



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

ФДМО
ФАРММЕДОБРАЩЕНИЕ

Научное обоснование перспективных направлений совершенствования иммунобиологических лекарственных препаратов, предназначенных для иммунопрофилактики инфекционных болезней

Мовсисянц А. А.

начальник Испытательного центра МИБП
докт. мед. наук, профессор

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Иммунобиологические лекарственные препараты - лекарственные препараты, предназначенные для формирования активного или пассивного иммунитета либо диагностики наличия иммунитета или диагностики специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на аллергизирующие вещества.

К иммунобиологическим лекарственным препаратам относятся вакцины, анатоксины, токсины, сыворотки, иммуноглобулины и аллергены;

(п. 7 в ред. Федерального [закона](#) от 22.12.2014 N 429-ФЗ)
Федеральный закон N° 61–ФЗ «Об обращении лекарственных средств»



1. В области специфической иммунопрофилактики:

- конструирование новых и совершенствование существующих вакцин;
- увеличение спектра вакцин против бактериальных и вирусных инфекций;
- развитие исследований по созданию и испытанию вакцин;
- развитие методов усиления (потенцирования) иммуногенной активности вакцин;
- повышение стабильности вакцинных препаратов в экстремальных температурных режимах.

2. Совершенствование технологических процессов:

- разработка промышленных методов очистки и концентрации антигенов;
- создание новых источников антигенного материала на основе генной инженерии, синтетических антигенов.

3. Дальнейшее развитие принципов и систем контроля безопасности вакцин.



- На основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия разработана методика прямого количественного определения глицина в препаратах иммуноглобулинов.
- В ходе разработки был обоснован выбор:
 - ✓ условий пробоподготовки;
 - ✓ хроматографической колонки;
 - ✓ скорости потока;
 - ✓ температуры анализа;
 - ✓ состава подвижной фазы;
 - ✓ объема образца.
- В ходе валидации были оценены специфичность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, линейность, правильность, предел количественного определения, предел детектирования.
- Установлены критерии пригодности хроматографической системы.



- На основе метода газожидкостной хроматографии разработана методика количественного определения фенола в биологических лекарственных препаратах.
- В ходе разработки был обоснован выбор:
 - ✓ хроматографической колонки;
 - ✓ скорости потока и режима деления потока;
 - ✓ температуры анализа;
 - ✓ температурный профиль печи;
 - ✓ объема образца.
- В ходе валидации были оценены специфичность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, линейность, правильность.
- Установлены критерии пригодности хроматографической системы.



- Модифицирована методика определения невидимых механических включений для препаратов с различной электропроводностью.
- Установлено оптимальное количество аналитических проб с учетом оседания частиц и времени анализа: 3 пробы по 1 мл. (в настоящее время объём аналитических проб в ГФ РФ 13 изд. не определен).
- Определен оптимальный диаметр апертуры – 200 мкм.
Это позволяет определять наличие всех механических включений в диапазоне от 10 до 100 мкм., тогда как при использовании апертуры диаметром 100 мкм, как указано в ГФ 13 – только от 10 до 60 мкм.
- Проведены валидационные исследования, подтверждающие возможность применения данной методики.



РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ АТТЕСТОВАННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСО ПИРОГЕНА

Аттестованная характеристика: значение минимальной пирогенной дозы, мкг	Контроль (хранение при +2- +8 °С)	Хранение в течение 30 суток при 37 °С	
		диапазон изменения температуры, °С	среднее значение температуры, °С
0,011 мкг (повышение температуры на 0,6 °С и выше)	Испытание в начале срока годности		
	0,83	от 0,8 до 1,2	0,97
		от 0,6 до 1,1	0,9
		от 0,7 до 1,0	0,87
	Испытание на исходе срока годности		
	0,78	от 0,7 до 1,1	0,9
		от 0,6 до 1,1	0,8
		от 0,6 до 0,9	0,77



РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ АТТЕСТОВАННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСО СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В АНТИТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКЕ

