



**Разработка перспективных направлений  
совершенствования экспертизы качества,  
эффективности и безопасности биологических  
лекарственных препаратов и стандартизация  
методов их оценки.**

**Итоги работы за 3 квартал 2021 года**

Центр экспертизы и контроля МИБП  
Испытательный центр экспертизы качества МИБП  
ФГБУ «НИЦЭСМП» Минздрава России



**«Разработка перспективных направлений совершенствования экспертизы качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов и стандартизация методов их оценки»**

<b>Этап 1</b>	<b>Проведение научного анализа современного состояния проблемы экспертной оценки основных показателей качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов</b>
Этап 2	Теоретические и экспериментальные исследования по Стандартизации существующих и разработке перспективных методов оценки качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов
Этап 3	Обобщение проведенных научных исследований по стандартизации существующих и вновь разработанных методов оценки качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов



## Выполнение рабочей программы НИР в III квартале 2021 г.

<b>Раздел 3</b> Научный анализ и разработка современных подходов к научной экспертизе биологических лекарственных средств	<b>Раздел (3.1) Проведение научного анализа мирового опыта оценки основных показателей качества, эффективности и безопасности МИБП препаратов, в том числе и в условиях пандемии</b>
	<b>Раздел (3.1.3) Перспективы разработки и экспертной оценки качества, эффективности и безопасности вакцин для профилактики менингококковой инфекции</b>
	<b>Раздел (3.1.4) Перспективы совершенствования вакцин для профилактики туберкулеза</b>
	<b>Раздел (3.2) Анализ требований нормативной документации предъявляемых для оценки качества вакцин против папилломавирусной инфекции</b>
<b>Раздел 4</b> Разработка подходов к экспертизе биологических лекарственных средств	<b>Раздел (4.2) Обоснование основных показателей оценки качества, эффективности и безопасности бактериальных вакцин (против коклюша, менингококка, пневмококка и туберкулеза)</b>
<b>Раздел 5</b> Совершенствование методологических подходов к оценке качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов и стандартизация методик контроля	<b>Раздел (5.3) Стандартизация туберкулиновых препаратов: Обоснование возможности получения сухого СО специфической активности туберкулина</b>
	<b>Раздел (5.4.2) Разработка и аттестация кандидата в СО аллергена из пыльцы амброзии: - валидация метода оценки аллергенной активности (ИФА-ингибция)</b>



## Выполнение рабочей программы НИР в III квартале 2021 г.

<b>Раздел 5</b> <b>Совершенствование методологических подходов к оценке качества, эффективности и безопасности биологических лекарственных препаратов и стандартизация методик контроля</b>	<b>Раздел (5.5.2) Аттестация стандартного образца содержания антител IgG человека к вирусу клещевого энцефалита</b>
	<b>Раздел (5.6) Разработка (совершенствование) методик оценки специфической активности препаратов иммуноглобулинов человека антирезус Rho(D)</b>
	<b>Раздел (5.9) Оценка стабильности свойств, в т.ч. спектра биохимической активности и антигенных характеристик, коллекционных штаммов бактерий типов <i>Actinobacteria</i>, <i>Proteobacteria</i>, <i>Firmicutes</i>, подлежащих применению при производстве и контроле качества средств диагностики, профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека</b>
	<b>Раздел (5.13) Ретроспективная оценка специфической безопасности и специфической активности коклюшного компонента АКДС вакцины на основании анализа результатов, полученных при проведении экспертизы качества вакцины</b>
<b>Раздел 6</b> <b>Разработка Методических рекомендаций</b>	<b>Раздел (6.1) Научное обоснование содержания Методических рекомендаций «Оценка качества лечебно-профилактических препаратов бактериофагов по показателям «Подлинность» и «Специфическая активность»</b>
	<b>Раздел (6.4) Научное обоснование содержания Методических рекомендаций «Вакцинный штамм <i>Francisellatularensis15</i> НИИЭГ: порядок обращения»</b>



