

**Комиссия РСПП по индустрии здоровья,
Комиссия РСПП по фармацевтической и медицинской промышленности,
Клуб инвесторов фармацевтической и медицинской промышленности,
Комитет ТПП РФ по предпринимательству в здравоохранении и медицинской
промышленности,
Отделения медицинских наук РАН**

**Резолюция научно-практической конференции: «Особенности иммунопрофилактики
инфекционных болезней в период пандемии COVID-19. Вакцинопрофилактика и
развитие отечественного производства вакцинных препаратов»**

04 и 11 марта 2021 г.

РСПП

г. Москва, Котельническая наб., д. 17

Обсудив доклады директора Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, академика РАН Брико Н.И., председателя Координационного совета РСПП по противодействию коронавирусной инфекции Гурьева А.А., руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН академика РАН Намазовой-Барановой Л.С., генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России академика РАН Бойцова С.А, и.о. директора ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России Лиознова Д.А., директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», главного внештатного специалиста по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, члена-корреспондента РАН Драпкиной О.М., директора ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФРАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России Ткачевой О.Н., директора по взаимодействию с органами государственной власти и общественными организациями «Санофи Россия» Смирновой Т.Г., заведующей кафедрой эпидемиологии и гигиены Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А.Вагнера Фельдблюм И.В., руководителя Управления организации медицинской помощи Центральной дирекции здравоохранения филиала ОАО «РЖД» Костенко Н.А., руководителя медицинского отдела ООО «НПО Петровакс Фарм» Додонова Н.С., директора по выводу и доступу препаратов на рынок Россия-СНГ компании Эбботт Титова И.А., сопредседателя Всероссийского союза общественных объединений пациентов Власова Я.В., эксперта Платформы «Эффективное здравоохранение» Плакиды А.В., академика-секретаря отделения медицинских наук РАН Стародубова В.И., заместителя начальника Управления эпидемического надзора Роспотребнадзора Мельниковой А.А., заместителя генерального директора Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова Чернова

К.А., генерального директора ФГБУ «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», академика РАН Дятлова И.А., заместителя директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, члена-корреспондента РАН Горелова А.В. исполнительного директора, первого заместителя генерального директора ООО «Нанолек» Стецюка М.В., президента ООО «НПО Петровакс фарм» Цыферова М.А., участники научно-практической конференции отметили следующее:

1. Ситуация с коронавирусом еще раз подтвердила важность развития иммунопрофилактики инфекционных болезней, необходимость контроля существующих инфекций и предотвращения распространения новых. Остаются актуальными вопросы вакцинопрофилактики и разработки стратегий поиска оптимальных решений по предотвращению распространения вакциноуправляемых инфекций.

Лимитирующим фактором в распространении новой коронавирусной инфекции становится формирование популяционного иммунитета у населения страны.

В поддержании спроса населения на услуги вакцинации и повышения доверия к вакцинопрофилактике особое значение приобретает предоставление точной объективной медицинской информации, что требует разработки и внедрения адаптированной коммуникационной стратегии и межведомственного взаимодействия.

2. В соответствии со Стратегией развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденной Распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.09.2020 №2399-р к 2025 году на базе российских предприятий должен быть обеспечен полный цикл производства вакцин для прививок, включенных в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) и календарь прививок по эпидемиологическим показаниям (КПЭП). Мероприятия стратегии предусматривают оптимизацию НКПП и КПЭП, в который планируется включать полный перечень инфекций, заболеваемость которыми контролируется вакцинами; стимулирование научных разработок и доклинических исследований в области создания иммунобиологических препаратов; локализацию на отечественных предприятиях полного цикла производства вакцин; обеспечение безопасных условий иммунизации и фармакологического надзора за её результатами; совершенствование государственной политики в области иммунопрофилактики инфекционных болезней и повышение осведомленности населения о пользе вакцинации.

3. В декабре 2019 года на совместном заседании Комиссии РСПП по индустрии здоровья, Комиссии РСПП по фармацевтической и медицинской промышленности, Комитета ТПП РФ по предпринимательству в здравоохранении и медицинской промышленности и Отделения медицинских наук РАН был рассмотрен комплекс

вопросов, касающихся основных направлений государственной политики в области иммунопрофилактики; стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года; доступности и безопасности для населения профилактических прививок; производства эффективных медицинских иммунобиологических препаратов для осуществления иммунопрофилактики; порядка обеспечения населения медицинскими иммунобиологическими препаратами; организации на отечественных предприятиях полного цикла производства вакцин из НКПП и КПЭП; а также обеспечения безопасных условий иммунизации.

