



# **ФАРМАКОПЕЙНЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19**

**Тулегенова  
Ардак Уринбасаровна**

**Председатель Фармакопейного комитета ЕАЭС,  
д.ф.н., профессор, Почетный член Национальной  
академии наук Республики Казахстан**

**GLP-Planet 2022**



# Платформы, используемые для разработки вакцин против COVID-19





# Основные подходы к созданию вакцин: что используют для иммунизации?





# Зарегистрированные вакцины против COVID-19 (1)

## Инактивированные вакцины

- [CoronaVac](#) (Sinovac, КНР), [Covaxin](#) (Bharat Biotech, Индия), [Sinopharm](#) (Sinopharm/Институт биологических препаратов Уханя, КНР), [КовиВак](#) (Центр Чумакова, РФ), [BBIBP-CorV](#) (Sinopharm/Институт биологических препаратов Пекина, КНР), [QazCovid-in](#) (РК)

## мРНК- вакцины

- [Comirnaty](#) (Pfizer/BioNTech/Fosun Pharma, США/Германия/КНР), [Moderna](#) (Moderna/NIAID, США)

## Вирусные векторные вакцины

- [Спутник V](#) (Центр Гамалеи, РФ), [Convidicea](#) (CanSino Biologics, КНР), [AZD1222 \(Oxford/AstraZeneca\)](#) (AstraZeneca/Оксфордский университет, Швеция/Великобритания), [COVID-19 Vaccine Janssen](#) (Johnson & Johnson, Нидерланды/США)



# Фармакопейные принципы оценки качества ЛС





# ОФС Фармакопеи ЕАЭС, используемые для вакцин (1)

Общие фармакопейные статьи	ФЕАЭС
Общие сведения (1.1-1.6)	I том, 1 часть
Стерильность(2.1.6.1)	I том, 1 часть
Бактериальные эндотоксины (2.1.6.8)	I том, 1 часть
Метод иммуноферментного анализа (2.1.6.10)	I том, 1 часть
Вирусная безопасность (2.3.1.3)	I том, 1 часть
Лекарственные формы	I том, 2 часть
Лекарственные препараты	I том, 2 часть
Лекарственные препараты для парентерального применения	I том, 2 часть

