УДК 615.038
https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-205-213
Обзорная статья | Review

Check for updates
CC BY 4.0

**В.И. Петров**[1,2], **Б.Е. Толкачев**[1,2]

# Количественная клиническая фармакология и пациент-ориентированные технологии здравоохранения: перспективы 2030

[1] *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, 400131, Российская Федерация*

[2] *Государственное бюджетное учреждение «Волгоградский медицинский научный центр», пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, 400131, Российская Федерация*

✉ ***Петров Владимир Иванович***; *vipetrov@volgmed.ru*

**РЕЗЮМЕ**

Использование количественных (фармакостатистических) подходов при изучении зависимости между дозой лекарственного средства и фармакологическим ответом, а также для прогнозирования вариабельности параметров этой зависимости с учетом пациент-специфических характеристик (ковариат) является одним из наиболее перспективных направлений развития классической клинической фармакологии, называемом фармакометрика. Цель работы — оценить значимость и перспективы развития количественной клинической фармакологии в условиях перехода системы здравоохранения на ценностно-обоснованную модель. Показано, что ключевыми предпосылками для развития фармакометрики явились разработка методологической математико-статистической базы, основанной на построении нелинейных смешанных регрессионных моделей, и становление парадигмы персонализированной медицины, нацеленной на разработку стратегий индивидуализированного назначения лекарственных препаратов. Обоснована необходимость использования сведений о зависимости «доза–эффект», полученных в результате надлежащим образом документированного поискового анализа информации, находящейся в существующих или вновь создаваемых базах данных. Дальнейшая интеграция фармакостатистического моделирования и технологий обработки данных реальной клинической практики, а также их включение в оценку клинико-экономической эффективности медицинских технологий позволят сократить время для принятия наиболее рациональных решений, способствуя тем самым переходу системы здравоохранения на ценностно-обоснованную модель.

**Ключевые слова:** фармакометрика; популяционное фармакокинетическое моделирование; прецизионная медицина; клиническая фармакология; оценка технологий здравоохранения

**Для цитирования:** Петров В.И., Толкачев Б.Е. Количественная клиническая фармакология и пациент-ориентированные технологии здравоохранения: перспективы 2030. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2022;12(2):205–213. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-205-213

© В.И. Петров, Б.Е. Толкачев, 2022

**V.I. Petrov**[1,2] ✉, **B.E. Tolkachev**[1,2]

# Quantitative Clinical Pharmacology and Patient-Centered Healthcare Technologies: Perspectives 2030

[1] *Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400131, Russian Federation*

[2] *Volgograd Medical Scientific Centre, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400131, Russian Federation*

✉ ***Vladimir I. Petrov***; *vipetrov@volgmed.ru*

**ABSTRACT**

One of the most promising trends in clinical pharmacology is pharmacometrics, a combination of pharmacology and statistics that implements quantitative approaches for characterising dose–response relationships and predicting the variability of these relationships attributable to patient-specific characteristics (covariates). The aim of the study was to evaluate the significance of quantitative clinical pharmacology and discuss opportunities for its development in the context of health systems moving towards the value-based care model. The study showed that two key prerequisites for pharmacometrics development were the advancements in mathematical and statistical methodology based upon non-linear mixed effects regression modelling and the emergence of a personalised medicine paradigm aimed at creation of strategies for individualised prescribing of medicinal products. The study demonstrated the necessity for using the dose–response relationship information obtained by exploratory analysis of data stored in existing and newly created bases. Further integration of pharmacostatistical modelling and real-world data processing technologies, as well as their incorporation into clinical and economic evaluation of health technologies, will streamline decision making and, thus, facilitate the transition of health systems to the value-based model.

**Key words:** pharmacometrics; population pharmacokinetic modelling; precision medicine; clinical pharmacology; health technology assessment

**For citation:** Petrov V.I., Tolkachev B.E. Quantitative clinical pharmacology and patient-centered healthcare technologies: perspectives 2030. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv = Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation.* 2022;12(2):205–213. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-205-213

## Введение

Цели и задачи клинической фармакологии как науки, призванной изучать все аспекты воздействия лекарственных средств на организм человека как на уровне индивида, так и на уровне популяций пациентов, остаются неизменными в течение нескольких десятилетий. Наиболее полное их изложение приведено в знаковом меморандуме «Клиническая фармакология в здравоохранении, образовании и науке», где подчеркивается, что клиническая фармакология априори является одной из наиболее интегративных наук, способных адаптировать и внедрять в медицинскую практику достижения молекулярной биологии, химии, математики и других смежных дисциплин [1]. Целью данной интеграции является как эффективное применение технологий рационального использования лекарственных средств, так и совершенствование различных аспектов их клинической разработки. Разумеется, достижение этой цели возможно только при слаженной междисциплинарной работе не только врачей — клинических фармакологов на уровне отдельных лечебных учреждений и практического здравоохранения в целом, но и профильных экспертов, участвующих в разработке лекарственных средств на базе клинических центров и научно-исследовательских институтов [2].

