

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России)**

127051, Москва, Петровский бульвар д. 8 стр. 2. Тел. (499) 190-18-18, (495) 625-43-48, (495) 625-43-42.
e-mail: general@expmed.ru, <http://www.regmed.ru/>, ОКПО 58984171, ОГРН 1027700070903,
ИНН/КПП 7707306652/770701001



«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. генерального директора
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Научный центр экспертизы
средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
В.В. Косенко
« 21 » 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертационная работа УСТИННИКОВОЙ Ольги Борисовны на тему «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 1.5.6 – «Биотехнология (биологические науки)» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ).

В период подготовки диссертации соискатель Устинникова Ольга Борисовна занимала должность начальника лаборатории биохимии медицинских иммунобиологических препаратов в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр экспертизы

средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ).

Устинникова Ольга Борисовна в 1991 г. окончила Московский технологический институт пищевой промышленности, факультет биотехнологии, по специальности «Технология микробиологических производств», диплом ФВ № 151263.

В 2008 г. Устинникова Ольга Борисовна защитила диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Стандартизация и валидация методов ракетного иммуноэлектрофореза и иммуноферментного анализа при контроле качества медицинских биологических препаратов», по специальности 14.00.36 – «аллергология и иммунология» в Диссертационном совете К 208.046.01, созданном на базе Федерального государственного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (диплом №14к/129 от 04.04.2008 г, серия ДКН № 062785).

Научный консультант: Волкова Рауза Асхатовна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория молекулярно-биологических и генетических методов испытаний, начальник лаборатории.

По итогам обсуждения диссертации Устинниковой Ольги Борисовны «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов» принято следующее заключение.

Диссертационная работа Устинниковой Ольги Борисовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена проблема медицинской биотехнологии, заключающаяся в необходимости

совершенствования методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов (БЛП), в том числе подтверждения подлинности структуры биотехнологических медицинских препаратов, в русле актуальных направлений нормативно-регуляторного, а также методического и метрологического сопровождения контроля качества медицинских биопрепаратов. Актуальность темы исследования обусловлена непрерывным развитием медицинских биотехнологий и их нормативно-регуляторного обеспечения, гарантирующего поступление на фармацевтический рынок биомедицинских лекарственных средств, отвечающих отечественным и международным стандартам качества. Задачи исследования включали разработку нормативных документов, содержащих гармонизированные актуальные требования к оценке физико-химических показателей качества ряда биологических лекарственных препаратов; разработку требований к аттестации стандартных образцов, предназначенных для подтверждения подлинности структуры рекомбинантных терапевтических белков и требований к материалам раздела по стандартным образцам, представляемым в досье на лекарственные препараты, полученные с применением технологии рекомбинантной ДНК; разработки и реализации индивидуальных программ аттестации стандартных образцов подтверждения подлинности структуры негликозилированных белков (на примере рекомбинантных интерферонов альфа и бета) и гликозилированных белков (на примере рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa); разработки и внедрению высокотехнологичных методик высокоэффективной жидкостной хроматографии и атомно-абсорбционной спектроскопии для оценки качества биологических лекарственных препаратов по количественному содержанию актуальных вспомогательных веществ - алюминия, аминокислот, полисорбата 80. Диссертационная работа Устинниковой О.Б. выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательской работы Федерального государственного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения

Российской Федерации в рамках следующих НИР: «Научное обоснование и разработка методологии экспертизы качества, эффективности и безопасности препаратов крови» (2015-2017 гг., № государственной регистрации 115111740010); «Совершенствование системы разработки и применения стандартных образцов, предназначенных для оценки качества, эффективности и безопасности лекарственных средств» (2015-2017 гг., № государственной регистрации 115111740007); «Научное обоснование перспективных направлений совершенствования иммунобиологических лекарственных препаратов, предназначенных для иммунопрофилактики инфекционных болезней» (2018-2020 гг., № государственной регистрации АААА-А18-118021590046-9); «Научное обоснование перспективных направлений совершенствования методологии экспертизы лекарственных средств» (2018-2020 гг., № государственной регистрации АААА-А18-118021590049-0); «Разработка перспективных направлений совершенствования экспертизы качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов и стандартизация методов их оценки» (2021-2023 гг., № государственной регистрации 121022000147-4).

