

SCIENTIFIC ADVISOR'S REVIEW

On the Dissertation of Madiana Orynbassar "**Subunit vaccine against COVID-19 for domestic cats: obtaining and studying immunobiological properties**"

Submitted for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the field of 8D09101 – Veterinary Medicine

Relevance and Global Importance of the Work

The SARS-CoV-2 pandemic highlighted the critical importance of the “One Health” concept — the inextricable link between human, animal, and environmental health – given the key role of zoonotic infections in not just initiating, but also propagating pandemic viruses. As a international expert in pandemic viruses with decades of experience in the development of both human and veterinary vaccines, I am concerned that the persistence of SARS-CoV-2 in animal populations, particularly in highly susceptible species such as domestic cats, may represent a significant and ongoing risk for the emergence of new viral variants with potential spillback of these variants to humans.

While human vaccination was the initial primary global focus during the pandemic, animal reservoirs remained a “blind spot” in comprehensive pandemic management and vaccine development. Madiana Orynbassar’s research addresses this critical gap with great timeliness and scientific foresight. Her work focused on the development of a dedicated veterinary subunit vaccine, NARUVAX-C19 (pets), designed specifically to prevent domestic cats from becoming an uncontrolled viral reservoir for SARS-CoV-2, as well as protecting the cats themselves from severe disease. The relevance of this study extends beyond veterinary medicine into the realm of global public health preparedness when dealing with zoonotic diseases.

Scientific Innovation and Methodological Rigour

The dissertation demonstrates a high level of scientific sophistication and methodological rigour. A particular strength of Madiana’s study is its comparative analysis of vaccine adjuvants, as part of her vaccine development studies. The choice of adjuvant can be a critical determinant of vaccine efficacy, safety and tolerability, and her systematic evaluation of these adjuvant formulations demonstrates a sound understanding of modern vaccinology principles. The data she

Vaxine Pty Ltd
11 Walkley Avenue, Warradale SA 5046
AUSTRALIA

obtained provide valuable information about the immunobiological properties of the vaccine platform, which was needed to guide recommendations for the use of the vaccine at the stage of preclinical and clinical trials. It provides for the development and research of the immunobiological properties of the COVID-19 subunit vaccine for safe and effective use in domestic cats. All experimental work was conducted under rigorous BSL-3 and ABSL-3 laboratory conditions, adhering to the highest international biosafety standards, thereby ensuring the reliability and reproducibility of the obtained data.

Key Scientific Findings and Validity

Madiana Orynbassar's research provides robust and comprehensive experimental evidence supporting the immunogenicity, protective efficacy, and safety of the developed vaccine candidate. The key findings can be summarised as follows:

Robust Protective Efficacy: In challenge studies using a clinically relevant dose of SARS-CoV-2 virus, vaccinated cats showed complete protection of the lower respiratory tract. Critically, no viral replication was detected in the lungs or heart of vaccinated animals, proving that the vaccine provides strong protection against the most severe manifestations of the disease.

Excellent Safety Profile: Throughout the study, vaccinated animals did not exhibit any significant adverse systemic reactions. Haematological and biochemical analyses confirmed the absence of pathological changes, establishing a strong safety profile for the target feline species.

The validity of these conclusions is supported by a well-designed experimental plan, appropriate sample sizes, and the use of validated immunological assays (ELISA, sVNT, VNT).

Researcher's Competence and Integrity

Throughout our collaboration between my organisation Vaxine Pty Ltd (Australia) and the International Center for Vaccinology (Kazakhstan), Madiana Orynbassar has consistently demonstrated exceptional technical proficiency and scientific integrity. She has mastered a wide range of complex laboratory techniques, including protein expression and purification, adjuvant formulation, animal handling under high-containment conditions, and advanced immunological assays.

Her ability to independently design experiments, troubleshoot technical challenges, and analyse complex datasets using specialised software reflects her maturation into an independent, high-calibre scientist. Madiana has shown not only diligence but also intellectual curiosity and a commitment to rigorous scientific practice.

Vaxine Pty Ltd
11 Walkley Avenue, Warradale SA 5046
AUSTRALIA



The integrity and impact of her work are further supported by:

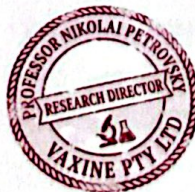
The candidates work led to the granting of a Utility Model Patent (No. 35485), which protects the composition and method of use of the developed subunit vaccine for felids. This intellectual property right confirms the novelty, industrial applicability, and practical value of her vaccine formulation in the field of veterinary immunoprophylaxis against COVID-19. Publication of a peer-reviewed article in a high-impact, Q1 journal (Frontiers in Veterinary Science) also attests to the recognition and validation of her results by the global scientific community.