Персонализированная (прецизионная) медицина по-прежнему остается одним из наиболее обсуждаемых направлений в контексте индивидуализации фармакотерапии, что, в первую очередь, подразумевает использование различных фармакогеномных и метаболомных биомаркеров для обоснования выбора лекарственных

препаратов, оптимизации режима их дозирования, а также мониторинга ответа на терапию [3, 4]. Несмотря на то что данная парадигма успешно внедрена в схемы диагностики и лечения многих заболеваний, зарубежные эксперты отмечают, что первоначальный оптимизм относительно революционного потенциала технологий персонализированной медицины, преобладавший в профессиональной среде в течение первого десятилетия XXI века, в последние годы все больше оборачивается скепсисом. Является ли это признаком того, что потенциально мощный инструмент не оправдал ожиданий? Справедливо ли транслировать заявляемый кризис персонализированной медицины также и на клиническую фармакологию, которая имеет ту же самую цель, весьма четко сформулированную в виде принципа: «Правильная доза Правильного препарата Правильному пациенту в Правильное время»?

Скепсис в отношении реальных перспектив персонализированной медицины во многом объясняется изначально завышенными ожиданиями со стороны профессионального сообщества и конечных потребителей. С объективной же точки зрения темпы внедрения новых технологий в клиническую практику за последние десятилетия демонстрируют стабильный рост, в особенности если речь идет о таких методологических аспектах прецизионной медицины, как:

- использование технологий секвенирования нового поколения и высокопроизводительных алгоритмов обработки получаемых данных;
- повышение доступности молекулярно-генетического тестирования, важность развития которого стала абсолютно очевидна в условиях пандемии;
- появление инновационных технологий лечения редких моногенных заболеваний и различных подтипов рака, включая разработку таргетных препаратов, для которых перечень изначально зарегистрированных показаний ограничен популяцией пациентов, выявленной на основе молекулярной диагностики [3, 4].

Цель работы — оценить значимость и перспективы развития количественной клинической фармакологии в условиях перехода системы здравоохранения на ценностно-обоснованную модель.

## Основная часть

Разработка индивидуализированных стратегий фармакотерапии априори требует выяснения клинической значимости отдельных факторов вариабельности фармакологического ответа на вводимую дозу лекарственных препаратов. Количественные методы оценки зависимости «доза–эффект» становятся одним из важнейших элементов работы клинических фармакологов. В этой связи термин «количественная клиническая фармакология» является в полной мере обоснованным. Отправной точкой становления фармакометрики (количественной клинической фармакологии) является внедрение популяционного фармакокинетического/фармакодинамического (ФК/ФД) моделирования, что стало возможным благодаря разработке соответствующего математического и статистического аппарата, а также необходимого программного обеспечения в начале 80-х годов прошлого века. Важность данного подхода подчеркивается в отдельных руководствах, изданных Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA), посвященных популяционной фармакокинетике и физиологически обоснованному фармакокинетическому моделированию. Понятия «количественная клиническая фармакология» и «фармакометрика», как правило, могут использоваться как взаимозаменяемые[1].

Фармакометрика — раздел клинической фармакологии, формализующий использование математических (фармакостатистических) моделей для количественного изучения вклада и клинической значимости различных факторов вариабельности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного препарата. Примерами таких факторов, которые в контексте фармакостатистического моделирования называют ковариатами, могут являться носительство определенного генотипа, пол, возраст, функциональное состояние органов и систем, прием других лекарственных препаратов[2]. Согласно определению FDA, популяционная фармакокинетика подразумевает изучение факторов вариабельности фармакокинетических параметров на фоне использования стандартных режимов дозирования с целью разработки индивидуализированных схем назначения лекарственных препаратов в отдельных субпопуляциях пациентов[3].

