

Всероссийский научно-практический форум «Материнство и детство»
Пленарное заседание «Здоровье матери и ребенка – основа национальной
безопасности»

Тактика иммунопрофилактики полиомиелита сегодня. Результаты клинических исследований двухвалентной ОПВ

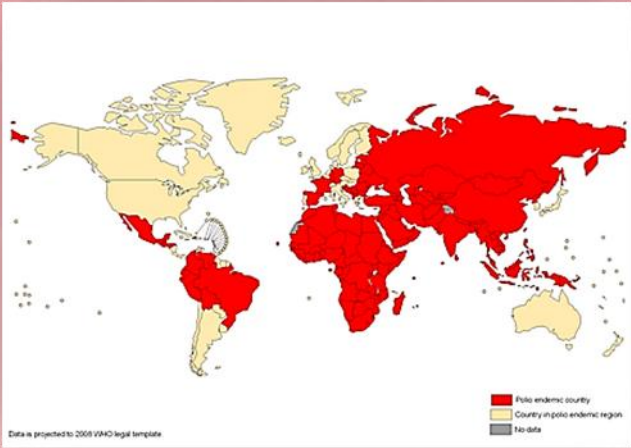
В.В. Романенко, О.Е. Иванова, И.В. Фельдблюм, А.Н. Галустян

г. Екатеринбург 2016 год

Структура доклада

- Полиомиелит. Глобальная эпидемиологическая ситуация
- Тактики иммунизации против полиомиелита – современное состояние, проблемы и будущее
- Результаты клинических исследований бивалентной вакцины
- Перспективы создания новых вакцин

1988 г.



Количество случаев полиомиелита в мире, 1988-2015 гг.

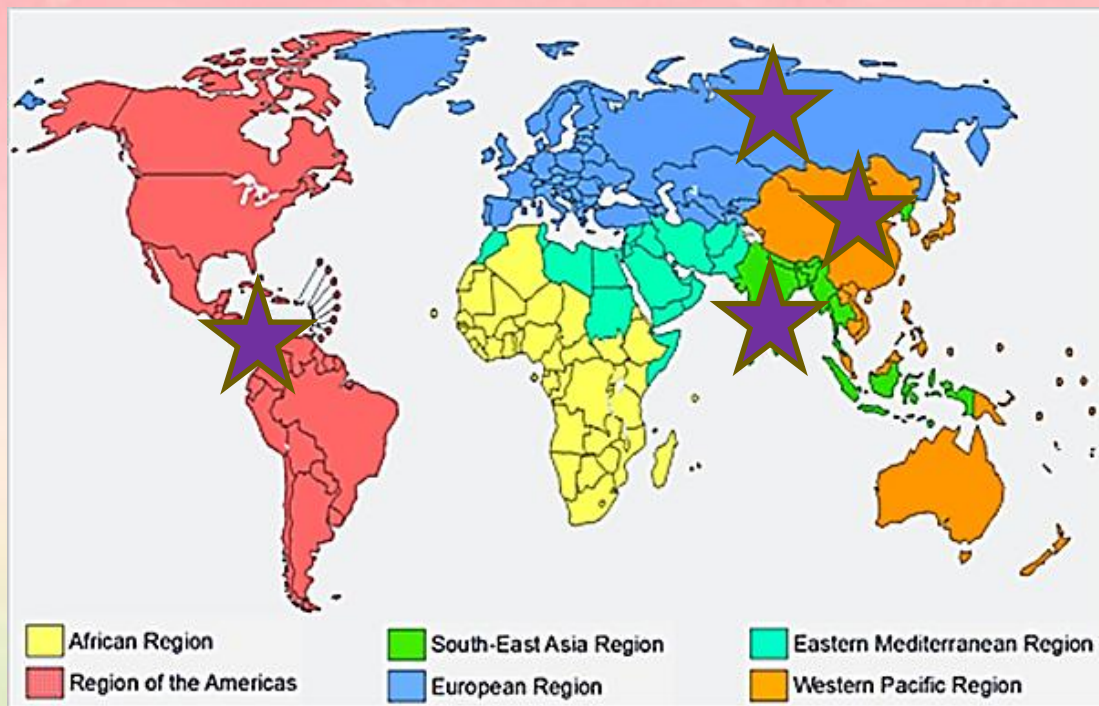
2015 г. – 74 случая полиомиелита, вызванного ДПВ в 2-х странах



350 000 случаев полиомиелита в 125 странах

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



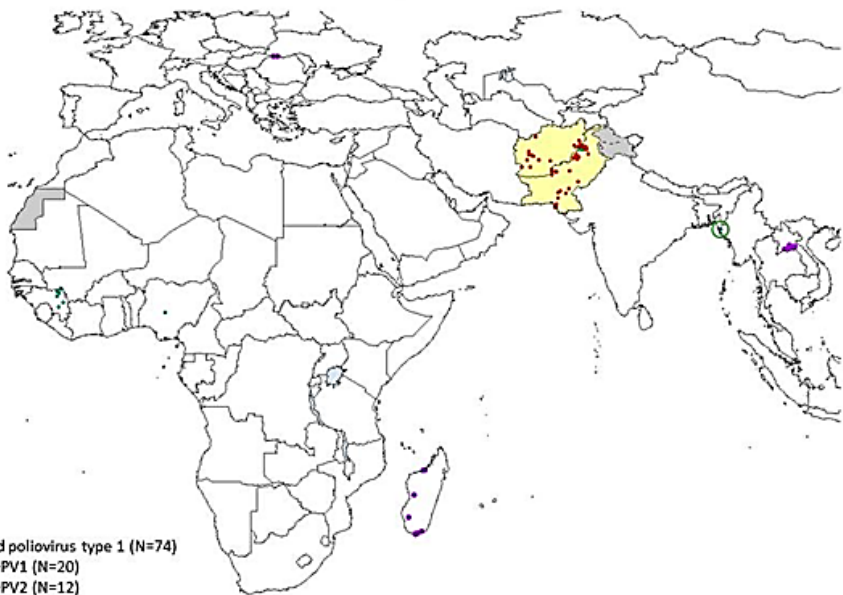
Западно-Тихоокеанский регион
Мум Чанти, Камбоджа, 1997



Регион Юго-Восточной Азии

Эндемичные страны: Афганистан, Пакистан 2015 г.

Wild Poliovirus & cVDPV Cases¹, 2015
01 January – 31 December



- Wild poliovirus type 1 (N=74)
- cVDPV1 (N=20)
- cVDPV2 (N=12)
- Endemic country

¹Excludes viruses detected from environmental surveillance.

Data in WHO HQ as of 12 April 2016

Type 2

Last seen 24 Oct 1999
Declared eradicated
20 Sept 2015

Глобальное искоренение ПВ 2

Type 1

It's next

#endpolio

Следующий...

Type 3

Last seen 10 Nov 2012

> 3-лет нет случаев полиомиелита, вызванных ПВ 3

2016 г.

	дПВ - 21	сVDPV - 3
Афганистан	6	
Пакистан	13	
Нигерия	2	
Лаос		3

Global Circulating Vaccine-derived Poliovirus Cases¹, 2000 - 2016

		cVDPV type 1 ²																
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Onset of most recent case
Laos																8	3	11-Jan-16
Madagascar															1	10		22-Aug-15
Ukraine																2		07-Jul-15
Mozambique												2						02-Jun-11
Myanmar							1	4										06-Dec-07
Indonesia						46												26-Oct-05
China				2														11-Nov-04
Philippines		3																26-Jul-01
DOR/Haiti	12	9																12-Jul-01
Total type 1	12	12	0	0	2	46	1	4	0	0	0	2	0	0	1	20	3	
		cVDPV type 2 ²																
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Onset of most recent case
Guinea															1	7		14-Dec-15
Myanmar																2		05-Oct-15
Nigeria						3	22	71	68	155	27	34	8	4	30	1		16-May-15
Pakistan													16	48	22	2		09-Feb-15
South Sudan															2			12-Sep-14
Cameroon														4				12-Aug-13
Niger							2			2	1	1		1				11-Jul-13
Chad											1		12	4				12-May-13
Afghanistan											5	1	9	3				13-Mar-13
Somalia								1	6	1	9	1	1					09-Jan-13
Kenya														3				29-Aug-12
DRCongo									13	5	18	11	17					04-Apr-12
China													2					06-Feb-12
Yemen												9						05-Oct-11
India										15	2							18-Jan-10
Ethiopia								3	1									16-Feb-09
Madagascar		1	4			3												13-Jul-05
Total type 2	0	1	4	0	0	6	24	71	85	184	55	65	68	65	54	12	0	
		cVDPV type 3 ²																
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Onset of most recent case
Yemen													3	1				12-Jul-13
Ethiopia										1	5							17-May-10
Cambodia						1	1											15-Jan-06
Total type 3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	5	0	3	1	0	0	0	

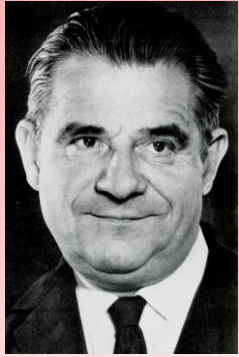
¹VDPV2 cases with ≥ 6 (≥ 10 for type1 and type3) nucleotides difference from Sabin in VP1 are reported here. Niger 2006, Niger 2009, Niger 2010, Chad 2010 cVDPVs are linked to the Nigeria outbreak. Kenya 2012 cVDPVs are linked to the Somalia outbreak. Nigeria figures include the following cases with WPV1/cVDPV2 mixture: 2005 - 2, 2006 - 1, 2007 - 1, 2008 - 3, 2009 - 1, 2011 - 1; WPV3/cVDPV2 mixture 2007 - 2. ²Figures include multiple emergences and transmission chains.

Вклад ИПВЭ им. М.П. Чумакова в действия Глобальной Инициативы Искоренения Полиомиелита

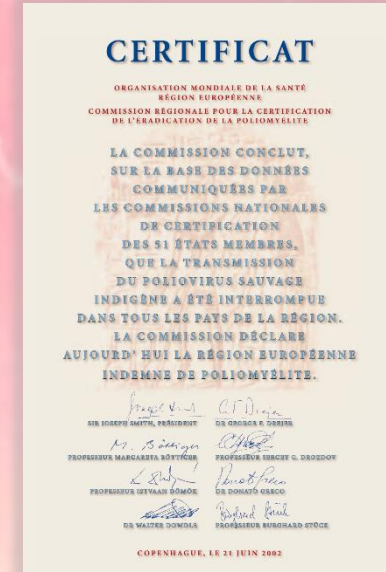
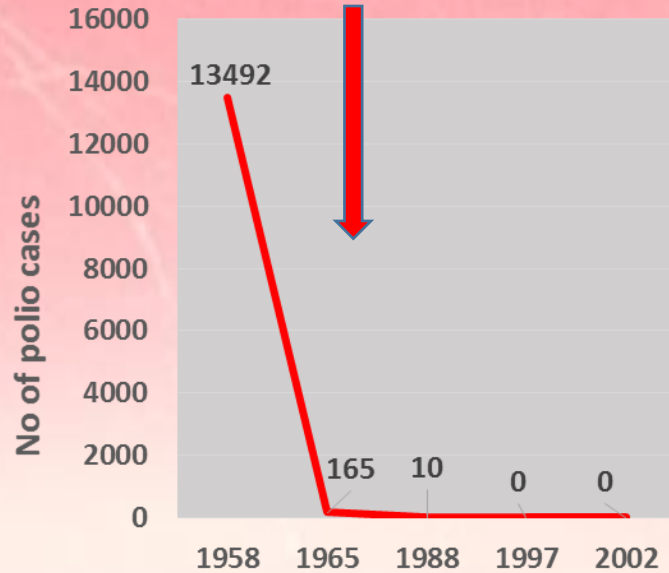
Полиомиелит в СССР, 1955-1958: заболеваемость 17 000-22 000 случаев/год

В течение массовых кампаний по иммунизации ОПВ в 1959-1962 гг. в СССР

Вакцинировано > 91 млн. людей



Академик М.П. Чумаков



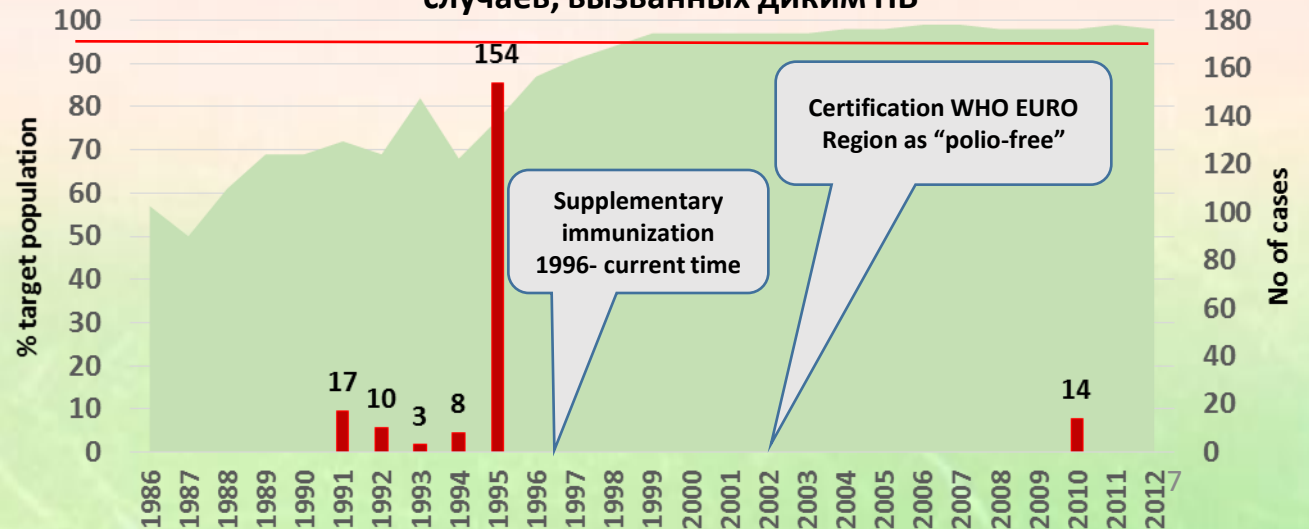
С 2002 г. Европейский регион ВОЗ «свободен от полиомиелита»

В 1959-1965 гг. >851 млн доз ОПВ
Было экспортировано в 35 стран мира

> 112 млн доз ОПВ в 2007 – 2013 гг.

