



Вакцинация против
COVID-19. Инновацион-
ные технологии и эф-
фективность.

Авторы

Лешек Борковски, д-р фармацевт. наук
Проф. Марчин Драг
Проф. Анджей М. Фал
Проф. Роберт Флисиак
Проф. Яцек Джемилици
Доктор Яцек Краевски
Доц. Проф. Агнешка Масталерц-Мигас
Проф. Анджей Матыя
Проф. Кшиштоф Пирч
Доц. Проф. Петр Римский
Доктор Михал Сутковский
Проф. Кшиштоф Симон
Проф. Яцек Высоцкий
Проф. Иоанна Зайковска

Более подробная информация на сайте: naukaprzeciwpandemii.pl/en/

E-mail: naukaprzeciwpandemii@ptzp.org

Варшава, 2 февраля 2021 г.
Версия II

Translated into Russian by:

Ayesha Mushtaq^{1,2}

¹UJA Kyrgyzstan

²International Higher School of Medicine, International University of Kyrgyzstan, 1F, Intergel'po Street, Bishkek, 720054, Kyrgyzstan.

Перевод на русский язык:

Аеша Муштак^{1,2}

¹УЖА Кыргызстан

²Международная высшая школа медицины, Международный университет Кыргызстана, 1-Ф, Улица Интергел'по, Бишкек, 720054, Кыргызстан.

Содержание

Введение	4
Краткий обзор	5
ГЛАВА 1	
Медицинское обоснование вакцинации	6
Примеры вирусных пандемий в истории и успешное использование вакцин	6
Почему вакцина является лучшим средством борьбы с вирусными заболеваниями?	6
Масштаб нынешней пандемии, включая количество жертв, попытки борьбы с ней и отсутствие эффективных лекарств	7
Как долго мы можем ждать эффекта вакцинации против SARS-CoV-2? Как долго длится эффект? И как массовый охват вакцинацией (охват населения вакцинацией) способствует решению этих проблем?	7
ГЛАВА II	
Технологии вакцин против COVID-19	9
Принципы специфического иммунитета - активный и пассивный	9
Типы вакцин	10
Технология мРНК и ее применение в вакцинации	11
Технология векторной вакцины	13
ГЛАВА III	
SARS-CoV-2 как причина глобальной пандемии	15
Что такое коронавирус?	15
SARS-CoV-2	16
ГЛАВА IV	
Регистрация и разрешение на продажу лекарственных средств в отношении вакцин против SARS-CoV-2	18
Регистрация лекарственного средства (регистрационное удостоверение лекарственного средства)	18
Уполномоченные органы	19
Условия регистрации	19
Показания к применению лекарственного средства	19
Новый лекарственный препарат	19
Клинические исследования	19
Прекращение приема и отзыв лекарственного препарата	19
Сбор информации о побочных эффектах, включая побочные эффекты вакцины	20
ГЛАВА V	
План вакцинации и роль врачей и медсестер ПМСП	21
Стратегия продвижения вакцинации против COVID-19. Роль врачей и медсестер ПМСП, в обучении пациентов и обеспечении высокого охвата иммунизацией	24
Рекомендации по обучению медицинского персонала и пациентов	25
Рекомендации	27
Ресурсы	28



Введение

Глобальная пандемия COVID-19, вызванная распространением вируса SARS-CoV-2, вынудила нас внести изменения практически во все сферы повседневной жизни, от работы или учебы до проведения свободного времени и семейной жизни. Многие люди умерли в результате этой пандемии, в результате заражения COVID-19 или из-за перегрузки систем здравоохранения.

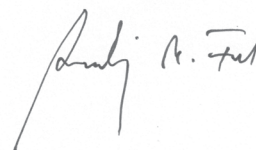
Сегодня, благодаря появлению вакцинации, у нас есть шанс получить контроль над вирусом SARS-CoV-2 и постепенно вернуться к образу жизни до пандемии. Однако положительные эффекты во многом зависят от охвата массовой вакцинацией - достижения надлежащего уровня иммунизации населения - и, следовательно, от здравого смысла, знаний и решений каждого из нас.

В истории развития медицины иммунизация - одно из самых выдающихся достижений, открытие, спасающее жизни миллионов людей. Это способствовало искоренению смертельных и инвалидизирующих заболеваний. Общественное здравоохранение, понимаемое как целостный подход к медицине и здравоохранению в борьбе с инфекционными заболеваниями, никогда не имело более эффективного оружия.

Многие поляки крайне скептически, даже враждебно относятся к вакцинации. Научное сообщество осознает, что только преодоление социальных страхов и действия, основанные на существенных, надежных и проверенных знаниях, могут изменить отношение поляков к вакцинации и, таким образом, способствовать высокому охвату вакцинацией и остановить пандемию. Вот почему я пригласил группу из более чем десятка известных экспертов в различных областях, годами работавших в сфере общественного здравоохранения: инфекционные заболевания, вакцинология, вирусология, химия и биохимия, семейная медицина, чтобы объединиться в инициативе «Наука против пандемии» и подготовить белую книгу под названием «Вакцинация против COVID-19. Инновационные технологии и эффективность», которая представляет собой сборник знаний о вакцинации, ее технологиях и эффективности в борьбе с пандемией.

Содержимое книги поддерживает медицинское сообщество и медицинские службы, которые ежедневно контактируют с пациентами и обычно являются для них первым источником знаний. Это также источник знаний для средств массовой информации и широкой общественности, всех, кому нужны научно обоснованные знания о вакцинации против COVID-19, типах вакцин и принципах их действия.

В эпоху чрезвычайно противоречивой или ненадежной информации, как группа авторов, мы надеемся, что эта белая книга развеет, по крайней мере некоторые сомнения в отношении глобальной пандемии COVID-19, особенно в отношении технологии вакцинации мРНК, которая интенсивно развивается в связи с этим заболеванием и которая в настоящее время является единственным значимым оружием, которым мы располагаем в борьбе с SARS-CoV-2.



Анджей М. Фал,

Президент Польской ассоциации общественного здравоохранения,
Председатель программного совета фонда инициативы

«Наука против пандемии»

Варшава, декабрь 2020 года.



Краткий обзор

Коронавирусы - это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных заражать людей и животных. В 1960-х годах было обнаружено, что некоторые виды коронавирусов животных также могут инфицировать людей. В 2019 году один из видов коронавирусов животных (позднее названный SARS-CoV-2) стал способен распространяться среди людей, и первые вспышки COVID-19 появились в Китае. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о пандемии, эпицентр которой быстро переместился из Азии в Европу и Северную Америку. В Польше на начало декабря 2020 года общее количество выявленных случаев COVID-19 превысило один миллион. COVID-19 может представлять угрозу для жизни, особенно среди групп высокого риска, а эпидемические особенности распространения болезни, когда наблюдается высокая частота заболеваемости пациентов, нуждающихся в госпитализации, быстро перегружает систему здравоохранения.

К сожалению, заражение COVID-19 не означает развитие постоянного иммунитета к нему. Итак, перед нами стоит простой выбор: сделать прививку от COVID-19 или принять участие в трудно предсказуемой лотерее, связанной с болезнью и дальнейшим углублением кризиса здравоохранения и экономики. Однако масштабы пандемии COVID-19 и легкость передвижения людей по миру означают, что только глобальные действия, включая массовую вакцинацию, могут нарушить циркуляцию вируса. Вакцинация - самый безопасный способ приобрести иммунитет против COVID-19. Что касается вакцин против SARS-CoV-2, мРНК-вакцины в настоящее время находятся на стадии разработки. Исследования этой технологии проводились около 20 лет, и она имеет большой потенциал не только для разработки вакцин, но и для лечения, например, рака. мРНК-вакцины считаются очень безопасными из-за отсутствия риска модификации ДНК пациента, и заражения, быстрой деградации мРНК вакцины на безвредные компоненты и ее сходства с мРНК,

встречающейся в клетках естественным образом, а также очень малой дозы, необходимой для получения терапевтического эффекта. Важно отметить, что высокие титры нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 были получены через семь дней после второй вакцинации у 90% людей. Также стоит отметить, что вакцины против COVID-19, как и другие вакцины, доступные на фармацевтическом рынке ЕС, проходят строгие клинические испытания и процедуры регистрации. После того, как вакцины против COVID-19 будут одобрены для использования на рынке, их безопасность будет по-прежнему тщательно контролироваться в соответствии с законодательными стандартами. Более того, их условное одобрение, действительное в течение одного года, означает, что Европейское агентство по лекарственным средствам вскоре должно будет проанализировать данные об использовании этих вакцин в клинической практике.

Логистика играет важную роль в таком масштабном мероприятии, как распространение вакцины COVID-19. Именно поэтому Европейская комиссия направила государствам-членам сообщение с рекомендацией о том, как должна выглядеть общая стратегия вакцинации, особенно в том, что касается распространения вакцин. 8 декабря 2020 года была принята Национальная программа иммунизации с учетом вышеуказанных рекомендаций Европейской комиссии. В связи с массовостью вакцинации, особенностями процедуры производства вакцин и их распространения вакцинация будет проводиться поэтапно. Установлен порядок приоритетных групп, согласно которым будет проводиться вакцинация. Медицинские работники смогут первыми пройти вакцинацию, будучи примером для пациентов. В этом контексте крайне важно просвещение пациентов – осознание ими важности иммунизации, ее роли в профилактике COVID-19 и, таким образом, в восстановлении качества семейной, социальной и экономической жизни.



Медицинское обоснование вакцинации

Примеры вирусных пандемий в истории и успешное использование вакцин

Вакцинация изменила историю мира. Одной из болезней, которая была устранена благодаря вакцинации, является оспа. Данное заболевание представляло собой одно из самых серьезных угроз для человечества в течение почти 3000 лет. Заболевание было очень тяжелым - средняя смертность составляла 30%, а из тех, кто выжил, многие имели дефекты зрения и глубокие шрамы. Только в XX веке оспа убила около 300 миллионов человек во всем мире. Первая эффективная вакцина против этого заболевания появилась в 1796 году благодаря английскому врачу Эдварду Дженнеру, но из-за отсутствия массовых вакцинаций в мире циркуляция вируса не прекратилась.

Полиомиелит, или широко распространенный детский паралич, был одной из самых серьезных угроз для детей и молодежи во всем мире в 20 веке. Болезнь легко передавалась от человека к человеку, и, хотя только у 1% инфицированных развились симптомы паралича конечностей, а иногда и паралича дыхательных мышц, приводящих к смерти, массовая заболеваемость привела к тому, что в 1988 году каждый день во всем мире у 1000 детей развивались парезы и параличи. Плохая эпидемическая ситуация в мире в отношении полиомиелита стала причиной запуска Всемирной инициативы по ликвидации полиомиелита в 1988 году. С тех пор 2,5 миллиарда детей в более чем 200 странах мира были вакцинированы при участии 20 миллионов волонтеров. В результате в 2020 г. только две страны все еще страдают полиомиелитом. По состоянию на 9 декабря 2020 года было зарегистрировано 56 случаев заболевания в Афганистане и 82 в Пакистане. За более чем 30 лет количество случаев полиомиелита во всем мире сократилось на 99%, но конечная цель по искоренению болезни еще не достигнута.

Чему нас научила история борьбы с оспой и полиомиелитом? Оба примера показывают, что производство эффективной вакцины - это только начало пути к повышению популяционного иммунитета. Массовая вакцинация - единственный способ остановить циркуляцию вируса и предотвра-

тить дальнейшее заражение сотен тысяч людей. В современном мире, благодаря современному общению и легкости перемещения из одного уголка мира в другой, сложно добиться успеха локальных программ. Следовательно, только глобальные действия позволят искоренить вирус и завершить данную эпидемию. Пример полиомиелита показывает, что, если заражение происходит в одном регионе, даже в удаленном от нас, оно по-прежнему представляет угрозу для остального мира, требуя продолжения массовой иммунизации.

Почему вакцина является лучшим средством борьбы с вирусными заболеваниями?

