

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации **Беловежец Татьяны Николаевны**

«Оценка эффективности CAR T- и CAR NK-клеток в доклинических моделях В-клеточных онкогематологических заболеваний человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.3. Молекулярная биология»

В-клеточные новообразования поражают пациентов всех возрастов и, в части случаев, плохо поддаются терапии, а клинические опции оказываются исчерпанными после нескольких линий терапии. С появлением методов иммунотерапии произошел настоящий прорыв, в частности, использование собственных Т-клеток пациента с эктопической экспрессией химерного антигенного рецептора (CAR Т-клеточная терапия) позволило увеличить бессобытийную выживаемость и число полных ответов. Однако, многочисленные клинические данные демонстрируют недостаточность существующих на рынке продуктов, 5 из них специфичны к CD19, что не позволяет применять такую терапию для пациентов с CD19-негативными опухолями или у тех, у кого опухолевые клетки потеряли экспрессию CD19 под давлением предшествующих линий терапии. Кроме того, индустриальная модель производства CAR Т-клеточных продуктов отличается высокой стоимостью, временными и логистическими затратами, что ограничивает доступ пациентов к такому лечению. В связи с этим, большую актуальность и практическую значимость имеет представленная к защите диссертационная работа. Татьяна Николаевна разработала CD20-специфичные CAR, а также исследовала возможность применения альтернативных клеточных носителей для CAR.

Положения, выносимые на защиту, являются обоснованными и подкреплены экспериментальными данными. В работе использован большой спектр разнообразных современных молекулярно-биологических и клеточных методов, а также работа с лабораторными животными. Все эксперименты выполнены в достаточном количестве повторов, кроме того использованы релевантные как положительные, так и отрицательные контроли. Кроме моноспецифичных CAR, узнающих CD20, автором были созданы биспецифичные CD19-CD20 CAR и охарактеризованы в тестах *in vitro*.

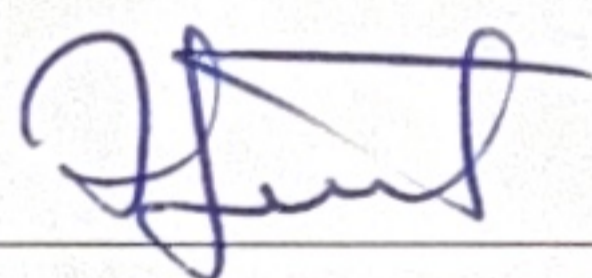
Новизна полученных результатов не вызывает вопросов, во-первых, проведённое детальное сравнение трёх CD20-специфичных scFv (2F2, 1F5 и Leu16) в идентичном молекулярном контексте представляет самостоятельную научную ценность, поскольку в литературе такое сравнение ранее не проводилось. Кроме того, оригинальным является применение пары NanoLuc/h-целентеразин для прижизненной визуализации опухолей *in vivo* как альтернативы фуримазину. Обоснование выбора этого субстрата логично, а полученные данные убедительны. Наконец, сравнение трёх NK-клеточных линий (NK-92, KHYG-1, YT) в

качестве носителей CAR на единой экспериментальной модели — также ценный вклад, ранее не представленный в отечественной литературе, а результаты по активационно-индуцируемым промоторам (отрицательный результат в НК-клетках) - научно честный и полезный вывод.

Автореферат написан ясно и хорошо структурирован. Замечаний по содержанию и оформлению не имею. Работа представляет законченное научное исследование и отражает высокий уровень подготовки автора.

Диссертационная работа Беловежец Татьяны Николаевны соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024, от 1 октября 2018 г. № 1198), а ее автор Беловежец Татьяна Николаевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

Ведущий научный сотрудник НИЛ "Биомедицинские технологии" Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», PhD (биологические науки)



Булатов Эмиль Рафаэлевич

« 5 » июня 2026 г.

420008, г. Казань, ул. Кремлевская 18  
Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Институт фундаментальной медицины и биологии  
Телефон: +7(843)2934307; e-mail: bulatovemil@gmail.com

Подпись PhD (биологические науки), Булатова Эмиля Рафаэлевича заверяю.

