

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор

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



А.М. Беляев

« 15 »

июня

2022 г.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Персонализация системной лекарственной терапии у больных солидными опухолями на основе оценки иммунологических показателей» выполнена в научном отделе онкоиммунологии и научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России).

В период подготовки диссертации соискатель Новик Алексей Викторович являлся старшим научным сотрудником научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2002 г. окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургскую Государственную Медицинскую Педиатрическую Академию» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия». В 2002-2004 г. проходил обучение в клинической ординатуре в ГУН «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. С 2004 по 2007 г. проходил обучение в аспирантуре по специальности 14.00.14 «онкология» в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития России. В 2017 г. прошёл переподготовку по специальности «аллергология и иммунология».

С 01.10.2007 по 01.07.2008 являлся научным сотрудником отделения трансплантации костного мозга и биотерапии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития России. С 01.07.2008 по 01.01.2015 - врач-онколог в отделении трансплантации костного мозга и биотерапии (впоследствии – отделение химиотерапии и инновационных технологий) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 25.03.2008 по 31.12.2012 работал врачом-онкологом в федеральном государственном бюджетном учреждении здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук (внешнее совместительство). С 01.07.2008 по 01.02.2011 являлся научным сотрудником отделения трансплантации костного мозга и биотерапии (в дальнейшем – отдела терапевтической онкологии) ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития России (внутреннее совместительство).

С 25.04.2011 по настоящее время - доцент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, внешнее совместительство).

10.01.2014 по 10.09.2014 - старший научный сотрудник отдела терапевтической онкологии, с 10.09.2014 по 01.01.2015 - научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (внутреннее совместительство).

С 01.01.2015 по настоящее время - старший научный сотрудник научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (основное место работы) . С 01.01.2015 по настоящее время работает врачом-онкологом отделения химиотерапии и инновационных технологий (в дальнейшем – отделение противоопухолевого лекарственного лечения) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (внутреннее совместительство). С 01.01.2022 - врач-онколог отдела по организационно-методической работе с регионами ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (внутреннее совместительство).

В 2007 году в диссертационном совете, созданном при ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития России, успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук на тему «Оценка эффективности использования рекомбинантного интерлейкина-2 у больных диссеминированной меланомой кожи и распространённым раком почки» по специальности 14.00.14 «онкология».

Научные консультанты - Проценко Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Балдуева Ирина Александровна,

доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отдела онкоиммунологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

По итогам обсуждения диссертации «Персонализация системной лекарственной терапии у больных солидными опухолями на основе оценки иммунологических показателей», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. – Аллергология и иммунология, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, всесторонне освещающего проблемы иммунотерапии злокачественных опухолей и открывающее новое направление практического использования иммунологических параметров в противоопухолевой лекарственной терапии.

#### **Актуальность исследования**

В настоящее время использование иммунологических препаратов в клинической практике является неотъемлемой частью лекарственной противоопухолевой терапии онкологических больных. Благодаря развитию иммуноонкологии, появились новые опции для лечения пациентов с диссеминированной меланомой кожи, раком лёгкого и почечно-клеточным раком. Однако не все опухоли оказались одинаково чувствительны к иммунотерапевтическим воздействиям. Даже при применении иммунотерапии у больных с иммуночувствительными опухолями встречается первичная и вторичная резистентность. Ещё более сложная задача стоит при использовании давно разрабатываемых подходов к клеточной терапии злокачественных опухолей, где эффективность лечения напрямую зависит от отбора больных. Все это делает проблему поиска эффективных биомаркеров актуальной задачей, требующей своего решения.

Поиск возможных биомаркеров эффективности ведётся в разных направлениях. При этом работе периферической иммунной системы уделяется мало внимания, хотя она является основным объектом воздействия системной иммунотерапии злокачественных опухолей. Сама оценка состояния иммунной системы представляет собой сложную задачу, не имеющую универсального или единственно правильного решения. Не смотря на значительное количество работ, изучавших отдельные показатели состояния иммунной системы, практическое применение полученных знаний является недостаточным. Таким

образом, комплексная, практически ориентированная оценка параметров периферической иммунной системы, являющейся целью настоящего исследования, является важной проблемой. Рост технических возможностей учёта различных аспектов действия иммунной системы требует упорядочения систем оценок эффективности терапии. Кроме того, очень важным является поиск предиктивных факторов эффективности лечения, позволяющих индивидуализировать подход к терапии в процессе лечения и, тем самым, обеспечить своевременное и последовательное применение высокоэффективных методов терапии. Решение данных задач, на которое направлено исследование Новика А.В., является высоко актуальными для клинической онкологии.

