



ПГМУ
имени академика
Е. А. Вагнера

***Роль отечественных
иммунобиологических
лекарственных препаратов в
реализации Национальных и
региональных программ
иммунизации***

***Субботина К.А., Фельдблюм И.В., Романенко В.В.,
Меньшикова М.Г., Окунева И.А.***

*Научно-практическая конференция в рамках Европейской недели иммунизации
«Актуальные вопросы вакцинопрофилактики», 30 апреля 2019 г., Пермь*



ПГМУ
имени академика
Е. А. Вагнера



Послание Федеральному Собранию, 2018

«Мы обязаны поддержать высокотехнологичные компании, выстроить благоприятную среду для стартапов, для быстрого внедрения новых разработок в производство»

Заседание президиума Госсовета, 2018г

«Нужно поддерживать перспективные проекты по выпуску продукции высоких переделов, которые будут пользоваться спросом и на внутреннем, и на зарубежном рынках»

***Новая редакция государственной программы
Российской Федерации "Развитие промышленности
и повышение ее конкурентоспособности"***

(постановление от 15 апреля 2014 г. № 328).

до 2020 года

**Снижение доли импорта продукции, в том числе используемой
отечественными производителями, в нашу страну**

**Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 31 марта 2015 г.
N 656 "Об утверждении отраслевого плана мероприятий по
импортозамещению в отрасли фармацевтической промышленности
Российской Федерации"**

Номер	Шифр	ОКПД	Технологическое направление	Продукт, технология	Срок реализации проекта	Фактический показатель доли импорта до реализации проекта	Максимальные плановые показатели доли импорта до 2020 г.
199	19ФП199	24.42.1	Средства лекарственные	вакцины в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок	2015-2020	92%	10%

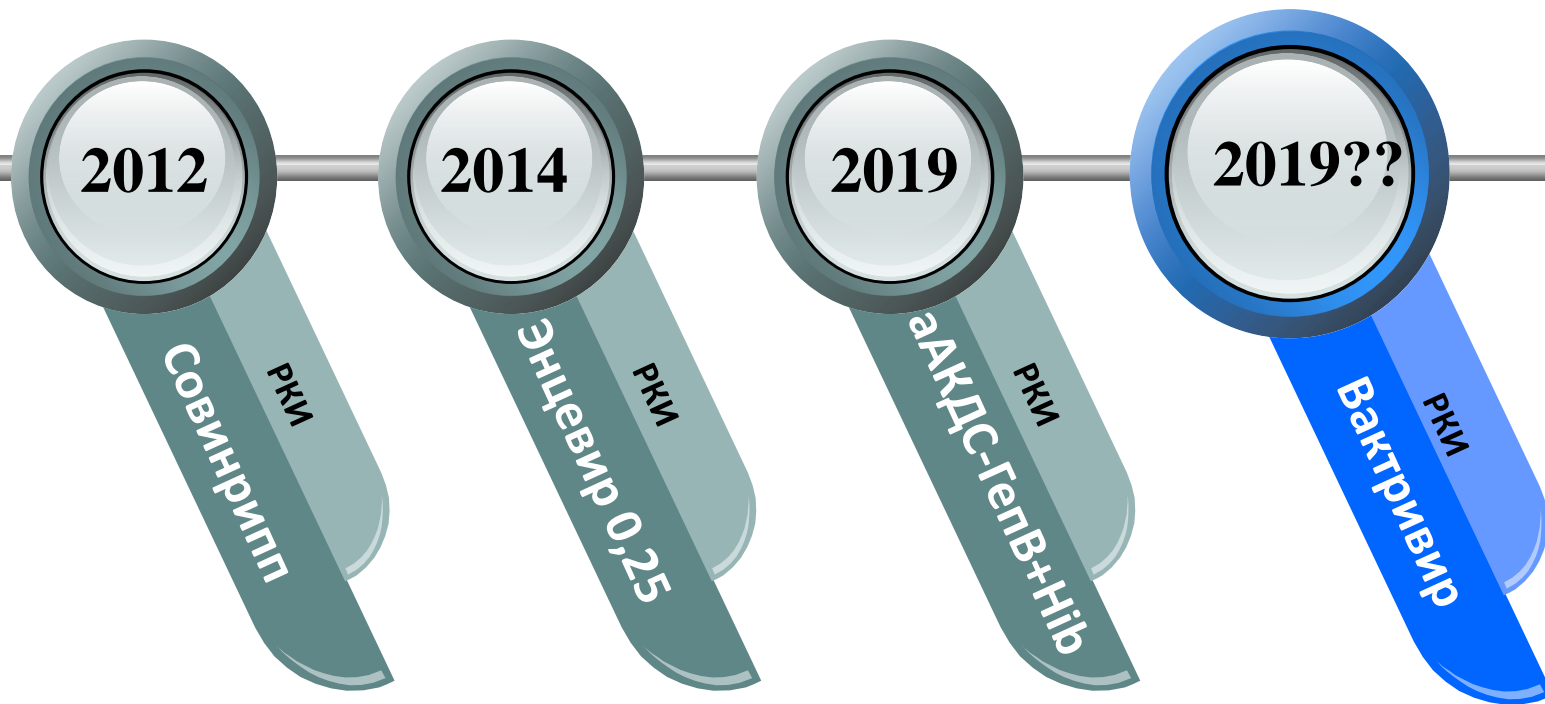
"Отечественные вакцины занимают более 90% всех закупаемых наименований Национального календаря профилактических прививок. Так, из 25 заключенных в 2018 государственных контрактов только два контракта - на поставку импортной вакцины Пентаксим. Предметом остальных государственных контрактов являются отечественные вакцины"

Промежуточные результаты программы импортозамещения

на рынке вакцин МЗ РФ



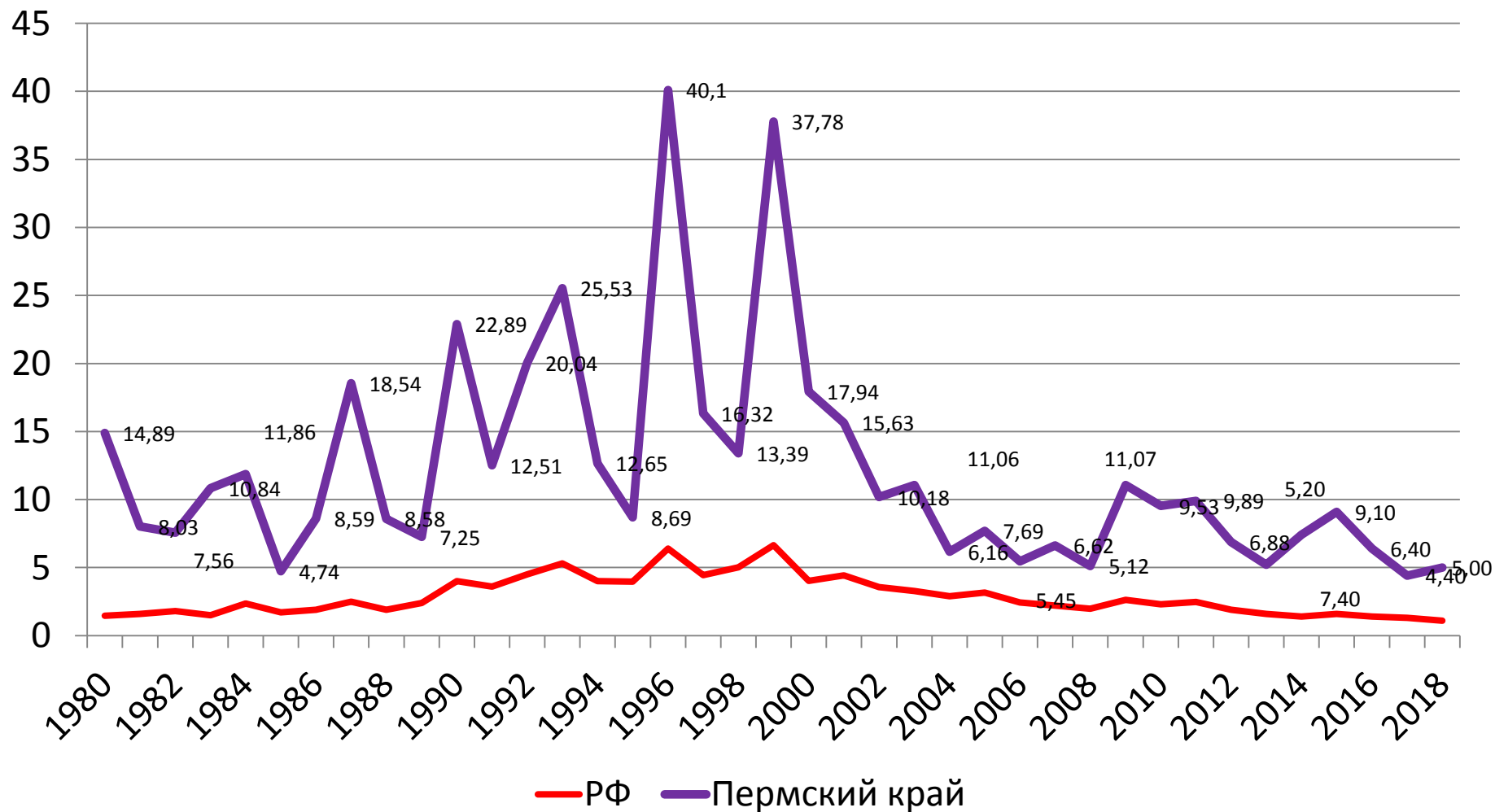
Зарегистрированные иммунобиологические лекарственные средства производства НПО «Микроген»