## Проведение научного анализа мирового опыта оценки основных показателей качества, эффективности и безопасности МИБП препаратов, в том числе и в условиях пандемии

Ответственные исполнители: Хантимирова Л.М. и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

Анализ мирового опыта (ВОЗ, ЕМА, FDA и др.) разработки и регистрации препаратов для лечения и профилактики Ковид-19 показал:

- в развитых странах и ВОЗ был подготовлен достаточный комплект документов, позволяющий ускорить регистрацию вакцин против Ковид-19;
- ускорение регистрации не затрагивает этапа оценки качества вакцин;
- ускорение регистрации допускается на этапах доклинических и клинических исследований. Для регистрации вакцин достаточно **доклинических исследований токсичности и протективной эффективности на релевантных моделях**. Другие доклинические исследования (например, репродуктивной токсичности) могут быть проведены параллельно с клиническими исследованиями;
- **вакцины могут быть зарегистрированы временно «на условиях» на основании результатов оценки безопасности и эффективности (иммуногенности) I/II фаз клинических исследований**, при проведении клинических исследований эффективности и безопасности III фазы на большой выборке добровольцев в пострегистрационном периоде;
- проблемы связанные с ускоренной регистрацией вакцин касаются вопросов обоснования коррелятов защиты, конечных точек эффективности, выбора контрольных групп и др.



## Анализ требований нормативной документации предъявляемых для оценки качества вакцин против папилломавирусной инфекции

Ответственные исполнители: **Никитина Т.Н.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

В ходе научного поиска показано:

- в мире зарегистрированы три вакцины для профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека (ВПЧ): **Gardasil®**, Нидерланды (в РФ зарегистрирована с 2006 г.), **Cervarix®**, Бельгия (в РФ зарегистрирована с 2008 г.) и **Gardasil-9** компании Merck (в РФ не зарегистрирована)
- ведутся исследования по разработке вакцин против вируса папилломы человека, обладающих как профилактическим, так и терапевтическим действием;
- определен перечень показателей качества полупродукта, очищенных антигенов, и готовой вакцины;
- большое количество разрабатываемых препаратов этой группы диктует необходимость выработки единой стратегии контроля качества, которая бы отвечала современным отечественным и международным требованиям. С этой целью планируется подготовка методических рекомендаций, содержащих требования к оценке качества вакцин против папилломавирусной инфекции



# Перспективы разработки и экспертной оценки качества, эффективности и безопасности вакцин для профилактики менингококковой инфекции

Ответственные исполнители: **Обухов Ю.И.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

## Современные тенденции в разработке менингококковых вакцин

Стратегия разработки	Преимущества
Полисахаридные, содержащие синтетические полисахариды	Стандартизация антигенов до и после конъюгации
Полисахаридные конъюгированные, содержащие новые белки-носители	Расширение показаний к применению, снижение реактогенности
Белковые вакцины, разработанные на основе технологии «обратной вакцинологии», содержащие : <input type="checkbox"/> адгезин NadA <input type="checkbox"/> липопротейн, связывающий фактор Н комплемента, fHbp <input type="checkbox"/> гепарин-связывающий белок (точнее – липопротейн) NHBA <input type="checkbox"/> везикулы наружной мембраны, содержащие PorA	Снижение реактогенности Усиление эффективности за счет более широкого спектра антигенов, с учетом их штаммовой (внутригрупповой) вариабельности
Вакцины с использованием особых средств доставки антигена (катионные липосомы, наночастицы, синтетические частицы)	Усиление иммунного ответа на антигены Альтернативные пути введения вакцины (внутрикожный)



# Перспективы совершенствования вакцин для профилактики туберкулеза

Ответственные исполнители: **Леви Д.Т.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