### **Личный вклад автора**

Личное участие автора в получении результатов осуществлялось на всех этапах работы. Автором самостоятельно проведены основные этапы диссертационного исследования – сформулированы цель, задачи, проведено планирование исследования (включая разработку и выбор групп пациентов, определение метода анализа, перечня стандартных и изучаемых параметров, разработаны протоколы клинических проспективных исследований). Новиком А.В. выполнен систематический обзор и анализ отечественной и зарубежной литературы. В рамках диссертационного исследования получен патент на изобретение, связанный с методикой непосредственного анализа результатов иммунологических исследований - № RU 2720411 «Способ определения значимости различий результатов измерения субпопуляции лимфоцитов методом проточной цитофлюориметрии». Автор непосредственно участвовал в обследовании и лечении больных, контролировал эффективность терапии, планировал последовательные линии системного лечения, участвовал в долгосрочном наблюдении за больными и сборе клинических данных, необходимых в исследовании. Автором создана система регистрации данных и их валидации, получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2020612107 «Доступ к базе данных больных, биологических образцов и научных данных (ББОНД-Д)». Автором лично проведена статистическая обработка результатов исследований, анализ полученных результатов и их обобщение, подготовлен иллюстративный материал, описывающий результаты исследования. На разных этапах исследования его основные результаты публиковались в отечественных и зарубежных журналах и представлялись на научно-практических конференциях.

## **Степень достоверности результатов исследований**

Результаты диссертационного исследования достоверны и обоснованы, что обеспечивается достаточным объёмом материала (в исследовании использованы 3040 оценок состояния иммунной системы у 558 больных), проверкой гипотез с использованием различных методов анализа и конечных точек наблюдения, применения адекватных методов статистического анализа данных.

## **Научная новизна исследования**

Автором дана оценка эффективности различных методов лечения меланомы, сарком мягких тканей, рака почки и колоректального рака в условиях реальной клинической практики, в том числе – показано влияние иммунотерапии на выживаемость больных раком почки при использовании их в качестве адъювантной терапии и подтверждено негативное влияние на общую выживаемость адъювантной химиотерапии у больных меланомой.

Впервые определено влияние variability измерений иммунологических показателей периферической крови на оценку результатов исследований биомаркеров. Новизна и оригинальность способа прогнозирования variability измерений иммунологических показателей подтверждается патентом на изобретение № 2720411, приоритет от 23.12.2019.

Автором показана высокая распространённость иммунологических нарушений у больных с различными злокачественными новообразованиями, в том числе у пациентов с первично-множественными опухолями. Показана роль отклонений показателей иммунной системы от референсных значений на разных этапах лечения больных меланомой, раком почки, колоректальным раком и саркомами мягких тканей. Показаны качественные и количественные различия в показателях ИС в периферической крови между отдельными злокачественными опухолями, их влияние на течение заболевания и эффективность лечения. Важным является подтверждение индивидуальности отклонений показателей иммунного статуса при комплексной оценке состояния иммунной системы у больных злокачественными опухолями. При этом автором дана комплексная оценка состояний иммунной системы и выделены основные группы иммунологических синдромов при развитии злокачественной опухоли, общих для опухолей различного происхождения.

В работе Новика А.В. представлена характеристика динамических маркеров выживаемости, отражающих текущее состояние иммунной системы у больных меланомой, раком почки, саркомами мягких тканей. Доказана возможность противоположного влияния одних и тех же анализируемых параметров на выживаемость больных при их оценке до и в процессе проведения лечения. Доказана возможность разного прогностического значения абсолютных и относительных значений одного показателя в многофакторных моделях выживаемости, что требует их отдельного учёта и анализа в последующих исследованиях. С учетом выявленных особенностей создана

модель прогнозирования течения заболевания на основе клинических и иммунологических факторов, использующая технологии машинного обучения и искусственного интеллекта.

