



Ликвидация оспы: уничтожение запасов вируса натуральной оспы

Доклад Генерального директора

СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Мероприятия, упоминаемые в настоящем докладе, проводятся в рамках резолюций WHA49.10 (1996 г.), WHA52.10 (1999 г.), WHA55.15 (2002 г.) и WHA60.1 (2007 г.). В резолюции WHA49.10 Ассамблея здравоохранения установила дату уничтожения запасов вируса натуральной оспы, которая подлежит подтверждению. В резолюциях WHA52.10 и WHA55.15 она санкционировала сохранение существующих запасов вируса натуральной оспы при том понимании, что все одобренные исследования должны быть ориентированы на результаты и ограничены во времени. В резолюции WHA52.10 было дано разрешение на временное хранение для целей дальнейших международных исследований противовирусных средств и усовершенствованных вакцин, генетической структуры вируса и патогенеза оспы.

2. В 2007 г. в резолюции WHA60.1 (2007 г.) «Ликвидация оспы: уничтожение запасов вируса натуральной оспы» Ассамблея здравоохранения подтвердила решение, принятое в резолюции WHA55.15, которое касалось сохранения вируса натуральной оспы в двух хранилищах сотрудничающих центров ВОЗ и методов проведения исследований для разработки средств диагностики, противовирусных препаратов и вакцин против оспы. Она также поручила Генеральному директору «обеспечить, чтобы одобренные предложения по исследованиям, результаты исследований и отдача от этих исследований были доступны для всех государств-членов», и «проводить раз в два года инспекции двух разрешенных мест хранения для обеспечения соответствия условий хранения вируса и проводимых в лабораториях исследований высочайшим требованиям в отношении биобезопасности и биозащиты». Семьдесят вторая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения (2019 г.) приняла к сведению доклад о ходе работы, рассмотрев аргументы и предложения о продлении программы исследований на срок до пяти лет, и подчеркнула, что польза от программы исследований для общественного здравоохранения должна быть доступна для всех¹. Последующие мероприятия согласуются с Тринадцатой общей программой работы ВОЗ на 2019-2025 гг., одна из целей которой заключается в обеспечении более эффективной защиты при

¹ См. документы WHA72/2019/REC/3, протоколы заседаний Комитета В, седьмое заседание, раздел 2; и А73/32.

чрезвычайных ситуациях в области здравоохранения дополнительно для 1 миллиарда человек. Доклады о ходе работы ежегодно представляются Ассамблее здравоохранения.

3. В настоящем докладе представлен обзор работы, проделанной Секретариатом с 2019 г. В нем кратко изложены выводы и рекомендации двадцать пятого совещания Консультативного комитета по исследованию вируса натуральной оспы, состоявшегося в октябре 2023 г., и представлена обновленная информация о проводимых раз в два года инспекционных проверках обеспечения биобезопасности и биозащиты в двух разрешенных местах хранения запасов вируса натуральной оспы: Сотрудничающем центре ВОЗ по диагностике ортопоксвирусных инфекций и музее штаммов и ДНК вируса оспы при Государственном научном центре вирусологии и биотехнологии («Вектор») (поселок Кольцово, Новосибирская область, Российская Федерация); и Сотрудничающем центре ВОЗ по изучению вируса натуральной оспы и других поксвирусных инфекций при Центрах контроля и профилактики заболеваний (ЦКПЗ) (Атланта, штат Джорджия, Соединенные Штаты Америки). Кроме того, в настоящем докладе содержится обновленная информация о рекомендациях ВОЗ относительно вакцинации от натуральной оспы и о мерах реагирования ВОЗ на вспышку оспы обезьян в нескольких странах за период с 2022 г.

ДЕЙСТВИЯ СЕКРЕТАРИАТА

Мониторинг исследований вируса натуральной оспы

4. Консультативный комитет по исследованию вируса натуральной оспы на своем двадцать пятом совещании (Женева, 25–26 октября 2023 г.) заслушал доклады двух сотрудничающих центров о коллекциях вируса натуральной оспы и провел оценку 12 новых и текущих проектных предложений. Консультативный комитет тщательно проанализировал достигнутый прогресс и потребности в будущих исследованиях с использованием живого вируса натуральной оспы.

