

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Колгановой Марии Алексеевны на тему: «Разработка методик определения трастузумаба и анти-лекарственных антител к трастузумабу в биологических объектах методом ИФА», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Повышение доступности эффективной и безопасной терапии различных заболеваний является одним из ключевых приоритетов современной медицины и фармации. Особенно остро данный вопрос стоит для пациентов с различными видами онкологии, поскольку онкозаболевания занимают одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности по всему миру. Основным объектом исследования в диссертационной работе Колгановой М.А., препарат трастузумаб, представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, разработанные для таргетной терапии HER2-положительного рака молочной железы – наиболее часто встречающегося типа рака у женщин. При этом трудно переоценить важность процессов разработки и регистрации отечественных лекарственных препаратов (ЛП), и в том числе, препаратов-биоаналогов на основе молекулы трастузумаба, поскольку данные процессы направлены на импортозамещение ЛП и обеспечивают суверенитет отечественной фармацевтической промышленности. В связи с этим, выбранная диссертантом тема, основные задачи и цель проведенного исследования представляются крайне актуальными.

Каждый из разделов автореферата логически связан с предыдущим и кратко описывает соответствующие разделы диссертационной работы. Автором обоснована актуальность, новизна, теоретическая и практическая значимость проведенного исследования, сформулированы основная цель и задачи исследования, приведено описание методологии, а также перечислены все основные реактивы, материалы и оборудование, использованные в работе. Выбранная методология не только полностью согласуется с поставленными задачами, но и удовлетворяет основным требованиям нормативной документации, предъявляемым к проведению клинических исследований биоаналогичности препаратов моноклональных антител на территории Российской Федерации, включая аналитическую часть таких исследований.

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом выполненных экспериментальных работ, а также результатами статистической обработки

данных, как на этапе валидации биоаналитических методик, так и на этапе оценки биоаналогичности препаратов «Трастузумаб» (ООО «Мабскейл») и «Герцептин®» (Ф. Хоффман-Ля Рош Лтд.). В автореферате последовательно и структурировано отражены все основные результаты, полученные автором при выполнении исследования, а именно: разработка и валидация двух биоаналитических методик, их апробация в ходе анализа исследуемых образцов сыворотки крови добровольцев, а также расчет фармакокинетических параметров и статистическое сравнение их соотношений для установления биоаналогичности сравниваемых препаратов. Основные результаты работы опубликованы диссертантом в различных российских и зарубежных научных изданиях, в том числе индексируемых в международной базе данных Scopus, а также доложены на различных конференциях, включая конференции с международным участием.

В ходе ознакомления с авторефератом возникли следующие вопросы:

1. Калибровочная кривая зависимости оптической плотности от концентрации трастузумаба в образцах является нелинейной и характеризуется уравнением с четырьмя параметрами. Возможно ли дать какую-либо характеристику параметрам уравнения, пояснить, что именно они описывают в выбранной модели?

2. Почему валидация методики определения анти-лекарственных антител проведена в полуколичественном формате, а не в количественном, по аналогии с методикой определения трастузумаба, ведь наличие коммерчески доступного стандартного образца антител подразумевает возможность построения калибровочной кривой?

Однако указанные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая вышеизложенное, можно заключить, что диссертационная работа Колгановой Марии Алексеевны на тему: «Разработка методик определения трастузумаба и анти-лекарственных антител к трастузумабу в биологических объектах методом ИФА», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом ректора № 1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета №0787/Р от 24.05.2024 г.),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Колганова Мария Алексеевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Руководитель научно-методической группы АО «НПО «Дом Фармации», кандидат биологических наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 03.01.04 – биохимия)

М.А. Ковалева

Ковалева Мария Александровна

«9» января 2025 г.

Акционерное общество «Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Адрес: 188663, Россия, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский,

Заводская улица, 3-245

Тел: +7(812) 603-74-28

e-mail: info@doclinika.ru

Подпись Ковалевой М. А. заверяю

Координатор проектов



Талл

/Таврилова С.А./