### **Научно-практическая значимость**

В работе Новика А.В. приведены качественные и количественные различия в иммунопатогенезе отдельных солидных опухолей. Выделены отдельные иммунологические синдромы и динамические прогностические и предиктивные факторы, ассоциированные с работой иммунной системы. Это позволяет выделить группы больных, получающих максимальную пользу от таргетного иммунологического воздействия, и определить направления дальнейшего поиска новых методов воздействия для пациентов с неблагоприятным прогнозом, определённым с учётом состояния их иммунной системы по данным иммунологического обследования. Выявленная роль компонентов врождённой иммунной системы даёт основание для разработки таргетных методов воздействия на эти компоненты с целью создания новых методов противоопухолевого лекарственного лечения.

Динамический характер изменений показателей позволяет разрабатывать адаптивные подходы к персонализированной терапии злокачественных опухолей. Адаптивная система оценки состояния ИС в процессе лечения открывает новое направление использования технологий машинного обучения в разработке риск-адаптированных и комплексных стратегий воздействия на иммунную систему для увеличения эффективности стандартной терапии, достижения стойкого и длительного безрецидивного периода, увеличения общей выживаемости онкологических больных. Важным является определение минимального перечня иммунологических параметров, достаточного для оценки течения заболевания.

Проведённый в работе анализ опыта применения различных методов лечения может быть использован в качестве референсных параметров эффективности терапии для планирования будущих клинических исследований. Получено подтверждение большей эффективности комбинированной химиотерапии сарком мягких тканей по сравнению с монокимиотерапией в условиях реальной клинической практики при учёте установленных ранее значимых факторов прогноза.

С помощью разработанной в работе системы можно определять клиническую значимость различий в иммунологических показателях при анализе результатов исследований как у одного больного так и в анализируемых группах пациентов в клинических исследованиях и систематических обзорах.

Модель прогнозирования прогрессирования процесса, разработанная в исследовании, позволяет эффективно и многократно оценивать состояние больных, что будет способствовать своевременному переходу на новый вид лечения или к динамическому наблюдению.

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в клиническую и научную практику научного отдела онкоиммунологии и отделения противоопухолевого лекарственного лечения (ранее – отделения химиотерапии и инновационных технологий) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акты о внедрении 17.01.2020, 10.03.2020, 02.06.2020, 07.09.2020), лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН), Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера (НИИ МПС) (акт о внедрении с 01.01.2021), института молекулярной биологии и генетики федерального государственного бюджетного учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, акт о внедрении 15.12.2021), клиники иммунологии общества с ограниченной ответственностью «Институт клинической иммунологии» (акт о внедрении с 01.01.2021), Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского» (КГБУЗ "КККОД им. А.И. Крыжановского", акт о внедрении с 01.01.2021). Результаты диссертационной работы используются в образовательной деятельности кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (акт о внедрении 06.05.2022).

## **Соответствие содержания исследования научным специальностям**

Диссертация «Персонализация системной лекарственной терапии у больных солидными опухолями на основе оценки иммунологических показателей», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, соответствует научным специальностям: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия; 3.2.7. – Аллергология и иммунология

## **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Основное содержание работы изложено в 132 печатных работах, из них 47 статей в рецензируемых научных изданиях, в том числе 19 статей, входящих в международные базы данных. Получен один патент на изобретение РФ, два свидетельства о регистрации баз данных, одно свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Подготовлено пять учебных и учебно-методических

