Всемирная
организация здравоохранения

СЕМЬДЕСЯТ ВТОРАЯ СЕССИЯ
ВСЕМИРНОЙ АССАМБЛЕИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ WHA72/28
Пункт 12.6 предварительной повестки дня 4 апреля 2019 г.

Ликвидация оспы: уничтожение запасов вируса натуральной оспы

Доклад Генерального директора

1. В резолюции WHA60.1 (2007 г.) «Ликвидация оспы: уничтожение запасов вируса натуральной оспы» шестидесятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения поручила Генеральному директору подготовить в 2010 г. широкий обзор результатов проведенных и проводимых в настоящее время исследований, а также планов проведения будущих необходимых исследований для целей глобального общественного здравоохранения для их обсуждения на шестьдесят четвертой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2011 году.

2. В своем решении WHA64(11) (2011 г.), принятом по результатам выполненного обзора исследований оспы, шестьдесят четвертая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения подтвердила принятые ею ранее резолюции (WHA49.10 (1996 г.) и WHA52.10 (1999 г.)) о том, что остающиеся запасы вируса натуральной оспы должны быть уничтожены. Она также подтвердила необходимость достижения консенсуса в отношении предлагаемой даты уничтожения запасов вируса натуральной оспы, когда результаты научных исследований, имеющие решающее значение для совершенствования мер общественного здравоохранения, которые могут быть приняты в случае вспышки заболевания, позволят это сделать.

3. На шестьдесят девятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2016 г. государства-члены обсудили сроки уничтожения существующих запасов вируса натуральной оспы. Учитывая появление технологий синтетической биологии, позволяющих создать вирус натуральной оспы с использованием общедоступной информации и обычных лабораторных методов, Ассамблея здравоохранения настоятельно призвала Консультативный комитет по исследованию вируса натуральной оспы проанализировать существующие потребности в исследованиях с использованием живого вируса натуральной оспы. Ассамблея здравоохранения постановила, что семьдесят вторая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2019 г. обсудит вопрос об уничтожении запасов вируса натуральной оспы в качестве одного из существенных пунктов повестки дня. Ассамблее здравоохранения представлялись и принимались ею к сведению ежегодные промежуточные доклады о статусе исследований.

4. В настоящем докладе представлен обзор работы, проделанной Секретариатом в порядке подготовки к семьдесят второй сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения.

В нем резюмируются ход работы и решения двадцатого совещания Консультативного комитета ВОЗ по исследованию вируса натуральной оспы (состоявшегося в Женеве 26-27 сентября 2018 г.)[1] и содержится обновленная информация о проводимых раз в два года инспекционных проверках обеспечения биобезопасности в двух разрешенных местах хранения запасов вируса натуральной оспы, которыми являются Сотрудничающий центр ВОЗ по диагностике ортопоксвирусных инфекций и музей штаммов и ДНК вируса оспы при Государственном научном центре вирусологии и биотехнологии («Вектор»), поселок Кольцово, Новосибирская область, Российская Федерация, и Сотрудничающий центр ВОЗ по изучению вируса натуральной оспы и других поксвирусных инфекций, Центры контроля и профилактики заболеваний (ЦКПЗ), Атланта, штат Джорджия, Соединенные Штаты Америки.

ДЕЙСТВИЯ СЕКРЕТАРИАТА

Инспекционные проверки обеспечения биобезопасности в местах хранения вируса натуральной оспы

5. Каждые два года инспекционные группы ВОЗ по проверке биобезопасности посещают места хранения вируса натуральной оспы в Российской Федерации и Соединенных Штатах Америки и проверяют помещения биоизоляции[2]. В ходе нынешнего раунда проводимых раз в два года инспекционных проверок обеспечения биобезопасности в местах хранения вируса инспекционная группа посетила центр «Вектор» в период с 28 января по 2 февраля 2019 г. и планирует посетить ЦКПЗ в период с 20 по 24 мая 2019 г.; обе инспекционные проверки проведет одна и та же международная группа экспертов в области биобезопасности, действующая под руководством ВОЗ. Протокол проведения инспекционных проверок соответствует Стандарту управления лабораторными биорисками CWA15793 Европейского комитета по стандартизации, который охватывает 16 элементов управления лабораторными биорисками. Доклады об обеих инспекционных проверках будут опубликованы на веб-сайте ВОЗ.