Вирусы, которые могут вызывать заболевание у людей - это те вирусы, которые, найдя способ проникнуть в клетку через рецептор, размножаются внутри клетки, используя ее ресурсы. Цикл репликации вируса тесно связан с метаболизмом клеток в инфицированном организме. Пока что мало лекарств эффективно против вирусов ввиду их нахождения внутри клеток. Доступные из них направлены против конкретных вирусов (например, герпеса, гепатита С, ВИЧ) и действуют на определенные ферменты. Лекарства, используемые в настоящее время для лечения COVID-19, эффективны только на первой фазе инфекции, подавляя репликацию вируса, которая наиболее интенсивна до появления симптомов. Однако до сих пор не существует лекарств с очень хорошей эффективностью, которые проявляли бы эффект после первой недели болезни.

Иммунная система может эффективно защитить нас от заражения патогенными вирусами, но только если она приобрела это свойство в результате предыдущего контакта с вирусом или его фрагментом. Вакцинация - самый безопасный способ обрести контролируемую устойчивость к инфекции. Вакцина - это биологический препарат, содержащий антигены, против которых должен формироваться иммунитет. Она представляет иммунной системе элементы вируса, которые должны быть распознаны. Повторный контакт с вирусом больше не является неожиданностью для организма, а антитела и сенсibilизированные цитотоксические лимфоциты, вырабатываемые вследствие вакцинации, защищают вакцинированного человека от болезни.

Многие вирусы, вызывающие заболевание человека, передаются воздушно-капельным путем, или при прямом контакте между инфицированным и неинфицированным человеком. Среди уязвимых групп населения возникают вспышки, эпидемии



и даже пандемии. Если среди иммунизированных людей появится инфицированный человек, он не заразит их. Массовая иммунизация большей части населения приводит к развитию популяционного иммунитета, также известного как коллективный иммунитет. В такой популяции инфекционный агент, неспособный найти восприимчивые организмы, в которых он мог бы размножиться, теряет возможность распространения среди людей. Таким образом, популяционный иммунитет обеспечивает защиту людям, которые по разным причинам не могут быть вакцинированы или для которых вакцина неэффективна.

Течение эпидемии зависит от взаимного соотношения инфицированных, восприимчивых и выздоравливающих людей. При отсутствии иммунизации уменьшение количества случаев заболевания происходит, когда количество восприимчивых людей уменьшается, а количество выздоравливающих, получивших иммунитет естественным путем, увеличивается.

Использование вакцинации ускоряет рост числа резистентных людей (вакцинированные люди, как и выздоравливающие, приобретают иммунитет) при одновременном сокращении числа восприимчивых людей. В результате эпидемия теряет условия для дальнейшего распространения.

Масштабы текущей пандемии, включая количество жертв, попытки борьбы с ней и отсутствие эффективных лекарств.

В декабре 2019 года в Ухане, Китай, произошли стремительно распространяющиеся вспышки неуточненной тяжелой вирусной пневмонии. Этиологическим фактором этих заболеваний оказался новый коронавирус, передача которого в человеческой популяции до этого времени не была обнаружена. Всемирная организация здравоохранения назвала его SARS-CoV-2 (коронавирус-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром) и COVID-19 (заболевание, вызываемое коронавирусом-2019). 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о пандемии COVID-19. Вскоре его эпицентр переместился из Азии в Европу и Северную Америку.

Весной и летом 2020 года наибольшее количество случаев за пределами США было зарегистрировано в Италии, Испании, Франции и Великобритании. В то время Польша была одной из стран с одним из самых низких ежедневных обнаруживаемых положительных результатов, что пытались объяснить гипотезами о влиянии предыдущей вакцинации

против туберкулеза или генетических факторов. Оглядываясь назад, можно сказать, что ранее были введены ограничения, в первую очередь закрытие школ и других мест, которые могли привести к что увеличению риска передачи инфекции. До сентября ежедневное количество выявляемых случаев инфекции не превышало тысячи. Однако в начале учебного года произошло резкое увеличение количества заражений, которое 7 ноября достигло почти 28 000 выявленных положительных результатов на SARS-CoV-2. В начале декабря общее количество выявленных случаев в Польше превысило один миллион. По оценкам, реальное количество людей, контактировавших с коронавирусом и получивших хотя бы временный иммунитет, в 5-10 раз больше. Однако этого недостаточно, чтобы достичь порога, обеспечивающего иммунитет населения в 2021 году. Нельзя забывать, что процесс приобретения иммунитета за счет дальнейшего распространения SARS-CoV-2 в обществе будет стоить смерти многих людей. По оценкам, только в ноябре около 20000 человек умерли из-за COVID-19, и по крайней мере вдвое больше умерло из-за перебоев в доступе к медицинским учреждениям из-за пандемии.

Согласно анализу госпитализированных пациентов, зарегистрированных в базе данных SARSTer, смертность, связанная с COVID-19, составила 6,2% и 7,3% при учете только взрослого населения. Однако риск смертности сильно возрастает среди пациентов старше 60 лет. Каждый пятый человек старше 80 лет, нуждающийся в стационарном лечении, умирает, а среди пациентов, нуждающихся в искусственной вентиляции легких (подключение к аппаратам ИВЛ), смертность достигает 67%. Поэтому прекращение распространения пандемии и связанной с ней смертности требует ускорения развития популяционного иммунитета путем массовой вакцинации. Во время пандемии, главным образом на основе клинического опыта, было предложено применение многих лекарств. Нет сомнений в эффективности и безопасности применения кислородотерапии и низкомолекулярного гепарина у пациентов, нуждающихся в госпитализации. Тем не менее, это поддерживающее лечение.

Отсутствие оптимальной терапии COVID-19 является дополнительным мощным аргументом в пользу усиления профилактических мер с упором на вакцинацию.



Как долго мы можем ждать эффекта вакцинации против SARS-CoV-2? Как долго длится эффект? И как массовый охват вакцинацией (охват населения вакцинацией) способствует решению этих проблем?

Пандемия и непредсказуемое течение COVID-19, смертность более 7% в возрастной группе 60–80 лет и почти 20% в возрастной группе старше 80 лет, сложный для понимания патогенез инфекции, отсутствие эффективных лекарств и отрицание существования вируса SARS-CoV-2 некоторыми людьми являются основанием для принятия действий, необходимых для прекращения распространения инфекции. Основная цель - добиться популяционного иммунитета, который обеспечивается пациентами, резистентными к инфекции по неизвестным, возможно, генетически обусловленным причинам, пациентами, заразившимися COVID-19, и пациентами, которые были вакцинированы. Как упоминалось выше, несомненно, худший метод достижения популяционного иммунитета - это позволить инфекции свободно распространяться среди населения. Это ведет к большим человеческим жертвам и ложится тяжелым бременем на систему здравоохранения и экономику данной страны. Также нет никакой гарантии, что у всех инфицированных разовьется иммунитет, и нет уверенности в том, как долго он продлится. Данные о природе, степени и продолжительности гуморального и клеточного иммунитета и его зависимости от наличия или сосуществования других заболеваний, других профилактических прививок, возраста, расы, пола,

генетических характеристик или даже привычек питания все еще неполны, а иногда и даже противоречивы. Было подтверждено, что иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2 значительно различается по времени, качеству и количеству между отдельными пациентами. Эта неоднородность является специфической особенностью заражения этим вирусом. Известно, что нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 сохраняются не менее шести месяцев. Исторически известно, что у пациентов с инфекцией SARS-CoV-1 высокие титры нейтрализующих антител IgG сохранялись в течение пяти месяцев, а затем снижались до неопределяемых значений в течение 2–3 лет. Однако у пациентов, инфицированных другим коронавирусом - MERS, наличие нейтрализующих антител наблюдалось через 34 месяца после заболевания. Наряду с этим следует помнить, что обнаружение нейтрализующих антител класса IgG не является синонимом устойчивости иммунного ответа, так же как отсутствие этих антител не то же самое, что отсутствие постоянного иммунного ответа. Это связано с существованием, помимо гуморального иммунитета, обусловленного антителами, клеточного иммунитета, связанного с активностью Т-лимфоцитов. Обязательные данные о сохранении иммунного ответа после инфекции SARS-CoV-2, а также после вакцинации будут получены через 2–3 года. Что касается времени, необходимого для формирования иммунитета после вакцинации, люди, вакцинированные против SARS-CoV-2 с помощью вакцины на основе мРНК, не достигли высоких уровней нейтрализующих антител в течение семи дней после второй вакцинации. Однако важно то, что в данный процесс были вовлечены более 90% людей.



Базовые технологии вакцин против COVID-19

Принципы специфического иммунитета - активный и пассивный.

Иммунная система использует ряд механизмов для защиты организма от микроорганизмов. Эти механизмы делятся на неспецифические (врожденные) и специфические (приобретенные). Неспецифические механизмы полностью разработаны и практически не меняются на протяжении всей жизни человека (многие из них действуют еще до рождения), поэтому они полностью работают до того, как микроорганизмы попадают в организм человека. К сожалению, этот тип иммунитета иногда недостаточен для их подавления и не позволяет сформировать постоянную иммунную память.

Специфический иммунитет развивается только через 10–14 дней после проникновения микроорганизмов, но он очень эффективен и точен - в отличие от неспецифического ответа, активация которого связана с повреждением тканей. Специфический иммунитет работает почти с хирургической точностью, эффективно уничтожая только микроорганизмы и клетки, инфицированные ими. В специфическом иммунитете участвуют два типа лимфоцитов - Т- и В-лимфоциты. Для простоты будут описаны только механизмы, посредством которых участвуют В-лимфоциты. На поверхности этих клеток есть рецепторы (называемые иммуноглобулинами или поверхностными антителами), которые способны распознавать (связывать) специфические фрагменты микроорганизмов (так называемые антигены) удивительно специфическим образом.

Проще говоря, это означает, что данный рецептор В-клеток может прочно связываться только с одним антигеном. Каждый В-лимфоцит имеет десятки тысяч этих рецепторов на своей мембране, но все они идентичны, то есть способны распознавать только один антиген. Каждый день в костном мозге вырабатываются сотни миллионов В-лимфоцитов, у каждого из которых могут быть совершенно разные поверхностные антитела, поэтому каждая из этих клеток может распознавать разные антигены.

Во время первого контакта с микроорганизмом лишь небольшое количество В лимфоцитов в организме человека способно распознавать микробные антигены. Только во время инфицирования организма в лимфатических органах активируются немногочисленные В-лимфоциты, что запускает многоступенчатый процесс трансформации этих клеток в плазматические клетки с высвобождением растворимых (секретируемых вне клетки) антител. Первым шагом в этом процессе является интенсивное деление лимфоцитов, которое распознает антиген с низкой аффинностью.

В ходе этих делений происходят изменения в структуре антител, которые влияют на их специфичность, т. е. способность специфически распознавать антиген. Эти изменения случайны и приводят к генерации миллионов разнообразных В-лимфоцитов, способных вырабатывать антитела с разной специфичностью. Лишь немногие из этих клеток могут продуцировать такие антитела, которые специфически распознают антиген микроорганизма, и их размножение и превращение в плазматические клетки происходят в результате дальнейших процессов отбора. Число этих клеток увеличивается до нескольких миллионов, а вырабатываемые ими растворимые антитела связываются с поверхностью микроорганизмов и выводят их из организма (чаще всего не напрямую, а с участием неспецифических механизмов, например, в процессе фагоцитоза, или в результате активации системы комплемента). В отличие от В-лимфоцитов, которые выделяют антитела, при активации Т-лимфоцитов они способны напрямую убивать клетки, инфицированные микробами. После уничтожения микроорганизма большинство лимфоцитов погибает, и остается лишь несколько лимфоцитов памяти (которые могут циркулировать в организме в течение нескольких десятков лет). Эти клетки уже выработали антитела, которые распознают антигены микроорганизма с высокой аффинностью и могут быстро включаться в защиту организма при многократном воздействии одного и того же патогена.

Точно такие же механизмы, как те, которые необходимы для развития активного иммунитета, естественным образом возникают в организме после введения вакцины. Вакцина также активирует В-лимфоциты и приводит к образованию плазматических клеток со специфическими антителами. Разница заключается в том, что для приобретения иммунитета не обязательно инфицироваться (некоторые тяжелые инфекции могут привести к постоянной инвалидности до развития иммунитета или даже смерти).



Иммунитет, вызванный вакцинацией, называется активным искусственным иммунитетом. Есть еще один тип иммунитета - пассивный, основанный на введении антител больному или восприимчивому человеку, полученных, например, от реконвалесцентов. В отличие от активного иммунитета, пассивный иммунитет недолговечен и сохраняется до нескольких месяцев.