пособий для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

**Список основных научных работ соискателя учёной степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы:**

1. A phase II study of intratumoral administration of the autologous immature dendritic cell (DC) vaccine used after lesion photodynamic therapy (PhDT) and immunomodulation with cyclophosphamide (Cy) in pretreated patients with disseminated malignant melanoma / A.V. Novik, I.A. Baldueva, M.L. Gelfond, S.A. Protsenko, T.L. Nehaeva, A.I. Vaal, E.V. Vorobeychikov, A.B. Danilova, A.O. Danilov, A.I. Semenova, G.M. Teletaeva, V.M. Moiseyenko // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31, No 15, Suppl. – P. 3088-3088.
2. Adjuvant autologous dendritic cell vaccine in patients with stage IIIB-IIIC melanoma: a phase II study / A.V. Novik, I.A. Baldueva, I.N. Michailova, T.L. Nechaeva, S.A. Protsenko, G. Gafton, V. Anisimov, J.V. Semiletova, A. Danilova, A.O. Danilov, A. Vaal, J. Komarov // *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* – 2013. – Vol. 11, Suppl. s7. – P. 68.
3. **PTA+-активированные дендритные клетки (ДК) в лечении метастатических сарком мягких тканей / И.А. Балдуева, А.Б. Данилова, А.В. Новик, Ю.И. Комаров, Т.Л. Нехаева, С.А. Проценко, А.И. Семенова, Н.П. Пипиа, Е.В. Воробейчиков, А.П. Карицкий, В.Ф. Климашевский, Е.Н. Имянитов, А.М. Беляев // *Вопросы онкологии.* – 2014. – Т. 60, № 6. – С. 700-706.**
4. Клиническая оценка применения ипилимумаба у больных диссеминированной меланомой кожи: опыт ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в программе расширенного доступа (CA184-EAP) / А.В. Новик, Ю.И. Комаров, С.А. Проценко, А.И. Семенова, А.С. Жабина, И.А. Балдуева, Э.В. Дубинина, Н.П. Пипиа, З.Ю. Ахаева // *Евразийский онкологический журнал.* – 2014. – № 3. – С. 933-934.
5. Prognostic factors for ipilimumab (Ipi) therapy in the expanded access program (EAP) / A.V. Novik, S. A. Protsenko, A.I. Semenova, I.A. Baldueva, E.M. Anohina, Y.I. Komarov, Z.Y. Ahaeva // 11th EADO Congress and 8th World meeting of interdisciplinary melanoma/skin cancer centers. – Marcel, 2015. – С. 53.
6. **Vemurafenib-induced progression of breast cancer: a case report and review of the literature / A.V. Novik, S.A. Protsenko, I.A. Baldueva, A.O. Ivantsov,**



- T.L. Nekhaeva, Z.Y. Akhaeva, G.A. Yanus, A.G. Iyevleva, E.N. Imyanitov // *Target. Oncol.* – 2016. – Vol. 11, No 2. – P. 235-238.
7. Дендритно-клеточная иммунотерапия в сочетании с фотодинамической терапией и циклофосфамидом у больных диссеминированной меланомой кожи, резистентных к стандартным методам лечения / И.А. Балдуева, А.В. Новик, М.Л. Гельфонд, Т.Л. Нехаева, С.А. Проценко, А.Б. Данилова, Н.П. Пипиа, А.И. Семенова, Н.В. Емельянова, М.В. Кориненко, Т.А. Данилова, Д.Х. Латипова, О.А. Галиуллина, Г.М. Телетаева, Е.М. Анохина, З.С. Котова, Н.А. Авдонкина, А.М. Беляев // *Эффективная фармакотерапия.* – 2017. – № 36. – С. 32-41.
  8. Новик, А.В. Современная иммунотерапия меланомы кожи / А.В. Новик // *Эффективная фармакотерапия.* – 2017. – № 36. – С. 26-31.
  9. Опыт лечения пациентов с иммуноопосредованными нежелательными явлениями на фоне применения ингибиторов контрольных точек / С.А. Проценко, Е.М. Анохина, А.В. Новик, А.И. Семенова // *Эффективная фармакотерапия.* – 2017. – № 36. – С. 42-48.
  10. Adjuvant therapy with autologous dendritic cell (DC) vaccine based on cancer-testis antigens (CaTeVac) in melanoma patients / A. Novik, I. Baldueva, S. Protsenko, T. Nehaeva, A. Danolova, N. Pipia, N. Olisova, M. Kornienko, T. Danilova // *Ann. Oncol.* – 2017. – Vol. 28, Suppl 5. – P. 407.
  11. Применение ипилимумаба у больных диссеминированной меланомой в рамках программы расширенного доступа: Опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. И.И. Петрова» Минздрава России / Е.М. Анохина, А.В. Новик, С.А. Проценко, И.А. Балдуева, Т.Ю. Семиглазова, А.И. Семенова, Д.Х. Латипова, Г.М. Телетаева, В.Н. Рубинчик, А.П. Оганесян, Е.В. Яременко // *Вопросы онкологии.* – 2018. – Т. 64, № 3. – С. 388-393.
  12. Эфферентная терапия в первой линии лекарственного лечения метастатического колоректального рака / З.С. Котова, Т.Ю. Семиглазова, И.А. Балдуева, Д.Х. Латипова, Д.О. Юрлов, В.В. Семиглазов, Г.М. Телетаева, А.В. Новик, А.И. Семенова, С.А. Проценко // *Медицинский совет.* – 2018. – № 10. – С. 172-175.
  13. Новик, А.В. Принципы современной иммунотерапии / А.В. Новик // *Фарматека.* – 2018. – № 7 (360). – С. 10-18.
  14. Autologous dendritic-cell vaccine based on cancer-testis antigens «CaTeVac» in the treatment of soft tissue sarcoma / N. Pipia, I.A. Baldueva, T.L. Nekhaeva, A.V. Novik, A.B. Danilova, N.A. Avdonkina, S.A. Protsenko, Y.I. Komarov, D.V. Girdyuk, A.P. Oganesyanyan, A.M. Belyaev // *Ann. Oncol.* – 2018. – Vol. 29, Suppl 8. – P. viii400-viii441.

