

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора  
по научной и образовательной деятельности  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент

А.В. Петровский

19 декабря 2025 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Шегая Петра Викторовича на тему: «Создание фармакогеномной платформы для поддержки принятия персонализированных врачебных решений в онкологии», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика (медицинские науки).

#### Актуальность темы диссертационной работы

Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин смертности во всём мире и в Российской Федерации, что определяет необходимость постоянного совершенствования подходов к диагностике и лечению злокачественных новообразований. Существенная доля опухолей характеризуется агрессивным течением, быстрым прогрессированием и ограниченной эффективностью стандартных схем лекарственной терапии, что обуславливает неблагоприятный прогноз для значительного числа больных.

В последние годы приоритетным направлением развития клинической онкологии является персонализированный подход к лечению, основанный на учёте индивидуальных молекулярно-генетических характеристик опухоли и пациента. Высокопроизводительное секвенирование нового поколения (NGS) позволило существенно расширить представления о геномных детерминантах чувствительности и резистентности опухолей к противоопухолевым лекарственным средствам. Однако стремительный рост объёма геномных, клинико-фенотипических и фармакологических данных существенно усложняет их практическое использование врачом-онкологом без специализированных цифровых инструментов.

В этой связи особую актуальность приобретает разработка фармакогеномных платформ, обеспечивающих интеграцию разнородных массивов данных, их биоинформатическую обработку и формирование клинически значимых выводов, а также создание систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР), позволяющих транслировать результаты молекулярно-генетических исследований в персонализированные рекомендации по лекарственной терапии. Дополнительную значимость имеет разработка отечественных решений, ориентированных на данные российской популяции пациентов и адаптированных к условиям национальной системы здравоохранения.

Исходя из изложенного, диссертационная работа Шегая П.В., посвящённая созданию фармакогеномной платформы и СППВР в онкологии на основе данных полноэкзомного секвенирования и методов машинного обучения, является своевременной, научно обоснованной и, безусловно, актуальной.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование выполнено на высоком методологическом уровне и основано на анализе значительного массива экспериментальных и клинических данных. В работе использованы результаты мета-анализа клинических исследований с общей численностью более 7000 больных, что

обеспечивает высокую статистическую мощность и достоверность выводов о преимуществах персонализированного лекарственного лечения.

Экспериментальная часть исследования включает данные полноэкзомного секвенирования парных образцов опухоли и крови у больных раком поджелудочной железы (n=40) и трижды негативным раком молочной железы (n=100), что соответствует современным требованиям к описанию молекулярно-генетического ландшафта данных злокачественных новообразований. Автором разработан и апробирован адаптированный протокол пробоподготовки и секвенирования, а также оригинальные биоинформатические конвейеры для выявления герминальных и соматических геномных вариантов с использованием инструментов машинного обучения.

Дизайн исследования логичен, этапы работы последовательно выстроены и методически обоснованы. Используются современные методы биоинформатического анализа, статистической обработки и визуализации данных. Формирование фармакогеномной платформы на основе озера данных и последующая разработка СППВР обеспечили целостность подхода — от получения первичных данных NGS до формирования клинических рекомендаций.

Полученные результаты обоснованы, выводы логически вытекают из представленных данных и подтверждаются сопоставлением с референсными мировыми решениями. Практические рекомендации сформулированы корректно и имеют клиническую направленность.

### **Достоверность и научная новизна результатов**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается большим объёмом исследуемого материала, применением валидированных лабораторных, биоинформатических и статистических методов, а также сравнительным анализом разработанных конвейеров с эталонными коммерческими решениями. Использование многомерных статистических методов и соблюдение международных стандартов мета-анализа (PRISMA) усиливают надёжность полученных выводов.

Научная новизна работы заключается в создании отечественной фармакогеномной платформы, интегрирующей геномные, клинико-фенотипические и фармакологические данные, а также в разработке оригинальных биоинформатических конвейеров, включающих инструменты машинного обучения для высокоточного выявления геномных вариантов. Впервые на российской когорте больных раком поджелудочной железы и трижды негативным раком молочной железы подробно описан ландшафт герминальных и соматических геномных изменений с последующей трансляцией этих данных в клинические рекомендации с помощью СППВР.

Приоритетность исследований подтверждается наличием патента, свидетельств о регистрации программ для ЭВМ и баз данных, а также значительным количеством публикаций в отечественных и зарубежных рецензируемых журналах.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Результаты диссертационной работы имеют существенную научную и практическую значимость. Созданная фармакогеномная платформа расширяет возможности изучения молекулярно-генетических особенностей злокачественных новообразований в российской популяции и формирует основу для дальнейших фундаментальных и прикладных исследований в области онкофармакогеномики.