6. В результате проведения инспекционных проверок биобезопасности в обоих местах хранения вируса было установлено, что оба они соответствуют международным стандартам биобезопасности и биозащиты, было сделано заключение о том, что безопасное хранение запасов вируса натуральной оспы обеспечено, и были вынесены рекомендации относительно постоянного повышения биобезопасности в соответствии с развивающимися знаниями и передовой практикой.

---

[1] Доклад двадцатого совещания Консультативного комитета по исследованию вируса натуральной оспы (http://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/variola-research-november-2018/en/, в процессе подготовки).

[2] Доклады о двух предыдущих инспекционных проверках (в 2016 и 2017 гг.) см. по ссылкам: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272366/WHO-WHE-CPI-2018.14-eng.pdf и http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272367/WHO-WHE-CPI-2018.15-eng.pdf?ua=, по состоянию на 22 февраля 2019 г.).

Обзор исследований вируса натуральной оспы

7. На своем двадцатом совещании (Женева, 26-27 сентября 2018 г.) Консультативный комитет по исследованию вируса натуральной оспы отметил, что работа с вирусом натуральной оспы в рамках утвержденной программы исследований велась под его контролем. В 2018 г. Консультативный комитет оценил, а Секретариат ВОЗ одобрил 10 текущих предложений по проектам.

8. На своем совещании Консультативный комитет рассмотрел доклады Секретариата о проведенной за год работе и доклады двух сотрудничающих центров о коллекциях вируса, находящихся у них на хранении. Консультативный комитет оценил работу каждого из центров и фармацевтических компаний, сотрудничающих в рамках разрешенной программы исследований с целью разработки диагностических тестов, противооспенных вакцин, а также антивирусных и терапевтических агентов. Консультативному комитету были также представлены доклады о состоянии Чрезвычайного запаса противооспенных вакцин ВОЗ.

9. Консультативный комитет тщательно проанализировал как результаты текущих исследований, так и целесообразность дальнейших исследований с использованием живого вируса натуральной оспы. Было особо отмечено то, что в июле 2018 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов Соединенных Штатов выдало разрешение на применение противовирусного агента тековиримат для лечения оспы, признав его соответствующим всем нормативным требованиям. Тековиримат – первый лекарственный препарат, разрешенный к применению против вируса оспы. Консультативный комитет отметил постоянный прогресс в разработке других противовирусных препаратов, таких как бринцидофовир и NIOCH-14, доклинические и клинические исследования которых находятся в продвинутых стадиях, и моноклональных антител, нейтрализующих вирус натуральной оспы более эффективно, чем иммунноглобулин против вируса осповакцины.

10. Консультативный комитет отметил результаты успешного исследования не меньшей эффективности вакцины третьего поколения с лучшей переносимостью, чем у существующих вакцин, и прогресс, достигнутый в процессе разработки более иммунногенной и менее реактогенной вакцины четвертого поколения с улучшенным профилем безопасности. Он также отметил успехи в получении новых методов и средств диагностики: в центре «Вектор» были разработаны новая мультиплексная полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени для видоспецифической идентификации патогенных для человека ортопоксвирусов и новый набор реагентов, а в ЦКПЗ – диагностические тесты для мультиплексного анализа на ортопоксвирусы, в том числе вирус натуральной оспы, для использования в автоматизированных диагностических платформах с применением готовых наборов реагентов, основанный на белках метод обнаружения вируса натуральной оспы с использованием моноклональных антител, пригодный к применению в отдаленных районах, а также метод микроматричного анализа вируса натуральной оспы с применением белкового микрочипа для оценки реакции антител.