Схема вакцинации против полиомиелита в РФ:
ИПВ – 3, 4.5 мес.
ОПВ – 6, 18, 20 мес., 14 лет

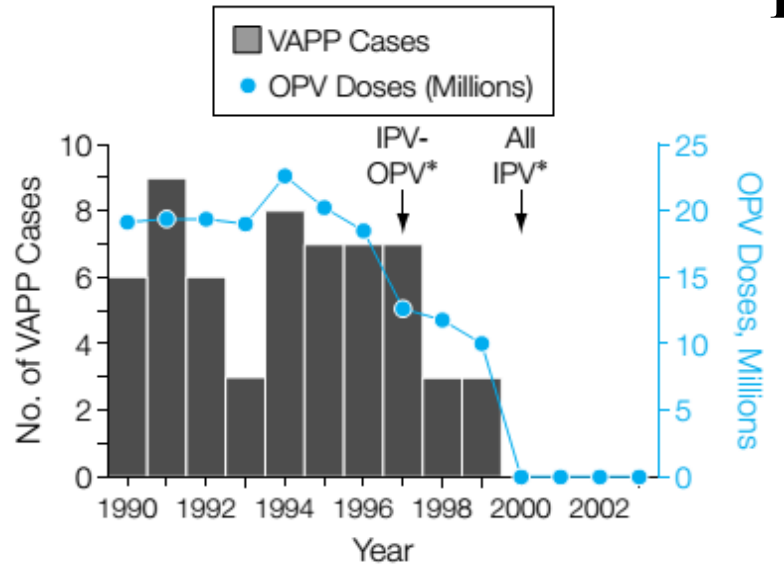
Россия: охват вакцинацией (%) против полиомиелита и количество случаев, вызванных диким ПВ



ВАПП

1 случай/2,7 млн первых доз ОПВ (<http://www.polioeradication.org/polioandprevention/thevaccines/oralpoliovaccine>)

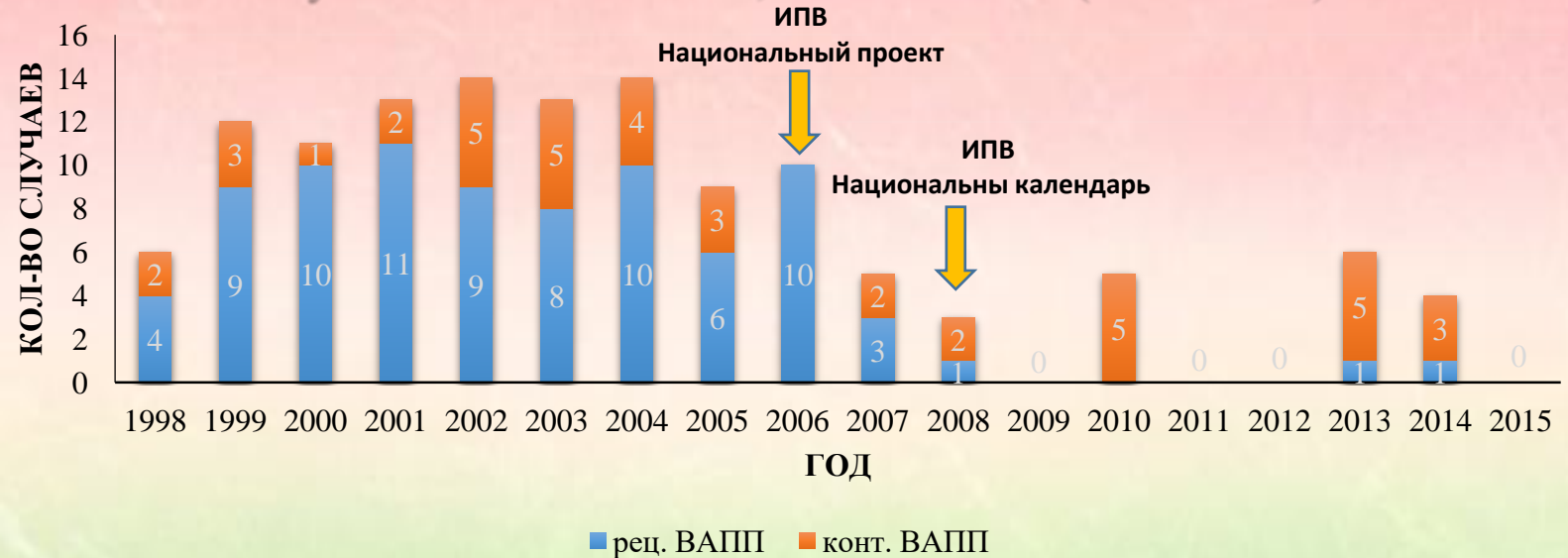
498 (255 – 1018) случаев/год (Platt L.R., et al. JID; 2014; 210 (S1))



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

Alexander L.N., et al. 2004

Случаи ВАПП в РФ, 1998-2015 (01.12.15)



1998-2007 гг. 1 рец. ВАПП/0,34 конт. ВАПП

2008-2013 гг. 1 рец. ВАПП/8 конт. ВАПП

Иванова О.Е. и др. ЖМЭИ, 2007

Иванова О.Е. и др. Вопр. Вирусол., 2016

Вакцинородственные полиовирусы (VDPV)

Новое определение, учитывает вирусологические и эпидемиологические соображения

Вакцинородственный полиовирус (VDPV) – штамм, происходящий из ОПВ, имеющий на участке генома VP1 по сравнению с соответствующим ОПВ-штаммом .

- 1% дивергенции (или ≥ 10 нуклеотидных замен для типов ПВ 1 и 3) или
- $> 0,6\%$ дивергенции (≥ 6 нуклеотидных замен для типа ПВ 2)

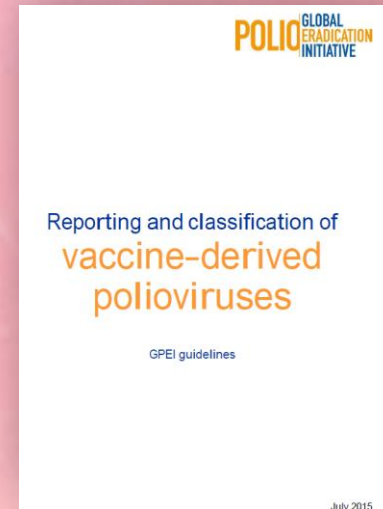
- **cVDPV (циркулирующие)** – существуют доказательства передачи от человека к человеку среди населения.

Генетически связанные штаммы, выделенные от:

- по крайней мере 2-х лиц (не обязательно от случаев ОВП), не являющихся семейными контактами;
- от 1 человека и из 1-й или более проб из ООС;
- из 2-х или более проб из ООС, если они были собраны на более чем одном участке сбора проб (не перекрывающихся территориально), или на одном участке, если пробы были собраны с интервалом более 2-х месяцев
- единственный VDPV-изолят, генетические характеристики которого указывают на длительную циркуляцию (количество нуклеотидных замен позволяет предположить $> 1,5$ лет независимой циркуляции)

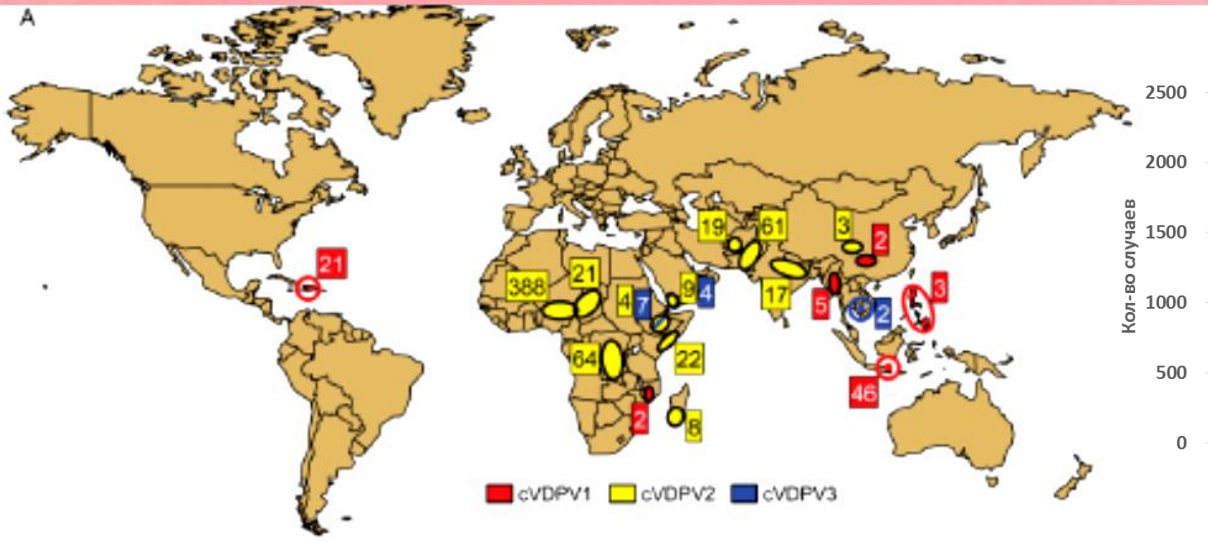
- **iVDPV** – вирусы, выделенные от лиц с доказанными иммунодефицитами

- **aVDPV** – выделены от здоровых лиц или от случаев ОВП без признаков иммунодефицитного состояния, или из проб ООС без очевидных признаков циркуляции.



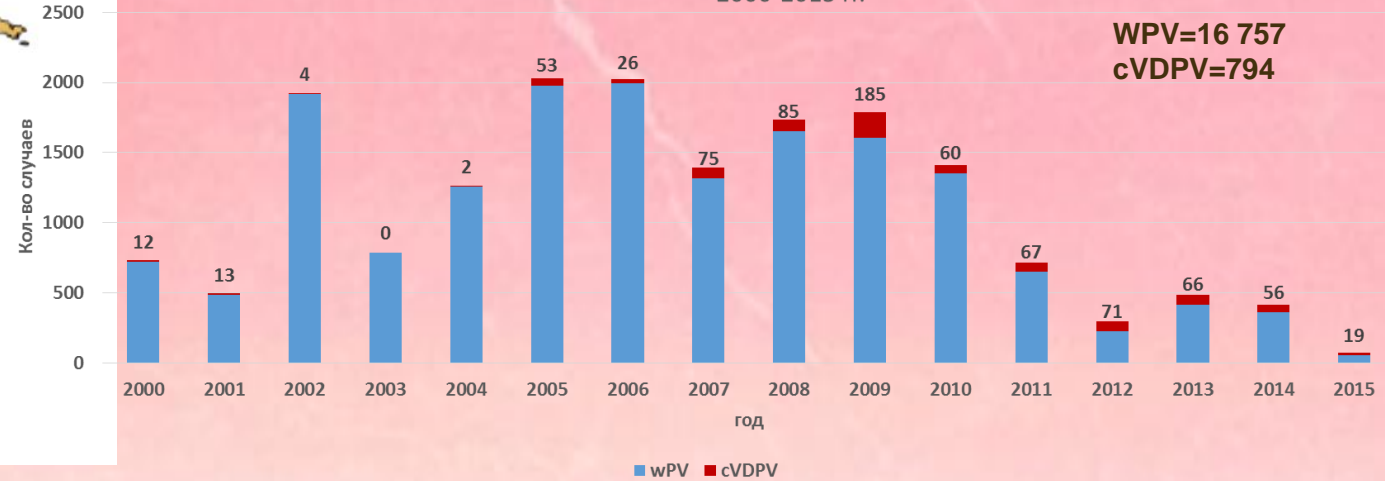
cVDPV

Вспышки, вызванные cVDPV, 2000-2013 гг.



Burns C., Diop O., Sutter R., Kew O. JID 2014;210 S1

Количество случаев полиомиелита в мире, вызванных дикими и cVDPV полиовирусами, 2000-2015 гг.



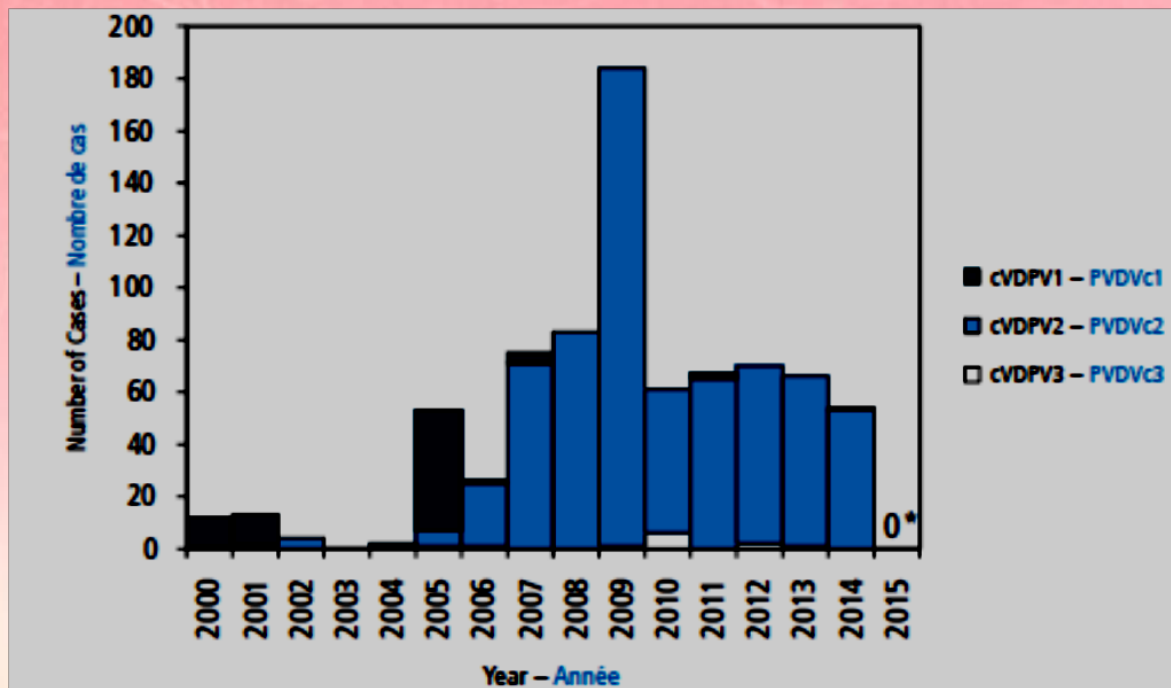
Ретроспективные данные

- Беларусь, 1965, cVDPV 2 - 9 здоровых н/в (*Korotkova E., et al. J of Virology, 2003*)
- Польша, 1968, cVDPV 3 – 464 случая (*Kostrewski J., et al. Epidemiological Rev., 1970; Martin J., et al. Virology, 2000*)
- Румыния, 1980, cVDPV 1 – 1 ВАПП (*Georgescu M., et al. J of Virology, 1997*)
- Египет, 1983-1993, cVDPV 2 – 30 случаев (*Yang C-F., et al. J of Virology, 2003*)
- Россия, 1999, a(c)VDPV 1 - 1 ВАПП (*Cherkasova E., et al. J of Virology, 2002*)
- Гаити, 2000-01, cVDPV 1 - 21 случай (*Kew O., et al. Science, 2002*)
- Филиппины, 2001, cVDPV 1 – 3 случая (*WHO, WER, 2001*)
- Мадагаскар, 2001-02, cVDPV 2 – 5 случаев (*Rousset D., et al. Em Infect Dis, 2003*)

Факторы риска

- Низкий уровень охвата ОПВ
- Предшествующая элиминация дикого ПВ соответствующего серотипа
- Неадекватное применение МОПВ и БОПВ в массовых кампаниях иммунизации
- Недостаточно чувствительный надзор за ОВП

сVDPV в мире, январь 2000 г. – март 2015 г.



18 стран

сVDPV 1 – 11,1%

сVDPV 2 – 97,1%

сVDPV 3 – 1,8%

Diop O., Burns C., Sutter R., et al. WER, 2015; 90: 309-320

дикий ПВ2

случай/инфицирование ~ 1:2000

кол-во сVDPV2 инфицированных с 2000 г. > 1 млн

5 активных вспышек сVDPV

□ Мадагаскар

11 случаев сVDPV 1

29 сентября 2014 г. – 22 августа 2015 г.

20-27 нт замен по отношению к Sabin 1

□ Украина (Закарпатская область)

2 случая сVDPV 1

30 июня и 7 июля 2015

20-26 нт замен по отношению к Sabin 1

□ Лаос

9 случаев сVDPV 1

30 нт замен по отношению к Sabin 1

7 сентября 2015 г. – 11 января 2016 г.

□ Гвинея

4 случая сVDPV 2

20 июля - 2 октября 2015 г.

25 нт замен по отношению к Sabin 2

Другие случаи могли быть не идентифицированы, так как совпали с эпидемией, вызванной вирусом Эбола в Гвинее, Либерии, Сьерра-Леоне

□ Мьянма

2 случая сVDPV 2

16 апреля, 5 октября 2015 г.

15 нт замен по отношению к Sabin 2

iVDPV

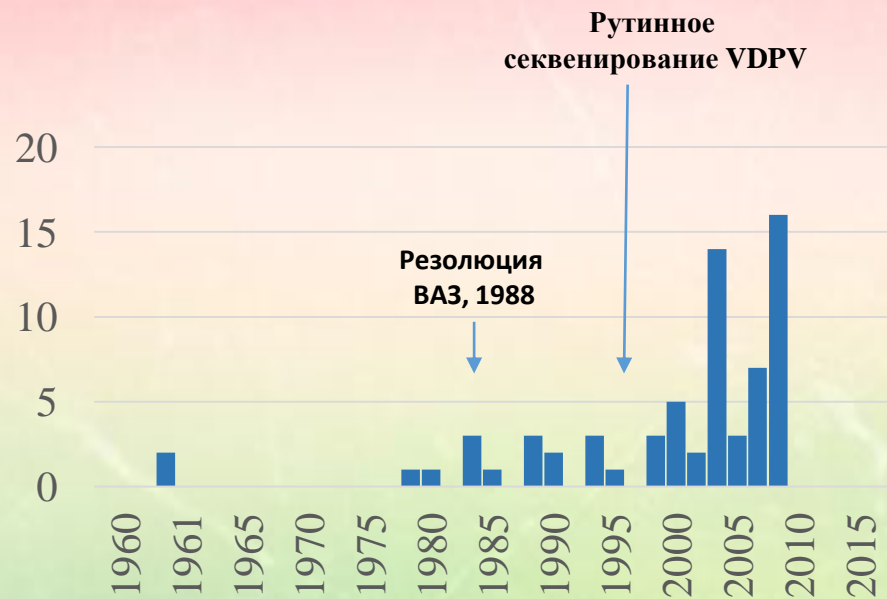
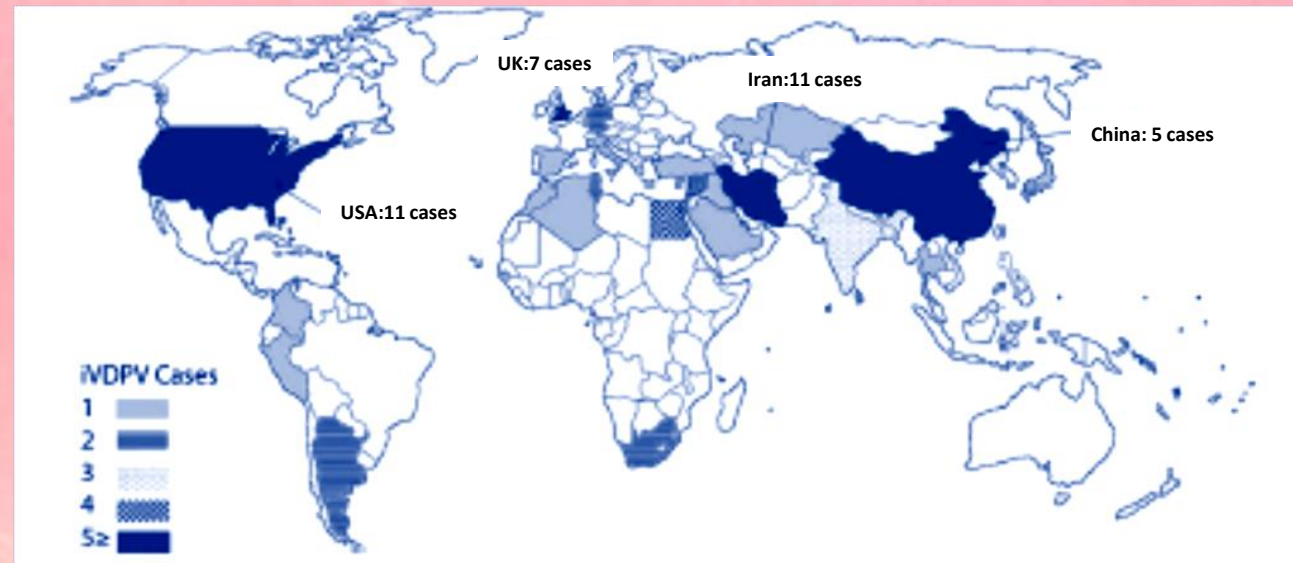
больные ПИД

Число лиц с длительным выделением ПВ (с 1961 г.)

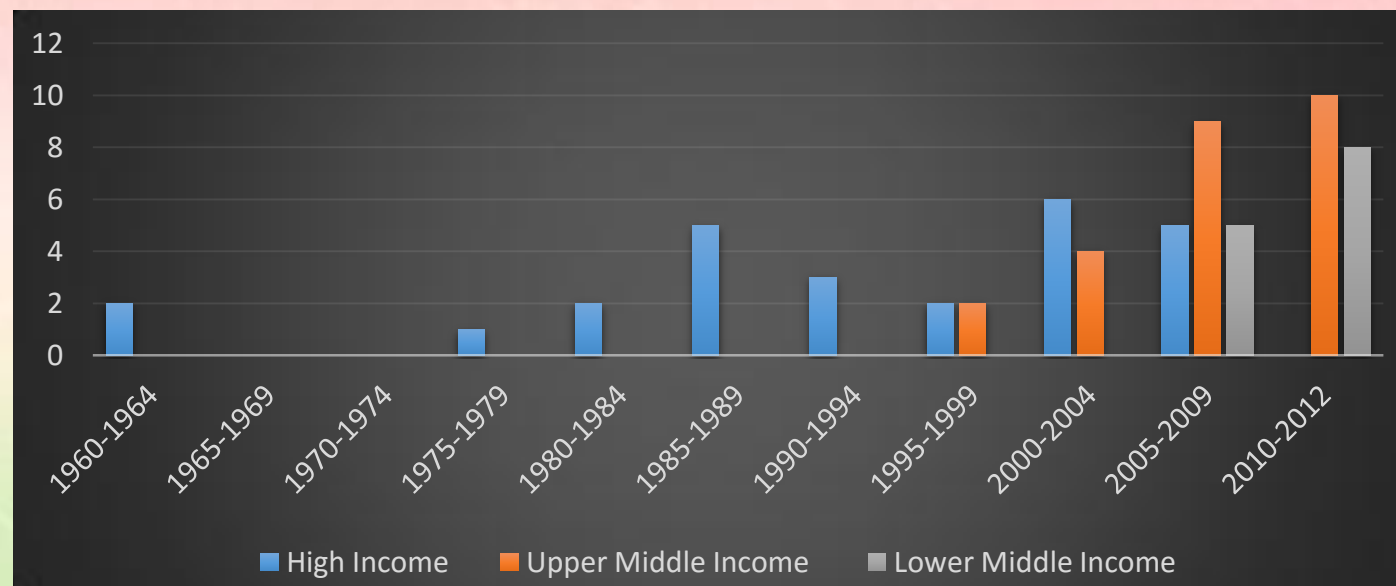
~ 100 лиц (WHO. WER, 2015; 90 (25))

> 70 лиц (Burns C., et al. JID, 2014; 210(S1))

Трудности выявления



Выявление случаев iVDPV в мире

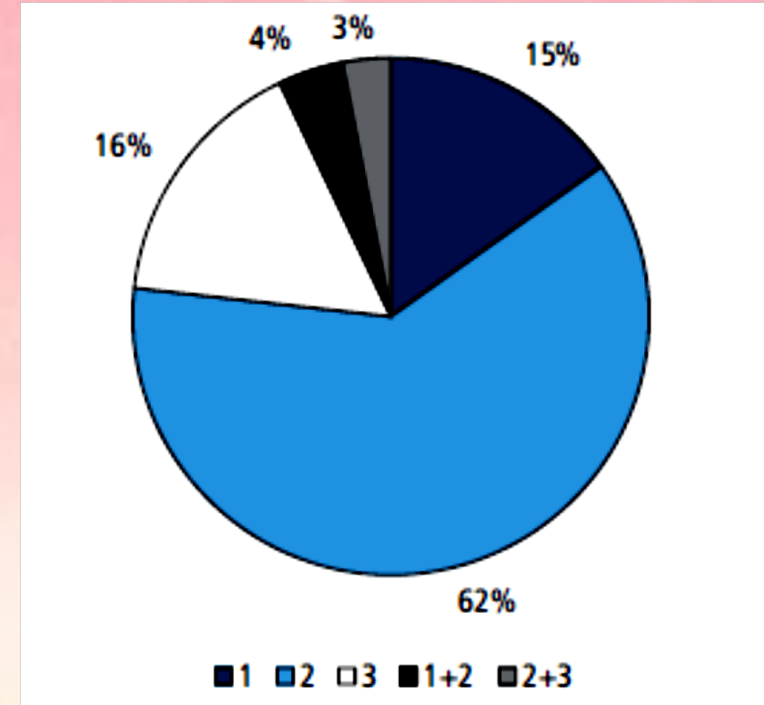


Выявление случаев iVDPV в странах с разным уровнем дохода

Период наблюдения	1960-2012	1962-2013	
Кол-во случаев	68	74	
М пол	62%		
Возраст в момент выявления	1,4 г		
Умерли	62%		
Длительность выделения	1,3 г (0,67-2,2)		
Наличие ОВП	78%		
% дивергенции			
	ПВ 1	3,2%	3,5%
	ПВ 2	2,0%	2,6%
	ПВ 3	2,0%	2,1%
Вид ПИД			
	преимущ. АТ ИД	57%	
	комбинир. ИД	22%	
	другой	1,5%	
	не идентифицир.	19%	
Reference	Guo J., et al. Vaccine 2015; 33	Burns C., et al. JID 2014; 210(S1)	

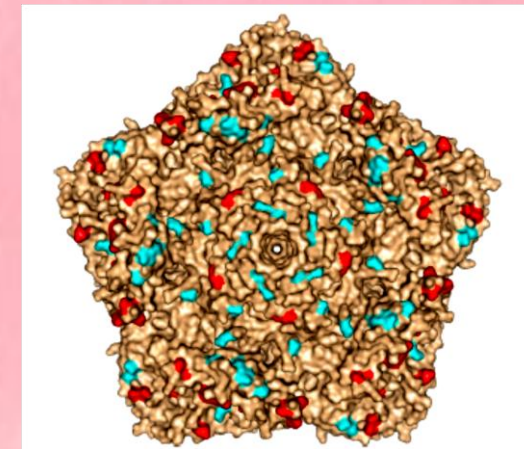
iVDPV в мире

Распределение iVDPV, выделенных в мире, по типам, 1962-2015 гг



«Английский пациент» - 28 лет репликации полиовируса

- Нет ОВП
- ОПВ - 5, 7, 12 мес, 7 лет
- «иницирующая» доза ОПВ – 4 авг. 1986
- ОВИД
- и/г терапия - в/м, в/в
- 1-е образцы стула (март-нояб. 1995 г.) – VDPV2 9,9-11,3% VP1
- To date – 185 образцов стула
- **04.03.2015 г. - VDPV2 17,7% VP1**
- Титр ~ 4 lg/г фек.
- Высоковирулентен для Tg21-Vx трансгенных мышей



Локализация мутаций iVDPV-изолята 160198 по отношению к Sabin 2 .
Красный – в известных а/г сайтах; голубой – другие а/к замены.