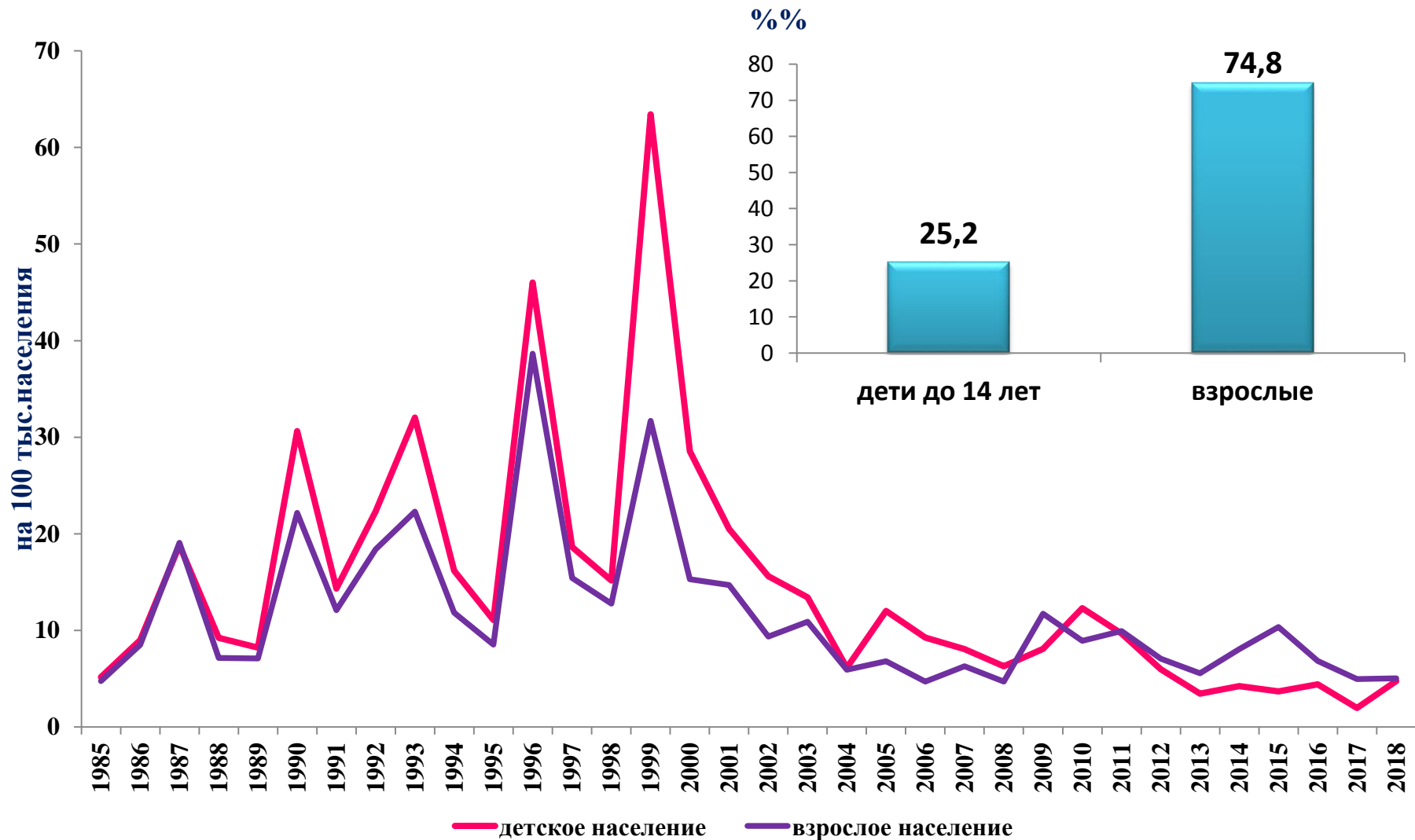
**Рандомизированные клинические исследования на кафедре
эпидемиологии Пермского государственного медицинского
университета**

Клещевой энцефалит

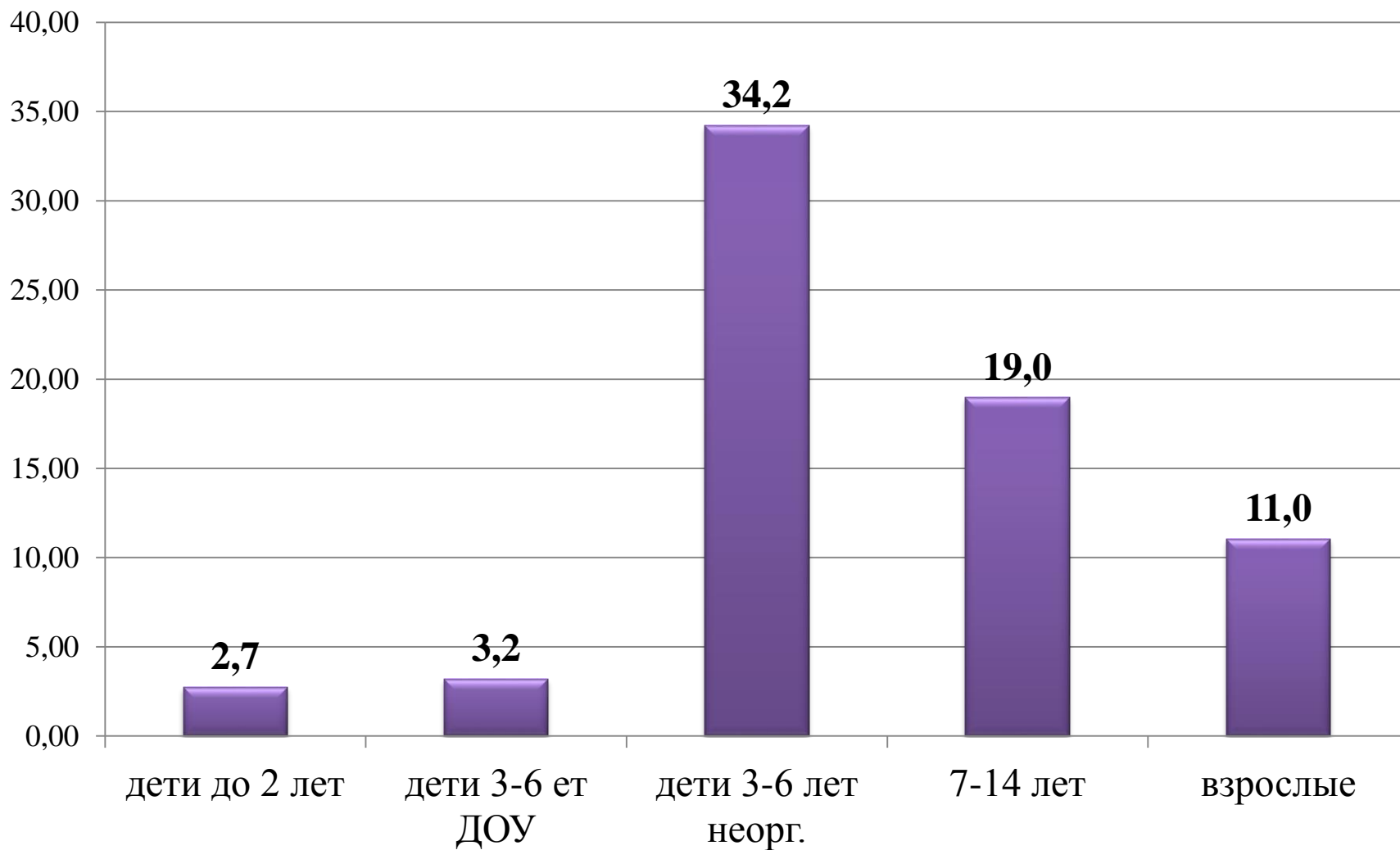
Многолетняя динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Пермском крае и Российской Федерации за 1980-2018 гг. (в показателях на 100 тыс. населения)



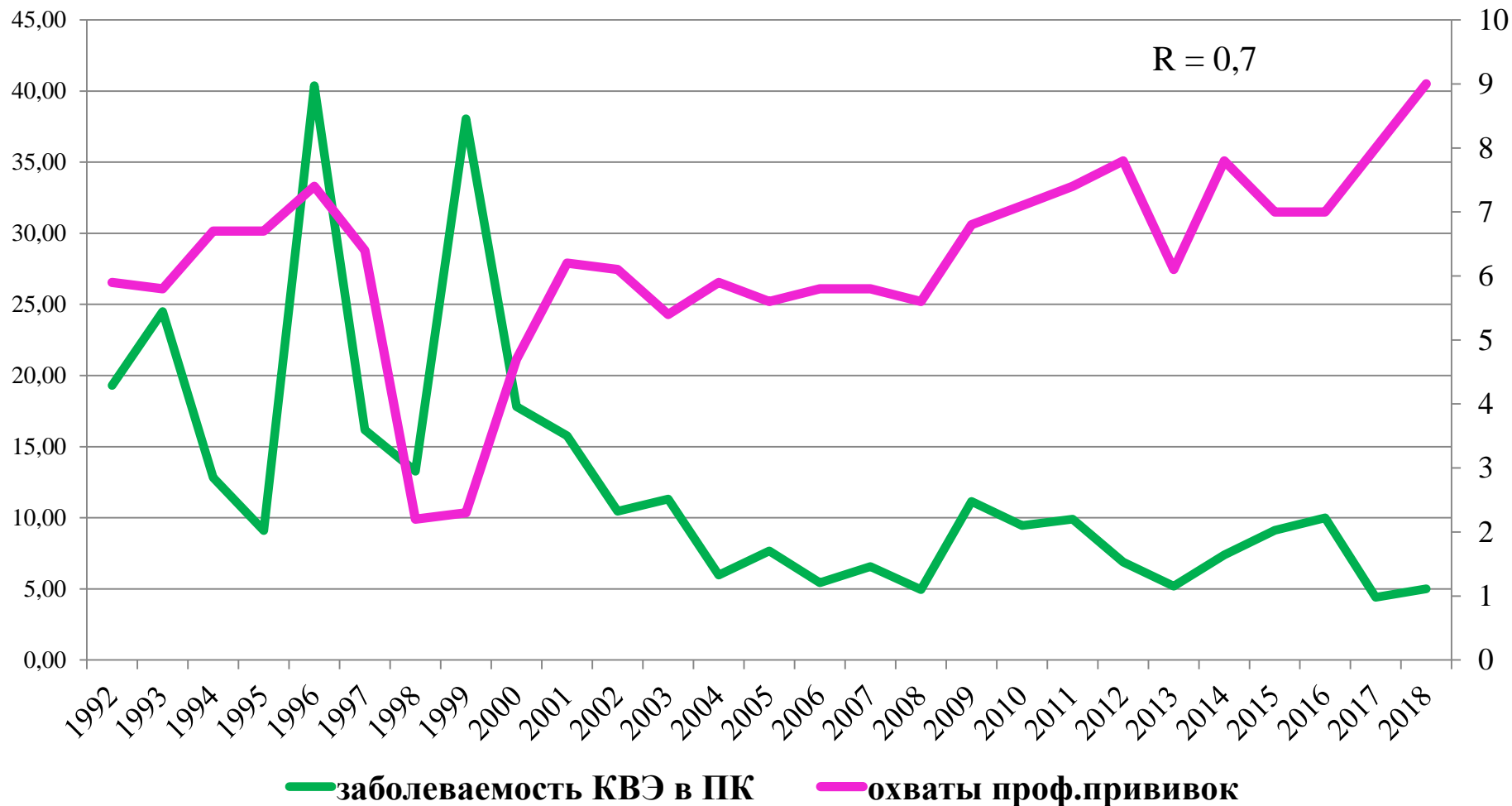
Заболееаемость клещевым вирусным энцефалитом взрослого и детского населения Пермского края



Заболееаемость клещевым энцефалитом в разных возрастных группах населения Пермского края за 1993-2018 гг. (на 100 тысяч соответствующего возраста).



