

**ФГБОУ ВО Уральский государственный
медицинский университет
Минздрава России
Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и
организации госсанэпидслужбы**

Полиомиелит в режиме реального времени на путях ликвидации инфекции

**Старший преподаватель кафедры –
Макаров Антон Евгеньевич**

Екатеринбург, 2018 г.

Ситуация в мире на момент принятия резолюции



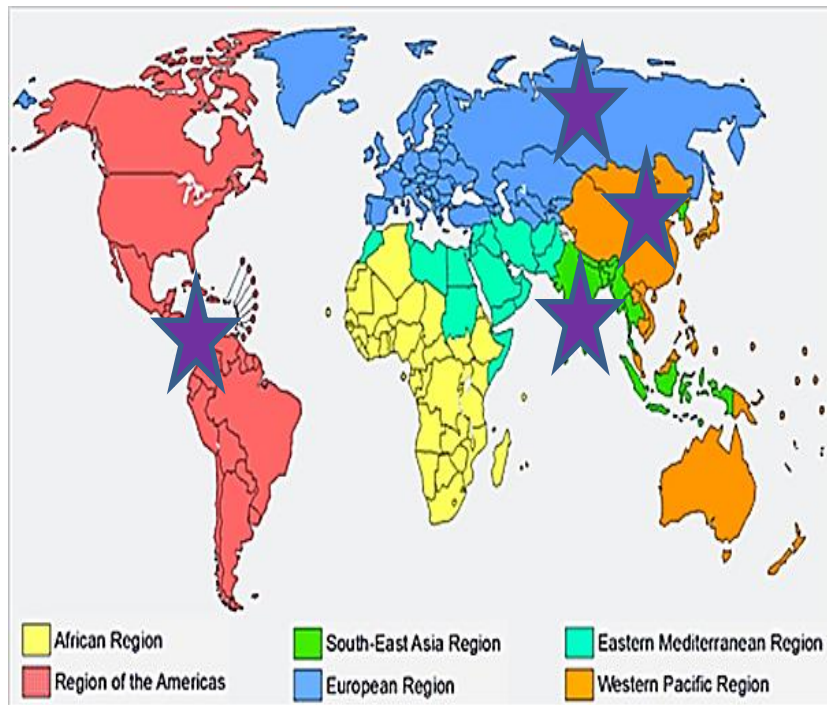
**350 000 случаев
полиомиелита
в 125 странах**

Data is projected to 2005 WHO legal template

Регионы ВОЗ «свободные от полиомиелита»

Сертификация 4-х регионов ВОЗ

(AMR, 1994; WPR, 2000;
EURO, 2002; SEAR, 2014)