Типы вакцин

Вакцина - это биологический препарат, задача которого имитировать заражение микроорганизмом и таким образом выработать иммунитет, аналогичный при настоящей болезни, но гораздо более безопасным способом. Вакцина может содержать живые, ослабленные или убитые микроорганизмы или их фрагменты (например, вакцина мРНК). Вакцины, содержащие фрагменты вируса, считаются очень безопасными, а технология их производства разрабатывалась около 20 лет. В случае вируса SARS-CoV-2, вызывающего COVID-19, этот тип вакцины разрабатывается наиболее интенсивно.

мРНК вакцины

Такая вакцина содержит рибонуклеиновую кислоту (РНК) в качестве матрицы для производства вирусных белков, предназначенных для запуска продукции антител. Сама РНК, вводимая в вакцину, нестабильна и быстро распадается (поэтому

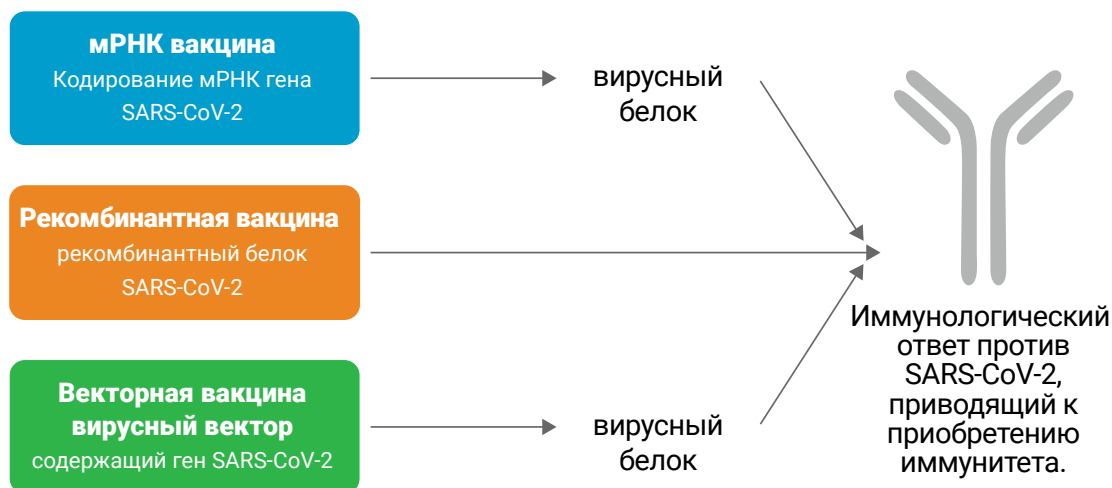
для ее хранения требуются низкие температуры). В случае вакцины с мРНК генетический материал вируса никогда не интегрируется в геном человека. Примерами таких вакцин являются вакцины, полученные против SARS-CoV-2 компаниями Pfizer / BioNTech и Moderna.

Рекомбинантные вакцины

Рекомбинантные вакцины создаются путем включения генетического материала микроорганизма в клетки млекопитающих или дрожжевые клетки. Полученные рекомбинантные белки выделяют и очищают, а затем вводят пациенту для индукции выработки антител. Это классические вакцины против SARS-CoV-2, разработанные многими компаниями, но ни одна из них еще не одобрена.

Векторные вакцины

В векторных вакцинах активные вирусы были модифицированы для минимизации риска заражения. Часто это вирус, безопасность и применимость которого в вакцинах подтверждена в прошлом, или вирусы, отсутствующие у людей. Эти вирусы модифицируются, чтобы вызвать синтез в организме белка, против которого должен быть выработан иммунитет. Примерами таких вакцин против SARS-CoV-2 являются вакцины полученные компаниями AstraZeneca и Johnson & Johnson.



мРНК и векторные вакцины содержат генетический материал вируса SARS-CoV-2, из которого в организме создается вирусный белок, который распознается как антиген. Это приводит к выработке иммунитета против вируса. Рекомбинантная вакцина непосредственно содержит вирусный белок. Следовательно, он не производится человеческим организмом.

Рисунок 1. Типы вакцин



Технология мРНК и ее применение при создании вакцин

Экспрессия генетического материала.

мРНК - биологическая роль

В эукариотических клетках (включая всех людей, животных и растения) генетическая информация о белках закодирована в огромных молекулах ДНК, называемых хромосомами. Для того чтобы данный белок был синтезирован в клетке, соответствующий фрагмент хромосомы, называемый геном, должен быть транскрибирован в мРНК, составляющую определенный клеточный «рецепт белка». Этот «рецепт» переносится из ядра клетки в цитоплазму, где происходит процесс трансляции,

т. е. трансляция генетического кода, записанного в виде РНК, в аминокислотную последовательность белков. На основе одной молекулы мРНК можно создать множество молекул данного белка - точно так же, как на кухне, по одному рецепту можно приготовить данное блюдо много раз. Иными словами, с помощью мРНК в наших клетках создаются белки, которые участвуют практически во всех процессах нашего организма.

РНК - нестабильна. Когда она выполняет свою работу и образуется белок, РНК разрушается в клетках ферментами, называемыми рибонуклеазами, и полученные нуклеотиды используются клеткой. Таким образом, можно сказать, что от разрушенной мРНК ничего не остаётся, кроме кодируемого ею белка.

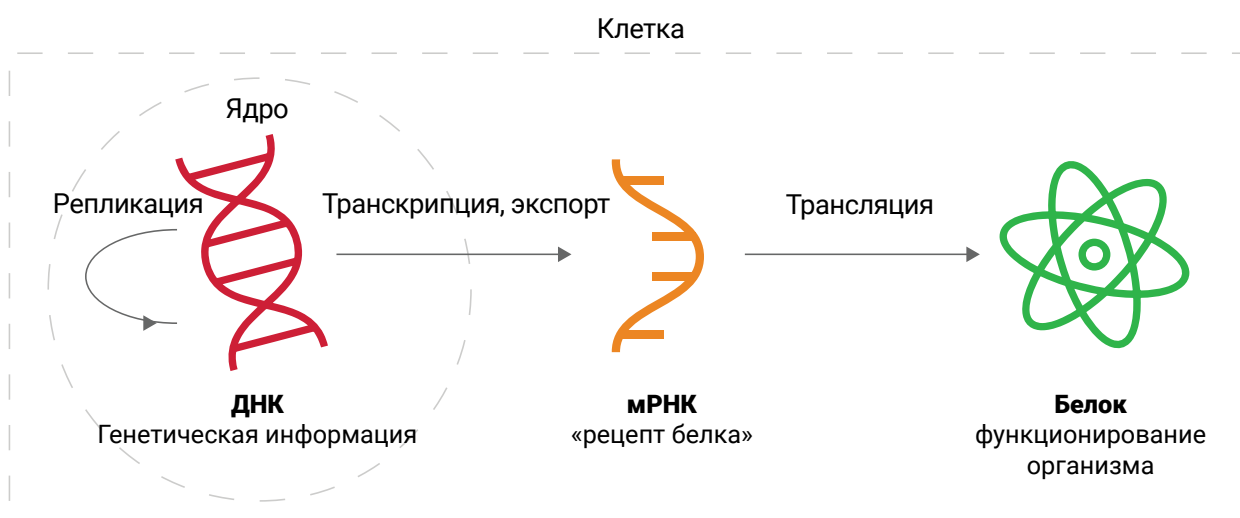


Рис. 2. Экспрессия генетической информации от ДНК с помощью мРНК для синтеза белков.

Развитие генной терапии

Большинство традиционных лекарств представляют собой химические вещества с небольшими молекулами, которые взаимодействуют с различными белками, влияя на их активность. Однако многие заболевания сложно лечить с помощью обычных лекарств (например, рак, генетические нарушения, некоторые вирусные заболевания). Поэтому уже в 1970-х годах была создана концепция генной терапии, в которой информация о терапевтическом белке доставляется в клетки в виде генетического рецепта.

Генную терапию можно проводить двумя способами: путем предоставления ДНК или мРНК, кодирующих данный белок. Изначально ученые были склонны использовать ДНК. Тем не менее, для экспрессии генетического материала в форме ДНК (т. е. для производства мРНК, а затем белков на ее основе, см. Рис. 2), он должен быть интегрирован с генетическим материалом пациента. Даже в наши дни это недостаточно эффективно и трудно контролировать. Он полностью отличается от мРНК, экспрессируемой в цитоплазме. мРНК никогда не

достигает ядра клетки, эффект временный, а сама мРНК представляет собой быстро разрушающуюся молекулу.

Однако наиболее важным является то, что в клетках человека нет механизма транскрибирования последовательностей мРНК в ДНК и интеграции такой ДНК в геном. Это означает, что включение вирусного генетического материала из мРНК-вакцины в геном человека и влияние на него абсолютно невозможно, что делает терапию мРНК полностью безопасной в этом отношении.

В Последние 20 лет проводилась интенсивная работа по разработке терапевтических мРНК, и несколько открытий позволили использовать мРНК в терапии. Основные достижения в этой области включают повышение стабильности мРНК, снижение их иммуногенности (то есть способность вызывать ответ иммунной системы) или решение проблемы доставки мРНК внутрь клеток. Все это для того, чтобы из как можно меньшего количества мРНК вырабатывалось достаточно белка для достижения терапевтического эффекта.



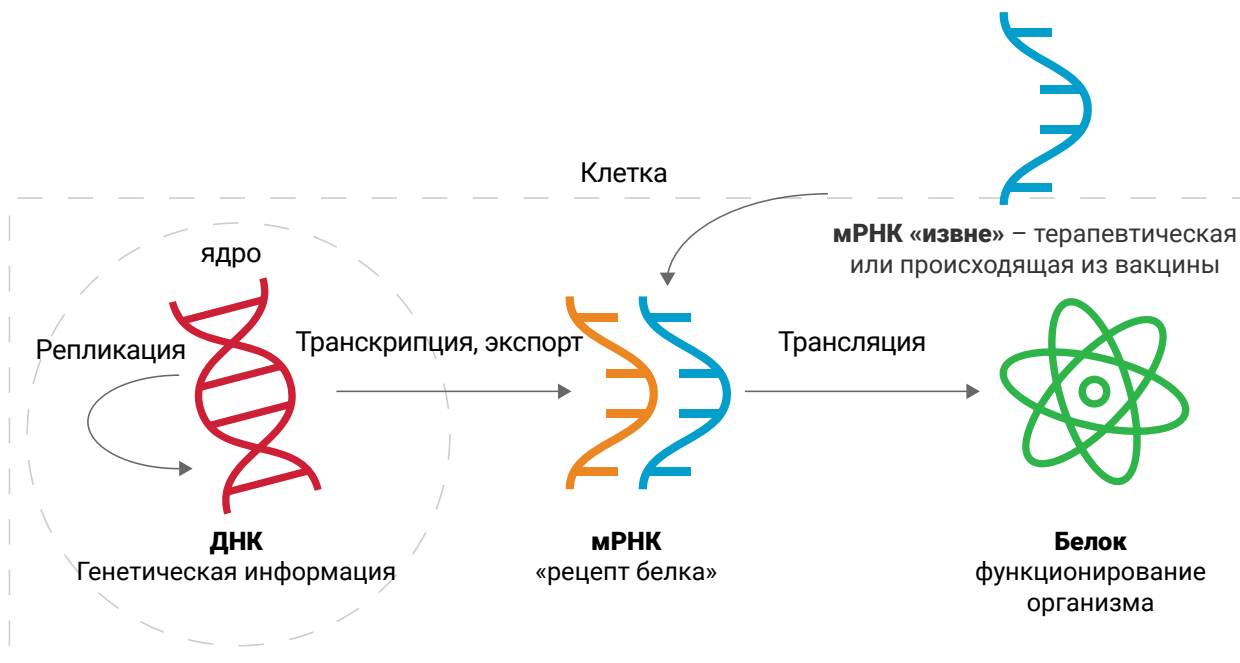


Рисунок 3. Терапевтический белок кодируемый мРНК, поступающей извне, продуцируется естественным процессом трансляции, происходящим в клетке.

Терапевтическая мРНК

Терапия мРНК заключается в доставке мРНК, кодирующей терапевтический белок, в клетки пациента. Это может быть белок, который неправильно работает у данного пациента или вырабатывается слишком мало из-за болезни. Это также может быть белок, характерный для какого-то патогена, задача которого - активировать иммунную систему против этого патогена. Последний случай используется при разработке мРНК-вакцины.