5. Консультативный комитет принял во внимание опыт, накопленный за время борьбы с пандемией COVID-19 и в ходе глобальной вспышки оспы обезьян, продолжающейся с 2022 г., отметив при этом, что условия, в которых теперь необходимо рассматривать вопрос обеспечения готовности к оспе, существенно изменились. К числу наиболее заметных элементов относятся ослабление иммунитета против оспы среди мирового населения, наступление пандемии ВИЧ/СПИДа и рост распространенности других иммунодепрессивных состояний, дальнейшее развитие синтетической биологии и биотехнологии, открывающее возможности для синтеза *de novo* вирусных патогенов, продолжающаяся эволюция ортопоксвирусов, в том числе с генетическими особенностями, обеспечивающими адаптацию для более эффективной передачи вируса от человека к человеку, и вывод о том, что для сдерживания вспышек в условиях более трансмиссивного и патогенного ортопоксвируса имеющиеся на сегодняшний день контрмеры могут оказаться недостаточными.

6. Консультативный комитет отметил подвижки в разработке методов выявления ортопоксвирусов и рекомендовал продолжать исследования по разработке средств диагностики в местах оказания медицинской помощи, пригодных для использования при

любом уровне ресурсов, включая принятие мер по разработке методов экспресс-диагностики оспы обезьян. Кроме того, Консультативный комитет вновь рекомендовал — и оба сотрудничающих центра ВОЗ дали согласие — завершить процесс секвенирования оставшихся изолятов вируса натуральной оспы и разместить данные о геномных последовательностях в открытых базах данных непосредственно или через ВОЗ.

7. Консультативный комитет далее отметил, что в рамках продолжающихся под наблюдением ВОЗ мероприятий по разработке более безопасных вакцин против натуральной оспы нереплицирующаяся вакцина на основе модифицированного вируса осповакцины штамма Анкара (MVA) была одобрена к применению для профилактики натуральной оспы, оспы обезьян и других ортопоксвирусных инфекций¹ (см. также пункт 12). Атенуированная минимально реплицирующаяся вакцина против натуральной оспы LC16, лицензированная в Японии в 1975 г., была одобрена в 2022 г. в качестве препарата для профилактики оспы обезьян и других ортопоксвирусных инфекций². Первая противооспенная/противоортопоксвирусная вакцина четвертого поколения (VасΔ6)³ была одобрена в Российской Федерации в ноябре 2022 г. под названием «ОртопоксВак» в качестве средства для профилактики натуральной оспы, оспы обезьян, коровьей оспы и заражения вирусом осповакцины. Консультативный комитет пришел к выводу, что дальнейшая разработка масштабируемых вакцин пониженной реактогенности, таких как мРНК-вакцины, для повышения эффективности и стойкости защиты будет в нынешних условиях иметь важное значение в области борьбы со вспышкой натуральной оспы, если таковая вновь произойдет.

8. По вопросу об исследованиях в области разработки противовирусных терапевтических средств Консультативный комитет отметил, что противовирусное средство тековиримат, одобренное в качестве препарата для лечения натуральной оспы, было также одобрено в Европе в 2022 г. для лечения оспы обезьян, коровьей оспы и осповакцинных инфекций, и что противовирусный препарат НИОХ-14 был одобрен в Российской Федерации в октябре 2022 г. для лечения натуральной оспы, оспы обезьян и других ортопоксвирусных инфекций. Высоко оценив достигнутый прогресс и отметив, что исследования эффективности противовирусных препаратов для лечения оспы обезьян все еще продолжаются, Консультативный комитет также принял к сведению отчеты об исследованиях по проблеме устойчивости к противовирусным препаратам, которая возникает у небольшой части пациентов, нуждающихся в длительном лечении оспы обезьян с помощью тековиримата, особенно у пациентов с ослабленной иммунной системой. Члены Комитета отметили, что тековиримат и НИОХ-14 имеют схожий механизм действия и что бринцидофовир не может широко использоваться из-за

¹ MVA-BN — это вакцина MVA, разработанная и произведенная компанией Bavarian Nordic (Копенгаген, Дания). Она реализуется под названием Imvamune в Канаде, Imvanex в Европейском Союзе и Junneos — в Соединенных Штатах Америки.

² Вакцина LC16 основана на штамме вируса осповакцины LC16m8, в настоящее время производится компанией KM Biologics и известна под названием LC16-KMB.

³ Вакцина VасΔ6 на основе вируса осповакцины, разработанная центром «Вектор» под надзором Консультативного комитета, после получения лицензии известна также под названием «ОртопоксВак».

