

Стратегическая консультативная группа экспертов: рекомендации по применению лицензированной человеческой вакцины против гриппа H5N1 в межпандемический период

Стратегическая консультативная группа экспертов (SAGE) по иммунизации информирует Генерального директора ВОЗ по всем вопросам иммунизации¹. Заседание SAGE проходило с 6 по 8 апреля 2009 года в Женеве, Швейцария, и ее выводы и рекомендации по другим вопросам повестки дня были ранее опубликованы².

Рекомендации SAGE по применению лицензированной человеческой вакцины против гриппа H5N1 в межпандемический период (фаза 3) основаны на тщательном изучении данных рабочей группой SAGE³. Следующие важные обсуждения имели отношение ко всем приведенным ниже рекомендациям:

- хотя каждая из лицензированных инактивированных вакцин против гриппа H5N1 имеет свои специфические характеристики, рекомендации имеют общий характер;
- лицензирование вакцин против гриппа H5N1 основано на иммуногенности и на соотношении защитного титра торможения гемагглютинации по отношению к вакцинам против сезонного гриппа. Пока не известно, эти титры отражают сравнительный уровень защиты от гриппа H5N1 или нет;
- где возможно, следует провести сравнительный анализ риск-выгода и стоимость-выгода для каждой группы риска и каждой вакцины, прежде чем принимать решение о вакцинации;
- вакцинация против сезонного гриппа рекомендуется во всех странах, особенно вакцинация населения, которое в силу специфики своей работы имеет высокий риск заражения высокопатогенным птичьим гриппом H5N1 (HPA1), чтобы снизить теоретическую возможность реассортации вируса, способствующей передаче нового вируса от человека к человеку;
- вакцинация является дополнительным мероприятием, и не замещает другие мероприятия, к мероприятиям по контейменту и защите, включая средства индивидуальной защиты и профилактическое применение лицензированных антивирусных препаратов или их применение после заражения.

Рекомендации SAGE дифференцированы следующим образом:

- *Настоятельно рекомендовано:* люди не должны исполнять свои обязанности, пока не будут вакцинированы.
- *Рекомендовано:* населению рекомендуется вакцинироваться.
- *Возможно, должны быть доступными:* ответственные органы должны произвести оценку, могут ли быть лицензированные вакцины против гриппа H5N1 доступными при наличии адекватной информации, позволяющей информированным лицам принять самостоятельное решение о вакцинации без вмешательства извне. Это совсем не означает, что вакцина должна быть бесплатной.
- *Не рекомендовано.*

Ниже приведены данные, собранные рабочей группой SAGE и касающиеся уже лицензированных вакцин для применения в межпандемический период, а также ряда кандидатов - вакцин, представленных на регистрацию, или вакцин, которые будут представлены на регистрацию в ближайшее время.

SAGE отметила, что защитный потенциал лицензированных и позднее разработанных вакцин против гриппа H5N1 был оценен на основании данных пре-клинических

испытаний эффективности на хорьках и обезьянах, а также данных клинических испытаний среди людей в отношении иммуногенности. Вакцины против гриппа H5N1 показали эффективность в отношении защиты хорьков от смерти, заболевания и репликации вируса в легких (гомологичные и гетерологичные производные вируса гриппа H5N1). При проведении клинических испытаний большинство вакцин против гриппа H5N1 вводилось дважды, чтобы соответствовать трем критериям⁴, разработанным Комитетом по патентованным медицинским препаратам Европейского агентства по оценке медицинских препаратов для вакцин против сезонного гриппа. Инактивированные вакцины с водорастворимыми адъювантами (MF59, AF03 and AS03) показали многообещающие результаты в отношении антигенной перекрестной реактивности между производными вируса H5N1 и эффективной сенсibilизацией.

Хотя около 18 000 человек были вакцинированы одной из вакцин против гриппа H5N1, данные по каждой вакцине ограничены. SAGE также рассмотрела предварительные результаты широкомасштабного исследования по безопасности, проводившемся в Японии с использованием двух лицензированных вакцин против гриппа H5N1. Данные по безопасности не внушают особых опасений, но число лиц, участвовавших в исследовании, позволило оценить только общие побочные проявления и не дало возможности изучить редкие или поздние ППП.

Обсуждались этические вопросы и вопросы риска возникновения HPAI, вызванного вирусом H5N1, в специфических подгруппах и среди общего населения в странах, где вирус гриппа H5N1 присутствует в виде энзоотии, а также вопросы оценки затраты/выгоды. Предпринимались попытки провести подобный анализ в отношении риска инфицирования вирусом гриппа H5N1 в условиях пандемии, хотя многие не известные аспекты этой проблемы осложняют выполнение этой задачи. На сегодня нет информации ни о том, случится ли пандемия в результате распространения вируса H5N1, ни о тяжести такой пандемии.

