

# Види вакцин та їх розробка. Вакцинація як найбільш ефективний метод захисту населення від інфекційних захворювань

---

**САХНЮК ОКСАНА МИКОЛАЇВНА**

**НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ЕКСПЕРТИЗИ ПРЕПАРАТІВ КРОВІ ТА ВАКЦИН  
ДП «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ»**

**Вакцини** являють собою біологічні лікарські засоби, які є результатом складного та тривалого виробничого процесу, що передбачає контроль на всіх його етапах.

**Вакцини** – це лікарські засоби, які застосовуються в медичній практиці з метою специфічної профілактики інфекційних хвороб.

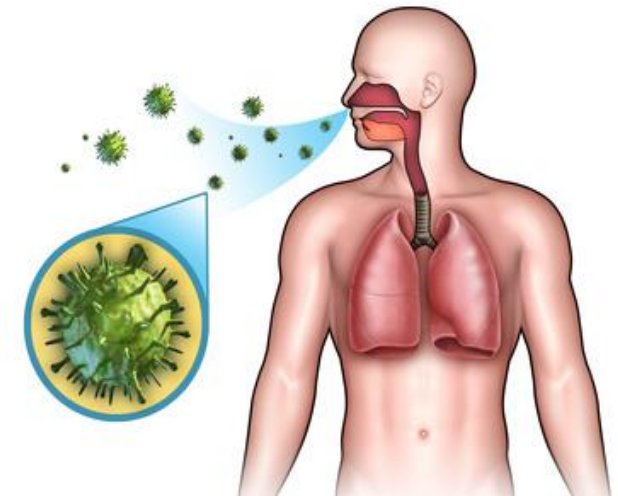
Широке використання вакцин забезпечує формування набутого активного імунітету до відповідних інфекцій, які можуть викликати спалахи інфекційних захворювань та пандемії (грип H1N1, лихоманка Ебола, MERS, Зіка, SARS-Cov2 (COVID-19))



У 1974 році, було розпочато глобальну програму імунізації **проти шести інфекційних захворювань** (туберкульоз, дифтерія, правець, кашлюк, поліомієліт, кір), що надало можливість запобігти мільйонам смертей та створити захист від потенційних інфекцій.

На сьогоднішній день, завдяки вакцинам можливо захистити людину від **25 інфекцій**.

Використання вакцин у кожній країні визначається Календарем щеплень.



## Умовно, класичні вакцини можна розподілити на 4 види:

- **Живі вакцини** (від поліомієліту, краснухи, кору, паротиту, туберкульозу, чуми, сибірки). Живі вакцини з ослабленим збудником хвороби відтворюють в організмі інфекцію без розвитку захворювання, формуючи таким чином імунітет проти інфекції.
- **Інактивовані вакцини** (проти енцефаліту, менінгококової інфекції, сказу, черевного тифу, гепатиту А). До складу таких вакцин входять убиті високою температурою або хімічним шляхом віруси і бактерії (як у вакцинах від кашлюка, поліомієліту) чи окремі частинки вірусів або бактерій (як у вакцинах проти Хіб-інфекції, сучасних вакцинах проти кашлюка, гепатиту В).
- **Анатоксини** (вакцини проти кашлюка, правця та дифтерії).
- **Молекулярні або біосинтетичні вакцини** (від гепатиту В, від вірусу папіломи людини, грипу).

## На сучасному етапі також виділяють вакцини нового покоління:

- **Вакцини на основі нуклеїнових кислот (ДНК/РНК – вакцини)** – більш безпечні, простіші у виготовленні та дешевші. Людині безпосередньо вводиться матрична РНК, яка програмує клітину людини до вироблення антигену до якого викликається імунна відповідь. Для їх виробництва потрібно тільки отримання генетичного матеріалу, а не вірусу.
- **Рекомбінантні векторні вакцини** – непатогенний вірус використовується для транспортування інших антигенів до яких і створюється імунна відповідь. Такі вакцини зазвичай є безпечними та індукують сильну імунну відповідь. Та все ж, наявність імунітету до вірусу, який служить вектором, може знизити ефективність вакцини. Для індукування тривалого імунітету необхідні будуть бустерні дози.

