



ФГБУ “ГИСК им Л.А. Тарасевича”
Минздравсоцразвития России



Вакцины: проблемы и перспективы

Директор ГИСК им. Л.А.Тарасевича
доктор медицинских наук, профессор
Борисевич Игорь Владимирович



Медицинские иммунобиологические препараты

- Вакцины
- Сывороточные препараты (иммуноглобулины, иммунные сыворотки)
- Препараты нормофлоры
- Иммуномодуляторы
- Цитокины (интерфероны, интерлейкины и пр.)
- Бактериофаги
- Аллергены
- Диагностические тест-системы
- Питательные среды



Критерии оценки показателей качества МИБП

1. Для профилактических препаратов:

- реактогенность и безопасность
- профилактическая эффективность
- антигенная активность
- эксплуатационные свойства

2. Для лечебных препаратов:

- реактогенность и безопасность
- лечебная эффективность

3. Для диагностических препаратов, вводимых людям:

- диагностическая ценность, устанавливаемая на основе показателей специфичности, чувствительности и безопасности

4. Информативность, содержащихся в НД лабораторных методов оценки основных показателей качества препарата



Критерии целесообразности внедрения МИБП в практику

- Безопасность препарата (при применении его в дозе и по схеме, предложенными разработчиком) по результатам клинических испытаний
- Иммунологическая или профилактическая эффективность
- Наличие нормативной документации



Национальный календарь профилактических прививок

- Вирусный гепатит В
- Грипп
- Дифтерия
- Коклюш
- Корь
- Краснуха
- Эпидемический паротит
- Полиомиелит
- Столбняк
- Туберкулез



Вакцины календаря профилактических прививок, применяемые по эпидпоказаниям

1. Вакцины против особо опасных инфекций: туляремии, чумы, бруцеллеза, сибирской язвы, холеры.
2. Вакцины против бешенства, лептоспироза, клещевого энцефалита, лихорадки Ку, желтой лихорадки, брюшного тифа, менингококковой инфекции, вирусного гепатита А и некоторые вакцины из Национального календаря прививок для экстренной профилактики вирусного гепатита В, гриппа, эпидемического паротита, кори и дифтерии.



Вакцины, не вошедшие в календари профилактических прививок

Вакцины для профилактики ботулизма, ветряной оспы, гемофильной инфекции типа b, герпеса, дизентерии, натуральной оспы, папилломатозной инфекции, пневмококковой инфекции, ротавирусных инфекций, сыпного тифа.



**Показатели заболеваемости в России на 100 тыс. населения
в 2008 - 2009 гг.**

Инфекции	2008	2009
Клещевой энцефалит	2,0	2,62
Коклюш	2,51	2,86
Гепатит С	2,84	2,24
Гепатит В	4,04	2,70
Энтеровирусные инфекции	4,22	4,74
Клещевой боррелиоз	5,41	6,82
Геморрагическая лихорадка	6,73	6,47
Гепатит А	8,12	7,26
ВИЧ- инфекция	8,74	9,85
Бактериальная дизентерия	18,11	12,38
Сальмонеллезные инфекции	36,71	35,2
Туберкулез	75,79	74,26
Грипп	224,9	416,8



Летальность

Корь, дизентерия, брюшной тиф – 3%

Вирусный гепатит В – 5%

Пневмония – 14%

Холера – 24%

Туберкулез - 38%

Столбняк – 43%

Бешенство – 100%



Количество отечественных МИБП, рекомендованных ГИСК им.Л.А.Тарасевича к регистрации в России

Год	Препараты, вводимые людям	Диагностические препараты и питательные среды	Всего
2000	8	38	46
2001	9	50	59
2002	12	54	66
2003	11	56	67
2004	10	41	51
2005	22	47	69
2006	13	71	84
2007	10	37	47
2008	7	40	47
2009	10	24	34
2010 (10 мес.)	13	7	20