[1] Population pharmacokinetics. Guidance for industry. FDA; 2022.
CHMP/EWP/185990/06. Guideline on reporting the results of population pharmacokinetic analyses. EMA; 2007.
[2] CHMP/EWP/185990/06. Guideline on reporting the results of population pharmacokinetic analyses. EMA; 2007.

Нельзя не упомянуть одно из основополагающих руководств Международного совета по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского применения (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH), изданное в 1994 г.[4], которое легло в основу соответствующего Руководства Евразийского экономического союза (ЕАЭС), принятого спустя 25 лет[5]. В документе подчеркивается, что для безопасного и эффективного применения лекарственного препарата у отдельных пациентов необходимо учитывать зависимость между дозой, концентрацией лекарственного препарата в крови и клиническим эффектом (эффективностью и нежелательными реакциями). На выбор начальной дозы также может оказывать влияние потенциальная межиндивидуальная вариабельность фармакодинамических эффектов при определенной концентрации лекарственного препарата в крови или ожидаемые межиндивидуальные фармакокинетические различия, которые могут быть обусловлены нелинейной кинетикой, метаболическим полиморфизмом или высокой вероятностью возникновения фармакокинетических лекарственных взаимодействий. При этом уполномоченным органам (экспертным организациям) следует принимать к рассмотрению, а разработчикам использовать сведения о зависимости «доза–эффект», полученные в результате внедрения новых подходов и концепций обоснованного и надлежащим образом документированного поискового анализа данных, находящихся в существующих или вновь создаваемых базах данных[6].

Руководство[7] дает четкое указание, что уполномоченным регуляторным органам и экспертным организациям следует принимать к рассмотрению результаты, полученные путем применения таких статистических и фармакометрических методов, как:

- байесовский и популяционный методы;
- моделирование и ФК/ФД-подходы.

В частности, уже сегодня очевидно, что применение байесовских фармакостатистических методов оценки параметров популяционных фармакокинетических моделей играет важную роль в разработке оптимальных стратегий индивидуализации терапии на основании результатов терапевтического мониторинга, что становится особенно актуальным для антибиотиков, применяемых в стационаре, и препаратов, назначаемых в комплексной терапии онкологических заболеваний [5].

Следует отметить, что за последние 20 лет по мере совершенствования методологии построения и валидации популяционных ФК/ФД-моделей использование моделирования и симуляции стало неотъемлемой частью доклинической и клинической разработки лекарственных препаратов. В этой связи одним из направлений, где популяционное ФК/ФД-моделирование является наиболее востребованным, в настоящий момент является педиатрическая клиническая фармакология [6]. Основными перспективными точками приложения моделирования и симуляции в педиатрической практике являются:

- оценка вариабельности фармакокинетических параметров;
- идентификация клинически значимых ковариат;
- прогнозирование фармакокинетических параметров у детей различных возрастных групп;
- использование симуляционных (виртуальных) клинических исследований в качестве этапа, предваряющего проведение реальных исследований;
- выбор оптимального режима дозирования.

Популяционная фармакокинетика и ФК/ФД-моделирование уже стали индустриальными стандартами, широко используемыми при оптимизации дизайна клинических исследований, прогнозировании зависимости «экспозиция–ответ» и поиска эффективных режимов дозирования у пациентов крайних возрастных групп, пациентов с редкими нозологиями, для которых возможность проведения дополнительных интервенционных исследований ограничена по организационным и этическим причинам. По мере того как методология построения и валидации таких количественных моделей становится все более и более стандартизованной, их роль выходит за рамки вспомогательной технологии при разработке лекарственного препарата, превращаясь в самостоятельный инструмент получения данных, достаточных для принятия регуляторных решений [7].

---

[3] Population pharmacokinetics. Guidance for industry. FDA; 2022.
[4] CPMP/ICH/378/95. ICH Topic E4. Dose response information to support drug registration. EMEA; 2006.
[5] Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 12.03.2019 № 8 «О Руководстве по подбору дозы лекарственных препаратов».
[6] Там же.
[7] Там же.