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации. Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии в выполнении всех этапов и разделов диссертационной работы, включая анализ состояния научной литературы и нормативно-регуляторных документов, затрагивающих область оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов. Соискателем лично обоснована тема исследования, сформулированы цель и задачи исследования; лично разработаны и гармонизированы актуальные регуляторные документы и рекомендации по оценке качества биологических лекарственных препаратов. Соискателем самостоятельно разработаны требования к аттестации стандартных образцов подтверждения подлинности структуры рекомбинантных терапевтических белков, а также, на основе данных требований разработаны индивидуальные программы аттестации

стандартных образцов подтверждения подлинности структуры негликозилированных (интерфероны альфа и бета) и гликозилированного (рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa) белков; определен дизайн экспериментальной работы по аттестации стандартных образцов и разработке высокотехнологичных унифицированных методик определения вспомогательных веществ; проведен анализ результатов экспериментальных исследований, в том числе исследований, проводимых совместно с представителями других организаций. Разработка способов количественной оценки полисорбата 80, аминокислот и алюминия, а также методики пептидного картирования интерферона бета-1b, включая оформление заявок на патенты, выполнены совместно с сотрудниками ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России главным экспертом, к.х.н. О.Б. Руновой; главным экспертом, к.б.н. М.Г. Коротковым; ведущим экспертом, к.б.н. В.Е. Трегубовой; ведущим экспертом О.Н. Колесниковой; ведущим экспертом Е.О. Голощаповой; ведущим экспертом А.С. Минеро, экспертом 1-й категории Д.Д. Макарищевой. Масс-спектрометрическое исследование кандидатов в ФСО 3.2.00433 и ФСО.3.2.00456, проведено совместно со с.н.с., к.ф.-м.н. А.С. Кононихиным (Центр коллективного пользования «Новые материалы и новые технологии», созданный на базе ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» РАН) и с руководителем лабораторного комплекса А.А. Чувашовым (АНО ВО "Университет «Сириус»). Масс-спектрометрическое исследование кандидата в ФСО.3.2.00447 и кандидата в СОПр гFVIIa проведено совместно со с.н.с. М.Б. Дегтеревым и с.н.с, к.х.н М.А Смолковым (АО «Генериум»). Результаты пептидного картирования для аттестации ФСО 3.2.00433 получены совместно с начальником отдела контроля качества К.Э. Хечиевой (ООО «Фармапарк»); для ФСО.3.2.00456 - совместно с начальником отдела контроля качества Г.В. Бойковой (ООО «Фирн-М»), начальником отдела контроля качества Е.А. Ивановой (ООО «Фармапарк») и руководителем лабораторного комплекса А.А. Чувашовым (АНО ВО "Университет

«Сириус»); для ФСО.3.2.00447 и СОпр рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa - совместно со с.н.с. М.Б. Дегтеревым (АО «Генериум»).

Степень достоверности результатов исследований. Достоверность результатов, полученных в ходе работы, обеспечивается значительным объемом проведенных исследований, основанных на подробном анализе отечественных и международных нормативно-регуляторных и научных материалов; применении высокотехнологичных физико-химических методов исследования; использовании широкой номенклатуры медицинских биопрепаратов для подтверждения области применения результатов исследования. Идея исследования основана на использовании комплексного теоретического и экспериментального подхода, включающего получение результатов в лаборатории, входящей в состав Испытательного центра, имеющего аккредитацию системы менеджмента качества согласно ГОСТ ISO 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий». Экспериментальные данные представлены в виде таблиц и рисунков и подвергнуты статистической обработке согласно требованиям соответствующих нормативно-регуляторных документов.

Новизна и практическая значимость результатов исследований. Научная новизна диссертационной работы состоит в совершенствовании методологии контроля физико-химических показателей качества медицинских биопрепаратов, в том числе подлинности структуры биотехнологических медицинских продуктов, путем разработки новых и актуализации существующих методических решений и нормативных документов, учитывающих современные тенденции разработки, регистрации и обращения медицинских биологических лекарственных препаратов. Впервые: разработан и внедрен в практику экспертной работы алгоритм разработки и аттестации стандартных образцов, предназначенных для контроля подлинности структуры биотехнологических продуктов - рекомбинантных терапевтических белков; разработаны и внедрены в практику экспертной работы фармакопейная классификация и требования к номенклатуре

