



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

НИР «Научное обоснование перспективных направлений совершенствования иммунобиологических лекарственных препаратов, предназначенных для иммунопрофилактики инфекционных болезней»

Руководители темы НИР:

Медуницын Николай Васильевич

Руководитель научного направления
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Мовсисянц Арташес Авакович

начальник Испытательного центра экспертизы качества МИБП
доктор медицинских наук, профессор

Центр экспертизы и контроля МИБП

Испытательный центр экспертизы качества МИБП

25.12.2018 г.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

**Результаты проведенных исследований
в 2018 году по этапу № 1**

«Научный анализ современного состояния проблемы заболеваемости населения Российской Федерации инфекционными болезнями с учетом применения вакцин Национального календаря профилактических прививок, Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и других иммунобиологических лекарственных препаратов»



Цель исследования

проведение научного анализа заболеваемости населения Российской Федерации инфекционными болезнями, с учетом применения вакцин Национального Календаря профилактических прививок, Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и других иммунобиологических лекарственных препаратов.



Задачи исследования:

1. Проведение анализа заболеваемости инфекционными и аллергическими болезнями на фоне применения иммунобиологических лекарственных препаратов, предназначенных как для специфической, так и неспецифической профилактики и лечения
2. Теоретическое исследование причинно-следственных связей поствакцинальных осложнений с учетом сравнительного анализа эффективности вакцинных препаратов и риска причинения (при его применении) вреда здоровью человека.
3. Анализ эффективности и безопасности вакцин календарей профилактических прививок ведущих стран мира с учетом достижения целей эпидемиологического благополучия государств
4. Проведение анализа отдельных нормативных показателей и методов оценки качества и безопасности иммунобиологических лекарственных препаратов
 - Разработка и валидация методики определения невидимых механических включений в воде для инъекций с применением метода Култера
 - Количественное определение фенола в иммунобиологических лекарственных препаратах методом газожидкостной хроматографией
 - Количественное определение глицина методом ВЭЖХ
 - Аттестация стандартного образца ОСО «Хлоркальциевый казеин»



Анализ заболеваемости инфекционными болезнями, профилактируемыми вакцинами НКП.

Туберкулез	Общая заболеваемость по сравнению с 2016 годом снизилась на 9,4% (с 53,3 до 48,3 на 100 000 населения смертность от туберкулеза за 12 месяцев 2017 года по сравнению с аналогичным периодом 2016 года снизилась на 17,3% (с 7,5 до 6,2 на 100 тыс. населения).
Гепатит В	Охват вакцинацией против гепатита В детей по достижению 12 месяцев, начиная с 2013 года по 2017, позволил добиться уровня 97%, что привело к снижению заболеваемости на 17,9 %, в т.ч. взрослого населения.
Пневмококковая инфекция	В 2017 году отмечается увеличение показателя заболеваемости на 144,2 случая на 100 тыс. населения, средний показатель заболеваемости пневмококковыми инфекциями за 2015-2017 гг составил 389,1 на 100 тыс населения, большая часть приходится на возрастную группу до 2 лет – 76%.
Коклюш	Максимальная заболеваемость коклюшем в РФ регистрируется у детей до 1 года. В 2014-2016 гг. к первому году жизни своевременно были вакцинированы не более 50 % детей. В настоящее время ситуацию нельзя назвать благополучной, циркуляция возбудителя остается на достаточно высоком уровне.
Дифтерия	Ситуация стабильная, последний случай был зарегистрирован в 2016 г.



Анализ заболеваемости инфекционными болезнями, профилактируемыми вакцинами НКПП

Полиомиелит	РФ сохраняет статус страны, свободной от полиомиелита, однако регистрируются случаи ВААП – 1,7 случая на 100 тыс. населения.
Гемофильная инфекция	Средний показатель заболеваемости гемофильной инфекцией в РФ за период 2015-2017гг. составил 0,18 на 100 тыс. населения (абс. число заболеваний в среднем – 266). В 2017 году по сравнению с предыдущими годами наблюдается существенное снижение заболеваемости в группе детей до 1 года – с 3,37 до 1,94.
Краснуха	Ситуация благополучная, заболеваемость краснухой в 2015 г. достигла наименьшего уровня за всю историю наблюдений- 25 случаев, показатель заболеваемости составил 0,02 на 100 тыс. населения.
Эпидемический паротит	Охват вакцинацией 97,5%, однако с 2016 г резкий рост заболеваемости в 5.8 раза (по сравнению с 2015 г), в 2017 - рост заболеваемости продолжился – в 4 раза.
Грипп	Показатель заболеваемости носит «плавающий характер» –т.е. зависит от антигенного состава вакцины, охвата вакцинацией и т.д.
Корь	В 2017 году, по сравнению с 2016 годом, заболеваемость корью выросла в 4,1 раза и составила 0,49 на 100 тыс. населения (2016 г. – 0,12) В 2017 г. - сформировалось 404 очага кори. Охват вакцинацией против кори детей по достижении 24 месяцев году составил– 97,69 % (2016 г. – 97,72 %), охват ревакцинацией в 6 лет – 97,05 % (2016 г. – 96,97 %), охват прививками против кори в 18–35 лет – 99,08 % (2016 г. – 98,94 %).



