

Ирина ШИРОКОВА, «Ремедиум»

10.21518/1561-5936-2018-10-20-22

# Новый уровень вакцинопрофилактики

За последние несколько лет российская фарминдустрия совершила заметный рывок с точки зрения соответствия международным стандартам качества и перехода на выпуск инновационной продукции. Среди тех, кто формирует современный облик отрасли, – производственный комплекс «НПО Петровакс Фарм», недавно отметивший свое десятилетие.

## НА ШАГ ВПЕРЕДИ

Производственный комплекс «НПО Петровакс Фарм» был открыт в 2008 г. в подмосковном Подольске, предвосхитив появление государственной стратегии «Фарма-2020». С момента его запуска был взят курс на выпуск только оригинальных препаратов, прежде всего вакцин. В дальнейшем предприятие стабильно развивалось, осваивало выпуск новых продуктов и наращивало мощности. Завод успешно преодолел 10-летний рубеж и превратился в одно из самых высокотехнологичных биофармацевтических предприятий страны. Сама компания «Петровакс» вошла в почетный список (топ-5) иммунобиологических производителей России, а ее продукция завоевала авторитет не только в собственной стране, но и за рубежом. Этому способствовало несколько факторов. Во-первых, завод «НПО Петровакс Фарм» стал первым отечественным иммунобиологическим предприятием, работающим по российским и международным стандартам GMP и ISO. В соответствии с ними выстроена четкая система производства и контроля качества ЛС.

Предприятие получило заключение Минпромторга РФ о соответствии производства правилам GMP РФ.

Кроме того, производственный комплекс «Петровакс» стал единственным в России производителем иммунобиологических продуктов – владельцем GMP-сертификатов от государственных регулирующих органов ЕС (Словакия) и Ирана. Во-вторых, на заводе сформирована высокопрофессиональная команда более чем из 300 сотрудников. И наконец, компания держит четкий курс на выпуск наиболее востребованных ЛС. Организационно-технический уровень производства высоко

### Ключевые слова:

иммунобиологическое производство, контроль качества, локализация, международные проекты, вакцинопрофилактика, четырехвалентная вакцина

оценили ведущие западные фарм-корпорации. Подтверждением тому служат проекты о локализации продукции (препаратов и вакцин) на мощностях российского партнера. Так, в 2008 г. совместно с компанией Abbott успешно осуществлен проект по строительству современного фармацевтического комплекса для разработки и производства вакцины против гриппа Гриппол® плюс. С 2015 г. в сотрудничестве с компанией Pfizer реализуется проект по локализации полного цикла производства высокотехнологичной 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины Превенар® 13. Он включает приготовление готовой лекарственной формы (формуляция), первичную упаковку (розлив в одноразовые шприцы), вторичную упаковку и выпускающий контроль качества. Кроме того, «Петровакс» стала второй площадкой в мире, производящей инновационные тромболитики для лечения сердечно-сосудистых заболеваний – Метализе® (тенектеплаза) и Актилизе® (алтеплаза) – компании Boehringer Ingelheim. Уже в августе 2017 г. на рынок

## SUMMARY

**Keywords:** immunobiological drugs production, quality control, localization, international projects, preventive vaccination, tetravalent vaccine.

Over the past few years, the Russian pharmaceutical industry has made a significant breakthrough in compliance with international quality standards and transition to the manufacture of innovative drugs. Among those who change the modern industry landscape is the Petrovax Pharm's manufacturing complex, which recently celebrated tenth anniversary.

**Irina SHIROKOVA**, Remedium  
**NEW IMMUNIZATION LEVEL**

поступили первые коммерческие серии препарата Метализе®, а в феврале 2018 г. выпущены первые партии локализованного препарата Актилизе® для лечения острого ишемического инсульта.

Всего же на территории комплекса действуют две производственные линии. На них выпускаются вакцины Гриппол® плюс, Превенар® 13 в преднаполненных шприцах, а также собственные разработки компании – препараты Полиоксидоний® и Лонгидаза®.

На заводе осуществляется полный цикл фармпроизводства: выпуск субстанций, ЛС в одноразовых шприцах, ампулах, флаконах. Мощности предприятия позволяют производить в год более 160 млн доз иммунобиологических препаратов, в т. ч. 40 млн доз вакцины против гриппа и 20 млн доз пневмококковой вакцины.