## Современные тенденции в разработке современных туберкулезных вакцин

Векторные вакцины		Стадия разработки
Наименование	Состав	
MVA85A	Антиген 85A, экспрессируемый модифицированным вирусом осповакцины Ankara	II
AERAS-402	Антигены 85A, 85B, TB10.4. В и TB10.4, экспрессируемые аденовирусом Ad35	II
Рекомбинантные субъединичные вакцины		Стадия разработки
M72F	Гибридные белки 32A и 39A с адъювантом AS01	II
H56	Гибридные белки 85B, ESAT-6 и Rv2660 с адъювантом IC31	II
ID93	Гибридные белки Rv1813, Rv2608, Rv3619 и Rv3620 с адъювантом GLA-SE	
Живые вакцины		Стадия разработки
VPM1002	Рекомбинантный штамм БЦЖ, экспрессирующий лизин листерий	II
MTBVAC	Аттенуированный штамм БЦЖ, лишенный генов <i>phoP</i> и <i>fadD26</i>	II
DAR-901	Штамм нетуберкулезных микобактерий <i>Mycobacterium obuense</i>	III





# Перспективы совершенствования вакцин для профилактики туберкулеза

Ответственные исполнители: **Леви Д.Т.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

Новые туберкулезные вакцины, разрабатываемые в РФ

Наименование	Состав	Преимущества	Стадия разработки
ТВ/FLU-04L, ФГБУ «НИИ гриппа» МЗ РФ, Казахстан	Живая векторная вакцина, содержащая антигены ESAT-6 и Ag85A	Интраназальный путь введения	Завершена II фаза КИ оценки эффективности и безопасности у добровольцев с латентной формой туберкулезной инфекции
ГамТБвак, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ	Рекомбинантная субъединичная вакцина, содержащая антигены 85A, ESAT6, CFP10 с адьювантом	Оригинальный адьювант, стимулирующий врожденный и иммунитет и ингибирующий способность микобактерий к связыванию с рецепторами клеток	Продолжается III фаза КИ оценки безопасности и эффективности в отношении предотвращения развития первичного туберкулеза органов дыхания, не ассоциированного с ВИЧ-инфекцией



## Обоснование основных показателей оценки качества, эффективности и безопасности бактериальных вакцин (против коклюша, менингококка, пневмококка и туберкулеза)

Ответственные исполнители: **Обухов Ю.И.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

Бактериальные вакцины, зарегистрированные в РФ в период с 2020 по 2021 г.

Торговое наименование	Производитель
Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная тринадцативалентная	ЭсКей Биосайенс Ко., Лтд, Корея
МенингоВак А+С Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная	АО "НПО "Микроген", Россия

**На стадии регистрации в РФ и ЕАЭС :**

Торговое наименование	Производитель
Бексеро (Вакцина для профилактики инвазивной инфекции, вызываемой <i>N. meningitidis</i> серогруппы В)	ГлаксоСмитКляйн Вакцинс С.р.л., Италия



## Обоснование основных показателей оценки качества, эффективности и безопасности бактериальных вакцин (против коклюша, менингококка, пневмококка и туберкулеза)

Ответственные исполнители: **Обухов Ю.И.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

Вакцины, находящиеся на предрегистрационном этапе клинических исследований в РФ

<b>Наименование</b>	<b>Разработчик</b>
<b>ГамЖВК, живая вакцина интраназального применения для профилактики коклюша</b>	<b>ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России</b>
<b>Вакцина 15-валентная пневмококковая конъюгированная</b>	<b>Merck &amp; Co., Inc., США</b>
<b>Вакцина 20-валентная пневмококковая конъюгированная</b>	<b>Pfizer, Inc. , США</b>
<b>ГамТБвак (Вакцина туберкулезная субъединичная рекомбинантная)</b>	<b>ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России</b>
<b>Бэби-Хиб (Вакцина для профилактики инфекций, вызываемых <i>Haemophilus influenzae</i> тип b)</b>	<b>ФГУП "Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов" ФМБА, Россия</b>