Разработанная СППВР обеспечивает практическую реализацию персонализированного подхода к лекарственному лечению онкологических больных, позволяя учитывать индивидуальные геномные характеристики опухоли при выборе таргетной, иммунотерапевтической и химиотерапевтической тактики. Внедрение результатов работы в клиническую практику и образовательный процесс подтверждает их прикладную ценность.

#### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы**

Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в деятельности онкологических и молекулярно-генетических

подразделений медицинских исследовательских центров, при разработке и внедрении цифровых решений в области персонализированной медицины, а также в образовательном процессе медицинских вузов и при повышении квалификации врачей-онкологов.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к структуре, методологии, изложению материала и выводам диссертационной работы Шегая П.В. не выявлено. Работа отличается логичностью изложения, высоким уровнем научной проработки и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шегая Петра Викторовича на тему: «Создание фармакогеномной платформы для поддержки принятия персонализированных врачебных решений в онкологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика (медицинские науки), является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для развития экспериментальной и клинической онкологии на основании проведённых автором исследований, в которых содержится решение актуальной научной задачи разработки и внедрения фармакогеномной платформы и СППВР.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований и научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в последней редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Шегай Петр Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям

3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова и лаборатории химико-фармацевтического анализа НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, протокол № 12 от «17» декабря 2025г.

Заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №2 отдела лекарственного лечения

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

доктор медицинских наук, доцент

**Алексей Александрович Трякин**

Ведущий научный сотрудник лаборатории химико-фармацевтического анализа НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

доктор фармацевтических наук

**Зоя Сергеевна Шпрах**

Подписи д.м.н., доцента А.А. Трякина и д.фарм.н. З.С. Шпрах «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России

к.м.н.



И.Ю. Кубасова

*Контактная информация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, город Москва, Каширское ш, д. 24, тел. +7 (495) 627-29-44, e-mail: info@ronc.ru., сайт: www.ronc.ru*

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Шегая Петра Викторовича «Создание фармакогеномной платформы для поддержки принятия персонализированных врачебных решений в онкологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика (медицинские науки).

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
Руководитель организации	Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Стилиди Иван Сократович
Адрес организации	115522, город Москва, Каширское ш, д. 24
Телефон/факс	+7 (499) 444-24-24
Адрес эл.почты	info@ronc.ru
Веб-сайт	www.ronc.ru

### Публикации организации по теме диссертации

1.	Валидация тест-системы на основе высокопроизводительного секвенирования для детектирования микросателлитной нестабильности в образцах колоректального рака / Лебедева А.А., Тараскина А.Н., Кавун А.И., Белова Е.В., Григорьева Т.В., Кузнецова О.А., Кравчук Д.А., Беляева Л.Д., Никулин В.Э., Хоменко Е.Д., Милейко В.А., <b>Трякин А.А.</b> , Федянин М.Ю., Иванов М.В. // Успехи молекулярной онкологии. 2025. Т. 12. № 1. С. 41-52.
2.	92P comprehensive multigene profiling impact on clinical decisions in patients with advanced cancers: a multicenter, retrospective analysis / Kuznetsova O.A., Fedyanin M., Ivanov M.V., Lebedeva A., <b>Tryakin A.</b> , Ignatova E. ESMO Open. 2023. Т. 8. № 1. С. 100950.
3.	Разработка и валидация биоаналитической методики определения ЛХС-1269 методом высокоэффективной жидкостной хроматографии/ Козин Д.А., Кульбачевская Н.Ю., Балыков В.А., <b>Шпрах З.С.</b> // Российский биотерапевтический журнал. 2025. Т. 24. № 2. С. 73-82.
4.	EVALUATION OF LAPATINIB TABLETS EQUIVALENCE IN THE COMPARATIVE DISSOLUTION KINETICS TEST/ <b>Shprakh Z.S.</b> , Poskedova Ya.A., Orlova O.L., Ramenskaya G.V.//