Американский регион,
Луис Фермин Тенорио
Перу, 1991



Европейский регион
Мелик Минас, Турция, 1988

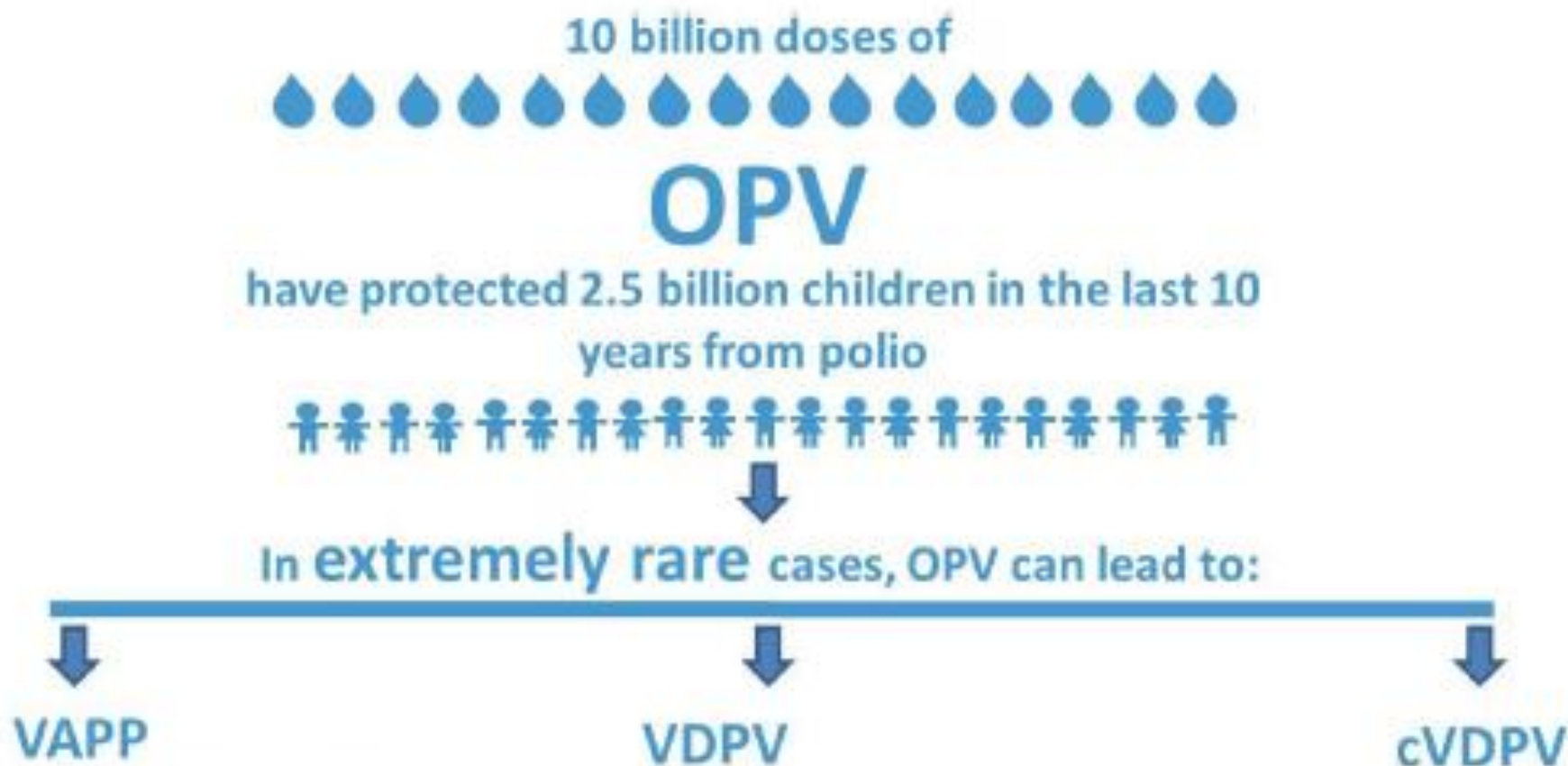


Западно-Тихоокеанский регион
Мум Чанти, Камбоджа, 1997



Регион Юго-Восточной Азии

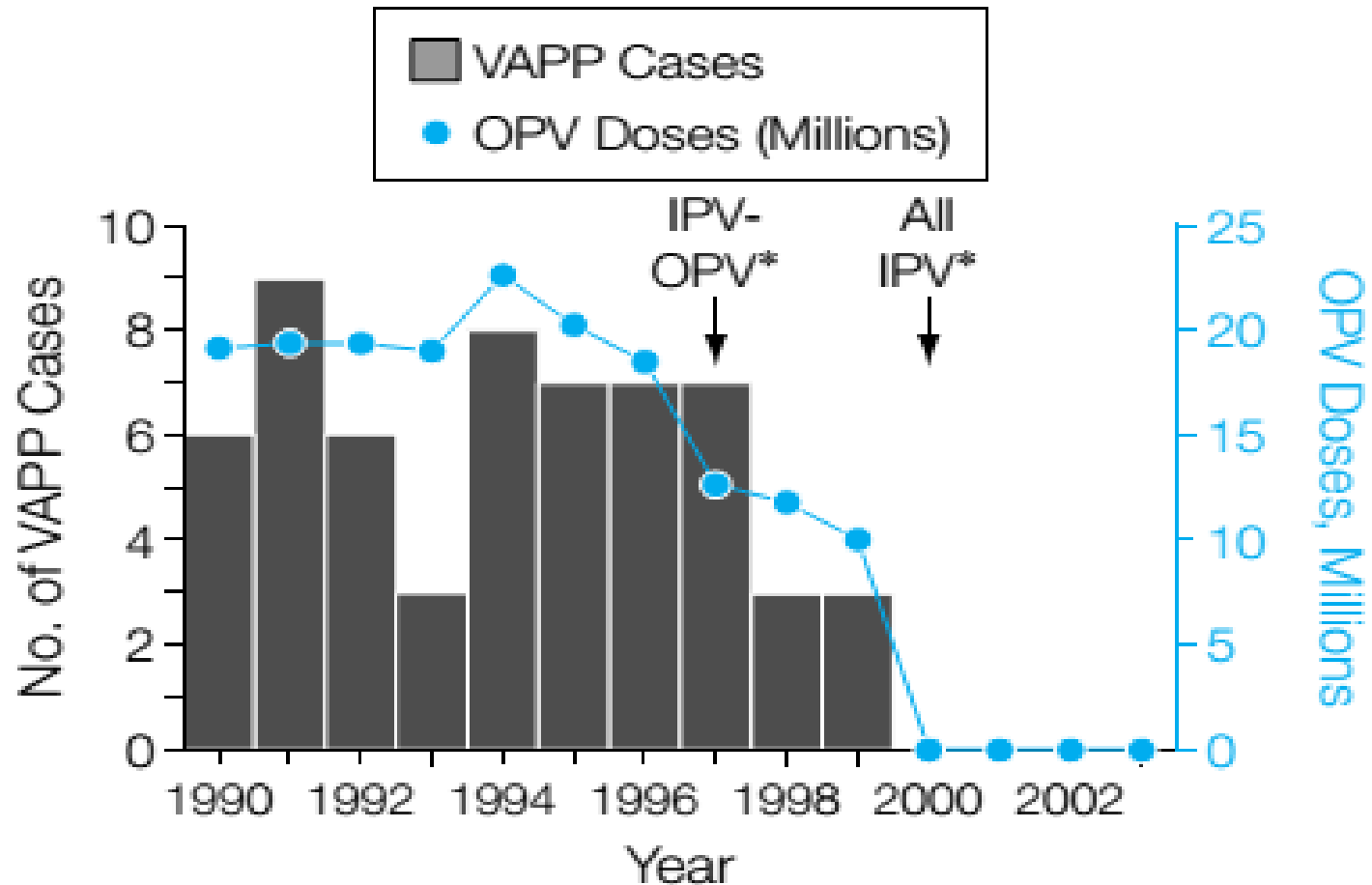
Проблемы



Количество случаев полиомиелита в мире, 1988-2018 гг.

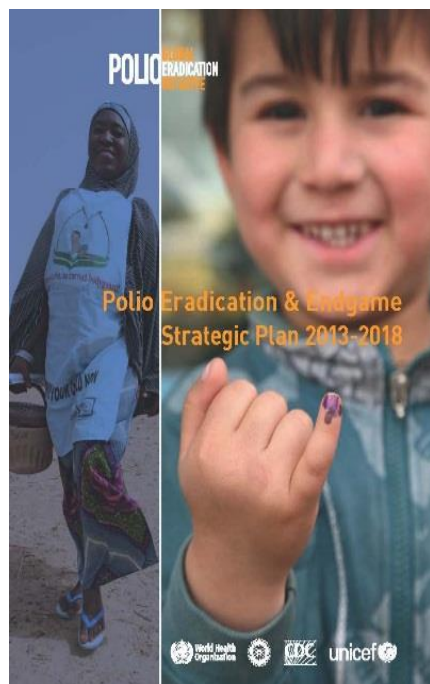


Опыт применения ИПВ в США



Количество случаев ВАПП и распределённых
доз ОПВ в США, 1990-2003 гг.

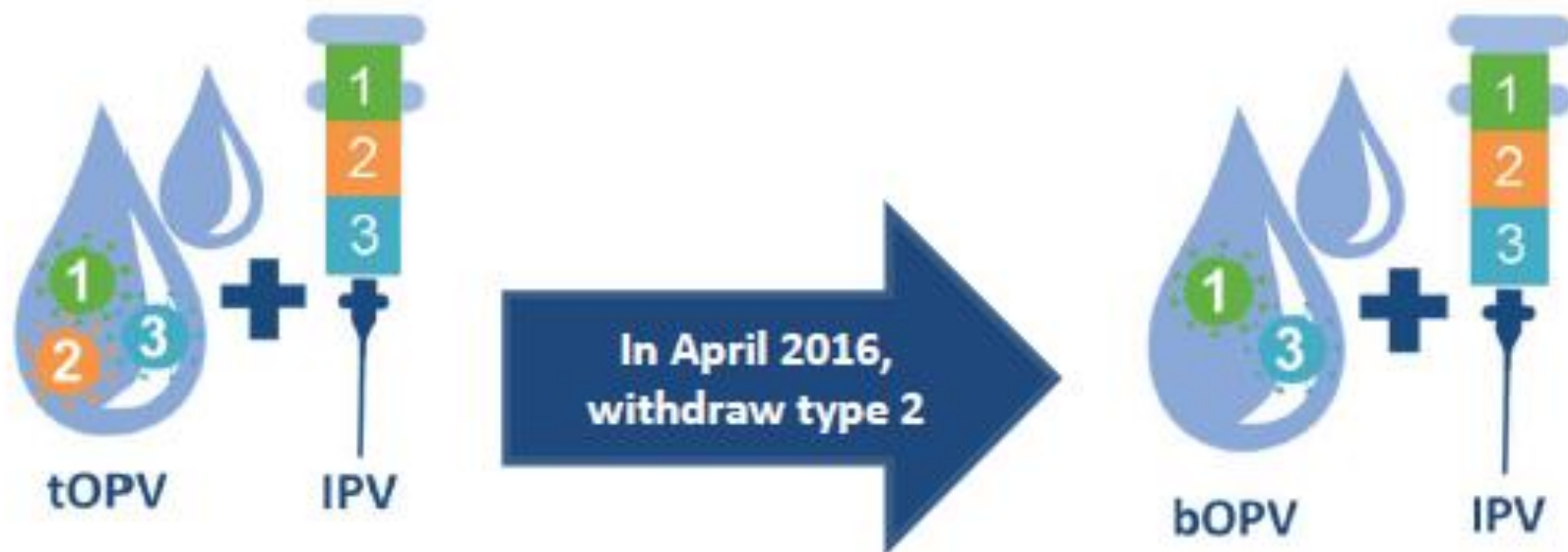
Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013-2018 гг.



