

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**

Тема диссертационного исследования Колгановой М.А., посвященного вопросу разработки и валидации биоаналитических методик определения трастузумаба и анти-лекарственных антител к трастузумабу в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА) с целью дальнейшего изучения фармакокинетики и иммуногенности молекулы трастузумаба в составе отечественного препарата-биоаналога в ходе клинических исследований (КИ), представляется крайне актуальной в свете стратегических задач отечественной фармацевтической промышленности. Разработка методик для аналитического сопровождения КИ лекарственных препаратов (ЛП) в конечном итоге способствует регистрации и выводу препарата на фармацевтический рынок, а следовательно, применительно к объекту проведенного исследования – отечественному биоаналогу «Трастузумаб», способствует повышению доступности эффективной HER2-направленной терапии рака молочной железы для онкопациентов на территории Российской Федерации.

Экспериментальная часть работы включает в себя три последовательных отдельных блока: разработку и валидацию двух биоаналитических методик, их апробацию в рамках проведения аналитической части сравнительного КИ препаратов трастузумаба, а также оценку фармакокинетики, иммуногенности и статистическое подтверждение биоаналогичности сравниваемых препаратов. На первом этапе автором проведена разработка и полная валидация двух биоаналитических методик, при этом для методики количественного определения трастузумаба валидирован широкий аналитический диапазон, позволяющий определять как высокие концентрации препарата непосредственно после инфузии, так и низкие концентрации в фазе элиминации, а методика полуколичественного определения анти-лекарственных антител дополнена специальной пробоподготовкой биологических образцов с кислотной диссоциацией иммунных комплексов «препарат-антитело к препарату», повышающей устойчивость методики к интерферирующему трастузумабу. На втором этапе в рамках апробации разработанных методик автором проведен анализ биологических образцов добровольцев-участников сравнительного клинического исследования биоаналогичности I фазы, в результате чего

получены исходные данные для оценки фармакокинетики и иммуногенности трастузумаба в составе исследуемого биоаналога «Трастузумаб» (ООО «Мабскейл», Россия) и препарата сравнения «Герцептин®» (Ф. Хоффман-Ля Рош Лтд., Швейцария). На третьем этапе исследования рассчитанные параметры фармакокинетики сравниваемых препаратов использованы автором для доказательства биоаналогичности препаратов «Трастузумаб» и «Герцептин®», что в итоге обуславливает высокую практическую значимость выполненной работы.

Вклад диссертанта является основополагающим на всех этапах исследования – от информационного поиска и литературного обзора по теме исследования до непосредственного проведения экспериментальных работ, внедрения полученных результатов в практику и представления их в научных публикациях и докладах. Основные результаты выполненного диссертационного исследования отражены автором в 8 печатных работах: 4 статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus, 1 публикация включена в сборник материалов научно-практической конференции, а также подготовлены 3 иные публикации по результатам исследования, включая одну обзорную статью.

Автореферат диссертации имеет четкую выстроенную структуру, написан грамотным научным языком, а также в полной мере отражает все ключевые аспекты проведенного исследования. Тем не менее, при прочтении автореферата возникли следующие вопросы, касающиеся методики полуколичественного определения антител к трастузумабу:

1. Может ли предложенная пробоподготовка образцов сыворотки крови с кислотной диссоциацией оказывать негативный эффект на искомые анти-лекарственные антитела к препарату или другие компоненты анализа? Было ли это как-то учтено при разработке методики?

2. Как полученные значения устойчивости методики к трастузумабу соотносятся с рекомендованными? Есть ли какие-либо требования, нормирующие целевые значения устойчивости методики к интерферирующему препарату?

При этом указанные вопросы не являются критическими и не снижают ценности полученных результатов исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ автореферата показал, 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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия и 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

28.12.2024

Начальник Испытательной лаборатории (Центра контроля качества лекарственных средств), профессор кафедры фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент

Теринико Инна Ивановна

Начальник Центра экспериментальной фармакологии, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат биологических наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), доцент

Ивкин Дмитрий Юрьевич

Подпись руки 
удостоверяю 
Начальник отдела документации  Павлюк И.Е.
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Подпись руки 
удостоверяю 
Начальник отдела документации  Павлюк И.Е.
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. профессора Попова, 14, литера А
Телефон +7 (812) 499-39-00 E-mail: rectorat.main@pharminnotech.com