	Pharmaceutical Chemistry Journal. 2025. Т. 58. № 10. С. 1582-1587.
5.	Персонализация противоопухолевой лекарственной терапии диссеминированного рака желудка в рамках молекулярной классификации / Гужавин Д.П., Макиев Г.Г., Абдулаева Р.Ш., Обаревич Е.С., Ваниев И.А., Кузнецова О.А., Гаврилова Д.А., <b>Трякин А.А.</b> // Практическая онкология. 2024. Т. 25. № 3. С. 91-104.
6.	Аналитическая валидация небольшой ампликонной панели на основе NGS для детекции микросателлитной нестабильности (MSI) / Лебедева А.А., Тараскина А.Н., Кавун А.И., Григорьева Т.В., Белова Е.В., Беляева Л.Д., Кузнецова О.А., Кравчук Д.А., Баринов А.А., Никулин В.Э., Милейко В.А., <b>Трякин А.А.</b> , Федянин М.Ю., Иванов М.В. // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14. № 3S1. С. 199.
7.	Тест "Растворение" для контроля качества таблеток аналога соматостатина, нерастворимого в воде / Игнатъева Е.В., Краева М.Н., Ярцева И.В., Подымова Д.В., Орлова О.Л., Гусев Д.В., Поскедова Я.А., Литвинова Т.М., <b>Шпрах З.С.</b> // Российский биотерапевтический журнал. 2024. Т. 23. № 1. С. 66-74.
8.	Опыт детектирования микросателлитной нестабильности методом NGS у пациентов с солидными опухолями по опухоли и жидкостной биопсии / Лебедева А.А., Якушина В.Д., Григорьева Т.В., Кузнецова О.А., Белова Е.В., Кавун А.И., Алиярова С.И., Веселовский Е.М., <b>Трякин А.А.</b> , Федянин М.Ю., Милейко В.А., Иванов М.В. // Злокачественные опухоли. 2023. Т. 13. № 3S1. С. 216-217.
9.	Разработка и валидация методики количественного определения gefitinib в липосомальной лекарственной форме / Бурдаев Н.И., Шпрах З.С., Николаева Л.Л., Игнатъева Е.В., Косенко В.В., Бунятян Н.Д. // Химико-фармацевтический журнал. 2023. Т. 57. № 5. С. 50-54.
10	73P comparison of FDA-approved and laboratory developed next generation sequencing panels in patients with advanced cancers / Kuznetsova O., Mileyko V., Fedyanin M., Ivanov M., Lebedeva A., <b>Tryakin A.</b> , Shilo P. // Annals of Oncology. 2022. Т. 33. С. S1405-S1406.
11	Прогностическое значение наличия в крови циркулирующей опухолевой ДНК как маркера минимального резидуального заболевания при колоректальном раке I-III стадии / Полянская Е.М., Федянин М.Ю., Боярских У.А., Кечин А.А., Мороз Е.А., Храпов Е.А., Оскоробин И.П., Шамовская Д.В., Алиев В.А., Мамедли З.З., <b>Трякин А.А.</b> , Филипенко М.Л., Тюляндин С.А. // Успехи молекулярной онкологии. 2022. Т. 9. № 2. С. 32-42.
12	Оценка конкордантности мутационного статуса опухолевого материала и циркулирующей в крови опухолевой ДНК при колоректальном раке / Полянская Е.М., Федянин М.Ю., Боярских У.А., Кечин А.А., Мороз Е.А., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Подлужный Д.В., Храпов Е.А., Оскоробин И.П., Шамовская Д.В., Алиев В.А., Мамедли З.З., <b>Трякин А.А.</b> , Филипенко М.Л., Тюляндин С.А. // Тазовая хирургия и онкология.

	2022. Т. 12. № 1. С. 27-34.
13	Персонализированная терапия при солидных опухолях: результаты ретроспективного многоцентрового исследования клинической применимости теста FOUNDATIONONE® MEDICINE / Степанова М.Л., Кузнецова О.А., Шило П.С., Моисеенко Ф.В., Абдулоева Н.Х., Артемьева Е.В., Жабина А.С., Крамчанинов М.М., Волков Н.М., Покатаев И.А., Румянцев А.А., Плакса И.Л., Гайрян М.А., Исаев А.А., Иванов М.В., Садыкова Ю.Ф., Милейко В.А., Шамрикова В.В., Ледин Е.В., <b>Трякин А.А.</b> // Тазовая хирургия и онкология. 2022. Т. 12. № 3. С. 26-35.
14	Utility of public knowledge bases (KB) for comprehensive tumor molecular profiling (CTMP) result interpretation / Lebedeva A., Ivanov M., Ignatova E., Timokhin G., Sharova M., Mileyko V., Yakushina V., Olesya K., Stepanova M., Shilo P., Moiseenko F.V., Volkov N., Plaksa I., Isaev A., Gayryan M., Pokataev I., Rummyantsev A., Ledin E., <b>Tryakin A.</b> , Fedyanin M. et al. // Journal of Clinical Oncology. 2022. Т. 40. № 16_suppl. С. e15119.

#### Адрес ведущей организации

Индекс	115522
Город	Москва
Улица	Каширское шоссе
Дом	24
Телефон	+7 (495) 627-29-44
E-mail	info@ronc.ru
Web-сайт	www. ronc.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Сведения об организации удостоверяю:

Заместитель директора

по научной и образовательной деятельности

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

д.м.н., доцент



Петровский А.В.