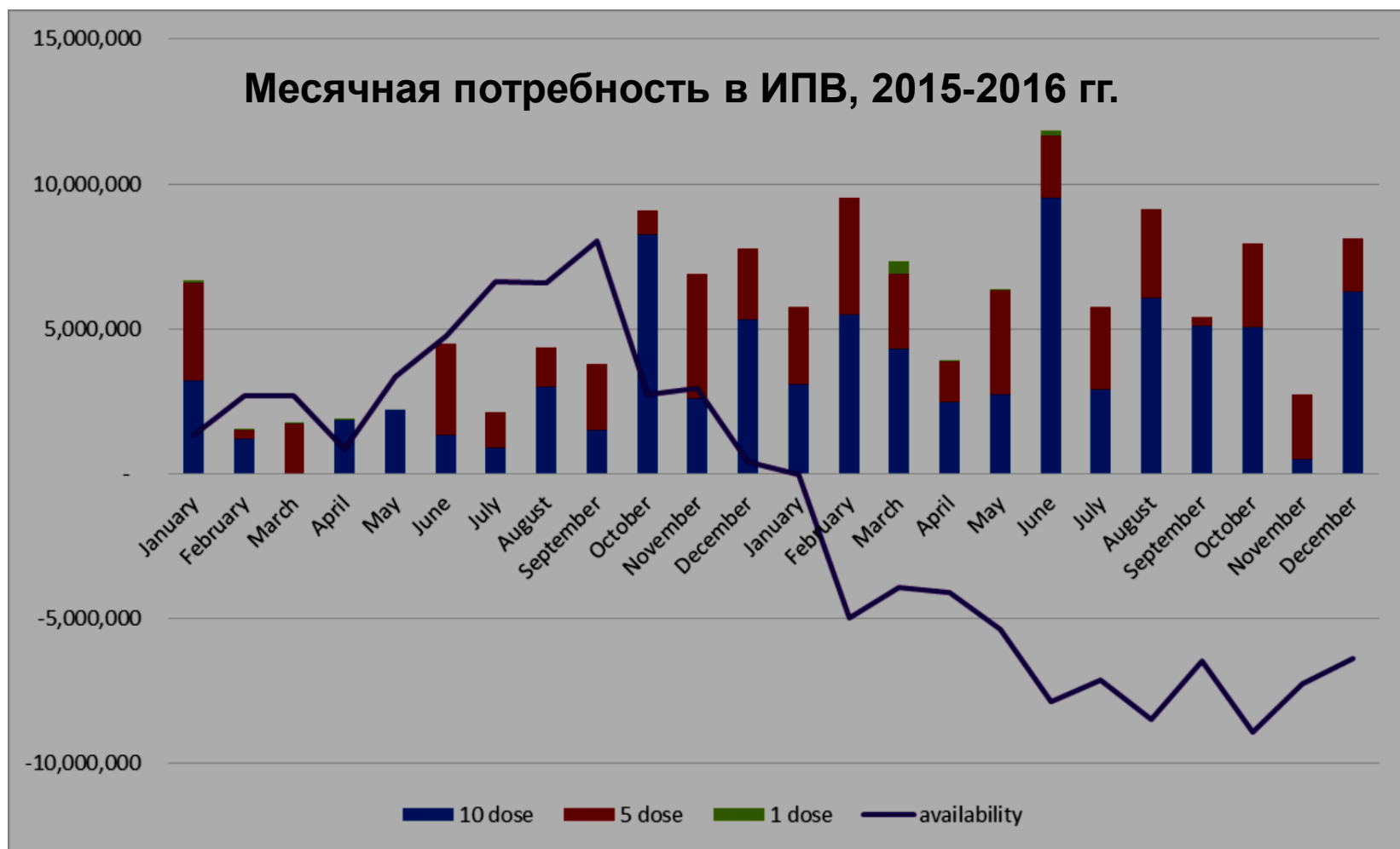
**17 апреля –
1 мая 2016 г.**



Переход с тОПВ на бОПВ



Проблема доступности ИПВ



Реалии

- Потребность в бивалентной ОПВ
- Запас моновалентной вакцины 2 типа, на случай возобновления циркуляции этого типа вируса среди населения
- Потребность в ИПВ
- Политика импортзамещения

Вакцины

- Инактивированная полиомиелитная вакцина («Полимилекс»)
- БиВак полио (вакцина полиомиелитная пероральная, двухвалентная, живая аттенуированная 1, 3 типов)
- МоноВак полио тип 2 (вакцина полиомиелитная, пероральная моновалентная, живая аттенуированная, 2 типа)



Исследовательские центры

```
graph TD; A[Исследовательские центры] --> B[ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Вагнера Минздрава России, г. Пермь]; A --> C[МБУ «ДГБ №10» и МУ «ДГБ №11» г. Екатеринбург]; A --> D[ООО «Неболейка» Г. Санкт-Петербург];
```

**ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика
Вагнера
Минздрава
России,
г. Пермь**

**МБУ «ДГБ
№10» и МУ
«ДГБ №11»
г. Екатеринбург**

**ООО
«Неболейка»
Г. Санкт-
Петербург**

Реактогенность вакцины

- медицинское наблюдения за привитыми в поствакцинальном периоде
- данные дневников самонаблюдения

Безопасность вакцины

- показатели общего и биохимического анализа крови
- общего анализа мочи
- IgE

Имуногенность вакцины

- уровню СГТ в сыворотках крови во время Визита Скрининга и через 28 дней после вакцинации

Инактивированная полиомиелитная вакцина – «Полимилекс»



Цель исследования

Сравнительная оценка трехкратной иммунизации детей по схеме 3 - 4,5 - 6 месяцев **Вакциной для профилактики полиомиелита инактивированной** и препаратом сравнения при подкожном и внутримышечном путях введения

Препарат сравнения

Вакцина **Имовакс Полио**, производства
Санофи Пастер С.А., Франция



Состав вакцин

Полимилекс:

Прививочная доза 0,5 мл
вакцины

Содержит:

Активное вещество:

- Вирус полиомиелита 1-го типа инаktivированный (Mahoney) 40 единиц D-антигена;
- Вирус полиомиелита 2-го типа инаktivированный (MEF 1) 8 единиц D-антигена;
- Вирус полиомиелита 3-го типа инаktivированный (Saukett) 32 единицы D-антигена

Имовакс Полио:

Прививочная доза 0,5 мл
вакцины

Содержит:

Активное вещество:

- Вирус полиомиелита 1-го типа инаktivированный (Mahoney) 40 единиц D-антигена
- Вирус полиомиелита 2-го типа инаktivированный (MEF 1) 8 единиц D-антигена
- Вирус полиомиелита 3-го типа инаktivированный (Saukett) 32 единицы D-антигена;

Дизайн исследования

- Двойное слепое сравнительное многоцентровое РКИ
- Скринировано 160 детей, из них рандомизировано 120 здоровых детей обоего пола в возрасте 3 месяцев + 2 недели
- Продолжительность исследования с учетом лабораторных исследований сывороток крови – с 29.01.2015 г. по 25.08.2015 г.

