

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.002.01 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук

Аттестационное дело № 74.01-24/27 -2020

Решение диссертационного совета от «17» марта 2021 года протокол № 3.

О присуждении Тарасову Вадиму Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация «Теоретические и экспериментальные основы разработки активной фармацевтической субстанции и лекарственной формы на основе рекомбинантного белка тритикаин-альфа для лечения целиакии» в виде рукописи по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств, принята к защите 25 ноября 2020 г. (протокол заседания № 19) диссертационным советом ДСУ 208.002.01 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №0454/Р от 28.05.2020 г.).

Соискатель Тарасов Вадим Владимирович, 1987 года рождения, в 2009 году окончил ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Фармация», квалификация «Провизор».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук «Разработка и применение полимерных систем доставки препаратов нейротропного действия» защитил в 2012 году в диссертационном совете (Д.208.040.09), созданном при ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

В период подготовки докторской диссертации с 2014 года и по настоящее время работает в должности заведующего кафедрой фармакологии Института

фармации им. А.П. Нелюбина в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). С декабря 2017 г. по настоящее время работает в должности директора Института трансляционной медицины и биотехнологии Научно-технологического парка биомедицины в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Ученое звание доцента по специальности «Фармакология, клиническая фармакология» присвоено 30 августа 2017 г. приказом № 887/нк-2 Министерства образования и науки Российской Федерации (ЗДЦ № 009097).

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ряд исследований выполнены в Институте трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институте молекулярной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные консультанты:

СВИСТУНОВ АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), первый проректор.

КРАСНЮК ИВАН ИВАНОВИЧ – доктор фармацевтических наук, профессор ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина

Официальные оппоненты:

1. **Сливкин Алексей Иванович**, доктор фармацевтических наук, профессор федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии.

2. **Пантюхин Андрей Валерьевич**, доктор фармацевтических наук, доцент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры управления и экономики фармации.

3. **Суслина Светлана Николаевна**, доктор фармацевтических наук, доцент федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой общей фармацевтической и биомедицинской технологии.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань) в своем положительном отзыве, подписанном Мустафиным Русланом Ибрагимовичем, кандидатом фармацевтических наук, доцентом, директором Института фармации, руководителем лаборатории по системам доставки лекарств указала, что диссертация Тарасова Вадима Владимировича «Теоретические и экспериментальные основы разработки активной фармацевтической субстанции и лекарственной формы на основе рекомбинантного белка тритикаин-альфа для лечения целиакии» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение крупной научной проблемы, посвященной – разработке эффективного и безопасного лекарственного препарата на основе рекомбинантного белка для лечения целиакии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Тарасов Вадим Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.01 - Технология получения лекарств.

На автореферат диссертации поступили отзывы: от доктора фармацевтических наук Гузева Константина Сергеевича, уполномоченного лица по выпуску лекарственных средств в гражданский оборот АО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды» (г. Москва); от академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Караулова Александра Викторовича, заведующего кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (г. Москва); от академика РАН, доктора биологических наук Лисицы Андрея Валерьевича, главного научного сотрудника группы биобанкинга ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (г. Москва); от академика РАН, доктора биологических наук, профессора Егорова Алексея Михайловича, главного научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (г. Москва); от доктора фармацевтических наук, доцента Чучалина Владимира Сергеевича, заведующего кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск); от доктора фармацевтических наук, профессора Алексеева Константина Викторовича, главного научного сотрудника лаборатории готовых лекарственных форм ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова» (г. Москва).

В отзывах Гузева К.С., Егорова А.М., Чучалина В.С. содержатся вопросы уточняющего характера, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений разрабатываемых данных учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, общим объемом 30,8 печатных листа, в том числе 12 статей в рецензируемых научных изданиях (в

соавторстве), из них 10 - в журналах перечня ВАК Минобрнауки России (в соавторстве); 2 монографии (в соавторстве), 2 публикации в сборниках материалов международных научных конференций (в соавторстве), 2 патента РФ (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Тарасов, В.В. Обоснование выбора лекарственной формы с целью создания нового препарата для лечения целиакии / В.В. Тарасов, И.И. Краснюк, Ж.М. Козлова, О.И. Степанова, И.И. Краснюк (мл.) // Естественные и технические науки. — 2019. — № 11. — С. 205—209.

