

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пиняевой Анастасии Николаевны
«Разработка процессов очистки инактивированной вакцины против
полиомиелита на основе штаммов Сэбина», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 –
Вирусология»

За прошедшие десятилетия исследователями из Института трансляционной вакцинологии Intravacc (Нидерланды), Национального института инфекционных болезней Японии, Института медицинской биологии Китайской академии медицинских наук IMBCAMS и др. проводились работы по разработке технологии производства инактивированной вакцины против полиомиелита на основе штаммов Сэбина (сИПВ). Несмотря на это, мало проработанными остаются процессы очистки полуфабрикатов сИПВ. Нет доступных данных об условиях проведения хроматографических очисток: скорость элюирования, объем загрузки (нагрузка на сорбент), применяемые хроматографические колонны, а также не приводятся такие данные как степень извлечения целевого антигена и степень очистки от примесей.

Разработка высокоэффективных технологичных процессов очистки полуфабрикатов сИПВ по-прежнему актуальная тема исследований. В настоящее время в качестве важных потенциальных источников распространения диких штаммов полиовирусов в регионах, свободных от их циркуляции, выступают производства инактивированная вакцина (ИПВ). Использование альтернативных штаммов в производстве ИПВ, например, вакцинных штаммов Сэбина, позволит снизить такую опасность в эпоху ликвидации полиомиелита. Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) также поощряет разработку и производство инактивированной вакцины против полиомиелита на основе штаммов Сэбина (сИПВ).

Разработка технологии производства сИПВ велась независимо несколькими группами с 1980-х г. в США, Европе, Китае и Японии. Первые клинические исследования, целью которых являлось определение иммуногенности и безопасности сИПВ, начались в 1985 году. Однако промышленное производство сИПВ налажено только в Японии и Китае. В Японии с ноября 2012 года в программу рутинной иммунизации включена первая в мире лицензированная сИПВ. сИПВ успешно применяется на протяжении уже 10 лет в Японии и с 2018 года в Китае. Таким образом, для эпидемиологического благополучия населения РФ необходима разработка технологии производства отечественной сИПВ.

В этой связи актуальность темы диссертационной работы Пиняевой Анастасии Николаевны, в которой проведена разработка процессов очистки инактивированной вакцины против полиомиелита на основе штаммов Сэбина, а также представлены данные по клиническим исследованиям I и II фазы препарата, полученного с применением разработанной технологии не вызывает сомнений.

В результате экспериментальных исследований разработаны научно обоснованные биотехнологические приемы очистки концентратов полиовирусов 3х штаммов Сэбина, которые стали применяться в технологии производства отечественной инактивированной вакцины для профилактики полиомиелита. Установлена степень влияния изоэлектрической точки вакцинных штаммов Сэбина на эффективность извлечения вирусного антигена при проведении ионообменной хроматографии на сорбентах с разной ионной емкостью, что определило возможность разработки эффективной технологии очистки целевого компонента инактивированной вакцины против полиомиелита на основе трех штаммов Сэбина.

В ходе решения поставленных задач разработана технология получения высокоочищенных концентратов полиовируса, для производства инактивированной вакцины против полиомиелита на основе трех штаммов Сэбина, позволившая получить инактивированный вирусный препарат,

отвечающий требованиям ВОЗ и Европейской Фармакопеи как по биохимическим показателям (содержание ДНК клеток-продуцентов и содержание балластных белков, в том числе белки клеток-продуцентов), так и по показателю специфической активности (содержание D-антигена). Переносимость, реактогенность и безопасность полученного инактивированного вирусного препарата ПолиовакСин были определены в результате двойное слепое плацебо-контролируемого клинического исследования I фазы на 60-ти добровольцах в возрасте 18-60 лет. В рамках двойного слепого сравнительного клинического исследования II фазы определена переносимость, безопасность и иммуногенность препарата ПолиовакСин на 200-та добровольцах в возрасте 18-60 лет в сравнении с Имовакс Полио («Санofi Пастер», Франция).

Научная, практическая значимость и новизна полученных результатов подчеркивается 4 публикациями в том числе в высокорейтинговом англоязычном рецензируемом журнале «Vaccines», а также 1 главе книги. Кроме того, результаты представлены на нескольких тематических конференциях. Работа выполнена с применением широкого арсенала биотехнологических, физико-химических, молекулярно-биологических иммунологических и статистических методов с использованием современного оборудования и материалов. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием повторностей, контролей, а также тщательно проведенной статистической обработкой. Автореферат отражает цель, задачи, основные результаты и выводы диссертационной работы. Выводы, сформулированные автором, соответствуют цели и поставленным задачам.

Судя по автореферату, диссертация Пиняевой А.Н. соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в редакции постановления Правительства РФ от 18 марта 2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – Вирусология».

Старший научный сотрудник лаборатории клеточной микробиологии
ФГБУ «НИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России,
кандидат биологических наук

Главный технолог филиала «Медгамал»
ФГБУ «НИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России,



Карпов Андрей Павлович

20.11.2023г.

Адрес: г.Москва, ул. Гамалеи 18,123098

Телефон: +7(499)190-43-85

E-mail: ap.karpov@medgamal.ru

«Подпись руки Карпова А.П. заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи»
Минздрава России,
кандидат биологических наук



Елена Владимировна Сысолятина