Критерии включения

- Здоровые дети обоего пола в возрасте 3 месяцев + 2 недели, которым показана трехкратная вакцинация против полиомиелита, а также против дифтерии, коклюша и столбняка
- Рождение на сроке ≥ 36 недель беременности с массой тела при рождении $\geq 2,5$ кг;
- Рост и вес ребенка соответствует градации ВОЗ (2006 г.) в интервале от «ниже среднего» до «выше среднего» включительно
- Способность родителей ребенка выполнять требования Протокола (т.е. заполнять дневник самонаблюдения, приходить на контрольные визиты)
- Наличие письменного и датированного информированного согласия родителей ребенка на участие в исследовании

Группы наблюдения

Группа 1

- 30 детей
- **ИПВ в/м**
- 3 – 4,5 – 6 мес.
- + Инфанрикс

Группа 2

- 30 детей
- **ИПВ п/к**
- 3 – 4,5 – 6 мес.
- + Инфанрикс

Группа 3

- 30 детей
- **Имовакс Полио в/м**
- 3 – 4,5 – 6 мес.
- + Инфанрикс

Группа 4

- 30 детей
- **Имовакс Полио п/к**
- 3 – 4,5 – 6 мес.
- + Инфанрикс

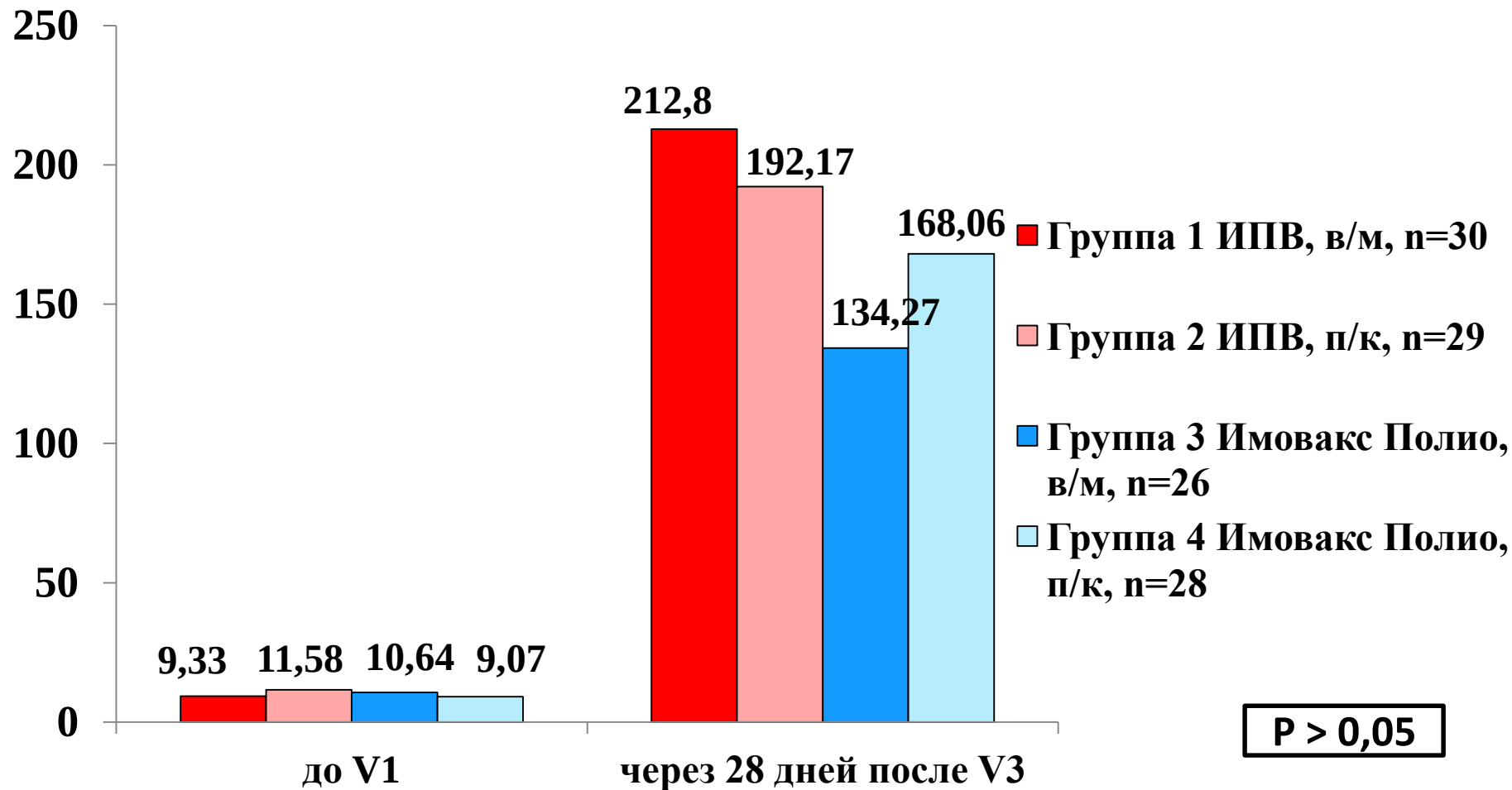
Результаты анализа реактогенности

- Серьезных нежелательных явлений в ходе исследования не возникло ни у одного добровольца. Большинство местных и системных реакций расценивались как слабой степени выраженности. Ни один из добровольцев не выбыл досрочно из исследования в связи с возникновением нежелательных явлений
- Количество нежелательных явлений преобладало после первой вакцинации по сравнению с последующими второй или третьей вакцинациями

