

Dato: 15. August 2020

Evaluation of the thesis entitled 'Development of a radiopharmaceutical based on Lu-177 labelled elagolix for therapy and diagnosis' prepared by Andrey Nicholaevich Gurin, MSc.

To whom it may concern,

Breast cancer is the most frequently diagnosed form of cancer in women. Despite screening, breast cancer is associated with a high mortality (55% survival rate after 5 years). Personalized medicine in the form of tailored diagnosis and treatment of disease is a promising approach to stratification and, thereby, an improvement in disease management. In recent years, new Lu-177 labelled theranostic agents for prostate specific membrane antigen have emerged in Nuclear Medicine, which may significantly improve the management of prostate cancer.

The present thesis seeks to bring the same improvements to breast cancer by targeting an equally specific protein expressed in cancer tissue.

Triple-negative breast cancer (TNBC) accounts for up to 20% of all breast cancer cases. This particularly invasive form of cancer is characterized by a lack of expression of estrogen, progesterone and HER-2 receptors. The triple negative phenotype is elusive to common chemotherapy which complicates disease management. A highly personalized course of disease with recurrence and metastasis as key complications makes stratification by use of theranostic agents a true option for improvement of disease management on affected women.

The thesis under consideration explores the production and evaluation of a promising candidate for personalized detection and treatment of breast cancer by targeting the gonadotropin-releasing hormone receptor. As such the work is of immediate value for the scientific community in the fields of Radiopharmaceuticals Sciences and Nuclear Medicine.

The thesis is structured very well:

An in-depth introduction illuminates the relevant background and establishes the relevance of the work in a wider scientific context. Given the interdisciplinary nature, the candidate is to be commended for his thorough review of the literature.



Postadresse: Postboks 1033 Blindern, 0315 OSLO, Norge
E-post: Patrick.Riss@kjemi.uio.no
Telefon: +47 228 57673
www.mn.uio.no/kjemi

The degree of technical information, both in the experimental section as well as in the early paragraphs, is excellent. There is no doubt about the reproducibility, I am convinced many laboratories will benefit from the inclusion of this information. All experiments are introduced and discussed in a logical and transparent sequence, the level of documentation is equally comprehensive and thorough as the preceding paragraphs.

The candidate interprets the work well and discusses all aspects appropriately with attention to detail. Clearly, this thesis will provide the foundation for further translation of the work into biological and eventually clinical evaluation.

The research aims of the thesis were completed and excellent scientific as well as regulatory justification for the performed work in the context of radiopharmaceutical development is provided. The conclusions are valid and well anchored in the scientific context.

As the foreign scientific supervisor, I enjoyed working with MSc. Andrey Nicholaevich Gurin very much. He took the initiative for this PhD and pursued the work with a high degree of independence to my complete satisfaction. Therefore, it is my pleasure to recommend presentation of the thesis to for assessment at Al-Farabi Kazakh National University. On the basis of the thesis and the personal qualities of the applicant, I am of the opinion that he qualification requirements for a Ph.D. are met. I am sure that Andrey Gurin deserves the Ph.D. degree in the specialty 6D060600 – Chemistry and will fare well in his defense.

Med hilsen,



Dr. rer. nat. Patrick J. Riss
Associate Professor
Department of Chemistry,
University of Oslo
Klinikk for Kirurgi og Nevrofag,
OUS-Rikshospitalet
Norwegian Medical Cyclotron Centre AS,
Oslo

*эмблема: UIO: Кафедра химии
Факультет математики и естествознания

Дата: 15 августа 2020 г.

Оценка диссертации «Разработка радиофармпрепарата на основе меченого Lu-177 элаголикса для терапии и диагностики», подготовленная Гуриным Андреем Николаевичем, магистр.

Для предъявления по месту требования,

Рак груди - наиболее часто диагностируемая форма рака у женщин. Несмотря на скрининг, рак груди ассоциируется с высокой смертностью (выживаемость 55% через 5 лет). Персонализированная медицина в форме индивидуализированной диагностики и лечения заболеваний - многообещающий подход к стратификации и, как следствие, к улучшению ведения болезней. В последние годы в ядерной медицине появились новые меченые Lu-177 тераностические агенты для простатического специфического мембранного антигена, которые могут значительно улучшить лечение рака простаты.