контролируемых показателей качества препаратов рекомбинантных факторов свертывания крови; разработаны и внедрены в практику экспертной работы фармакопейные требования к номенклатуре контролируемых показателей качества рекомбинантных терапевтических белков модифицированных ПЭГ; разработаны и реализованы индивидуальные программы аттестации стандартных образцов подтверждения подлинности структуры молекул рекомбинантных интерферонов альфа-2b (содержащих и не содержащих N-Met) и бета-1b, а также рекомбинантного фактора свертывания крови rFVIIa; разработаны условия ферментативного гидролиза интерферона-beta1b, позволяющие в комплексе с последующим УФ-ВЭЖХ анализом контролировать подлинность структуры вновь получаемых серий вышеуказанного белка путем получения специфичной пептидной карты; разработана методика ВЭЖХ гидрофильного взаимодействия для селективного количественного определения аминокислот при контроле качества медицинских биопрепаратов; разработана методика эксклюзионной ВЭЖХ для количественного определения полисорбата-80 при контроле качества медицинских биопрепаратов; разработана методика атомно-абсорбционного определения с электротермической атомизацией для количественного определения ионов алюминия при контроле качества сорбированных медицинских биопрепаратов.

Практическое значение заключается в использовании полученных результатов в научной и практической деятельности Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации при проведении экспертизы материалов регистрационных досье по качеству медицинских биологических лекарственных препаратов и контроле физико-химических показателей качества, включая контроль подлинности структуры биотехнологических лекарственных препаратов. Разработанные требования и рекомендации внедрены в деятельность Учреждения (акт внедрения ФГБУ «НЦЭСМП»

Минздрава России от 07.12.2023) и систематизированы в научно-методических изданиях и проектах нормативных документов федерального уровня - общих фармакопейных статьях (ОФС, ФС), предназначенных для включения в Государственную фармакопею Российской Федерации: «Руководство по экспертизе лекарственных средств». Том IV.-М.:Полиграф-Плюс, 2014 - 172 с. Глава 8 - «Разработка биоаналогичных (биоподобных) препаратов, содержащих в качестве фармацевтической субстанции интерферон бета», Глава 9 - «Разработка биоаналогичных (биоподобных) лекарственных препаратов, содержащих в качестве фармацевтической субстанции интерферон альфа»; «Руководство по экспертизе лекарственных препаратов крови», раздел «Рекомбинантные факторы свёртывания крови» и ОФС «Факторы свертывания крови человека (генно-инженерные, рекомбинантные)» (на основании акта внедрения результатов НИР «Научное обоснование и разработка экспертизы качества, эффективности и безопасности препаратов крови» от 28.12.2017г.); «Руководство по экспертизе иммунобиологических лекарственных препаратов» Глава 11 – «Количественное определение аминокислот в иммунобиологических лекарственных препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия» и ОФС «Определение аминокислот в препаратах иммуноглобулинов методом гидрофильного взаимодействия» (на основании акта внедрения результатов НИР «Научное обоснование перспективных направлений совершенствования иммунобиологических препаратов, предназначенных для иммунопрофилактики инфекционных болезней» от 24.12.2020); «Руководство по экспертизе лекарственных средств для медицинского применения», раздел «Общие требования к экспертной оценке качества лекарственных препаратов на основе рекомбинантных интерферонов альфа, рекомбинантных интерферонов бета и ПЭГ-модифицированных рекомбинантных интерферонов», ОФС «Интерфероны», ОФС «Пегилированные (конъюгированные) терапевтические белки, полученные с применением

технологии рекомбинантной ДНК», ФС «Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b, субстанция раствор, раствор замороженный» (на основании акта внедрения результатов НИР «Научное обоснование перспективных направлений совершенствования методологии экспертизы лекарственных средств» от 24.12.2020); Руководство «Требования к стандартным образцам в досье на биологические лекарственные средства», раздел 2, подраздел 2.1. «Рекомендации по аттестации стандартных образцов для подтверждения подлинности рекомбинантных терапевтических белков» (на основании акта внедрения результатов НИР «Разработка перспективных направлений совершенствования экспертизы качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов и стандартизация методов их оценки» от 07.12.2023).