2. Тарасов, В.В. Выбор оптимального состава твердых капсул с тритикаин-альфа / В.В. Тарасов, И.И. Краснюк, Ж.М. Козлова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». — 2019. — Т. 21. — № 12. — С. 66—71.

3. Краснюк, И.В. Разработка экспериментальной модели целиакии *in vivo* / И.И. Краснюк, В.В. Тарасов, А.А. Свистунов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». — 2020. — Т. 22. — № 3. — С. 94—100.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан инновационный лекарственный препарат – капсулы с тритикаин-альфа, не имеющий аналогов, разрешенных для медицинского применения;

*разработаны оригинальные *in vitro* и *in vivo* модели целиакии для изучения специфической активности субстанции; предложены методики анализа лекарственного препарата, в частности, методика качественного определения рекомбинантного белка тритикаин-альфа в капсулах с помощью ВЭЖХ и методика количественного определения рекомбинантного белка тритикаин-альфа в капсулах с помощью ВСА-реагента (Bicinchoninic Acid Protein Assay);*

*доказана возможность применения новых разработанных методик для изучения специфической фармакологической активности субстанции и лекарственного препарата при целиакии *in vitro*;*

введены новые подходы к проектированию и разработке инновационного лекарственного препарата на основе рекомбинантного белка тритикаин-альфа с определением пространства проектных параметров для установления условий

процесса при разработке технологии получения и исследования по формированию целевого профиля качества готовой лекарственной формы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана специфическая активность рекомбинантного белка тритикаин-альфа и потенциальная эффективность фармацевтической субстанции для создания лекарственного препарата для лечения целиакии;

изложены этапы поиска новых фармакологически активных веществ и дальнейшего создания нового лекарственного препарата;

раскрыты перспективы разработки инновационных лекарственных препаратов на основе рекомбинантных белков;

изучены основные фармакокинетические параметры тритикаина-альфа, ряд потенциально возможных вспомогательных веществ для определения процесса сублимации рекомбинантного белка тритикаин-альфа для получения стабильной субстанции, основные технологические параметры процесса получения субстанции и лекарственной формы;

проведена модернизация технологии получения лекарственных препаратов на основе рекомбинантных белков.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены in vivo и in vitro модели целиакии для изучения лекарственного препарата для лечения целиакии;

определен целевой профиль качества, использование которого гарантирует методологически правильный подход при разработке лекарственного препарата;

осуществлен технологический трансфер лабораторных разработок и их масштабирование с разработкой опытно-промышленного регламента в компанию ООО «АЛЬФА-Т»;

представлены проекты нормативной документации на субстанцию тритикаин-альфа и готовую лекарственную форму – твердые капсулы с тритикаин-альфа 20мг;

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: по теме диссертации опубликовано 18 научных работ автора, в том числе из них 10 – в журналах перечня ВАК Минобрнауки.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях, в том числе международных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано современное лабораторное оборудование, методы физико-химического анализа, применены адекватные методические подходы, отвечающие поставленным задачам исследования, что позволило получить статистически значимые результаты, характеризующиеся воспроизводимостью, достоверность которых подтверждена валидационными исследованиями;

теория построена на глубоком анализе литературных источников и не противоречит имеющимся в настоящее время экспериментальным данным по изучаемой проблематике;

идея базируется на анализе современного состояния фармацевтического рынка, анализе и обобщении передового опыта зарубежных и отечественных исследований;

использованы современные методы сбора и обработки исходной информации, полученной на достаточном количестве объектов исследования с применением пакета прикладных программ (Excel и Origin 6.1). Результаты исследования сопоставимы с данными отечественных и зарубежных авторов по изучаемой проблематике, аргументированы и научно обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в:

самостоятельном выборе темы исследования, формулировке цели и задач работы. Автору принадлежит ведущая роль в составлении и реализации плана проведения экспериментальных исследований; анализе и обобщении полученных результатов, на основании которых подготовлены научные публикации и доклады.

Вклад автора в разработку нормативной документации на лекарственный препарат на основе рекомбинантного белка на основе тритикаин-альфа, формулирование общих выводов, внедрение результатов исследований является определяющим.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 15 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 от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 26 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» присуждение ученой степени - 24, «против» присуждения ученой степени - нет.

На заседании «17» марта 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Тарасову Вадиму Владимировичу ученую степень доктора фармацевтических наук.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Горячев Андрей Борисович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Демина Наталья Борисовна

«18» марта 2021 года