По результатам обсуждения участники круглого стола утвердили Комплексный координационный план создания в Российской Федерации мощностей по полному циклу производства вакцин, включенных в НКПП и КРЭП и планируемых к включению в календари (далее Координационный план). В разработке плана принимали участие институты РАН, Минздрава России, Минпромторга России, Минобрнауки России, Роспотребнадзора и ряд фармацевтических компаний: АО «Национальная иммунобиологическая компания», АО НПО «Микроген», ООО «Нанолек», ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова РАН», ООО «НПО Петровакс фарм».

Реализация Координационного плана в 2020-2021 годах в основном осуществляется в соответствии с предусмотренными сроками и задачами, установленными Стратегией развития иммунопрофилактики и Федеральной научно-технической программой развития генетических технологий на 2019-2027 годы, основное внимание уделяется вопросам перехода на современные комбинированные и рекомбинантные вакцины, получаемые из антигенов отечественного производства.

В частности, АО «НПО Микроген» (АО «Нацимбио») ввело в гражданский оборот трехкомпонентную вакцину для профилактики кори, краснухи и паротита, а также комбинированную пятикомпонентную вакцину для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, вирусного гепатита В и гемофильной инфекции (первые комбинированные вакцины полностью отечественного производства). Обе вакцины производятся по полному циклу из российских антигенов.

ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.И. Чумакова» разработало и организовало совместное предприятие с ООО «Нанолек» по производству вакцины против полиомиелита на основе аттенуированных штаммов Сэбина (ИПВ). Создание ИПВ устранило зависимость НКПП от импорта антигена и способствовало разработке отечественной комбинированной гексавакцины (АКДС, ИПВ, Нib и гепатит В) на основе отечественных антигенов и на современных питательных средах. В марте 2021 года Центр приступил к производству классической вакцины против COVID-19. Календарным планом предусмотрено также завершение исследований и организация производства в ООО «Нанолек» пневмококковой вакцины. В настоящее время пневмококковая вакцина «Превинар-13» производится

НПО «Петровакс фарм» в рамках долгосрочного стратегического партнерства с компанией «Пфайзер».

АО «НПО Микроген» зарегистрировало менингококковую вакцину против возбудителей инфекций серотипов А+С, а ООО «Нанолек» завершает локализацию вакцины для профилактики этой инфекции совместно с компанией «Санофи».

В связи с возникшими проблемами, вызванными отвлечением сил и средств на организацию противодействия распространению COVID-19, внесена корректировка в Координационный план в части завершения исследований по разработке вакцин против ветряной оспы, вируса папилломы человека и ротавирусной инфекции.

4. В отведённые сроки реализуются разделы Координационного плана в части разработки современных генно-инженерных вакцин против особо опасных инфекций.

Впервые созданы прототипы генноинженерных вакцин, часть из которых охарактеризована по протективности безвредности.

Yersinia pestis – чума. Получены: Штамм-продуцент F1-антигена, не синтезирующий активатор плазминогена, загрязняющий препарат F1-антигена и вызывающий иммуносупрессию; штаммы-продуценты делеционных вариантов V-антигена, которые не стимулируют высвобождение интерлейкина 10 (IL-10), подавляющего функции врожденного иммунитета; штаммы-продуценты дополнительных антигенов – кандидатов в третий компонент вакцины (YopB, YopD, YopE). Набор нокаутных мутантов по генам ЛПС на основе аттенуированных штаммов с различной степенью ацилирования и фосфорилирования для получения микровезикул - третьего компонента и адьюванта для вакцины. В качестве адьювантов использованы микровезикулы *Y. pseudotuberculosis* 1b., *Y. pestis* EV, несущие иммунодоминантные антигены возбудителя чумы. В 2021 году начинаются масштабные эксперименты по протективности.

Bacillus anthracis – сибирская язва. Создано два штамма-продуцента иммуногенных белков: PA-63 и LF1-PA4, белки очищены и испытаны в эксперименте на двух видах лабораторных животных, показано, что они способны индуцировать высокоэффективный иммунный ответ. Оба 75 мг\л. Создан бескапсульный нетоксигенный штамм *B. anthracis* – продуцент I домена PA. Получен штамм Pasteur II - Vsp31 со сниженной вирулентностью и повышенным уровнем синтеза внеклеточного белка для использования в качестве живой вакцины и/или производства белковой вакцины. Показана эффективность биологической модели золотистых хомячков для изучения противосибирезвенных вакцин.