## Обоснование основных показателей оценки качества, эффективности и безопасности бактериальных вакцин (против коклюша, менингококка, пневмококка и туберкулеза)

Ответственные исполнители: **Обухов Ю.И.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

Современные бактериальные вакцины, разрабатываемые в РФ

Наименование	Разработчик	Этап разработки
<b>ГамЖВК, живая вакцина интраназального применения для профилактики коклюша</b>	<b>ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России</b>	<b>III фаза КИ</b>
<b>ГамТБвак (Вакцина туберкулезная субъединичная рекомбинантная)</b>	<b>ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России</b>	<b>III фаза КИ</b>
<b>ТВ/FLU-04L (Вакцина туберкулезная культуральная живая векторная)</b>	<b>ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России</b>	<b>II фаза КИ</b>
<b>Бэби-Хиб (Вакцина для профилактики инфекций, вызываемых <i>Haemophilus influenzae</i> тип b)</b>	<b>ФГУП "Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов" ФМБА, Россия</b>	<b>III фаза КИ</b>
<b>ХИБВАК (Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b)</b>	<b>ООО «ГРИТВАК», Россия</b>	<b>I фаза КИ</b>
<b>ПКВ13 (Пневмоксил 13)</b>	<b>ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова</b>	<b>III фаза КИ</b>



# Стандартизация туберкулиновых препаратов: Обоснование возможности получения сухого СО специфической активности туберкулина

Ответственные исполнители: **Александрова Н.В.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

## **Цель работы:**

Создание современной формы выпуска отечественного препарата СО специфической активности очищенного туберкулина в форме лиофилизата с определенной специфической активностью в ёмкости.

## **Задачи:**

- оценить возможность изготовления и использования готовых СО в виде лиофилизата субстанции (порошка-полуфабриката);
- провести процесс лиофилизации основного раствора (с предварительной валидацией процесса розлива);
- оценить полученный лиофилизат по основным показателям качества;
- определить специфическую активность полученного лиофилизата ППД-Л на различных моделях сенсibilизированных морских свинок относительно разведений субстанции ППД-Л-2 и международного стандарта PPDT

## **Полученные результаты:**

- разработан алгоритм получения СО, который предполагал однократное разведение субстанции до определенного содержания туберкулина, оптимизировать розлив и лиофильное высушивание;
- предохранен порошок от воздействия внешних повреждающих факторов;
- увеличен срок годности (аналогично международному стандарту PPDT, который был лиофилизирован в 1940-х годах, и применяется до сих пор, имея бессрочный срок годности);
- исключен ежегодный процесс приготовления и аттестации разведений



# Разработка и аттестация кандидата в СО аллергена из пыльцы амброзии: валидация метода оценки аллергенной активности (ИФА-ингибция)

Ответственные исполнители: **Невская Л.В., Фадейкина О.В.**

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

**Цель работы:** проведение валидационных исследований методики ИФА-ингибция для оценки аллергенной активности.

## **Задачи:**

- Оценка специфичности, линейности и чувствительности (предела количественного определения) методики.
- Оценка правильности и прецизионности методики.

## **Результаты**

Валидационные характеристики	Критерий	Результат	Заключение
Специфичность	Аллерген образует комплекс только с аллергенспецифической сывороткой	Аллергены из пыльцы амброзии, березы, тимopheевки взаимодействовали только с одноименными сыворотками	Методика охарактеризована как специфичная
Линейность	Коэффициент детерминации $R^2 \geq 0,95$	0,99	Методика охарактеризована как линейная
Чувствительность	Не ниже минимальной концентрации СО	260 МЕ/мл или 0,0005 мг белкового азота	Соответствует критерию
Правильность	Степень извлечения $\pm 20 \%$	+4,17	Точность методики подтверждена
Сходимость	Коэффициент вариации $\leq 10 \%$	4,51	Методика охарактеризована как воспроизводимая
Воспроизводимость	Коэффициент вариации $\leq 20 \%$	13,32	



# Аттестация стандартного образца содержания антител IgG человека к вирусу клещевого энцефалита

Ответственные исполнители: **Кудашева Э.Ю.**

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

**Цель работы:** проведение исследований по аттестации стандартного образца содержания антител IgG человека к вирусу клещевого энцефалита.