Многолетняя динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом населения Пермского края (на 100 тыс. населения) и охваты профилактическими прививками (%) в ПК за 1992-2016 гг.





ЭНЦЕВИР
0,5



ЭНЦЕВИР
0,25

**Антиген вируса КЭ
инактивированный с титром в
ИФА не менее 1: 128**

Альбумин человека — не более 250 мкг,

Сахароза – не более 30 мг;

Алюминия гидроксид— от 0,3 до 0,5 мг.

Соли буферной системы

**Не содержит антибиотиков,
формальдегида и консервантов.**

**Антиген вируса КЭ
инактивированный - от 0,3 до 1,5
мкг с титром в ИФА не менее
1: 128**

Альбумин человека - 0,1-0,125 мг,

Сахароза - 10-15 мг,

Алюминия гидроксид – 0,15-0,25 мг,

Соли буферной системы

**Не содержит антибиотиков и
консервантов**

Исследовательские центры:

1

ФГБУ «НИИ ДИ ФМБА»

Главный исследователь: д.м.н., проф. Харит С.М.

2

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Главный исследователь: д.м.н., проф. Шамшева О.В.

3

ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России

Главный исследователь: д.м.н., проф. Фельдблюм И.В.

4

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Главный исследователь: д.м.н., проф. Ливзан М.А.

Открытое сравнительное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование

1

80 добровольцев
от 3 до 17 лет

**привиты
вакциной
«ЭнцеВир»**

**Схема
0-14 дней**

2

80 добровольцев
от 3 до 17 лет

**привиты
вакциной
«ЭнцеВир»**

**Схема
0-60 дней**

3

80 добровольцев
от 3 до 17 лет

**привиты
вакциной
«ФСМЕ-Иммун
Инжект/Джуниор»**

**Схема
0-14 дней**

4

80 добровольцев
от 3 до 17 лет

**привиты
вакциной
«ФСМЕ-Иммун
Инжект/Джуниор»**

**Схема
0-60 дней**

Поствакцинальные реакции у привитых

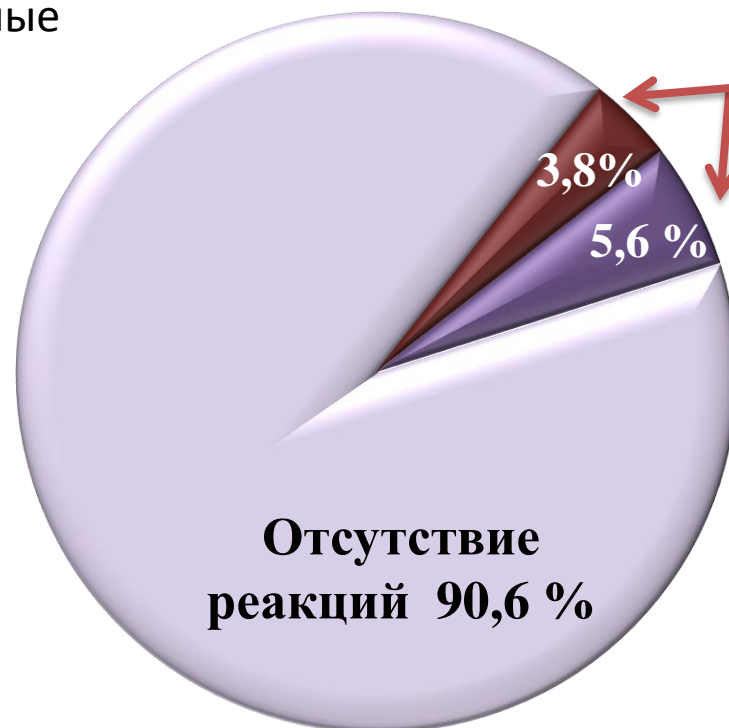
Энцевир Нео

Реакции в
21,3% случаев



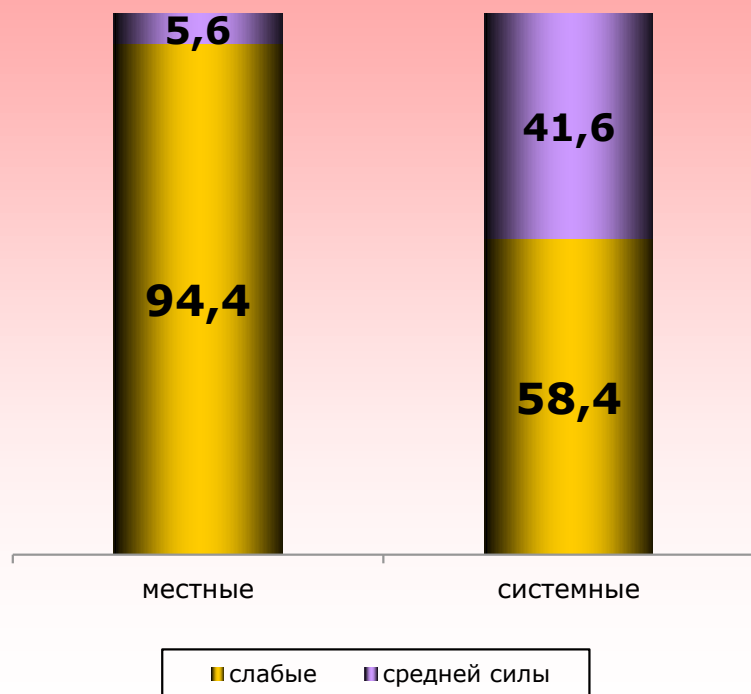
ФСМЕ Иммуно/ИнжекТ Джуниор

Реакции в
9,4% случаев

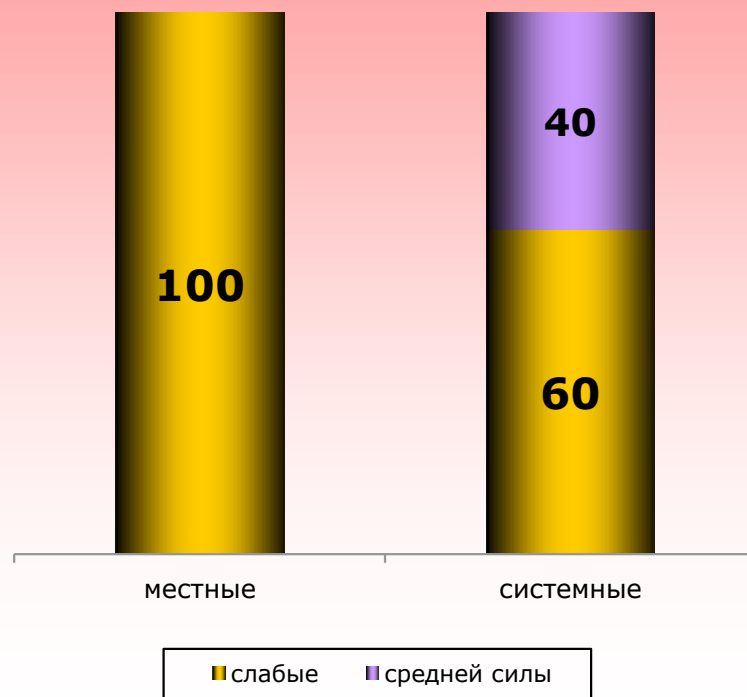


Частота и характер поствакцинальных реакций

ЭнцеВир Нео

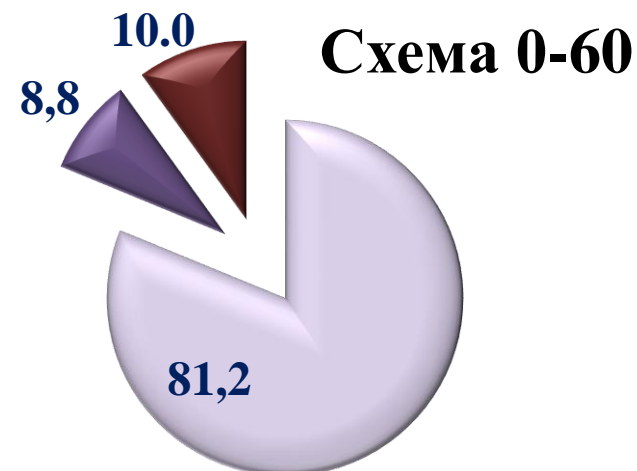
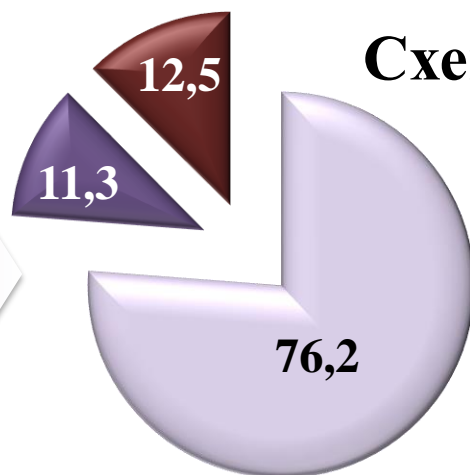


ФСМЕ Иммун/Инжект Джуниор



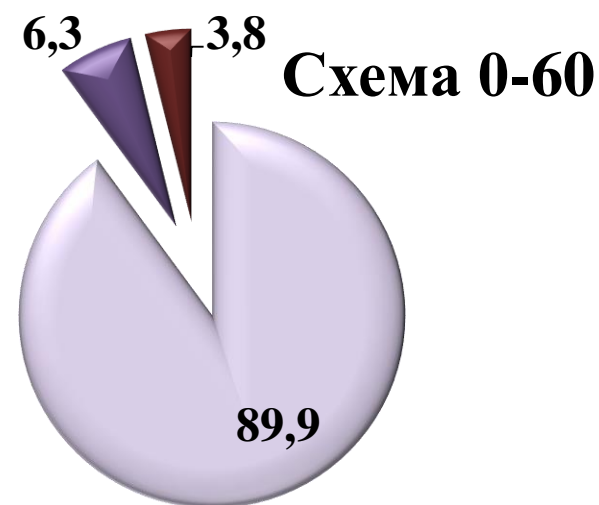
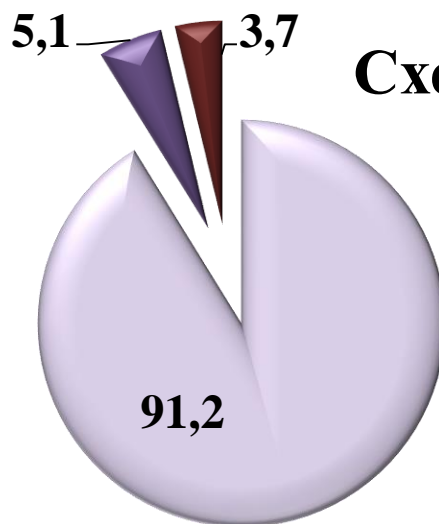
Наличие поствакцинальных реакций у привитых в зависимости от схемы введения препарата