Francisella tularensis – туляремия. Разработаны оптимальные протоколы методов криотрансформации суицидных плазмид в туляремиальный микроб, а также мобилизации суицидных плазмид из клеток *E.coli* в туляремиальный микроб. Создана система для

делеции гена *sodC*, 4 аттенуированных штамма *F. tularensis* в результате целенаправленного удаления генов *sodC* и одной копии *IglC*, а также модификации гена *sodB*. Показана перспективность использования полученных штаммов для изучения специфической протективности на животных моделях туляремии. Генетика туляремиального микроба и методы генной инженерии созданы в России. В силу высокой инвазивности и длительности иммунитета (более 5 лет) микроб используется для получения вакцин к другим инфекциям, в том числе вирусным.

Энтеропатогенные эшерихиозы. Из *E. coli* серогрупп O111:H8 и O26:H11 выделены ЛПС модифицированные в щадящих условиях с сохранением O-антигенной специфичности. Детоксицированные ЛПС *E. coli* O111 и O26 сохраняли свою иммуногенность, обеспечивая 16- кратное увеличение титра IgG при двукратной дозе 50 мкг, создавая адаптивный иммунный ответ. Сконструированы штаммы-продуценты гибридных белков *E. coli* BL21(DE3)/pETRvStx2B и *E. coli* BL21(DE3)/pETStx2BRv, для создания антитоксического иммунитета. Созданы конструкции на векторе pRG2, содержащие гидовые РНК под промотором J23119 модифицирующие геном *E. coli* O157:H7 с целью конструирования штамма с атоксичной субъединицей А шига-токсина типа 2.

Brucella abortus biovar 1- бруцеллез. Работа по бруцеллезным вакцинам находится на начальной стадии разработки. В данной работе был использован подход обратной вакцинологии для выявления потенциальных кандидатов для создания вакцины против бруцеллеза. Выполнены работы по предсказанию экзопротеома и секретома исследуемого штамма, исключению белков, гомо-логичных человеческим, расчету адгезивности белков, прогнозированию трансмембранных участков и сигнальных пептидов в белках, анализу антигенности белков, вычислению вирулентных, патогенных и протективных антигенов, выявлению белок-белковых взаимодействий, определению физико-химических характеристик белков, функционального класса белков, основных (незаменимых) белков, предсказанию вторичной и третичной структуры белков.

Получены варианты рекомбинантных вакцин против натуральной оспы, Марбурга, Эбола в ФНИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи и ГНЦ ВБ «Вектор».

5. Основной нерешенной проблемой остается создание современного гибкого производства для выпуска всех указанных выше вакцин для профилактики ООИ. Государственная программа по обеспечению химической и биологической безопасности Российской Федерации до настоящего времени не принята, и в проекте программы данное мероприятие значится в отдаленной перспективе в связи с существенным сокращением финансирования. Как показывает опыт борьбы с COVID-19, эта проблема должна быть решена в возможно короткие сроки, чтобы обеспечить стабильность в области развития

биобезопасности страны в направлении создания средств специфической профилактики высококонтагиозных инфекций.

6. Переход на субъединичные вакцины, включающие набор рекомбинантных антигенов, требует создания новых технологий и опытно-промышленных линий для их коммерческого производства, а также резерва сырья, материалов и оборудования, необходимого для производства вакцин в чрезвычайных ситуациях.

Учитывая, что субъединичные вакцины производятся по сходным технологиям, а объёмы их производства не велики, они вполне могут выпускаться на нескольких специализированных для работы с рекомбинантными технологиями площадках, имеющих права работать с возбудителями I и II групп патогенности, что позволит обеспечить оценку иммуногенности вакцины в острых опытах на животных и всестороннего изучения новых прототипов. Площадка должна иметь экспериментально-производственные установки для разработки новых прототипов вакцин и доведения их до коммерческих препаратов. Кроме того, необходимо создание производственных мощностей для получения гуманизированных антител для купирования острых токсических состояний у людей, вызванных токсинами, имеющими значение для биологической безопасности и лечения инфекционных болезней, для которых не существует специфической терапии (полирезистентные штаммы бактерий, экзотические возбудители вирусной природы и другие).

Концепция создания производства современных средств специфической профилактики и лечения особо опасных инфекционных болезней бактериальной природы и поражений человека опасными токсинами была разработана в соответствии с решением круглого стола профильных Комиссий РСПП, Комитета ТПП РФ и Комитета ГД РФ по образованию и науке по вопросу «Вакцинопрофилактика. Состояние и перспективы развития отечественного производства вакцин» и постановлением Бюро Секции профилактической медицины Отделения медицинских наук РАН по вопросу «Иммунопрофилактика особо опасных инфекций бактериальной природы: состояние научных разработок и производство вакцин». Необходимость ускоренной реализации предложенной концепции наглядно демонстрируют последствия распространения коронавирусной инфекции, когда практически всей страной приходится решать внезапно возникающие задачи «с колес», осуществляя разработку вакцин, их масштабирование, поиск и создание производственной базы, решение вопросов обеспечения производства сырьем, материалами и оборудованием.