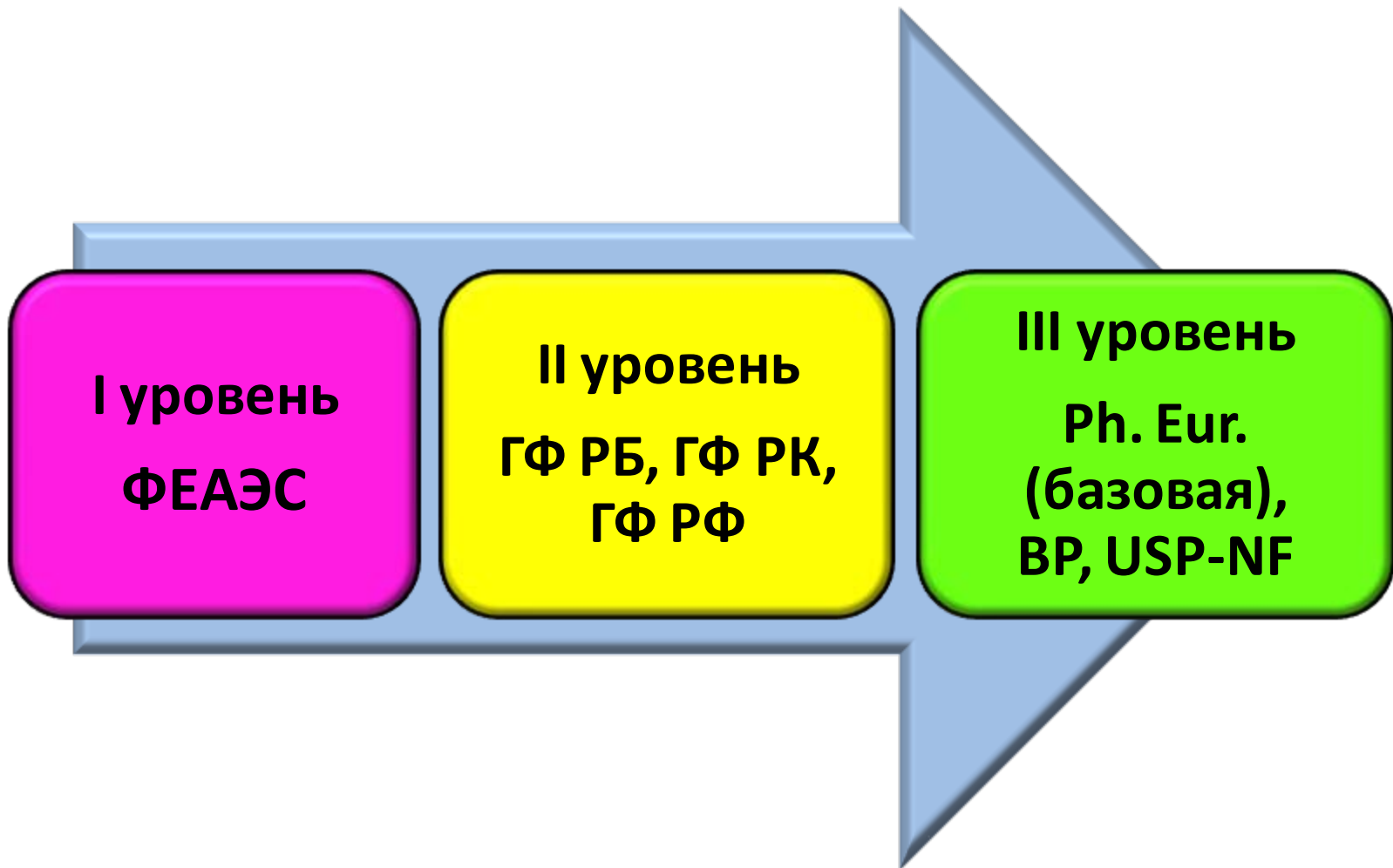


# ОФС Фармакопеи ЕАЭС, используемые для вакцин (2)

Общие фармакопейные статьи	ФЕАЭС
Вакцины и анатоксины	I том, 3 часть
Проточная цитометрия	I том, 3 часть
Иммунохимические методы	I том, 3 часть
Методы амплификации нуклеиновых кислот	I том, 3 часть
