



Ликвидация оспы: уничтожение запасов вируса натуральной оспы

Доклад Секретариата

1. С момента выхода предыдущего доклада¹ Группа ВОЗ по инспектированию биобезопасности посетила в марте 2009 г. лабораторию с четвертым уровнем биологической безопасности при Центрах борьбы с болезнями и профилактики болезней Соединенных Штатов Америки и констатировала, что этот объект является безопасным и надежным для работы с живыми вирусами натуральной оспы. Этот доклад доступен на веб-сайте ВОЗ². Инспектирование лаборатории "ВЕКТОР" в Российской Федерации было проведено в декабре 2009 года.

2. В настоящем документе содержится информация об одиннадцатом совещании Консультативного комитета ВОЗ по исследованиям вируса натуральной оспы (Женева, 4 и 5 ноября 2009 г.).

Обновленная информация о запасах вакцины

3. В Швейцарии безопасно и надежно хранится запас вакцины ВОЗ против оспы на случай чрезвычайной ситуации, насчитывающий 32,6 миллионов доз. По-прежнему приветствуется безвозмездное пополнение этого запаса, в том числе вакцинами третьего поколения в комплекте с бифуркационными иглами и другими материалами. Подготовлены стандартные операционные процедуры отправки этого запаса. Четыре государства-члена обязались передать ВОЗ еще 27 миллионов доз в случае возникновения дополнительных потребностей и работают совместно с Секретариатом над стандартными операционными процедурами их отправки. Согласно рекомендации Специального комитета по ортопоксвирусным инфекциям, запас ВОЗ и обязательства государств-членов должны достичь в общей сложности 200 миллионов доз³.

¹ Документ А62/23.

² http://www.who.int/csr/disease/smallpox/Report_2009_CDC_WHO_Inspection.pdf.

³ Документ WHO/CDS/CSR/ARO/2004.3.

Доклад Медицинского института

4. В Соединенных Штатах Америки Комитет по оценке будущих научных потребностей в живом вирусе натуральной оспы Медицинского института рассмотрел исследования, проведенные с 1999 г., сосредоточив внимание на использовании живых вирусов¹. Он пришел к заключению о том, что живые вирусы натуральной оспы необходимы для разработки и лицензирования лечебных методов и оценки резистентности, а также для создания вакцин без отрицательного эффекта. Он также рекомендовал осуществить полное секвенирование генома всех сохраняемых изолятов в обоих местах хранения. Председатель Консультативного комитета ВОЗ, однако, напомнил, что Комитет неоднократно приходил к согласию в том, что дальнейшее секвенирование не оправдано с точки зрения общественного здравоохранения.

Обновленная информация о предложениях по проведению исследований

5. В 2009 г. поступили семь новых предложений о проведении исследований: три от Центров борьбы с болезнями и профилактики болезней Соединенных Штатов Америки и четыре от Центра "Вектор" (представлены лишь недавно). Первые три предложения - о диагностировании с использованием протеинов, о диагностических материалах и о пробах на менее реактогенные вакцины - были утверждены сроком на один год.

Процесс проведения обзора

6. Первый шаг в рамках крупного обзора 2010 г., предложенного в резолюции WNA60.1, завершился представлением шести обзоров публикаций и неопубликованных данных по результатам исследований, проведенных за последние 10 лет. Указанные обзоры были проведены по следующим темам:

- Подробная информация о состоянии коллекции образцов вирусных штаммов и нуклеиновых кислот как в российском, так и в американском хранилищах
- Лабораторное диагностирование вируса оспы и натуральной оспы
- Геномика оспы, охватывающая секвенирование 49 штаммов вируса оспы
- Вакцины против оспы
- Противовирусные агенты, действующие против вируса натуральной оспы
- Модели на животных и патогенез у животных; эксперименты свидетельствуют об эффективности вакцин-кандидатов и противовирусных агентов.

¹ Arvin AM, Patel DM (eds), Institute of Medicine, Committee on the Assessment of Future Scientific Needs for Live Variola Virus. *Live variola virus: considerations for continuing research*. Washington DC, National Academies Press, 2009.

7. После завершения эти обзоры будут представлены комитету независимых экспертов, назначенных Генеральным директором, для рассмотрения и оценки достижений за последние 10 лет, выявления имеющихся пробелов и определения окончательных результатов, имеющих значение для общественного здравоохранения. Затем они будут представлены для рассмотрения и подготовки дополнительных замечаний Консультативному комитету ВОЗ по исследованиям вируса натуральной оспы.

8. Окончательный доклад будет представлен на рассмотрение Исполнительному комитету на его сессии в январе 2011 г., после чего этот доклад вместе с замечаниями Исполкома будет рассмотрен на Шестдесят четвертой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2011 г..