Одно из больших преимуществ этой технологии заключается в том, что, изменяя только нуклеотидную последовательность в разработанной терапевтической мРНК, мы можем получить практически любой белок, потому что метод получения и очистки мРНК с любой последовательностью одинаков. мРНК получают в пробирке в результате биохимической реакции, и ее производство можно легко увеличить. Разработка терапевтического средства против одной болезни делает разработку другой против других болезней намного проще, дешевле и быстрее. Это особенно важно в ситуации пандемии. Клинические испытания мРНК-вакцин против рака и вирусов, не относящихся к SARS-CoV-2, а также мРНК, которые лечат редкие генетические заболевания, продолжаются во многих компаниях уже более десяти лет. Вот почему мы так быстро получили первые вакцины против SARS-CoV-2 и почему вакцины с мРНК выигрывают в этой гонке.

Почему вакцина мРНК безопасна?

- Генетический материал вируса, содержащийся в вакцине, не может изменять ДНК пациента.
- в рецепте предусмотрен только один вирусный белок (из нескольких десятков вирусных белков и генетического материала вируса, необходимого для его существования), благодаря чему нет абсолютно никакой возможности заражения
- мРНК - естественный компонент наших клеток
- мРНК сохраняется в клетках короткое время (часы), затем распадается на безвредные природные компоненты.
- для терапевтического эффекта достаточно очень небольшой дозы вакцины. Например, в вакцине Pfizer / BioNTech он составляет 30 микрограммов, что более чем в 100000 раз меньше, чем сахара в чайной ложке.
- терапевтическая мРНК, ее эффективность и безопасность изучаются на пациентах в контексте различных заболеваний в течение многих лет (первые клинические испытания с использованием мРНК¹: 2001; прямое введение мРНК пациенту²: 2009)

1) Клинические испытания, начатые в 2001 году – первая доставка мРНК в дендритные клетки и введение этих клеток в организм пациента, описанные Heiser, A. et al. Аутологичные дендритные клетки, трансфицированные простатспецифической антигенной РНК, стимулируют CTL-реакции против метастатических опухолей предстательной железы. Invest. 109, 409-417 (2002).

2) Клинические испытания, начатые в 2009 году – первая прямая инъекция мРНК в организм пациента описана Weide, B. et al. Прямая инъекция защищенной протамином мРНК: результаты исследования вакцинации фазы 1/2 у пациентов с метастатической меланомой. J. Immunother. 32, 498-507.



Технология векторной вакцины

В основе векторных вакцин лежат природные вирусы, не опасные для человека. Для этой цели используются вирусы, не вызывающие заболеваний у людей, или вирусы, которые не могут реплицироваться в человеческих клетках. Подтверждена их безопасность и применимость в вакцинах. Таким образом, существует два основных типа векторных вакцин: реплицирующиеся и нереплицирующиеся. В таких вакцинах эти вирусы служат в качестве носителя, содержащего инструкции для клетки о том, как продуцировать специфический антиген - белок микроорганизма, к которому необходимо получить иммунитет.

Все вакцины против COVID-19 этой группы основаны на нереплицирующихся аденовирусах. Примеры составов этого типа включают AstraZeneca (аденовирус животных), Russian Sputnik (аденовирус 26 и 5), CanSino (аденовирус 5) и Johnson & Johnson (аденовирус 26).

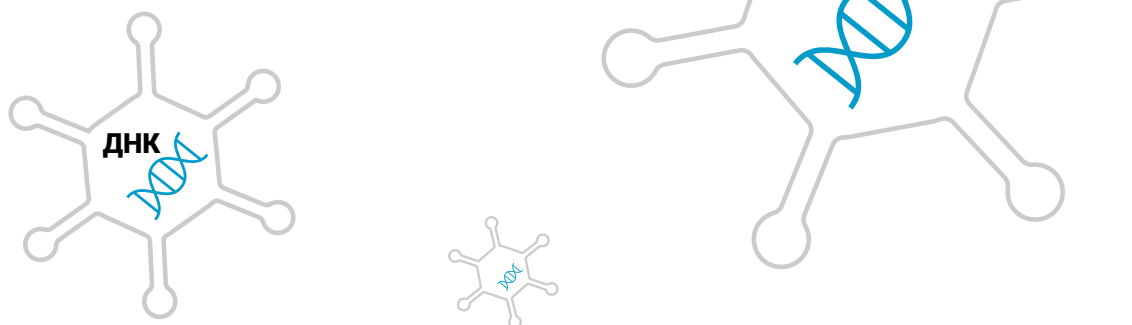


Рисунок 4. Упрощенная структура аденовируса.

Как действует векторная вакцина?

В современных векторных вакцинах против COVID-19 используются аденовирусы, которые не могут реплицироваться, то есть они не могут также мутировать в нашем организме и восстанавливать способность размножаться и распространяться - без репликации мутации нет. Во время естественного заражения и во время трансдукции генетический материал вируса вводится в ядро клетки. Однако он не интегрируется с нашим геномом, а остается в ядре как отдельная, эписомальная молекула. Эти векторы, среди прочего, классифицируются Европейским агентством по лекарственным средствам как неинтегрирующиеся.

Использование такого вектора устраняет риск спонтанного размножения вируса в клетках чело-

Что такое аденовирусы?

Аденовирусы - это ДНК-вирусы, крошечный геном которых (26 000–48 000 пар оснований) заключен в сферический капсид, лишенный липидной оболочки (рис. 4). Эти вирусы поражают людей и многие виды животных, и сегодня известно несколько десятков их типов. Они вызывают различные заболевания, включая инфекции верхних и нижних дыхательных путей, уха, пищеварительной системы, мочевого пузыря и глаз. Некоторое время назад аденовирусы из-за их относительно небольшого генома были признаны удобным инструментом для передачи информации в клетку, тем более что можно разрабатывать варианты, которые не могут воспроизводиться, или даже использовать вирусы, которые не заражают естественным путем и не могут реплицироваться в клетках человека, тем самым, и не вызывая заболевания.

века, но также гарантирует, что у вакцинированных людей не будет антител, распознающих этот вирус, в результате предыдущих инфекций. Такой ранее существовавший иммунитет означал бы, что до того, как вектор попадет в клетку, он удаляется нашей иммунной системой, и вакцина не будет работать.

Механизм действия векторных вакцин представлен на рисунке 5. Фрагмент ДНК, кодирующий S-белок коронавируса, вставлен в геном аденовируса. После проникновения в клетку вирус вводит свою ДНК в ядро клетки, где она естественным образом транскрибируется, т.е. транскрибируется в молекулу мРНК. Образовавшаяся молекула мРНК из ядра клетки транспортируется в цитоплазму. В цитоплазме полученная мРНК служит матрицей для ри-



босом, что позволяет производить S-белок. Полученный в результате белок обрабатывается внутри клетки, а затем представляется на ее поверхности белками главного комплекса гистосовместимости. Это позволяет клеткам иммунной системы распознавать новый элемент - белок S коронавируса - и затем запускать дальнейшие процессы для создания иммунного ответа, как клеточные, так и связанные с выработкой антител. Это позволяет иммунной системе вакцинированного человека распознавать вирус или инфицированные клетки, когда он позже подвергается воздействию SARS-CoV-2, и блокировать репликацию и, следовательно, болезнь.

Чем векторная вакцина отличается от РНК-вакцины?

Основное отличие состоит в том, как даны инструкции для клеток человека: как сделать белок S коронавируса. В случае РНК-вакцин - это молекула информационной РНК (мРНК), тогда как в векторной вакцине информация переносится в форме ДНК, и только в клетке она транслируется в мРНК. Следующие шаги идентичны для обоих типов вакцин.

Существенное различие между вакцинами на основе мРНК и векторными вакцинами заключается в условиях их хранения. В то время как первые требуют очень низких температур, вторые не замораживаются и могут храниться в холодильнике (2-8 °С) в течение длительного времени.

Другое отличие касается эффективности, о которой сообщалось в клинических испытаниях третьей фазы. В то время, как мРНК вакцины показывают эффективность приблизительно в 95% случаев, векторные вакцины на основе аденовируса показали значительно более низкий уровень защиты. Однако эффективность в этих испытаниях определяется как уровень предотвращения развития симптомов инфекции. Исследования показывают, что векторные вакцины могут эффективно предотвращать тяжелую форму COVID-19 и снижать частоту госпитализаций.

Аденовирус

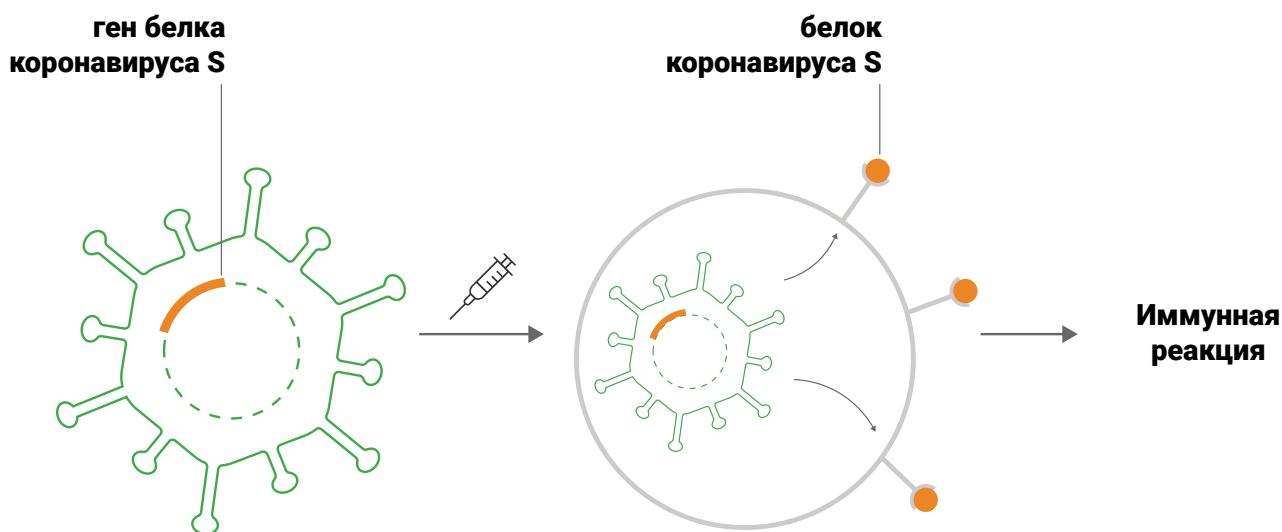


Рисунок 5. Механизм действия векторной вакцины.



SARS-CoV-2 как причина глобальной пандемии

Что такое коронавирусы?

Коронавирусы - это большое семейство РНК-вирусов, в которое входят многие виды, поражающие людей и животных. Коронавирусы состоят из большой (около 30 000 нуклеотидов) молекулы одноцепочечной РНК, тесно связанной с белком N, который образует ядро, защищающее и стабилизирующее эту чувствительную молекулу. Ядро окружено мембраной, в которую встроены структурные белки вируса - белок оболочки E, мембранный белок M и, что наиболее важно, белок S (шип), отвечающий за распознавание клетки-хозяина и запуск процесса инфекции (рис. 6). Хотя коронавирусы демонстрируют большую вариабельность, чем ДНК-вирусы, в этом отношении они далеки от других РНК-вирусов, таких как вирус гриппа. В отличие от последних, у коронавирусов есть система исправления ошибок, возникающих при воспроизведении генетического материала. В результате они изменяются значительно медленнее.

