DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-3-4
УДК 619:615.37.012

Стандартизация методов контроля качества вирусной вакцины

Еремец Н.К.
Eremets N.K.

Еремец Н.К., кандидат биологических наук, доцент, заведующий отделом обеспечения качества лекарственных средств для животноводства и ветеринарии

Скотникова Т.А., доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств для животноводства и ветеринарии

Неминушая Л.А., доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств для животноводства и ветеринарии

Павленко И.В., доктор технических наук, ведущий научный сотрудник отдела противобактериальных препаратов

Провоторова О.В., кандидат технических наук, научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств для животноводства и ветеринарии

Казак А.А., аспирант ВНИТИБП

Еремец В.И., доктор биологических наук, профессор, зам. директора по научной работе ФГБНУ "ВНИТИБП"

Маркова Е.В. кандидат сельскохозяйственных наук, научный сотрудник отдела иммунологии
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Всероссийский научно-исследовательский технологический институт биологической промышленности" Минобрнауки России (ФГБНУ "ВНИТИБП"), Московская обл., Щелковский р-н, п. Биокомбината, стр. 17., e-mail: vnitibp@mail.ru

Ключевые слова: иммунобиологические препараты, показатели качества, статистические пакеты

Резюме. В настоящее время в России актуальным является использование отраслевых стандартных образцов при оценке показателей качества иммунобиологических препаратов для ветеринарного применения. Особенность разработки стандартных образцов для вакцинных препаратов заключается в том, что оценка их по одному показателю не всегда достаточна, необходимо использовать ряд показателей качества. Эти отличия связаны, прежде всего, с вариабельностью биообъектов, трудно поддающихся стандартизации в силу своей природы. Этап статистической обработки результатов научных исследований вызывает много трудностей, поскольку работа подразумевает нали-

Standardization of viral vaccine quality control methods

Eremets N.K. e-mail: ook_vnitibp@mail.ru
Skotnikova T.A., Neminushchaya L.A., Pavlenko I.V.,
Provotorova O.V., Kazaku A.A., Eremets V.I.,
Markova E.V.

Federal State Budgetary Scientific Institution "All-Russian Scientific Research Technological Institution of Biological Industry" (VNITIBP) Ministry of Education, Schelkovo

Keywords: immunobiological preparations, quality indicators, statistical packages.

Abstract. Currently, the use of industry standard samples in assessing the quality of immunobiological drugs for veterinary use is relevant in Russia. The peculiarity of the development of standard samples for vaccine drugs is that their assessment on one indicator is not always sufficient, a number of quality indicators should be used. These differences are primarily related to the variability of bioobjects, which are difficult to standardize because of their nature. The statistical processing of research results is difficult because the work implies large amounts of information. Possible errors in calculations can lead to misinterpretation of the results of the experiment and the study as a whole. The solution to this problem is the information support of research: statistical processing of biological information using a specialized software package. A methodological approach to assessing the quality of dry virus vaccine against Newcastle disease has been developed using applied statistics in universal software packages, and algorithms for the application of StatPlus and SPSS programs have been developed for this purpose. As a result of the research carried out, biological methods of determining the main indicators of the quality of the vaccine: infectious and immunogenic activity, as well as stability, have been standardized with the reference series, which is one of the important stages of creating a standard model of immunobiological drug. The possibility of moving from an empirical choice of statistical methods for processing the results of biotechnology research and software for their implementation to the evidence-based one is shown. The prospect of automation tools in industrial biotechnology enterprises statistical processing of the results is important in connection with the legislative requirement - compliance with the system of ensuring the quality of immunobiological drugs of domestic production to international and national requirements (FH - No.61 and No.297), including at the stage of creation of standard samples. Proposed methodological approaches can be applied to statistically process the results of other virological and microbiological studies.

чие больших массивов информации. Возможные ошибки при расчетах могут привести к неверной трактовке результатов эксперимента и исследования в целом. Решением данной проблемы является информационное сопровождение исследований: статистическая обработка биологической информации с применением специализированного программного пакета. Разработан методологический подход к оценке качества сухой вирусвакцины против ньюкаслской болезни с применением методов прикладной статистики в универсальных программных пакетах, разработа-

Для цитирования / For citation

Стандартизация методов контроля качества вирусной вакцины / Еремец Н.К. [и др.] // Ветеринария и кормление. - 2020. - №3 - С. 15-16.

On standardization of quality assessment of biological products / Veterinaria I Kormlenie. - M., 2020. - №3 - P. 15-16.

ны алгоритмы применения для этих целей программ StatPlus и SPSS. В результате проведенных исследований с помощью эталонной серии стандартизованы биологические методы определения основных показателей качества вакцины: инфекционной и иммуногенной активности, а также стабильности, - что является одним из важных этапов создания стандартного образца иммунобиологического препарата. Показана возможность перехода от эмпирического выбора статистических методов обработки результатов биотехнологических исследований и программного обеспечения для их реализации к научно-обоснованному. Перспективность внедрения на промышленных биотехнологических предприятиях средств автоматизации статистической обработки полученных результатов важна в связи с законодательным требованием - соответствия системы обеспечения качества иммунобиологических препаратов отечественного производства международным и национальным требованиям (ФЗ - №61 и №297), в том числе на этапе создания стандартных образцов. Предложенные методологические подходы могут быть применены для статистической обработки результатов других вирусологических и микробиологических исследований.

