



ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМИТЕТ
Сто шестая сессия
Пункт 5 предварительной повестки дня

ЕВ106/3
10 апреля 2000 г.

Ликвидация оспы: уничтожение запасов вируса натуральной оспы

Доклад Секретариата

1. В мае 1999 г. Ассамблея здравоохранения в своей резолюции WHA52.10 постановила разрешить временное хранение в течение периода, не позднее 2002 г., существующих запасов вируса натуральной оспы в местах их нынешнего хранения¹ для целей дальнейших международных исследований. Ассамблея предложила Генеральному директору назначить новую группу экспертов для определения того, какие исследования должны быть проведены, если вообще возникнет в них необходимость, для достижения глобального консенсуса о времени уничтожения существующих запасов вируса натуральной оспы.
2. В соответствии с данной резолюцией была утверждена новая группа экспертов, именуемая Консультативным комитетом ВОЗ по исследованиям вируса натуральной оспы и состоящая из 16 членов из различных стран, представляющих все регионы ВОЗ. На своем первом совещании в Женеве (6-9 декабря 1999 г.), в котором принимали также участие 10 советников, представляющих области фундаментальных и прикладных исследований и регламентирующих специализированные учреждения, Комитет впервые акцентировал необходимость проведения дальнейших исследований вируса натуральной оспы для достижения консенсуса относительно даты ликвидации запасов данного вируса. По мнению Комитета, дальнейшее проведение ограниченных исследований по вирусу натуральной оспы было бы оправдано, однако, не выходя при этом ни при каких обстоятельствах за временные рамки 2002 года. После этого Комитет согласовал приоритетные области дальнейших исследований и их характер.
3. **Информация о последовательности ДНК.** Приводились доводы о том, что имеющаяся в настоящее время информация о последовательности недостаточна для обеспечения необходимой для достижения консенсуса информации по всему диапазону имеющихся штаммов вируса. Комитет сделал вывод о необходимости выяснения вопросов, связанных с полными последовательными рядами геномов из

¹ Сотрудничающий центр ВОЗ по оспенным и другим поксвирусным инфекциям, Центр по борьбе с болезнями и их профилактике, Атланта, Соединенные Штаты Америки; Сотрудничающий центр ВОЗ по ортопоксвирусной диагностике, Государственный научно-исследовательский Центр вирусологии и биотехнологии, Кольцово, Новосибирская область, Российская Федерация.

дополнительных штаммов вируса *variola major* и *variola minor* (в частности, Конго-70 и Сомали-77), и подготовке, кроме того, дополнительных хранилищ для клонирования из выборочных штаммов. Научные работники, желающие проводить такие исследования, должны разработать программу работы, не выходящую за пределы 2002 года.

4. Диагностические тесты. Была обсуждена необходимость новых диагностических исследований вируса натуральной оспы на случай повторного распространения оспы. Разработаны новые виды диагностики и процедуры выявления инфекционных микроорганизмов, причем применение некоторых из них начато в уже внедренном оборудовании. Эти процедуры и приспособления в состоянии выявлять инфекции заблаговременно и с большой степенью точности и чувствительности, но они все еще нуждаются в своем дальнейшем утверждении, “легализации”, чтобы их можно было использовать для борьбы с вирусами натуральной оспы в моделированных “полевых” условиях, для чего требуется доступ к запасам живых вирусов. Комитет рекомендовал завершить процесс утверждения и узаконения диагностических тестов и оборудования, используя для этого, в случае необходимости, живой вирус натуральной оспы. Для использования в целях ранней диагностики с широкодоступными клиническими образцами необходимо подтвердить аккуратность и чувствительность процедур и разработать соответствующие протоколы.