Также практическое значение исследований подтверждено реализацией на отраслевом уровне: разработанный алгоритм аттестации стандартных образцов, предназначенных для оценки подлинности структуры рекомбинантных терапевтических белков используется при разработке индивидуальных программ аттестации стандартных образцов предприятия для рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa и интерферона альфа-2b на предприятиях АО «ГЕНЕРИУМ» (акт от 15.09.2021), ООО «НПП «Фармаклон» (акт от 08.06.2022), ООО «Фармапарк» (акт от 20.09.2021); разработанный и аттестованный стандартный образец подтверждения подлинности лекарственного препарата на основе рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa «Коагил-VII» (методами пептидного и карбогидратного картирования) применяется при проведении работ по оптимизации системы контроля качества данного препарата в рамках НИОКР, а также при подтверждении качества при посерийном контроле данного препарата на предприятии ООО «МБЦ «ГЕНЕРИУМ» (акт от 25.04.2019); разработанный и аттестованный фармакопейный стандартный образец (ФСО 3.2.00433) применяется при проведении работ по оптимизации системы контроля качества с целью оценки подлинности структуры рекомбинантного

интерферона альфа-2b, содержащего N-концевой метионин, на предприятиях ООО «Фармапарк» (акт от 20.09.2021) и ООО «Фармаклон» (акт от 30.12.2021); разработанный и аттестованный фармакопейный стандартный образец (ФСО.3.2.00456) применяется при контроле качества субстанции рекомбинантного интерферона альфа-2b, не содержащего N-концевой метионин, на предприятии ООО «Феррон» (акт от 22.01.2024); разработанный и аттестованный фармакопейный стандартный образец (ФСО 3.2.00447), предназначенный для оценки подлинности первичной структуры интерферона бета-1b, применяется при проведении работ по оптимизации системы контроля качества препарата «Инфибета, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 9,6 млн МЕ» (методом пептидного картирования) в рамках НИОКР, а также используется как первичный стандартный образец для аттестации стандартного образца предприятия, используемого при посерийном анализе оценки подлинности структуры очищенного рекомбинантного интерферона бета-1b на стадии до добавления стабилизатора на предприятии АО «ГЕНЕРИУМ» (акт от 15.09.2021); разработанная и валидированная методика «Количественное определение полисорбата 80 в БЛП методом эксклюзионной ВЭЖХ» применяется при оценке качества препаратов моноклональных антител по показателю качества «Полисорбат 80» на предприятии ОА «ГЕНЕРИУМ» (акт от 20.02.2024); разработанная и валидированная методика «Количественное определение аминокислот в БЛП методом ВЭЖХ гидрофильного взаимодействия» применяется при оценке качества препаратов терапевтических рекомбинантных белков, в том числе моноклональных антител по показателям «Количественное содержание аргинина», «Количественное содержание гистидина», «Количественное содержание метионина» на предприятии ОА «ГЕНЕРИУМ» (акт от 22.12.2023).

Научная специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертационная работа Устинниковой Ольги Борисовны на тему «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей

качества биологических лекарственных препаратов» по тематике, методам исследования, научным положениям и выводам соответствует паспорту специальности 1.5.6 – Биотехнология (п.12 «Биотехнология растительных и животных клеток. Контроль качества и оценка безопасности пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов» и п.29 «Оценка безопасности, качества и функционального потенциала биотехнологических штаммов-продуцентов. Молекулярно-генетическое маркирование штаммов – продуцентов. Методы контроля подлинности биотехнологических продуктов»).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Основное содержание диссертации отражено в 22 опубликованных работах, из них 16 статей в изданиях, включенных ВАК в Перечень российских рецензируемых научных журналов и 1 статья в зарубежном журнале, включенном в международные базы (Web of Science, Scopus).

Основные научные результаты достаточно полно отражены:

В работах, опубликованных в рецензируемых изданиях:

1. **Устинникова, О.Б.** Рекомбинантные факторы свертывания крови: особенности структуры и оценки качества / О.Б. Устинникова, В.П. Бондарев, О.Б. Рунова, Е.В. Новикова, Е.В. Горбунова // Молекулярная медицина. – 2015. - № 6. - С. 3–8.
2. **Устинникова, О.Б.** Актуальные направления разработки лекарственных средств на основе рекомбинантных факторов свертывания крови / О.Б. Устинникова, О.Б. Рунова, Е.В. Новикова, В.П. Бондарев, Е.В. Лебединская // Химико-фармацевтический журнал. – 2016. – Т. 50, №9, С. 3-6.
3. **Устинникова, О.Б.** Гармонизация требований оценки активности рекомбинантного фактора свертывания крови гFVIIa / О.Б. Устинникова, Е.В. Новикова, О.Б. Рунова, Д.В. Шведов, М.В. Жилиева, Д.А. Кудлай // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. -Т. 51, №6, - С. 54-57.