## Материалы и методы:

- Реакция торможения гемагглютинации в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов «Диагностикум клещевого энцефалита сухой для РТГА, РСК, РРГ» (АО «НПО «Микроген», Россия).
- Оценка содержания антител IgG человека к вирусу клещевого энцефалита – методом ИФА с использованием наборов реагентов «ВектоВКЭ-IgG» (АО «Вектор-Бест», Россия), тест-системы ДС-ИФА-АНТИ-ВКЭ-IGG (ООО «НПО «Диагностические системы», Россия), тест-системы Anti-TBE Virus ELISA (IgG) (Euroimmun AG, Германия)

## Результаты

- В реакции торможения гемагглютинации - 1:80, неопределенность аттестованного значения от 1:80 до 1:160
- Методом иммуноферментного анализа - 248 Ед/мл, неопределенность аттестованного значения от 200 до 296 Ед/мл
- Разработан комплект документов на СО: Паспорт, Инструкция по применению, макет этикетки первичной упаковки



# Разработка (совершенствование) методик оценки специфической активности препаратов иммуноглобулинов человека антирезус Rho(D)

Ответственные исполнители: **Шведова Е.В.**

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

**Цель работы:** совершенствование иммуноферментного метода оценки содержания антирезус анти-D-антител в лекарственных препаратах ИГЧА

## **Задачи:**

1. Провести научный анализ современного состояния проблемы методов оценки содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА.
2. Разработать критерии иммобилизации эритроцитов фенотипов R1R1 и R2R2 на поверхности твердой фазы методами оптической микроскопии и компьютерной морфометрии при получении иммуносорбента для иммуноферментного метода оценки содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА.
3. Разработать критерии приемлемости оценки результатов определения содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА при проведении валидации иммуноферментного метода с использованием эритроцитов фенотипов R1R1 и R2R2 для приготовления иммуносорбента, по характеристикам: специфичность, линейность, прецизионность (повторяемость и воспроизводимость), правильность, устойчивость.
4. Оценить количественное содержание анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА усовершенствованным иммуноферментным методом.

## **Результаты**

1. Научно обоснована целесообразность совершенствования количественного иммуноферментного метода для оценки содержания анти-D-Ат IgG в отечественных препаратах иммуноглобулина человека антирезус Rh<sub>0</sub>(D).
2. Разработаны критерии иммобилизации эритроцитов на поверхности твердой фазы при приготовлении иммуносорбента для иммуноферментного метода количественной оценки содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА: для фенотипа R1R1 – относительная площадь распределения ( $S_{отн.}$ ) должна быть не менее 88 %, коэффициент распределения ( $K_{расп.}$ ) должен быть не более 0,22; для эритроцитов фенотипа R2R2  $S_{отн.}$  должна быть не менее 70 %,  $K_{расп.}$  должен быть не более 0,23.
3. Разработан способ получения иммуносорбента с использованием эритроцитов фенотипа R1R1.
4. Разработаны критерии приемлемости оценки результатов определения содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА иммуноферментным методом с использованием эритроцитов фенотипов R1R1 и R2R2 для приготовления иммуносорбента по следующим валидационным характеристикам: специфичность, линейность аналитического диапазона, прецизионность (повторяемость и воспроизводимость), правильность, устойчивость.
5. Экспериментально подтверждена пригодность усовершенствованного иммуноферментного метода с применением эритроцитов R1R1 и R2R2 для приготовления иммуносорбента для количественной оценки содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА различного состава и пути введения.
6. Расширены возможности применения иммуноферментного метода для количественной оценки содержания анти-D-Ат IgG в препаратах ИГЧА за счет использования второго фенотипа эритроцитов для приготовления иммуносорбента - R1R1.





