

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)

Появление новых технологий для производства биологических лекарственных препаратов и методов их оценки требует критического анализа, стандартизации и гармонизации подходов для характеристики параметров качества препаратов. В связи с этим, пересмотр и актуализация существующей методологии оценки качества медицинских биотехнологических лекарственных средств является одним из важнейших направлений, обеспечивающих выход на фармацевтический рынок продукта, соответствующего мировым стандартам качества. Кроме того, формирование наднациональной регуляторной системы ЕАЭС, в основе которой лежит принцип гармонизации национальных и международных требований, является многофакторной задачей, объединяющей разработку регулирующих документов и, непосредственно, контроль качества.

Очень важно, что в своем диссертационном исследовании Устинникова О.Б. использует комплексный подход, сочетающий теоретическую часть, в которой разрабатываются нормативные требования и рекомендации, и практическую (экспериментальную) часть, включающую разработку стандартных образцов (предназначенных для оценки подлинности структуры рекомбинантных интерферонов альфа и бета, а также фактора свертывания крови VIIa) и методик количественного анализа актуальных вспомогательных веществ (полисорбата 80, аминокислот и ионов алюминия).

Работа имеет большую практическую ценность. Разработанные в ней нормативные требования и рекомендации внедрены на Федеральном уровне (в форме общих фармакопейных статей) и на уровне ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава

России в виде Руководств по экспертизе. Здесь особый интерес представляют разработанные требования к номенклатуре контролируемых показателей качества рекомбинантных терапевтических белков, модифицированных PEG, основанные на подробном анализе научной литературы, международных регуляторных документов и практическом опыте экспертной работы. Разработанный Устинниковой О.Б. алгоритм аттестации стандартных образцов для подтверждения подлинности структуры рекомбинантных терапевтических белков внедрен в деятельность ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России и в деятельность фармацевтических компаний АО «Генериум», ООО «НПП «Фармаклон», ООО «Фармапарк».

В диссертационной работе представлена большая экспериментальная часть, в которой аттестованы стандартные образцы для подтверждения подлинности структуры рекомбинантных интерферонов альфа, бета и рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa, а также разработаны унифицированные методики оценки полисорбата 80, аминокислот и ионов алюминия. Полученные результаты внедрены в практическую работу фармацевтических компаний ООО «Ферон», ООО «Фармапарк», АО «Генериум», ООО «НПП «Фармаклон». Новизна разработанных методик оценки качества биологических лекарственных препаратов подтверждена патентами РФ на изобретение (№ 2700831, № 2780675, № 2799235, № 2812788).

Помимо несомненной практической значимости работы, в ходе проведенных диссертантом исследований получен ряд интересных результатов, представляющих значительный научный интерес. Так, с использованием метода масс-спектрометрии высокого разрешения изучен профиль гликозилирования рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa отечественного производителя, установлены его структурные особенности; расширены представления о возможности метода высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия при селективной количественной оценке аминокислот, присутствующих в составе композиции биологических лекарственных препаратов.

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 отвечает актуальным требованиям к оформлению, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков, которые в полной мере отражают результаты исследования. Автореферат написан хорошим литературным языком, цели и задачи исследования четко сформулированы. Выводы диссертации логично связаны с задачами исследования и научными положениями, представленными к защите.

Практические рекомендации обоснованы и соответствуют задачам диссертационного исследования.

Заключение

Исходя из данных, представленных в автореферате, считаю, что 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 завершенным научным трудом и по актуальности, новизне и практической значимости 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).

Научный сотрудник отдела биохимии свободнорадикальных процессов Института клинической кардиологии им. академика А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

тел. +7(916)642-14-19

e-mail: tomorrow@mail.ru

Доктор биологических наук



Шумаев Константин Борисович

Подпись Шумаева Константина Борисовича заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

тел. 8-495-150-44-19,

e-mail: info@cardioweb.ru

Доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

«15» мая 2025 г.