Рассматривались существующие и будущие возможности по производству пандемической вакцины. При наиболее вероятном сценарии производители смогут изготовить 2,5 миллиарда доз пандемической вакцины в течение 12 месяцев после получения вакцинного штамма. На основании этих расчетов получается, что для удовлетворения глобальных потребностей потребуется 4 года. Ожидается, что годовые производственные возможности увеличатся до более 5 миллиардов доз в течение последующих пяти лет, что приведет к снижению срока удовлетворения глобальных потребностей до 2,5 лет в лучшем случае.

Следующая часть документа и таблица 1 суммируют рекомендации SAGE.

Вакцинация лицензированной вакциной против гриппа H5N1 *настоятельно рекомендуется* для сотрудников лабораторий, которые вовлечены в следующие виды деятельности: широкомасштабное производство и манипуляции с HPAI вирусом H5N1, работа с этими вирусами в течение длительного периода времени; работа с HPAI вирусом H5N1, устойчивым к лицензированным антивирусным препаратам, или работа с вирусами с потенциалом повышенной способности передачи среди млекопитающих.

Для лабораторного персонала, работающего с вирусом H5N1, но не вовлеченного в виды работ, описанных выше, риски и выгода, связанные с вакцинацией против гриппа H5N1, следует оценить до того, как вакцина будет доступна. Сотрудники должны сами принимать участие в решении вопроса о том, нужно ли им вакцинироваться или нет.

В зависимости от местного риска заражения и характера возможного клинического воздействия вируса вакцинация рекомендуется для тех, кто будет в первую очередь

задействован в ответных мерах по борьбе со вспышками гриппа H5N1 среди людей или животных.

На основании имеющейся информации невозможно определить риск для лиц, потенциально вступающих в контакт с инфицированными животными (например, сотрудники птицеферм), хотя этот риск оценивается, как значительно более низкий, чем у сотрудников лабораторий и тех, кто будут первыми при борьбе со вспышкой заболевания. Поэтому в настоящее время вакцинация против гриппа H5N1 не может быть рекомендована, но вакцина может быть доступна для тех, кто имеет контакт с домашней птицей и тех, кто находится в районах, где имеет место подтвержденная активная вспышка заболевания, в зависимости от уровня энзоотии, риска заражения и эффективности других мер профилактики на местах. В настоящее время это не касается больших групп населения и, прежде чем вакцина поступит на места, следует тщательно оценить риски.

В настоящее время нет данных, подтверждающих, что риск инфицирования вирусом гриппа H5N1 работников основных сфер деятельности (ключевые сотрудники критических важных секторов инфраструктуры), за исключением медицинских работников, занимающихся лечением, выше, чем у других групп населения. Поэтому нет достаточных доказательств для предложения, чтобы вакцина против гриппа H5N1 была доступной для основных ключевых работников в межпандемический период там, где вирус HPAI является энзоотичным. И, наоборот, вакцинация рекомендуется для медицинских работников, занимающихся диагностикой и лечением пациентов с подозрением на заражение вирусом гриппа H5N1 или с подтвержденным диагнозом в поликлиниках и соответствующих стационарах.

Эти медицинские работники подвергаются большему риску инфицирования по сравнению с другими медицинскими работниками, особенно при наличии передачи вируса от человека человеку. На основании оценки риска, проведенной в конкретных географических зонах, лицензированные вакцины против гриппа H5N1 могут быть доступны и для других медицинских работников в странах, где вирус птичьего гриппа H5N1 в состоянии энзоотии, и где случаи заболевания людей продолжают отмечаться, что несет за собой угрозу инфицирования для медицинских работников. Это касается медицинских работников большого числа учреждений первичной медико-санитарной помощи, куда пациенты с подозрением на заражение вирусом гриппа H5N1 могут обратиться за помощью.

В странах, пораженных HPAI гриппа H5N1, риск инфицирования общего населения остается очень низким. Поскольку невозможно исключить риск, хотя и небольшой, возникновения серьезных поствакцинальных побочных проявлений, принимая во внимания низкую степень риска инфицирования, вакцинация общего населения против HPAI, вызванной вирусом H5N1, не рекомендуется.

На сегодня существует недостаточно научных обоснований, для того чтобы рекомендовать использование лицензированных человеческих вакцин против гриппа H5N1 или обеспечить их доступность для работников основных сфер деятельности или для общего населения земного шара в межпандемический период для их иммунизации против инфекции, вызываемой потенциально пандемическим вирусом H5N1.

