

Иммуногенность и безопасность четырёхвалентной менингококковой вакцины, конъюгированной со столбнячным анатоксином (MenACYW-TT), при одновременном введении с пневмококковой конъюгированной вакциной здоровым детям раннего возраста в Российской Федерации: рандомизированное исследование фазы III

Л. С. Намазова-Баранова¹, О. А. Перминова², Т. А. Романова³, В. В. Романенко⁴,
А. Н. Галустян⁵, В. Н. Городин⁶, И. В. Осипова⁷, В. Ю. Родникова⁸, С. М. Харит⁹,
Ю. В. Ковширина¹⁰, В. А. Анохин¹¹, С. Б. Чир¹², Д. Невё¹³, М. Бонапарт¹⁴, Г. Аньес^{15*},
Э. Йорданов¹⁵, М. С. Дхингра¹⁵, А. В. Гольдштейн^{*16}

¹ Институт педиатрии, Центральная клиническая больница РАН, Москва, Россия

² Детская городская клиническая поликлиника №5, г. Пермь, Россия

³ Самарская областная детская клиническая больница, г. Самара, Россия

⁴ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

⁵ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
компания «Медицинские технологии ЛТД», Санкт-Петербург, Россия

⁶ Краснодарский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

⁷ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия, ООО
«АСКО-МЕД-ПЛЮС», г. Барнаул, Россия

⁸ Медицинский центр «Губернский лекарь», г. Мурманск, Россия

⁹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург,
Россия

¹⁰ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

¹¹ Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

¹² Глобальный департамент биостатистики, Санофи, Марси-л'Этуаль, Франция

¹³ Глобальный департамент фармаконадзора, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания,
США

¹⁴ Глобальный департамент клинической иммунологии, Санофи, Свифтуотер,
Пенсильвания, США

¹⁵ Глобальный департамент стратегии клинической разработки, Санофи,
Свифтуотер, Пенсильвания, США

¹⁶ Медицинский отдел, Санофи, Москва, Россия

* Для переписки: Гольдштейн Александр Валерьевич, ведущий медицинский эксперт, Санофи, Россия, 101000, г. Москва, ул. Тверская, 22.
+7 (916) 944-85-34, alexander.goldstein@sanofi.com. ©Намазова-Баранова Л. С. и др.

Резюме

Актуальность. Генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) характеризуются тяжёлым течением и высокой летальностью, а наиболее высокому риску заболевания ими подвержены дети первого года жизни и дети младшего возраста. **Цель.** Представить не опубликованные на русском языке данные, дополнив их, по иммуногенности и безопасности вакцины MenACYW-TT и 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV13) при их совместном введении здоровым российским детям в возрасте 12–23 месяца, ранее не получавшим менингококковую вакцину. **Материалы и методы.** В открытом рандомизированном исследовании фазы III с участием детей в возрасте 12–23 месяца изучена иммуногенность и безопасность MenACYW-TT – конъюгированной со столбнячным анатоксином вакцины для профилактики инфекций, вызываемых менингококками серогрупп А, С, W и Y – при её совместном введении с вакцинами для детей (вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи [MMR] и вакциной для профилактики ветряной оспы [V] в Южной Корее и Таиланде, 6-в-1 комбинированной вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гепатита В и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, [DTaP-IPV-HepB-Hib] в Мексике и пневмококковой конъюгированной вакциной [PCV13] в Российской Федерации (NCT 03205371)). В данной статье приведены результаты той части представленного исследования, которая была проведена в Российской Федерации, в котором изучаемая вакцина вводилась одновременно с вакциной PCV13. **Результаты.** Иммуногенность в отношении менингококков каждой серогруппы оценивали методом количественного анализа сывороточных бактерицидных антител (СБА) с использованием комплемента человека (чСБА) и, в подгруппе участников, комплемента крольчат (кСБА). Профили безопасности вакцин описывали вплоть до 30 дней после вакцинации. В общей сложности в исследование включили 1183 участника, из которых 400 были из Российской Федерации. Доли участников с серопротекцией (чСБА $\geq 1:8$) в отношении каждой из серогрупп менингококков через 30–44 день после вакцинации в группах участников, получивших MenACYW-TT или MenACYW-TT + PCV13, были сопоставимыми ($\geq 91\%$ и $\geq 84\%$ соответственно). Профили безопасности вакцин MenACYW-TT и PCV13 при введении по отдельности или совместно были в целом сопоставимыми. **Вывод.** Совместное введение вакцины MenACYW-TT и пневмококковой конъюгированной вакцины детям раннего возраста не оказывало клинически значимого влияния на иммуногенность и безопасность каждой из вакцин. **Ключевые слова:** вакцина, менингококк MenACYW-TT, одновременная вакцинация, PCV13, иммуногенность, безопасность. **Конфликты интересов:** А. Гольдштейн, М. С. Дингра, Э. Йорданов, Г. Аньес, С. Б'Чир и М. Бонапарт являются (или являлись) сотрудниками компании Санофи и могут быть держателями акций и/или фондовых опционов компании. Остальные авторы заявляют об отсутствии информации для раскрытия.