Возможные причины роста заболеваемости корью

Увеличение роста заболеваемости корью, несмотря на проводимую вакцинацию, с высокой вероятностью может быть обусловлено **импортированием высококонтагиозной коревой инфекции** из стран зарубежья, наличием в популяции **значительного количества** восприимчивого контингента из ранее **непривитых**, **снижением охвата плановой вакцинацией**, а также возможным появлением **эндемических очагов инфекции**.



Анализ заболеваемости инфекционными болезнями, профилактируемыми вакцинами НКП по эпидемическим показаниям.

Менингококковая инфекция	Показатель заболеваемости в 2016 г. составил 0,51 на 100 тыс. населения. В 2017 – заболеваемость выросла на 15,4 %. С 2016 г. - смена доминирующей серогруппы W ₁₃₅
Гепатит А	Отмечается рост заболеваемости в 2017 году по сравнению с 2016 годом более чем в 1,5 раза. По результатам наблюдений за период январь-октябрь 2017 года был выявлен рост заболеваемости на 47,7% (5,06 на 100 тысяч населения против 3,43 аналогичного период 2016 года).
Ротавирусная инфекция	Среднемноголетний показатель при спорадической заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом в РФ имеет тенденцию к росту, возможно связанной с улучшением качества диагностики. В 2017 году он составил 80,89 на 100 тыс. населения.
Ветряная оспа	В РФ заболеваемость ветряной оспой остается на стабильно высоком уровне . Наибольший удельный вес среди заболевших ветряной оспой составляют дети – от 94 до 94,6 % . За январь-март 2018 г. показатель заболеваемости повысился на 12,6 % по сравнению с аналогичным периодом в 2017 г.
Бешенство	Ежегодное обращение за медпомощью в России 400-470 тысяч., погибают в мире более 59 тысяч человек, ежедневно в мире погибают 160 человек. За последние пять лет (с 2012 по 2017 год) в Российской Федерации зарегистрировано 26 случаев смерти людей от бешенства.
Клещевой энцефалит	В период с 2007-2016 гг., в ЕЧ Российской Федерации заболеваемость снизилась с 14500 до 8841 случая (39,1 %), в АЧ – с 44085 до 18510 заболевших (2,4 раза) частота контактов населения с клещами остается на стабильно высоком уровне – 400-550 тыс. обращений в год.



Анализ заболеваемости особо-опасными инфекциями, профилактируемыми вакцинами НКШ по эпидемическим показаниям.

Наличие природных очагов **чумы, туляремии, сибирской язвы, лептоспироза**, вероятность контакта с больными животными - **бруцеллез**, а также возможность завоза инфекции из других государств - **желтая лихорадка**, сохраняют эпидемиологическую напряженность в отношении инфекций, относящихся к особо-опасным, что обуславливает необходимость своевременного проведения вакцинации декретированного контингента, постоянного эпидемиологического надзора, а также строгого соблюдения Международных санитарных правил и оказания содействия странам повышенного риска завозов инфекции.



Исследование причинно-следственных связей поствакцинальных осложнений с учетом сравнительного анализа эффективности вакцинных препаратов и риска причинения (при его применении) вреда здоровью человека.

Результаты теоретического исследования причинно-следственных связей поствакцинальных осложнений выявили повышение рисков применения туберкулезных вакцин и АКДС-вакцины и, как следствие, возможно формирование отрицательного восприятия населением вакцинопрофилактики в целом, несмотря на высокую эпидемиологическую эффективность вакцин календарей профилактических прививок.



Анализ эффективности и безопасности вакцин календарей профилактических прививок ведущих стран мира с учетом достижения целей эпидемиологического благополучия государств

Включение вакцин для профилактики ротавирусной инфекции в национальные календари прививок стран Европейского Союза и США показало их эпидемиологическую эффективность, но профиль безопасности этих вакцин находится под дополнительным контролем. В странах Евразийского экономического союза возникали проблемы с безопасностью применения АКДС-вакцины. В странах Азиатско-Тихоокеанского региона применяется вакцина против вируса японского энцефалита, которая показала эпидемиологическую эффективность, но спектр нежелательных реакций после иммунизации этой вакциной изучается путем дополнительных исследований.