Энцеовир



- нет реакций
- системные
- местные

ФСМЕ
Иммун/Инжект
Джуниор



**Клинические показатели общего анализа крови детей, привитых против клещевого энцефалита вакцинами с интервалом 60 суток
(средние значения)**

Показатели (норма)	Группа 2			Группа 4		
	Фоновый уровень показателей, М±m	Перед второй вакцинацией М±m	Через месяц после второй вакцинации М±m	Фоновый уровень показателей, М±m	Перед второй вакцинацией М±m	Через месяц после второй вакцинации М±m
Гемоглобин (120,0-175 г/л)	132,1±14,1	130,2±11,0	135,4±13,1	133,7±13,9	131,9±9,9	135,5±15,8
Эритроциты (3,0-5,6×10 ¹² /л)	4,5±05,5	4,4±0,4	4,7±0,5	4,5±0,4	4,4±0,4	4,6±0,6
Лейкоциты (4,0-5,6×10 ⁹ /л)	6,5±1,4	6,6±1,6	0,0±0,1	6,5±1,4	6,7±1,6	6,6±1,7
Базофилы, %	0,0±0,1	0,0±0,0	0,1±0,2	0,0±0,1	0,0±0,1	0,1±0,2
Палочкоядерные (0,0-6,0%)	1,6±1,4	1,0±1,0	1,1±1,0	1,7±1,7	1,2±1,3	1,0±1,2
Сегментоядерные (47,0-72,0%)	53,7±9,0	52,2±9,6	53,6±11,0	54,4±10,0	55,9±9,4	55,1±10,0
Эозинофилы (0,0-6,0%)	2,0±1,3	2,2±1,4	2,4±1,3	2,1±1,7	2,8±1,8	2,6±1,6
Лимфоциты (18,0-40,0%)	36,5±8,2	38,4±9,4	36,5±8,2	33,0±9,2	3,5±8,7	35,3±6,8
Моноциты (2,0-11,0%)	5,2±2,5	5,0±2,5	5,3±3,0	5,1±2,4	4,9±2,4	5,5±2,8
СОЭ (0,0-15,0 мм/ч)	6,1±3,4	8,1±5,6	8,1±7,3	7,0±4,2	7,0±4,2	7,1±5,0

***Биохимические показатели крови детей, привитых
против клещевого энцефалита вакцинами с интервалом
14 суток (средние значения)***

Показатели (норма)	Фоновый уровень показателей, М±m		Перед второй вакцинацией М±m		Через месяц после второй вакцинации М±m	
	Группа 1	Группа 3	Группа 1	Группа 3	Группа 1	Группа 3
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,6	4,5±0,7	4,7±0,7	4,5±0,6	4,6±0,8	4,7±0,7
АЛТ (до 40,0 Ед/л)	20,3±6,9	20,1±7,6	21,1±7,9	20,8±6,1	20,0±9,3	18,9±9,4
АСТ (до 40,0 Ед/л)	23,8±7,1	22,3±7,7	24,4±8,0	27,3±11,8	22,8±6,3	22,6±11,9
Билирубин общий (до 20,0 мкм/л)	11,7±5,5	11,3±4,5	10,4±4,0	9,6±4,7	8,7±4,0	9,3±5,2

***Биохимические показатели крови детей, привитых против
клещевого энцефалита вакцинами с интервалом 60 суток
(средние значения)***

Показатели (норма)	Фоновый уровень показателей, М±m		Перед второй вакцинацией М±m		Через месяц после второй вакцинации М±m	
	Группа 2	Группа 4	Группа 2	Группа 4	Группа 2	Группа 4
Глюкоза, ммоль/л	4,6±0,7	4,6±0,9	4,9±0,8	5,0±0,8	4,7±0,7	5,1±1,1
АЛТ (до 40,0 Ед/л)	22,3±10,7	19,9±10,8	20,2±8,9	19,4±6,6	21,4±12,3	19,8±11,2
АСТ (до 40,0 Ед/л)	23,2±10,6	22,6±11,0	21,1±9,1	22,7±5,1	22,2±9,1	21,6±8,1
Билирубин общий (до 20,0 мкм/л)	11,1±4,3	10,3±3,6	8,5±3,2	7,4±3,1	9,7±4,1	9,2±3,8

Иммуногенность вакцин при разных схемах иммунизации по уровню сероконверсии

Схема 0-14

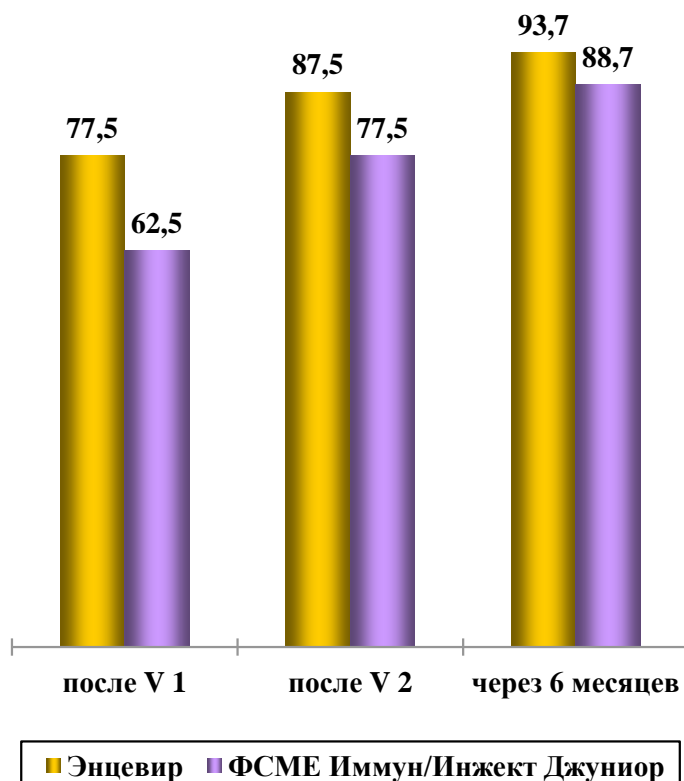
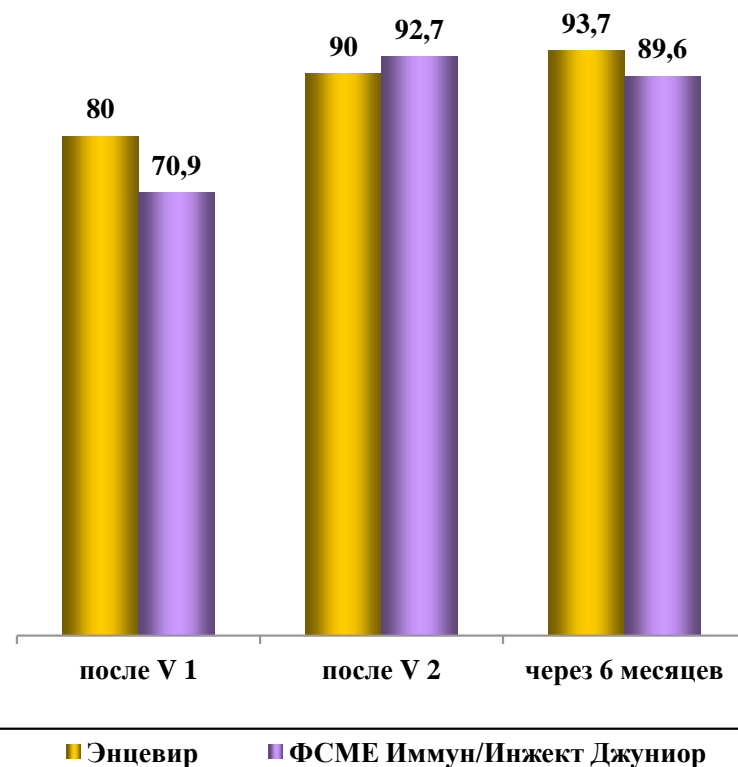


Схема 0-60



Иммуногенность вакцин при разных схемах иммунизации по средней геометрической титра

Схема 0-14

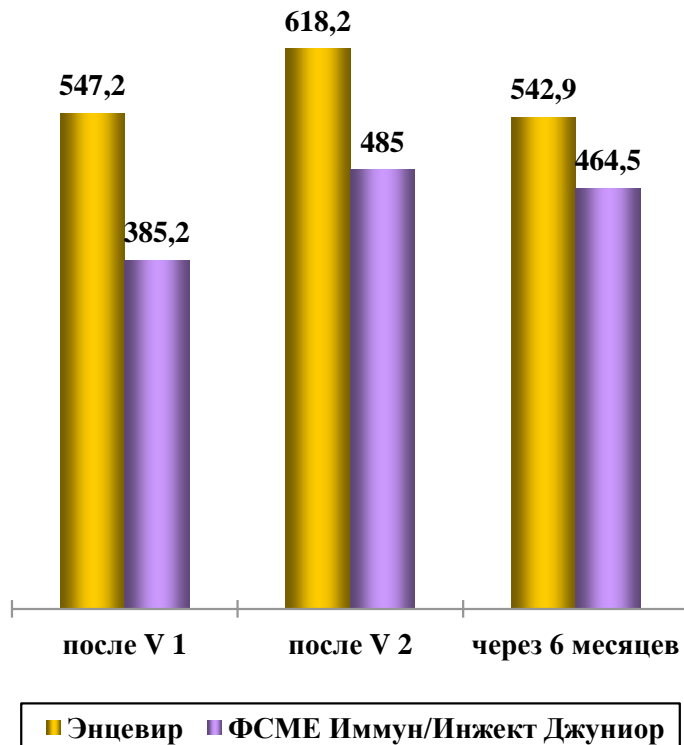
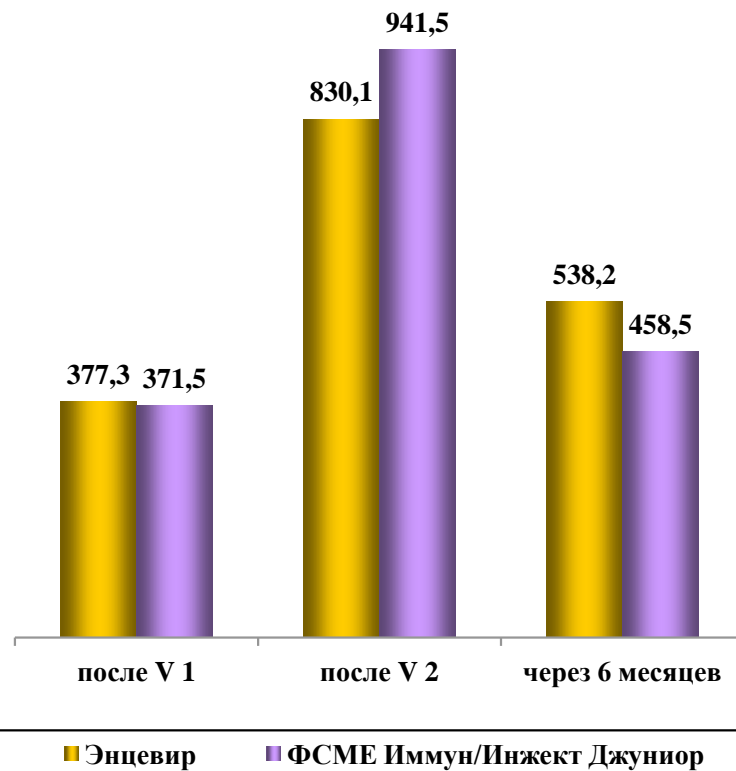