Количественное определение компонентов вакцин методом иммунонефелометрии	I том, 3 часть
Испытание вирусных вакцин на присутствие посторонних агентов	I том, 3 часть
Алюминий в адсорбированных вакцинах	I том, 3 часть



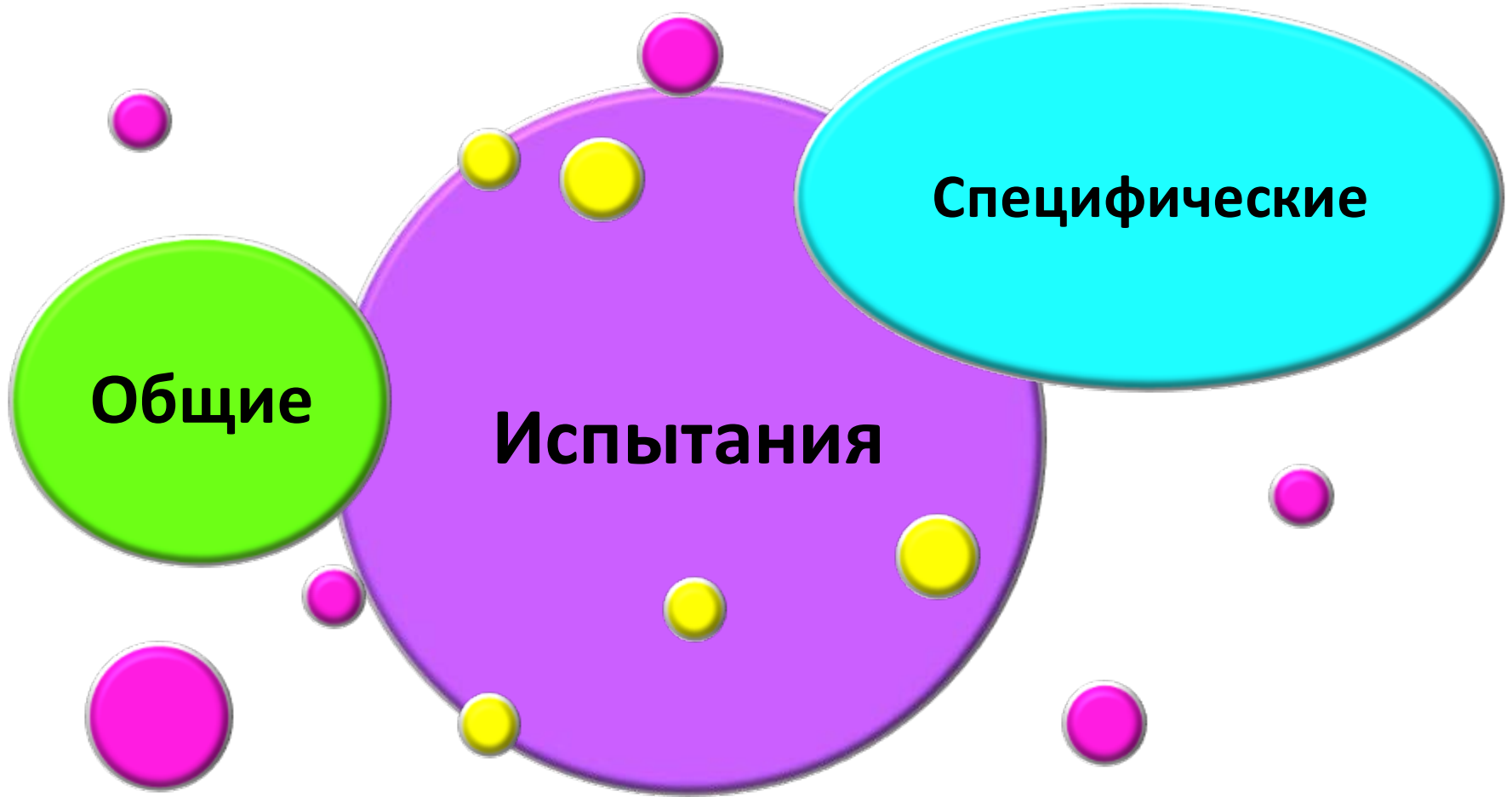
# Применение фармакопей по степени приоритетности