Первые виды коронавирусов были обнаружены в 1940-х годах в образцах, взятых у больных животных. Дальнейшие исследования показали, что эти вирусы могут быть патогенными, вызывать заболевания дыхательной и пищеварительной систем, вирусный гепатит или инфекционный перитонит. Однако разные виды этих вирусов различаются

по вирулентности - в то время как заражение некоторыми не приводит к серьезным клиническим состояниям, заражение другими неизменно приводит к смерти. В 1960-х годах было обнаружено, что некоторые члены семейства коронавирусов также могут инфицировать людей. Два вида - HCoV-229E и HCoV-OC43 - были связаны с простудой и заболеваниями верхних и, реже, нижних дыхательных путей. В течение многих лет коронавирусы не были предметом подробных исследований, поскольку их клиническая значимость была низкой. Однако в конце 2002 г. один из вирусов животных, бета-коронавирус SARS-CoV, стал способен заражать людей. В период 2002–2003 гг. вирус заразил около 8000 человек, вызвав тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), с высоким уровнем смертности (примерно 10%). К счастью, способность вируса циркулировать среди людей резко снизилась с появлением более высоких температур, и эффективных контрмер, направленных на отслеживание контактных лиц и изоляцию. В результате эпидемия атипичной пневмонии была полностью остановлена. Появление SARS-CoV активировало мир науки и медицины. Было доказано, что некоторые коронавирусы обладают высокой способностью передаваться от животных к человеку и могут представлять реальную эпидемическую и медицинскую угрозу. Расширенные исследования привели к идентификации еще двух «человеческих» коронавирусов - HCoV-NL63 и HCoV-NKU1, которые в подавляющем большинстве случаев вызывают относительно легкие респираторные заболевания. Также тогда были начаты первые исследования по разработке эффективных методов профилактики коронавирусных инфекций и их лечения - вакцин и активных веществ. Однако на доклинической стадии от них в основном отказались, поскольку вирус SARS-CoV исчез.

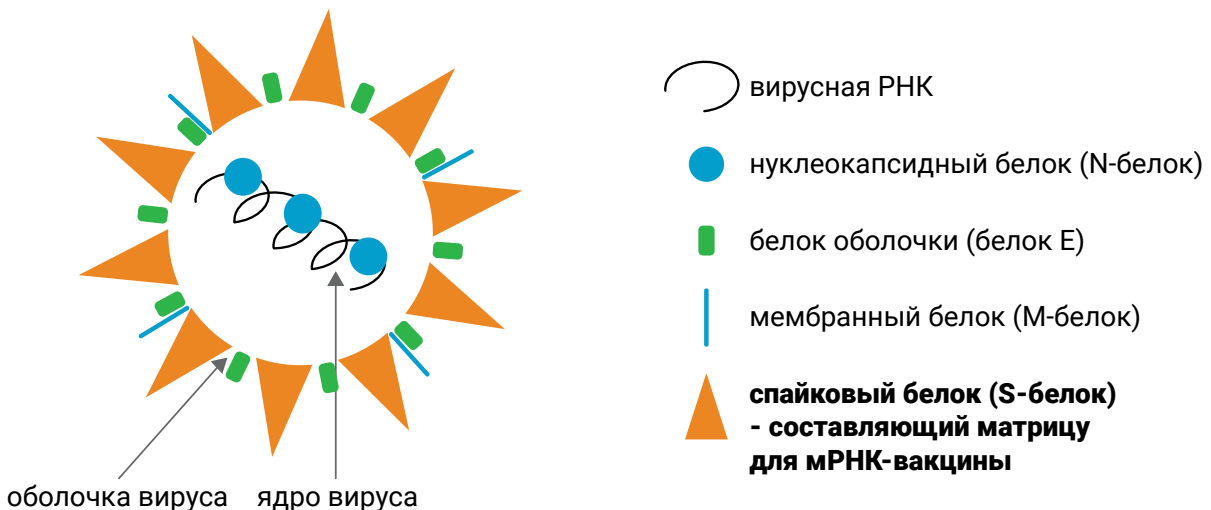


Рисунок 6. Упрощенная структура SARS-CoV-2.



Еще одна крупная эпидемия, связанная с коронавирусом, произошла в 2012 году, когда на Аравийском полуострове были обнаружены случаи инфицирования людей высокопатогенными видами MERS-CoV. Заражение этим вирусом приводит к так называемому ближневосточному респираторному синдрому (MERS), характеризующемуся высоким уровнем смертности - 35%. Из-за частых путешествий случаи инфекции MERS-CoV были выявлены в различных странах Азии, а также в Европе и Африке; однако вирус относительно трудно передается от человека к человеку. Большинство случаев инфекции происходят из-за контакта человека с верблюдами, которые являются основным резервуаром MERS-CoV. Следовательно, хотя MERS-CoV присутствует сегодня у нас, его распространение в основном ограничивается Аравийским полуостровом. Как и в случае с SARS-CoV, после появления вируса MERS началась работа над эффективными методами профилактики и лечения этого заболевания. Одновременно все чаще стали появляться предположения о том, что зоонозные коронавирусы могут представлять значительную угрозу в ближайшие годы. Анализ образцов от диких животных показал, что летучие мыши были истинным резервуаром коронавирусов. Их организмы содержат тысячи разновидностей, принадлежащих к этому семейству вирусов, которые постоянно адаптируются к иммунной системе животных и постоянно развиваются. Учитывая высокий риск передачи этих вирусов человеку и растущее вмешательство человека в природную среду, эта угроза стала вполне реальной.

SARS-CoV-2

В 2019 году коронавирус другого животного получил возможность распространяться среди людей, а также от человека к человеку. 31 декабря 2019 года был опубликован первый отчет о случаях пневмонии неустановленной этиологии в провинции Хубэй. Спустя десять дней китайские ученые опубликовали полную последовательность генома возбудителя - бета-коронавируса. Международный комитет по таксономии вирусов назвал его SARS-CoV-2 и отнес к подроду Sarbecovirus, к которому принадлежит ранее обсуждавшийся SARS-CoV. Генетическое родство между этими вирусами указывает на то, что, хотя оба вируса происходят от одной и той же эволюционной линии, SARS-CoV не является прямым предком SARS-CoV-2. Однако следует помнить, что отношения между вирусами намного более далекие, чем у других живых организмов. На генетическом уровне они менее похожи друг на друга, чем люди на мышей.

Появление вируса SARS-CoV-2 в Китае изначально вызвало ограниченную реакцию в Польше. Не предполагалось, что он может достичь нашей страны или повлиять на нашу жизнь в такой степени. Однако вышло иначе. После первой волны инфекции в Юго-Восточной Азии на в Европу обрушился шторм, который вызвал ужасные разрушения в некоторых странах. Быстрое распространение SARS-CoV-2 было вызвано не только глобализацией и связанным с ней международным переносом, но и характеристиками вируса. Здесь стоит упомянуть самые важные: вирус передается капельным путем без необходимости тесного контакта, длительный период инкубации болезни допускает передачу на большие расстояния, инфицированный человек становится заразным до развития клинической симптоматики, большое число людей переносят инфекцию в легкой или бессимптомной форме, что облегчает передачу вируса.

Но почему вирус SARS-CoV-2 остановил мир? Конечно, это серьезная угроза для жизни, особенно среди людей из группы повышенного риска. К ним относятся пожилые люди, люди с сердечно-сосудистыми заболеваниями, люди с ожирением, больные раком, люди с диабетом 2 типа, хроническими заболеваниями почек и хроническими респираторными заболеваниями. Вторая проблема - это эпидемическое распространение болезни. При таком высоком проценте пациентов, нуждающихся в госпитализации, система здравоохранения очень быстро перегружается. Пациенты, которым не оказывается помощь, умирают как от COVID-19, так и от других заболеваний. Сложная клиническая картина COVID-19 усугубляет ситуацию. Хотя вирус распространяется через дыхательную систему, SARS-CoV-2 может инфицировать многие другие органы. Его можно найти в нервной системе, сердечной мышце, сосудах, поджелудочной железе, кишечнике и многих других органах и системах человека. Кроме того, во многих случаях вирус существенно модулирует иммунную систему, и наша собственная иммунная система становится для нас смертельной угрозой. Также следует отметить, что выздоровление после заражения SARS-CoV-2 в некоторых случаях длится долго, а у некоторых людей изменения сохраняются даже после легкой формы заболевания. Мы до сих пор не знаем, являются ли последствия перенесенной инфекции постоянными. В Польше ранняя и решительная реакция в начале пандемии, заключающаяся в введении так называемого локдауна, позволила значительно снизить количество случаев COVID-19 весной. Отсутствие быстрого роста числа заболевших и смертности, наблюдаемого летом, при нор-



мализации обстановки создало впечатление, что угроза миновала. С другой стороны, наступление осеннего периода стало благоприятствовать передаче вируса из-за частого пребывания в замкнутом пространстве и характеристик самого патогена, а также путаницы симптомов COVID-19 с сезонными респираторными инфекциями. В результате был зафиксирован очень динамичный рост числа заболевших, что привело к кризису в системе здравоохранения и вынудило вернуть ограничения. Хотя число заболевших сейчас ниже, чем в середине осени, оно остается высоким, а число погибших остается шокирующим, что приводит к кризису в системе здравоохранения и вынуждает вернуть ограничения.

Сложная природа COVID-19 приводит к тому, что надежда на самосознание населения может считаться опасным заблуждением, которое приводит к высокой смертности, сбоям системы здравоохранения и катастрофическим экономическим последствиям. Следует отметить, что имеющиеся данные позволяют предполагать, что заболевание COVID-19 не связано с генерацией устойчивого ответа иммунной системы на SARS-CoV-2, и сообщения о повторном заражении в этом отношении не являются оптимистичным прогнозом.

Сегодня мы стоим перед простым выбором: сделать прививку от COVID-19 или принять участие в трудно предсказуемой лотерее, связанной с заболеванием и дальнейшим углублением экономического кризиса и кризиса в области здравоохранения.

Этот выбор стал возможен только благодаря международным усилиям, которые позволили проводить исследования вакцин беспрецедентными темпами, но с оценкой, основанной на трех наиболее важных принципах: безопасность, иммуногенность и эффективность. Если мы сравним многогранные последствия болезни и возможные побочные эффекты вакцинации, которые не отличаются от тех, которые наблюдаются при других вакцинациях против вирусных заболеваний, выбор должен оказаться простым.



Регистрация и разрешение на продажу лекарственных средств в отношении вакцин против SARS-CoV-2

Согласно действующей номенклатуре вакцины - это группа лекарственных средств (в отличие от медицинских изделий и биоцидных продуктов). Хотя они не лечат, они соответствуют юридическому определению лекарственного средства, поскольку защищают вакцинированных людей от вирусных и бактериальных инфекций. Даже в ситуациях, когда вакцинированный человек заболевает из-за более слабой реакции собственной иммунной системы, течение болезни будет гораздо мягким.

Регистрация лекарственного средства (регистрационное удостоверение лекарственного средства)

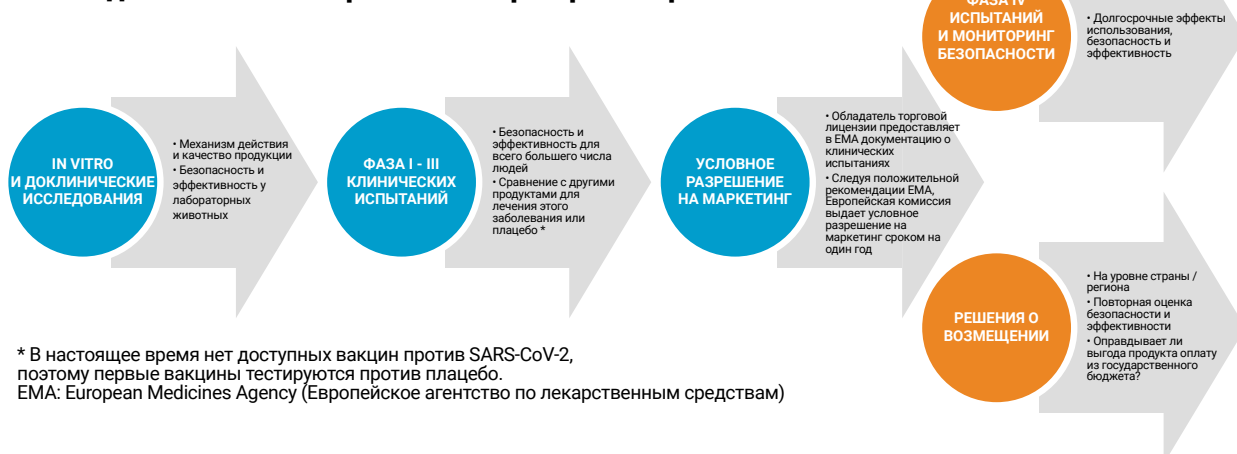
В соответствии с требованиями фармацевтического законодательства регистрация лекарственного средства называется регистрационным удостоверением. Допуск лекарственного препарата на рынок осуществляется на основании заявления компетентного органа на основании документации, представленной заявителем, о том, что лекарственный препарат безопасен, эффективен и хорошего качества. Положительная оценка лекарственного средства касается знаний, имеющихся на момент вынесения решения. Держатель регистрационного удостоверения (ДРУ,

т. е. компания, подавшая заявку на регистрацию лекарственного препарата, обычно его производитель) имеет юридическое обязательство наблюдать за лекарственным средством, уже представленным на рынке, и реагировать на всю новую, актуальную с терапевтической точки зрения информацию. В результате собранных таким образом данных лекарственное средство остается на рынке или изымается из него.

