

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)

Активное развитие медицинских биотехнологий приводит к появлению и внедрению в медицинскую практику новых биологических лекарственных препаратов. Вместе с тем, технический прогресс, разработка в внедрение в лабораторную практику нового высокоинформативного оборудования влияет на прикладные аспекты фармацевтической химии и приводит к пересмотру и актуализации аналитических подходов к оценке качества лекарственных препаратов. Одновременно с развитием технологий производства и оценки качества биомедицинских лекарственных средств происходит пересмотр и актуализация регуляторных нормативов, обеспечивающих обращение лекарственных средств. Диссертационное исследование Устинниковой О.Б. решает актуальную проблему совершенствования методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов в период формирования наднациональной регуляторной системы ЕАЭС на высоком технологическом уровне.

Новизна исследования состоит в том, что впервые разработаны фармакопейные требования к пегилированным белкам, имеющим уже сравнительно длительную практику применения, а требования к оценке подлинности структуры рекомбинантных интерферонов альфа и бета и рекомбинантных факторов свертывания крови гармонизированы с международными требованиями с учетом особенностей отечественных

препаратов. Также впервые разработан универсальный алгоритм аттестации стандартных образцов, предназначенный для оценки подлинности структуры рекомбинантных терапевтических белков. Также новизна исследования заключается в разработке унифицированных, защищенных патентами Российской Федерации методик для оценки широко используемых вспомогательных веществ - полисорбата 80 (Патент на изобретение № 2812788), аминокислот (Патент на изобретение № 2700831) и ионов алюминия (Патент на изобретение № 2799235), а также методики пептидного картирования интерферона бета-1b (Патент на изобретение № 2780675). Основным результатом, имеющим теоретическую значимость, является установление структурных особенностей посттрансляционной модификации молекулы седьмого рекомбинантного фактора свертывания крови - значимого для специфической активности данного белка профиля N-гликозилирования. Кроме того, результаты масс-спектрометрического анализа аминокислотной последовательности пептидов - продуктов ферментативного гидролиза рекомбинантных интерферонов альфа и бета и седьмого рекомбинантного фактора свертывания крови расширяют представление о специфичности пептидных карт данных белков.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений и подтверждается тем, что практически все результаты исследования внедрены на отраслевом уровне: в форме общих фармакопейных статей, фармакопейных стандартных образцов рекомбинантных интерферонов альфа и бета и седьмого рекомбинантного фактора свертывания крови, методик количественной оценки полисорбата 80 и аминокислот и на уровне Учреждения - ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России: в форме Руководств по экспертизе.

По тематике, методам исследования, научным положениям и выводам диссертация Устинниковой О.Б. соответствует паспорту специальности: 1.5.6 – биотехнология (п.12 и п.29).

По материалам диссертации опубликована 31 печатная работа из которых 18 статей в рецензируемых изданиях, 5 статей в других изданиях, 4 работы - тезисы в материалах конференций, а также получено 4 патента на изобретение РФ.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, содержит 4 таблицы и 13 рисунков и в достаточной мере отражает суть выполненного исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, свидетельствуют о решении поставленных задач и достижении поставленной цели.

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 - совершенствования методологии оценки их физико-химических показателей качества в русле современных стратегий в сфере обращения биологических лекарственных средств. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Устинниковой Ольги Борисовны отвечает требованиям п.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).

Помощник генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства

119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1, Тел.: (495) 540-61-71, e-mail: info@cspfmmba.ru

Доктор медицинских наук, профессор



Максимов Владимир Алексеевич

«19» мая 2025 г.

Подпись Максимова Владимира Алексеевича заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства

119121, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1, Тел.: (495) 540-61-71, e-mail: info@cspfmmba.ru

Кандидат биологических наук



Водянова Мария Александровна

«19» мая 2025 г.