# Фармакопейная оценка качества вакцин



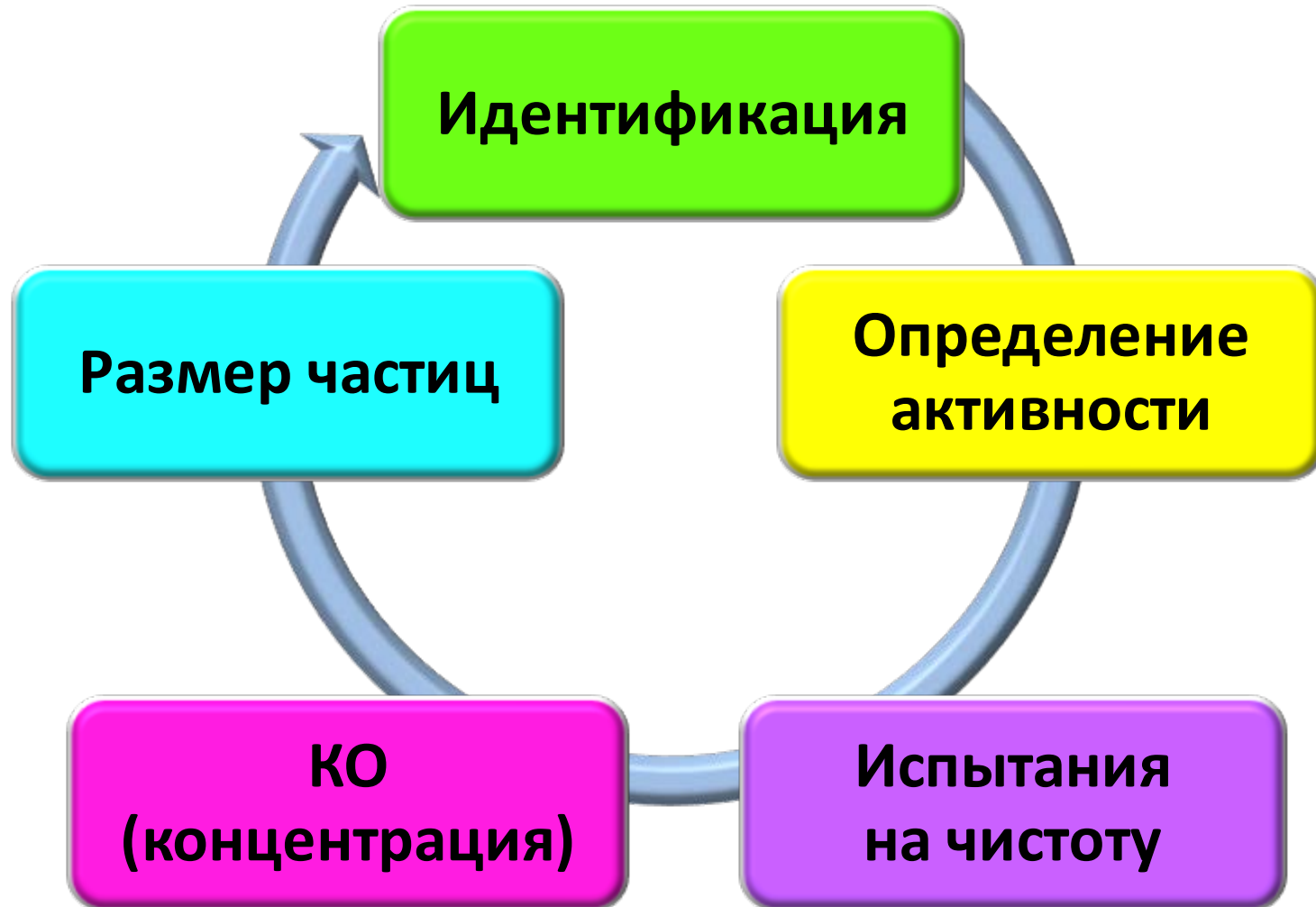


# Общие испытания, применяемые для большинства вакцин





# Специфические испытания вакцин





# Специфические испытания инактивированных вакцин (1)

Испытание	Показатель качества	Метод
Идентификация и определение активности	Обнаружение иммуногенных белковых эпитопов вируса	ИФА
	Иммуногенность	Иммунизация животных с последующим применением: <ul style="list-style-type: none"><li>- ИФА</li><li>- Поверхностного плазмонного резонанса</li><li>- Однократной радиальной иммунодиффузии для обнаружения антител</li></ul>



# Испытание на иммуногенность

## Объект испытания:

сирийские хомячки  
в количестве 10 животных

## Срок проведения испытания:

35 сут

## Критерии приемлемости:

средняя геометрическая величина  
титров антител к вирусу в  
сыворотке крови в реакции  
нейтрализации через 7 дней после  
2-кратной вакцинации должна быть  
не ниже 1:80

## Возможность принятия регуляторного решения

посерийный контроль,  
выборочный контроль  
и др.



# Специфические испытания инактивированных вакцин (2)

Испытание	Показатель качества	Метод
Испытания на чистоту	Остаточный активный вирус	Определение бляшкообразования
	Остаточный инактивирующий агент (например, формальдегид, $\beta$ -пропиолактон)	Химические методы
Количественное определение	Специфичные антигены (шиповидный белок)	ИФА
	Общее содержание белка	Химические методы



# Специфические испытания мРНК-вакцин (1)

Испытание	Показатель качества	Метод
Идентификация	Подтверждение нуклеотидной последовательности	Секвенирование
		Количественная ОТ-ПЦР
Испытания на чистоту	Целостность РНК	КГЭ
		ГЭ (на агарозе) для нуклеиновых кислот
	Родственные примеси	Ион-парная - Обращенно-фазовая - ВЭЖХ
Определение активности	Экспрессия антигенов	Вестерн-блоттинг
		Проточная цитометрия
		Другие клеточные анализы



# Специфические испытания мРНК-вакцин (2)

Испытание	Показатель качества	Метод
Количественное определение	Содержание РНК	Количественная ОТ-ПЦР
		Флуориметрия
		УФС
		Анионообменная ЖХ
Размер частиц	Наночастицы	Светорассеяние





# Специфические испытания вирусных векторных вакцин (1)

Испытание	Показатель качества	Метод
Идентификация	Подтверждение нуклеотидной последовательности	Извлечение ДНК & секвенирование
		Рестрикционный анализ
	Обнаружение вектора	Количественная ПЦР, Капельная цифровая ПЦР, ОТ-ПЦР
		ИФА
Испытания на чистоту	Векторные агрегаты	Светорассеяние
		ЭХ-Многоугловое светорассеяние
Количественное определение и размер частиц	Векторные частицы	Светорассеяние & Динамическое светорассеяние
		КЗЭ
	Содержание нуклеиновой кислоты	Количественная ПЦР