Conclusion

Madiana Orynbassar's dissertation on COVID-19 vaccine development for felids is an original, comprehensive, and highly valuable contribution to both veterinary medicine and global public health. The work is structurally sound, scientifically rigorous, and practically significant. It addresses a genuine unmet need — the prevention of SARS-CoV-2 infection in companion animals — and does so with using a state-of-the-art vaccine platform that is both safe and effective.

Based on the outstanding quality of her research, her demonstrated technical competence, and the international recognition of her findings, I unreservedly recommend that Madiana Orynbassar be awarded the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the field of Veterinary Medicine.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "N. Petrovsky".



Professor Nikolai Petrovsky, MD, PhD, FRACP

Director of Research, Vaxine Pty Ltd (Adelaide, Australia)

Vaxine Pty Ltd
11 Walkley Avenue, Warradale SA 5046
AUSTRALIA

Орынбасар Мадина Болатжанқызы
8D09101– «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы
бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынған «Үй
мысықтарына арналған COVID-19 инфекциясына қарсы суббірлікті
вакцинасын әзірлеу және иммунобиологиялық қасиеттерін зерттеу»
тақырыбында дайындалған диссертациялық жұмысына
ҒЫЛЫМИ КЕНЕСШІНІҢ ПІКІРІ

Орындалған жұмыстың өзектілігін, оның қазіргі ғылым мен тәжірибе үшін маңыздылығын негіздеу.

SARS-CoV-2 пандемиясы «Біртұтас денсаулық» тұжырымдамасының — адам, жануар және қоршаған орта денсаулығы арасындағы үзілмес байланыстың — сыни маңыздылығын айқындады, себебі зоонозды инфекциялар пандемиялық вирустардың пайда болуында ғана емес, сонымен қатар олардың таралуында да шешуші рөл атқарады. Адамдарға да, жануарларға да вакцина әзірлеуде ондаған жылдық тәжірибесі бар пандемиялық вирустар саласындағы халықаралық сарапшы ретінде мені SARS-CoV-2-нің жануарлар популяциясында, әсіресе үй мысықтары сияқты жоғары бейімді түрлерде сақталуы вирустың жаңа варианттарының пайда болуы үшін елеулі және жалғасып жатқан қауіп төндіруі мүмкін, бұл варианттардың адамға кері берілу ықтималдығы бар деген алаңдаушылық туғызады.

Пандемия кезінде адамдарды вакцинациялау бастапқы негізгі жаһандық міндет болғанымен, жануарлар резервуарлары пандемияны кешенді басқару мен вакцина әзірлеуде «көзге түспеген тұс» болып қалды. Мадина Орынбасардың зерттеуі осы сыни олқылықты үлкен уақтылылықпен және ғылыми алғырлықпен толтырады. Оның жұмысы үй мысықтарының SARS-CoV-2 үшін бақыланбайтын вирустық резервуарға айналуына жол бермеу, сондай-ақ мысықтардың өздерін аурудың ауыр түрінен қорғау үшін арнайы әзірленген NARUVAX-C19 (үй жануарларына арналған) ветеринарлық суббірлік вакцинасын жасауға бағытталған. Бұл зерттеудің өзектілігі ветеринарлық медицинадан тыс, зоонозды аурулармен күресу кезінде жаһандық қоғамдық денсаулық сақтау әзірлігі саласына дейін жетеді.

Докторант сүйенетін негізгі ғылыми және әдіснамалық ережелерді ашу.

Диссертация ғылыми күрделіліктің жоғары деңгейін және әдіснамалық қатаңдықты көрсетеді. Мадинаның зерттеуінің ерекше артықшылығы — вакцина әзірлеу жөніндегі зерттеулер аясында вакциналық адъюванттарға салыстырмалы талдау жасауы. Адъювантты таңдау вакцинаның тиімділігіне, қауіпсіздігіне және көтерімділігіне шешуші әсер ететін сыни фактор бола

алады, ал оның осы адьюванттық формулаларды жүйелі түрде бағалауы заманауи вакцинология принциптерін терең түсінетінін көрсетеді. Оның алған деректері вакциналық платформаның иммунобиологиялық қасиеттері туралы құнды ақпарат береді, бұл вакцинаны доклиникалық және клиникалық сынақтар кезеңінде қолдану бойынша ұсынымдар әзірлеу үшін қажет болды. Бұл үй мысықтарында қауіпсіз және тиімді қолдану үшін COVID-19 суббірлік вакцинасының иммунобиологиялық қасиеттерін әзірлеу мен зерттеуді қамтамасыз етеді. Барлық эксперименттік жұмыстар халықаралық бикауіпсіздіктің ең жоғары стандарттарын сақтай отырып, BSL-3 және ABSL-3 зертханалық жағдайында жүргізілді, бұл алынған деректердің сенімділігі мен қайта шығарылуына кепілдік береді.

