

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яковлева Алексея Константиновича «Стандартизация методики определения специфической активности эритропоэтина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Одним из основных показателей качества, отражающим эффективность и безопасность лекарственных препаратов рекомбинантного эритропоэтина человека, служит специфическая активность, точность оценки которой позволяет гарантировать адекватное и безопасное терапевтическое действие эритропоэтина. Методики контроля данного показателя у отечественных производителей различаются.

Согласно ведущим Фармакопеям мира, специфическую активность рекомбинантного эритропоэтина человека определяют биологическим методом по влиянию на стимуляцию гемопоэза у полицитемических и нормоцитемических мышей в сравнении со стандартным образцом и выражают в международных единицах (МЕ), эталоном служит международный стандартный образец (эпоэтин альфа). Значимость лекарственных препаратов эритропоэтина в клинической практике, необходимость разработки отечественного стандартного образца и отсутствие единых требований к методике определения специфической активности в Российской Федерации обуславливает необходимость стандартизации методики определения специфической активности эритропоэтина. В России срок действия ФС 42-0111-06 на стандартный образец эпоэтин альфа истёк в 2009 г. и к началу исследований Алексея Константиновича Яковлева отечественный стандартный образец эритропоэтина отсутствовал, что также определяет **актуальность** работы, целью которой и являлась стандартизация методики определения специфической активности эритропоэтина.

Для достижения цели автором был поставлен и успешно решен ряд задач, в результате чего разработана технология изготовления и стандартного образца специфической активности эритропоэтина; усовершенствована, стандартизована методика определения специфической активности эритропоэтина, используемая отечественными производителями, с целью ее гармонизации с требованиями Европейской фармакопеи; валидирована методика определения специфической активности препаратов рекомбинантного эритропоэтина; аттестован стандартный образец специфической активности эритропоэтина и разработан комплект документации на стандартный образец (паспорт, «Инструкция на научно-техническую продукцию отраслевой стандартный образец специфической активности эритропоэтина», макет первичной и вторичной упаковки).

В рецензируемой работе представлена **научная новизна** исследования:

- впервые в Российской Федерации разработана технология изготовления стандартного образца специфической активности эритропоэтина;
- разработан лиофилизированный стандартный образец специфической активности эритропоэтина ОСО 42-28-437-2017, который характеризуется стабильностью в течение 5 лет, и по точности аттестованного параметра сопоставим со стандартным образцом Европейской фармакопеи;
- впервые в России разработана стандартизованная методика определения специфической активности эритропоэтина, соответствующая международному уровню точности и достигнут международный уровень требований к её точности, предложен методический подход к валидации биологического метода *in vivo*.

Работа имеет **теоретическую значимость**, поскольку на примере разработанной стандартизации специфической активности эритропоэтина фактически предложен подход к проведению валидации биологических методов. **Практическая значимость** подтверждена разработкой двух фармакопейных статей, комплектом документации на стандартный образец, а также использованием полученных результатов в деятельности ФГБУЗ «Научного центра экспертизы средств медицинского применения».

Автореферат логично структурирован, оформлен по классическому варианту, в нем представлены все необходимые разделы. **Личный вклад** автора достаточно аргументирован. **Достоверность результатов** не вызывает сомнений и обеспечивается достаточным объемом экспериментальных исследований, базирующихся на современной методологии с использованием современного высокоточного оборудования, адекватном применении методов статистического анализа. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты проведенной диссертантом работы. Отдельно следует отметить прекрасно выполненные иллюстрации к автореферату.

По актуальности проблемы, современным методам и дизайну экспериментов, объему исследований, научной новизне и практической значимости диссертация Яковлева А.К. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача, имеющая теоретическое и практическое значение для современного здравоохранения. Кроме того, работа значима в аспекте возможного импортозамещения как препаратов, так и стандартных образцов.

Материалы исследований представлены на нескольких научно-практических конференциях, к и семинарах федерального и регионального уровней, XXIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2017). По теме диссертации **опубликовано** 12 научных работ, из них

4 статьи в рецензируемых изданиях, 4 – в других изданиях, одни тезисы – в рецензируемом издании, 3 – в материалах конференций.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,  
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

По актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, содержанию диссертационная работа на тему: «Стандартизация методики определения специфической активности эритропоэтина», является научно-квалифицированной работой, отвечающей требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Яковлев Алексей Константинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Заведующая лабораторией подготовки специалистов Федерального казенного учреждения здравоохранения Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора

Доктор медицинских наук



Таран Татьяна Викторовна

20.05.2019г.

Адрес: 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15.

Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Телефон: (865-2) 26-03-12. E-mail: [stavnipchi@mail.ru](mailto:stavnipchi@mail.ru)

Подпись Татьяны Викторовны Таран заверяю:

Исполняющий обязанности начальника отдела кадров Федерального казенного учреждения здравоохранения Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора



Исмаилова Седа Мамедовна