

Илья ДЬЯКОВ, ФГБУ «НИИ ВС им. И.И. Мечникова» РАМН, «Ремедиум»

# Вакцины последнего поколения

## ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

## НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИИ

Грипп является серьезной проблемой для мирового здравоохранения. Это вирусное заболевание дыхательных путей входит в группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и вызывается вирусом гриппа. Широкая распространенность и эпидемическая опасность этого заболевания обусловлена особенностями вируса — воздушно-капельным путем передачи, высокой контагиозностью и чрезвычайно высокой антигенной вариативностью. В настоящее время выделяют более 2 тыс. различающихся антигенных вариантов вируса гриппа. При этом эпидемические штаммы вируса ежегодно меняются и иммунитет после перенесенной инфекции при последующей эпидемии будет неэффективен. В связи с этим ВОЗ ежегодно в преддверии каждого эпидемического сезона публикует данные об актуальных штаммах вируса гриппа. Этими рекомендациями должны руководствоваться все производители противогриппозных вакцин, независимо от типа выпускаемого вакцинного препарата.

Грипп остается широко распространенным заболеванием — ежегодно во время эпидемий гриппом болеет примерно 300—500 млн человек в мире. В России число заболевших составляет 14—15 млн человек. Так, по оценкам ВОЗ, во время сезонных эпидемий в мире ежегодно умирают до 500 тыс. человек (большинство из них старше 65 лет); в некоторые годы число смертей может достигать миллиона. Основные группы риска — дети и пожилые люди, учащиеся, медицинские работники, сотрудники общественного транспорта и коммунальных служб, т. е. категории граждан, повседневная активность которых связана с постоянными контактами с большим числом других людей.

Проблема гриппозной инфекции имеет также значительную экономическую составляющую. Так, потери российской экономики от эпидемий гриппа ежегодно составляют порядка 0,7% ВВП, при том что рост ВВП в 2013 г. составил 1,3%. Так, если в 2013 г. ВВП РФ составил 66 689,1 млрд руб., то ожидаемые потери, ассоциированные с гриппозной инфекцией, могли превышать 465 млрд руб. Снизить такие потери возможно при ис-

пользовании эффективных профилактических подходов, в частности вакцинации. Нужно отметить данные российских исследователей (Белюсов Ю.Б., 2007), свидетельствующие о том, что вакцинация позволяет на 50% сократить затраты, связанные с гриппозной инфекцией.

### ● ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время используют различные способы борьбы с эпидемиями гриппа — от общего укрепления здоровья до закрытия учебных заведений на карантин в наиболее острые периоды эпидемий или в их преддверии. Однако основным способом защиты от гриппозной инфекции в мире является профилактическая вакцинация в преддверии наступления эпидемического сезона. При этом при создании вакцин к каждому эпидсезону применяются актуальные эпидемические штаммы вируса согласно рекомендациям ВОЗ.

Наибольшее значение при формировании иммунитета против гриппа играют антигены вируса — гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N). Антигенные особенности именно этих

гликопротеинов учитываются ВОЗ при составлении рекомендаций по актуальным штаммам вируса на предстоящий эпидсезон.

Для профилактики гриппа применяют несколько типов противогриппозных вакцин. Можно выделить 2 основных типа: живые и инактивированные.

Живые гриппозные вакцины содержат живой ослабленный вирус, способный заражать клетки человека, но неспособный эффективно размножаться в организме человека. Несмотря на высокую эффективность, эти вакцины имеют один серьезный недостаток — потенциальную возможность реверсии вакцинных штаммов, т. е. восстановления своих инфекционных свойств. В России такие вакцины практически не применяются, однако в США в последнее время частота их использования возрастает. Тем не менее широкого распространения эти вакцины не получили.

Наиболее распространен другой тип вакцин, применяемый повсеместно, — инактивированные гриппозные вакцины. Эти препараты содержат убитый вирус или его фрагменты. Выделяют цельновирионные вакцины, расщепленные или сплит-вакцины и субъединичные вакцины. Все они имеют различия по иммуногенности и реактогенности. Обычно наиболее иммуногенными являются цельновирионные вакцины, однако при этом они обладают наибольшей реактогенностью. Расщепленные и субъединичные вакцины менее реактогенны, однако иммуногенность у них, как правило, ниже, чем у цельновирионных. Это обусловлено особенностями иммунного ответа организма на антигены различных ти-