Учитывая высокий научно-производственный потенциал ФБУН ГНЦ ПМБ (Оболенск), ФНИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (Кольцово), АО «НПО Микроген», ФНИИРЦП им М.П. Чумакова, где ведутся исследования с особо опасными инфекциями, на их площадках можно с наименьшими затратами оборудовать,

требуемые для производства вакцин против особо опасных вирусов и бактерий (в случае возникновения внезапной эпидемии), экспериментальные и производственные линии для масштабирования современных технологий и производства вакцинных препаратов. Координировать работу по созданию мобилизационных мощностей может Центр геномных исследований мирового уровня по биологической безопасности в рамках ФНТП по развитию генетических исследований на 2019-2027 годы и Государственной программы по обеспечению химической и биологической безопасности.

7. В РСПП в рамках Координационного совета по противодействию коронавирусной инфекции регулярно обсуждается практика промышленных предприятий по снижению воздействия коронавируса на здоровье работающих. С самого начала пандемии на предприятиях начали создаваться системы оперативного реагирования на распространение инфекции, организована работа штабов, координирующих выполнение противоэпидемических мероприятий (дезинфекция помещений, использование СИЗ, соблюдение социальной дистанции, специальные меры по доставке персонала к месту работы и другие). Многие предприятия проводят тестирование персонала на коронавирус своими силами. Большое внимание уделяется кампании в поддержку вакцинации (коммуникациям руководства с сотрудниками, сомневающимися в целесообразности вакцинации, опросам несогласных с вакцинацией, встречам на производственных площадках и прочее), что дает положительные результаты. Руководители научных коллективов разработчиков вакцин КовиВАК, Эпивак-Короны и «Спутника V» регулярно выступают на расширенных заседаниях Координационного совета РСПП по противодействию коронавирусной инфекции.

8. В настоящее время НКПП включает вакцинацию против 13 инфекций. В нем отсутствуют плановые прививки против ротавирусной и папилломавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции и гепатита А. В рамках КПП по эпидпоказаниям проводится вакцинация против 16 инфекций, что позволяет обеспечивать санитарно-эпидемиологическое благополучие населения на конкретных территориях с учетом риск-ориентированного подхода.

Вакцинопрофилактика согласно КПП по эпидпоказаниям не позволяет в полной мере обеспечить принцип доступности работающего населения по всем вакцинам, зарегистрированным в Российской Федерации. Для иммунизации населения с учетом эпидситуации разрабатываются и внедряются корпоративные программы, которые представляют собой технологии управления здоровьем за счет усилий государства и бизнеса в реализации основного мероприятия профилактической направленности – вакцинопрофилактики.

9. В 2019 году профильные Комиссии РСПП, Комитет ТПП РФ и Отделения медицинских наук РАН внесли в Правительство Российской Федерации и Совет

безопасности Российской Федерации предложения по совершенствованию НКПП и КПП по эпидпоказаниям: о расширении когорты вакцинируемых взрослых от пневмококковой инфекции, имеющих высокий риск её развития, и лиц с иммуносупрессивным состоянием, ранее не привитых; о расширении вакцинации против ветряной оспы, ротавирусных инфекций и вируса папилломы человека в НКПП, а также ревакцинации против коклюша детей, подростков и взрослых бесклеточными вакцинами, рекомендованными ВОЗ. Предложения поддержаны Минздравом России, а часть рекомендаций была учтена при доработке плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденным Распоряжением Правительства №774-р (Дорожная карта), что по заявлению разработчиков ускорит организацию их производства по полному циклу, как это предусмотрено Координационным планом. Рекомендации по вакцинации взрослых лиц против пневмококковой инфекции вошло в план мероприятий по реализации Дорожной карты к Стратегии 2025 со сроками подготовки обоснованных предложений с докладом в Правительство РФ не ранее 2025 года.