Не существует эффективной стратегии лечения таких пациентов

Dunn G., et al. PLOspathogens, 2015, Aug27

**Такие VDPV изоляты представляют реальный риск
возвращения полиомиелита в эру «после искоренения»**

в 2009-2013 гг. должно быть

- 200 лиц с ПИД, длительно выделяющих ПВ (GPEI – 33)
- 170 бессимптомных выделителей (7)
- 30 000 пациентов с ПИД
- Риск ре-интродукции полиовирусов после отмены ОПВ особенно высок для стран со средним уровнем дохода
- Разработка анти-полиовирусных лекарств (Pocaravir)

aVDPV

Здоровые, сточная вода

Выявление разных aVDPV отражает разные события:

- обычная циркуляция ОПВ-штаммов в популяции, применяющий ОПВ;
- первые сигналы вспышки;
- ограниченное распространение от человека к человеку в небольшой группе населения с пробелами в охвате иммунизацией;
- длительная циркуляция среди населения с пробелами в охвате иммунизацией;
- больной ПИД, длительно/хронически, выделяющий ПВ.

Страна, годы выделения	Тип	% дивергенции VP1
Израиль		
2009-2012	1	8,0-13,8
1998-2013	2	6,6-16,7
2006-2011	2	10,7-11,2
Словакия		
2003-2004	2	13,4-15,0
Эстония		
2008-2012	2	13,5-16,2
2002-2008	3	12,6-14,9
Финляндия		
2008-2013	1	12,4-14,0
2008-2013	2	13,0-15,5
2008-2010	3	13,7-14,6

Бивалентная ОПВ

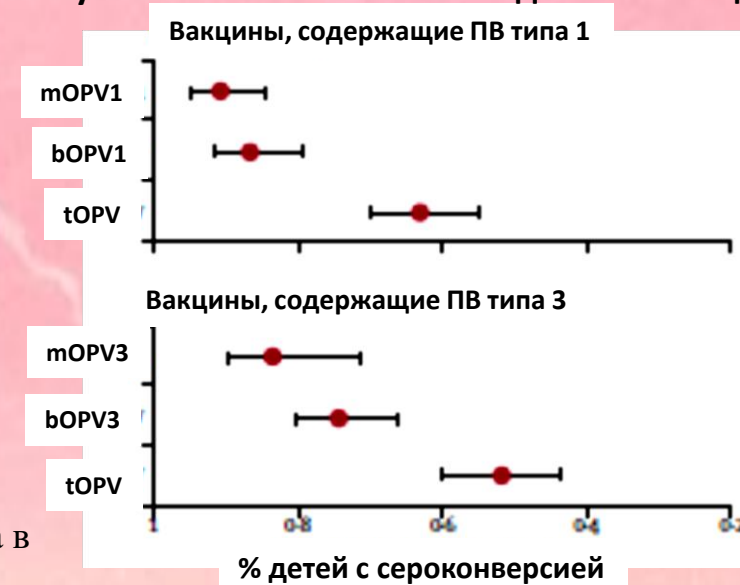
бОПВ в СССР

- **Белоруссия, 1959 г.** – снижение заболеваемости в 5,5 раза
- **г. Ленинград, 1960 г.** – снижение заболеваемости в 29 раз (вакцинировано > 1 млн чел., 2 мес-20 лет)
- **Киргизия, 1959-1960 гг.** – первая прививка в схеме иммунизации, высокая эффективность и безопасность, вакцинировано > 700 тыс. чел, в возрасте от 2-х мес.



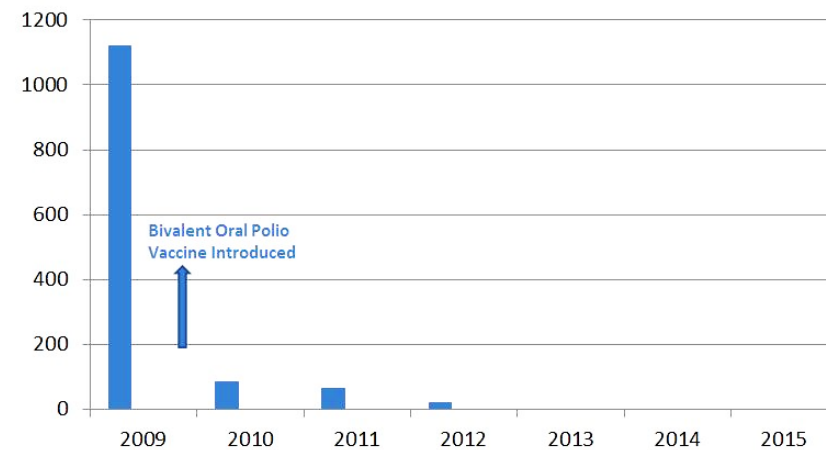
бОПВ впервые использована в Афганистане в декабре 2009 г., вакцинировано 2,8 млн детей в возрасте < 5 лет

Результаты клинических исследований в Индии



Sutter RW, et al. Lancet, 2010

WPV3 incidence since 2010



Вотяков В.И. и др.
Евдошенко В.Г. и др.
Гурьева Е.П. и др.

В кн.: Полиомиелит, неполиомиелитные энтеровирусы и клещевой энцефалит. Тезисы и авторефераты докладов VI научной сессии Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР.

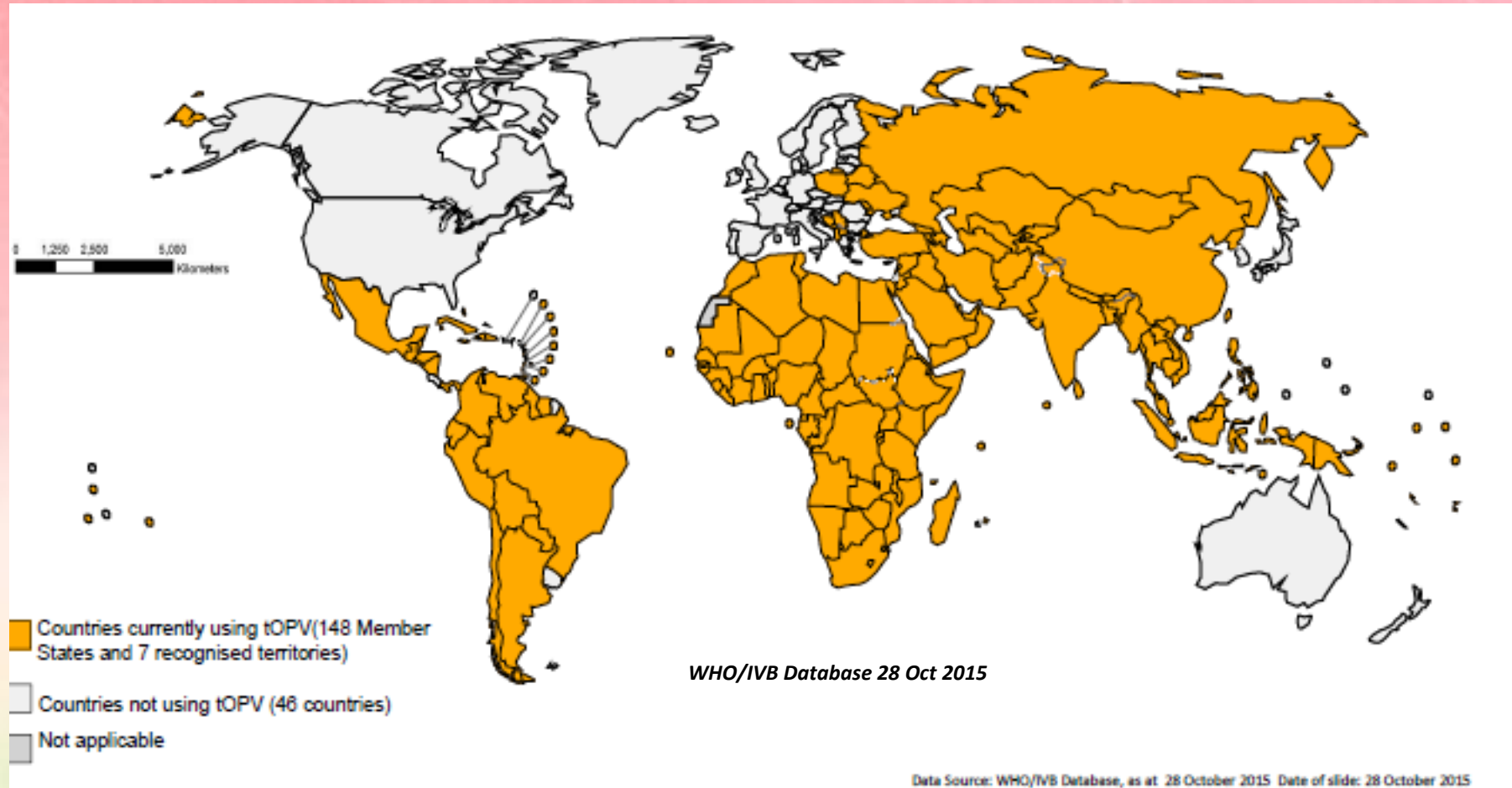
Условия замещения тОПВ на бОПВ



- Валидация элиминации персистирующих сVDPV2, подтверждение искоренения WPV2;
- Запас мОПВ2 и потенциал реагирования;
- Надзор и международное уведомление о всех полиовирусах типа 2 (Sabin, Sabin-like, сVDPV);
- Обеспечение бОПВ всех стран, использующих ОПВ;
- Доступные варианты ИПВ для всех стран, использующих ОПВ;
- Биоконтейнмент всех сVDPV и WPV типа 2

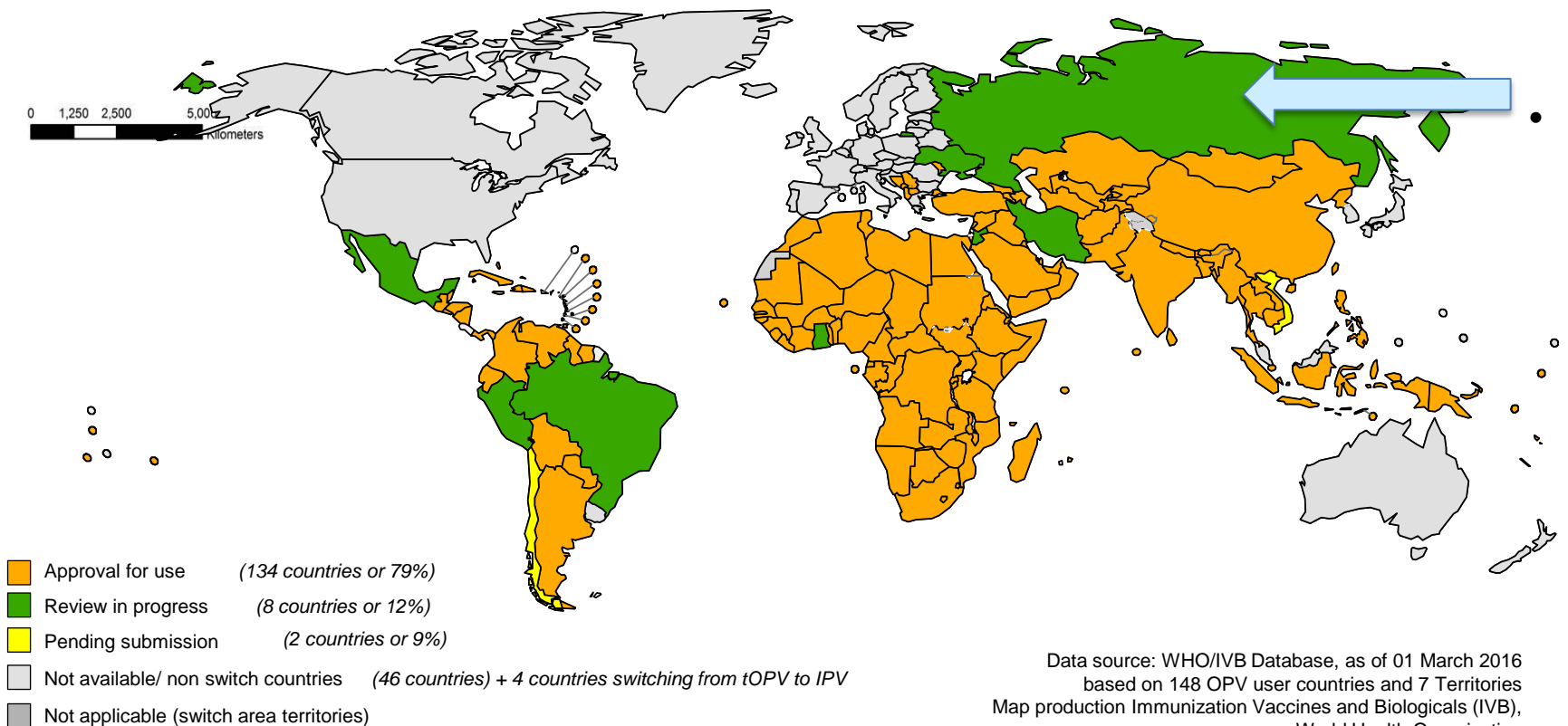
сVDPV, 2015			
Тип	Страна	Кол-во случаев	Дата
1	Лаос	5	28.10.15
	Мадагаскар	10	22.10.15
	Украина	2	07.07.15
	Всего	17	
2	Гвинея	1	20.07.15
	Нигерия	1	16.05.15
	Пакистан	2	09.02.15
	Всего	4	
3			
	Всего	0	

Страны и территории, применяющие ОПВ - 155



Состояние регистрации биОПВ для плановой иммунизации

**Одобрена для применения в 134/144 стран;
Рассматривается в 10 странах**



- Закончены клинические исследования
- БиОПВ (БиВак-Полио) зарегистрирована

Data source: WHO/IVB Database, as of 01 March 2016
based on 148 OPV user countries and 7 Territories
Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB),
World Health Organization

**Двойное слепое сравнительное рандомизированное
исследование переносимости, реактогенности,
безопасности и иммуногенности вакцины БиВак (вакцины
полиомиелитной 1 и 3 типов) с участием детей**

**Фельдблюм И.В. (Пермь)
Романенко В.В. (Екатеринбург)
Галустян А.Н. (Санкт-Петербург)**

Дизайн исследования

	Группа 1	Группа 2
Здоровые дети обоего пола в возрасте 18 месяцев + 2 недели, которым показана ревакцинация против полиомиелита		
Девочки (%)	40	40
Мальчики (%)	60	60
Возраст (мес.)	18,03	18,03
	Группа 3	Группа 4
Здоровые дети обоего пола в возрасте 6 месяцев + 2 недели, которым показана вакцинация против полиомиелита		
Девочки (%)	40	43,3
Мальчики (%)	60	56,7
Возраст (мес.)	6,37	6,33

Показатели ОАК в группах 1- 2 (дети 18 мес.)