9. В ходе обсуждений была высказана обеспокоенность по поводу отсутствия широкого доступа к диагностическим материалам, а также отсутствия диагностических наборов. В качестве одной из возможных ролей ВОЗ могла бы рассмотреть процедуры преквалификации. Основные базовые возможности, предписанные Международными медико-санитарными правилами (2005 г.), могли бы заключаться в каком-либо средстве повышения доступности этих материалов и наборов.

10. Члены Консультативного комитета также подчеркнули, что государствам-членам необходимо быть в курсе последних достижений в области синтетической биологии, благодаря которым сегодня стало возможным синтезировать полноразмерный геном вируса натуральной оспы. В резолюции WHA52.10 Ассамблея здравоохранения постановила, что запасы вируса натуральной оспы могут храниться лишь в двух местах хранения, утвержденных ВОЗ, однако этот подход требует пересмотра, поскольку больше не обеспечивает того, что полноразмерные геномы натуральной оспы существуют лишь в указанных двух хранилищах. Эти достижения также вынуждают постоянно оценивать существующие руководящие принципы по работе с живыми вирусами натуральной оспы и ДНК вирусов натуральной оспы. Комитеты по этике и биологической безопасности должны быть информированы о руководящих принципах и отвечать за их осуществление на местном уровне. Даже если бы речь шла об осуществлении проектов в области синтеза генома поксивирусов, создание синтетического вируса натуральной оспы запрещено существующими нормативными положениями.

11. Члены Консультативного комитета подчеркнули, что вакцины первого и второго поколения были лицензированы и обладают высокой эффективностью и что для ликвидации оспы использовались вакцины первого поколения. Они отметили, что в настоящее время разрабатываются несколько перспективных вакцин-кандидатов, вызывающих меньше отрицательных последствий при вакцинации, однако они еще не лицензированы. Они отметили, что безопасность новейших вакцин относительно легко продемонстрировать с помощью испытаний на людях, однако это не относится к их действительности.

Обновленная информация об одобренных ВОЗ предложениях по проведению исследований

12. Консультативный комитет был проинформирован об исследовании потенциальной практичности использования диких луговых собачек (*Cynomys ludovicianus*) в качестве модели оспы человека. Однако тесты указывают на то, что луговые собачки не служат удачной моделью на животных инфицирования вирусом натуральной оспы.

13. В результате усилий по разработке диагностических средств на протеиновой основе было выявлено различие между чувствительностью ферментного иммуносорбентного теста к гамма-облученному антигену и к антигену живого вируса натуральной оспы. Будет предложена дальнейшая работа с целью разработки тестов для медучреждений, которые просты в употреблении, стабильны, надежны и легко поддаются интерпретированию. Было продемонстрировано, что тесты на основе полимеразной цепной реакции в реальном времени имеют 100%-ную специфичность и чувствительность выявления, составляющую пять копий вирусного генома. Был подтвержден набор для инактивирования вируса натуральной оспы с целью выделения ДНК, который быстро достигает полной инактивации.

14. Исследования в области разработки менее реактогенных вакцин третьего поколения были сосредоточены на нейтрализующей способности вакцины на основе модифицированного вируса осповакцины штамма Анкара (MVA). Вакцина-кандидат MVA продемонстрировала свою способность вызывать после введения двух доз реакцию нейтрализации натуральной оспы, сопоставимую с вакциной первого поколения Dryvax®. Продолжается работа по оценке аналитических методов с целью улучшить оценку эффективности.

15. Были сообщены данные о коллекциях запасов натуральной оспы в двух местах хранения. Коллекция при Центрах борьбы с болезнями и профилактики болезней содержит 451 изолят и образец в качестве единиц хранения, из которых ничего не изымалось или которые ничем не пополнялись в прошлом году. Она также содержит рабочие единицы, из которых были произведены 23 изъятия для работы по шести протоколам, утвержденным ВОЗ.

16. Коллекция вирусов натуральной оспы в Центре "ВЕКТОР" содержит сегодня 120 штаммов. В хранилище также содержится ДНК вируса натуральной оспы: 199 ампул с ДНК полноразмерного генома вируса натуральной оспы из 39 различных штаммов вируса натуральной оспы; 1446 ампул, содержащих 17 индивидуальных коллекций ампликонов с фрагментами ДНК вируса натуральной оспы, и 3795 ампул, содержащих 16 индивидуальных коллекций рекомбинантных плазмидов с фрагментами ДНК вируса натуральной оспы. В прошлом году никакие добавления или изъятия не производились.

17. Была представлена информация об исследованиях в области потенциальных новых лечебных средств с использованием живых вирусов натуральной оспы, в частности ингибиторов протеин тирозин киназ. Одобренные ВОЗ исследования продемонстрировали, что эти ингибиторы предотвращают выделение вирусов натуральной оспы и оспы обезьян из инфицированных клеток.