10. В целях противодействия коронавирусной инфекции в Российской Федерации разработаны и производятся 4 вакцины отечественного производства на разных платформах: «Спутник V», «Спутник Лайт», «ЭпиВакКорона», «КовиВак». В стадии регистрации находится аденовирусная векторная вакцина «Конвидеция» - совместный проект компании «Петровакс Фарм» с корпорацией Cansino Biologics Inc. В ближайшее время на регистрацию будет представлено ещё несколько вакцин, в том числе в интраназальной форме. Нарращивание объемов производства (задействовано в площадях) предусматривает использование уникальных реактивов, материалов и оборудования, большая часть которых в Российской Федерации не производится: биореакторы со сменными одноразовыми пластиковыми емкостями, капсулы для стерилизующей фильтрации, компоненты для изготовления питательных сред для клеток Vero, клеточные культуры и другое. Бесперебойное и независимое от импорта производство требует создания сервисной отрасли, способной производить компоненты питательных сред и сами среды для различных клеточных линий, реактивы, а также лабораторное, производственное и контрольное оборудование с набором расходных материалов. Объемы их предполагаемого использования в промышленности требуют организации специализированных предприятий в химической, машиностроительной, биотехнологической и других смежных отраслях промышленности.

Принимая во внимание всё вышеизложенное, участники научно-практической конференции решили:

1. Согласиться с предложениями научных организаций и предприятий о корректировке Координационного плана разработки и организации производства

вакцинных препаратов в части вакцин против ротавирусных инфекций, ветряной оспы и вируса папилломы человека по полному циклу из антигенов отечественного производства.

Рекомендовать Минпромторгу России поддержать предприятия и учреждения, занимающиеся разработкой вышеуказанных вакцин путем предоставления субсидий из государственного бюджета с целью финансового обеспечения части затрат на реализацию представленных проектов, для чего утвердить соответствующие бизнес-планы.

2. Рекомендовать Минздраву России внести изменения в приказ министерства, утверждающего НКПП и КПП по эпидемическим показаниям, предусматривающие:

- иммунизацию всех детей раннего возраста против гемофильной инфекции и полиомиелита, в том числе с использованием Комбинированной вакцины против гемофильной инфекции, коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита;

- увеличение возраста детей, подлежащих вакцинации против пневмококковой инфекции, до 18 лет;

- расширение контингента, подлежащего вакцинации против менингококковой инфекции, ветряной оспы, пневмококковой инфекции, полиомиелита и ротавирусной инфекции;

- определение групп риска, ранее не привитых или не имеющих завершеного курса иммунизации и не болевших ветряной оспой, подлежащих вакцинации против ветряной оспы.

3. Рекомендовать Минздраву России, Минпромторгу России, Роспотребнадзору, ФМБА России рассмотреть возможность переноса сроков подготовки обоснованных предложений и доклада в Правительство РФ по вакцинации взрослых против пневмококковой инфекции в рамках НКПП, а также по расширению контингента, подлежащего вакцинации против пневмококковой инфекции в рамках КПП по эпидемическим показаниям с 2025 года на 2022 год и внести изменения в план мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (Распоряжение правительства РФ № 774-р от 29.03.2021г).

4. Рекомендовать Минпромторгу России провести научно-практическую конференцию с участием учреждений Минздрава России, Минобрнауки России, РСПП, ТПП РФ и РАН по вопросам разработки и организации производства в Российской Федерации реагентной базы, приборов и оборудования для обеспечения производства лекарственных средств и иммунобиологических препаратов.

5. Просить Правительство Российской Федерации внести изменения в Федеральный закон от 17.09.1998 №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных

болезней» и принять отдельное постановление Правительства Российской Федерации о разработке дорожной карты развития календаря прививок и определения сроков включения новых нозологий и тактики вакцинации, опубликование ежегодного доклада в Правительство Российской Федерации об итогах реализации мероприятий по иммунопрофилактике за год и уточнения планов на трехлетний период, обновление порядка внесения изменений в НКПП и КПП по эпидемическим показаниям в части расширения перечня медицинских организаций, в которых осуществляется бесплатное проведение профилактических прививок, путем разрешения осуществлять вакцинацию медицинской организации любой организационно-правовой формы, участвующих в реализации территориальной программы обязательного медицинского страхования; а также в части расширения времени подачи заявок на поставку вакцин на срок трёхлетнего бюджетного цикла и реализации практики заключения долгосрочных контрактов на поставку вакцин на срок от 3-х и более лет с закреплением взаимных обязательств между государством и производителем иммунобиологических препаратов.

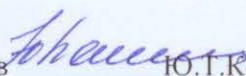
Председатель
Комиссии РСПП по
индустрии здоровья

Председатель
Комиссии РСПП по
фармацевтической и
медицинской
промышленности

Председатель
Комитета ТПП РФ по
предпринимательству
в здравоохранении и
медицинской
промышленности

Академик-секретарь
отделения
медицинских наук
РАН


В.М.Черепов


Ю.Г.Калинин


В.И.Сергиенко


В.И.Стародубов