

Петербургская клинические испытания



«ВП» неоднократно рассказывал о разработке петербургской вакцины против ВИЧ-инфекции. Это так называемая ДНК-4-вакцина — совместная разработка ученых Санкт-Петербургского биомедицинского центра и ГосНИИ особо чистых препаратов ФМБА РФ. Это первая российская вакцина от ВИЧ, дошедшая до второй фазы клинических испытаний. Вторая фаза началась в 2014 году, закончится в этом году (о начале испытаний второй фазы можно прочитать в номере «ВП» от 18 июня 2014 года). Вакцина предназначена для борьбы с ВИЧ-инфекцией субтипа А, который, в основном, и хозяйничает на территории России.

Сразу отметим: петербургская вакцина —

первая в стране, вышедшая на вторую стадию клинических испытаний. Еще две российские вакцины (созданные в Москве и Новосибирске) прошли первую стадию.

Что касается первой стадии клинических испытаний петербургской вакцины, то она проходила в 2010 году, причем в нашем городе — на базе Государственного медицинского университета имени Павлова. Тогда испытывался профилактический вариант вакцины, и в добровольцы брали людей не ВИЧ-инфицированных. Испытания прошли успешно.

На второй фазе испытания проходит терапевтический вариант вакцины, то есть предназначенный для лечения. Поэтому добровольцы — ВИЧ-инфицированные.

О том, как проходят испытания, читателям «ВП» рассказывает Андрей КОЗЛОВ (на фото), руководитель разработки вакцины, директор Санкт-Петербургского биомедицинского центра, доктор биологических наук, профессор (именно он обнаружил первые случаи ВИЧ-инфекции в Ленинграде и внедрил метод иммуноферментного анализа на ВИЧ в практику городского здравоохранения).

— Андрей Петрович, в редакцию приходит много обращений от ВИЧ-инфицированных граждан, желающих принять участие в испытаниях...

— И к нам в Биомедицинский центр многие обращаются. Что касается петербуржцев, то они и не могли принять участие во второй фазе испытаний (в первой фазе, наоборот, принимали участие только петербуржцы). Потому что испытания проходят в семи российских городах, но Петербурга среди них нет. Добровольцев набирали и набирают центры по лечению и профилактике СПИДа. И для участия необходимо проживать в городе, в котором проходят испытания.

Так что для петербуржцев речь может вестись только о третьей фазе испытаний. Но когда и где она будет проходить — неизвестно.

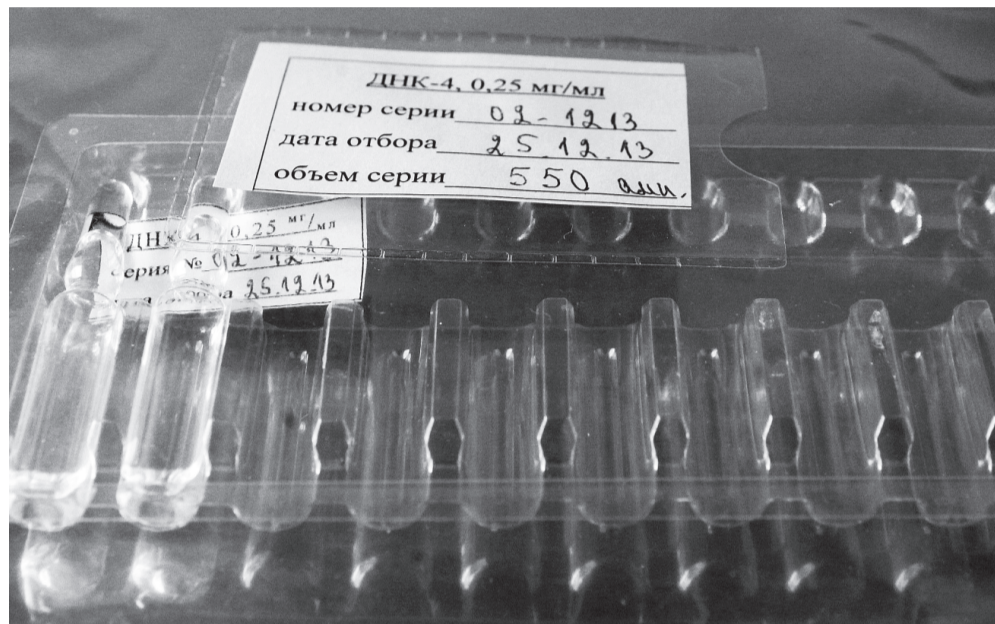
— Вы сказали, что добровольцев для второй фазы испытаний набирают до сих пор. Но ведь нужно было набрать всего 60 ВИЧ-инфицированных (и мужчин, и женщин) из семи городов...

— На данный момент нам не хватает добровольцев. Набрано около сорока. То есть двадцать мест — вакантно. Пятнадцать человек из этих сорока были набраны в середине минувшего года, и им уже сделан весь полагающийся курс вакцинации. Остальные двадцать пять — на разных стадиях вакцинации. То есть в центрах по лечению СПИДа не смогли быстро найти добровольцев. В середине прошлого года, когда мы только приступали к испытаниям, мы планировали их закончить где-то в конце 2014 — начале 2015 года, и еще полгода нам нужно было отслеживать результаты.