Несмотря на растущий импорт вакцин, по мнению ряда специалистов, многие отечественные препараты вполне конкурентоспособны и не уступают зарубежным аналогам [1]. Научные исследования российских биотехнологов по повышению качества и эффективности вакцин являются актуальными и реализуются в целом ряде направлений - разработка новых иммунобиологических препаратов (ИМБП) и современных технологичных способов их применения, совершенствование технологий производства существующих препаратов, разработка эффективных методов контроля показателей качества, из которых основными являются безопасность, специфическая активность и стабильность. Вопрос оценки качества выражается в определении соответствия показателей качества требованиям спецификации нормативной документации. Обязательным требованием государственного регулирования при экспертизе качества и оценке соответствия лекарственных средств, в том числе ИМБП для ветеринарии является применение стандартных образцов. Это обусловлено тем, что для иммунобиологических препаратов возможна неоднородность параметров их качества из-за действия различных факторов, в том числе неконтролируемых и неуправляемых и которые не могут быть адекватно охарактеризованы только с помощью химических, физических или физико-химических методов. При разработке и аттестации стандартного образца должны быть показаны его активность/эффективность, однородность, стабильность и установлен срок годности.

Таким образом, направление, связанное с разработкой алгоритмов методов контроля качества вакцин для ветеринарии, стандартных образцов и анализа результатов биотехнологических исследований с применением статистических программных пакетов, является актуальным для агропромышленного комплекса России в области создания новых и усовершенствования существующих технологий производства ИМБП.

Применение статистических программных пакетов для этих целей является необходимым и достаточным условием объективности и возможности воспроизведения полученных результатов контроля качества, как на производстве, так и независимыми исследователями/организациями.

Развитие информационных технологий и увеличение мощностей компьютерной техники позволило разработать широкий спектр универсальных программных пакетов, из которых пользователю необходимо корректно выбрать подходящие, а также интерпретировать полученные результаты, однако, это представляет существенную сложность как для биотехнологов, так и для IT-профессионалов [2].

Под научным руководством академика РАН А.Я. Са-

муilenko в отделе обеспечения качества лекарственных средств для ветеринарии на модели вирусвакцины против ньюкаслской болезни ведутся исследования по разработке методологических подходов к статистической обработке полученной биотехнологической информации в специализированном программном пакете.

Показана возможность использования русскоязычной версии SPSS 22 (Statistical Package for Social Science) - StatPlus. Преимущества пакета StatPlus перед пакетами SPSS и Statistica: построение рабочего пространства программы на базе таблиц EXCEL; поддержание работы с данными, скопированными из EXCEL; наличие в программе (начиная с 6-ой версии) модуля StatFi, интегрируемого в EXCEL; простота в работе; низкая стоимость.

Впервые в отечественной практике производства ветеринарных иммунобиологических препаратов разработан методологический подход к оценке качества вирусвакцины против ньюкаслской болезни с применением статистических программных пакетов. Разработаны алгоритмы применения программ StatPlus и SPSS и с их помощью стандартизованы биологические методы, применяемые для оценки основных показателей качества вакцин, в частности, определение инфекционной и иммуногенной активности, стабильности вакцины и неопределенности методов [3, 4]. Впервые для вирусвакцин ветеринарного назначения проводятся определения метрологических характеристик методов контроля качества, проводится оценка их показателей точности (неопределенности). Это является одним из основных этапов создания и аттестации стандартного образца препарата.

В результате проведенных исследований обоснована возможность перехода от эмпирического выбора статистических методов обработки результатов биотехнологических исследований и программного обеспечения для их реализации к научно-обоснованному подходу. Это особенно важно в связи с необходимостью соответствия системы обеспечения качества для производства иммунобиологических ветеринарных препаратов международным и национальным требованиям (ФЗ - № 61 "Об обращении лекарственных средств").

Разработанные алгоритмы с положительным результатом апробированы на базе ряда биологических предприятий страны. Стандартизованные методы оценки качества вакцины против НБ рекомендованы для внедрения в систему обеспечения качества на предприятиях, выпускающих аналогичные вакцины.

Заключение. Внедрение на отечественных промышленных биотехнологических предприятиях статистической обработки полученных результатов особенно важно в связи с необходимостью соблюдения требований международных стандартов качества в процессе обращения лекарственных средств на рынке.

Методологические подходы могут быть применены для статистической обработки результатов других вирусологических и микробиологических исследований, а также могут быть использованы при совершенствовании технологий производства и системы статистического управления производственного процесса, для оценки рисков, сопровождающих процесс приготовления вирусной вакцины на каждом из его этапов.

Литература/References

1. Неминущая, Л.А. Применение статистических методов в биотехнологических исследованиях. Часть 1. Анализ современного состояния проблемы, обоснование выбора методов многомерной статистики и программной среды / Л.А. Неминущая, Т.А. Скотникова, Э.Ф. Токарик и др. // Вестник Казанского технологического университета. - 2015. - Т. 18. № 2. - С. 377-382.
2. Самуйленко, А.Я. Развитие интегрированных систем менеджмента качества биопредприятий агробиологической промышленности / А.Я. Самуйленко, В.И. Еремец, Т.А. Скотникова, и др. // Вестник российской сельскохозяйственной науки. - 2016. - № 5. - С. 6-8.
3. Samuylenko, A.Ya/ Algorithm of quantitative assessment of stability of vaccine against the Newcastle disease of birds with application of the software package of statplus/ Samuylenko, A.Ya., Grin S.A., Skotnikova T.A. et al.// Russian Agricultural Sciences, 2018, Vol.44, No. 2, pp. 168-170.