

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-194

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ
НА ОСНОВЕ ОСПОВАКЦИННОГО ШТАММА АНКАРА
ДЛЯ БЫСТРОГО ПОЛУЧЕНИЯ ВЕКТОРНЫХ ВАКЦИН**

**DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY PLATFORM BASED ON THE MODIFIED VACCINIA ANKARA
FOR RAPID PRODUCTION OF VECTOR VACCINES**

Р. Р. Минтаев, Д. В. Глазкова, О. В. Орлова, Ф. А. Урусов, Г. А. Шипулин, Е. В. Богословская

*Центр стратегического планирования и управления
медико-биологическими рисками здоровью ФМБА России, Москва*

R. R. Mintaev, D. V. Glazkova, O. V. Orlova, F. A. Urusov, G. A. Shipulin, E. V. Bogoslovskaya

Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, FMBA of Russia, Moscow

✉ ramil.mintaev@fbb.msu.ru

Аннотация

Инфекционные заболевания, включая вирусные, являются одной из главных причин смертности и инвалидности. Вакцинация — наиболее эффективное средство защиты, но эффективность и безопасность вакцин часто неудовлетворительны. Цель исследования — разработка методов для быстрого получения иммуногенных векторных вакцин на основе MVA против РНК-вирусов. Нами были созданы кандидатные вакцины против вируса гриппа и вируса денге на основе вектора MVA.

Abstract

Infectious diseases, including viral diseases, are a major cause of death and disability. Vaccination is the most effective means of protection, but the efficacy and safety of vaccines are often unsatisfactory. The aim of this study is to develop methods for the rapid production of immunogenic MVA-based vector vaccines against RNA viruses. We created candidate vaccines against influenza virus and against dengue virus based on MVA vector.

Инфекционные заболевания, в том числе вирусные, согласно ВОЗ, являются одной из основных причин смерти или инвалидизации людей. Среди патогенных вирусов важнейшее клиническое значение имеют РНК-содержащие вирусы, представляющие значительную угрозу. Например, ежегодные эпидемии гриппа вызывают 3–5 млн случаев тяжелой болезни и примерно до 650 000 смертей. Другим примером является лихорадка, вызываемая вирусом денге. В последние десятилетия это заболевание стало серьезной проблемой общественного здравоохранения некоторых стран. Ежегодно регистрируется около 400 млн случаев заболевания и 22 тыс. смертей, что свидетельствует о ее широкомасштабном воздействии.

Вакцинация является наиболее эффективным и экономически целесообразным средством защиты. Однако, например, эффективность используемых сейчас сезонных вакцин против гриппа сильно зависит от совпадения антигенного профиля циркулирующих штаммов с рекомендованным ВОЗ вариантом. Для других вирусных инфекций также существует проблема эффективности и безопасности вакцин. Например, специфика выработки иммунного ответа против вируса денге, при котором имеется риск развития антителозависимого усиления инфекции, ограничивает разработку вакцин против этой инфекции. Существует несколько перспективных универсальных кандидатных вакцин от гриппа и вакцин от денге, но их эффективность или безопасность остаются далеки от приемлемого уровня. Ввиду этого по-прежнему остается актуальной задача разработки различных подходов, которые позволяли бы конструировать антигены для защиты от соответствующего патогена. Также важна доставка антигена в организм для эффективной презентации иммунитету. Существует множество платформ для создания вакцин, каждая из которых имеет свои достоинства и недостатки. Наибольший интерес представляют векторные вакцины на основе живых ослабленных вирусов. Среди различных платформ вирусных векторов одно из ключевых мест занимает модифицированный вирус осповакцины штамма Анкара (MVA), использование которого вызывает мощный врожденный иммунный ответ без применения адъювантов.

Целью настоящего исследования являлась разработка методов для быстрого получения иммуногенных векторных вакцин на основе MVA против РНК-содержащих вирусов на примере создания универсальных

вакцин против гриппа и лихорадки денге. Нами была разработана методика быстрого получения векторных вакцин на основе MVA, сокращающая сроки разработки новых вакцин, в том числе вакцин против новых вариантов патогенных вирусов. На примере вируса гриппа была создана универсальная вакцина, защищающая на летальной мышинной модели не менее 68 % от широкого спектра штаммов подтипов гриппа А H1, H2, H3, H5 и имеющая иммуногенную активность против штаммов гриппа В. Также была создана иммуногенная вакцина против четырех серотипов вируса денге с учетом риска возникновения эффекта антителозависимого усиления инфекции. Созданные кандидатные вакцины прошли доклинические исследования безопасности и в будущем могут быть исследованы в клинических испытаниях. Набор разработанных методик, которые лежат в основе созданной платформы, может быть использован для создания вакцин против других значимых патогенов человека.