Количество МИБП, разрешенных для применения в России

Наименование МИБП	Отечественные препараты	Зарубежные препараты
Вакцины и анатоксины	67	45
Токсины	1	4
Микробные иммуномодуляторы	5	12
Моноклональные антитела	-	6
Иммуноглобулины	16	20
Иммунные сыворотки	7	-
Бактериофаги	33	-
Препараты нормофлоры	26	9
Аллергены	95	5
Интерфероны	22	10
Цитокины	15	5
Диагностикумы	289	47
Питательные среды	103	-
Всего	679	163



Виды вакцин, выпускаемых в Российской Федерации

Виды вакцин	Инфекции
Живые вакцины	Бруцеллез, грипп, лихорадка Ку, желтая лихорадка, эпидемический паротит, полиомиелит, сибирская язва, туберкулез, сыпной тиф, туляремия, чума, бруцеллез, краснуха
Инактивированные	Бешенство, брюшной тиф, клещевой энцефалит, коклюш, холера, лептоспироз, вирусный гепатит А, сыпной тиф, герпес
Расщепленные	Грипп
Субъединичные	Менингококковая инфекция, холера, брюшной тиф
Анатоксины	Дифтерия, столбняк, гангрена, ботулизм, холера, стафилококковые и синегнойные инфекции
Рекомбинантные	Вирусный гепатит В
Конъюгированные	Гемофильная инфекция типа b
С искусственным адъювантом	Грипп
Комбинированные вакцины	Различные сочетания: коклюш, дифтерия, столбняк, вирусный гепатит В, корь, паротит и пр.



Особенности современного производства вакцин

- Организация на предприятиях системы обеспечения качества продукции
- Высокий уровень биотехнологии
- Слияние фирм, образование гигантских объединений
- Изготовление одной и той же фирмой полуфабриката (субстанции, in bulk) и конечного продукта в разных городах и даже странах
- Появление фирм, специализирующихся на выполнении отдельных этапов производства препаратов (розлив, упаковка, маркировка и пр.)



Факторы, влияющие на безопасность МИБП

1. Производство МИБП (технология, оборудование и пр.).
2. Свойства сырья, полуфабриката и готового препарата (штаммы, примеси, консерванты, стабилизаторы, адъюванты и пр.).
3. Условия хранения и транспортирования. Соблюдение «холодовой цепи».
4. Процедура использования МИБП, соблюдение инструкции по применению (противопоказания, дозы, схемы, способы введения вакцин и пр.).
5. Утилизация и уничтожение использованного материала (шприцы, ампулы и пр.).



Зависимость реактогенности живых вакцин от производственных штаммов

Вакцины	Слабореактогенные штаммы	Реактогенные штаммы
Туберкулезная	БЦЖ-1	Пастер
Коревая	Шварц; Л-16	Эдмонстон-Загреб
Паротитная	Джерил Линн	Урабе
Краснушная	Вистар RA27/3M	HPV-77
Оспенная	Эквадор; ЭМ-63	Листер



Программные ошибки при вакцинации

1. Нарушение правил производства вакцин
2. Несоблюдение правил хранения и транспортирования препаратов
3. Нарушение правил асептики
4. Нарушение дозировки препарата
5. Нарушение способа введения препарата
6. Ошибочное введение другого препарата
7. Игнорирование противопоказаний к вакцинации



Регистрация побочного действия МИБП за 2001-2010 гг.

Наименование препарата	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010 (10 мес.)
БЦЖ+ (М) вакцина	119	183	186	251	266	336	367	461	600	363
АКДС-вакцина	18	8	8	14	13	15	14	70	95	50
ДС-анатоксин	-	3	-	2	1	7	7	8	8	12
Коревая вакцина	-	2	1	3	-	2	1	5	5	6
Паротитная вакцина	-	-	1	3	-	2	1	4	3	4
Полиомиелитная вакцина	3	4	3	2	4	7	5	2	-	-
Антирабические препараты	4	9	8	14	26	41	34	58	48	29
Прочие вакцины	2	11	10	4	5	10	10	17	8	11
Гриппозная вакцина	2	-	2	2	5	282	6	2	2	11
Гетерологичные сывороточные препараты	2	3	6	13	5	17	34	19	31	11
Всего	150	223	225	308	325	719	479	646	800	497