проблем с профилем безопасности. В этой связи Консультативный комитет выразил мнение о том, что для решения клинических задач и достижения целей общественного здравоохранения в случае вспышки натуральной оспы может потребоваться многокомпонентная терапия, и рекомендовал продолжить исследования по разработке низкомолекулярных противовирусных средств против ортопоксвирусов, в том числе по вирусу натуральной оспы.

9. Консультативный комитет признал выгоды от исследований вируса натуральной оспы и обсудил требования к использованию живого вируса натуральной оспы для проводимых исследований, которые вытекают из указанных выше рекомендаций. Он пришел к выводу, что доступ к живому вирусу натуральной оспы и его использование по-прежнему имеют важнейшее значение для выполнения этих рекомендаций. Комитет выразил мнение о том, что задачи по разработке и лицензированию дополнительных противовирусных препаратов не удастся решить в ближайшем будущем. Он также отметил, что нынешний уровень готовности к борьбе с натуральной оспой недостаточен, что во время глобальной вспышки оспы обезьян справедливое обеспечение средствами противодействия наладить не удалось и что мировое сообщество должно прилагать дальнейшие усилия для обеспечения доступа к ресурсам, получаемым в рамках программы исследований вируса натуральной оспы, которая реализуется под наблюдением ВОЗ.

10. Несмотря на рекомендации Консультативного комитета, Секретариат вновь подтверждает, что, поскольку достижения в области синтетической биологии и технологии восстановления генома могут принести как пользу, так и риски для обеспечения готовности к борьбе против натуральной оспы¹, и поскольку опасность повторного появления натуральной оспы продолжает нарастать², порядок передачи образцов ДНК вируса натуральной оспы, обращения с ними и их синтеза по-прежнему регулируется рекомендациями ВОЗ с учетом этих новых реалий^{3,4}. Эти рекомендации ВОЗ должны по-прежнему служить ориентиром при выполнении всех видов работ с ДНК вируса натуральной оспы и предназначаются для включения в руководящие принципы или законодательные акты государств-членов в области биобезопасности⁴.

¹ WHO Advisory Committee on Variola Virus Research meeting reports, notably reports of the eighteenth (2016) and twenty-first (2019) meetings. <https://www.who.int/groups/who-advisory-committee-on-variola-virus-research/meeting-documents>; по состоянию на 10 ноября 2023 г.)

² 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/publications/i/item/the-independent-advisory-group-on-public-health-implications-of-synthetic-biology-technology-related-to-smallpox>, по состоянию на 10 ноября 2023 г.).

³ WHO Recommendations concerning the distribution, handling and synthesis of variola virus DNA – revised 13 January 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/publications/i/item/10665-241232>, по состоянию на 10 ноября 2023 г.).

⁴ Документы A72/28 и WHA72/2019/REC/3, протоколы заседаний Комитета В, седьмое заседание, раздел 2

Инспекционные проверки обеспечения биобезопасности в разрешенных местах хранения запасов вируса натуральной оспы

11. Действуя по поручению Ассамблеи здравоохранения, ВОЗ совместно с группой независимых международных экспертов проводит регулярные инспекционные проверки обеспечения биобезопасности и биозащиты в разрешенных местах хранения запасов вируса натуральной оспы и лабораториях с высокой степенью защиты в Российской Федерации и Соединенных Штатах Америки. В ходе этих проверок используется протокол, составленный на основе стандарта CWA 15793 Европейского комитета по стандартизации управления лабораторными биорисками. Инспекционные проверки были проведены в ЦКПЗ в мае 2022 г. и в «Векторе» — в октябре 2023 г. Проведенные инспекции двух указанных объектов показали, что места хранения соответствуют международным стандартам биобезопасности и биозащиты, что условия хранения запасов вируса натуральной оспы по-прежнему надежны и что рекомендации относительно непрерывного повышения биобезопасности продолжают идти в ногу с новыми технологиями, знаниями и видами передовой практики. С отчетами о проведении всех предыдущих инспекционных проверок можно ознакомиться на веб-сайте ВОЗ¹.