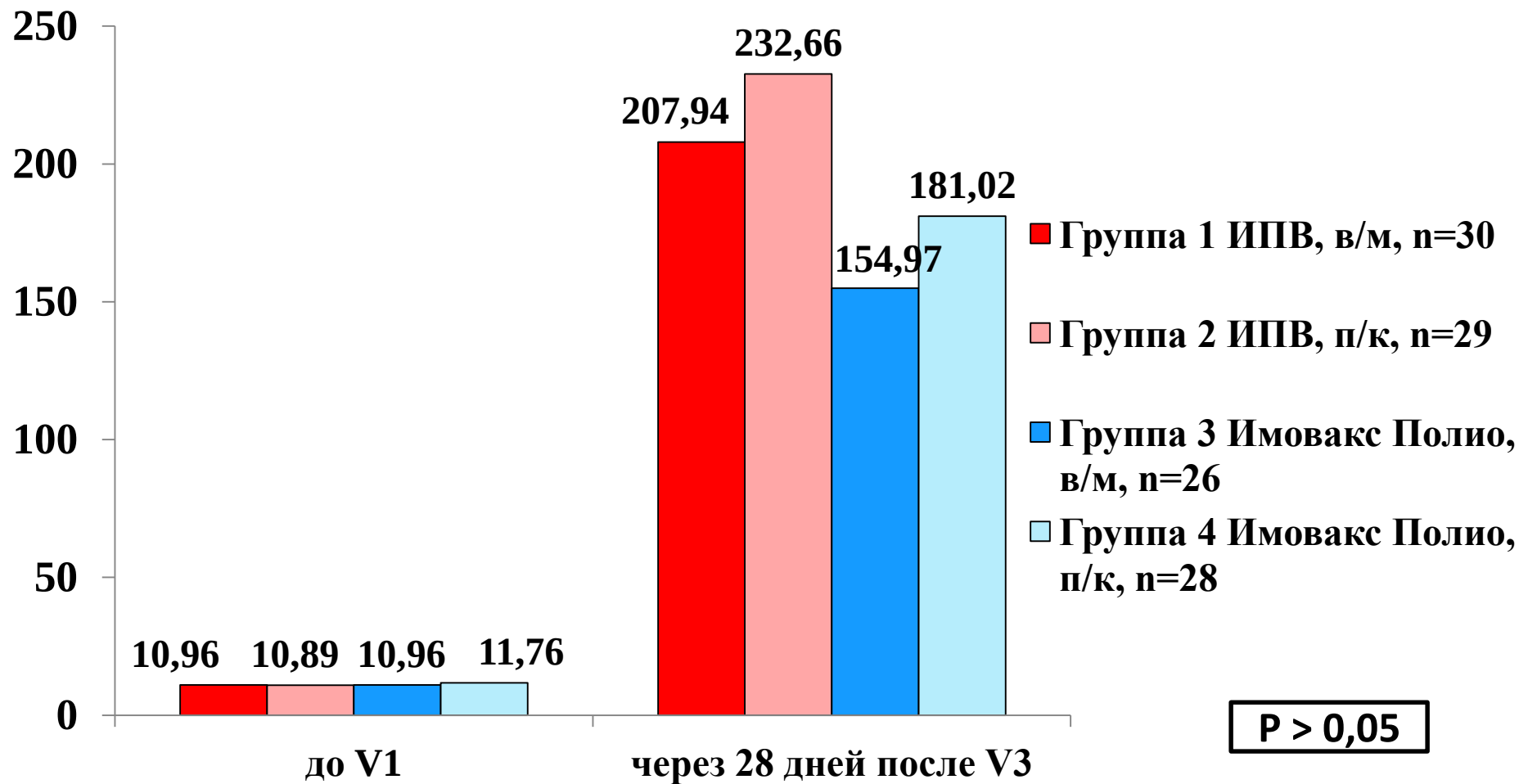
Результаты анализа безопасности

Результаты проведенных лабораторных исследований подтвердили, что введение исследуемых вакцин детям в возрасте 3-4,5-6 мес не влияет на основные показатели клинического и биохимического анализов крови, уровень IgE и показатели общего анализа мочи независимо от способа введения препарата (подкожно или внутримышечно)

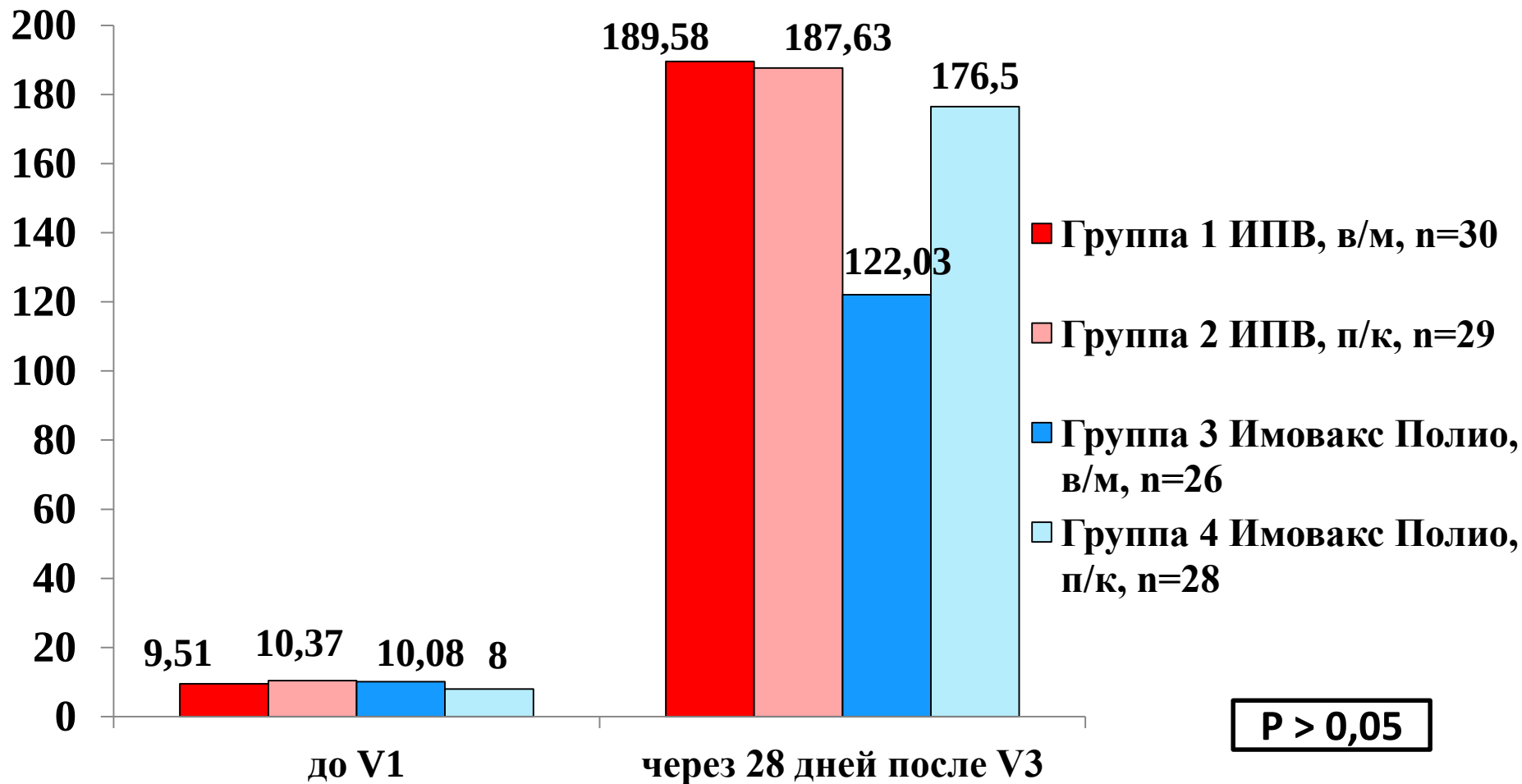
Иммуногенность вакцин по показателю СГТ антител к 1 типу полиовируса