В Европейском Союзе существует три маршрута для получения регистрационного удостоверения сразу в нескольких странах ЕС, которые отличаются процессом, но необходимая документация остается той же. Также возможно получить разрешение на продажу на национальном уровне (тогда оно относится только к стране, в которой оно было выдано). В Польше органом, принимающим решения по этому вопросу, является Управление по регистрации лекарственных средств, медицинских изделий и биоцидных продуктов (URPL). Оценка большинства вакцин против SARS-CoV-2 будет проводиться Европейским агентством по лекарственным средствам в рамках центральной процедуры. В случае положительной рекомендации вакцина получит разрешение на продажу от Европейской комиссии (рис. 7). Это означает, что эти вакцины будут разрешены одновременно во всех странах Европейского Союза. Более подробную информацию об этой процедуре можно найти на веб-сайте Европейского агентства по лекарственным средствам, ссылка на который содержится в приложении «Проверенные ресурсы знаний». В случае бесплатного доступа к лекарственному средству (например, к вакцине против SARS-CoV-2) Агентство по оценке и тарификации технологий здравоохранения должно дать заключение, в котором будет произведена переоценка эффективности и безопасности при определенных показаниях для возмещения расходов, то есть ответит на вопрос, стоит ли тратить бюджетные деньги на бесплатную вакцинацию граждан Польши от SARS-CoV-2.

Лекарственное средство доступно на рынке

Этапы до появления лекарственного препарата на рынке



* В настоящее время нет доступных вакцин против SARS-CoV-2, поэтому первые вакцины тестируются против плацебо. EMA: European Medicines Agency (Европейское агентство по лекарственным средствам)



Рисунок 7. Процесс оценки лекарственного средства до и после регистрации.

Компетентные органы

Органы по лицензированию лекарственных средств называются компетентными органами. В каждой стране есть регистрационное агентство или департамент Министерства здравоохранения. В Польше это упомянутый выше URPL. Кроме того, в Европейском союзе есть вышеупомянутое Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA), которое объединяет компетентные органы 27 стран-членов. Агентства из другого мира, которые влияют на регистрацию лекарств, включают Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) в США, Канадское агентство, Австралийское агентство или Японское агентство. Из них FDA имеет наибольший охват и является эталонной и законодательной моделью для процедур регистрации, проводимых в странах Северной и Южной Америки, Азии и Африки.

Условная регистрация

Условная регистрация - важная концепция вакцинации против SARS-CoV-2. Это позволяет использовать лекарственный препарат в повседневной клинической практике на основе менее полных исследований, чем те, которые необходимы для получения стандартного разрешения на продажу. Условная процедура используется в отношении лекарственных средств, которые на стадии исследований фазы I или фазы II показали эффективность в лечении или предупреждении клинических ситуаций, в которых до сих пор не было доказанного эффективного метода лечения, и пациентов находятся в состоянии непосредственной угрозы их жизни или здоровью. Подводя итог, можно сказать, что этот метод регистрации лекарственного средства применяется в ситуациях, когда невозможно сравнить лекарственный препарат с другими, поскольку такие продукты не существуют в данном показании. В литературе, такая ситуация называется неудовлетворенной медицинской потребностью. Причина такого решения - этический аспект. Также стоит отметить, что процедура условной регистрации не нова и создавалась не для борьбы с пандемией SARS-CoV-2. Эта процедура действует с 2006 года, и за первые десять лет ее применения ни одно из 30 выданных условных регистрационных удостоверений не было отменено или приостановлено.

Показания к применению лекарственного средства

Лекарственное средство может быть использовано в клинической практике в соответствии с показаниями к применению, описанными в сводке характеристик препарата. Эти показания основаны на клинических испытаниях, проведенных

с продуктом. Иногда лечащий врач на свой страх и риск решает использовать данный продукт вне показаний к применению, указанных в сводных характеристиках продукта. Это использование не по назначению, которое несет в себе дополнительный риск использования из-за отсутствия предыдущих всеобъемлющих клинических испытаний. Однако маловероятно, что вопросы использования не по назначению будут касаться вакцинации против SARS-CoV-2.

Новый лекарственный препарат

Лекарственный препарат, который только что был разрешен, по общему признанию является новым продуктом на рынке, но он прошел длительные клинические испытания. Положительных результатов крупных испытаний фазы III с надлежащим образом выбранной контрольной группой достаточно для подачи заявки на разрешение на продажу. Тем не менее, это не конец пути для лекарственного препарата. Напротив, продукт, уже допущенный к торговле, наблюдается в повседневном использовании (так называемый реальный опыт). Его безопасность тщательно контролируется в соответствии с применимыми польскими и европейскими правовыми стандартами. Часто продукты, уже допущенные к продаже, проходят клинические испытания фазы IV для сбора дополнительной информации о долгосрочной безопасности и эффективности продукта.

Клинические испытания

Фаза I - определена безопасность лекарственного средства и установлены оптимальные режимы дозирования.

Фаза II - определяется терапевтическая эффективность и безопасность лекарственного средства.

Фаза III - подтверждает график эффективности, безопасности и дозирования.

Фаза IV – это уже упомянутые пострегистрационные клинические испытания. Это терапевтические испытания в медицинской практике, необходимые при изменении показаний, дозировки, типа упаковки и изменения фармацевтической формы. Клинические испытания на беременных женщинах не проводятся, но контролируется безопасность уже разрешенных препаратов для беременных. Клинические испытания, проводимые на детях, так называемые педиатрические клинические испытания, основываются на отдельных правилах.



Прекращение приема и отзыв лекарственного препарата

Лекарственное средство может быть приостановлено или изъято с фармацевтического рынка:

- Главный фармацевтический инспектор - из-за дефектов качества.
- Президент URPL - при наличии данных о недостаточной безопасности применения или терапевтической эффективности. Министр здравоохранения осуществляет основной надзор за обоими учреждениями, а президент URPL формально подчиняется премьер-министру польского правительства.

Сбор информации о побочных эффектах, включая побочные эффекты вакцины

В случае возникновения побочных реакций на лекарственные препараты, включая поствакцинальные реакции, важны частота и тяжесть побочных эффектов. Информация о побочных эффектах и поствакцинальных реакциях собирается в Польше:

- Управление регистрации лекарственных средств, медицинских изделий и биоцидных продуктов. Контактные данные регистрационного офиса: факс 22-49-21-309 или электронная почта: ndl@urpl.gov.pl. Также вы можете связаться с офисом через мобильное приложение Mobit Skaner или по обычной почте.
- Держатели регистрационного удостоверения (как определено выше; имя держателя регистрационного удостоверения для данного продукта можно найти в Сводке характеристик товара).
- Национальный институт гигиены - Национальный институт общественного здравоохранения - только реакции после вакцинации.
- Органы:
 - Государственная санитарная инспекция - только поствакцинальные реакции.
 - Государственная санитарная инспекция МВД - только реакции на вакцины.
 - Военно-санитарная инспекция - только поствакцинальные реакции.

О побочных эффектах лекарственных средств, в том числе вакцин, в обязательном порядке сообщают врачи, фармацевты, медсестры, акушерки и парамедики. Однако пациенты и их официальные представители или фактические опекуны также имеют возможность сообщать о побочных эффектах в вышеупомянутые органы. Медицинские работники должны сообщать о серьезных побочных эффектах лекарственных средств в течение 15 дней с момента получения информации об их возникновении.

Однако Закон об инфекционных заболеваниях требует уведомлять о побочных эффектах вакцины (VAE) в течение 24 часов.

Закон от 5 декабря 2008 г. о профилактике инфекций и инфекционных заболеваний человека и борьбе с ними, Законодательный вестник 2008 г., No. 234, пункт 1570 гласит: Статья 21.1. Врач или фельдшер, подозревающий или констатирующий возникновение нежелательной поствакцинальной реакции, обязан в течение 24 часов с момента подозрения на ее возникновение сообщить о таком случае государственному районному санитарному инспектору, уполномоченному по месту подозрения.

С юридической точки зрения уведомление должно включать:

- название лекарственного средства,
- описание побочной реакции (хотя бы один из симптомов),
- данные пациента (инициалы, пол или другие идентификационные данные пациента),
- данные сообщающего лица (имя, фамилия, адрес, номер телефона, адрес электронной почты).

Однако приведенных выше требований слишком мало, чтобы предпринять оптимальные действия, поэтому добавление:

- причина применения лекарственного средства,
- серии,
- Дата истечения срока действия,
- лекарственная форма,
- маршруты приложений,
- тип дозировки,
- другие лекарства, используемые при этом заболевании или сопутствующих заболеваниях,
- возраст, вес, рост и раса пациента.

Рекомендации

- Pharmaceutical Law Journal of Laws No. 2001 No. 126 item 1381 with changes until 2020
- Regulation of the Minister of Health of October 2, 2018, Journal of Laws of the Republic of Poland, item 1994
- Act of November 6, 2008, on patient rights and the Patient's Rights Ombudsman /Journal of Laws of 2008, no. of 2012, item 159 and 742/
- Directive of the European Parliament and the Council 2005/28/EC – from January 29, 2006
- Regulation of the European Parliament and the Council /EU/No. 536/2014 of April 16, 2014.
- Directive of the European Parliament and the Council 2010/84/EU of December 15 2010, Regulation 1235/2010, Regulation 530/2012.
- Report of the European Medicines Agency on conditional marketing authorization 'Conditional marketing authorization. Report on ten years of experience at the European Medicines Agency' 2017.



План вакцинации и важность врачей и медсестер первичного звена

Логистика и распространение вакцин против COVID-19 - масштабное мероприятие, и до сих пор такой комплекс мероприятий не проводился не только в нашей стране, но и в мире. В основной объем этого проекта входят такие мероприятия, как:

1. Обеспечение легкого доступа к вакцинам,
2. Введение вакцин с различными свойствами,
3. Указание групп и людей, наиболее подверженных или восприимчивых к инфекции,
4. Определение и удовлетворение потребностей в хранении и транспортировке, в частности, с точки зрения холодовой цепи, рефрижераторных перевозок и вариантов хранения.

За последние годы во всем мире было несколько эпидемий. Опыт, связанный с борьбой с ними, может быть полезен и сейчас, в условиях пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2. В Соединенных Штатах были проанализированы уроки, извлеченные из предыдущих массовых вакцинаций в США и во всем мире, включая кампанию вакцинации против гриппа H1N1 в 2009 году и кампанию вакцинации 2013–2016 годов во время вспышки Эболы в Западной Африке. Они также позволили определить этические принципы и стратегии для определения приоритетности распределения ресурсов. Некоторые из этих принципов и стратегий были недавно разработаны для распространения редких госпитальных лекарств от COVID-19.