Таким образом, фармакометрика является следующим этапом эволюции подходов к изучению и прогнозированию значимости таких факторов вариабельности фармакологического ответа, как демографические показатели (пол, возраст, социальный статус), фармакогенетические особенности, сопутствующие заболевания, лекарственные взаимодействия, а также приверженность назначенному лечению. Фактически фармакометрика представляет собой мощный инструмент для количественного описания природы вариабельности фармакологического ответа и создания на основании ФК/ФД-моделей оптимальных схем назначения и дозирования лекарственных препаратов. Использование популяционных методов оценки вариабельности ФК/ФД-параметров у пациентов отдельных групп становится все более перспективным, учитывая повышение роли данных реальной клинической практики для оценки безопасности пострегистрационного применения лекарственных препаратов [8].

Оценка влияния различных физиологических и патологических факторов на межиндивидуальную вариабельность фармакокинетических параметров у человека является одной из главных задач современной клинической фармакологии, решение которой не представляется возможным без глубокой интеграции клинической фармакологии с биофармацевтикой, молекулярной биологией, биостатистикой и клинической информатикой. Как известно, эмпирическая экстраполяция на человека данных о фармакокинетических параметрах, полученных в доклинических исследованиях на животных, во многих случаях затруднена в связи с межвидовыми отличиями в механизмах адсорбции, распределения, метаболизма и выведения (absorption, distribution, metabolism and excretion, ADME), что требует внедрения новых подходов, в частности, физиологически обоснованного фармакокинетического моделирования (physiologically based pharmacokinetic modelling, PBPK) и количественной системной фармакологии (quantitative systems pharmacology, QSP) [8]. Данные инструменты позволяют моделировать метаболические пути препарата в организме, а также прогрессирование заболевания на фоне различных режимов терапии, учитывая межвидовые особенности и наиболее важные детерминанты фармакологического ответа (фармакогенетические, физиологические, средовые) [2].

Таким образом, использование симуляционных подходов, основанных на построении иерархических математических моделей ФК/ФД-процессов, становится методологическим фундаментом для наиболее перспективных междисциплинарных направлений клинической фармакологии и персонализированной медицины: фармакометрики и модель-информированной разработки лекарственных средств (model-informed drug discovery and development, MID3). Это позволяет сократить время вывода на рынок новых лекарственных препаратов, что становится особенно актуально на фоне сокращения ресурсов систем здравоохранения и необходимости оперативного ответа на возникающие инфекционные и неинфекционные угрозы общественному здоровью [9].

Скептическое отношение к моделированию в фармакологии как некоему черному ящику, создающему искусственную математическую конструкцию, не способную в должной мере отразить сложность организации биологических систем, усугубляется тем, что конечные потребители информации, полученной с использованием моделирования и симуляции, зачастую не обладают соответствующей подготовкой. Это во многом объясняет отсутствие данных популяционных ФК/ФД-исследований в составе регистрационных досье новых лекарственных препаратов на территории ЕАЭС.

Неизбежность повышения значимости и объема использования количественных фармакостатистических методов на всех этапах разработки лекарственных средств обусловлена наблюдаемым в настоящее время лавинообразным увеличением объемов и типов данных, получаемых на протяжении жизненного цикла лекарственного препарата. В качестве принципиального долгосрочного тренда развития клинической фармакологии на ближайшие два десятилетия можно рассматривать углубление интеграции данных, получаемых в клинических исследованиях с данными реальной клинической практики [10].

Текущие подходы к дизайну клинических исследований лекарственных средств неизбежно будут претерпевать трансформацию, направленную на увеличение их репрезентативности и повышения соответствия реальной практике использования медицинских технологий.

Клиническая фармакология призвана выявлять и оценивать значимость факторов, способных объяснить как индивидуальную, так и межиндивидуальную вариабельность зависимости «доза–эффект». Прогресс в изучении биомаркеров (геномных, протеомных, транскриптомных и др.) и широкое применение недоступных ранее вычислительных мощностей создают условия для проведения количественных

трансляционных исследований, использующих моделирование и симуляцию для проверки гипотез и подтверждения прогностической ценности различных биомаркеров. Таким образом, фактически уже сегодня мы можем наблюдать становление таких парадигм, как модель-информированная разработка лекарственных средств и, буквально в последний год, модель-информированная прецизионная медицина (model-informed precision medicine, MIPM). Этот этап эволюции персонализированной медицины (рис. 1) подразумевает интеграцию системной фармакологии, фармакометрики и технологий машинного обучения для оценки исходов лечения у отдельных субпопуляций пациентов (новорожденных; пациентов с нарушенной функцией почек и печени; пациентов с отличиями в скорости метаболизма лекарственных препаратов) на основании моделирования и симуляции [11].