Негізгі ғылыми нәтижелер және олардың сенімділігі.

Мадана Орынбасардың зерттеуі әзірленген вакцина кандидатының иммуногенділігін, қорғаныш тиімділігін және қауіпсіздігін растайтын сенімді және жан-жақты эксперименттік дәлелдемелерді ұсынады. Негізгі нәтижелерді төмендегідей қорытындылауға болады: Жоғары қорғаныш тиімділігі: SARS-CoV-2 вирусының клиникалық тұрғыдан өзекті дозасын қолдана отырып жүргізілген жұқтыру зерттеулерінде вакцинацияланған мысықтар төменгі тыныс жолдарының толық қорғалуын көрсетті. Өте маңыздысы: вакцинацияланған жануарлардың өкпесі мен жүрегінде вирус репликациясы анықталмады, бұл вакцинаның аурудың ең ауыр көріністерінен сенімді қорғанысты қамтамасыз ететінін дәлелдейді. Қауіпсіздік профилі: Зерттеу барысында вакцинацияланған жануарларда ешқандай елеулі жүйелік жағымсыз реакциялар байқалмады. Гематологиялық және биохимиялық талдаулар патологиялық өзгерістердің болмауын растады, бұл мақсатты түр – мысықтар үшін жоғары қауіпсіздік профилін белгілейді.

Бұл тұжырымдардың сенімділігі жақсы ойластырылған эксперименттік жоспармен, тиісті іріктеме көлемдерімен және валидталған иммунологиялық әдістердің (ИФА, sVNT, VNT) қолданылуымен расталады.

Зерттеушінің құзыреттілігі мен жұмысты орындауы.

Менің ұйымным Vaxine Pty Ltd (Австралия) мен Халықаралық вакцинология орталығы (Қазақстан) арасындағы ынтымақтастығымыздың бүкіл кезеңінде Мадана Орынбасар үнемі ерекше техникалық шеберлік пен ғылыми адалдық танытты. Ол ақуыздарды экспрессиялау және тазарту, адьюванттық формулаларды құрастыру, биологиялық қорғаудың жоғары деңгейі жағдайында жануарлармен жұмыс істеу және озық иммунологиялық талдауларды қоса алғанда, күрделі зертханалық әдістердің кең ауқымын меңгерді. Оның эксперименттерді өз бетінше жоспарлау, техникалық мәселелерді шешу және мамандандырылған бағдарламалық қамтамасыз етуді

пайдалана отырып, күрделі деректер жиынтығын талдау қабілеті оның жоғары деңгейлі тәуелсіз ғалым ретінде қалыптасуын көрсетеді. Мадияна ынта-жігермен қатар, интеллектуалдық білімдарлық пен қатаң ғылыми тәжірибеге берілгендігін де көрсетті.

Докторанттың зерттеуші ретіндегі сапасы, ғылыми зерттеу әдістерінен алған тәжірибесі.

Кандидаттың жұмысы мысық тұқымдастарына арналған әзірленген суббірлік вакцинаның құрамы мен қолдану тәсілін қорғайтын пайдалы модельге патент (№ 35485) алуға әкелді. Бұл зияткерлік меншік құқығы оның вакциналық формуласының COVID-19 ветеринарлық иммунопрофилактикасы саласындағы жаңалығын, өнеркәсіптік қолданымдылығын және практикалық құндылығын растайды. Жоғары рейтингті Q1 журналында (Frontiers in Veterinary Science) рецензияланатын мақаланың жариялануы да оның нәтижелерінің әлемдік ғылыми қауымдастық тарапынан танылуы мен валидтациялануын куәландырады.

Қорытынды:

Мысық тұқымдастарына арналған COVID-19 вакцинасын әзірлеуге арналған Мадияна Орынбасардың диссертациясы ветеринарлық медицинаға да, жаһандық қоғамдық денсаулық сақтау саласына да түпнұсқа, жан-жақты және өте құнды үлес болып табылады. Жұмыс құрылымдық тұрғыдан негізделген, ғылыми тұрғыдан қатаң және практикалық маңызы зор. Ол нақты қанағаттандырылмаған қажеттілікті — жануарлар-серіктестерде SARS-CoV-2 инфекциясының профилактикасын — шешеді және мұны қауіпсіз әрі тиімді заманауи вакциналық платформаны пайдалана отырып жасайды.

Оның зерттеулерінің көрнекті сапасына, көрсеткен техникалық құзыреттілігіне және нәтижелерінің халықаралық танылуына сүйене отырып, мен Мадияна Орынбасарға «Ветеринарлық медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін беруді бірсөзді түрде ұсынамын.

Ғылыми кеңесші:
Профессор Николай Петровский, MD, PhD, FRACP
Директор, Vaxine Pty Ltd (Аделаида, Австралия)