Для цитирования: Намазова-Баранова Л. С., Перминова О. А., Романова Т. А. и др. Иммуногенность и безопасность четырёх-валентной менингококковой вакцины, конъюгированной со столбнячным анатоксином (MenACYW-TT), при одновременном введении с пневмококковой конъюгированной вакциной здоровым детям раннего возраста в Российской Федерации: рандомизированное исследование фазы III. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(6): 65–81. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-6-65-81>

Финансирование

Спонсором исследования была компания Санофи.

Благодарность

Авторы хотели бы поблагодарить участников исследования и их семьи, исследовательские группы всех исследовательских центров, а также исследовательскую группу компании Санофи, в особенности Дженнифер Кинсли (Jennifer Kinsley), Эми Стрикленд (Amy Strickland), Ирину Фигурину (Irina Figurina), Изабель Лакруа (Isabelle Lacroix), Сеона Бинь Ли (Seong Bin Lee), Александру Кироз (Alexandra Quiroz), Сури Сатайавизит (Suree Satayavisit) и Ольгу Лябис (Olga Lyabis).

Авторы также благодарят группу Службы общественного здравоохранения Англии, Манчестер, Великобритания за выполненные лабораторные анализы, результаты которых использовались в исследовании.

Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Tetanus Toxoid-Conjugate Vaccine (MenACYW-TT) Administered Concomitantly with Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Toddlers in the Russian Federation: a Phase III Randomized Study

LS Namazova-Baranova¹, OA Perminova², TA Romanova³, VV Romanenko⁴, AN Galustyan⁵, VN Gorodin⁶, IV Osipova⁷, VYu Rodnikova⁸, SM Kharit⁹, YuV Kovshirina¹⁰, VA Anokhin¹¹, S B'Chir¹², D Neveu¹³, M Bonaparte¹⁴, G Áñez^{15*}, E Jordanov¹⁵, MS Dhingra¹⁵, AV Goldstein¹⁶

¹Institute of Pediatrics, Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Science, Moscow, Russia

²Children's City Outpatient Clinic No. 5, Perm, Russia

³Samara Regional Children's Hospital, Samara, Russia

⁴Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

⁵Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Medical Technologies LTD, St. Petersburg, Russia

⁶Krasnodar State Medical University, Krasnodar, Russia

* For correspondence: Goldstein Alexander V., leading medical expert, Sanofi, Russia. 22, Tverskaya, Moscow, 101000, Russia. +7 (916) 944-85-34, alexander.goldstein@sanofi.com. ©LS Namazova-Baranova, et al.

⁷ Altai State Medical University, Barnaul, Russia; LLC ASKO-MED-PLUS (Institution), Barnaul, Russia

⁸ «Gubernsky Lekar» Outpatient Clinic, Murmansk, Russia

⁹ Pediatric Research and Clinical Center for Infection Diseases, Saint Petersburg, Russia

