

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России)



Профессора Попова ул., д.14, лит. А
вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров
Санкт-Петербург, 197022
Телефон (812) 499-39-00. Факс: (812) 499-39-03
E-mail: rectorat.main@pharminnotech.com

ОКПО 00481985, ОГРН 1037828029007
ИНН 7813045875, КПП 781301001

06.11.2024 № 01-1894

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО СПХФУ

Минздрава России

доктор фармацевтических наук,
профессор



И.А. Наркевич

2024 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России) на диссертационную работу Бурдаева Николая Игоревича «Разработка и исследование лекарственной формы gefitiniba для парентерального применения», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств и 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность темы

Рак легкого – одно из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний в мире, которое ежегодно уносит жизни более 1,5 млн. человек. При раке легкого часто выявляют изменения основных клеточных сигнальных и регуляторных путей вследствие гиперэкспрессии рецепторов или генных мутаций. Поэтому широкое распространение в практической онкологии получили таргетные препараты, в том числе ингибиторы тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). Ингибитором тирозинкиназы EGFR первого поколения является gefitinib, который выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой, 250 мг под торговым наименованием Иресса (АстраЗенека, Великобритания). Однако применение данного препарата ограничено низкой растворимостью gefitiniba в водных средах и его медленной абсорбцией в желудочно-кишечном тракте при пероральном применении. Таким образом, разработка лекарственной формы gefitiniba, способной улучшить биофармацевтические характеристики лекарственного препарата, имеет высокую актуальность.

Автором диссертационной работы поставлена конкретная цель – разработать лиофилизированную липосомальную лекарственную форму гефитиниба для парентерального применения и методы контроля качества полученной лекарственной формы.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые подобран оптимальный состав стерически стабилизированной липосомальной лекарственной формы гефитиниба и обоснована технология ее получения, базирующаяся на модификации метода гидратации тонкой пленки; исследованы физико-химические характеристики дисперсий мульти- и моноламеллярных липосом; исследованы свойства полученного липосомального лекарственного средства (размер липосомальных частиц и их распределение по размеру, заряд поверхности липосом) и определены критичные показатели качества; разработаны и валидированы аналитические методики для исследований и контроля качества липосом ГФТ; обоснованы и разработаны лабораторный регламент получения лиофилизированной липосомальной лекарственной формы гефитиниба и нормативный документ по качеству.

Поставленная диссертантом цель исследования – разработка липосомальной лекарственной формы гефитиниба и аналитических методик для ее изучения – решена на высоком научном уровне с использованием современных методов анализа. Все экспериментальные исследования выполнены автором лично.

Научные положения, выводы и заключения вытекают из полученных экспериментальных данных и теоретических положений. Все эксперименты проведены в достаточном количестве повторностей, документированы таблицами, рисунками, графиками, статистически обработаны. Достоверность результатов исследований подтверждена статистически обработанными экспериментальными данными.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационная работа Н.И. Бурдаева вносит вклад в решение важной для фармации задачи – разработку технологии получения липосомальных лекарственных форм и аналитических методик, которые могут использоваться как для контроля качества, так и для исследований липосомальных лекарственных средств, в том числе, их стабильности. В ходе исследования получены практические данные о биофармацевтических и технологических свойствах гефитиниба и его липосомальной лекарственной формы, оценена стабильность полупродукта и готового ЛС.

Предложена рецептура и технология получения липосомальной лекарственной формы гефитиниба. Результаты представляют собой данные ранней фармацевтической разработки и являются основой для дальнейшего масштабирования, оптимизации и изучения свойств лекарственного средства. Разработанные в ходе исследования аналитические методики могут использоваться для контроля качества и стандартизации как липосом гефитиниба, так и в исследованиях других наноформ гефитиниба и других

противоопухолевых соединений.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры фармацевтической технологии и фармакологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Кроме того, разработанные методики нашли практическое применение и внедрены в работу в Научно-исследовательском институте экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России и ООО «Исследовательский институт химического разнообразия» о чем в диссертации имеются соответствующие акты внедрения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, будут использованы при масштабировании технологии получения лиофилизированной липосомальной лекарственной формы гефитиниба, а также при контроле технологического процесса и контроле качества готовой лекарственной формы. Разработанная технология и аналитические методики могут быть использованы при получении и стандартизации липосомальных лекарственных форм других лекарственных средств. Технология получения липосомальной формы гефитиниба будет валидирована, будет завершено долгосрочное изучение ее стабильности. Разработанный автором алгоритм может быть применен при разработке не только липосомальных, но и других наноструктурированных лекарственных средств.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет, однако в ходе рассмотрения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Какие параметры Вы учитывали при выборе криопротекторов, используемых при лиофилизации.
2. Чем обусловлено использование метода спектрофотометрии для качественного и количественного анализа?
3. Какие еще методы приемлемы для проведения качественного и количественного анализа разработанной ЛЛФ?
4. Проводились ли исследования стерильности и апиrogenности ЛС предназначенного для парентерального применения.

Поставленные вопросы не носят принципиальный характер и в целом не влияют на положительное впечатление от диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Бурдаева Николая Игоревича «Разработка и исследование лекарственной формы гефитиниба для парентерального применения», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработки технологии получения и химико-фармацевтической характеристики лиофилизированной липосомальной лекарственной формы ингибитора тирозинкиназы гефитиниба.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Бурдаев Николай Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств и 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой технологии лекарственных форм, доктором фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессором Флисюк Еленой Владимировной.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры технологии лекарственных форм от 24.10.2024 года, протокол №5.

Председательствующий на заседании: заведующий кафедрой технологии лекарственных форм, доктор фармацевтических наук, профессор

Флисюк Елена Владимировна

Подпись Флисюк Е.В. заверяю



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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России)

197022, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А

Контактный телефон: (812) 499-39-00

Адрес электронной почты: rectorat.main@pharminnotech.com

«05» ноября 2024 г.