Продукция завода широко востребована не только в России, но и за рубежом. Поставки осуществляются в страны ЕАЭС, ЕС и Иран. Компания «Петровакс» имеет длительный и безупречный опыт работы по исполнению государственного заказа. В течение 8 лет она поставляла вакцину Гриппол® плюс для Национального календаря профилактических прививок РФ. С 2008 г. вакцинацией были охвачены более 135 млн человек. Кроме того, с 2014 г. «НПО Петровакс Фарм» осуществляет поставки вакцины Превенар® 13 для иммунизации детей раннего возраста в рамках Календаря. За пять лет объем поставок пневмококковой вакцины составил 18 млн доз.

При этом компания всегда оперативно реагирует на все регуляторные инициативы. В числе первых она включилась в приоритетный проект Росздравнадзора по маркировке ЛС. Для его реализации была проведена модернизация полуавтоматической упаковочной линии и закупка нового оборудования.

Уже в 2017 г. завод выпустил первые серии Полиоксидония® в форме суппозитория с маркировкой. В настоящее время продолжается поэтапное внедрение маркировки на всех упаковочных линиях производства.

### **В ФОКУСЕ БЕЗОПАСНОСТЬ И ИММУНОГЕННОСТЬ**

Сегодня основной статьей экспорта компании «Петровакс» являются поставки вакцины Гриппол® плюс. По словам Михаила Цыферова, президента «НПО Петровакс Фарм», более 80% этой трехвалентной вакцины реализуется за рубежом. Это объясняется высоким качеством данной вакцины и ее соответствием самым современным требованиям. Так, одним из ключевых принципов при разработке любого ЛС считается подбор минимальной эффективной дозы действующего компонента. Это позволяет снизить вероятность развития местных реакций на препарат. Данный подход применим и в производстве вакцин, состав и качество которых регламентируется Европейской или Национальной фармакопеями. Согласно предписаниям Европейской фармакопеи, содержание антигенов каждого штамма вируса в составе противогриппозных вакцин должно составлять 15 мг, если результатами клинических исследований (КИ) не обоснована иная дозировка<sup>1</sup>. Эксклюзивным преимуществом и особенностью вакцины Гриппол® плюс является возможность в три раза снизить дозу вирусных антигенов и сделать прививку значительно безопаснее. Этим эффектом она обязана входящему в ее состав иммуноадьюванту Полиоксидонию.

Он действует в месте введения и стимулирует естественный иммунный ответ на антигены. В 2017 г. компания «Петровакс Фарм» получила независимую экспертную оценку

европейской компании FluConsult, подтвердившую эффективность и безопасность использования молекулы Полиоксидония в качестве адьюванта для гриппозных вакцин.

Данная технология уже 20 лет используется в производстве вакцин Гриппол и Гриппол плюс и не имеет аналогов в мире. Она успешно прошла проверку временем: высокая эффективность вакцины Гриппол плюс, в частности, продемонстрирована в эпидемиологических пострегистрационных исследованиях, проведенных в Московской области (эпид. сезон 2008–2009 гг.), Санкт-Петербурге (2008–2009 гг.) и Республике Беларусь (эпид. сезон 2015–2016 гг.). В них участвовало более 11 тыс. детей и свыше 6,9 тыс. взрослых [1–3].

Более того, вакцина Гриппол® плюс доказала свое конкурентное преимущество по сравнению с вакцинами ведущих западных игроков. Сравнительное пострегистрационное исследование вакцин Гриппол® плюс, Инфлювак и Ваксигрип показало, что все три вакцины имеют схожую эффективность и безопасность, однако местные реакции (боль после инъекции, зуд и припухлость) после применения вакцин Гриппол плюс и Инфлювак достоверно ниже, чем в случае вакцины Ваксигрип [4, 5].

### **ГРИППОЛ® КВАДРИВАЛЕНТ – НОВЫЙ УРОВЕНЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ**

Начиная с 2012 г. ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию четырехвалентными гриппозными вакцинами против гриппа. Это связано с необходимостью повышения профилактической эффективности вакцинации от гриппа и, как следствие, снижения заболеваемости, экономических потерь, повышения доверия населения к ежегодной вакцинации. В сентябре 2018 г. семейство вакцин «Гриппол» пополнилось первой российской четырехвалентной вакциной для профилактики гриппа Гриппол® Квадριвалент.

<sup>1</sup> European Medicines Agency, Guideline on Influenza vaccines: «...The stated amount of haemagglutinin antigen for each strain present in the vaccine is 15 µg per dose, unless clinical evidence supports the use of a different amount».

Инновационный продукт разработан в соответствии с утвержденным Правительством РФ планом мероприятий (дорожной картой) «Развитие разработки и производства современных иммунобиологических лекарственных препаратов для медицинского применения».