¹⁰ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

¹¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

¹² Global Biostatistical Sciences, Sanofi, Marcy l'Etoile, France

¹³ Global Pharmacovigilance, Sanofi, Swiftwater, PA, USA

¹⁴ Global Clinical Immunology, Sanofi, Swiftwater, PA, USA

¹⁵ Global Clinical Development Strategy, Sanofi, Swiftwater, PA, USA

¹⁶ Medical Affairs, Sanofi, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Invasive meningococcal disease (IMD) has high morbidity and mortality, with infants and young children among those at greatest risk. **Materials & Methods.** A phase III, open-label, randomized study in toddlers aged 12–23 months evaluated the immunogenicity and safety of MenACYW-TT, a tetanus toxoid conjugated vaccine against meningococcal serogroups A, C, W, and Y, when coadministered with paediatric vaccines (measles, mumps and rubella [MMR]; varicella [V] in South Korea and Thailand; 6-in-1 combination vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, polio, hepatitis B and Haemophilus influenzae type b [DTaP-IPV-HepB-Hib] in Mexico and pneumococcal conjugate vaccine [PCV13]) in the Russian Federation (NCT03205371). This manuscript reports the outcome of the part of the study conducted in the Russian Federation using PCV13 as the co-administered vaccine. Immunogenicity to each meningococcal serogroup was assessed by serum bactericidal antibody assay using human complement (hSBA) and, for a subset of subjects, baby rabbit complement (rSBA). Vaccine safety profiles were described up to 30 days post-vaccination. **Results.** A total of 1,183 participants were enrolled in the study, out of which 400 were from the Russian Federation. The proportion with seroprotection (hSBA $\geq 1:8$) to each meningococcal serogroup at Day 30 was comparable between the MenACYW-TT and MenACYW-TT + PCV13 groups ($\geq 91\%$ and $\geq 84\%$, respectively). The safety profiles of MenACYW-TT and PCV13, when given alone or concomitantly, were generally comparable. **Conclusion.** Coadministration of MenACYW-TT with pneumococcal conjugate vaccine in toddlers had no clinically relevant effect on the immunogenicity and safety of any of the vaccines.

Keywords: vaccine, meningococcal. MenACYW-TT, simultaneous administration, pneumococcal conjugate vaccine, immunogenicity, safety

Conflict of interest

A. Goldstein, M. S. Dingra, E. Yordanov, G. Agnes, S. B'Chir and M. Bonaparte are (or were) employees of Sanofi and may hold shares and/or stock options in the company. The remaining authors declare that there is no information to disclose.

For citation: Namazova-Baranova LS, Perminova OA, Romanova TA, et al. Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Tetanus Toxoid-Conjugate Vaccine (MenACYW-TT) Administered Concomitantly with Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Toddlers in the Russian Federation: a Phase III Randomized Study. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(6): 65–81 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-6-65-81>

Financing

The study was sponsored by Sanofi.

Acknowledgment

The authors would like to thank the study participants and their families, the research teams from all research centers, and the Sanofi research team, in particular Jennifer Kinsley, Amy Strickland, Irina Figurina, Isabelle Lacroix, Seong Bin Lee, Alexandra Quiroz, Suree Satayavisit and Olga Lyabis. The authors would also like to thank the Public Health England team, Manchester, UK for performing the laboratory tests used in the study.

Введение

Генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) характеризуются тяжёлым течением и высокой летальностью, а также серьёзными последствиями, особенно у детей [1,2]. Наиболее высокая частота ГФМИ наблюдается у детей в возрасте младше 5 лет, а также у подростков и молодых взрослых, а наиболее высокая смертность характерна для пожилых людей [3]. В Европе заболеваемость ГФМИ медленно снижалась с 2000 г. по 2016 г. В 2016 г. стандартизованная по возрасту заболеваемость составила 0,64 подтверждённых случая на 100 тыс., летальность – 10,4% [4].

Во всём мире большинство случаев ГФМИ вызывают менингококки шести серогрупп (A, B, C, W,

X и Y). Так, в 2017 г. 96% подтверждённых случаев ГФМИ в Европе были вызваны этими серогруппами, из которых 51% случаев были связаны с серогруппой B [4]. Однако относительный вклад каждой из серогрупп в общую заболеваемость ГФМИ отличается в разных странах Европы. В последнее время в нескольких странах наблюдалось увеличение частоты случаев ГФМИ, вызванных серогруппами W и Y [4,5–8]. В 2016 г. на них пришлось 17% и 12% случаев соответственно, а наиболее высокую летальность обуславливала серогруппа W (14%) [4]. На глобальном уровне тенденции заболеваемости ГФМИ также имеют отличия. Так, серогруппы B и Y преобладают в Северной Америке, серогруппы B и C – в Южной Америке, серогруппа B является

наиболее частым возбудителем ГФМИ в Австралии [9]. Рост числа случаев, вызванных серогруппой W, также наблюдается в Канаде и Австралии [10–12].