18. Было сообщено о разработке CMX001 для лечения оспы. По сравнению с сифовирусом CMX001 обладает большей активностью в лабораторных условиях против вирусов с двухспиральной ДНК (в том числе вируса натуральной оспы), биологически доступен в пероральной форме, не обладает почечной токсичностью и хорошо переносится в ходе испытаний первого этапа. Многочисленные исследования на животных продемонстрировали действенность против других ортопоксвирусов. Этот препарат вводился одному пациенту с общей осповакциной инфекцией после прививки от оспы, однако сделать выводы о его действенности не представляется возможным, поскольку этот пациент получал множественные курсы противовирусного лечения.

19. Исследования в связи с разработкой ST-246 подтвердили активность этого препарата, отсутствие у него токсичности и специфичности. Он доказал свою действенность в многочисленных исследованиях на животных и биологически доступен в пероральной форме. Он прошел клинические испытания I этапа и в настоящее время проходит испытания на безопасность II этапа. В Соединенных Штатах Америки ST-246 был одобрен в качестве нового препарата, проходящего испытания, и ему был предоставлен ускоренный статус. Он не мешает иммунизации нечеловекообразных приматов вакцинами ACAM2000 либо MVA и потому его можно вводить вместе с вакцинами в целях вакцинации лиц с ослабленным иммунитетом.

20. Консультативный комитет был проинформирован об аттенуированной вакцине против оспы LC16m8 (вакцине третьего поколения), которая была лицензирована в Японии, и в настоящее время там создается ее запас в качестве меры предосторожности на случай атаки биотеррористов. Эта вакцина легко вводится разовой дозой с использованием бифуркационной иглы. Национальный потенциал по производству вакцины составляет 80 миллионов доз в год. Со времени представления в прошлом году доклада Комитету продолжается работа по сопоставлению профиля безопасности этой вакцины с профилем безопасности Duvax® у макаков с ослабленным иммунитетом, которая не выявила фактов побочной реакции. Исследование с участием 267 лиц продемонстрировало хорошую переносимость вакцины, отсутствие связанных с вакциной серьезных отрицательных последствий (в том числе у аллергиков) и хорошую иммуногенность.

21. Комитет был также проинформирован о выводах, сделанных в результате обзора вакцин третьего поколения, которые изучаются в настоящее время в ходе клинических исследований, особенно MVA и LC16m8, чтобы сформировать основу руководящих принципов для ВОЗ относительно приобретения запаса таких вакцин. В ходе обсуждений подчеркивалось значение обеих этих вакцин третьего поколения, которые, как считают, вызывают меньше осложнений, чем вакцины предыдущих поколений. Было высказано мнение о том, что для проведения вакцинации до обострения ситуации может быть более предпочтительна вакцина MVA, поскольку имеются многочисленные данные о ее безопасности, однако в условиях вспышки можно было бы рассмотреть возможность применения и LC16m8 и MVA.

22. Комитет был проинформирован о проблемах сохранения архивов Программы ликвидации оспы. Их физическое состояние является неудовлетворительным, а доступ к

ним исследователей – ограниченным. В настоящее время осуществляется программа по переводу всех материалов в цифровой формат, что позволит вести поиск по всему тексту и восстановить архивы ради обеспечения их долговечности. Комитет тепло приветствовал этот подход и был проинформирован о том, что благодаря аналогичному проекту были сохранены сходные материалы, собранные Центрами борьбы с болезнями и профилактики болезней¹.

23. Получило дальнейшее развитие предложение по сети лабораторного диагностирования оспы², которое было представлено Комитету в прошлом году. В состав этой сети войдут два существующих хранилища и региональные лаборатории (количество которых необходимо определить, но, возможно, по одной на каждый регион ВОЗ). Применительно к параметрам региональных лабораторий был определен алгоритм обработки подозрительных образцов и необходимые четкие критерии. В некоторых регионах перевозка образцов будет вызывать проблему (включающую нормативы в отношении воздушных перевозок, а также логистику). Были высказаны рекомендации о включении этого предложения в более широкие инициативы, например имеющие отношение к Международным медико-санитарным правилам (2005 г.) или к программам ВОЗ по укреплению лабораторного потенциала и созданию сетей лабораторий. Комитет рекомендовал сформировать подкомитет, в состав которого войдут, по крайней мере, по одному члену от обоих сотрудничающих центров ВОЗ, с целью развернуть процесс по определению соответствующих местных и региональных лабораторий.

24. Комитет также заслушал доклады о потенциальных очагах вируса коровьей оспы и его диагностировании (который зоонозно передается людям) и об эпидемиологии инфицирования вирусом коровьей оспы в Германии. (О случаях заражения сообщалось также в других европейских странах.) Он также получил обновленную информацию о рисках и преимуществах вакцинации противооспенной вакциной работников здравоохранения, подвергающихся контакту с оспой обезьян.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

25. Исполкому предлагается принять этот доклад к сведению.

= = =

¹ <http://www.globalhealthchronicles.org/>.

² Документ EB124/33 Add.2, пункт 13.