Схема 0-60



Иммуногенность вакцин при разных схемах иммунизации по фактору сероконверсии

Схема 0-14

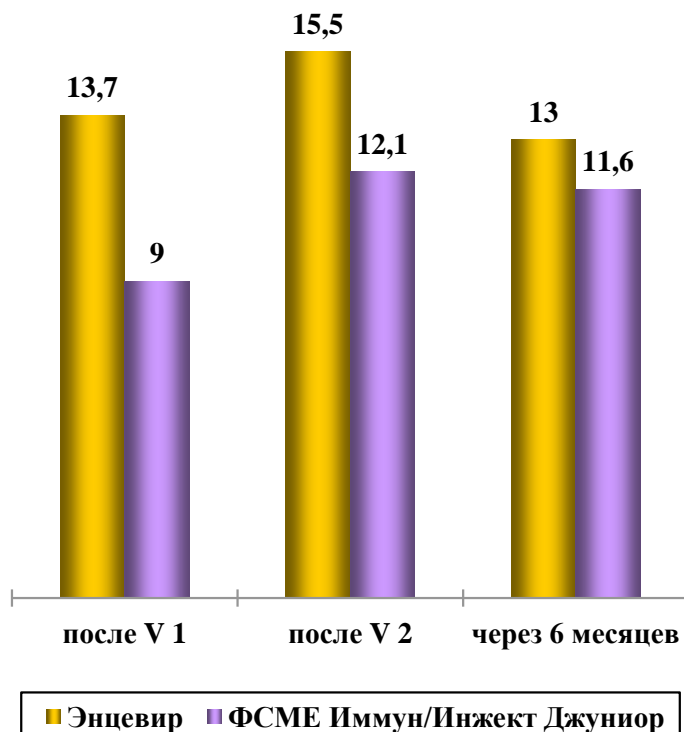
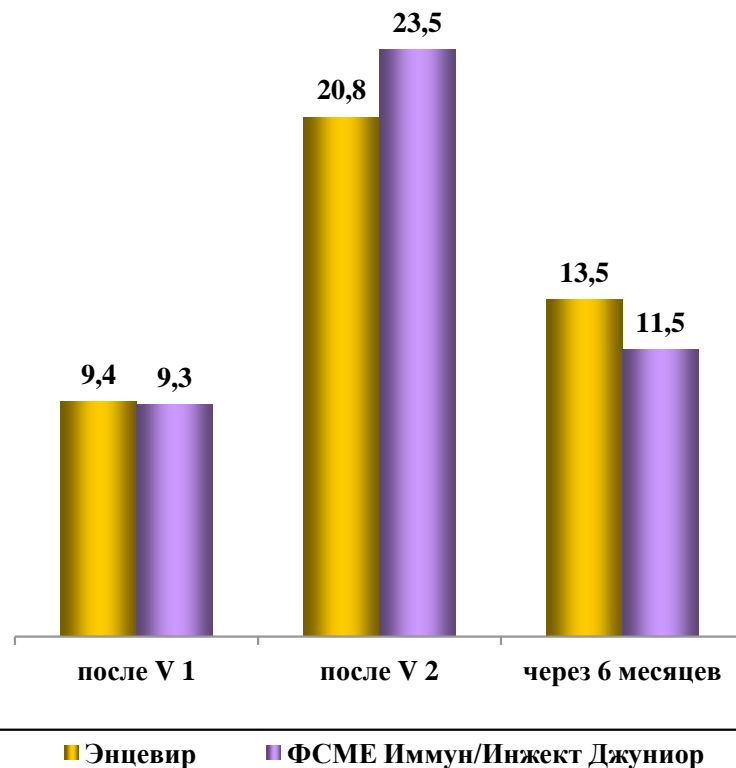


Схема 0-60

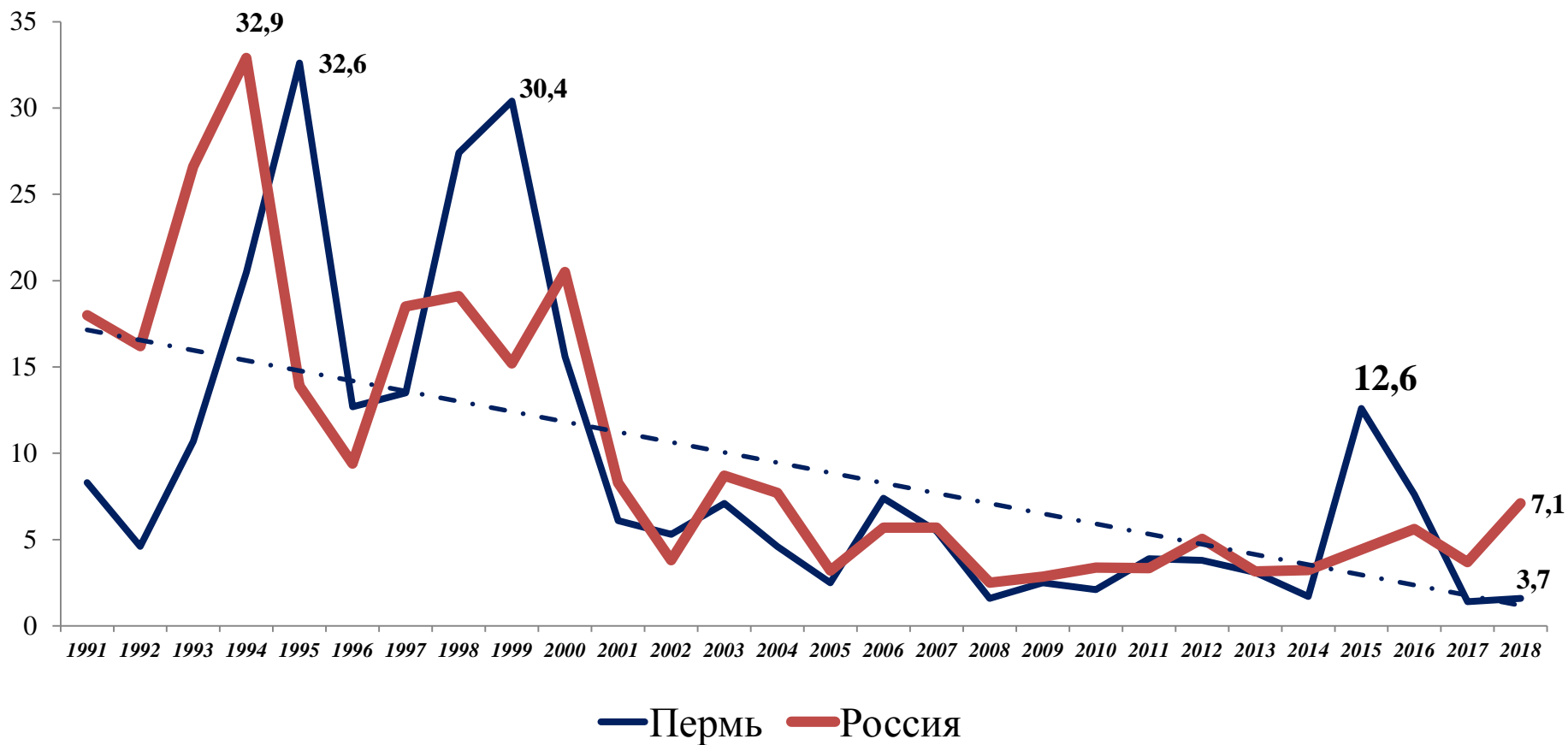


Заключение

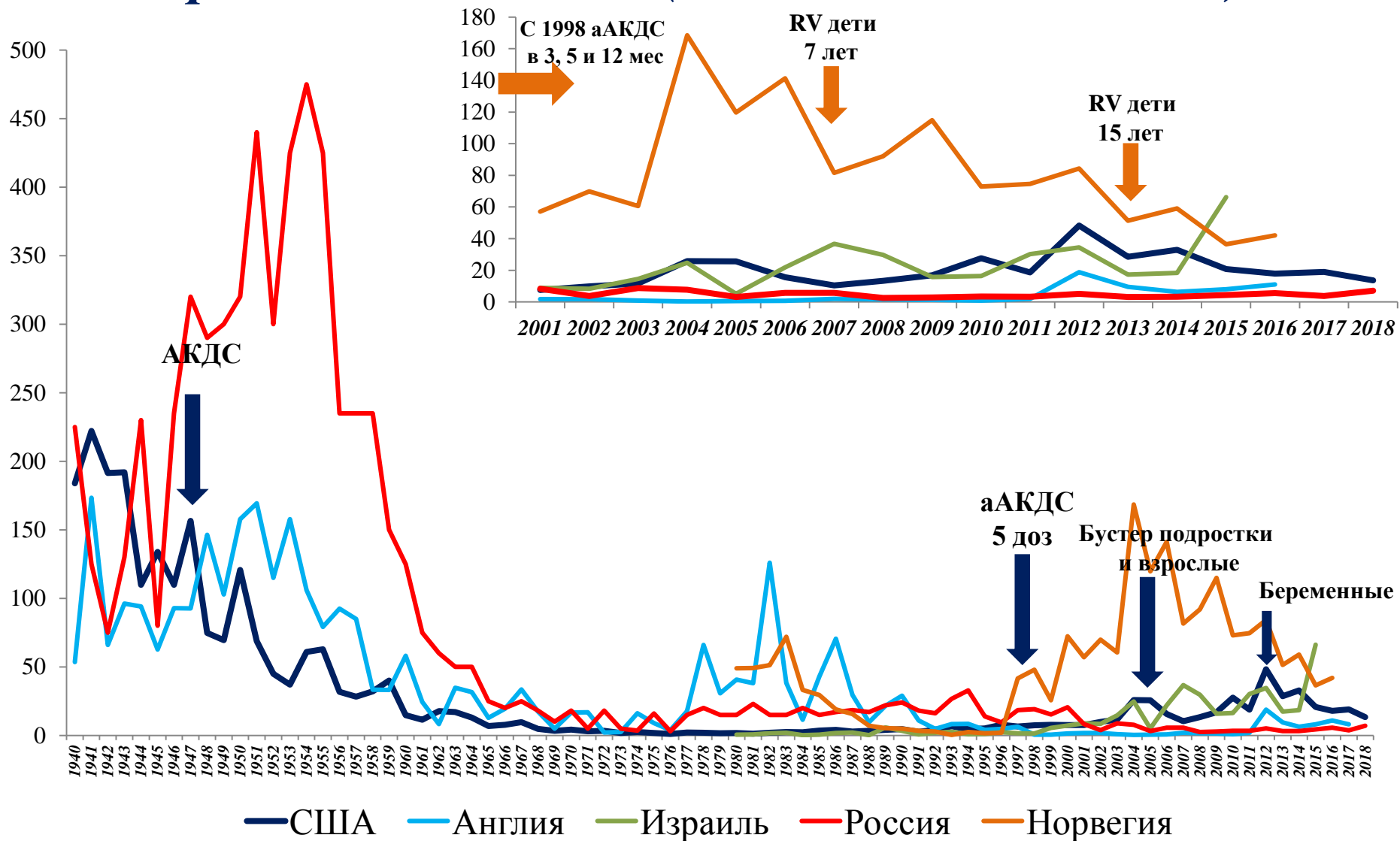
Вакцина «ЭнцеВир», при иммунизации детей в возрасте от 3 до 17 лет уменьшенной дозой (0,5 мл) безопасна, низкоректогенна, обладает высокой иммуногенностью и успешно применяется в практическом здравоохранении для специфической профилактики детей против клещевого вирусного энцефалита.