11. Консультативный комитет отметил пользу исследований вируса натуральной оспы, в том числе возможности применения результатов этих исследований для борьбы со вспышками оспы обезьян, которые в настоящее время вновь участились в Центральной и Западной Африке. Консультативный комитет приветствовал возможность проанализировать вопрос о целесообразности исследований с использованием вируса натуральной оспы в интересах профилактики и контроля за распространением других ортопоксвирусов и вновь подчеркнул важность обеспечения готовности к вспышкам оспы в отдельных странах и на глобальном уровне и, в частности, наличия и доступности средств диагностики и других соответствующих инструментов.

12. Членам Консультативного комитета было предложено рассмотреть вопрос о том, является ли живой вирус натуральной оспы необходимым для дальнейших фундаментальных исследований в области диагностики, разработки вакцин и противовирусных препаратов, применяемых против оспы, в интересах охраны здоровья населения.

13. Большинство членов Консультативного комитета пришли к мнению об отсутствии необходимости сохранения живого вируса натуральной оспы для разработки вакцин, кроме запасов вируса, которые используются для уже утвержденных исследований. Что касается вопроса о дальнейшем использовании живого вируса натуральной оспы для получения новых методов диагностики, необходимых в интересах охраны здоровья населения, мнения членов Консультативного комитета разошлись.

14. Большинство членов Консультативного комитета выразили мнение, что живой вирус натуральной оспы все еще необходим для разработки новых противовирусных препаратов от оспы. Было особо отмечено, что оказание содействия разработке и лицензированию второго противовирусного препарата, который по своему механизму действия отличался бы от тековиримата – вещества, разрешенного к применению в 2018 г., было бы рациональным и важным шагом.

Риск возвращения оспы в свете появления технологий синтетической биологии

15. Члены Консультативного комитета напомнили о сделанном в 2015 г. заключении Независимой консультативной группы по последствиям для общественного здравоохранения использования технологий синтетической биологии в отношении оспы[1], согласно которому риск возвращения оспы повысился, и характер этого риска продолжает меняться. Они отметили, что эта проблема вышла на первый план после того, как был проведен синтез de novo вируса оспы лошадей, о чем Консультативный

[1] The Independent Advisory Group on Public Health Implications of Synthetic Biology Technology Related to Smallpox: meeting report. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/synthetic-biology-technology-smallpox/en/, по состоянию на 22 февраля 2019 г.).

комитет сообщил на своей восемнадцатой сессии[1] в 2016 г., а соответствующий научный доклад был опубликован в рецензируемом журнале в январе 2018 года.

16. Передача образцов ДНК вируса натуральной оспы, обращение с ними и их синтез осуществляются в соответствии с рядом рекомендаций, изначально принятых Специальным комитетом по ортопоксвирусным инфекциям, а затем актуализированных Консультативным комитетом по исследованию вируса натуральной оспы. Независимая консультативная группа по последствиям для общественного здравоохранения технологии синтетической биологии, связанной с оспой, рекомендовала пересмотреть правила ВОЗ, касающиеся обращения с вирусом натуральной оспы, с целью минимизировать риск чрезвычайного происшествия в лабораторных условиях при использовании технологии синтетической биологии. Поэтому в январе 2016 г. прежние рекомендации были актуализированы с учетом новых реалий, связанных с возможностями синтетической биологии[2]. На шестьдесят девятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, состоявшейся в мае 2016 г.[3], государства-члены приняли к сведению доклад Секретариата и с удовлетворением отметили пересмотр рекомендаций ВОЗ, касающихся синтеза и использования ДНК вируса натуральной оспы. Как было отмечено в методическом документе, данные рекомендации предназначены для включения в руководства по обеспечению биобезопасности и соответствующее законодательство отдельных государств-членов.