	БиВак полио (1,3 тип)		ОПВ 1, 2, 3 типов	
	скрининг	ч/з 28 дней после V	скрининг	ч/з 28 дней после V
Гемоглобин, г/л	123,70±12,82	124,30±13,10	120,87±10,54	128,00±12,13
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,59±0,38	4,51±0,45	4,47±0,45	4,59±0,46
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,42±1,92	8,04±2,13*	9,25±2,49	8,37±1,83
СОЭ, мм/час	4,00±2,77	5,17±3,46	4,93±4,27	5,43±5,69
Лимфоциты, %	54,83±9,44	52,97±11,20	54,97±10,03	52,67±9,26
Моноциты, %	5,07±1,91	4,53±1,76	4,90±1,47	4,80±1,97
Эозинофилы, %	2,03±2,17	3,03±2,72	2,90±2,86	2,90±3,23
Базофилы, %	0,10±0,31	0,03±0,18	0,00±0,00	0,03±0,18
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	249,60±65,61	266,90±71,90	306,67±79,32	275,30±84,83
Цветовой показатель, пг	27,20±2,35	27,61±1,93	27,32±2,51	28,06±1,82

*достоверно значимые различия

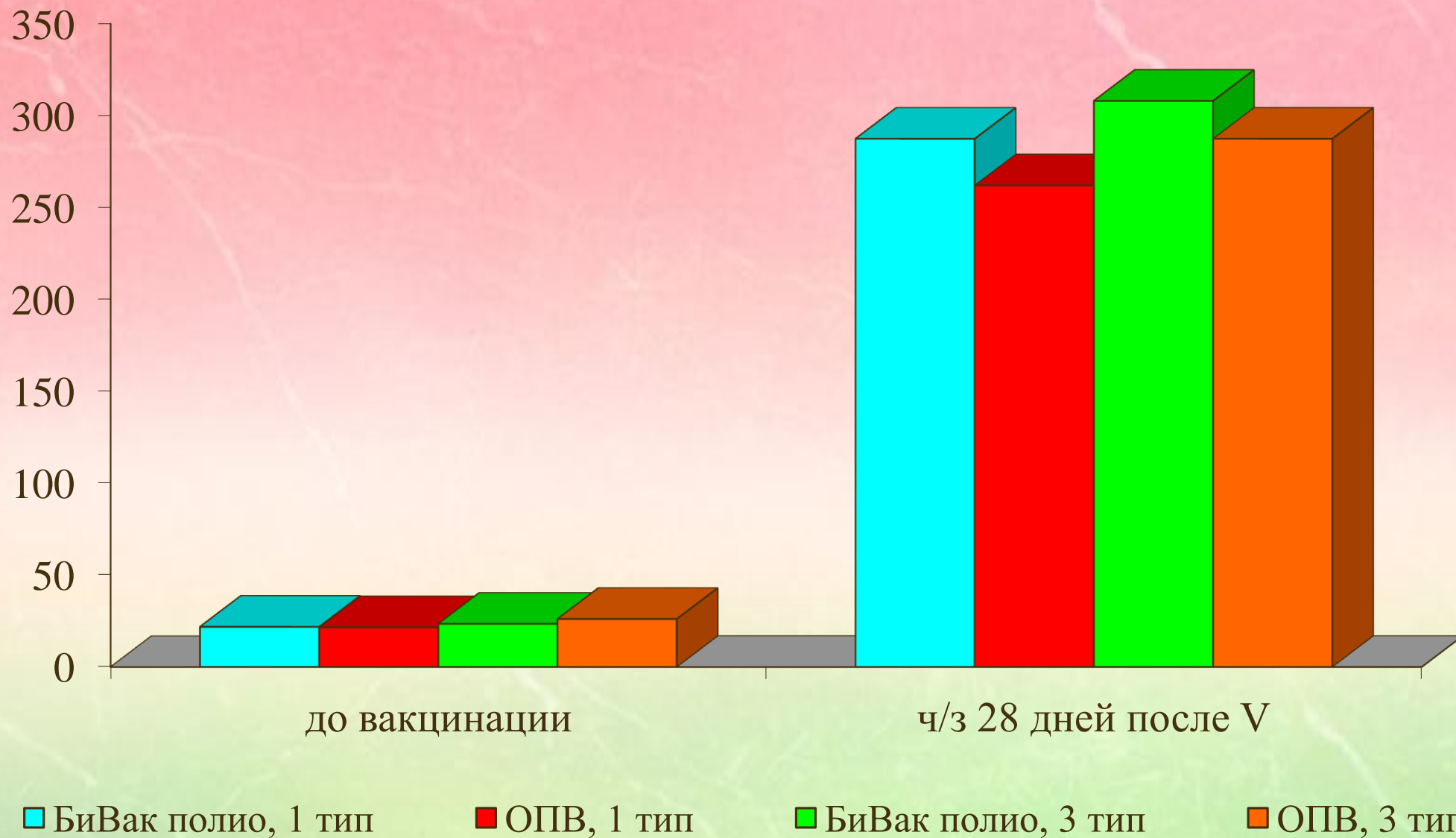
Показатели Б/Х анализа крови в группах 1-2 (дети 18 мес.)

	БиВак полио (1,3 тип)		ОПВ 1, 2, 3 типов	
	скрининг	ч/з 28 дней после V	скрининг	ч/з 28 дней после V
Общий белок, г/л	62,90±5,58	66,51±5,70	63,47±6,78	66,62±6,05
АЛТ, Ед/л	20,55±11,01	18,79±10,84	21,27±9,97	18,47±8,70
АСТ, Ед/л	40,14±10,65	35,48±10,08	42,24±14,72	40,04±15,24
ЩФ, Ед/л	396,70±165,90	396,97±230,73	400,53±166,74	408,50±225,18
Билирубин общий, мкмоль/л	7,55±3,81	11,65±7,70	8,31±4,28	11,98±6,95
Креатинин, мкмоль/л	0,03±0,01	0,04±0,02	0,03±0,04	0,01±0,027
Мочевина, ммоль/л	3,70±1,16	3,81±1,16	3,79±1,19	3,94±1,13
Глюкоза, мкмоль/л	4,40±0,63	4,76±0,59	4,40±0,57	4,50±0,59
СРБ, г/л	1,11±1,52	0,70±1,14	1,40±3,34	0,55±2,03
Ig E, МЕ/мл	14,32±25,45	26,10±48,88	9,01±9,93	15,88±27,66

Показатели ОАМ в группах 1-2 (дети 18 мес.)

	БиВак полио (1,3 тип)		ОПВ 1, 2, 3 типов	
	скрининг	ч/з 28 дней после V	скрининг	ч/з 28 дней после V
рН	5,88±0,54	5,63±0,64	5,93±0,65	5,62±0,57
Относительная плотность	1015,83±8,31	1019,33±8,07	1016,17±7,27	1019,67±9,55

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



Показатели ОАК в группах 3-4 (дети 6 мес.)

	БиВак полио (1,3 тип)		ОПВ 1, 2, 3 типов	
	скрининг	ч/з 28 дней после V	скрининг	ч/з 28 дней после V
Гемоглобин, г/л	131,63±9,92	127,23±9,66	129,10±10,01	122,67±11,29
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,61±0,37	4,66±0,49	4,48±0,28	4,54±0,41
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,78±3,52	8,56±2,70	7,10±2,73	8,52±2,16
СОЭ, мм/час	5,83±5,07	4,23±2,51	5,13±3,97	4,77±4,20
Лимфоциты, %	50,23±8,65	54,81±9,40	53,42±10,01	56,70±12,96
Моноциты, %	7,32±2,81	7,15±2,98	7,10±2,79	6,87±2,87
Эозинофилы, %	1,64±0,56	3,14±2,52	1,96±2,24	2,36±1,91
Базофилы, %	0,20±0,24	0,16±0,23	0,17±0,24	0,09±0,17
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	287,03±72,05	309,73±69,44	303,60±94,76	311,47±76,51
Цветовой показатель, ПГ	28,86±2,54	27,29±1,64	28,88±1,92	27,10±2,37

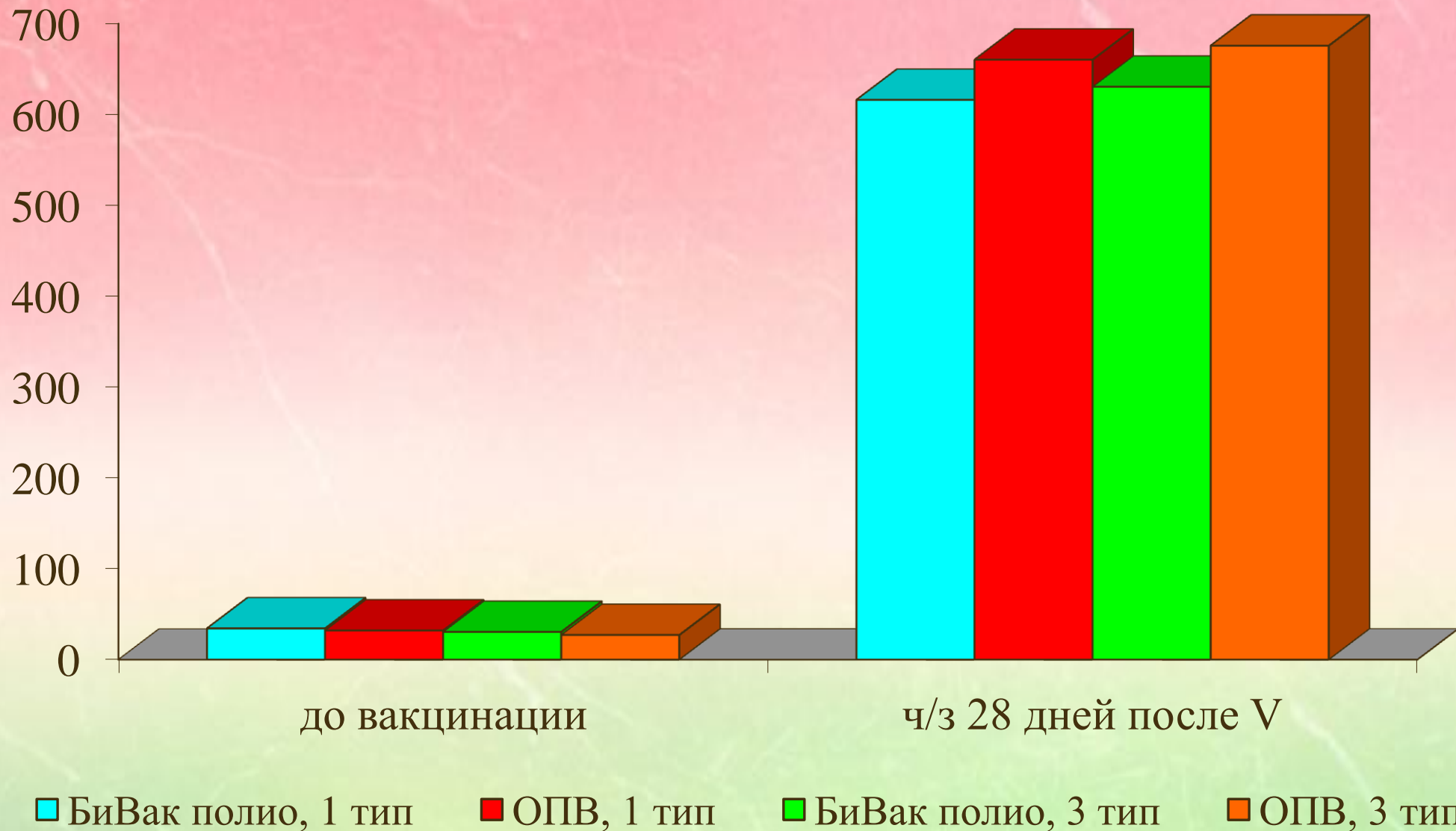
Показатели Б/Х анализа крови в группах 3-4 (дети 6 мес.)