5. Противовирусные лекарственные препараты. По мнению целого ряда членов Комитета, для лечения клинических случаев натуральной оспы необходимы соответствующие противовирусные лекарственные препараты. Уже сейчас выявлены некоторые первые образцы соединений свинца, но для обеспечения лучшего состава и рецептур требуется дополнительная работа. Для утверждения применения тех или иных препаратов при оспенных инфекциях могут потребоваться неклинические данные об эффективности, полученные в ходе проведения исследований животных образцов и инфицированных клеточных культур. Такое утверждение осуществляется регламентирующими органами в различных странах. Другими членами Комитета приводились доводы о том, что противовирусный препарат можно было бы использовать также для лечения при редких осложнениях вакцинации вирусом так называемой вакцинальной болезни, или вакцинии, в качестве противооспенной вакцины. Поэтому Комитет рекомендовал поощрять усилия, направленные на разработку лекарственных средств, которые можно было использовать для лечения прогрессирующей вакцинальной болезни (вакцинии), а также на завершение программы разработки лекарственных препаратов на базе имеющихся соединений свинца, а также всей работы, для которой требуется доступ к живому вирусу, с тем чтобы добиться утверждения к 2002 году. Было рекомендовано разработать точки отсчета или опорные данные, основываясь на которых независимые наблюдатели могли бы оценивать достижения и степень прогресса.

6. Гипериммунный глобулин и нейтрализующие антитела. Комитет отметил факт чрезвычайной ограниченности поставок гипериммунного глобулина и нейтрализующих антител к двум инфекционным формам вируса натуральной оспы. Данные препараты могут располагать потенциалом для терапевтического или профилактического их использования. Имеется относительно небольшое число моноклональных антител, и доступ к большему их количеству мог бы предоставить

дополнительный материал для использования в целях диагностики. Потребовался бы доступ к штаммам живых вирусов на первоначальных стадиях производства моноклональных антител или если необходимо было бы, например, разработать системы индикации (бактерио)фагов. Комитет рекомендовал создать временную программу для производства моноклональных антител.

7. **Вакцины.** Аргументы и доводы в пользу дальнейших усилий по разработке вакцин основывались на мнении о необходимости более безопасной, хотя и не менее эффективной, вакцины. Было отмечено, что требуются новые вакцинные препараты, создаваемые на базе тканевой культуры (путем культивирования цельной ткани), так как старые методы производства (скарификация или нанесение мелких насечек на поверхности кожи, например, животных) в некоторых странах уже более неприемлемы. Более того, может потребоваться утверждение новых или новейших противооспенных вакцин (противодействующих размножению, рекомбинантных и т.д.) регламентирующими органами в различных странах, для чего потребовались бы подтверждающие данные с использованием живых вирусов натуральной оспы. Была достигнута договоренность о том, что производство культуральной вакцины (приготовленной на культуре ткани) на основе подтвержденного штамма вакцинии является наиболее подходящим способом продвижения вперед, что это не должно служить помехой созданию вторичной вакцины, которую можно было использовать для вакцинации уязвимых и подвергающихся риску контингентов населения. Было выражено мнение о том, что, хотя исследования других таких вакцин не следует свертывать, все же следует признать, что регламентирующие органы и ведомства в различных странах могут не выдавать на них лицензии и разрешения. Необходимо всячески стимулировать деятельность по разработке вакцин, однако это не должно ставиться в зависимость от получения доступа к штаммам живых вирусов натуральной оспы. Вероятность того, что новые культуральные вакцины, приготовленные на культуре ткани и с использованием штаммов вирусов вакцинии, чья эффективность хорошо продokumentирована, считается достаточно малой и вряд ли требующей подтверждения с привлечением для этого живых вирусов для утверждения с целью регламентирования.