Розробка вакцин це тривалий та високотехнологічний процес, який направлений на доведення їх якості, ефективності та безпеки з метою застосування для захисту здорових людей у тому числі дітей від інфекційних хвороб.

В середньому, **розробка нової вакцини**, на сучасному етапі, **займає 5-7 років**.

Час розробки залежить від обсягу фінансування та зацікавленості в розробці цієї вакцини, а також патогену (від ВІЛ вакцини ще не існує)

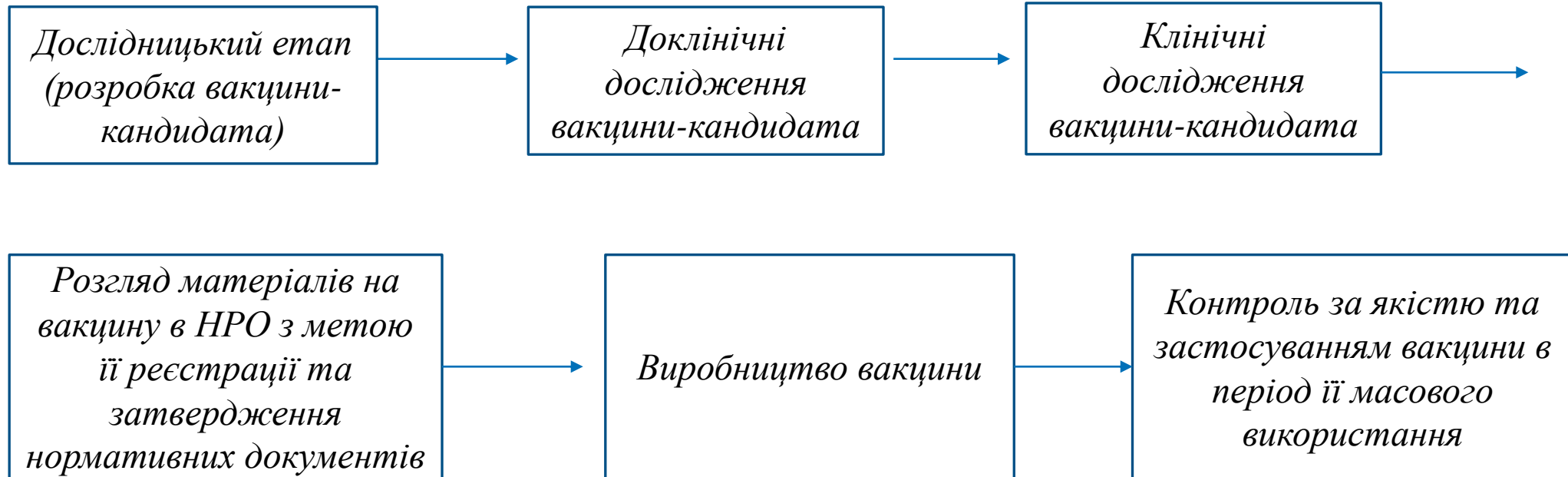


## До моменту широкого впровадження вакцин необхідно:

- **проводити перевірку** їх безпеки та визначати імунологічну та епідеміологічну ефективність (з урахуванням епідеміології інфекцій, штамів збудників, що циркулюють, соціально-економічного рівня населення, цільових груп населення);
- **встановлювати** їх відповідність національним та міжнародним стандартам;
- **надавати рекомендації** щодо можливості їх використання відповідно до національного календаря щеплень (схеми введення з визначенням найбільш ефективної та економічно доцільної).



## Розробку, виробництво та впровадження вакцин до масового використання можна розподілити на такі етапи:





**1. Дослідницький етап (розробка вакцини-кандидата)** Етап процесу розробки вакцин, призначений для визначення природних чи синтетичних антигенів, які можуть допомогти запобігти захворюваності чи полегшити лікування інфекційної хвороби. Такі антигени можуть включати в себе як ослабленні штами відповідного вірусу так і окремі його частини.

**2. Доклінічні дослідження** На даному етапі, виробники вакцини-кандидата, зазвичай, досліджують системи культивування тканин чи клітинних культур і проводять дослідження на тваринах, щоб визначити, чи буде вакцина-кандидат викликати імунну відповідь. Багато вакцин-кандидатів не переходять на наступні стадії розробки, тому що не відповідають встановленим критеріям або взагалі виявляються шкідливими для піддослідних тварин.