Владельцы запасов лицензированной вакцины против гриппа H5N1 должны набираться опыта по использованию вакцины, осуществляя исследования по безопасности, иммуногенности, перекрестной реактивности, потенциальной сенсибилизации и продолжительности иммунитета, для того чтобы информировать органы общественного здравоохранения, занимающиеся политикой в этой области. Такой опыт можно приобрести в результате осуществления пилотных проектов, клинических испытаний

и/или проведения ограниченной вакцинации нарастающего числа лиц, особенно тех, кто может входить в группу высокого риска (например, лица, потенциально контактирующие с инфицированной домашней птицей) или тех, кто будет подвергаться высокому риску при возникновении пандемии (например, медицинские работники). Кроме того, знания также могут быть получены при проведении пилотных проектов и/или клинических испытаний среди особых групп населения (например, среди детей, лиц пожилого возраста, лиц с ослабленным иммунитетом и лиц с особыми медицинскими проблемами). Исследования *in vitro* с последующим проведением клинических испытаний должны также быть проведены, чтобы определить действительный срок годности различных вакцин против H5N1.

Результаты вышеперечисленных проектов и исследований должны незамедлительно сообщаться ВОЗ и международному сообществу на предмет пересмотра, в случае целесообразности, существующих рекомендаций. Будет также важным организовать процедуры пост-лицензионного и пост-маркетингового эпиднадзора, для того чтобы получать данные по долгосрочной безопасности для постоянного проведения анализа риски-выгоды. Кроме того, использование запаса вакцин до того, как вакцины достигнут истекающего срока годности, может рассматриваться в свете специфических показаний, указанных выше, согласно которым вакцинация рекомендована или настоятельно рекомендована в межпандемический период. Такое ограниченное использование вакцин в дополнение к упомянутым пилотным проектам и клиническим испытаниям, вероятно, не нанесет урон существующему и планируемому запасу вакцин, предназначенному для использования в период пандемии.

В настоящее время нет оснований рекомендовать изменение размера международного запаса вакцин ВОЗ, ранее рекомендованного SAGE: 50 миллионов доз для поддержания незамедлительных действий по контейменту в случае передачи вируса гриппа H5N1 от человека человеку и 100 миллионов доз для равномерного распределения среди стран с низким и средним уровнем доходов, чтобы поддержать работу жизненно важных служб.

В соответствии с обсуждением и поддержкой этих рекомендаций, SAGE поставила перед рабочей группой задачу предоставить в октябре 2009 года отчет о результатах недавно начатых исследований экономической эффективности, а также о возможных подходах для оценки странами риска инфицирования лиц, которые потенциально могут контактировать с заразившимися животными в энзоотических территориях, а также потенциальных возможностях стран со средним и низким уровнем доходов приобретать вакцину, которую они, возможно, захотят предоставить особым группам населения в энзоотических территориях в нынешний (3 фаза) межпандемический период. N

¹ Strategic advisory group of experts. Geneva, World Health Organization (Стратегическая консультативная группа экспертов. Женева, Всемирная организация здравоохранения), 2009 (http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.html; accessed May 2009).

² См. No. 23, 2009, pp. 220–236; также имеется по адресу http://www.who.int/immunization/sage/previous_apr2009/en/index.html

³ См. http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf

⁴ Notes on harmonisation of requirements for influenza vaccine (Заметки о гармонизации требований к вакцине против гриппа) (CPMP/BWP/214/96). London, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, 1997 (<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bwp/021496en.pdf>; accessed May 2009).

Таблица 1 Краткое изложение рекомендаций Стратегической консультативной группы экспертов (SAGE) по иммунизации относительно использования лицензированных человеческих вакцин против гриппа H5N1 в межпандемический (3 фаза) период, апрель 2009

Группы населения	Настоятельно рекомендовано	Рекомендовано	Возможно, должны быть доступными	Не рекомендовано
Сотрудники лабораторий	✓ (ограниченные группы повышенного риска)		✓ (другие)	
Лица, первые при борьбе со вспышкой птичьего гриппа		✓		
Лица, потенциально имеющие контакт с высокопатогенным вирусом птичьего гриппа			✓	
Работники основных сфер деятельности (за исключением медработников) на территории энзоотии				✓
Медработники на территории энзоотии		✓ (назначенные центры для направления к врачу)	✓ (другие)	
Работники основных сфер деятельности территорий без энзоотии				✓
Общее население				✓

✓ = рекомендовано SAGE