Основываясь на нескольких ключевых уроках, извлеченных из предыдущих кампаний массовой вакцинации в отношении распределения, логистики и коммуникации, он определил необходимость разработки эффективных систем отслеживания распределения; обеспечить своевременное и надлежащее распределение вспомогательных материалов; риск «невыполненных и завышенных обещаний» при планировании и коммуникационной деятельности; предоставлять обновленную информацию о производстве вакцин, запасах и прогнозах посредством более тесного и более официального

сотрудничества между центральными субъектами и производителями вакцин; спланировать серию сценариев доставки вакцины; рассмотреть возможность использования инфраструктуры программы иммунизации детей в качестве основы программ экстренной вакцинации взрослых; справедливо и прозрачно осуществлять ограниченные поставки вакцины, использовать заранее оговоренные, доказательные критерии для определения приоритетности распределения; и использовать последовательное, уважительное и точное общение, чтобы зарабатывать, обеспечивать и поддерживать доверие. (2)

Многие страны готовятся к этим вызовам и очень серьезно относятся к ним. 15 октября 2020 года Европейская комиссия (ЕК) представила сообщение Комиссии Европейскому парламенту и Совету о готовности в области стратегии вакцинации и внедрении вакцин против COVID-19. В Сообщении содержатся рекомендации для государств-членов, которым следует начать разработку совместной программы вакцинации для распространения вакцин. Государства-члены должны обеспечить, среди прочего:

- возможности системы вакцинации по доставке вакцины COVID-19, включая предоставление квалифицированного персонала, медицинского и защитного оборудования;
- легкий и недорогой доступ к вакцинам для целевых групп;
- распределение вакцин с учетом различных потребностей в хранении и транспортировке, в частности, холодовой цепи, транспортировке низкотемпературных продуктов и емкости хранения;
- четкая информация о преимуществах, рисках и важности вакцинации против COVID-19 для укрепления общественного доверия. (3)

19 января 2021 года было выпущено еще одно сообщение Комиссии Европейскому парламенту и Совету, озаглавленное «Общий фронт борьбы с COVID-19». Он определяет, среди прочего, последние рабочие правила Европейского Союза (ЕС) для ускорения вакцинации и доставки вакцин. Еврокомиссия получила 2,3 миллиарда доз вакцин и обозначила основные направления своей деятельности:

- Государства-члены должны установить цели по вакцинации не менее 80% медицинских и социальных работников и лиц старше 80 лет к марту 2021 года и не менее 70% всего взрослого населения к лету.
- Комиссия, государства-члены и Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) будут работать с производителями вакцин для максимального увеличения производственных мощностей.



- На основе данных государств-членов Европейский центр по профилактике и контролю заболеваний (ECDC) опубликует обновленную информацию о доставленных и вводимых дозах дважды в неделю.
- Комиссия будет работать с производителями вакцин над публикацией и обновлением графиков поставок.
- К концу января 2021 года сертификаты о вакцинации должны быть согласованы, чтобы обеспечить быстрое использование сертификатов отдельных государств-членов в системах здравоохранения в ЕС и за его пределами.
- Комиссия должна провести крупномасштабное исследование безопасности и эффективности вакцины COVID-19, охватывающее все население ЕС.
- ECDC должен разработать пакет рекомендаций по логистике в стрессовых условиях (температура, время от открытия до введения) для использования государствами-членами. (4)

8 декабря 2020 года в Польше была опубликована Национальная программа иммунизации, подготовленная Министерством здравоохранения. Польша решила заключить пять соглашений о закупке вакцин: AstraZeneca (16 миллионов доз), Janssen Pharmaceutica NV / Johnson & Johnson (16,98 миллиона), CureVac (5,72 миллиона), Moderna (6,69 миллиона), Pfizer / BioNTech (16,74 миллиона) - 62,13 всего миллионов доз. 29 декабря 2020 года и 6 января 2021 года были заключены дополнительные контракты с Pfizer / BioNTech на поставку вакцин во втором и третьем кварталах этого года. Польша получит в общей сложности 42,9 миллиона доз вакцины от этого производителя.

В целом по заключенным в настоящее время контрактам польским пациентам будет предоставле-

но 88,22 миллиона вакцин (5). Агентство материальных резервов, которое координирует весь процесс, несет ответственность за правильность и эффективность распределения. Была обеспечена емкость для хранения, что позволяет хранить ожидаемые запасы вакцин в условиях холодной цепи (2–8 ° C) и сверхнизких температурах (-75 ° C). Были выбраны логистические центры, которые представляют собой складские и распределительные объекты. Транспортировка осуществляется с использованием специализированного автопарка с системой охлаждения или в специальных транспортных средствах, поддерживающих требуемую низкую температуру. Весь процесс основан на хорошо функционирующих распределительных сетях двух оптовых фармацевтических компаний.

Пункты вакцинации, разбросанные по всей стране, размещают заказы в специальной ИТ-системе, которая позволяет отслеживать заказы и статус доставки. Также предоставляются аксессуары, необходимые производителям вакцин: шприцы, иглы, перчатки, хирургические маски, тампоны и необходимый физиологический раствор. Их распределение коррелирует с поставками вакцин.

Транши вакцины от отдельных производителей будут разделены, чтобы обе необходимые дозы вакцины были доставлены из одной партии. В результате ревакцинация пациента через 3 или 4 недели будет гладкой и бесперебойной в соответствии с рекомендациями производителя. (7)

В Польше основное внимание уделялось существующей сети пунктов вакцинации, действующих в основном в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. В них работает медицинский персонал с многолетним опытом в



области вакцинации, особенно для детей, в соответствии с действующим графиком вакцинации и отвечающий всем законодательным требованиям в отношении компетенции и условий, необходимых для работы таких учреждений. Система первичной медико-санитарной помощи дополняется специализированными пунктами амбулаторной помощи и другими медицинскими учреждениями. Кроме того, будут созданы мобильные бригады вакцинации для проведения вакцинации по месту жительства или пребывания пациента и центров вакцинации в резервных больницах.

Процедура вакцинации проводится двумя способами: индивидуально и в группах. Индивидуальные процедуры проводятся на местах вакцинации. Напротив, групповые процедуры предназначены, в частности, для медицинского персонала, силовых структур, жителей домов престарелых, лечебно-профилактических учреждений, а также учреждений сестринского ухода и ухода. В зависимости от логистических возможностей и показаний производителя, групповые вакцинации проводятся в больницах, разделенных на узловые больницы, в которых проводится вакцинация персонала медицинских учреждений и аптек, детские и онкологические больницы, вакцинирующие только свой персонал, а также медицинские и терапевтические вакцинации пациентов и их собственный персонал.

Кампания вакцинации проходит в 5 этапов в связи с ее массовостью, масштабом, производством вакцины и процедурой распределения вакцины. Порядок вакцинации приоритетных групп на каждом этапе был установлен на основе четырех критериев: риск заражения, риск серьезных заболеваний и смерти, социально-экономические условия и легкость передачи. На основании Постановления

Совета Министров от 22 января 2021 года о внесении изменений в Постановление об установлении определенных ограничений, приказов и запретов в связи с эпидемией внутри первых двух групп с 23 января 2021 года к первоначально указанным правомочным лицам были добавлены новые группы.

В случае индивидуальной группы вакцинации пациент получает приглашения в виде электронного направления на вакцинацию, которые автоматически генерируются в системе P1 (электронная платформа государственных услуг в области здравоохранения) траншами в соответствии с порядком вакцинации (для определенного возраста, профессии и т. д.). В некоторых случаях врачи могут также выдать пациенту индивидуальное электронное направление. Процесс записи на вакцинацию основан на центральной системе электронной регистрации, которая объединяет индивидуальные графики приема для отдельных пунктов вакцинации. Чтобы записаться на прием, пациент может использовать: специальную горячую линию, записаться на прием в электронном виде через Учетную запись пациента в Интернете (доступен на сайте Patient.gov.pl), отправив текстовое сообщение на номер 664 908 556, через учреждение, в котором пациенту было выдано электронное направление, или непосредственно в пункте вакцинации. Пациент получает подтверждение и напоминание о первом и втором посещении по SMS. Пациент также получает сертификат о вакцинации, позволяющий ему воспользоваться всеми удобствами. (7)





Рисунок 8. Курс вакцинации с точки зрения пациента.

Рекомендации

- Logistics and transport challenges related to COVID-19 vaccine distribution. Question for oral answer O-000079/2020 to the Commission Rule 136 José Ramón Bauzá Díaz, Vlad Gheorghe on behalf of the Renew Group
- FRAMEWORK FOR EQUITABLE ALLOCATION OF COVID-19 VACCINE (2020), The National Academies of sciences engineering medicine Consensus study report. Chapter II, Chapter III.
- COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL Preparedness for COVID-19 vaccination strategies and vaccine deployment. Brussels 15.10. 2020 COM (2020) 680 final
- COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE EUROPEAN COUNCIL, and THE COUNCIL A united front in the fight against COVID-19. IMMC.COM% 282 021% 2935% 20final. POL.xhtml.1_PL_ACT_part1_v2.docx (europa.eu) 19.01.2021
- Check how many doses of the vaccine will reach Poland – Vaccination against COVID-19 – Gov.pl website (www.gov.pl)
- Puls Medycyny: <https://pulsmedycyny.pl/zmiana-w-kolejnosci-szczepien-prasz-covid-19-nowe-grupy-osob-w-etapie-0-i-i-1106380>
- National Immunization Program against COVID-19. December 2020

Стратегия продвижения вакцинации против COVID-19. Роль врачей первичного звена, медицинских служб, включая медсестер, в обучении пациентов и деятельности по обеспечению высокого охвата иммунизацией

В политике здравоохранения европейских сообществ иммунизация является наиболее эффективной формой профилактики инфекционных заболеваний. Правильное проведение иммунопрофилактики зависит, главным образом, от обучения лиц, подлежащих вакцинации, которые должны проводиться медицинским персоналом различных специальностей, в том числе медсестрами, проводящими вакцинацию. Также чрезвычайно важно обучать медицинский персонал и обеспечивать врачей необходимыми инструментами, чтобы они, в свою очередь, могли эффективно информировать пациентов.

Основная цель этих мероприятий - убедить пациентов присоединиться к программе вакцинации от COVID-19 на основе надежной и достоверной информации. Таким образом, постоянное развитие программы вакцинации COVID-19 в Польше в соответствии с тенденциями многих европейских стран оправдывает необходимость постоянного образования. Это требует от медицинского персонала - врача и медсестры - обновленных знаний о вакцинации, коммуникативных навыков и создания атмосферы доверия в отношениях с пациентами, которым оказывается помощь. Основным допущением образования должно быть его реализация как процесс организованных действий, результатом которого является приобретение у обра-



зованного человека компетентности для принятия эффективных решений в области вакцинации.

Предположения этой программы:

1. Обучение медицинского персонала вопросам вакцинации (например, процедуры вакцинации, инструкции о возможных осложнениях)..
2. Образовательная деятельность медицинского персонала оказывает решающее влияние на изменение отношения пациентов и преодоление барьеров, связанных с неприятием вакцинации.
3. Эффективное осуществление обучения медицинским персоналом требует постоянного профессионального и личностного развития (тренинги, вебинары, раздаточные материалы, специальная платформа для медиков, мобильное приложение).
4. Междисциплинарный характер обучения может быть желаемым направлением в разработке программы вакцинации.

При проведении образовательной программы можно использовать самые разные инструменты и материалы. В сообщениях пациентам следует подчеркивать, что иммунизация имеет множество индивидуальных и социальных преимуществ. Прежде всего, они предотвращают заражение COVID-19 и часто летальные осложнения. Они способствуют развитию иммунитета населения и позволяют сэкономить на социальных пособиях и медицинских пособиях, а также на системе здравоохранения за счет сокращения количества посещений врача и расходов, связанных с госпитализацией. Таким образом, они улучшают качество семейной и социальной жизни, предотвращая изоляцию из-за болезни и ее последствий.

Сообщения и материалы для врачей и медсестер могут включать сообщения для медицинских работников о вакцинах от COVID-19 на основе текущих результатов клинических испытаний и отчетов. Кроме того, были бы полезны следующие материалы: учебные материалы для персонала учреждения о том, как обращаться с пациентами, не имеющими вакцины, и информация для пациентов, такая как видеоролики о вакцинах, а также Руководство по вакцинации COVID-19 (электронное и печатное) с подробным описанием каждой из этих вакцин дать ответы на часто задаваемые вопросы пациентов об иммунизации.

Использование новых технологий в рамках образовательной программы может включать социальные сети (специальный профиль в Facebook, Twitter, Instagram, YouTube, TikTok), чат-боты для медицинского персонала и пациентов, а также создание приложений для пациентов, информирующих их о последних новостях, отчеты о вакцинации,

которые также будут выполнять мотивационные функции, например, отображать уровень вакцинации в районе, где находится пользователь (аналогично безопасному приложению ProteGO).

Представляется, что модель пропаганды вакцинации против COVID-19 должна быть основана на эффективных и долгосрочных мероприятиях, проводимых государственными учреждениями при поддержке неправительственных организаций и научных обществ, а также на прямом сотрудничестве с пациентами, которые могут информировать местное сообщество о вакцинациях и поощрять их к их осуществлению.