4. Голощапова, Е.О. Разработка порядка аттестации стандартного образца метиониновой формы интерферона альфа-2b для подтверждения подлинности методом пептидного картирования / Е.О. Голощапова, **О.Б. Устинникова**, О.Б. Рунова, М.Г. Коротков, Р.А. Волкова // Медицинская иммунология. – 2018. – Т.20, № 4. – С.543-550.

5. Rounova, O. Development of a hydrophilic interaction high-performance liquid chromatography method for the determination of glycine in formulations of therapeutic immunoglobulins / O. Rounova, P. Demin, M. Korotkov, V. Malkova, **O. Ustinnikova** // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2018. – Т.410. - № 26. – С. 6935-6942.

6. Голощапова, Е.О. Рекомбинантные интерфероны бета-1a и бета-1b: особенности структуры белка и проблемные вопросы подтверждения ее подлинности / Е.О. Голощапова, **О.Б. Устинникова**, О.Б. Рунова // Химико-фармацевтический журнал. – 2018. – Т.52, № 8. – С.61.

7. Рунова, О.Б. Пегилированные интерфероны и особенности оценки их физико-химических показателей качества / О.Б. Рунова, И.М. Щербаченко, М.Г. Коротков, А.Н. Сибетова, **О.Б. Устинникова** // Иммунология. – 2018. – Т.39, №4. - С.243-248.

8. Шведова, Е.В. Разработка порядка аттестации стандартного образца рекомбинантного фактора свертывания крови rFVIIa / Е.В. Шведова, **О.Б. Устинникова**, О.Б. Рунова, Р.А. Волкова, В.П. Бондарев, М.А. Смоллов, Р.Р. Шукуров, А.Ю. Вишневский // Гематология и трансфузиология. – 2018. -Т. 63, №4. - С. 334-342.

9. Волкова, Р.А. Современные проблемы стандартных образцов лекарственных средств в Российской Федерации / Р.А. Волкова, О.В. Фадейкина, **О.Б. Устинникова**, Е.И. Саканян, В.А. Меркулов, А.А. Мовсесянц, В.П. Бондарев, Ю.В. Олефир // Фармация. – 2020. – Т.69, 2. – С.5-11.

10. **Устинникова, О.Б.** Оценка профиля N-гликозилирования молекулы рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa / О.Б. Устинникова, О.Б.

Рунова, А.А. Мовсесянц, Р.Р. Шукуров, М.А. Смолов, Р.А. Хамитов // Молекулярная медицина. – 2020. – Т. 18. - №. 4. – С.50-55.

11. Голощапова, Е.О. Разработка методики пептидного картирования для оценки подлинности субстанций рекомбинантного интерферона бета-1b / Е.О. Голощапова, А.С. Минеро, О.Б. Рунова, **О.Б. Устинникова** // Биофармацевтический журнал. - 2021. - Т.13, № 4. – С. 22-27.

12. Рунова, О.Б. Разработка условий прямого количественного определения аминокислот в биологических лекарственных препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия / О.Б. Рунова, М.Г. Коротков, **О.Б. Устинникова** // Химико-фармацевтический журнал. – 2021. – Т. 55, № 6 - С. 53-58.

13. Голощапова, Е.О. Разработка и аттестация фармакопейного стандартного образца для подтверждения подлинности первичной структуры очищенного рекомбинантного интерферона бета-1b методом пептидного картирования / Е.О. Голощапова, О.Б. Рунова, А.С. Минеро, О.В. Фадейкина, Р.А. Волкова, М.Б. Дегтерев, С.А. Таран, Р.Р. Шукуров, **О.Б. Устинникова** // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2022. – Т.22, №1. – С. 23-37.

14. Макарищева, Д.Д. Разработка методики количественного определения ионов алюминия в сорбированных препаратах методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией / Д.Д. Макарищева, О.Н. Колесникова, В.Е. Трегубова, **О.Б. Устинникова** // Химико-фармацевтический журнал. – 2022. – Т. 56, №4. – С. 53-58.