	БиВак полио (1,3 тип)		ОПВ 1, 2, 3 типов	
	скрининг	ч/з 28 дней после V	скрининг	ч/з 28 дней после V
Общий белок, г/л	64,23±8,66	64,13±6,35	64,88±7,40	64,08±4,34
АЛТ, Ед/л	21,90±10,97	22,93±15,54	20,37±8,70	20,03±8,48
АСТ, Ед/л	34,30±15,41	42,43±15,01	31,53±9,66	39,73±11,27
ЩФ, Ед/л	164,90±98,58	221,27±78,64	183,20±105,37	230,93±71,51
Билирубин общий, мкмоль/л	6,87±3,52	8,18±4,93	7,07±3,75	6,15±3,92
Креатинин, мкмоль/л	0,05±0,03	0,03±0,01	0,05±0,04	0,03±0,01
Мочевина, ммоль/л	4,27±1,60	3,55±0,95	4,14±1,64	3,65±1,04
Глюкоза, мкмоль/л	5,16±1,23	4,63±0,51	5,07±1,01	4,62±0,55
СРБ, г/л	2,10±4,74	1,24±2,65	1,24±2,64	1,29±1,94
Ig E, МЕ/мл	35,25±38,13	59,66±117,33	44,69±83,28	38,40±88,86

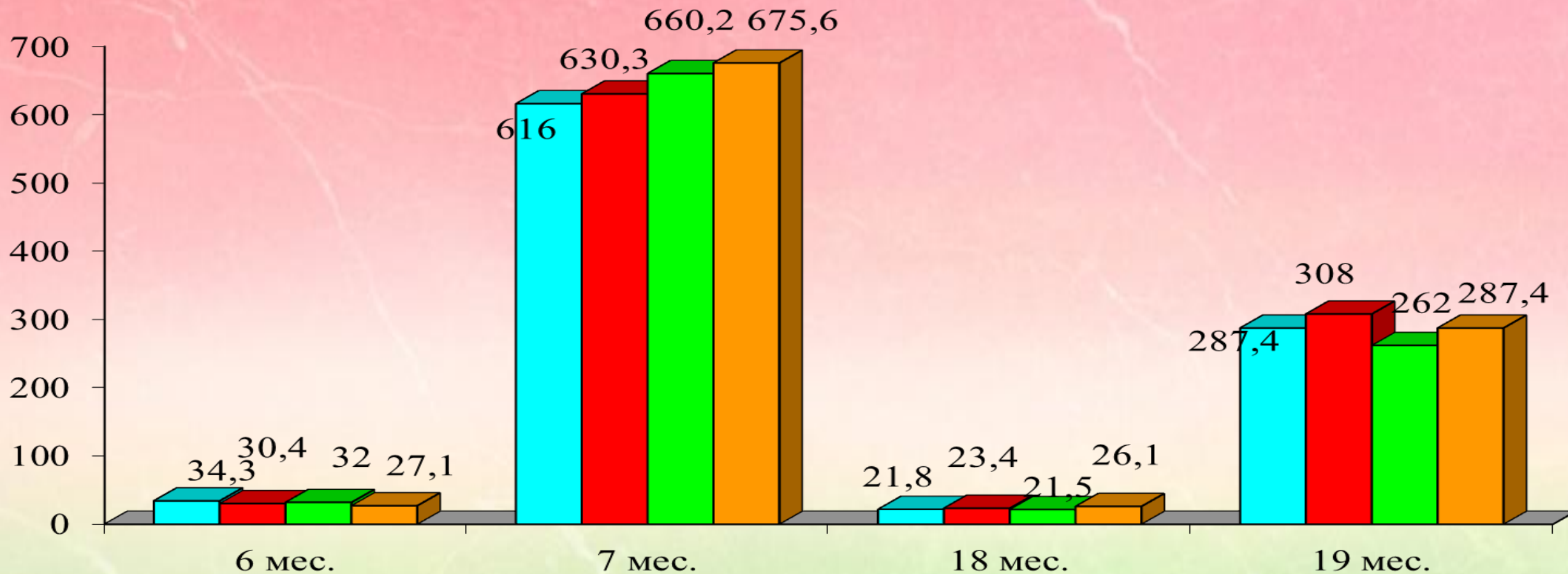
Показатели ОАМ в группах 3-4 (дети 6 мес.)

	БиВак полио (1,3 тип)		ОПВ 1, 2, 3 типов	
	скрининг	ч/з 28 дней после V	скрининг	ч/з 28 дней после V
рН	6,07±0,47	5,88±0,49	6,20±0,65	6,10±0,62
Относительная плотность	1015,50±5,78	1019,00±5,78	1019,67±25,22	1016,00±6,75

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



Динамика СГТ у детей 6-18 мес.



1 тип БиВак Полио

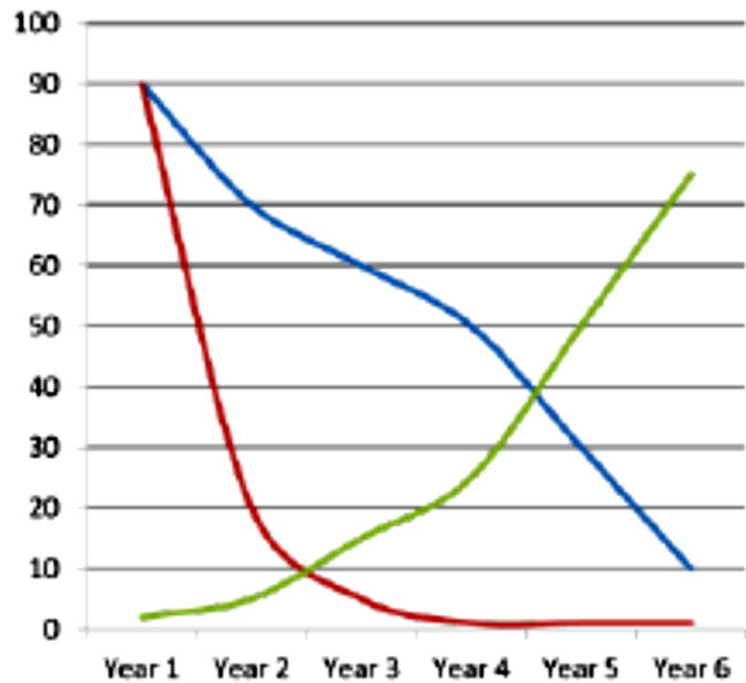
3 тип БиВак Полио

1 тип ОПВ

3 тип ОПВ

Риск, связанный с сVDPV, после изъятия ПВ 2

Время, место, популяционный иммунитет



- Муккозальный иммунитет у детей < 5 лет
- Риск появления сVDPV
- Риск вспышки в случае появления сVDPV

Фаза	Время после отмены ОПВ 2	Комментарии	Риск появления ПВ 2	Риск последующей циркуляции
1	В течение 2-х лет	Популяционный иммунитет высокий. Мукозальный иммунитет отсутствует у 2-6% популяции.	Высокий	Низкий
2	3-5 лет	Популяционный иммунитет относительно высокий. Мукозальный иммунитет отсутствует у 7-15% популяции.	Средний	Средний
3	6 и более лет	Мукозальный иммунитет отсутствует у > чем 15% популяции.	Низкий	Высокий

В зоне высокого риска – страны, в которых выявляли дикие ПВ или сVDPV2 с 2000 г., группы, в которых есть риски низкого иммунитета

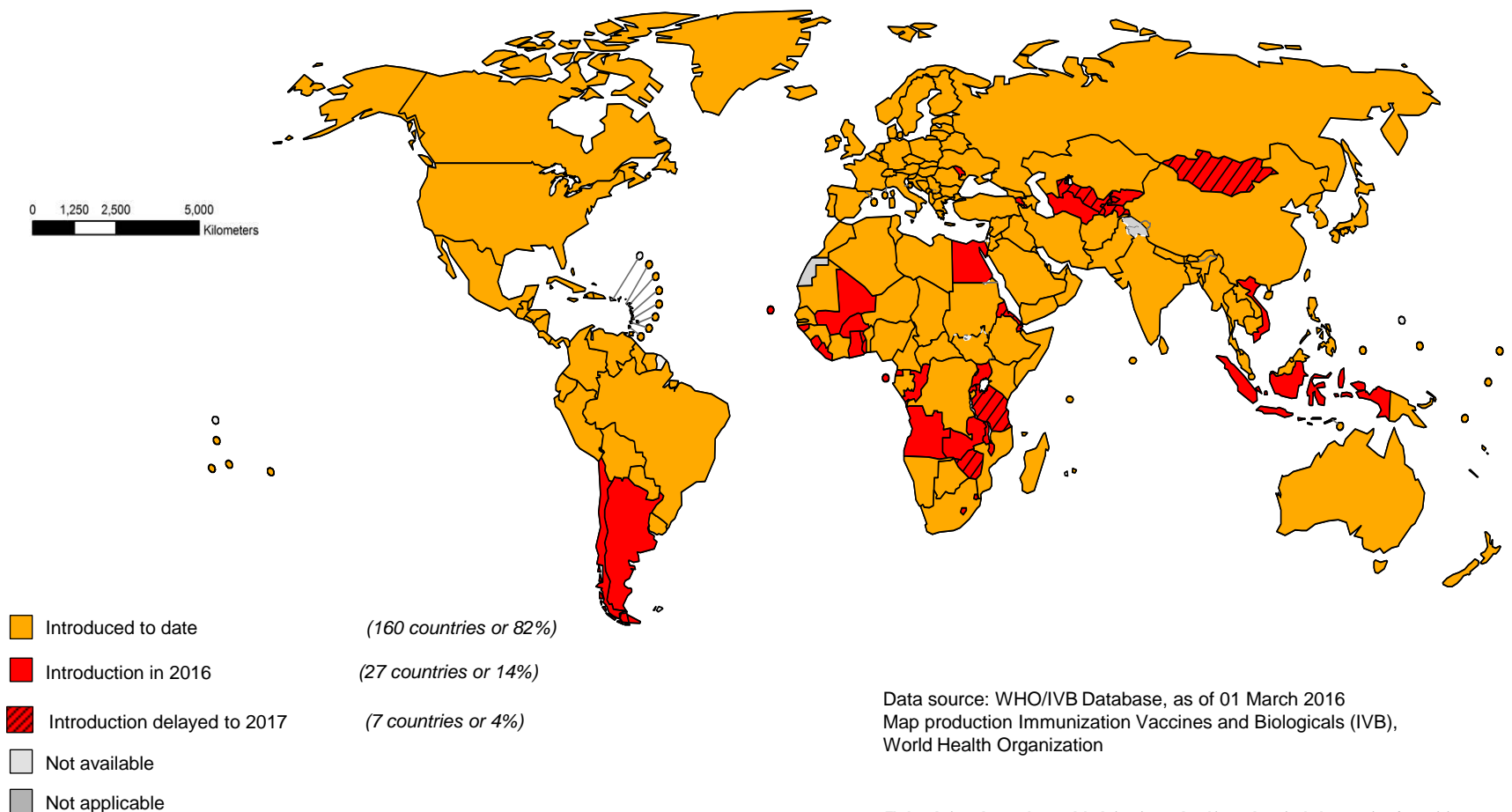
Статус внедрения ИПВ

92/126 introductions since January 2013

(inc. all 17 Tier 1 countries and 14/19 tier 2 countries)

На 1 марта 2016 г.

21 low risk countries will introduce after the switch

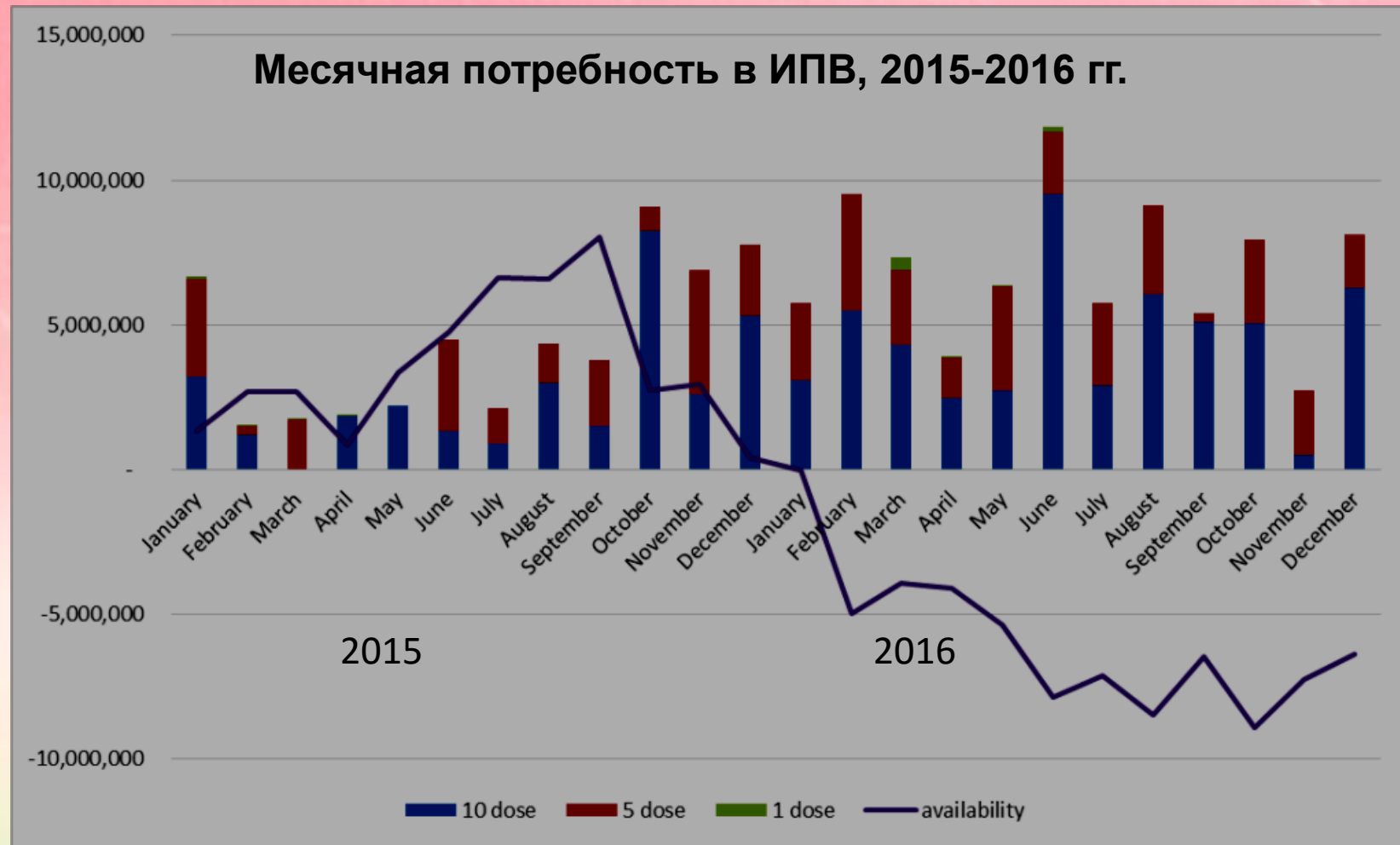


Data source: WHO/IVB Database, as of 01 March 2016
Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB),
World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. ©WHO 2015. All rights reserved.