Таблица 1. Вакцины для профилактики гриппа, зарегистрированные в России					
Торговое название	Тип вакцины	Производитель	Стоимость 1 дозы, руб.		
			Госреестр предельных отпускных цен на 17.09.2014 *	База данных IMS Health за I полугодие 2014 г.	База данных «Клифар Госзакупки» за 2013 г.
<i>Живые вакцины</i>					
Инфлювир	Моновалентная	ФГУП «НПО «Микроген», Россия	193,32	-	-
Ультравак	Аллантоисная	ФГУП «НПО «Микроген», Россия	77,19	113,00	122,05
<i>Инактивированные вакцины</i>					
Бегривак	Расщепленная	«Новартис Вакцинс энд Диагностикс ГмБХ и Ко.КГ», Германия	173,89	-	-
Ваксигрип	Расщепленная	«Санофи Пастер», Франция	0,25 мл — 176,46, 0,5 мл — 211,92	243,00	225,00–268,07
Флюарикс	Расщепленная	«ГлаксоСмитКляйн», Россия	198,82	240,00	188,49
Флюваксин	Расщепленная	ЗАО «Мединторг», Россия	169,30	-	90,79—128,00
Ультрикс®	Расщепленная виросомальная	ООО «Форт», Россия	143,7	85,00	96,17—123,02
Агриппал S1	Субъединичная	«Новартис Вакцинс энд Диагностикс С.р.Л.», Италия	200,81	-	-
Инфлювак®	Субъединичная	«Эбботт Биолоджикалз», Нидерланды	198,76	238,00	191,31
Совигрипп	Субъединичная	ФГУП «НПО «Микроген», Россия	198,82	-	-
Пандефлю	Субъединичная адсорбированная	ФГУП «НПО «Микроген», Россия	68,69	-	-
Инфлексал V	Субъединичная виросомальная	«Берна Биотех Лтд.», Швейцария	251,40	-	-
Вакцина гриппозная инактивированная элюатно-центрифужная (вакцина гриппозная)	Цельновирионная	ФГУП «НПО «Микроген», Россия	-	-	-
Грипповак	Цельновирионная	ФГУП СПБНИИВС ФМБА России	85,32	-	-
<i>Инактивированные вакцины семейства Гриппол (содержат азоксимера бромид)</i>					
МоноГриппол,	Полимер-субъединичная	ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия	-	-	-
МоноГриппол Нео			-	-	-
МоноГриппол плюс			-	-	-
Гриппол плюс			136,79	174,00	168,66
Гриппол® Нео			204,75	-	-
Гриппол			66,88	146,00–172,00	111,56–171,61

<-> - Данные отсутствуют.

\* Цены указаны без НДС.

пов — иммунный ответ на корпускулярные комплексные антигены, как правило, значительно сильнее, чем на отдельные белки.

В настоящее время для повышения иммуногенности вакцин при сохранении их низкой реактогенности применяют различные технологии. Наиболее распространено добавление в состав вакцины иммуoadъювантов. Чаще всего при создании вакцин применяют гидроксид алюминия. Другой иммуoadъювант — азоксимера бромид входит в состав отечественных вакцин семейства Гриппол.

Другой способ повысить иммуногенность реализован в некоторых вакцинах последнего поколения — вирусомальных вакцинах. Он основан не на адъювантном действии вспомогательных веществ, включаемых в состав вакцин, а на более эффективном представлении вирусного антигена клеткам иммунной системы. Вирусомальные вакцины могут быть расщепленными и субъединичными. Поверхностные антигены вируса в таких вакцинах представлены на поверхности виросом — вирусоподобных сферических липидных структур; внутренние антигены входят в состав мицелл. При этом максимально сохраняется нативная конформация антигенов. Представление вирусных белков в составе относительно крупных корпускулярных частиц позволяет повысить иммуногенность вирусомальных вакцин без повышения их реактогенности и не вводя при этом в их состав иммуoadъюванты.

С точки зрения клинической эффективности вирусомальные вакцины являются одними из наиболее перспективных препаратов для профилактики гриппозной инфекции.

#### ● АНАЛИЗ РЫНКА ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В РФ

В *таблице 1* представлен перечень гриппозных вакцин, зарегистрированных в России согласно Государственному реестру ЛС. Приведены также данные по стоимости одной дозы пре-

парата согласно Государственному реестру предельных отпускных цен на 17.09.2014 и базам данных IMS за I полугодие 2014 г. (госпитальный сектор) и «Клифар Госзакупки» за 2013 г. Из представленных данных видно, что подавляющее большинство вакцин, применяемых в России, инактивированные. Они насчитывают 19 препаратов, из которых 6 представлено полимер-субъединичными вакцинами семейства Гриппол. Среди инактивированных вакцин зарегистрировано только 2 цельновирионных препарата, тогда как подавляющее большинство являются расщепленными и субъединичными. Причем большинство расщепленных вакцин представлено препаратами зарубежного производства.