15. **Устинникова, О.Б.** Рекомендации по аттестации стандартных образцов для подтверждения подлинности структуры рекомбинантных терапевтических белков / О.Б. Устинникова, Р.А. Волкова, А.А. Мовсесянц, В.А. Меркулов, В.П. Бондарев// Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. - 2022, Т.22, №2. – С. 218-225.

16. Рунова, О.Б. Разработка методики количественного определения полисорбата 80 в биологических лекарственных препаратах с помощью

экслюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографии / О.Б. Рунова, М.Г. Коротков, **О.Б. Устинникова** // Химико-фармацевтический журнал. - 2023. - Т.57, №12. - С.59-64.

17. Волкова, Р.А. Требования к материалам раздела по стандартным образцам, представляемым в досье на биологические лекарственные препараты / Р.А. Волкова, О.В. Фадейкина, **О.Б. Устинникова**, К.А. Саркисян, А.А. Мовсесянц, В.А. Меркулов, В.В. Косенко// Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. - 2024, Т.24, №1. - С.7-20.

В полученных патентах на изобретения:

1. Патент 2700831 Российской Федерации, МПК G01N 30/02 (2006.01). Способ количественного определения глицина в биологических лекарственных препаратах методом гидрофильной высокоэффективной жидкостной хроматографии / Рунова О.Б., Коротков М.Г., **Устинникова О.Б.** Заявитель и патентообладатель: ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (RU). - №2019101963; заявл. 24.01.2019; опубл. 23.09.2019, бюл. №27. – 18с.

2. Патент 2780675 Российской Федерации, МПК А61К 38/19 (2006.01), С07К 14/565 (2006.01). Способ подтверждения структуры рекомбинантного интерферона бета-1b/ **Устинникова О.Б.**, Голощапова Е.О., Минеро А.С., Рунова О.Б. Заявитель и патентообладатель: ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (RU). - №2021127813; заявл. 22.09.2021; опубл. 28.09.2022, бюл. №28. – 17с.

3. Патент 2799235 Российской Федерации, МПК G01N 21/74 (2006.01). Способ количественного определения ионов алюминия атомно-абсорбционной спектрометрией с электротермической атомизацией/ Макарищева Д.Д., Трегубова В.Е., Колесникова О.Н., **Устинникова О.Б.** Заявитель и патентообладатель: ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (RU). - №2022111440; заявл. 27.04.2022; опубл. 04.07.2023, бюл. №19. – 13с.

4. Патент 2812788 Российской Федерации, МПК G01N 30/06 (2006.01), G01N 30/74 (2006.01), G01N 30/34 (2006.01). Определение полисорбата 80 в биологических лекарственных препаратах/ Рунова О.Б., Коротков М.Г.,

Устинникова О.Б. Заявитель и патентообладатель: ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (RU). - №2023117689; заявл. 05.07.2023; опубл. 02.02.2024, бюл. №4. – 13с.

Результаты диссертационных исследований докладывались на всероссийских конференциях и форумах с международным участием: II Всероссийская научная конференция «Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез» (Краснодар, 2013 г.); XV Всероссийский форум с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2015 г.); Научно-практическая конференция «Экспертиза и регистрация лекарственных средств» (Москва, 2015 г.); XVI Всероссийский форум с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2017 г.); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность» (Москва, 2020 г.).

Диссертационное исследование Устинниковой Ольги Борисовны на тему «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов» соответствует требованиям, установленным в пп. 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 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и является законченной научно-квалификационной работой.

Диссертация «Совершенствование методологии оценки физико-химических показателей качества биологических лекарственных препаратов» Устинниковой Ольги Борисовны рекомендуется к официальной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 1.5.6 – Биотехнология (биологические науки).

Заключение принято на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ученый совет утвержден в составе 26 чел. Присутствовало 22 члена ученого совета. Результаты голосования: «за» 22 чел. (единогласно), «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 8 от 05.12.2023.

Председатель Ученого совета
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Научный центр экспертизы средств
медицинского применения» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
кандидат фармацевтических наук

 Валентина Владимировна Косенко

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Научный центр экспертизы средств
медицинского применения» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

 Климов Владимир Иванович