За последние два десятилетия научная и регуляторная парадигмы, диктующие стратегию поиска и доклинической разработки лекарственных средств, клинических исследований, а также условий вывода препарата на рынок, претерпели колоссальные изменения. Связано это как со снижением количества регистрируемых инновационных препаратов, так и с повышением запросов конечных потребителей — в лице национальных регуляторных органов, профессиональных медицинских сообществ и самих пациентов — на доступные и качественные лекарственные средства, а также на открытость данных, полученных в ходе изучения их эффективности и безопасности. Одним из следствий цифровой революции, происходящей в биомедицине и здравоохранении, является лавинообразное увеличение количества чрезвычайно гетерогенной информации, собираемой не только в ходе доклинических и клинических исследований, но и поступающей от реальных пациентов косвенно через электронные медицинские карты и регистры пациентов либо напрямую от умных трекеров, мобильных устройств и датчиков мониторинга состояния здоровья. Залогом успешного применения полученной информации является разработка стандартов ее сбора, хранения и анализа, а также повышение качества коммуникации между основными субъектами обращения лекарственных средств [12].

Ключевой тренд клинической фармакологии, как и фармацевтической и медицинской отрасли в целом, на ближайшие два десятилетия будет заключаться в поступательном внедрении пациент-центричного подхода при разработке и применении лекарств. При этом базисом для него выступает группа взаимосвязанных информационно-технологических направлений развития (рис. 2), таких как:

- персонализированная медицина;
- математическое моделирование и симуляционные технологии в доклинических и клинических исследованиях;
- использование цифровых технологий сбора и обработки данных реальной клинической практики как нового инструмента доказательной медицины;
- широкое внедрение электронных медицинских карт;
- повышение доступа пациентов к качественным лекарственным средствам путем перевода системы лекарственного обеспечения на ценностно-обоснованную модель.

***Рис. 1.*** *Цикл интеграции биомедицинских и цифровых пациент-центричных технологий (по M. Pacanowski и соавт. [3], с изменениями)*

***Fig. 1.*** *Integration of biomedical and digital patient-centric technologies (adapted from M. Pacanowski et al. [3])*

***Рис. 2.*** *Основные тренды клинической разработки лекарственных средств (по M.H. Shahin и соавт. [13], с изменениями)*

***Fig. 2.*** *Trending areas of clinical product development (adapted from M.H. Shahin et al. [13])*

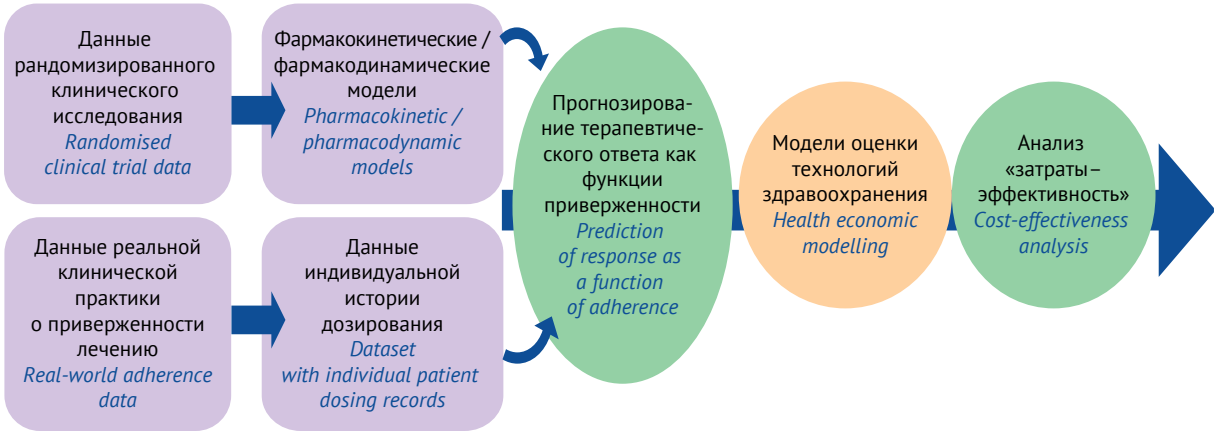


***Рис. 3.*** *Интеграция данных реальной практики и фармакостатистического моделирования в оценке клинико-экономической эффективности медицинских технологий (по B. Swift и соавт. [12], с изменениями)*

