided tests procedure and the power approach for assessing the equivalence of average bioavailability // Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics, 1987. Vol. 15. P. 657–680.