

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**

Актуальность представленного исследования обусловлена необходимостью разработки отечественных лекарственных препаратов для лечения нейроэндокринных опухолей.

Целью исследования стало проведение комплекса теоретических и экспериментальных исследований по созданию лекарственных средств двух химических классов – производные нитрозоалкилмочевины (Араноза) и аналог соматостатина (цифетрилин).

Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Важной особенностью выполненной работы является использование системного подхода Качество путем дизайна к фармацевтической разработке лекарственных средств, включающего разработку целевого профиля качества разрабатываемых препаратов, определение критичных показателей для качества и предварительную оценку рисков технологических процессов. Соискателем проведен значительный объем технологических и аналитических исследований, подтверждена противоопухолевая активность разработанного лекарственного средства цифетрилин, установлена релевантность опухолевых моделей для изучения специфической активности аналогов соматостатина. На примере лекарственного препарата Араноза автором экспериментально подтверждена безопасность ведения технологического процесса производства высокотоксичных лекарственных препаратов с применением изоляторных систем.

Элементы новизны и актуальности представленной работы подтверждены высоким рейтингом публикаций и 4 патентами на изобретения.

Судя по автореферату, работа построена по традиционному принципу и включает введение, обзор литературы, данные собственных экспериментальных исследований и заключение. Работы завершается общими выводами.

Материалы диссертации З.С. Шпрах достаточно полно представлены на международных и российских конференциях, опубликованы в 49 научных работах,

в том числе, 17 научных статей – в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Science.

Полученные результаты, безусловно, имеют практическое значение, поскольку в результате исследования разработан инновационный проект реконструкции с техническим перевооружением лаборатории НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, предусматривающий применение изоляторных технологий на основных стадиях производства. Предложенные технологические решения позволили успешно провести трансфер технологии и аналитических методик производства лекарственного препарата Араноза и получить его в количествах, необходимых для проведения клинических исследований. Итогом фармацевтической разработки лекарственного средства цифетрилин, таблетки 6 мг стал опытно-промышленный регламент на производство лекарственного средства, проекты нормативной документации (НД) по контролю качества фармацевтической субстанции и таблеток цифетрилина. Для Аранозы и цифетрилина получены разрешения на проведение клинических исследований у пациентов с диссеминированными нейроэндокринными опухолями. Разработанные технологические регламенты и нормативные документы по качеству внедрены в работу фармацевтических компаний.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как в работе использованы современные методы и оборудование, позволяющие получить воспроизводимые и однозначные данные, полученные результаты подвергнуты статистической обработке.

Обобщенные материалы исследования позволили сформулировать практические рекомендации по использованию подхода Quality by design при фармацевтической разработке инновационных лекарственных средств. Проектная концепция фармацевтического производства, разработанная для производного нитрозоалкилмочевины Аранозы, может быть рекомендована к использованию при создании современных производств лекарственных средств на основе высокотоксичных фармацевтических субстанций.

Диссертационная работа представляет собой цельное, логичное, выполненное на высоком современном уровне исследование. Автореферат написан грамотно, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями. Выводы сформулированы ясно, четко, являются логическим завершением представленного научного исследования.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать заключение о том, 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, а именно фармацевтической разработки лекарственных средств – аналога соматостатина цифетрилина и высокотоксичного

производного нирозоалкилмочевины Аранозы, что имеет важное народнохозяйственное значение, 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, 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.

Доцент Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – Технология лекарств и организация фармацевтического дела)

Камаева Светлана Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 420012, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49;
www.kazangmu.ru; тел. (843) 236 06 52; E-mail: s.kamaeva@kazangmu.ru



Подпись Камаевой Светланы Сергеевны заверяю

Подпись <u>И.Г. Мустафин</u> <u>Камаева С.С.</u> заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. <u>И.Г. Мустафин</u>
« 23 » 05 2022г.