17. На двадцатом совещании Консультативного комитета ВОЗ по исследованию вируса натуральной оспы его члены напомнили о пересмотренных в 2016 г. актуализированных рекомендациях ВОЗ в отношении передачи образцов ДНК вируса натуральной оспы, обращения с ними и их синтеза. Данные рекомендации гласят, что генная инженерия вируса натуральной оспы и попытки изготовить живой вирус из ДНК категорически запрещены, в них особо подчеркивается, что любые исследования с использованием живого вируса натуральной оспы должны проводиться в лабораториях с максимальным уровнем биозащиты в одном из двух учреждений, являющихся глобальными местами хранения вируса, и только с предварительного разрешения ВОЗ, и в них указано, что ни одна лаборатория, кроме сотрудничающих центров ВОЗ, в которых осуществляется хранение вируса натуральной оспы, не может хранить ДНК вируса натуральной оспы, составляющую более 20% от полного генома. Тем не менее, Консультативный комитет признал необходимость постоянной работы по обеспечению готовности к принятию мер в отношении потенциальных последствий синтеза и возможного возвращения вируса натуральной оспы.

---

[1] Advisory Committee on Variola Virus Research, 18th meeting (https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/18-ACVVR-Final.pdf?ua=1, по состоянию на 4 марта 2019 г.).

[2] Данные пересмотренные рекомендации резюмированы в документе «WHO Recommendations concerning the distribution, handling and synthesis of variola virus DNA. 2016» (https://www.who.int/csr/disease/smallpox/handling-synthesis-variola-DNA.pdf?ua=1, по состоянию на 14 марта 2019 г.).

[3] См. документы A69/23 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_23-en.pdf) и A69/2016/REC/3 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69-REC3/A69_2016_REC3-en.pdf#page=1), оба по состоянию на 14 марта 2019 г.).

Порядок использования Чрезвычайного запаса противооспенных вакцин ВОЗ

18. В ноябре 2013 г. Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации представила рекомендации в отношении порядка иммунизации от оспы и соображения относительно запаса вакцин[1]. Чрезвычайный запас противооспенных вакцин ВОЗ состоит из хранящегося в Швейцарии под контролем Секретариата физического запаса объемом 2,8 миллиона доз, инвентаризация которого была завершена в июле 2018 г., и зарезервированного запаса объемом 27 миллионов доз, который хранится в следующих государствах-членах: Франции, Германии, Новой Зеландии и Соединенных Штатах Америки. Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии предоставило финансовые средства на цели закупки вакцин для физического запаса ВОЗ. Этот запас состоит из вакцины против оспы первого поколения (полученной из разных источников и использовавшейся в последние годы реализации программы ликвидации оспы) и лицензированной вакцины второго поколения (ACAM2000). Активность вакцин, находящихся как в физическом, так и в зарезервированном запасе, регулярно проверяется.

19. В декабре 2017 г. был опубликован порядок использования Чрезвычайного запаса противооспенных вакцин ВОЗ в случае события, связанного с оспой[2]. В этом документе изложен порядок выдачи странам вакцины против оспы (в том числе разбавителей) и вспомогательных средств (бифуркационных игл и шприцов для разведения вакцины) из Чрезвычайного запаса, юридические положения, касающиеся выдачи вакцин, требования материально-технического обеспечения, форма запроса на предоставление вакцины, а также правила и условия предоставления вакцины странам. Секретариат планирует провести имитационные учения, для того чтобы протестировать процедуры использования противооспенных вакцин в чрезвычайной ситуации. Порядок использования Чрезвычайного запаса противооспенных вакцин будет корректироваться по мере совершенствования методов и средств обеспечения готовности и планирования действий на основе научных достижений и наращивания потенциала для обеспечения безопасности здоровья населения мира.

20. Как рекомендовала Стратегическая консультативная группа экспертов по иммунизации, в случае события, связанного с оспой, вакцинации должны подлежать только лица, имевшие контакт с носителями заболевания, сотрудники медицинских служб оперативного реагирования, имеющие прямой или косвенный контакт с симптоматичными пациентами или их биологическими жидкостями, а также сотрудники лабораторий, которые могут иметь прямой контакт с пробами во время их отбора, подготовки и обработки. Учитывая, что объем запасов противооспенной вакцины во

[1] Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization – conclusion and recommendations. 2013 and (https://www.who.int/wer/2014/wer8901.pdf?ua=1 and, for a summary of the meeting, http://www.who.int/immunization/sage/report_summary_november_2013/en/index.html, по состоянию на 22 февраля 2019 г).