***Fig. 3.*** *Integration of real-world data processing and pharmacostatistical modelling into cost-effectiveness analysis of medical technologies (adapted from B. Swift et al. [12])*

Расширение возможностей сбора и анализа данных реальной клинической практики использования лекарственных средств у отдельных когорт пациентов, которые зачастую не представлены в достаточном количестве в клинических исследованиях, станет в ближайшие годы важнейшим инструментом разработки персонализированных схем фармакотерапии, что имеет особое значение для пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями. В будущем мы ожидаем увидеть создание «бесшовного» взаимодействия подходов к моделированию и симуляции, а именно фармакометрики (то есть популяционного ФК/ФД-моделирования), данных реальной клинической практики и клинико-экономического анализа (фармакоэкономического моделирования) для построения единой модели, в которой ФК/ФД-данные, получаемые в клинических исследованиях, информация о дозировании лекарственных средств и собираемые данные о приверженности к лечению (рис. 3) используются для более точного прогноза клинико-экономической эффективности терапии [14]. Мы ожидаем, что роль подобной синергии к 2030 г. будет лишь возрастать.

## Заключение

Очевидно, что клинико-фармакологические технологии уже давно выходят за рамки целей непосредственной разработки новых лекарственных средств и обсуждения вопросов их рационального назначения. На этом фоне роль количественных методов изучения эффективности и безопасности лекарственных средств будет неуклонно возрастать, что позволит:

- интегрировать данные, получаемые на всех этапах разработки лекарственных препаратов, а также в ходе их пострегистрационного применения;
- повысить эффективность взаимодействия основных стейкхолдеров со стороны производителей лекарственных средств, регуляторных и экспертных организаций;
- более объективно и своевременно оценивать потенциал той или иной медицинской технологии;
- внедрять в клиническую практику схемы персонализации назначения и дозирования лекарственных препаратов;
- повышать доступность инновационных методов лечения для пациентов за счет более оперативного принятия информированных решений о реальной клинико-экономической ценности той или иной медицинской технологии.

Однако стремительный прогресс цифровых технологий в области создания и оптимизации назначения лекарственных средств не должен оставаться «вещью в себе», цифровизацией ради цифровизации. Успех внедрения новых технологий, новых сервисов и экосистем определяется не только и не столько сложностью и инновационностью технических решений, сколько реальными возможностями использовать их для принятия более рациональных решений по распределению имеющихся ресурсов хранения информации. В конечном счете все упомянутые новации должны преследовать главную цель — повышение реального качества оказания медицинской помощи, продолжительности и качества жизни населения. Решить эту сложнейшую задачу можно лишь в том случае, если эти технологии полноценно используются конечными потребителями, отвечая на наиболее острые вопросы, которые возникают перед врачами и пациентами.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиническая фармакология в здравоохранении, образовании и науке. *Качественная клиническая практика*. 2020;(2S):7–66. [Clinical pharmacology in health care, teaching and research. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2020;(2S):7–66 (In Russ.)] https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-S2
2. Mentré F, Friberg LE, Duffull S, French J, Lauffenburger DA, Lang Li, et al. Pharmacometrics and systems pharmacology 2030. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(1):76–8. https://doi.org/10.1002/cpt.1683
3. Pacanowski M, Liu Q. Precision Medicine 2030. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(1):62–4. https://doi.org/10.1002/cpt.1675
4. Denny JC, Collins FS. Precision medicine in 2030—seven ways to transform healthcare. *Cell*. 2021;184(6):1415–9. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.015
5. Allegaert K, Flint R, Smits A. Pharmacokinetic modelling and Bayesian estimation-assisted decision tools to optimize vancomycin dosage in neonates: only one piece of the puzzle. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;15(9):735–49. https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1655540
6. Mehrotra N, Bhattaram A, Earp JC, Florian J, Krudys K, Lee JE, et al. Role of quantitative clinical pharmacology in pediatric approval and labeling. *Drug Metab Dispos*. 2016;44(7):924–33. https://doi.org/10.1124/dmd.116.069559
7. Holford N, Karlsson MO. Time for quantitative clinical pharmacology: a proposal for a pharmacometrics curriculum. *Clin Pharmacol Ther*. 2007;82(1):103–5. https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100231
8. Jean D, Naik K, Milligan L, Hall S, Huang SM, Isoherranen N, et al. Development of best practices in physiologically based pharmacokinetic modeling to support clinical pharmacology regulatory decision-making—A workshop summary. *CPT: Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2021;10(11):1271–5. https://doi.org/10.1002/psp4.12706
9. Brouwer KLR, Schmidt S, Floren LC, Johnson JA. Clinical pharmacology education — the decade ahead. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(1):37–9. https://doi.org/10.1002/cpt.1652
10. Van Driest SL, Choi L. Real-world data for pediatric pharmacometrics: can we upcycle clinical data for research use? *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(1):84–6. https://doi.org/10.1002/cpt.1416
11. Venkatakrishnan K, Benincosa LJ. Diversity and inclusion in drug development: rethinking intrinsic and extrinsic factors with patient centricity. *Clin Pharmacol Ther*. Published online September 22, 2021. https://doi.org/10.1002/cpt.2416
12. Swift B, Jain L, White C, Chandrasekaran V, Bhandari A, Hughes DA, Jadhav PR. Innovation at the intersection of clinical trials and real-world data science to advance patient care. *Clin Transl Sci*. 2018;11(5):450–60. https://doi.org/10.1111/cts.12559