8. **Животные образцы/модели.** Приводились доводы о том, что требования по регламентации для внедрения новых лекарственных средств потребуют неклинических по своему характеру данных об эффективности применительно к животным, инфицированным вирусами натуральной оспы. Поэтому необходима определенная работа по выведению таких вирусов в отличие от суррогатных, или заменяющих, образцов (например, вирусов экстремелии у мышей, вируса обезьяньей оспы и т.п.). Уже запланирована определенная работа по оценке целесообразности использования для этих целей макака вида *cynomolgus*. Было отмечено, что подходящими «хозяевами» для разведения и размножения в их организме вирусов могли бы стать и другие животные (например, детеныши (сосунки) мышей, трансгенные мыши). Поэтому вполне оправданной представляется работа по созданию приемлемой модели животного, которого можно было бы инфицировать вирусом натуральной оспы. Для оценки степени чувствительности и специфичности диагностических тестов было бы полезно иметь проверенную и прошедшую испытание временем животную модель.

9. Большинство участников совещания согласились с аргументацией о необходимости дальнейших исследований в этой области, однако отметили, что изучение вирусов оспы ведется на протяжении вот уже десятилетий, тогда как наиболее подходящую модель животного все еще предстоит выявить. Вряд ли может быть создана какая-либо модель, позволяющая получать данные, которые могли бы напрямую коррелироваться с инфекциями людей. Комитет рекомендовал провести ограниченные по своим масштабам и уровню исследования возможной подверженности не относящихся к человеку приматов и других видов заражению определенными вирусами натуральной оспы, чьи последовательные геномные чередования можно было определить. Необходимо составить ограниченный по времени план работы с определением в нем видов, штамма вируса натуральной оспы, доз и путей инокуляции. Работа по успешному созданию животной модели должна быть завершена в ближайшее, по возможности, время, чтобы способствовать оценке противовирусных лекарственных средств, вакцин и диагностических тестов.

10. Некоторые члены Комитета считали очень важным продолжить поддержку базовых исследований с применением живого вируса натуральной оспы, чтобы углубить понимание всех аспектов биопатологии данного патогена человека. Однако, по мнению других, такие исследования вряд ли будут сколько-нибудь приоритетными, и для проведения надлежащих и целесообразных исследований потребуется доступ к подходящей животной модели, чего нельзя гарантировать. Было предложено прекратить дальнейшее рассмотрение данного аспекта потенциальной программы исследований, так как имеется возможность получить большой объем информации, используя для этого другие ортопоксвирусы. Тем не менее, Комитет отметил, что предлагаются дальнейшие исследования по вирусам натуральной оспы, и до тех пор, пока эта работа не будет прекращена, могут прилагаться параллельные усилия более фундаментального характера - при условии, правда, что это не повлечет за собой бесконечных исследований. Необходимо составить планы деятельности для более ограниченной по времени фундаментальной работы с четко обозначенными точками отсчета и определенными конечными данными.

11. **Обзор исследований.** И наконец, было рекомендовано создать научный подкомитет ВОЗ для целей надзора за будущими исследованиями вируса натуральной оспы с привлечением в качестве членов данного подкомитета, представителей Консультативного комитета по изучению вирусов натуральной оспы. Кроме того, было рекомендовано, чтобы подкомитет состоял из 5 членов, включая по одному члену от каждого из двух сотрудничающих центров ВОЗ, где в настоящее время хранятся вирусы натуральной оспы и где будет осуществляться вся утвержденная работа.

12. В соответствии с резолюцией WHA52.10, финансирование исследований будет поручено государствам - членам ВОЗ или другим национальным либо международным органам, могущим пожелать поддержать такого рода деятельность. Научному подкомитету надлежит получить и провести оценку предложений по исследованиям, прежде чем они будут представлены финансирующим учреждениям и организациям, с тем чтобы предлагаемая работа соответствовала исследовательским приоритетам и временным рамкам и срокам, установленным Консультативным комитетом.

Предложения, касающиеся исследований, должны быть рассмотрены в пределах четырех недель после их поступления.

13. Научным работникам, желающим проводить исследования вируса натуральной оспы, потребуется разрешение сотрудничающих центров ВОЗ в Атланте (США) или Кольцово (Россия) для работы в этих центрах.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

14. Исполкому предлагается принять данный доклад к сведению.

= = =