Почему возникает такая проблема с добровольцами? В центрах по лечению СПИДа

объясняют, что пациенты не соглашаются. Это же больные, уже получающие крайне дорогостоящую противовирусную терапию, и они не хотят добавлять к ней вакцину. К тому же многие из них уже участвуют в каком-либо клиническом испытании препаратов, что является противопоказанием. А набирать пациентов, не получающих противовирусную терапию, мы не можем по условиям протокола данных испытаний. И учтем достаточно жесткие условия отбора. Из более чем шестидесяти пациентов, которые были согласны и по предварительным данным подходили для испытаний, скрининг (проверка определенных показателей крови и некоторых других факторов) не прошла треть. Проще говоря, показатели не соответствовали тем, которые были нужны для участия в испытаниях.

Но я бы сказал, что одна из главных при-



В этих ампулах вакцина против ВИЧ, разработанная в Петербурге.

чин — недостаточная разъяснительная работа на местах. Персоналу центров это попросту не нужно. Их главная задача — лечебные препаратами.

Но до конца года мы, безусловно, все испытания проведем. Однако об окончательных результатах можно будет говорить через полгода после испытаний.

Кстати, недавно было совещание в Министерстве промышленности и торговли (а именно оно на основе конкурса выделило деньги — 50 миллионов рублей на вторую фазу испытаний). И там сказали, что проблема с добровольцами характерна для испытаний многих медицинских препаратов по совершенно разным областям применения. А у нас, по крайней мере, сроки не срываются: мы должны провести испытания до конца 2015 года — и проведем.

Но мы, разработчики, конечно, очень переживаем. С одной стороны, клинические испытания — это колоссальный успех наших научных разработок. С другой стороны: мы четыре года бились, чтобы получить деньги на вторую фазу, и вот хоть и немного, но все затягивается. А самое главное: неизвестно, где и когда нам удастся найти деньги на третью, завершающую фазу, после которой вакцину можно будет запускать в массовое производство.

— Давайте напомним читателям о результатах первой фазы клинических испытаний на здоровых людях, не зараженных ВИЧ...

— Первое: была доказана безопасность вакцины. Второе: в 100% случаев появился иммунный ответ организма на компоненты вируса. Причем для появления иммунного

ответа хватило минимальной из использованных доз (в ходе испытания брали три разные дозы, для каждой группы добровольцев свою).

А в ходе разработки вакцины нами были сделаны три важных наблюдения. Первое: что инфицирование происходит только одной вирусной частицей. Второе: что вирус в крови можно «поймать» с помощью ПЦР-диагностики в первые же дни заражения, и, соответственно, если же сразу давать заразившемуся определенные препараты, ВИЧ-инфекции можно избежать. Третье: что некоторые граждане, имея постоянные незащищенные интимные контакты с ВИЧ-инфицированными партнерами, тем не менее не заражались. Вероятно потому, что у них был иммунитет против ВИЧ (например, они ранее переболели каким-то вирусным заболеванием, по некоторым показателям схожим с ВИЧ).

— Что можно сказать о предварительных результатах второй фазы? Вы же сказали, что пятнадцати ВИЧ-инфицированным добровольцам курс вакцинации проведен полностью, остальные добровольцы — на разных стадиях вакцинации...

— Пока только одно: никаких побочных эффектов не выявлено. Если бы таковые были, нам бы сразу сообщили. Результаты сказать не могу. Нет информации.

Это так называемое двойное слепое плацебо — контролируемое исследование. Участники разделены на три группы. В одной прививают вакцину в дозе 0,25 мг, в другой — 0,5 мг. Третья группа — контрольная, в которой прививают физраствор, то есть используется эффект плацебо. Внешне все ампулы совершенно одинаковые, объем жидкости в них один и тот же. Кто из добровольцев в какой группе — не знают ни сами добровольцы, ни мы, разработчики. Эти данные есть только у одного человека из контролирующей организации. То есть мы понятия не имеем, в какой группе был каждый из этих пятнадцати. Лишь после полного окончания испытаний можно будет говорить о результатах.

А ДНК-4-вакцина названа потому, что содержит в себе четыре вирусных гена, что вполне достаточно для того, чтобы охватить нужный участок вирусного генома.

— Профилактическая вакцина призвана значительно снизить вероятность заражения. А что ожидается от применения вакцины терапевтической у ВИЧ-инфицированных, принимающих специальную терапию против ВИЧ?

Вторая фаза клинических испытаний петербургской вакцины против ВИЧ проходит в семи городах (Москва, Казань, Ижевск, Калуга, Волгоград, Липецк, Тольятти). Добровольцев в перечисленных городах набирают в центрах по лечению СПИДа.

Критерии отбора достаточно строгие. Приводим некоторые из них.

1. Проживание в городе, в котором проводятся испытания.
2. Нахождение на противовирусной терапии от ВИЧ не менее 6 месяцев и не более 2 лет.

Некоторые из противопоказаний к испытаниям.

1. Участие в других клинических исследованиях.
2. Курсовой прием иммуномодуляторов (интерфероны, интерлейкины), иммуносупрессивной терапии (циклоспорины), глюкокортикостероидов в течение 3 месяцев до скрининга.
3. Введение живой или любой другой вакцины в течение 6 месяцев до скрининга.
4. Значимая алкогольная или наркотическая зависимость, которая, по мнению исследователей, может помешать участию пациента в испытаниях и выполнению всех требований протокола.