Вакцина Гриппол® Квадривалент производится по технологии полного цикла, начиная с этапа выпуска субстанций, в одноразовых шприцах без консервантов. Она обеспечивает защиту от 4 штаммов гриппа: 2 вирусов гриппа типа А (H1N1 и H3N2) и вирусов гриппа В 2 линий (В/Ямагата + В/Виктория). На сегодняшний день только шесть стран в мире имеют производство квадринавалентных вакцин: Австралия, США, Канада, Новая Зеландия, Германия и Франция. Теперь к ним присоединилась и Россия. Ключевым преимуществом российской четырехвалентной вакцины Гриппол® Квадривалент является высокая эффективность и безопасность. В эпидсезоне 2018–2019 гг. вакцина Гриппол® Квадривалент показана для иммунизации взрослых старше 18 лет. В настоящее время после одобрения МЗРФ проходят КИ вакцины с участием детей.

Кстати, по данным фармакоэкономических исследований, при замене 3-валентной вакцины на 4-валентную прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания гриппом в РФ за сезон составит 265,8 тыс. случаев. Как отметил Михаил Цыферов, концепция развития компании строится на выпуске оригинальных продуктов. «Приверженность данному курсу подтверждает запуск производства российской четырехвалентной противогриппозной вакцины Гриппол® Квадривалент, открывший новые возможности для отечественного здравоохранения в профилактике гриппа и развития экспорта российских продуктов, – подчеркнул он. – Внедрение новой четырехвалентной противогриппозной вакцины Гриппол® Квадривалент, несомненно, будет

способствовать повышению эффективной иммунизации населения, эпидемиологической безопасности, снижению осложнений и смертности от гриппа».

### ПЛАНЫ ДАЛЕКИЕ И БЛИЗКИЕ

Компания «Петровакс» не привыкла останавливаться на достигнутом и всегда полна новых планов. В канун юбилея своего производственного комплекса она презентовала третью линию для производства субстанций и готовых лекарственных форм (таблетки и суппозитории) оригинальных отечественных препаратов. Инвестиции в проект оцениваются в 1 млрд руб., из них 300 млн руб. предоставлены Фондом развития промышленности в виде льготного займа. Этот шаг позволит компании к 2019 г. увеличить производство фармацевтических субстанций в 2,5 раза, таблеток – в 7 раз, суппозитория – в 4 раза. Новое производство будет полностью соответствовать российским и европейским стандартам GMP. Это обеспечит увеличение объемов партнерских проектов по локализации производства и дальнейшее развитие экспортного направления. В планах компании – расширение существующего присутствия и выход на рынки ЕС и Южной Америки. Несомненно,

что данный инвестиционный проект будет способствовать и усилению позиции компании на российском фармацевтическом рынке. Для осуществления столь амбициозных задач компания намерена расширить производственные мощности до четырех линий.

Коснутся изменения и будущего ассортимента. Уже в ближайшие годы «НПО Петровакс Фарм» планирует вывести на рынок новый полимерный препарат комплексного действия для лечения интоксикации различной этиологии (в 2017 г. успешно завершилась II фаза КИ данного ЛС). В планах также разработка и выпуск инновационных препаратов с улучшенными фармакологическими характеристиками пролонгированного действия.

Лекарственная безопасность России является одним из важнейших факторов стабильности страны и ее устойчивости к внешним вызовам. Учитывая это, компания «Петровакс» стремится полностью обеспечить россиян вакцинами и другими жизненно важными препаратами, а также продолжит разрабатывать и выпускать новые актуальные для страны ЛС.



### ИСТОЧНИКИ

1. Ильина Т.Н. Оценка эпидемиологической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников. Вопросы современной педиатрии, 2009, 8 (5): 48–52.
2. Ерофеева М.К., Никоноров И.Ю., Максакова В.Л., Ельшина Г.А. и др. Оценка эффективности применения гриппозной вакцины Гриппол® плюс у детей школьного возраста в период эпидемии гриппа 2008–2009 годов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2010, 4 (53): 80–86.
3. Шмелева Н.П., Шиманович В.П., Сивец Н.В. и др. Оценка профилактической эффективности

- вакцины Гриппол® плюс при массовой вакцинации организованных взрослых и детских коллективов в Республике Беларусь. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2017, 5 (96): 33–42.
4. Рулева А.А., Харит С.М., Фридман И.В., Лиознов Д.А. и др. Результаты исследования по сравнительной оценке реактогенности и иммуногенности гриппозных инактивированных вакцин. Медицинский совет, 2016, 5: 47–51.
  5. Харит С.М., Лиознов Д.А., Рулева А.А. Сравнительная оценка реактогенности и иммуногенности коммерческих гриппозных инактивированных вакцин: полимер-субъединичной Гриппол® плюс, субъединичной Инфлювакс, сплит-вакцины Ваксигрип. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2017, 2 (93).