### 3 Клінічні дослідження вакцини-кандидата

**I фаза.** Вакцину-кандидат вводять невеликій групі добровольців (менше 100 осіб) з метою визначення чи є вакцини-кандидата безпечна і отримання перших даних про побічні реакції, які можуть проявлятися після її застосування. Ця фаза проводиться на максимально здорових людях, щоб виключити можливий вплив інших факторів.

**II фаза.** Вакцину-кандидат вводять сотням людей. Метою даної фази є отримання інформації про безпеку, імуногенність, графік імунізації та величину дози.

**III фаза.** До даної фази дослідження, можуть бути залучені тисячі або десятки тисяч людей, різних цільових груп. Метою даної фази є продовження вивчення безпеки (рідкі несприятливі побічні реакції іноді не проявляються у менших групах) та ефективності вакцини-кандидата. Мінімальна кількість учасників для цієї фази складає 3000 людей.

Щодо вакцин проти COVID-19, на сучасному етапі розробки вакцин до цієї фази залучають набагато більше людей, тому що в першу чергу, потрібно вакцинувати людей із супутніми патологіями та в дуже великих кількостях. І тому кількість людей у 3 фазі в рази більша, щоб максимально визначити рідкісні несприятливі побічні реакції та гарантувати безпеку та ефективність вакцинованих людей

#### **4. Етап. Розгляд матеріалів на вакцину в НРО з метою її реєстрації та затвердження нормативних документів:**

Якщо вакцина пройшла всі три фази клінічного дослідження, розробник вакцини-кандидата подає заявку з відповідним пакетом документів на отримання реєстраційного посвідчення (ліцензії) до Національного регуляторного органу.

#### **Процедура державної реєстрації вакцин в Україні регулюється:**

Законом України «Про лікарські засоби»,  
Порядком державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів,  
затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 26.06.2005 №376 (зі змінами).

## Вимоги до матеріалів реєстраційного досьє для вакцин регламентуються положеннями:

- Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про несення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, **затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України 26 серпня 2005 року № 426** (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23 липня 2015 року № 460) (далі – **Порядок**).
- Порядку проведення перевірки реєстраційних матеріалів на їх автентичність на лікарський засіб, який подається на державну реєстрацію з метою його закупівлі особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я, або спеціалізованою організацією, **затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.06.2020 №1319** (далі – **Порядок проведення експертизи щодо автентичності**).
- Порядку розгляду реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), та матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення на лікарські засоби, які зареєстровані компетентними органами Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, лікарських засобів, що за централізованою процедурою зареєстровані компетентним органом Європейського Союзу, **затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.11.2016 №1245** (далі – **Порядок розгляду реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, які зареєстровані компетентними органами Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, лікарських засобів, що за централізованою процедурою зареєстровані компетентним органом Європейського Союзу**).

Для вакцин, матеріали реєстраційного досьє подаються за типом – **повне досьє (автономне досьє)**, при наявності відповідного комплекту документів.

А саме: повні модулі 1 та 2, у модулі 3 - результати власних фармацевтичних випробувань (фізико-хімічних, біологічних або мікробіологічних), у модулі 4 - результати власних доклінічних випробувань (фармакологічних та токсикологічних), у модулі 5 - результати клінічних досліджень I, II та III фази, включаючи результати вивчення імуногенності.

## Строки проведення експертизи матеріалів реєстраційного досьє для вакцин, в залежності від процедури за якою вони подані, становлять:

- Відповідно до **Порядку**, експертиза реєстраційних матеріалів триває **не більше 210 робочих днів**, для вакцин, що подані на державну реєстрацію за повним досьє (автономним досьє), або **не більше 45 робочих днів**, якщо вакцина була ліцензована ЄМА за централізованою процедурою або вакцина пройшла процедуру прекваліфікації ВООЗ.
- Відповідно до **Порядку проведення експертизи щодо автентичності**, перевірка реєстраційних матеріалів на їх автентичність на вакцину, яка подається на державну реєстрацію з метою її закупівлі особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я, або спеціалізованою організацією **триває протягом 7 робочих днів**.
- Відповідно до **Порядку розгляду реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, які зареєстровані компетентними органами Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, лікарських засобів, що за централізованою процедурою зареєстровані компетентним органом Європейського Союзу**, перевірка факту реєстрації вакцини компетентними органами Сполучених Штатів Америки, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, реєстрації вакцини компетентним органом Європейського Союзу за централізованою процедурою **триває протягом 10 робочих днів**.