[2] Operational framework for the deployment of the World Health Organization Smallpox Vaccine Emergency Stockpile in response to a smallpox event. Geneva: World Health Organization; 2017 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259574/9789241513418-eng.pdf?sequence=1, по состоянию на 22 февраля 2019 г.).

всем мире составляет порядка 600-700 миллионов доз и что объем ее производства может быть увеличен, существующий объем запасов ВОЗ, в том числе зарезервированных, может считаться достаточным для принятия необходимых мер в случае вспышки заболевания. Как рекомендовала Стратегическая консультативная группа экспертов по иммунизации, в настоящее время профилактической вакцинации от оспы должны подлежать только сотрудники лабораторий, работающие с ортопоксвирусами.

21. В ноябре 2018 г. ВОЗ опубликовала документ под названием “Identifying and responding to serious adverse events following immunization following use of smallpox vaccine during a public health emergency” (Выявление и принятие мер в отношении серьезных неблагоприятных проявлений после иммунизации в результате использования противооспенной вакцины в условиях чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения)[1]. Этот документ содержит рекомендации относительно оперативного внедрения механизмов контроля за безопасным применением вакцин в странах, в которых используются противооспенные вакцины в случае события, связанного с оспой, или вспышки оспы, адресованные национальным комитетам по реагированию на чрезвычайную или кризисную ситуацию, руководству национальных программ иммунизации, работникам здравоохранения, работникам служб иммунизации и другим категориям лиц, участвующим в реагировании на событие или вспышку заболевания.

УНИЧТОЖЕНИЕ ВИРУСА НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ И ДНК ВИРУСА НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ ГОСУДАРСТВАМИ-ЧЛЕНАМИ

22. В январе 2014 г. фрагменты ДНК клонированного вируса натуральной оспы, хранившиеся в Южной Африке, были уничтожены в присутствии специалистов ВОЗ по биобезопасности, члена Консультативного комитета по исследованию вируса натуральной оспы и других свидетелей в соответствии с обновленной процедурой сертификации, изложенной в докладе о состоявшемся в 1994 г. совещании Специального комитета по ортопоксвирусным инфекциям[2].

23. В июне 2014 г. в Соединенных Штатах Америки на одном из объектов были обнаружены хранившиеся там несколько десятилетий 16 флаконов, которые содержали лиофилизированный материал и либо имели маркировку «натуральная оспа», либо вызывали подозрение на наличие в них вируса натуральной оспы. После их безопасной доставки в разрешенное ВОЗ место хранения и анализа содержимого было установлено, что шесть образцов содержали ДНК вируса натуральной оспы, причем все они содержали жизнеспособный вирус. Полное геномное секвенирование образцов показало, что образцы содержали три известных и один ранее неизвестный штаммы натуральной оспы. По завершении лабораторного анализа, образцы были уничтожены в присутствии

[1] Identifying and responding to serious adverse events following use of smallpox vaccine during a public health emergency: a guidance document for smallpox vaccine safety surveillance. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (https://www.who.int/vaccine_safety/Smallpox_AEFI_guidance_doc/en/, по состоянию на 4 марта 2019 г.).

[2] Report of the meeting of the Ad Hoc Committee on Orthopoxivirus Infections. Geneva: Switzerland; 1994 (http://apps.who.int/iris/handle/10665/59062, по состоянию на 22 февраля 2019 г.).

специалистов ВОЗ по биобезопасности, члена Консультативного комитета по исследованию вируса натуральной оспы и других свидетелей.

ДЕЙСТВИЯ АССАМБЛЕИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

24. Ассамблее здравоохранения предлагается принять настоящий доклад к сведению.

= = =