

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Тутер Елены Александровны на тему: «Общие принципы специфической активности лекарственных препаратов моноклональных антител в доклинических исследованиях как базовый показатель их биологической активности»

Актуальность

Истощение интеллектуальных резервов классической химиотерапии различных болезней было толчком к развитию мишень-ориентированной «таргетной» терапии на основе моноклональных антител (МКА). Среди них первое место занимают. В России зарегистрирован ряд, как правило, импортных таргетных препаратов для лечения злокачественных новообразований, как В-клеточные неходжкинские лимфомы (мабтера), диссеминированный рак молочной железы (РМЖ) с гиперэкспрессией HER2 рак (трастузумаб или герцептин), распространенный или неоперабельный рак репродуктивных органов, почек, легкого, кишечника, головного мозга (бевацизумаб или авастин). Такие препараты используют и при соматической патологии: ревматоидном артрите и болезни Крона (ремикейд или инфликсимаб), височном артериите (актемра), иммуносупрессивной терапии после трансплантации органов (имутеран, симулект или базиликсимаб, зенапакс или дакликсимаб и ремикейд или инфликсимаб), костной патологии (адалимумаб).

Успехи этого вида лечения несомненны, но, как правило, кратковременны и несвободны от побочных эффектов. Это определяет необходимость разработки новых более избирательно действующих препаратов МКА и создания адекватной доклинической программы. В этом плане работа Е.А.Тутер, в которой разработана такая программа, является **актуальной** и направленной на импортзамещение в лекарственной медицине.

Научная новизна

Автор впервые обобщила различные методы верификации биоаналогичности в соответствии с действующими нормативными документами и выделила как основной компонент-зависимую цитотоксичность (КЗЦ). Также впервые ею разработана программа подтверждения сопоставимости биоаналогов на основе специфической активности одного из них, ритуксимаба, на этапе доклинического изучения.

Значимость результатов исследования

Фундаментальное значение работы проистекает из успешного сочетания различных экспериментальных методик с оценкой их результативности при доклиническом изучении фармакологических агентов на основе МКА. Это позволяет дополнить систему знаний в области экспериментальной медицины, в т.ч., онкологии, иммунологии, биологии и лабораторного дела. Выводы обоснованы.

Практическое значение

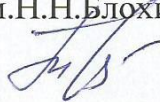
Практическая значимость работы не вызывает сомнений, так как установленные автором методы подтверждения биоаналогичности по специфической активности МКА значимы для реализации и оптимизации программ создания биоаналогов, в т.ч. их стоимости. Методы апробированы, воспроизведены на примере ритуксимаба и верифицированы, что открывает возможность их использования в РФ в официальных методических рекомендациях на разных уровнях (2013, 2014, 2016). Клиническая направленность работы подтверждена использованием в исследованиях зарегистрированного в РФ препарата ритуксимаба, имеющего большую клиническую историю в мире и в РФ.

Заключение

Таким образом, работа Тутер Елены Александровны на тему: «Общие принципы специфической активности лекарственных препаратов моноклональных антител в доклинических исследованиях как базовый показатель их биологической активности» является самостоятельным,

квалифицированным, завершенным научным трудом, по своей актуальности, новизне и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 с изменениями и дополнениями от 21 апреля 2016 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология».

Ведущий научный сотрудник лаборатории комбинированной терапии опухолей НИИ ЭДиТО ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина» Минздрава России, проф., д.м.н.

 Е.М.Трещалина

Раб. тел.: 8 (499) 324 14 09; моб. тел.: 8 (903) 743 90 18

Адрес: Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24

Подпись Е.М. Трещалиной заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина» Минздрава России, к.м.н.





И.Ю.Кубасова