Темпе- ратура хранения, °С	Аттестованная характеристика: содержание белка, %	Контроль (хранение при +2- +8 °С)	Хранение в течение 10 суток	Хранение в течение 30 суток
			среднее значение содержания белка, %	
	от 9,66 до 10,54 (10,10 ± 0,44)	10,1	Испытание в начале срока годности	
25±2			10,1	10,0
37±2			10,2	10,0
		10,1	Испытание на исходе срока годности	
25±2			10,2	10,0
37±2			10,0	10,0



РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ АТТЕСТОВАННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСО СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА ДЛЯ МЕТОДА ЛОУРИ (ИСПЫТАНИЕ В НАЧАЛЕ СРОКА ГОДНОСТИ)

Темпе- ратура хранения, °С	Аттестованная характеристика: содержание белка, мг/мл	Контроль (хранение при +2- +8 °С)	Хранение в течение 10 суток	Хранение в течение 30 суток
			среднее значение содержания белка, мг/мл	
25±2	от 0,83 до 0,97	0,87	0,94	0,96
37±2	(0,90 ± 0,07)	0,87	0,86	0,97



Темпе- ратура хранения, °C	Аттестованная характеристика: содержание белка, %	Контроль (хранение при +2- +8 °C)	Хранение в течение 10 суток	Хранение в течение 30 суток
			среднее значение содержания белка, %	
25±2	от 8,8 до 10,3 (9,5 ± 0,8)	10,1	10,1	9,9
37±2		10,0	10,0	9,6



РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ АТТЕСТОВАННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСО СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВОГО АЗОТА В НЕИНФЕКЦИОННЫХ АЛЛЕРГЕНАХ (ИСПЫТАНИЕ В НАЧАЛЕ СРОКА ГОДНОСТИ)

Темпе- ратура хранения, °С	Аттестованная характеристика: содержание белкового азота, мг/мл	Контроль (хранение при +2- +8 °С)	Хранение в течение 10 суток	Хранение в течение 30 суток
			среднее значение содержания белкового азота, мг/мл	
25±2	0,057 – 0,093	0,069	0,075	0,076
37±2		0,069	0,077	0,084



**РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ АТТЕСТОВАННОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКИ
ОСО СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВОГО АЗОТА
(ИСПЫТАНИЕ В НАЧАЛЕ СРОКА ГОДНОСТИ)**

Темпе- ратура хранения, °С	Аттестованная характеристика: содержание белкового азота, мг/мл	Контроль (хранение при +2- +8 °С)	Хранение в течение 10 суток	Хранение в течение 30 суток
			среднее значение содержания белкового азота , мг/мл	
25±2	от 0,153 до 0,183	0,176	0,158	0,169
37±2		0,176	0,165	0,148



**РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ АТТЕСТОВАННОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКИ
ОСО СОДЕРЖАНИЯ АНТИАЛЬФАСТАФИЛОЛИЗИНА
(ИСПЫТАНИЕ В НАЧАЛЕ СРОКА ГОДНОСТИ)**

Темпе- ратура хранения, °С	Аттестованная характеристика: содержание антиальфа- стафилолизина, МЕ/мл	Контроль (хранение при +2- +8 °С)	Хранение в течение 10 суток	Хранение в течение 30 суток
			среднее значение содержания антиальфастафилолизина, МЕ/мл	
25±2	от 21 до 23 (22 ± 1)	21,66	22,33	19,82
37±2		21,66	21,56	18,78



- Установлены значения аттестованных характеристик изученных серий ОСО.
- Результаты оценки качества образцов ОСО, подвергшихся влиянию повышенных температур, показали, что и в начале и на исходе срока годности:
 - ✓ ОСО пирогена сохраняет пирогенные свойства и обеспечивает повышение температуры кроликов на 0,6 °С и выше при введении 1 МПД, по истечению срока годности (1 год);
 - ✓ содержание белка в образцах ОСО содержания белка в антитоксических сыворотках находится в интервале аттестованных значений, по истечению срока годности (1,5 года).
- Продолжаются исследования до истечения срока годности изучаемых серий ОСО:
 - ✓ ОСО содержания белка для метода Лоури,
 - ✓ ОСО содержания белка в иммуноглобулине,
 - ✓ ОСО содержания белкового азота в неинфекционных аллергенах,
 - ✓ ОСО содержания белкового азота,
 - ✓ ОСО содержания антиальфафафилолизина.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения