

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тутер Е.А.

“Общие принципы изучения специфической активности лекарственных препаратов моноклональных антител в доклинических исследованиях как базовый показатель их биологической аналогичности”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.06 фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Тутер Е.А. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения – совершенствованию системы доклинических исследований биоаналогов моноклональных антител (мАТ).

Согласно Приказу “Об утверждении отраслевого плана мероприятий по импортозамещению в отрасли фармацевтической промышленности Российской Федерации” 2015 г., до 2020-2023 годов должна существенно сократиться доля импорта препаратов моноклональных антител.

В Европейском союзе в 2006 г. утверждены требования к регистрации биоаналогов, согласно которым производитель биоаналогов должен провести доклинические, токсикологические и клинические исследования, а также подготовить план по фармаконадзору за лекарственным препаратом после получения разрешения на маркетинг. Сложившаяся сегодня практика использования биоаналогов в России не позволяет клиницистам быть полностью уверенными в их эффективности и безопасности, что требует реагирования со стороны регуляторных органов. Доклинические исследования биоаналогов должны включать исследования *in vitro* (связывание с рецептором, пролиферация клеток) и *in vivo* (исследование активности на биологических моделях).

Научная новизна – впервые обобщены методы подтверждения биологической аналогичности на этапе доклинического фармакодинамического изучения биоаналогов моноклональных антител на основании данных регистрационных досье.

Впервые апробирована методика подтверждения сопоставимости по специфической активности биоаналогов мАТ – комплемент-зависимая цитотоксичность на примере ритуксимаба.

Практическая значимость – результаты исследования использованы:

- в методических указаниях по контролю качества, доклиническим и клиническим исследованиям биологически аналогичных ЛП, вошедших в “Руководство по экспертизе лекарственных средств” т. I, 2013 г.;
- в методических указаниях по разработке биоаналогичных (биоподобных) ЛП, содержащих в качестве фармацевтической субстанции мАТ, вошедших в “Руководство по экспертизе лекарственных средств” т. IV, 2014 г.

Установлен минимальный объем сравнительных исследований сопоставимости по специфической активности биоаналогов ритуксимаба *in vitro*:

- аффинность связывания с антигеном CD20,
- индукция апоптоза,
- связывание с Fc-рецепторами,
- связывание с субкомпонентом комплемента C1,
- индукция антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности,
- индукция комплемент-зависимой цитотоксичности;

in vivo – исследование влияния на развитие зародышевых центров в брыжеечных лимфатических узлах и селезенке у яванских макаков.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с Государственным заданием по теме “Научное обоснование методических подходов к доклиническому и клинико-

фармакологическому изучению и экспертной оценке эффективности и безопасности лекарственных средств (№ Гос. регистрации 01201172531).

По теме диссертационной работы Тутер Е.А. имеет 10 печатных работ, из них 3 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Диссертационная работа Тутер Е.А. по актуальности, новизне и научно-практической значимости результатов отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, а автор заслуживает искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Зав. кафедрой фармакологии № 1 с курсом клинической фармакологии
Башкирского государственного медицинского университета
д.м.н., профессор


Е. К. Алехин

д.м.н., профессор кафедры фармакологии № 1 с курсом клинической
фармакологии Башкирского государственного медицинского
университета


Ф. С. Зарудий

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кафедра фармакологии № 1 с курсом клинической фармакологии
тел. 8(347) 276-1098
pharmacology1bsmu@yandex.ru
05.05.2017

Подпись: Алехин Е. К.

Заверено:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