# Оценка стабильности свойств, в т.ч. спектра биохимической активности и антигенных характеристик, коллекционных штаммов бактерий типов *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, подлежащих применению при производстве и контроле качества средств диагностики, профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека

Ответственные исполнители: **Давыдов Д.С.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

## Перечень аттестованных штаммов

1	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> PW8 «Weissensee»	20	<i>Neisseria meningitidis</i> B 1642	39	<i>Staphylococcus aureus</i> «Курдюмов»
2	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> PW8 «Massachusetts» «Ленинград»	21	<i>Neisseria meningitidis</i> B 2394 IM	40	<i>Staphylococcus aureus</i> «Ленин»
3	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> PW8 «Massachusetts» 1994	22	<i>Neisseria meningitidis</i> B 2996-2b	41	<i>Staphylococcus aureus</i> «Лосманов»
4	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> PW8 556	23	<i>Staphylococcus aureus</i> «511 Sg»	42	<i>Staphylococcus aureus</i> «Лушкин»
5	<i>Corynebacterium diphtheriae mitis nontox</i> 108	24	<i>Staphylococcus aureus</i> «Сычевич»	43	<i>Staphylococcus aureus</i> «Никифоров»
6	<i>Corynebacterium striatum</i> NCTC 764	25	<i>Staphylococcus aureus</i> «Антонов»	44	<i>Staphylococcus aureus</i> «Нурнев»
7	<i>Corynebacterium minutissimum</i> NCTC 10284	26	<i>Staphylococcus aureus</i> «Байков»	45	<i>Staphylococcus aureus</i> «Обломов»
8	<i>Corynebacterium minutissimum</i> NCTC 10285	27	<i>Staphylococcus aureus</i> «Беляев»	46	<i>Staphylococcus aureus</i> «Окунёв»
9	<i>Corynebacterium minutissimum</i> NCTC 10288	28	<i>Staphylococcus aureus</i> «Виотко»	47	<i>Staphylococcus aureus</i> «Орехов»
10	<i>Corynebacterium minutissimum</i> NCTC 10289	29	<i>Staphylococcus aureus</i> «Громов»	48	<i>Staphylococcus aureus</i> «Панюков»
11	<i>Neisseria meningitidis</i> 29E 176	30	<i>Staphylococcus aureus</i> «Гуре»	49	<i>Staphylococcus aureus</i> «Терехов»
12	<i>Neisseria meningitidis</i> 29E 29E	31	<i>Staphylococcus aureus</i> «Данилов»	50	<i>Staphylococcus aureus</i> «Урусов»
13	<i>Neisseria meningitidis</i> C 2000 IM	32	<i>Staphylococcus aureus</i> «Дегтярёв»	51	<i>Staphylococcus aureus</i> «Фатеев»
14	<i>Neisseria meningitidis</i> Y 0197	33	<i>Staphylococcus aureus</i> «Дубин»	52	<i>Staphylococcus aureus</i> «Филиппов»
15	<i>Neisseria meningitidis</i> Z 292	34	<i>Staphylococcus aureus</i> «Жаев»	53	<i>Staphylococcus aureus</i> «Фролов»
16	<i>Neisseria meningitidis</i> A 1096 IM	35	<i>Staphylococcus aureus</i> «Иванов»	54	<i>Staphylococcus aureus</i> «Цветков»
17	<i>Neisseria meningitidis</i> A L3	36	<i>Staphylococcus aureus</i> «Кичеев»	55	<i>Staphylococcus aureus</i> «Якунин»
18	<i>Neisseria meningitidis</i> A M143	37	<i>Staphylococcus aureus</i> «Королев»	56	<i>Staphylococcus epidermidis</i> «Смирнов»
19	<i>Neisseria meningitidis</i> B 1610 IM	38	<i>Staphylococcus aureus</i> «Кузнецов»	57	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990



# Ретроспективная оценка специфической безопасности и специфической активности коклюшного компонента АКДС вакцины на основании анализа результатов, полученных при проведении экспертизы качества вакцины

Ответственные исполнители: **Алексеева И.А.** и др.