## 5 етап. Виробництво вакцини:

Усі етапи виробничого процесу вакцин, методи тестування, реагенти, галузеві стандартні зразки повинні відповідати стандартам, визначеним вимогами належної виробничої практики (GMP).

### Ці строгі вимоги до якості включають в себе:

- специфічні фармацевтичні системи якості,
- заходи та процедури забезпечення якості,
- перевірку якості на кожному етапі виробництва,
- виробничі процеси, які можуть дозволити гарантувати ідентифікацію, стерильність, повторюваність від серії до серії, ефективність та безпеку вакцини.

## Сучасні виробники прагнуть розробити вакцини, які будуть:

- ефективні в запобіганні або зменшенні тяжкості протікання інфекційного захворювання;
- забезпечувати міцний та довгостроковий захист від інфекційних хвороб;
- сприяти виробленню імунної відповіді при застосуванні мінімальної кількості доз,
- забезпечувати захист від інфекційних захворювань з максимальною кількістю антигенів,
- забезпечувати відсутність небажаних побічних реакцій або протікання їх в легкій формі;
- стабільні протягом всього терміну зберігання;
- доступні за ціною для загального використання.



## 6 етап. Контроль за якістю та застосуванням вакцини в період її масового використання:

Протягом усього життєвого циклу вакцини, відповідні регуляторні органи разом із заявником відстежують, чи діє вакцина, як заявлялося та передбачалося (IV фаза дослідження).

Така необхідність обумовлена:

- походженням вакцин,
- можливістю потенційної мінливості та нестабільності певних характеристик,
- різного впливу на організм людини щодо розвитку стійкого імунітету, його тривалості проти інфекційної хвороби та виникнення ускладнень після їх використання.

## Висновки:

Виробництво вакцин пов'язане із численними ризиками та проблемами, в першу чергу через характер цих лікарських засобів.

Заходи по забезпеченню якості вакцин необхідно здійснювати протягом всього процесу виробництва, включаючи контроль холодового ланцюга від виробника до споживача.

Створення будь-якого нового підприємства є вартісним, та обумовлює необхідність інвестицій як у будівництво приміщень так і налагодження самого процесу виробництва (придбання або наукова розробка сучасної технології), підготовку кваліфікованого персоналу. Крім того, необхідно враховувати, що для початку виробництва необхідно мати виробничі штами (антигени) та здійснювати їх постійну підтримку і контроль.



### 3 точки зору тривалості виробництва вакцини:

- виробничий процес може тривати **від 6 до 24 місяців**;
- при необхідності збільшення виробничих потужностей це може вимагати **2-3 роки**;
- для нових заводів налагодження виробничого процесу може тривати **5 і більше років**.

У результаті сукупного впливу вищенаведених факторів, **у світі існує обмежена кількість виробників вакцин**, які можуть гарантувати необхідну їх якість, ефективність та безпеку.

Використання вакцин низької якості може спричинити негативні наслідки, вражаючи не тільки вакцинованого, а й впливаючи на широке коло його оточення.

## Огляд етапів розробки та вивчення вакцин проти COVID-19 на кінець вересня



Компанія виробник	Вид вакцини	Фаза клінічних досліджень	Час очікуваної появи на світовому ринку перших доз вакцини
AstraZeneca (англо-шведська фармацевтична компанія)	векторна вакцина	III фаза	кінець 2020 - початок 2021
BioNTech, Німеччина та Pfizer Inc, США	РНК-вакцина	III фаза	кінець 2020 – початок 2021
Janssen Vaccines, Нідерланди	векторна вакцина	III фаза	1 квартал 2021
Moderna, США	РНК-вакцина	III фаза	1 квартал 2021
Curevac, Німеччина	РНК-вакцина	II фаза	літо 2021
Sanofi, Франція & GSK, Бельгія	біосинтетична вакцина	I/II фаза	літо 2021

*Дякую за увагу !*