* Includes introductions in some parts of the country only

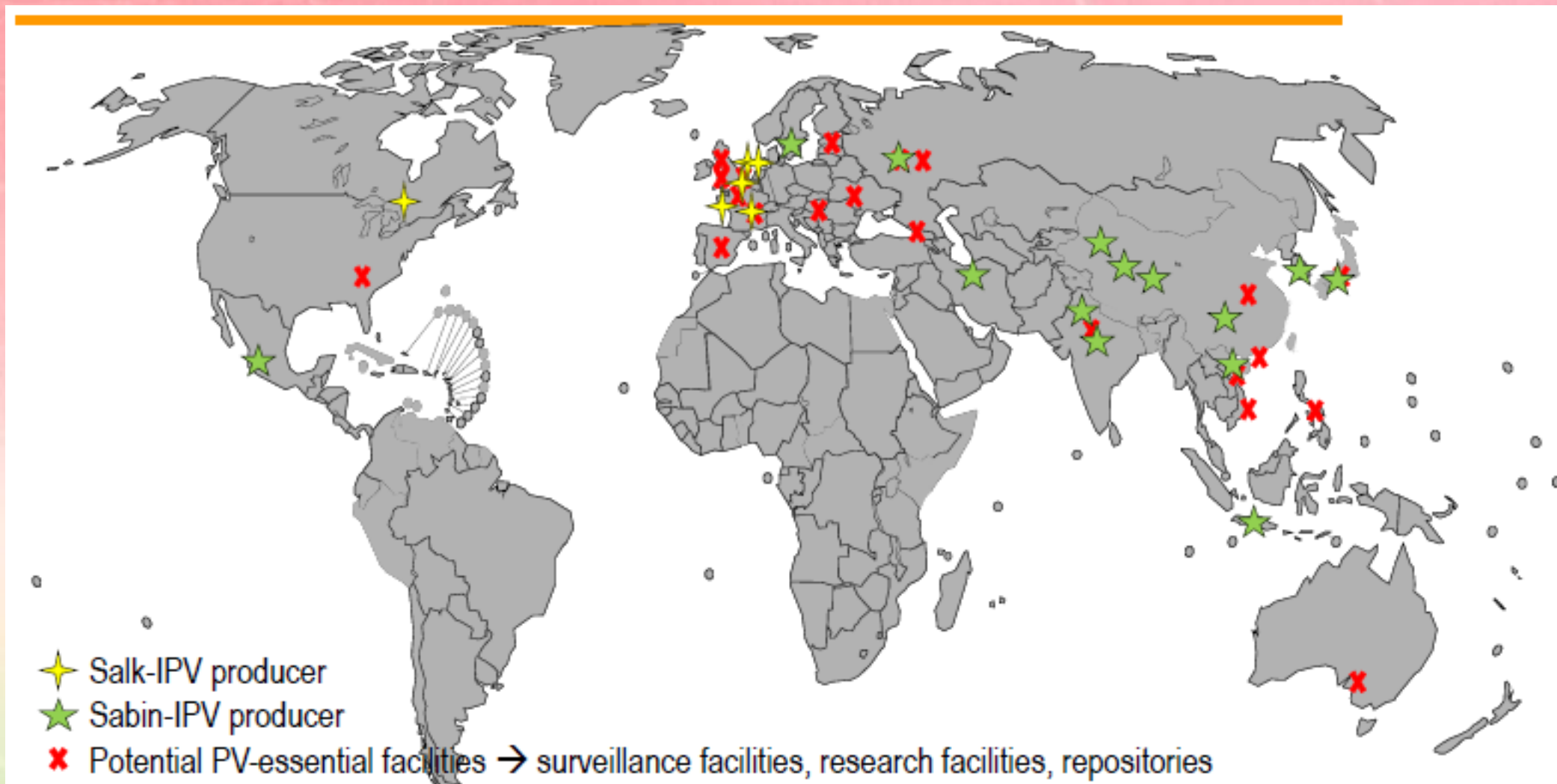
Проблемы доступности ИПВ



Снижение доступности ИПВ в 2014/2015/2016 на 60/50/40%

WHO/UNICEF, Geneva, 29 October 2015

Производственные, научные, практические центры, работающие с полиовирусами (~ 42)



Дальнейшее развитие применения ОПВ

Разработка нового поколения ОПВ на основе генетически стабильных штаммов:
создание штаммов, лишённых способности к де-аттенуации и рекомбинации

Дальнейшее развитие применения ИПВ

Главные направления:

- Внедрение 1 дозы ИПВ в программы рутинной иммунизации всех стран мира (SAGE, 2012)
- Снижение цены до 0,5 \$/доза
- Безопасность производства

Новые вакцины:

- С-ИПВ (ИПВ на основе вакцинных штаммов Сэбина)
- ИПВ с адьювантом (*Verdijk P., et al, 2014*)
- ИПВ из генетически модифицированных штаммов
- Оптимизация процесса производства - использование более чувствительных культур клеток, увеличение плотности клеточного монослоя, безсывороточных сред (*Rolli G., 2014; Sanders et al., 2012*)

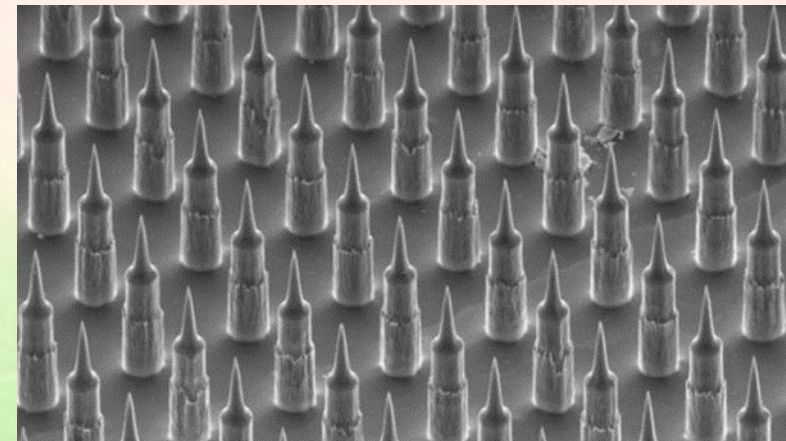
Новые способы аппликации ИПВ:

Интрадермальное введение фракциональной дозы (1/5 полной дозы) с помощью различных приспособлений (*Okayasu H., et al, 2014*)

WHO, Tuesday, March 22, 2016

Micropatches provide potential new delivery method

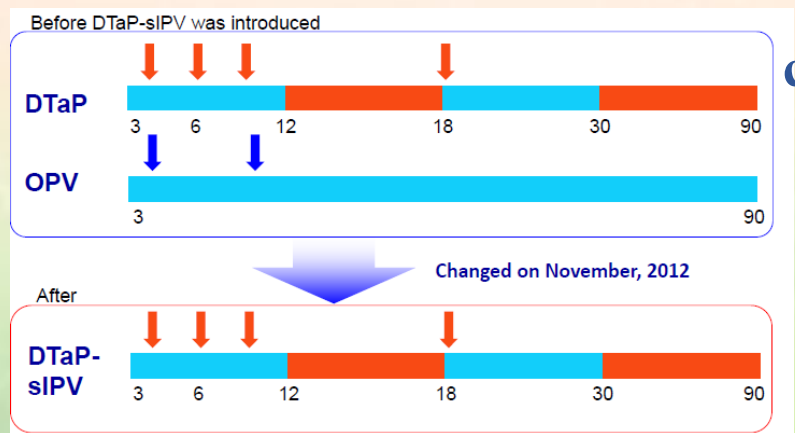
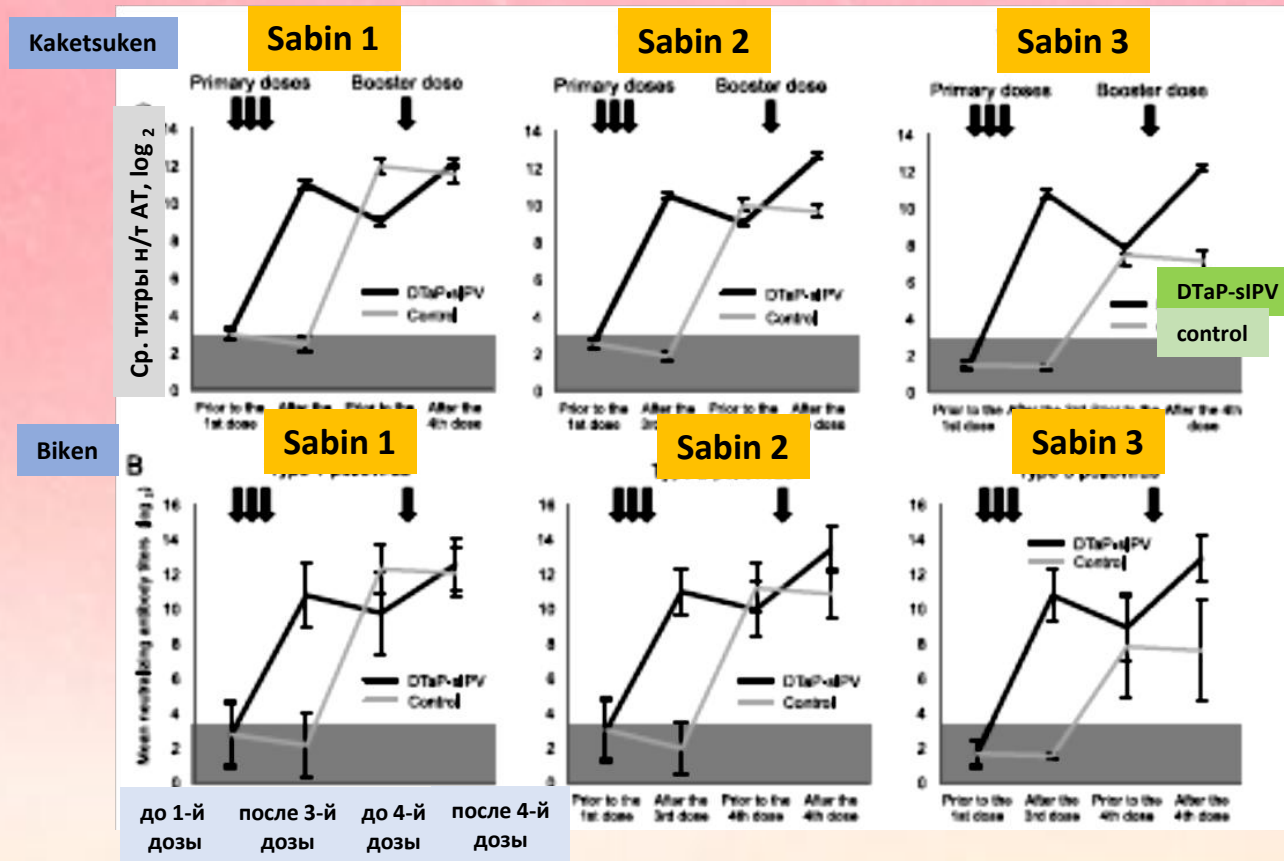
An innovative new product may help the polio program to spare doses of IPV.



С-ИПВ в мире

производитель	вакцина	статус внедрения
JPRI, Япония	sIPV	Балк
Kaketsuken, Япония	DTaP-sIPV	Плановая иммунизация
Biken, Япония	DTaP-sIPV	Плановая иммунизация
Kunming Institute, Китай	s-IPV	Лицензирована в Китае
Intravacc, Нидерланды	s-IPV	Завершены клинические испытания