Представляемая НТП: **Раздел отчета о НИР (промежуточного)**

**Цель работы:** оценить специфическую безопасность и специфическую активность коклюшного компонента АКДС вакцины на основании анализа результатов, полученных при проведении экспертизы качества вакцины.

## **Результаты:**

- установлено, что липидный компонент молекулы липоолигосахарида бактериальной клетки *B. pertussis* отрицательно влияет на формирование специфической (защитной) активности, формируемой под действием вакцины

- продемонстрировано, что S1 фрагмент коклюшного токсина отрицательно влияет на формирование специфической (защитной) активности, формируемой под действием вакцины

- установлено, что общепринятый показатель, используемый при оценке специфической безопасности коклюшного компонента в АКДС вакцине, лишь в слабой степени отражает присутствие ЛОС в препарате

показано, что предложенный показатель, оценивающий безопасность препарата по приросту массы тела опытных животных на 7 день, достоверно отражает присутствие ЛОС в вакцине

Полученные результаты могут быть применены для оценки содержания ЛОС и КТ в штаммах *B. pertussis*, используемых для изготовления цельноклеточной вакцины (коклюшного компонента АКДС вакцины)



## Разработка Методических рекомендаций

Представляемая НТП: Раздел отчета о НИР (промежуточного), Методические рекомендации

№ пп.	Наименование	Ответственные исполнители
1	<b>Научное обоснование содержания Методических рекомендаций «Оценка качества лечебно-профилактических препаратов бактериофагов по показателям «Подлинность» и «Специфическая активность»</b>	<u>Давыдов Д.С.</u> Парфенюк Р.Л. Дурманова З.В.
2	<b>Научное обоснование содержания Методических рекомендаций «Вакцинный штамм <i>Francisellatularensis</i>15 НИИЭГ: порядок обращения»</b>	<u>Саяпина Л.В.</u> Кривых М.А. Обухов Ю.И.



## Выполнение Плана подготовки и представления в печать научных статей в III квартале 2021 г.

1	Разработка условий прямого количественного определения аминокислот в биологических лекарственных препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия	Химико-фармацевтический журнал <a href="https://doi.org/10.30906/0023-1134-2021-55-6-53-58">https://doi.org/10.30906/0023-1134-2021-55-6-53-58</a>	2021. Т.55. №6. С.53-58
2	Анализ механизмов развития иммунного ответа при инфицировании вирусом гепатита В и способы повышения эффективности вакцинации	Иммунология <a href="https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-403-414">https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-403-414</a>	2021. Т.42. №4 С.403-414.
3	Взаимозаменяемость вакцин: проблемы и перспективы	Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение <a href="https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-142-157">https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-142-157</a>	2021. Т.21. №3. С. 142-157
4	Разработка и аттестация стандартных образцов содержания фенола в иммунобиологических лекарственных препаратах с учетом сопоставимости результатов, полученных методами ГЖХ, ВЭЖХ, спектрофотометрии и колориметрии	Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение <a href="https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-193-199">https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-193-199</a>	2021. Т.21. №3. С. 193-199



## Выполнение Плана подготовки и представления в печать научных статей в III квартале 2021 г.

5	Анализ механизмов развития иммунного ответа при инфицировании вирусом гепатита В и способы повышения эффективности вакцинации.	Иммунология. <a href="https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-403-414">https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-403-414</a>	2021; 42 (4): <b>403–414.</b>
---	--	---	----------------------------------



**Спасибо за внимание!**