Анализ отдельных нормативных показателей и методов оценки качества и безопасности иммунологических лекарственных препаратов

Разработка условий прямого количественного определения глицина методом ВЭЖХ

- На основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия разработана методика прямого количественного определения глицина в препаратах иммуноглобулинов
- В ходе разработки был обоснован выбор:
 - условий пробоподготовки;
 - хроматографической колонки;
 - скорости потока;
 - температуры анализа;
 - состава подвижной фазы;
 - объема образца.

В ходе валидации были оценены специфичность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, линейность, правильность, предел количественного определения, предел детектирования.

Установлены критерии пригодности хроматографической системы.

Оформлена заявка на изобретение.



Разработка методики количественного определения фенола методом газожидкостной хроматографии

- На основе метода газожидкостной хроматографии разработана методика количественного определения фенола в биологических лекарственных препаратах
- В ходе разработки был обоснован выбор:
 - хроматографической колонки;
 - скорости потока и режима деления потока;
 - температуры анализа;
 - температурный профиль печи;
 - объема образца.

В ходе валидации были оценены специфичность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность, линейность, правильность.

Установлены критерии пригодности хроматографической системы.

Заявка на изобретение : № 2018141443 от 21.11.2018 г.



Методика определения невидимых механических включений в воде для инъекций с применением метода Култера

- **Установлено оптимальное количество аналитических проб с учетом оседания частиц и времени анализа: 3 пробы по 1 мл;**
- **Определен диаметр апертуры 200 мкм, так как сопротивление исследуемых образцов будет меньше, диапазон подсчитываемых частиц составляет от 10 до 100 мкм;**
- **Разработана стандартизированная методика определения невидимых механических включений для препаратов с различной электропроводностью;**
- **Проведены валидационные исследования методики, подтверждающие возможность применения данной методики.**



Внедрения

- Аттестован **новый стандартный образец СОС «Хлоркальциевый казеин»**, предназначенный для приготовления среды длительного хранения тест-штамма *Clostridium novyi* 198 в нелиофилизированном состоянии
- Подготовлен и направлен на регистрацию в Федеральное государственное учреждение «Федеральный институт промышленной собственности Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам» (ФИПС) заявки на изобретение:
«Способ количественного определения фенола в биологических лекарственных препаратах методом газожидкостной хроматографии» **№ 2018141443 от 21.11.2018 г.**



Внедрения

- **проведена аттестация новых серий ОСО –
27 наименований ОСО (31 серия);**
- **проведено продление срока годности ОСО –
12 наименований ОСО (13 серий);**
- **переаттестовано 6 штаммов микроорганизмов из ГКПМ;**
- **проведена первичная аттестация – 50 штаммов
микроорганизмов;**
- **депонировано в целях патентной процедуры в фонд
ГКПМ- 15 штаммов микроорганизмов .**



Выводы

- Анализ заболеваемости инфекционными болезнями, контролируемые вакцинам Национального календаря профилактических прививок показал, что вакцинация способствует стойкому снижению распространения заболеваемости и смертности.
- Установлены наиболее вероятные причины увеличения роста заболеваемости корью, коклюшем, эпидемическим паротитом
- Обоснованы рекомендации по включению в Национальный календарь профилактических прививок вакцинации против ротавирусной инфекции, ветряной оспы и ВПЧ
- Подтверждена действенность системы вакцинации контингента повышенного риска и эпидемиологического надзора за ООИ.
- Подтверждена изменчивость спектра аллергенов на территории РФ и необходимость аллерген-специфической терапии.



- **Разработана и валидирована методика количественного определения фенола методом газо-жидкостной хроматографии.**
- **Разработана и валидирована методика количественного определения глицина.**
- **Усовершенствована и валидирована методика определения невидимых механических включений в воде для инъекций с применением метода Култера.**
- **Аттестован новый стандартный образец ОСО «Хлоркальциевый казеин».**



По теме НИР в 2018 г

- **Опубликовано 23 статьи в научных журналах;**
- **принято участие в 5 научных конференциях;**
- **проведено 4 семинара по проблеме профилактики бешенства и оказания антирабической помощи**



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

**Задачи научно-исследовательской работы
по этапу № 1 «*Научный анализ современного состояния
проблемы заболеваемости населения Российской Федерации
инфекционными болезнями с учетом применения вакцин
Национального календаря профилактических прививок,
Календаря профилактических прививок по эпидемическим
показаниям и других иммунобиологических лекарственных
препаратов*»
в 2018 года
выполнены в полном объеме**

25.12.2018 г.



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

25. 12.2018 г.