Руководство по иммунизации против натуральной оспы и запасы вакцин ВОЗ

12. В сентябре 2023 г. Стратегическая консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации (СКГЭ) обновила рекомендации относительно вакцин против оспы, которые в последний раз обсуждались в 2013 г., с тем чтобы дать указания по иммунизации против натуральной оспы для профилактического использования и реагирования на вспышки, а также по составу резерва вакцин ВОЗ². Имеющиеся в настоящее время вакцины против натуральной оспы (см. пункт 7) созданы на основе вируса осповакцины и включают вакцины первого поколения, вырабатываемые в лимфе или коже инокулированных животных (например, вакцины штамма Dryvax, Lister или аналогичные), вакцины второго поколения, производимые в тканевых клетках (ACAM2000), вакцины третьего поколения на основе минимально реплицирующегося (LC16) или нереплицирующегося (MVA) вируса и вакцину четвертого поколения на основе вируса осповакцины, из которого были удалены гены вирулентности. СКГЭ также признала, что государства-члены, вероятно, будут продолжать хранение или производство ряда вакцин против оспы на основе вируса осповакцины.

13. После рассмотрения новой информации о безопасности вакцин против натуральной оспы СКГЭ выпустила рекомендации относительно их профилактического применения с уделением особого внимания целевым группам населения, ревакцинации

¹ Отчеты о проведении всех инспекционных проверок обеспечения биобезопасности см. по адресу <https://www.who.int/emergencies/situations/smallpox/biosafety-inspection-reports>, по состоянию на 10 ноября 2023 г.).

² Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 25-29 September 2023. (Полный текст доклада будет опубликован в Еженедельном эпидемиологическом бюллетене 1 декабря 2023 г.). Geneva: World Health Organization; 2023 (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/highlights-3.pdf?sfvrsn=9237c77d_1, по состоянию на 10 ноября 2023 г.).

и выбору вакцин. СКГЭ также сформулировала рекомендации по выбору вакцины для использования во время вспышек, в том числе среди ранее вакцинированных и особых групп населения, таких как беременные женщины и лица с ослабленным иммунитетом, для которых следует использовать нереплицирующуюся вакцину. Кроме того, СКГЭ рекомендовала государствам-членам разработать или обновить планы реагирования на вспышку натуральной оспы с учетом подхода к вакцинации, основанного на оценке рисков, и планов действий в чрезвычайных ситуациях для борьбы со вспышкой в условиях ограниченных запасов вакцины.

14. Имеющиеся у ВОЗ запасы вакцины против натуральной оспы в объеме 2,7 миллиона доз находятся на хранении и в управлении ВОЗ в Швейцарии. Они включают в себя вакцину первого поколения (произведенную в заключительные годы программы ликвидации оспы) и лицензированную вакцину второго поколения ACAM2000¹. Инвентаризация запасов была завершена в январе 2023 г. Проведенное в 2022 г. тестирование физических запасов вакцин ВОЗ показало, что вакцины сохраняют свою эффективность. Обязательство дополнительно предоставить еще порядка 28 миллионов доз взяли на себя Франция, Германия, Япония (в процессе выполнения) и Соединенные Штаты Америки. В сентябре 2023 г. СКГЭ издала рекомендации относительно выбора вакцин для запаса ВОЗ (физического и/или обещанного) по вакцине против натуральной оспы, в который наряду с имеющимися вакцинами первого, второго (ACAM2000) и третьего (LC16-КМВ) поколения следует включить вакцину третьего поколения MVA-BN.

15. Предыдущие ресурсы ВОЗ для содействия мерам борьбы против натуральной оспы охватывают операционную структуру для развертывания чрезвычайных резервов вакцин ВОЗ и доклад о выявлении серьезных побочных реакций после иммунизации в условиях чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения и реагировании на них. Во время глобальной вспышки оспы обезьян ВОЗ также опубликовала руководство по применению зонда-вилки при выполнении множественных пункций для целей вакцинации. В сентябре 2023 г. СКГЭ отметила, что протоколы доступа к вакцинам против натуральной оспы/оспы обезьян могут нуждаться в пересмотре.

Меры реагирования ВОЗ на чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, в связи со вспышкой оспы обезьян в нескольких странах применительно к исследованию вируса натуральной оспы

16. С мая 2022 г. в нескольких странах возникла беспрецедентная вспышка оспы обезьян, которую 23 июля 2022 г. Генеральный директор объявил чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, и которая сохраняла этот статус до 10 мая 2023 г. Государства-члены сообщили

¹ Вакцина ACAM2000 была разработана в сотрудничестве с компанией Sanofi-Pasteur и в настоящее время производится компанией Emergent BioSolutions.