Иммуногенность вакцин по показателю СГТ антител ко 2 типу полиовируса



Иммуногенность вакцин по показателю СГТ антител к 3 типу полиовируса



Заключение

- Безопасность, реактогенность и высокая иммунологическая эффективность **Вакцины для профилактики полиомиелита инактивированной**
- Регистрация на территории РФ и дальнейшее ее использование в рамках Национального календаря профилактических прививок («Полимилекс»)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
лекарственного препарата для медицинского применения
ЛП-003979
(номер регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

Наименование препарата (наименование) регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Общество с ограниченной ответственностью "Нановакс" (ООО "Нановакс"), Россия
Адрес местонахождения держателя (аккредитованного) регистрационного удостоверения лекарственного препарата	117055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 1
Дата государственной регистрации лекарственного препарата	23.11.2016
Срок действия регистрационного удостоверения лекарственного препарата	срок действия 5 лет
Дата внесения изменений в регистрационное удостоверение лекарственного препарата (дата замены регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	выдано впервые

Информация о зарегистрированном лекарственном препарате:

Торговое наименование	ПОЛИМИЛЕКС-3 вакцина для профилактики полиомиелита инактивированная
Международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование	Вакцина для профилактики полиомиелита
Лекарственная форма	суспензия для внутримышечного и подкожного введения
Дозировка	0,5 мл/доза

Качественный состав и количественный состав действующих веществ и количественный состав вспомогательных веществ

Активные ингредиенты: 140 ЕД Полиомиелита, вирус полиомиелита тип 28 ЕД D-сериеса, вирус полиомиелита тип 33 ЕД D-сериеса, адсорбированные вещества (2-феноксиэтанол, формозидол, натрий-фосфатный буфер 0,1 М, рН 7) (натрия фосфат двузамещенный дигидрат, натрий-фосфат однозамещенный моногидрат), консервированная эмульсия для растворения (натрия хлорид, калия хлорид, калия сульфат гексатригидрат, фенолсодержащий эмульгатор, хлорид натрия, вода для инъекций).

Форма выпуска (лекарственная форма, дозировка, первичная упаковка, количество лекарственных форм в первичной упаковке, количество первичной упаковки и потребительской упаковки (количество))

Суспензия 0,5 мл внутримышечного и подкожного введения, 0,5 мл/доза (1 флакон) в 59,5 мл х 170 (пяти картонных), суспензия для внутримышечного и подкожного введения, 0,5 мл/доза (1 флакон) в 360, 2,5 мл х 280 (десяти картонных флаконах).

Регистрация первичной документации

ЛП-003979-231116

009929

Достоинства и недостатки



Низкая стоимость



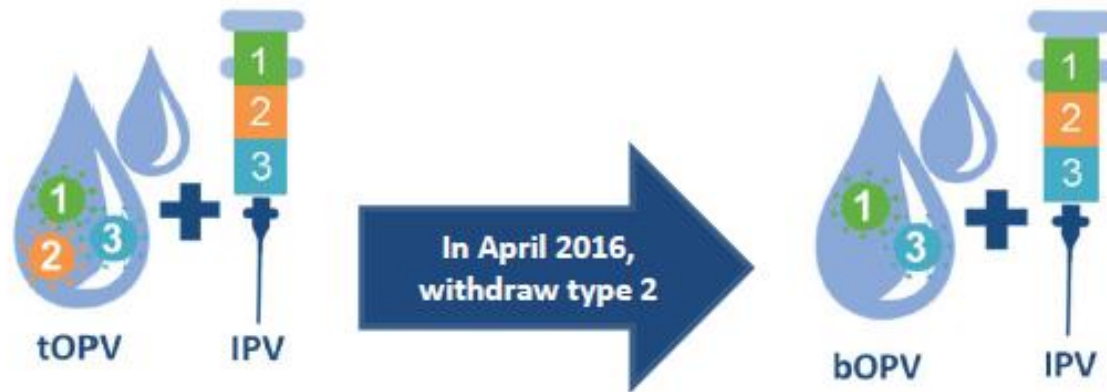
Пятидозные флаконы

БиВак полио

(вакцина полиомиелитная
пероральная, двухвалентная,
живая аттенуированная 1 и 3 типов)



Цель исследования



Сравнительная оценка иммунизации детей в возрасте 18 и 6 месяцев вакциной для профилактики полиомиелита – **БиВак полио** (вакцина полиомиелитная пероральная 1, 3 типов), производства ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова», Россия и препаратом сравнения

Препарат сравнения

Вакцина полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов, производства ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова», Россия



Состав вакцин

БиВак полио:

Прививочная доза (0,2 мл – 4 капли)

Содержит:

Активный компонент: вирус полиомиелита, аттенуированные штаммы Сэбина 1 типа не менее 106,0 ТЦД₅₀, 3 типа не менее 105,5 ТЦД₅₀ инфекционных единиц (ИЕ) вируса, выраженных в тканевых цитопатогенных дозах (ТЦД₅₀);

Содержит стандартное количество активной вирусной субстанции к указанным штаммам

Вакцины полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов:

Прививочная доза (0,2 мл – 4 капли)

Содержит:

Активный компонент: вирус полиомиелита, аттенуированные штаммы Сэбина 1 типа не менее 106,0 ТЦД₅₀, 2 типа не менее 105,0 ТЦД₅₀, 3 типа не менее 105,5 ТЦД₅₀ инфекционных единиц (ИЕ) вируса, выраженных в тканевых цитопатогенных дозах (ТЦД₅₀);

Дизайн исследования

- Двойное слепое сравнительное многоцентровое РКИ
- Скринировано 60 добровольцев обоего пола в возрасте 18 месяцев, из них рандомизировано 60, и 60 добровольцев обоего пола в возрасте 6 месяцев, из них рандомизировано 60
- Продолжительность исследования с учетом лабораторных исследований сывороток крови – с 18.11.2015 г. по 11.03.2016 г.

Критерии включения

Для детей всех групп:

- Способность родителей ребенка выполнять требования Протокола (т.е. заполнять дневник самонаблюдения, приходить на контрольные визиты)
- Наличие письменного и датированного информированного согласия родителя ребенка на участие в исследовании

Для детей 1 и 2 групп (дети в возрасте 18 мес):

Здоровые дети обоего пола в возрасте 18 месяцев + 2 недели, которым показана ревакцинация против полиомиелита

Для детей 3 и 4 групп (дети в возрасте 6 мес):

Здоровые дети обоего пола в возрасте 6 месяцев + 2 недели, которым показана вакцинация против полиомиелита

Группы наблюдения

Группа 1

- 30 детей
- **БиВак полио**
- 18 мес.