Вирусомальные вакцины последнего поколения представлены лишь двумя препаратами — расщепленной вакциной Ультрикс®, выпускаемой отечественным производителем ООО «Форт», и субъединичной вакциной Инфлексал V, производимой швейцарской фирмой «Берна Биотех Лтд». Учитывая складывающиеся международные отношения и курс российского государства на импортозамещение в областях производства, обеспечивающих национальную безопасность (в т. ч. в производстве вакцин), появление на фармацевтическом рынке России отечественной расщепленной гриппозной вакцины последнего поколения весьма своевременно. Она является наиболее дешевой среди расщепленных гриппозных вакцин, зарегистрированных в России, подавляющее большинство которых представлено препаратами зарубежного производства.

В то же время, согласно данным IMS за I полугодие 2014 г., наибольшее число продаж зафиксировано для вакцин семейства Гриппол (суммарно почти 52 тыс. доз). Для Ваксигрип этот показатель составил более 30 тыс. доз; Ультравак и Ультрикс® были проданы в количестве порядка 20 тыс. доз каждая. В данных базы «Клифар Госзакупки» прослеживается сходная тенденция: вакцины семей-

ства Гриппол были реализованы в количестве более 165 тыс. доз., Ваксигрип — более 22,5 тыс. доз, Инфлювак — более 28,5 тыс. доз., Флюарикс — более 58 тыс. доз, Флюваксин — более 98 тыс. доз, Ультравак — более 69 тыс. доз, Ультрикс® — почти 26 тыс. доз, инактивированные вакцины для профилактики гриппа с неидентифицированным торговым названием — более 423 тыс. доз.

После анализа информации, содержащейся в упомянутых базах данных, становится очевидно, что они не отражают всего оборота вакцин против гриппа на фармацевтическом рынке России. Так, в базах присутствуют данные суммарно не более чем об 1 млн реализованных доз, тогда как, по данным статистики, в период подготовки к эпидсезону 2013—2014 гг. было провакцинировано более 39,7 млн человек. Тем не менее из соотношения имеющихся данных становится очевидно, что в России отдается предпочтение полимерно-субъединичным вакцинам семейства Гриппол, имеющим в составе иммуoadъювант азоксимера бромид. В то же время значимость отечественной вирусомальной расщепленной вакцины последнего поколения очевидно недооценена. Замена зарубежных расщепленных гриппозных вакцин на отечественный аналог может позволить в 2—3 раза снизить затраты на вакцинацию против гриппа, что позволит высвободить дополнительные бюджетные средства.

Таким образом, очевидно, что на отечественном рынке вакцин против гриппа преобладают препараты отечественного производства. Однако в сегменте новых низкоректогенных вакцин все еще высока доля препаратов зарубежного производства. В этой ситуации выход на рынок эффективной отечественной вирусомальной расщепленной вакцины Ультрикс® является важным этапом импортозамещения и формирования пула отечественных вакцин нового поколения.



Эффективной мерой защиты от гриппа и его осложнений является вакцинация

# Ультрикс® | ФОРТ

Российская вакцина последнего поколения для профилактики гриппа



## Технология

Российское производство полного цикла с соблюдением требований и норм GMP (надлежащей производственной практики)

## Состав

Соответствует рекомендациям ВОЗ – содержит по 15 мкг гемагглютинаина каждого штамма вируса гриппа (А/Н1N1, А/Н3N2, В)

## Результат

Доказана эпидемиологическая эффективность и безопасность в результате масштабных клинических исследований с участием свыше 10 тысяч добровольцев\*

## Применение

Однократное введение вакцины Ультрикс® формирует стойкий длительный иммунитет

[www.fort-bt.ru](http://www.fort-bt.ru)

\* Исследовательские центры :  
- НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург  
- НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, г. Москва

- НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского МЗ России, г. Москва  
- Пермская Государственная Медицинская Академия, г. Пермь  
- Сибирский Государственный Медицинский Университет, г. Томск

127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 3, стр. 1, оф. 103

тел.: 495 604 4856  
факс: 495 604 4857

390000, Рязань, ул. Новослободская, д. 20а

тел.: 4912 701 500  
факс: 4912 701 501

ФОРТ