КОКЛЮШ

Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в Российской Федерации и в г.Перми в 1991-2018 гг. (на 100 тыс.населения)

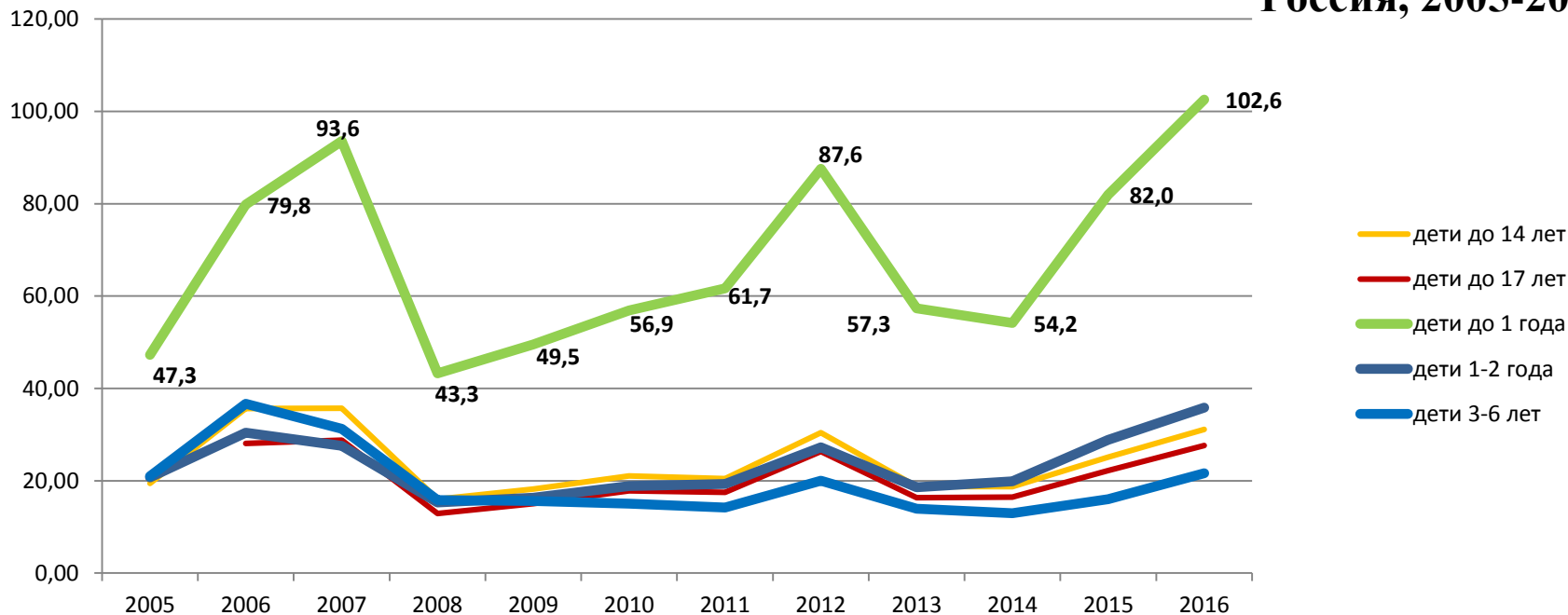


Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в мире за 1940-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

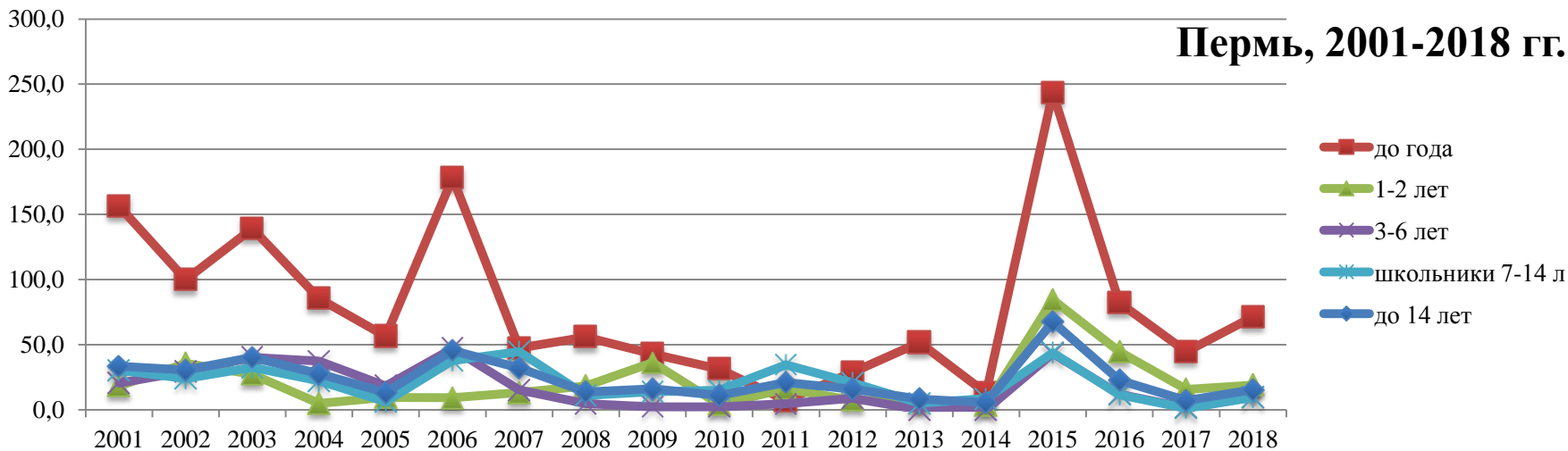


Заболееваемость коклюшем в разных возрастных группах (в показателях на 100 000)