Группа 2

- 30 детей
- **ОПВ (1, 2, 3)**
- 18 мес.

Группа 3

- 30 детей
- **БиВак полио**
- 6 мес.

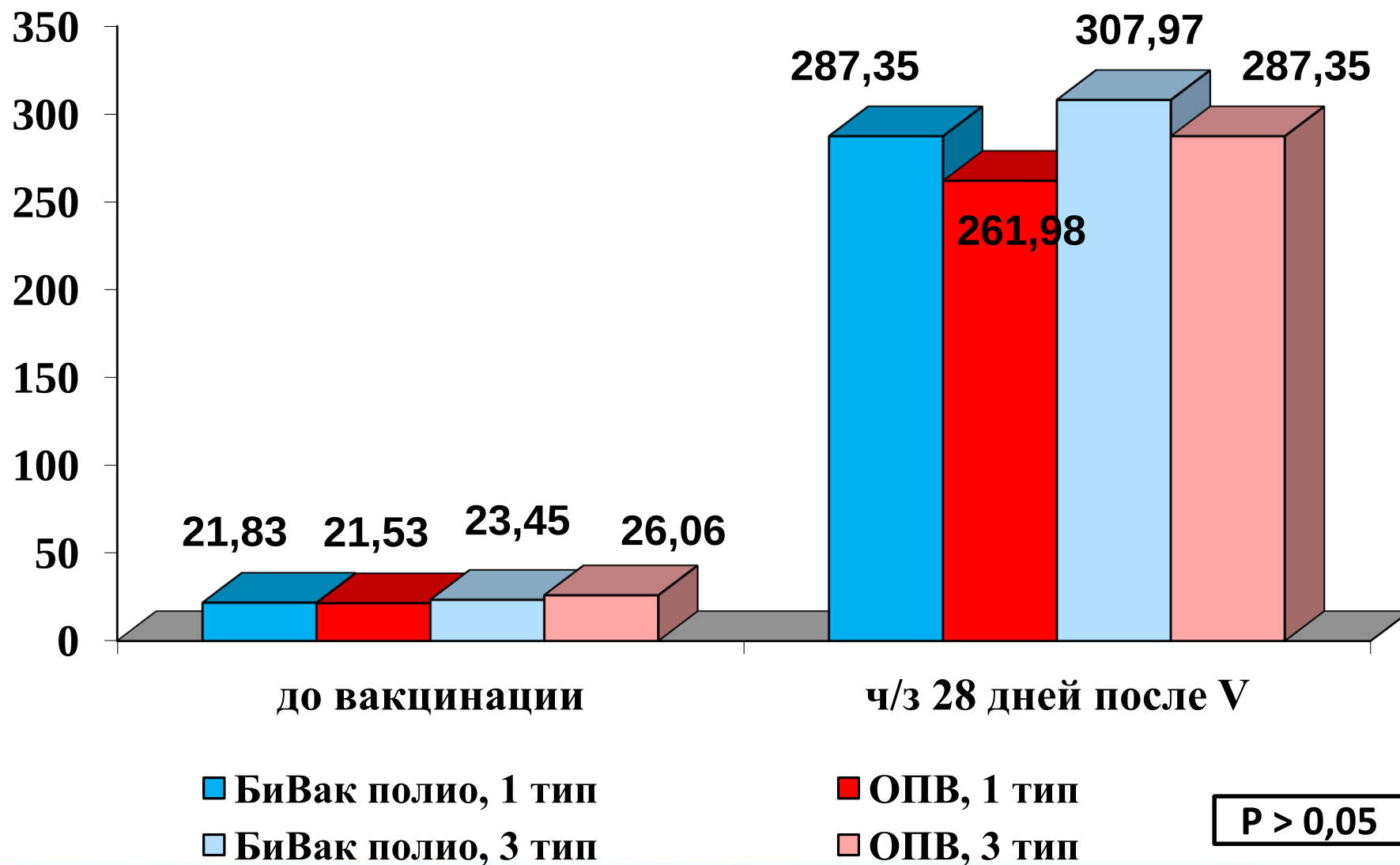
Группа 4

- 30 детей
- **ОПВ (1, 2, 3)**
- 6 мес.