Настоящая диссертация направлена на то, чтобы добиться таких же улучшений при раке груди, воздействуя на столь же специфический белок, экспрессируемый в раковой ткани.

Рак молочной железы с тройным негативным фенотипом (TNBC) составляет до 20% всех случаев рака груди. Эта особенно инвазивная форма рака характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона и HER-2. Рак молочной железы с тройным негативным фенотипом не уловим для обычной химиотерапии, что затрудняет ведение болезни. В высшей степени персонализированный курс заболевания с рецидивом и метастазами в качестве основных осложнений делает стратификацию с использованием тераностических средств верным вариантом для улучшения ведения болезни у пораженных женщин. Рассматриваемая диссертация исследует создание и оценку перспективного кандидата для персонализированного обнаружения и лечения рака молочной железы путем нацеливания на рецептор гонадотропин-рилизинг-гормона. Таким образом, эта работа имеет непосредственное значение для научного сообщества в области радиофармацевтических наук и ядерной медицины.

Почтовый адрес: почтовый ящик 1033 Блиндерн, 0315 OSLO, Норвегия

Эл. почта: Patrick.Riss@kjemi.uio.no Телефон: +47 228 57673 www.mn.uio.no/kjemi

*эмблема: UIO

Диссертация структурирована очень хорошо: углубленное введение освещает соответствующий фон и устанавливает актуальность работы в более широком научном контексте. Учитывая междисциплинарный характер, кандидат заслуживает похвалы за его тщательное изучение литературы.

Уровень технической информации как в экспериментальном разделе, так и в первых абзацах отличный. Нет сомнений в воспроизводимости результатов, я уверен, что многие лаборатории извлекут выгоду из включения этой информации. Все эксперименты вводятся и обсуждаются в логической и прозрачной последовательности, уровень документации такой же исчерпывающий и тщательный, как и предыдущие параграфы.

Кандидат хорошо интерпретирует выполненную работу и надлежащим образом обсуждает все аспекты с вниманием к деталям. Очевидно, что данная дипломная научная работа станет основой для дальнейшего перевода работы в биологическую и, в конечном итоге, клиническую оценку.

Выполнены исследовательские задачи диссертации и предоставлено отличное научное и нормативное обоснование выполненных работ в контексте разработки радиофармпрепаратов. Выводы верны и хорошо закреплены в научном контексте.

Мне, как иностранному научному руководителю, очень понравилось работать с магистром Гуриным Андреем Николаевичем. Он выступил инициатором для этой ученой степени PhD и продолжил работу с высокой эффективностью, в связи с чем я удовлетворен. Поэтому с удовольствием рекомендую представить диссертацию для оценки в Казахском национальном университете им. Аль-Фараби. На основании дипломной научной работы и личных качеств соискателя я считаю, что квалификационные требования для получения докторской степени выполнены. Я уверен, что Андрей Гуринов заслуживает ученой степени кандидата наук по специальности 6D060600 - Химия и хорошо защитит ее.

С уважением,

(подпись)

Доктор радиофарм.наук Патрик Дж. Рисс,
доцент кафедры химии,
Университет Осло,
кафедра хирургии и неврологии,
Норвежский медицинский циклотронный центр OUS-Rikshospitalet, Осло

Республика Казахстан, город Алматы,
Семнадцатое сентября две тысячи двадцатого года.

Перевод текста настоящего документа с английского языка на русский язык выполнен переводчиком гр. **Василевской Викторией Вячеславовной**.

Подпись: Виктория Василевская

Республика Казахстан, город Алматы,
Семнадцатое сентября две тысячи двадцатого года.

Я, Султанбеков Ерлан Турсынбекович, нотариус города Алматы, действующий на основании государственной лицензии № 0000172 от 25 августа 2005 года, выданной Комитетом по организации правовой помощи и оказанию юридических услуг населению Министерства Юстиции Республики Казахстан, свидетельствую подлинность подписи переводчика гр. **Василевской Викторией Вячеславовны**.

Личность переводчика установлена, дееспособность и полномочия проверены.



Зарегистрировано в реестре за № 11724
Взыскано: 1472 тенге
Нотариус _____



Пронумеровано и проштупуровано
<i>11724</i>
страницах