13. Shahin MH, Abdel-Rahman S, Hartman D, Johnson JA, Mitchell DY, Reynolds KS, et al. The patient-centered future of clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther.* 2020;107(1):72–5. https://doi.org/10.1002/cpt.1681

14. Hill-McManus D, Marshall S, Liu J, Willke RJ, Hughes DA. Linked pharmacometric-pharmacoeconomic modeling and simulation in clinical drug development. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;110(1):49–63. https://doi.org/10.1002/cpt.2051

**Вклад авторов.** В.И. Петров — концепция, написание текста рукописи, внесение финальных правок, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Б.Е. Толкачев — литературный поиск, написание текста рукописи.

**Благодарности.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** В.И. Петров является заместителем главного редактора журнала *«Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств»*, Б.Е. Толкачев заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Authors' contributions.** Vladimir I. Petrov — concept development, drafting, editing and correction of the manuscript, approval of the final version for publication; Boris E. Tolkachev — comprehensive literature search and drafting of the manuscript.

**Acknowledgements.** The study was performed without external funding.

**Conflict of interest.** Vladimir I. Petrov is a deputy editor-in-chef of *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*, Boris E. Tolkachev declares no conflict of interest requiring disclosure in this article.

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Петров Владимир Иванович**, академик РАН, д-р мед. наук, профессор.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0258-4092
vipetrov@volgmed.ru
**Толкачев Борис Евгеньевич**, канд. мед. наук.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7934-6586
boris.volgmed@mail.ru

**Vladimir I. Petrov**, Academician of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0258-4092
vipetrov@volgmed.ru
**Boris E. Tolkachev**, Cand. Sci. (Med.).
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7934-6586
boris.volgmed@mail.ru

*Статья поступила 10.02.2022*
*После доработки 14.04.2022*
*Принята к печати 07.06.2022*

*Article was received 10 February 2022*
*Revised 14 April 2022*
*Accepted for publication 7 June 2022*

## АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Медицинская наука является одной из самых быстроразвивающихся, что неизбежно приводит к возникновению новой медицинской терминологии. Академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, президент Волгоградского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист — клинический фармаколог Минздрава России В.И. Петров предложил ввести в обращение новый термин — «фармакологистика»*.

Данный термин означает *способ мышления* врача — клинического фармаколога (ученого и практика) для оптимизации назначения лекарственных препаратов с учетом эффективности, безопасности, фармакоэпидемиологических данных, результатов фармакоэкономических исследований и формирования кратчайшего пути внедрения в реальную клиническую практику. Внедрение новых методов лечения в клиническую практику должно сопровождаться информационной поддержкой с надлежащей оценкой эффективности, безопасности, экономической обоснованности. По мнению автора, имеются все предпосылки к широкому использованию термина «фармакологистика» на всех этапах изучения и экспертизы лекарственных средств, включая доказательную фармакологию, RWD/RWE, фармакоэкономику, фармакоэпидемиологию и взаимозаменяемость лекарственных средств. Использование логистического подхода к лекарственным препаратам с выявленной высокой ценностью позволит оптимизировать лекарственное обеспечение и ускорит доступ пациентов к новым методам лечения.

* Петров В.И. Фармакологистика — новая парадигма в клинической фармакологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2022;19(2):3–8. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2022-19-2-3-8