

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Щеблякова Дмитрия Викторовича на тему «Разработка универсальной технологической платформы для создания средств терапии и диагностики инфекционных заболеваний на основе однодоменных антител», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки)

Разработка гибридной технологии стала важным этапом в использовании моноклональных антител, что позволило получать их в больших количествах и расширить возможности их клинического применения. Растущее количество инфекционных заболеваний и возбудителей с пандемическим потенциалом требует новых эффективных подходов к разработке средств терапии. Однодоменные антитела имеют ряд преимуществ, по сравнению с моноклональными антителами, что делает их перспективной платформой для создания препаратов. Современные технологии позволяют эффективно отбирать и модифицировать однодоменные антитела с улучшенными свойствами и использовать их как для диагностики, так и для лечения. Диссертационная работа Щеблякова Д.В. посвящена разработке универсальной технологической платформы для получения специфических однодоменных антител и их применению в терапии и диагностике инфекционных заболеваний. В ходе работы получены однодоменные антитела, специфичные к антигенам вирусов SARS-CoV-2 и Эбола, показана их вируснейтрализующая активность, на их основе разработаны препараты для экстренной профилактики и этиотропной терапии вызываемых ими инфекций и проведены клинические исследования. Получены молекулы однодоменных антител, специфические к клостридиальным токсинам и произведена оценка их терапевтического потенциала, а также – специфические к антигенам бактерий, и на их основе создана тест-система для индикации патогенных биологических агентов. Полученные результаты характеризуются высоким уровнем научной новизны.

Работа Щеблякова Д.В. имеет высокую теоретическую и практическую значимость. Ключевое достижение работы заключается в разработке аналитических методов и создании уникальной технологии в производстве однодоменных антител с высокой специфичностью и эффективностью, что открывает новые возможности для контроля и лечения инфекционных заболеваний. Практическое значение работы состоит в разработке на основе технологической платформы новых препаратов, находящихся на различных

стадиях клинических исследований, таких как «ГамКовиМаб» для терапии COVID-19 и двух препаратов для лечения лихорадки Эбола. Препарат «ГамКовиМаб» для профилактики и лечения COVID-19 нейтрализует множество вариантов вируса. Препараты «ГамЭмаб» и «ГамЭзумаб» для лечения лихорадки Эбола показали вируснейтрализующую и протективную активность против вируса Эбола. В клинических исследованиях полученных препаратов показана их низкая иммуногенность, длительность циркуляции в организме реципиента и безопасность, что показывает перспективность применения данной платформы для экстренной профилактики и терапии инфекций. Полученные в работе специфические однодоменные антитела к болулотоксину обладают высокой нейтрализующей активностью в исследованиях на животных. Разработаны тест-системы для выявления инфекционных агентов, включая антитела против токсина *C. difficile*, и эффективные биосенсоры на их основе. Результаты работы отражены в 9 патентах на изобретения, зарегистрированы две тест-системы. Работа вносит значительный вклад в отечественную биомедицинскую науку, создавая основу для разработки новых терапевтических средств, что может повысить эффективность лечения инфекционных заболеваний и оказать положительное влияние на здоровье населения.

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Щеплякова Дмитрия Викторовича на тему «Разработка универсальной технологической платформы для создания средств терапии и диагностики инфекционных заболеваний на основе однодоменных антител», представленная на соискание степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены научно-обоснованные технические, технологические и иные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие страны: создана технологическая платформа для получения специфических однодоменных антител, на ее основе разработаны три препарата для экстренной профилактики и этиотропной терапии вирусных инфекций, успешно прошедшие этапы клинических исследований, разработаны однодоменные антитела к клостридиальным токсинам, предложена методика использования однодоменных антител в качестве биосенсоров и успешно проведены технические испытания тест-системы на ее основе.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней».**

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объёму проведенных исследований соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №35, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №751, от 20.03.2021 №426, №1539 от 11.09.2021, №1690 от 26.09.2022, №101 от 26.01.2023, N 415 от 18.03.2023, N 1786 от 26.10.2023, N 62 от 25.01.2024 и N 1382 от 16.10.2024 , с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Щебляков Дмитрий Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

Заведующий лабораторией
механизмов регуляции иммунитета
НИИ канцерогенеза
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России
доктор биологических наук, профессор,

 Казанский Дмитрий Борисович

«Подпись Казанского Дмитрия Борисовича заверяю»:

учёный секретарь НИИ канцерогенеза ФГБУ "НМИЦ онкологии им.
Н.Н.Блохина" Минздрава России,
к.б.н.

 Гудкова Маргарита Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Каширское ш., д. 23, Москва, 115522, Каширское шоссе д.23

+7 (499) 324-10-94, dbk_lmri@ronc.ru