

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шпрах Зои Сергеевны на тему «Теоретические и экспериментальные основы создания лекарственных средств для лечения нейроэндокринных опухолей», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 14.04.01 – Технология получения лекарств и 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа З.С. Шпрах посвящена актуальной проблеме – созданию лекарственных средств для лечения нейроэндокринных опухолей, заболеваемость которыми неуклонно растет в течение последних десятилетий. Актуальность представленной работы также определяется тем, что на российском фармацевтическом рынке оригинальные отечественные лекарственные препараты для лечения данного вида опухолей отсутствуют.

Основная цель диссертационной работы – теоретические и экспериментальные исследования по разработке лекарственных средств для лечения НЭО. Объектами исследования стали производное нитрозоалкилмочевины араноза и аналог соматостатина цифетрилин, синтезированные в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Результаты исследования, представленные в автореферате, убедительны и достоверны, поскольку работа проведена на большом экспериментальном материале с привлечением современных технологических и аналитических методов, а также статистических методов анализа. Все аналитические методики валидированы. Результаты исследования, представленные в автореферате, изложены логично, четко и информативно.

Научная новизна полученных результатов сомнений не вызывает. В результате проведенных исследований впервые проведена фармацевтическая разработка аналога соматостатина цифетрилина в лекарственной форме таблетки. Следует отметить, что исследование включало все этапы фармацевтической разработки лекарственного средства от определения пути введения до предварительной валидации разработанного технологического процесса получения таблеток. Специфическая активность разработанного

лекарственного средства подтверждена в экспериментах на адекватных опухолевых моделях. Следует отметить, что при разработке лекарственного средства использован подход Качество путем разработки (Quality by design), что позволило определить целевой профиль качества таблеток цифетрилина, спрогнозировать параметры качества будущего лекарственного препарата и определить риски для его качества.

Научная новизна работы и приоритет проведенных исследований защищены четырьмя патентами на изобретения Российской Федерации.

Поскольку араноза является высокотоксичным веществом, отдельной задачей исследования являлось обоснование подходов к организации производства парентеральных лекарственных средств на основе таких субстанций. Автором теоретически и экспериментально обосновано применение изоляторных технологий, исключающих риски выброса препарата в технологическую среду и позволяющее создать безопасное асептическое производство высокотоксичных противоопухолевых ЛС.

Несомненную ценность представляет практическая направленность представленной работы – автором продемонстрирована возможность трансфера технологии производства аранозы на промышленное производство; определены и валидированы критические стадии технологических процессов получения Аранозы лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и таблеток цифетрилина.

Значительный объем проведенных исследований, тщательный анализ полученных результатов позволил автору сделать корректные и обоснованные выводы.

Материалы диссертационного исследования изложены автором в 49 научных работах, в том числе 28 статьях в журналах, рекомендованных ВАК/Сеченовским Университетом и/или индексируемых в международных базах данных Scopus Web of Science.

Анализ результатов, представленных в автореферате, позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Шпрах Зои Сергеевны на тему «Теоретические и экспериментальные основы создания лекарственных средств для лечения нейроэндокринных опухолей» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение крупной научной проблемы – фармацевтической разработки оригинальных противоопухолевых лекарственных препаратов, имеющей важное народнохозяйственное значение, что 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, а ее автор Шпрах Зоя Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 14.04.01 – Технология получения лекарств и 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук
доктор химических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия),

Хонина Татьяна Григорьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)

Адрес: 620108, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 22/20

Тел. +7 (343) 362-38-85; Электронная почта: khonina@mail.ru

Подпись доктора химических наук,
Хониной Татьяны Григорьевны заверяю
Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.

31.05.2022г.



Красникова О.В.