

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Устинниковой Ольги Борисовны на тему: «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология (биологические науки)

Потребность в биологических лекарственных препаратах (БЛП), обусловлена таргетными свойствами, низким уровнем токсичности и побочных эффектов и широким спектром их применения для лечения и профилактики социально значимых заболеваний, что объясняет большой интерес со стороны фармразработчиков. Разработка технологических платформ получения биологических лекарственных препаратов, включая вакцины последнего поколения и достижения генной инженерии является приоритетными направлениями развития медицинской биотехнологии. Параллельно проводится совершенствование методологии оценки качества биологических лекарственных препаратов, что обусловлено развитием медицинских биотехнологий и их нормативно-регуляторного обеспечения, гарантирующего поступление на фармацевтический рынок биомедицинских лекарственных средств, отвечающих отечественным и международным стандартам качества, чему и посвящена диссертационная работа Устинниковой Ольги Борисовны.

Новизна диссертационной работы заключается в разработке классификаций и фармакопейных требований к оценке подлинности первичной структуры и значимых посттрансляционных модификаций рекомбинантных факторов свертывания крови, интерферонов альфа-2b и бета-1b, что нашло отражение в общих фармакопейных статьях, предназначенных для Государственной фармакопеи Российской Федерации и имеющих статус «вводится впервые». Автором впервые представлены в виде универсального алгоритма требования к разработке и аттестации стандартных образцов, предназначенных для подтверждения подлинности первичной структуры и значимых посттрансляционных модификаций рекомбинантных терапевтических белков, позволяющие разрабатывать

индивидуальные программы аттестации независимо от наличия международных стандартных образцов. Кроме того, разработаны и исследованы с помощью метода масс-спектрометрии высокого разрешения фармакопейные стандартные образцы, предназначенные для подтверждения подлинности аминокислотной последовательности рекомбинантных интерферонов альфа-2b и бета-1b, N-гликанов молекул рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa. Соискателем впервые разработаны условия ферментативного гидролиза рекомбинантного интерферона бета-1b, позволяющие в комплексе с последующим высокоэффективным хроматографическим разделением контролировать подлинность структуры вновь получаемых серий вышеуказанного белка путем получения специфичной пептидной карты. Впервые разработана унифицированная методика высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия для контроля качества медицинских биопрепаратов по количественному содержанию глицина и других аминокислот в составе их смеси в рамках одного анализа. Также автором разработаны и другие методики контроля качества биопрепаратов на основе различных подходов в хроматографии, атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией.

Практическая значимость данной работы заключается во внедрении полученных результатов и методик в научную и операционную деятельность ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, что подкреплено соответствующими актами и систематизированы в научно-методических изданиях и проектах нормативных документов федерального уровня (фармакопейных статьях), предназначенных для включения в Государственную фармакопею РФ. Ряд разработанных методик уже внедрены и используются в контроле качества российскими фармкомпаниями, такими как АО «Генериум», ООО «Фармапарк», ООО «НПП «Фармаклон». Совершенствование соискателем методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов, разработка стандартных образцов и методик контроля качества, позволяет оптимизировать процесс теоретической и лабораторной фармацевтической экспертизы физико-химических показателей качества биологических лекарственных

препаратов, что обеспечивает эффективность и безопасность их последующего применения.

Достоверность и обоснованность результатов, полученных в ходе работы, обеспечивается значительным объемом проведенных исследований и тестируемых образцов, широким спектром методик, а также получением экспериментальных данных в лаборатории, входящей в состав Испытательного центра, имеющего аккредитацию системы менеджмента качества согласно ГОСТ ISO 17025-2019.

По результатам диссертационной работы опубликована 31 печатная работа: 18 статей в рецензируемых изданиях, 5 статей в других изданиях, 4 - в материалах конференций, 4 патента на изобретение РФ, в которых изложены основные постулаты, выносимые на защиту.

Заключение

Диссертационная работа Устинниковой Ольги Борисовны на тему: «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология (биологические науки) является завершенной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной проблемы - обеспечения и поддержания высоких стандартов качества биологических лекарственных препаратов путем совершенствования методологии оценки их физико-химических показателей качества. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Устинниковой Ольги Борисовны отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 18.03.2023 №415, 26.10.2023 №1786, от 25.01.2024 №62, от 16.10.2024 №1382 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора

биологических наук, а её автор, Устинникова Ольга Борисовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология (биологические науки).

Начальник службы качества филиала «Медгамал» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18

Тел.: +7(499)193-30-01, e-mail: info@gamaleya.org

Доктор биологических наук
«16» мая 2025 г.

Богданов Андрей Юрьевич

Подпись Богданов Андрей Юрьевич заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18

Тел.: +7(499)193-30-01, e-mail: info@gamaleya.org

Кандидат биологических наук
«16» мая 2025 г.



Сысолятина Елена Владимировна