15. Балдуева, И.А. Роль иммунологических параметров периферической крови в качестве предиктивных маркеров у онкологических больных: прогностическая роль индекса нейтрофилы /лимфоциты / И.А. Балдуева, А.В. Новик // Фарматека. – 2019. – Т. 6, № 7. – С. 28-32.
16. Роль патогенетической классификации иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ) у больных меланомой кожи, получавших терапию ипилимумабом / А.В. Новик, Е.М. Анохина, А.А. Шулятьева, А.И. Семенова, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Тезисы. V Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2019». – СПб.: АННМО «Вопросы онкологии», 2019. – С. 190.
17. Использование систем RECIST 1.1 и irRC для оценки ответа на терапию ипилимумабом или дендритноклеточными вакцинами у пациентов с диссеминированной меланомой кожи / А.В. Новик, Е.В. Яременко, Е.М. Анохина, Т.Л. Нехаева, А.И. Семенова, Д.Х. Латипова, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 13-20.
18. Современная иммунотерапия рака почки / С.А. Проценко, А.И. Семенова, А.П. Оганесян, Е.М. Анохина, А.В. Новик // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 7. – С. 72-77.
19. Десятилетний опыт лекарственной терапии сарком мягких тканей / А.В. Новик, Т.Л. Нехаева, А.И. Семенова, А.Б. Данилова, Д.Х. Латипова, Н.П. Пипиа, Г.М. Телетаева, Н.А. Авдонкина, А.Ю. Зозуля, М.Л. Блохина, А.П. Оганесян, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Фарматека. – 2020. – Т. 27, № 11. – С. 30-34.
20. Тридцатилетний опыт лекарственного лечения меланомы в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова: важные уроки для будущих исследований / А.В. Новик, С.А. Проценко, Е.М. Анохина, А.И. Семенова, Т.Л. Нехаева, Г.М. Телетаева, А.Б. Данилова, Д.Х. Латипова, Н.П. Пипиа, Н.А. Авдонкина, А.Ю. Зозуля, А.П. Оганесян, И.А. Балдуева // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 33. – С. 58-75.
21. Использование оценки состояния врождённой иммунной системы у больных со злокачественными солидными опухолями в качестве предиктивных или прогностических факторов: систематический обзор / А.В. Новик, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 8. – С. 58-77.
22. Использование оценки состояния адаптивной иммунной системы у больных со злокачественными солидными опухолями в качестве предиктивных или прогностических факторов: систематический обзор / А.В. Новик, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Эффективная

- фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 33. – С. 58-78.
23. Возможна ли повторная адъювантная терапия меланомы? / А.В. Новик, А.А. Шулятьева, А.И. Семенова, Т.Л. Нехаева, Н.П. Пипиа, Е.В. Яременко, Н.А. Авдонкина, А.Б. Данилова, Г.М. Телетаева, Д.Х. Латипова, А.Ю. Зозуля, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т.16, №18. – С. 40-46.
  24. An open-label study of the safety and efficacy of tag-7 gene-modified tumor cells-based vaccine in patients with locally advanced or metastatic malignant melanoma or renal cell cancer / A.V. Novik, A.B. Danilova, M.I. Sluzhev, T.L. Nehaeva, S.S. Larin, D.V. Girdyuk, S.A. Protsenko, A.I. Semenova, A.O. Danilov, V.M. Moiseyenko, G.P. Georgiev, I.A. Baldueva // Oncologist. – 2020. – Vol. 25, No 9. – P. e1303-e1317.
  25. Иммунологические аспекты метронормальных режимов химиотерапии / Н.А. Ефремова, А.В. Новик, А.Ю. Зозуля, Т.Л. Нехаева, А.Б. Данилова, Н.В. Емельянова, Д.В. Гирдюк, Г.И. Гафтон, И.А. Балдуева // Фарматека. – 2021. – Т. 28, № 7. – С. 81-86.
  26. Оценка динамики иммунологических показателей в начале терапии в качестве прогностических и предиктивных факторов у больных меланомой / А.В. Новик, А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, Н.В. Емельянова, А.И. Семенова, Д.Х. Латипова, Г.М. Телетаева, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Фарматека. – 2021. – Т. 28, № 7. – С. 118-126.
  27. Прогностическое и предиктивное значение Т-клеток памяти в периферической крови у больных неоперабельной или метастатической меланомой / А.В. Новик, И.В. Кудрявцев, Т.Л. Нехаева, Н.В. Емельянова, А.Б. Данилова, Н.А. Ефремова, Е.М. Анохина, А.И. Семенова, Д.Х. Латипова, Г.М. Телетаева, С.А. Проценко, И.А. Балдуева // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 14, № 11. – С. 10-14.
  28. Progression prediction model for solid tumors with clinical and immunological parameters / A.V. Novik, D.V. Girdyuk, T.L. Nekhaeva, N.V. Emelyanova, A. Semenova, G.M. Teletaeva, D.K. Latipova, S. Protsenko, I.A. Baldueva // J. Clin. Oncol. – 2021. – Vol. 39, No 15, Suppl. – P. 2539.
  29. Melatonin and metformin failed to modify the effect of dacarbazine in melanoma / A.V. Novik, S.A. Protsenko, I.A. Baldueva, L.M. Berstein, V.N. Anisimov, I.N. Zhuk, A.I. Semenova, D.K. Latipova, E.V. Tkachenko, T.Y. Semiglazova // Oncologist. – 2021. – Vol. 26, No 5. – P. 364-e374.

Патенты на изобретения и свидетельства о регистрации программ для ЭВМ и баз данных, полученные по теме диссертации:

1. Свидетельство о государственной регистрации баз данных № 2019622484 Российская Федерация МПК 2019622377, 10.12.2019 / 26.12.2019 / База данных больных, биологических образцов и научных данных (ББОНД) / А.В. Новик, И.А. Балдуева, А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, Н.П. Пипиа, Е.М. Анохина; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020612107 Российская федерация МПК 2019666229, 17.02.2020 / 07.02.2020 / Доступ к базе данных больных, биологических образцов и научных данных (ББОНД-Д) / А.В. Новик; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
3. Свидетельство о государственной регистрации баз данных № 2020621416 Российская Федерация МПК 20200620914, 15.06.2020 / 13.08.2020 / База данных больных, биологических образцов и научных данных (ББОНД) версия 2 / А.В. Новик, И.А. Балдуева, С.А. Проценко, А.И. Семенова, Г.М. Телетаева, Д.Х. Латипова, Е.М. Анохина, А.П. Оганесян, Д.О. Юрлов, М.И. Служев, Ю.В. Семилетова, Д.В. Гирдюк, Г.И. Гафтон, А.К. Носов, А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, Н.П. Пипиа, А.Ю. Зозуля, Н.А. Авдонкина, М.Л. Блохина, Е.Н. Имянитов, А.С. Артемьева, В.И. Новик, Т.Ю. Семиглазова; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
4. Пат. № 2720411 Рос. Фед. МПК G01N33/48(2006-01-01), 2019143793, 2019-12-23 / 29.04.2020 Бюл. No 13 / Способ определения значимости различий результатов измерения субпопуляции лимфоцитов методом проточной цитофлюориметрии / А.В. Новик, Д.В. Гирдюк, А.И. Кузнецова, И.А. Балдуева; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объёме результаты диссертационного

исследования, соответствуют требованиям к публикации основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения учёных степеней.

### **Заключение**

Диссертация Новика Алексея Викторовича **«Персонализация системной лекарственной терапии у больных солидными опухолями на основе оценки иммунологических показателей»** рекомендуется к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. – Аллергология и иммунология. Заключение принято на совместном заседании научного отдела онкоиммунологии и научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 22 чел.

Результаты голосования: «за» - 22 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 3 от «03» июня 2022 г.

Руководитель научного отдела  
инновационных методов терапевтической  
онкологии и реабилитации  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России  
д.м.н.



Семиглазова Т.Ю.