более чем о 92 000 лабораторно подтвержденных случаях оспы обезьян в 116 странах¹, причем многие тысячи подозреваемых случаев заболевания (с аналогичными клиническими симптомами) наблюдаются в Африке, где доступ к средствам диагностики по-прежнему ограничен. В ряде государств-членов были приняты медицинские контрмеры, разработанные для борьбы с натуральной оспой. Секретариат предоставил странам масштабную диагностическую помощь в виде наборов для тестирования методом полимеразной цепной реакции, провел исследования для проверки имеющихся в продаже материалов, инициировал создание внешних механизмов обеспечения качества средств диагностики оспы обезьян, оказал содействие в секвенировании штаммов вируса оспы обезьян и выпустил целевые профили продуктов для разработки диагностических средств. Кроме того, Секретариат подготовил типовые протоколы для оценки противовирусных терапевтических средств, обеспечил закупку тековиримата для ограниченного применения по соображениям гуманности и в экстренных случаях, а также оказал содействие в координации двусторонних и коллективных механизмов совместного использования вакцин.

17. Относительно оспы обезьян ВОЗ полагает, что прогноз остается тревожным в связи с повторяющимися вспышками во всех регионах ВОЗ и продолжающейся эпидемической активностью в давно затронутых экологических зонах Африки, особенно в Демократической Республике Конго, где по-прежнему регистрируется большое количество случаев этого заболевания и где в 2023 г. была задокументирована передача половым путем более вирулентного вируса оспы обезьян клады I. ВОЗ также обеспокоена тем, что продолжающаяся пандемия ВИЧ и ряд других факторов, способных вызвать ослабление иммунитета, значительно повышают уязвимость населения к оспе обезьян, что приводит к росту риска развития тяжелой формы заболевания или смерти и создает новые возможности для эволюции вируса и его адаптации для передачи от человека к человеку, хотя ранее это заболевание в основном считалось зоонозным. По этим причинам Генеральный директор выпустил постоянные рекомендации для всех государств-членов, касающиеся сохранения и усиления эпиднадзора за оспой обезьян, продолжения информирования ВОЗ о случаях заболевания, дальнейшего осуществления стратегий профилактики и контроля путем их интеграции в другие программы и службы здравоохранения, а также разработки национальных планов элиминации передачи оспы обезьян от человека к человеку². При поддержке государств-членов Секретариат разработал Стратегическую рамочную программу ВОЗ по усилению контроля и обеспечению элиминации передачи оспы обезьян от человека к человеку (2023–2027 гг.).

18. Секретариат с удовлетворением отметил, что во время глобальной вспышки оспы обезьян некоторые государства-члены ВОЗ применили медицинские контрмеры против натуральной оспы, демонстрируя пользу для общественного здравоохранения, которую

¹ Регулярно обновляемые эпидемиологические данные по оспе обезьян размещены по адресу https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/ (по состоянию на 10 ноября 2023 г.).

² С постоянными рекомендациями ВОЗ в отношении оспы обезьян, выпущенными Генеральным директором (2023 г.), можно ознакомиться по адресу [https://www.who.int/publications/m/item/standing-recommendations-for-mpox-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-\(who\)-inaccordance-with-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)](https://www.who.int/publications/m/item/standing-recommendations-for-mpox-issued-by-the-director-general-of-the-world-health-organization-(who)-inaccordance-with-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)) (по состоянию на 10 октября 2023 г.)

принесли многолетние исследования по обеспечению готовности к натуральной оспе. Следует отметить, что финансирование мер по борьбе с оспой обезьян остается крайне ограниченным. Секретариат рекомендует продолжать исследования по вопросу эффективности этих контрмер для профилактики оспы обезьян и борьбы с ней и вновь выражает обеспокоенность по поводу сохраняющихся затруднений в доступе к средствам диагностики и несправедливого распределения вакцин и терапевтических препаратов. Консультативный комитет по исследованию вируса натуральной оспы рекомендовал и впредь использовать опыт борьбы против глобальной вспышки оспы обезьян при планировании исследований вируса натуральной оспы, выделять адекватные ресурсы на борьбу против оспы обезьян и продолжать работу по контрмерам для профилактики натуральной оспы и борьбы с ней, а также по элиминации оспы обезьян.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

19. Исполкому предлагается принять настоящий доклад к сведению и рассмотреть следующие вопросы:

- Какие направления исследований, если таковые имеются, должны быть приоритетными для постоянной разработки контрмер против натуральной оспы и других ортопоксвирусов?
- Какие меры могут предложить государства-члены для повышения готовности к вспышкам, вызванным ортопоксвирусами (включая натуральную оспу и оспу обезьян)?

= = =