Проверенная и не подтвержденная ВОЗ информация о связи вакцинации с возникновением патологии у человека

Вакцины	Виды патологии
АКДС-вакцина с цельноклеточным коклюшным компонентом	Скоропостижная смерть новорожденных
Вакцина против гепатита В	Хронический синдром усталости, рассеянный склероз
Комбинированная вакцина против кори, паротита и краснухи	Болезнь Крона, аутизм
Вакцина против гемофильной инфекции типа b	Диабет новорожденных
Оральная полиомиелитная вакцина	Рак, СПИД



Профилактическое влияние вакцин в отношении некоторых соматических заболеваний

Вакцины	Патология	Влияние
Гриппозная инактивированная	Инсульт, инфаркт	Доказано
Против гепатита В	Гепатокарцинома	Доказано
Против вируса папилломы человека	Рак шейки матки	Доказано
Против паротита и краснухи	Диабет первого типа у детей	Предполагается



Коммерческие вакцины, которые Россия закупает за рубежом

- Бесклеточная коклюшная вакцина (АКДС-вакцина).
- Краснушная вакцина (моновакцина).
- Тривакцина (корь, паротит, краснуха).
- Вакцина против гемофильной инфекции типа b .
- Вакцина против вируса папилломы человека.
- Вакцина против ветряной оспы.
- Пневмококковая вакцина.
- Новые комбинированные вакцины.



Вакцины, которые еще не разработаны в мире

- Противотуберкулезная вакцина (не БЦЖ).
- Вакцина против ВИЧ-инфекции.
- Специфические вакцины против рака.
- Вакцина против синтициального вируса.
- Вакцины против гепатитов С и Е.



Преимущества комбинированных вакцин

1. Сокращение числа прививок и упрощение календаря вакцинации.
2. Повышение охвата населения прививками.
3. Уменьшение частоты возникновения побочных реакций.
4. Сокращение числа амбулаторных приемов и вызовов.
5. Сокращение расходов на упаковки, ампулы, шприцы и др.
6. Решение этических проблем, связанных с необходимостью многократного введения вакцин.



Недостатки комбинированных вакцин

1. Возможность конкуренции и интерференции антигенных компонентов вакцины.
2. Физико-химическая несовместимость некоторых антигенов, стабилизаторов, консервантов, адъювантов и других составных частей вакцины.
3. Недостаточная стабильность сложных комбинаций из антигенов.
4. Различная длительность приобретенного иммунитета к отдельным компонентам комбинированной вакцины, что препятствует определению оптимального интервала между повторными введениями такой вакцины.
5. Экспериментальные разработки и клинические испытания комбинированных вакцин являются трудоемкими, длительными и дорогостоящими.
6. Лабораторный контроль комбинированных вакцин сложнее, чем контроль моновакцин.
7. Не все комбинированные вакцины пригодны для любой страны из-за особенностей эпидемиологической ситуации в отдельных странах.



Актуальные проблемы совершенствования производства вакцин

1. Модернизация производств, выпускающих МИБП.
2. Разработка новых технологий моно- и многокомпонентных вакцин.
3. Разработка технологии препаратов с применением клеточных культур.
4. Переход предприятий на соответствие требованиям GMP.
5. Выпуск вакцин в шприцах одноразового пользования.
6. Осуществлять розлив многодозовых препаратов во флаконах (исключить розлив в ампулах).



Перспективы иммунопрофилактики

1. Расширение Национального календаря профилактических прививок.
2. Разработка и внедрение в практику отечественных вакцин:
 - инактивированной полиомиелитной вакцины;
 - бесклеточной коклюшной вакцины;
 - пневмококковых вакцин;
 - ротавирусных вакцин;
 - против ветряной оспы;
 - папилломатозной вакцины;
 - вакцины корь-эпидемический паротит-краснуха и других комбинированных вакцин.
3. Замена производства гетерологичных иммуноглобулинов гомологичными.



ФГБУ “ГИСК им Л.А. Тарасевича”
Минздравсоцразвития России



Спасибо за внимание!