Рекомендации

Обучение медицинского персонала

Медицинские работники входят в число наиболее важных групп, способствующих успеху образовательных кампаний по пропаганде вакцинации против COVID-19. С одной стороны, врачи и медсестры являются основным источником информации для пациентов о вакцинации, и большинство пациентов решают сделать вакцинацию после получения рекомендации врача или медсестры. С другой стороны, как инфекционное заболевание, передающееся в основном воздушно-капельным путем, коронавирус может стать серьезной эпидемиологической и организационной проблемой в медицинских учреждениях.

Рост числа случаев COVID-19 среди медицинского персонала не только увеличивает передачу заболевания (как среди сотрудников, так и среди пациентов), но также может быть источником организационных проблем, связанных с необходимостью борьбы с кадровой нехваткой. Только вакцинация обеспечивает полностью эффективную защиту от COVID-19 (как для персонала, так и для пациентов). При этом использование средств индивидуальной защиты, соблюдение санитарно-гигиенических процедур, несомненно, важное, но может оказаться недостаточным. Таким образом, первоочередная цель предотвращения распространения COVID-19 - снизить заболеваемость в группах с высоким риском осложнений. Вакцинация медицинского персонала от коронавируса - один из способов защитить эти наиболее уязвимые группы пациентов.

Из-за контакта с больными людьми или с инфекционным биологическим материалом медицинский персонал подвергается высокому риску заражения COVID-19, что можно предотвратить с помощью вакцинации. Персонал также может быть источником инфекции для пациентов (в большинстве случаев пациентов с высоким риском осложнений) и коллег. Вспышки инфекционных заболеваний, в том числе вспышки коронавируса в медицинских учреждениях, могут иметь серьезные последствия:



финансовые (затраты на борьбу со вспышкой среди пациентов, включая временное приостановление деятельности по оказанию помощи, прогулы, нехватку персонала, необходимость организации замены), имидж (потеря доверия пациентов) и юридические (иски о возмещении ущерба).

Пропаганда вакцинации медицинских работников против COVID-19 должна, в частности, включать образовательные кампании по вакцинации против COVID-19 (лекции, брошюры, информационные бюллетени, распространяемые по электронной почте, а также традиционным способом, плакаты), представляющие риск заболевания. осложнения среди персонала и пациентов, а также описание самих вакцин против COVID-19 (эффективность, безопасность, различия между доступными препаратами). Еще одним важным элементом пропаганды вакцинации среди медицинского персонала является облегчение доступа к вакцинации на рабочем месте, включая бесплатные вакцины для персонала, рекомендацию вакцинации против COVID-19 всем людям, работающим в медицинских учреждениях (как тем, кто имеет прямой контакт с пациентом, так и техническим специалистам, административных работников), вакцинация в удобном для сотрудников месте и времени, и легкодоступная информация по этому поводу. Также может оказаться полезным мотивировать людей к вакцинации, например, путем вакцинации практикующих врачей и / или других местных лидеров общественного мнения, административного требования о вакцинации для работы или финансовых стимулов.

Уровень вакцинации медицинского персонала от гриппа зависит от многих факторов, таких как род занятий (врачи вакцинируются чаще, чем медсестры), специализация (чаще всего вакцинацию проводят педиатры и семейные врачи, реже - хирурги), опыт работы (чаще вакцинацию проводят сотрудники старше 60 лет) и место работы (вакцинация чаще проводится стационарными, а не амбулаторными работниками). Эти факторы показывают, что кампания по пропаганде вакцинации должна быть адресована в первую очередь наиболее скептически настроенным группам медицинского персонала.

Обучение пациентов

Рекомендации и действия, указанные в Польше в Национальной программе иммунизации, кажутся оправданными, в том числе:

1. Создание базы знаний для пациентов – для реализации ответственной информационной политики необходимо создать надежную и широкодоступную платформу знаний, на которой граждане

смогут найти всю необходимую информацию о вакцинации против COVID-19 - как теоретическую, так и практическую.

2. Создание FAQ – раздел часто задаваемых вопросов. Формула вопросов и ответов предоставит информацию, максимально приближенную к опыту людей, и переведет процедуры и инструкции в повседневные ситуации.

3. Автоматизация информационного процесса для пациентов. В более индивидуальных случаях граждане обращаются на горячую линию, которую ведут специалисты Национального фонда здравоохранения.

4. Ключевое участие экспертов – эксперты (ученые, медики, эпидемиологи) будут играть важную роль в формировании информационной политики. Они являются ценным источником знаний и анализов, которые позволяют правительствам принимать ответственные решения, но также играют чрезвычайно важную роль в области социального образования.

5. Информационная кампания в СМИ и в Интернете. Кроме того, стоит рассмотреть возможность использования новых технологий (мобильных приложений, роботов, собирающих актуальную информацию и передающих ее гражданам).

6. Мотивационные стимулы и возможности для вакцинированных людей, Например:

- вакцинированный сможет рассчитывать на более быстрое обслуживание в медицинских учреждениях; к такому человеку следует относиться так, как если бы он делал тест на коронавирус, и он оказался отрицательным
- освобождение от санитарного режима
- частичный выпуск из карантина. Если человек, с которым мы живем (родитель, супруг (а) или ребенок), заразится коронавирусом, вакцинированные люди, живущие с ними, не будут помещены в карантин.
- при введении ограничений на карантин в стране после возвращения из-за границы вакцинированные люди будут освобождены от этой обязанности.



Глоссарий

Амантадин: противовирусный препарат, останавливающий размножение вируса (в основном гриппа).

Эписом: небольшой фрагмент ДНК, который остается независимым от геномной ДНК.

Этиологический фактор: вызывает образование болезни

ДНК: дезоксирибонуклеиновая кислота, в которой хранится генетическая информация человека, такая как цвет глаз или волос. Он хранится в ядре каждой клетки.

Микробы: собирательное название организмов, которые можно наблюдать под микроскопом.

Эпидемия: рост числа инфекционных заболеваний в регионе.

Геном: весь генетический материал организма

Низкомолекулярный гепарин: вещество, препятствующее свертыванию крови, используемое в медицине в качестве антикоагулянта.

Неоднородность: неоднородность, разнообразие

Иммуногенность: свойство вещества, которое позволяет ему вызывать иммунный ответ против самого себя.

Изоляция: изоляция человека или группы людей, которые больны или подозреваются на инфекционное заболевание. Используется для предотвращения передачи заболеваний от одного пациента к другому.

Казуистический: на основе случаев или примеров

Лекарство: вещество, подавляющее симптомы и развитие болезни, изменяя физиологические процессы.

Лимфоциты: клетки иммунной системы, которые обеспечивают точный ответ на инфекции.

мРНК: информационная РНК: рибонуклеиновая кислота (РНК), служащая матрицей для образования белков клетками

Нуклеотиды: органические химические соединения, которые являются основными строительными блоками нуклеиновых кислот (ДНК и РНК).

Плазма: основной жидкий компонент крови, который образует среду для клеток крови и других компонентов крови.

Пандемия: крупномасштабная эпидемия инфекционных заболеваний, распространившаяся на многие континенты и даже на весь мир.

Патогенность: способность инициировать болезнь.

Лекарственный препарат: вещество или смесь веществ, обладающих свойствами предотвращать или лечить заболевания людей или животных.

Антитела (иммуноглобулины): белки, которые распознают и связываются с чужеродными для организма объектами (например, бактериями) и позволяют им удаляться иммунной системой. Самый распространенный тип антител - IgG.

Ремдесивир: противовирусное лекарство, подавляющее размножение вирусов, генетическим материалом которых является РНК.

РНК: рибонуклеиновая кислота, второй тип нуклеиновой кислоты после ДНК, также несущая генетическую информацию. У людей он играет роль «помощника» для ДНК, но является единственным генетическим материалом для некоторых вирусов.

SARSTer: проект по изучению эффективности различных типов лечения COVID-19, используемых в Польше, реализуемый Польским обществом эпидемиологов и врачей инфекционных заболеваний.

Трансдукция: введение внешнего генетического материала в клетку вирусом.

Защитная вакцинация: введение вакцины против инфекционного заболевания с целью искусственной иммунизации против этого заболевания.

Кислородная терапия: метод лечения, заключающийся в увеличении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе.

Иммунная система: отвечает за работу иммунных механизмов в организме.

Вирус (лат. Вирус, яд): частицы, содержащие только один тип нуклеиновой кислоты ДНК или РНК, которые воспроизводятся, заражая живые клетки.

Холодовая цепочка: все действия, направленные на поддержание и мониторинг условий хранения, транспортировки и распределения для поддержания долговечности и эффективности продукта.



Ресурсы:

Медицинское обоснование вакцинации:

1. The National Institute of Public Health-National Institute of Hygiene. All about vaccinations: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/wszystko-o-szczepieniach/>
2. Vaccination against COVID-19: <https://www.gov.pl/web/szczepimysie>
3. Position of the Expert Group for COVID-19 of the Polish Academy of Sciences: <https://www.gov.pl/web/nauka/szczepienie-jest-jedynym-racjonalnym-wybozem-dzieki-ktoremu-bedziemy-mogli-szybciej-wyjsc-z-pandemii-stanowisko-zespołu-ds-covid-19>
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)

Технология мРНК и ее применение в вакцинации:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding mRNA COVID-19 vaccines: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>
2. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. Vaccines mRNA – a New Era in Vaccinology. Nature Reviews. Drug Discovery. 2018; 17 (4): 261–279.
3. Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. Molecular Therapy. 2019; 27 (4): 757–72.
4. Jackson NAC, Kester KE, Casimiro D, Gurunathan S, DeRosa F. The Promise of mRNA Vaccines: A Biotech and Industrial Perspective. Npj Vaccines. 2020; 5 (1): 1-6..

SARS-CoV-2 как причина глобальной пандемии::

1. Coronavirus infection report (SARS-CoV-2): <https://www.gov.pl/web/koronawirus/mapa-zarazen-koronawirusem-sars-cov-2-powiaty>
2. World Health Organization. Coronavirus: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
3. Cascella M, Riarka M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 October 4.

Регистрация и разрешение на продажу лекарственных средств в отношении вакцин против SARS-CoV-2:

1. European Medicines Agency. Treatments and vaccines for COVID-19. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>
2. European Medicines Agency. COVID-19 vaccines: key facts. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-key-facts>
3. European Council. COVID-19 vaccines: Why so fast? <https://newsroom.consilium.europa.eu/events/20201210-european-council-december-2020-day-1/129127-covid-19-vaccines-why-so-fast-20201209>
4. The Act of December 5, 2008, on preventing and combating infections and infectious diseases in humans, Journal of Laws of 2008 No. 234, item 1570.

Клинические испытания вакцин против SARS-CoV-2:

1. Jackson LA, Anderson EJ, Routhae NG, Roberts PC, Makhene M, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. N Engl J Med. 2020; 383 (20): 1920-1931.
2. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Phase I / II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020; 586 (7830): 589-593.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020; doi: 10.1056 / NEJMoa2034577.
4. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2020; S0140-6736 (20): 32661-1

Избранные документы иностранных компетентных органов или органов здравоохранения относительно вакцин против SARS-CoV-2:

1. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. FDA Briefing Document. Moderna COVID-19 Vaccine. December 17, 2020. <https://www.fda.gov/media/144434/download>
2. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Briefing Document. PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE (BNT162, PF-07302048). 10 December 2020. <https://www.fda.gov/media/144246/download>
3. Public Health England. COVID-19: the green book, chapter 14a. December 2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/943663/Greenbook_chapter_14a_v3.pdf

План иммунизации и важность врачей и медсестер первичного звена:

1. Free Hotline of the National Immunization Program against COVID-19, tel. 989 or (22) 62 62 989, video chat at gov.pl/szczepimysie (from 8 am to 4 pm on working days)
2. National Immunization Program against COVID-19. <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/narodowy-program-szczepien-przeciw-covid-19>
3. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE EUROPEAN COUNCIL, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN INVESTMENT BANK. EU strategy for vaccines against COVID-19. Brussels, 17/06/2020 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0245&from=PL>
4. European Commission. Coronavirus vaccination strategy. https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/coronavirus-vaccines-strategy_pl





naukaprzeciwpandemii.pl/en/

POLSKIE TOWARZYSTWO
ZDROWIA
PUBLICZNEGO