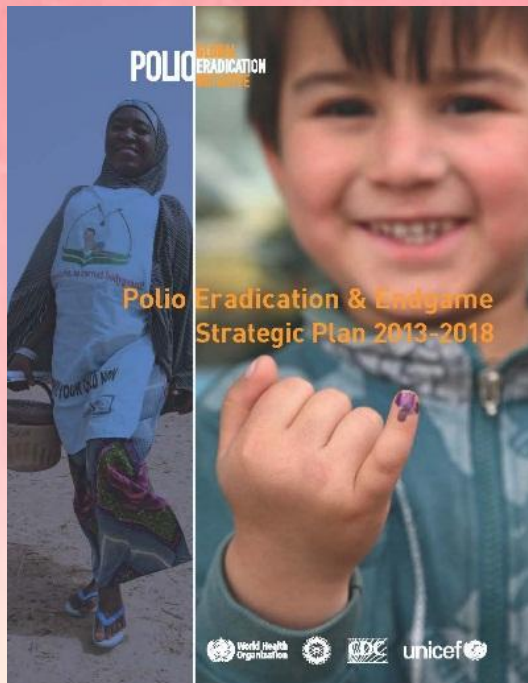
Япония



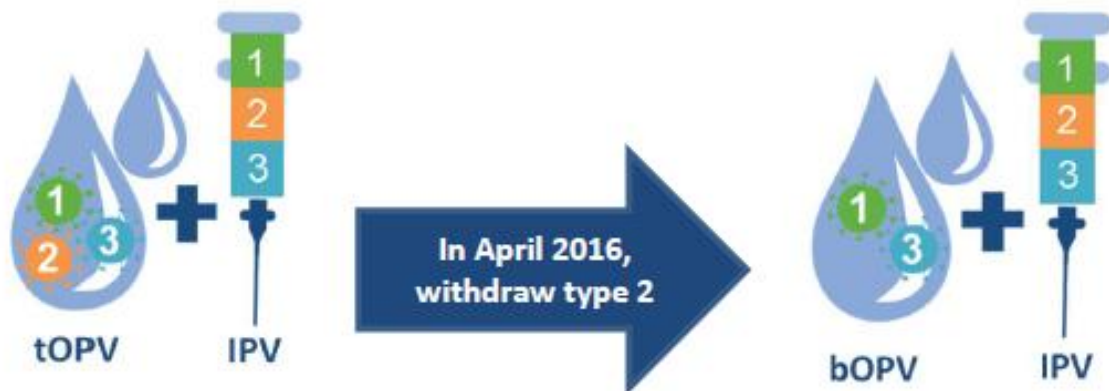
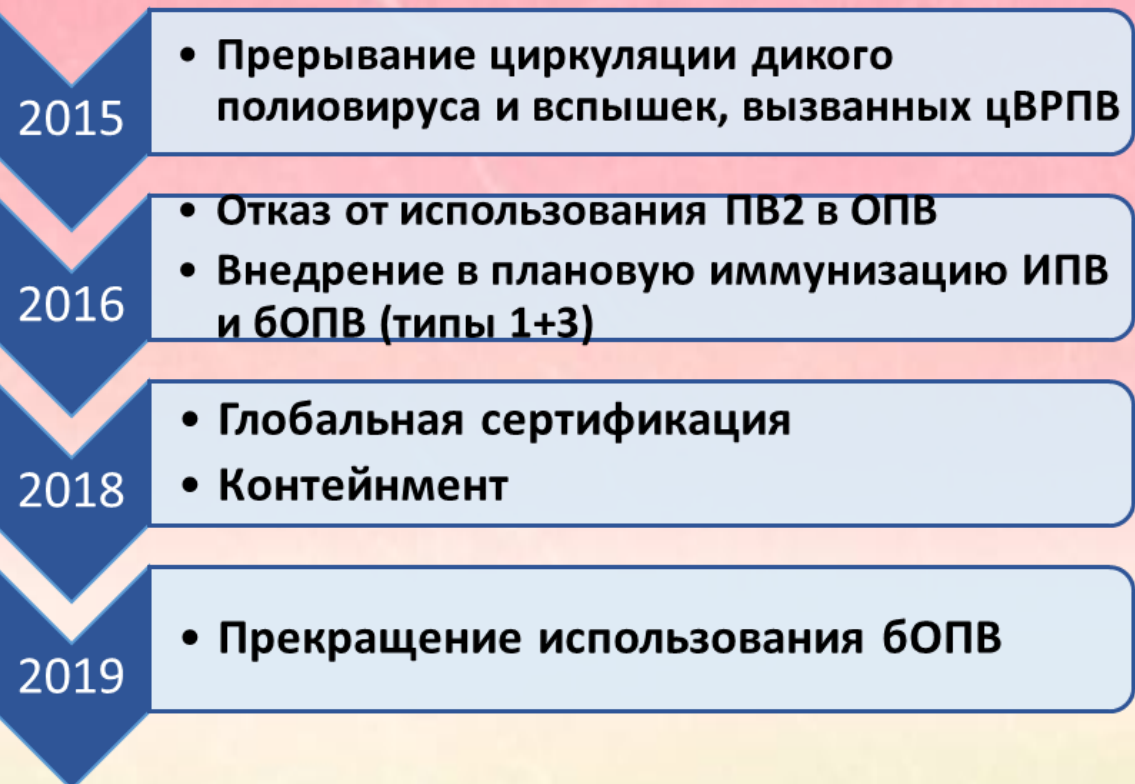
с-ИПВ внедрена в НК прививок в 2012 г.

- Ни одного случая ВАПП.
- С 2013 г. ни один ПВ (дикий, VDPV, вакцинный) не был выделен из материалов от случаев ОВП, не-ОВП, сточных вод при интенсивном надзоре, охватывающем 4,5 млн человек.

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



17 апреля – 1 мая 2016 г.



Резервный запас ОПВ2 50 млн доз – март 2016 г.

Дополнительные 50 млн доз – июль 2016 г.

Зарезервировано 3,2 млн доз ИПВ для использования
после перехода

Between 17 April and 1 May, 155 countries and territories around the world will stop using the trivalent oral polio vaccine (tOPV), which protects against all three strains of wild poliovirus, and replace it with bivalent OPV (bOPV), which protects against the remaining two wild polio strains, types 1 and 3.

Основные задачи вакцинации против полиомиелита в РФ на современном этапе

- Максимально полный охват
- Достижение невакцинированных групп населения/отдельных лиц
- Безопасная вакцинация (предупреждение ВАПП)
- Эффективная вакцинация (высокий уровень коллективного иммунитета)
- Доступность вакцинации

Спасибо за внимание!

Штаммы Сэбина в используемых и разрабатываемых вакцинах

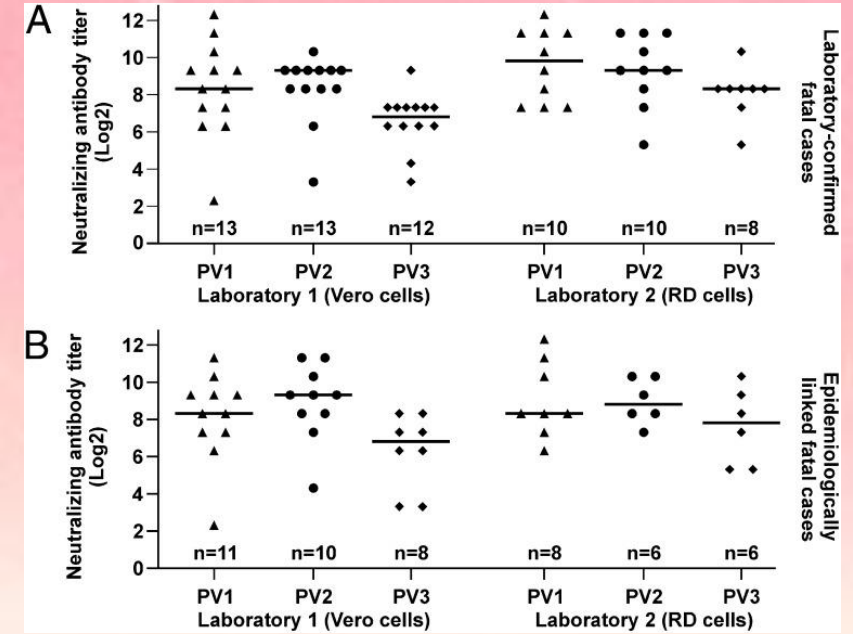
Репликация ПВ в течение 28 лет в организме больного с ПИД

Титр нейтрализующих антител против ПВ в сыворотках трансгенных мышей, иммунизированных ИПВ

	Virus strain	
IPV product	MEF-1	171012
sIPV-A	6.29±0.15*	<3.00
sIPV-B	6.79±0.10	<3.00
sIPV-C	8.55±0.00	4.50±0.50
cIPV-A	7.79±0.10	5.00±0.00
cIPV-B	9.00±0.00	5.50±0.50
cIPV-C	8.58±0.50	5.29±0.29
Diluent	<3.00	6.29±0.15

Вспышка в Конго, 2010 – 445 случаев, летальность 47%

Титры нейтрализующих антител к вакцинным вирусам полиомиелита 3-х типов в сыворотках больных (n=24), погибших от полиомиелита во время вспышки в Конго в 2010 г.



Dunn G., et al. PLOSp pathogens, 2015, Aug27

Вспышка полиомиелита на Среднем Востоке Израиль – «молчаливая» циркуляция ДПВ1

Drexler J.F. et al. PNAS, 2014; 111 (35)



- Последняя вспышка ДПВ 1987-88 гг.
- 1990-2004 гг. – 3 ИПВ + 3 ОПВ
- 2005 г. – только ИПВ (2, 4, 6, 12 мес., 7 лет)
- Охват вакцинацией 92-95% (81-100%)
- **3 фев. 2013 г. - 16 фев. 2014 г. – 169 случаев выделения ДПВ1 из сточных вод**
- **Выделение ДПВ1 от здоровых лиц – «эпицентр» – бедуинские поселения, ИПВ-вакцинированные дети < 9 лет.**

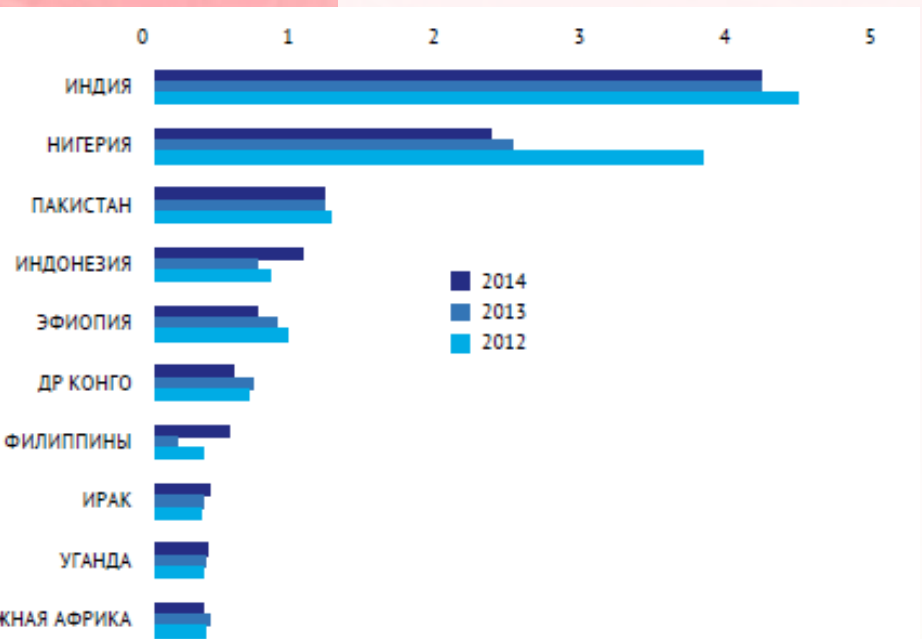
Ответ



БОПВ в Национальном календаре

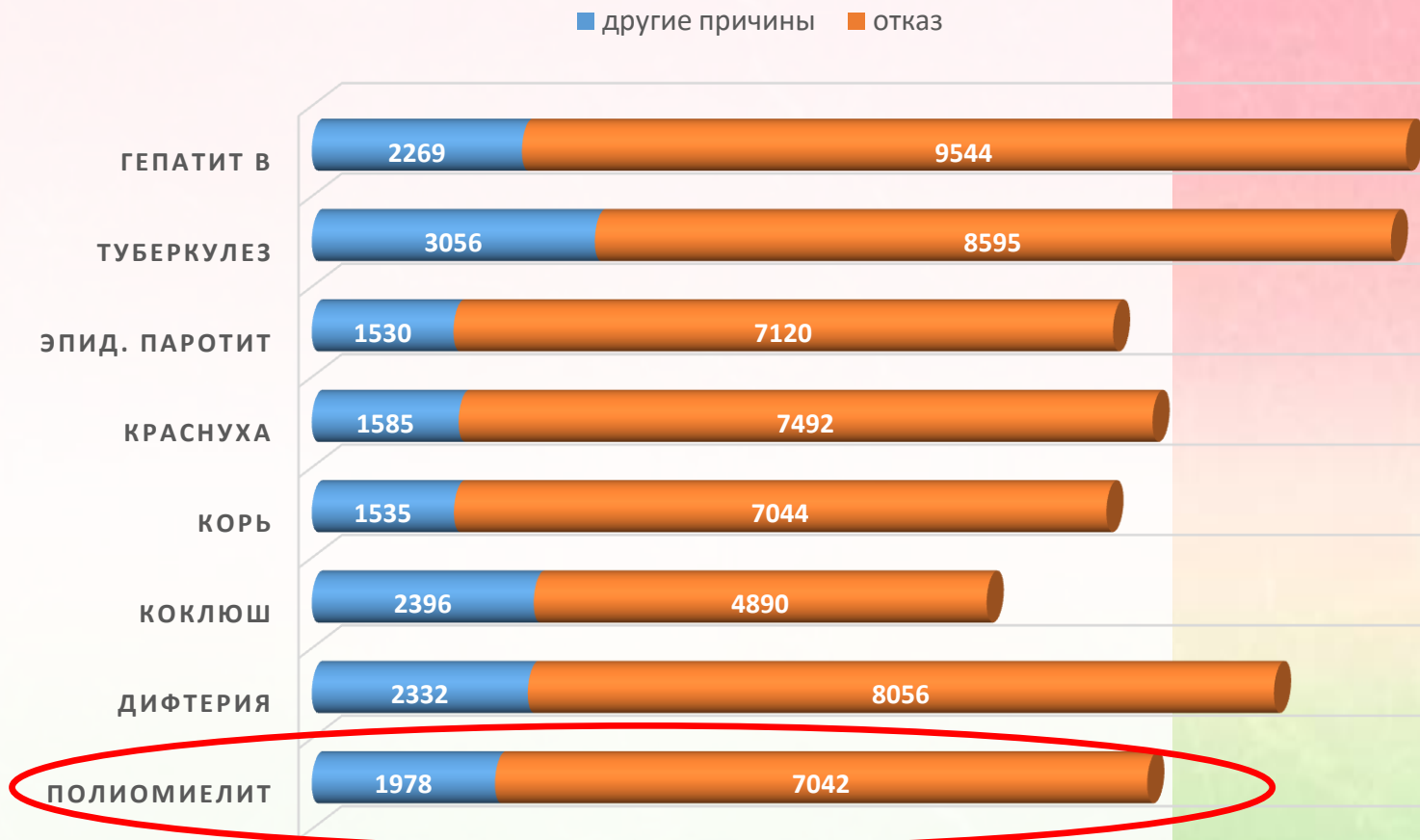
Недостаточный охват вакцинацией

10 стран, в которых проживает большинство невакцинированных детей



86% детей вакцинированы 3 КДС.
Показатель не изменился за последние 5 лет

Структура причин непривитости детского населения г. Москвы на 1.01.2015г



10 billion doses of



OPV

have protected 2.5 billion children in the last 10 years from polio



In **extremely rare** cases, OPV can lead to:



VAPP

VDPV

cVDPV