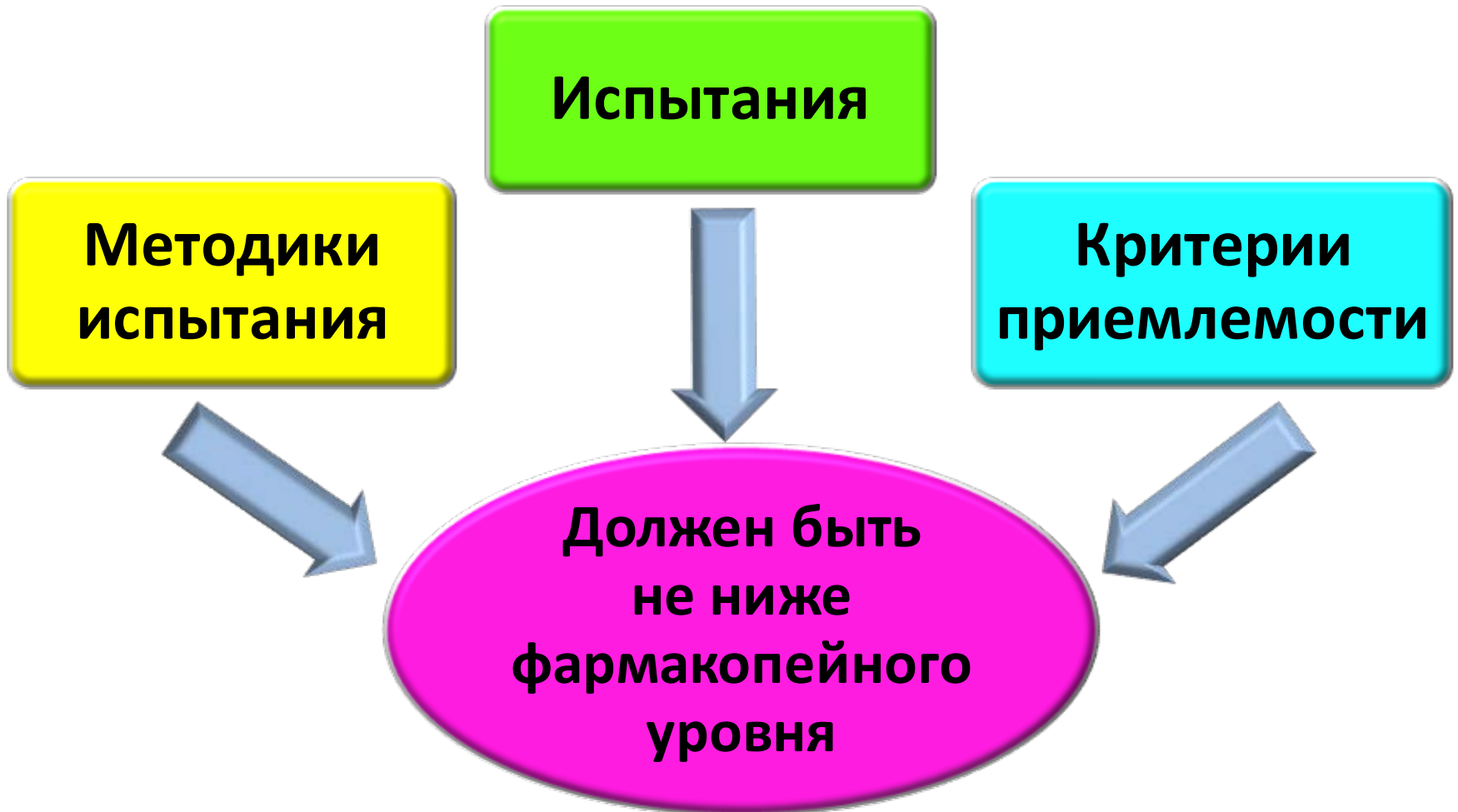


# Специфические испытания вирусных векторных вакцин (2)

Испытание	Показатель качества	Метод
Определение активности	Титр инфекционного вектора	Определение бляшкообразования
		Клеточные анализы и определение 50 % дозы инфицирования в культуре тканей
		Клеточная количественная ПЦР
	Обнаружение трансгенной экспрессии в клетках	Вестерн-блоттинг
		ИФА
		ЖХ-МС
		Обращенно-фазовая – ВЭЖХ



# Уровень требований производителя к качеству вирусных вакцин





**Благодарю  
за  
внимание!**

