

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-113

НОВАЯ РЕКОМБИНАНТНАЯ, ПОЛИСАХАРИДНАЯ КОНЬЮГИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ СЕРОГРУПП А, В, С, В, С, В И У

A NOVEL RECOMBINANT, POLYSACCHARIDE CONJUGATED VACCINE AGAINST MENINGOCOCCAL INFECTION CAUSED BY SEROGROUPS A, B, C, W AND Y

Ю. В. Плетюхина, Н. С. Савельев, А. А. Белянкин, Э. А. Рузанова, Д. Н. Поляков, А. А. Ячменева, А. П. Савельева,
Ф. С. Колмогоров, И. И. Тедеев, А. И. Крылова, В. В. Клыков, М. С. Анферова, С. О. Рабдано

Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток

I. V. Pletiukhina, N. S. Savelev, A. A. Belyankin, E. A. Ruzanova, D. N. Polyakov, A. A. Yachmeneva, A. P. Saveleva,
F. S. Kolmogorov, I. I. Tedeev, A. I. Krylova, V. V. Klykov, M. S. Anferova, S. O. Rabdano

Saint Petersburg Scientific and Research Institute of Vaccines and Serums

✉ y.v.pletuhina@niivs.ru

Аннотация

Разработана отечественная рекомбинантная пятивалентная вакцина против менингококка серогрупп А, В, С, В и У, включающая белки fHbp-подсемейств А и В и конъюгированные полисахариды. Доклинические исследования показали высокую иммуногенность, бактерицидную активность и безопасность. Вакцина прошла I фазу клинических испытаний.

Abstract

A domestic recombinant pentavalent vaccine against meningococcal serogroups A, B, C, W, and Y was developed, containing protein fHbp subfamilies A and B and conjugated polysaccharides. Preclinical studies demonstrated high immunogenicity, bactericidal activity and safety. The vaccine has passed Phase I clinical trials.

Введение

Менингококковая инфекция, вызываемая бактерией *Neisseria meningitidis*, остается актуальной проблемой здравоохранения в связи с тяжелым течением и высокой летальностью. Серогруппы А, В, С, В и У являются основными возбудителями инвазивной менингококковой болезни (ИМБ) [1]. В последние десятилетия в мировой практике успешно применяются полисахаридные конъюгированные вакцины против серогрупп А, С, В и У [1, 2], однако для серогруппы В, капсульный полисахарид которой обладает низкой иммуногенностью, были разработаны отдельные белковые вакцины [3, 4]. В Российской Федерации ранее не было зарегистрировано препаратов, обеспечивающих защиту одновременно от всех пяти серогрупп. В связи с этим была разработана новая отечественная пятивалентная вакцина, включающая антигены серогрупп А, В, С, В и У, сочетающая рекомбинантные белки fHbp (factor H binding protein) и полисахаридные компоненты. Подобные комбинированные вакцины начали применяться за рубежом только в 2023–2024 гг. [1].

Материалы и методы

Разработанный препарат включает два рекомбинантных белка fHbp из различных антигенных подсемейств А и В, каждый из которых представляет вариант белка, способный индуцировать перекрестный иммунитет [3]. Также рекомбинантный белок fHbp смешанного подсемейства АВ используется как белковый носитель для конъюгации с капсульными полисахаридами серогрупп А, С, В и У, исключая введение постороннего белка-носителя. Конъюгированные полисахариды в составе вакцины обеспечивают Т-зависимый иммунный ответ с формированием иммунологической памяти [2]. Полный цикл производства вакцины, включая экспрессию белков, очистку компонентов и финальную формулировку, осуществляется в Российской Федерации.

В рамках доклинических исследований были определены уровень гуморального ответа методом ИФА и функциональной активности антител в реакции серозависимой бактерицидной активности (SBA) на животных моделях кроликов. В качестве контрольных групп использовали животных, получивших плацебо. Токсикологические исследования проводились по стандартным регламентам для оценки безопасности.

Обсуждение

Результаты ИФА показали выраженный гуморальный иммунный ответ к каждому из компонентов вакцины. Уровни специфических IgG-антител к белкам fHbp и полисахаридам A, C, Y, W многократно превышали значения в контрольной группе. SBA-анализ подтвердил наличие бактерицидной активности против менингококков во всех пяти серогруппах. Особенно важно, что титры бактерицидных антител против серогруппы В, индуцированные компонентами fHbp, были сопоставимы с зарубежными аналогами [4].

Выбор двух вариантов fHbp из подсемейств А и В обусловлен их иммунологической разнородностью; подобная стратегия обеспечивает широкий охват циркулирующих штаммов [3, 5]. Кроме того, использование белков fHbp в качестве носителей повышает специфичность и силу иммунного ответа на коньюгированные полисахариды [2]. Отечественный препарат выгодно отличается от существующих аналогов отсутствием постороннего белкового носителя, наличием полной локализации производства и сочетанием антигенов всех значимых серогрупп в одной дозе. Зарубежная вакцина MenABCWY одобрена в 2023 г., данных по ее применению пока мало [1].

Заключение

Новая отечественная рекомбинантная вакцина против менингококковой инфекции демонстрирует высокую иммуногенность и бактерицидную активность в доклинических исследованиях. Благодаря включению антигенов серогрупп А, В, С, W и Y и полной локализации производства, препарат имеет потенциал стать основой широкого охвата вакцинации против менингококковой инфекции в России. В 2025 г. начата первая фаза клинических исследований.

Литература

1. Marshall G. S., Fergie J. E., Presa J., Peyrani P. Rationale for the Development of a Pentavalent Meningococcal Vaccine: A US-Focused Review // *Infectious Diseases and Therapy*. 2022. Vol. 11, No. 3. P. 937–951.
2. Bröker M., Berti F., Costantino P. Factors contributing to the immunogenicity of meningococcal conjugate vaccines // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016. Vol. 12, No. 7. P. 1808–1824.
3. Yee W. X., Barnes G., Lavender H., Tang C. M. Meningococcal factor H-binding protein: implications for disease susceptibility, virulence, and vaccines // *Trends in Microbiology*. 2023. Vol. 31, No. 8. P. 805–815.
4. Костюкова Н. Н., Бехало В. А. Менингококковые вакцины новых поколений — первые 20 лет применения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 4. С. 103–113.
5. Королева И. С., Королева М. А. Мировой опыт применения менингококковых вакцин серогруппы В (обзор литературы) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 6. С. 100–107.