Россия, 2005-2016 гг.*



Пермь, 2001-2018 гг.**

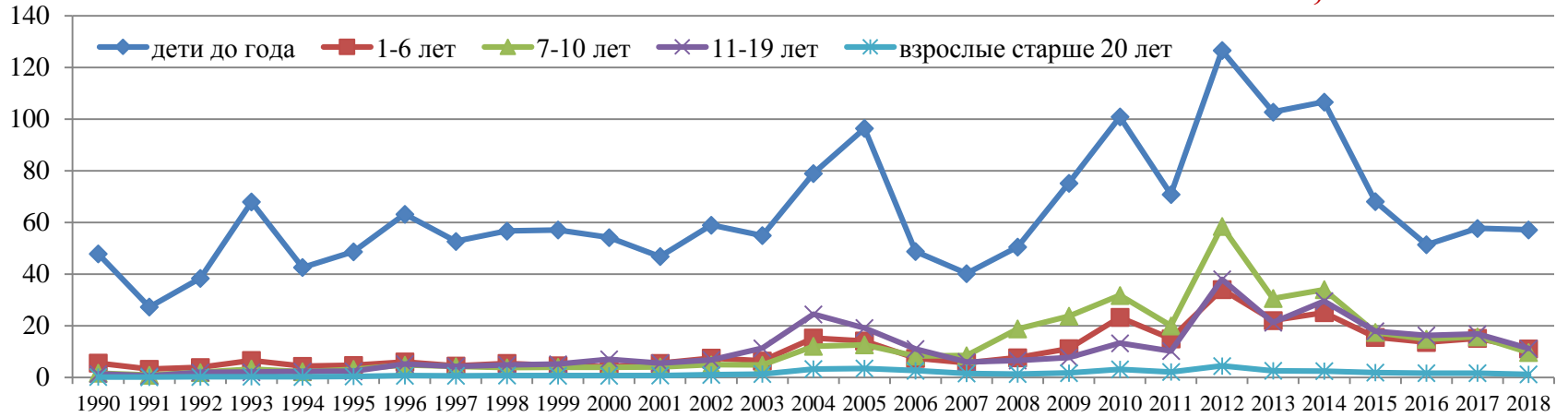


*Данные Роспотребнадзора РФ, ф.2

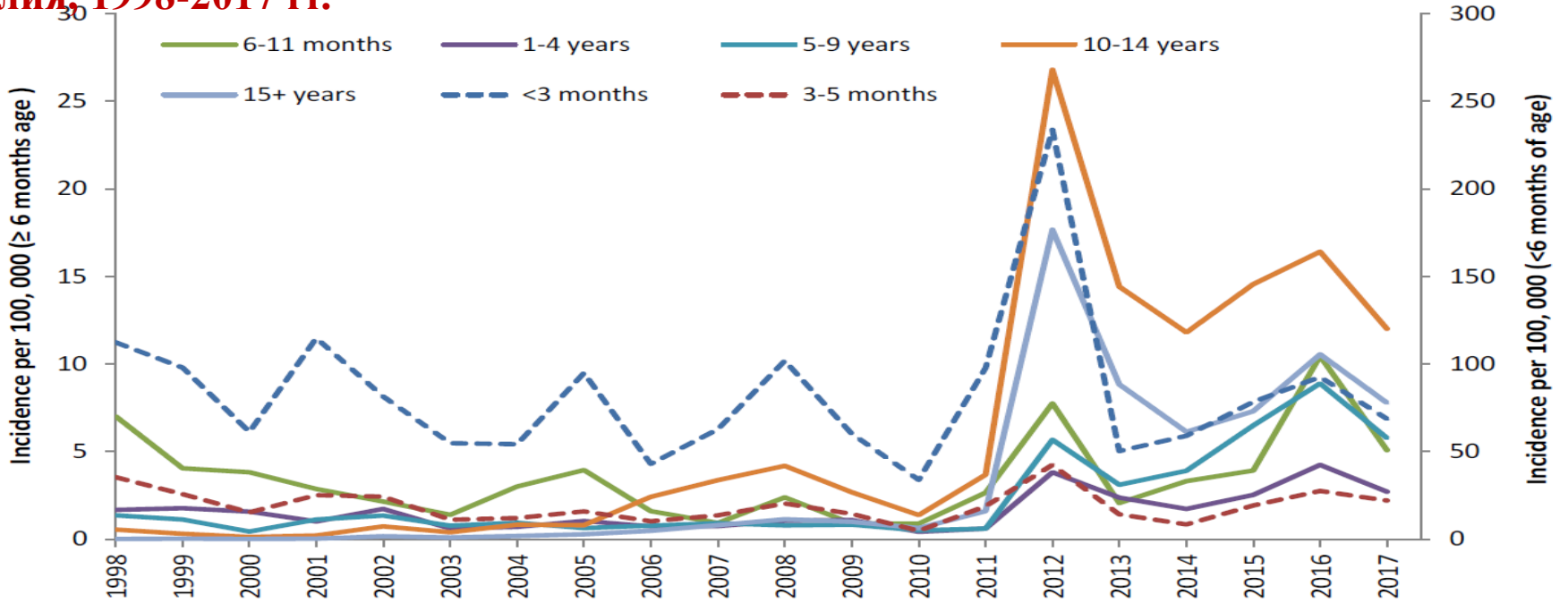
**Данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае»

Заболееваемость коклюшем в разных возрастных группах (в показателях на 100 000)

США, 1990-2017 гг.*



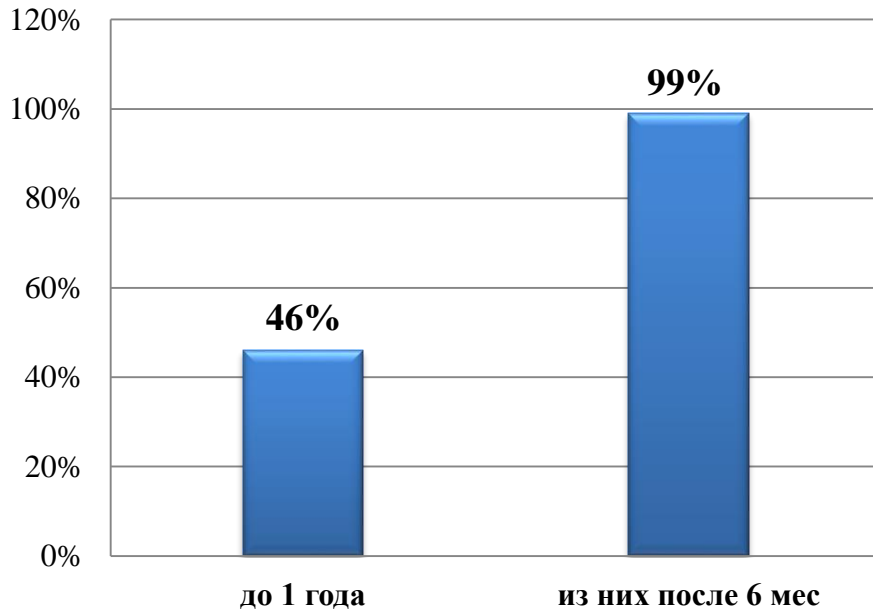
Англия, 1998-2017 гг.**



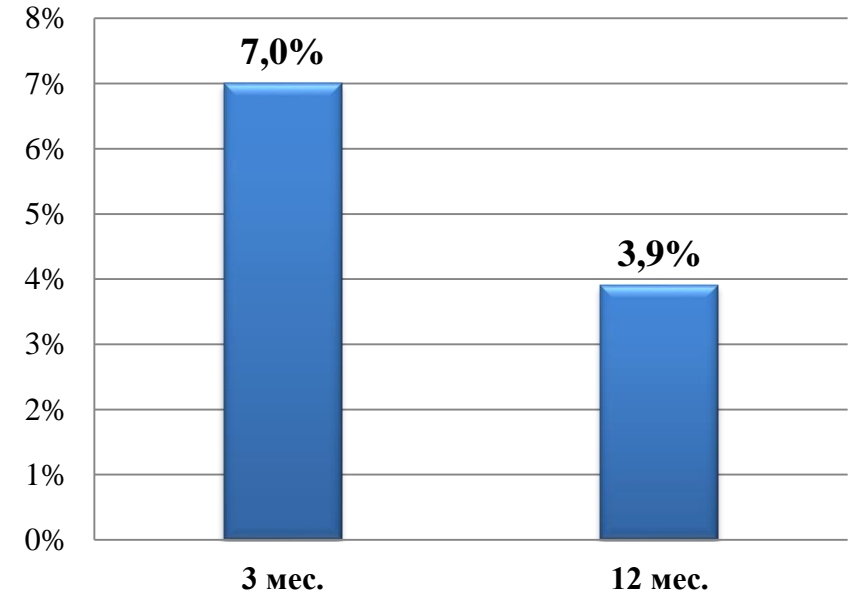
* The Centers for Disease Control and Prevention

** Public Health England, published August 2018

*Состояние привитости против коклюша детей до 1 года в РФ в 2017 г. (по ф. 6)**



*Состояние привитости детей до года, заболевших коклюшем, Пермь, 2008-2018 гг.***



Причинами не привитости, подлежащих прививкам по возрасту (с 6 мес. и старше) были следующие:

- медицинские отводы – 73,0 %,**
- отказы родителей – 27,0 %.**

**АО "НПО "Микроген" разработаны
оригинальные технологии получения
комбинированных вакцин, содержащих
ацеллюлярный коклюшные компонент:**

- **аАКДС-ГепВ+Ніb** (Вакцина против дифтерии, столбняка, гепатита В, коклюша бесклеточная адсорбированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип *b*, конъюгированная синтетическая)

Зарегистрирована в марте 2019 г.

*Вакцина для профилактики вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b*

аАКДС- Геп В КОМПОНЕНТ

Активные вещества:

Анатоксин дифтерийный 20 Lf¹
Анатоксин столбнячный 5 Lf
Вакцина коклюшная бесклеточная
очищенная 60 мкг
Поверхностный антиген вируса
гепатита В (HbsAg) 5 мкг

Вспомогательные вещества:

Алюминия гидроксид (в пересчете
на алюминий Al⁺³) от 0,3 до 0,55
мг
Формальдегид не более 50 мкг

Hib- КОМПОНЕНТ:

Активное вещество:

Полирибозилрибитола фосфат,
конъюгированный со
столбнячным анатоксином 10
мкг

Вспомогательные вещества:

Сахароза 42,5 мг
Натрия дигидрофосфат 0,16 мг
Динатрия гидрофосфат 0,50 мг

Сравнительный состав прививочной дозы вакцин, применяемых для иммунизации детей

аАКДС-Геп В+Ніb

- Дифтерийный анатоксин 20 Lf
- Столбнячный анатоксин 5 Lf
- Коклюшный компонент 60 мкг
(КТ, ФГА, ПРН, ФИМ 1,2)

Инфанрикс

- Дифтерийный анатоксин 25 Lf
- ~~Столбнячный анатоксин 10 Lf~~
- Коклюшный компонент: КТ-25мкг; ФГА-25мкг; ПРН – 8мкг

Пентаксим

- Дифтерийный анатоксин 30 Lf
- ~~Столбнячный анатоксин 10 Lf~~
- Коклюшный компонент КТ-25мкг;
ФГА-25мкг

Открытое сравнительное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование

1

80

**детей в возрасте
6 месяцев**

привиты вакциной
аАКДС-Геп В+Ніb в
комбинации с
вакциной Полиорикс®

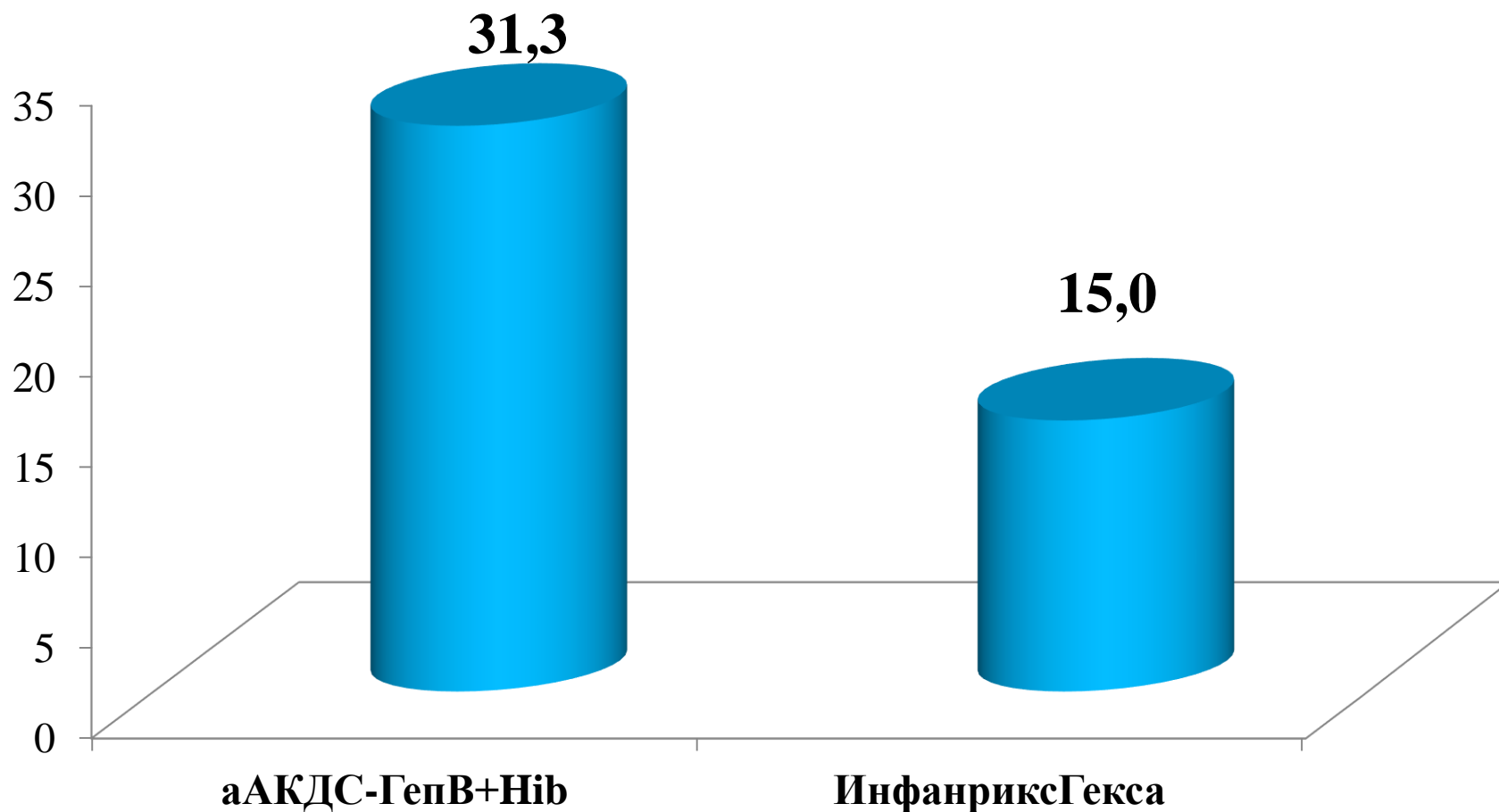
2

80

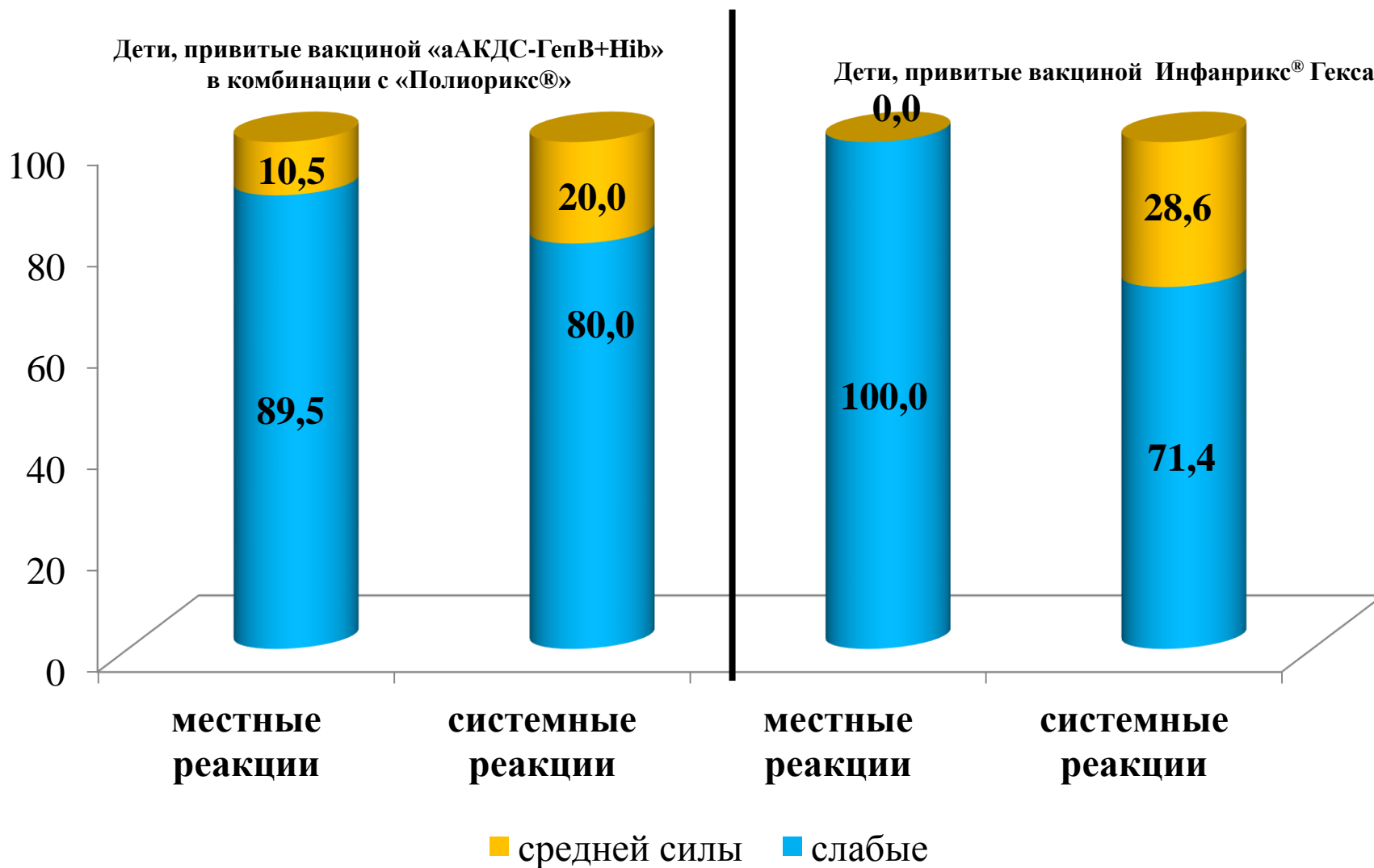
**детей в возрасте
6 месяцев**

привиты вакциной
Инфанрикс® Гекса

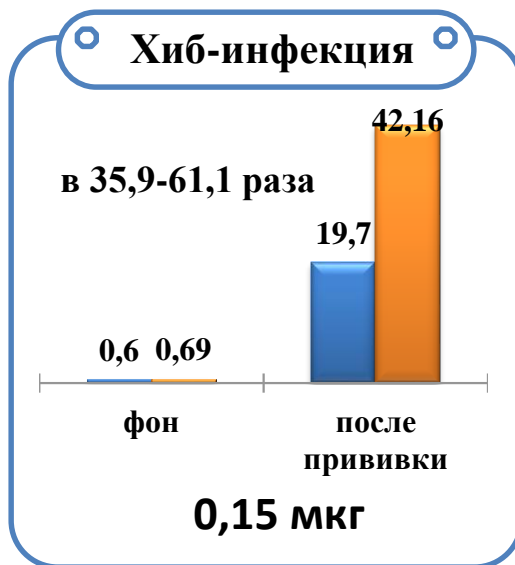
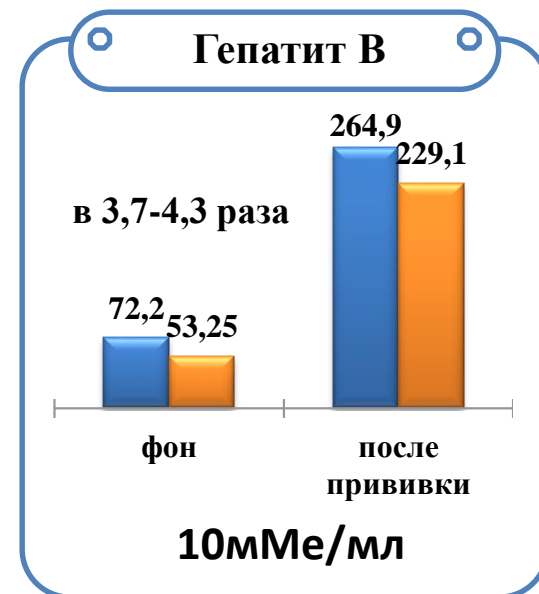
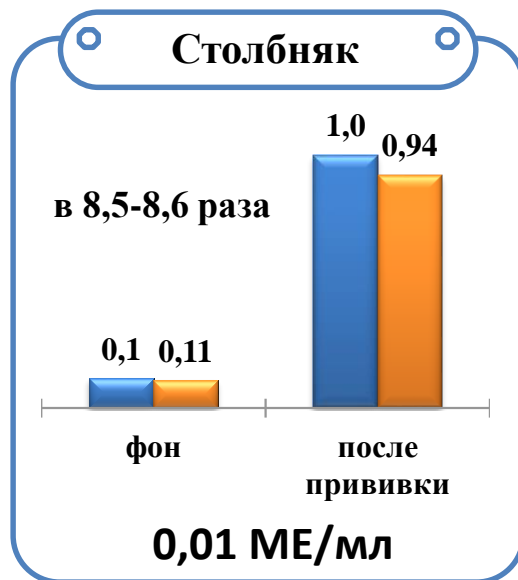
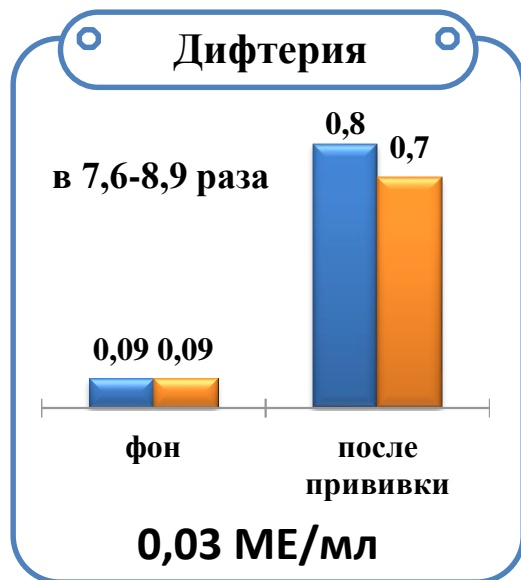
Реактогенность вакцины аАКДС-Геп В+Нів при введении детям в возрасте от 6 мес. до 6 мес.29 дней в передненаружную область бедра в сравнении с вакциной Инфанрикс® Гекса (в %%)





Частота и характер поствакцинальных реакций у детей на введение вакцины «аАКДС-ГепВ+Ніb» в комбинации с «Полиорикс®»



Иммунный ответ на компоненты вакцины аАКДС-Геп В+ Ніб у детей в возрасте 6 мес. (средняя геометрическая титра)



 - аАКДС-Геп В+Ніб
 - Инфанрикс® Гекса

Заключение

Вакцина против дифтерии, столбняка, гепатита В, коклюша бесклеточная адсорбированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип *b* **аАКДС-ГепВ+Ніb производства НПО «Микроген» характеризуется хорошей переносимостью, слабой реактогенностью и высоким профилем безопасности**

Резюме

В рамках выполнения приоритетных задач по импортозамещению НПО Микроген активизировало работу по разработке новых отечественных иммунобиологических препаратов

Отечественные вакцины Энцевир и аАКДС-ГепВ+Ніb характеризуются высоким профилем безопасности и иммуногенности и сопоставимы с импортными аналогами

Проведенные исследования по оценке безопасности и иммуногенности данных препаратов позволяют их рекомендовать для реализации Национального календаря профилактических прививок РФ

*Благодарю за
внимание!*