

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голощаповой Евгении Олеговны  
«Разработка фармакопейных стандартных образцов для подтверждения  
подлинности структуры субстанций интерферонов», представленной на  
соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.6 – Биотехнология

Контроль производства и качества лекарственных сред и медицинских  
иммунобиологических препаратов остается актуальной проблемой.

В соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи  
Российской Федерации (ГФ РФ XIV издания) ОФС.1.7.1.0007.15  
«Лекарственные средства, получаемые методами рекомбинантных ДНК» и  
международными требованиями необходима оценка подлинности  
рекомбинантного белка: биологическая активность и структура белка  
должны быть подтверждены пригодными методами в сравнении со  
стандартным образцом.

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы две  
метиониновые (на N-конце молекулы представлен метионин) субстанции  
рЧИФН альфа-2b и две субстанции рЧИФН бета-1b, однако отсутствуют  
международные стандартные образцы для оценки подлинности первичной  
структуры данных субстанций методом пептидного картирования

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Голощаповой Е.О.,  
направленная на разработку фармакопейных стандартных образцов,  
используемых в качестве образцов сравнения при пептидном картировании  
для подтверждения подлинности структуры молекулы рЧИФН альфа-2b  
(метиониновая форма) и молекулы рЧИФН бета-1b, является актуальной.

Научная новизна диссертации Голощаповой Е.О. состоит в том, что  
разработаны и охарактеризованы кандидаты в фармакопейные стандартные  
образцы метиониновой формы рЧИФН альфа-2b (ФСО 3.2.00433) и рЧИФН  
бета-1b (ФСО 3.2.00447) для оценки подлинности первичной структуры  
молекулы методом пептидного картирования с аттестованной  
характеристикой в виде абсолютного и относительного времени удерживания

характеристических пиков. Разработана методика пептидного картирования рЧИФН бета-1b, с применением которой разработан и аттестован ФСО рЧИФН бета-1b (ФСО 3.2.00447).


Практическая значимость работы заключается в том, что разработанные фармакопейные стандартные образцы метиониновой формы рЧИФН альфа-2b (ФСО 3.2.00433 (ОСО 42-28-433)) и рЧИФН бета-1b (ФСО 3.2.00447 (ОСО 42-28-447)) могут быть использованы в качестве образцов сравнения разными фармацевтическими предприятиями для оценки подлинности первичной структуры новых серий субстанций, на этапе готовой субстанции, не содержащей стабилизаторов белковой природы, или на этапе полупродукта до добавления вспомогательных веществ белковой природы. Автором, на основе проведенных исследований стабильности в режиме реального времени, экспериментально установлен срок годности разработанных фармакопейных стандартных образцов метиониновой формы рЧИФН альфа-2b и рЧИФН бета-1b – 2 года, в течение которого профиль пептидной карты и время удерживания пиков остаются стабильными.

При выполнении представленного научного исследования Голощапова Евгения Олеговна использовала современные биологические и физико-химические методы с применением сертифицированного оборудования. Методы статистической обработки свидетельствуют о достоверности полученных результатов исследования. В автореферате представлены основные результаты проведенного научного исследования. Таблицы и рисунки органично подтверждают проведенные автором исследования. Выводы полностью соответствуют целям и основным положениям выносимым на защиту.

Результаты диссертационной работы опубликованы в 9 научных работах, из них 4 – статьи в рецензируемых изданиях, 2 статьи – в других изданиях, 3 тезисов – в материалах конференций. Автореферат отражает основные положения диссертации. Замечаний по автореферату нет.

Таким образом, по объему исследований, актуальности, научной новизне диссертационная работа Голощаповой Евгении Олеговны на тему

«Разработка фармакопейных стандартных образцов для подтверждения подлинности структуры субстанций интерферонов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология, является научно-квалифицированной работой, вносящей вклад в решение значимых вопросов для фармацевтической отрасли, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 751 от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Голощапова Евгения Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология.

Заместитель директора по качеству и развитию Федерального бюджетного учреждения науки Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 142279, Московская область, Серпуховской г.о., п.Оболенск, Проспект Биологов д.1 кв.255, телефон 8-903-973-99-01, e.mail: khramov@obolensk.org,  
кандидат медицинских наук  Храмов Михаил Владимирович

Подпись Храмова М.В. заверяю: Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,  
доктор биологических наук  Коломбет Любовь Васильевна.  
«19» 10 2022 г.