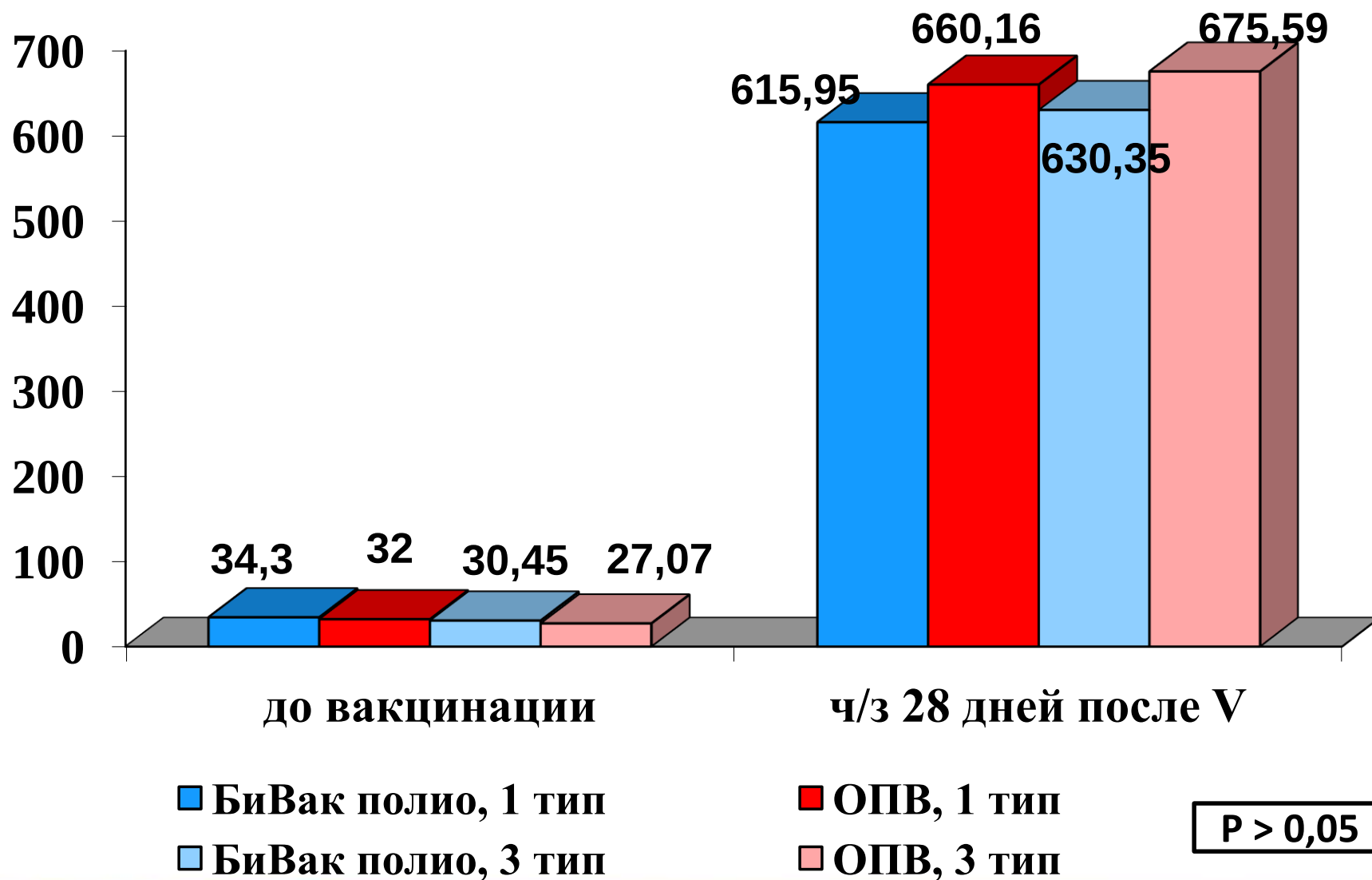
Реактогенность и безопасность

- За весь период поствакцинального наблюдения объективно (на основании осмотров врача-исследователя) и субъективно (на основании Дневников самонаблюдения) местных и системных реакций отмечено не было
- Результаты проведенных лабораторных исследований подтвердили, что введение исследуемой вакцины детям в возрасте 18 месяцев и 6 месяцев не влияет на основные показатели клинического и биохимического анализов крови, уровень **IgE** и показатели общего анализа мочи

Иммунологическая эффективность вакцин по показателю СГТ в группах 1-2 (дети 18 мес.)



Иммунологическая эффективность вакцин по показателю СГТ в группах 3-4 (дети 6 мес.)



Заключение

- Ареактогенность, хорошая переносимость, безопасность и выраженная иммуногенность БиВак полио при вакцинации добровольцев в возрасте 18 и 6 месяцев
- Это позволило провести мероприятия по регистрации вакцины в РФ и начать применение её в рамках Национального календаря профилактических прививок
- Выполнение рекомендаций ВОЗ о переходе на двухвалентную вакцину с апреля 2016 г.

МоноВак полио тип 2
(вакцина полиомиелитная
пероральная, моновалентная,
живая аттенуированная 2 типа)

Цель исследования

Сравнительная оценка иммунизации детей в возрасте 18 месяцев и 6 месяцев вакциной для профилактики полиомиелита – **МоноВак полио тип 2** (Вакцина полиомиелитная пероральная, моновалентная, живая аттенуированная 2 типа), производства ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова», Россия и препаратом сравнения

Препарат сравнения

Вакцина полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов, производства ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова», Россия



Состав вакцин

МоноВак полио тип 2

Прививочная доза (0,2 мл – 4 капли)

Содержит:

Активный компонент:
вирус полиомиелита,
аттенуированный штамм
Сэбина 2 типа не менее
105,0 ТЦД 50,
инфекционных единиц
(ИЕ) вируса, выраженных в
тканевых цитопатогенных
дозах (ТЦД 50);

Вакцины полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов

Прививочная доза (0,2 мл – 4 капли)

Содержит:

Активный компонент: вирус
полиомиелита,
аттенуированные штаммы
Сэбина 1 типа не менее
106,0 ТЦД 50, 2 типа не
менее 105,0 ТЦД 50, 3 типа
не менее 105,5 ТЦД 50
инфекционных единиц (ИЕ)
вируса, выраженных в
тканевых цитопатогенных
дозах (ТЦД 50);

Дизайн исследования

- Двойное слепое сравнительное многоцентровое РКИ
- Скринирован 61 доброволец обоего пола в возрасте 18 месяцев, из них рандомизировано 60, и 60 добровольцев обоего пола в возрасте 6 месяцев, из них рандомизировано 60
- Продолжительность исследования с учетом лабораторных исследований сывороток крови – с 28.03.2016 г. по 06.06.2016 г.

Критерии включения

Для детей всех групп:

- Способность родителей ребенка выполнять требования Протокола (т.е. заполнять дневник самонаблюдения, приходить на контрольные визиты);
- Наличие письменного и датированного информированного согласия родителя ребенка на участие в исследовании.

Для детей 1 и 2 групп (дети в возрасте 18 мес):

- Здоровые дети обоего пола в возрасте 18 месяцев + 4 недели, которым показана ревакцинация против полиомиелита;

Для детей 3 и 4 групп (дети в возрасте 6 мес):

- Здоровые дети обоего пола в возрасте 6 месяцев + 4 недели, которым показана вакцинация против полиомиелита

Группы наблюдения

Группа 1

- 30 детей
- **МоноВак полио 2**
- 18 мес.

Группа 2

- 30 детей
- **ОПВ (1, 2, 3)**
- 18 мес.

Группа 3

- 30 детей
- **МоноВак полио 2**
- 6 мес.

Группа 4

- 30 детей
- **ОПВ (1, 2, 3)**
- 6 мес.

Результаты анализа реактогенности

За весь период поствакцинального наблюдения объективно (на основании осмотров врача-исследователя) была выявлена 1 системная реакция. Субъективно (на основании Дневников самонаблюдения) местных и системных реакций отмечено не было. У добровольца 6 мес. на фоне одновременной вакцинации **МоноВак полио тип 2** и вакцины Бубо-Кок (Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, и гепатита В адсорбированная жидкая) на 2-3 сутки отмечалось кратковременное повышение температура тела

Результаты анализа безопасности

Введение исследуемой вакцины детям в возрасте 18 и 6 месяцев не влияло на основные показатели клинического и биохимического анализов крови, уровень **IgE** и показатели общего анализа мочи. Всего за весь период поствакцинального наблюдения у двоих добровольцев отмечали НЯ в виде ОРВИ. Серьезных нежелательных явлений в ходе исследования не возникло ни у одного добровольца

Сравнительная характеристика иммуногенности исследуемых препаратов по показателю средней геометрической титра антител (СГТ) у добровольцев 1 и 2 групп (18 месяцев)



Сравнительная характеристика иммуногенности исследуемых препаратов по показателю средней геометрической титра антител (СГТ) у добровольцев 3 и 4 групп (6 месяцев)



$P > 0,05$

Заключение

- Низкой реактогенность, хорошая переносимость, безопасность и иммуногенность изучаемой вакцины, при вакцинации добровольцев в возрасте 18 и 6 месяцев
- Регистрация препарата в РФ
- Выполнение программы ВОЗ по созданию глобального запаса моновалентной вакцины 2 типа на случай возобновления циркуляции этого типа вируса среди населения

Итоги



**Плохих болезней нет,
поскольку нет хороших!**