В Российской Федерации имеет место долгосрочная тенденция к снижению случаев ГФМИ, однако в 2017–2019 гг. был отмечен рост заболеваемости, в частности, в 2019 г. на 33,3% (до 0,75 на 100 тыс. населения) по сравнению с 2016 г. (0,5 на 100 тыс. населения). Летальность от ГФМИ продолжает оставаться на высоком уровне. В 2019 г. она увеличилась до 21%, тогда как в 2010–2013 гг. составляла около 15%, после чего начала стабильно повышаться. Летальность у детей в возрасте младше 4 лет достигала 25%, у подростков в возрасте 15–19 лет – 20%. В 2019 г. ГФМИ чаще вызывались *Neisseria meningitidis* серогруппы C (130 случаев, 21,1% от всех случаев ГФМИ с идентифицированной серогруппой). Серогруппу B чаще изолировали у детей в возрасте младше 4 лет, серогруппу C – у подростков в возрасте 15–19 лет и серогруппу A – у взрослых в возрасте 25–44 года. Следует отметить, что в 30,7% случаев серогруппу установить не удалось (189 штаммов). Кроме того, количество случаев ГФМИ, вызванных менингококками серогруппы W, продолжило расти в 2019 г. Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами отмечал: «Особенности течения эпидемического процесса менингококковой инфекции за последние 3 года свидетельствуют ещё об одном периодическом подъёме заболеваемости [ГФМИ] в Российской Федерации, что указывает на необходимость расширения контингента групп риска для иммунизации современными конъюгированными вакцинами» [13].

Схемы рутинной вакцинации детей первого года жизни, детей раннего возраста и подростков отличаются в разных странах, многие из этих схем включают введение одновременно нескольких вакцин для уменьшения количества визитов к врачу и повышения охвата вакцинацией. В соответствии с таким подходом важно оценивать иммуногенность и безопасность вакцин при их совместном применении. Зарегистрированные менингококковые вакцины делятся на моновалентные и поливалентные. Моновалентные вакцины для профилактики инфекций, вызванных отдельными серогруппами, например, серогруппами A, B и C. К поливалентным относятся 4-валентные вакцины для профилактики менингококковой инфекции, вызванной серогруппами A, B, W и Y.

MenACYW-TT (MenQuadfi®) – вакцина, конъюгированная со столбнячным анатоксином для профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызванной серогруппами A, C, W и Y. В исследованиях с участием детей разного возраста, подростков и взрослых (в том числе в возрасте > 65 лет) показано, что вакцина иммуногенна и хорошо переносится [14–21].

В исследованиях показано, что при совместном введении вакцины MenACYW-TT с вакцинами для профилактики столбняка, дифтерии, коклюша

(Tdap) и вируса папилломы человека (HPV4) подросткам, ранее непривитым от менингококковой инфекции, профили безопасности и иммуногенности вакцины MenACYW-TT и вводимых совместно вакцин были сопоставимыми [21]. Сходным образом, при совместном введении вакцины MenACYW-TT с педиатрическими вакцинами (для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи [MMR], ветряной оспы [V] и шестивалентной вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гепатита B и инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, [DTaP-IPV-HepB-Hib] и пневмококковой конъюгированной вакцины [PCV13]) детям второго года жизни, ранее не получавшим менингококковую вакцину, профили безопасности и иммуногенности вакцины MenACYW-TT и вводимых совместно вакцин были сопоставимыми [22].

Цель статьи – представить не опубликованные на русском языке данные, дополнив их, по иммуногенности и безопасности вакцины MenACYW-TT и 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV13) при их совместном введении здоровым российским детям в возрасте 12–23 месяца, ранее не получавшим менингококковую вакцину.

Так как эти данные не были ранее опубликованы на русском языке, не все российские врачи могли с ними ознакомиться. Кроме того, в данной статье представлены дополнительные данные по безопасности вакцины, которые не были опубликованы ранее [22].

Материалы и методы

Дизайн исследования и участники

Проведено открытое рандомизированное многоцентровое исследование фазы III с активным контролем с участием здоровых детей в возрасте 12–23 месяца, ранее не привитых против менингококковой инфекции, для оценки иммуногенности и безопасности вакцины MenACYW-TT при её совместном введении с вакцинами для детей, которые рутинно используются в Южной Корее, Таиланде, Мексике и Российской Федерации в соответствии с местными программами иммунизации (NCT03205371). Выбор стран был обусловлен специфическими для них рекомендациями по иммунизации, схемами иммунизации и опубликованными данными об охвате вакцинацией. В Южной Корее и Таиланде вакцину MenACYW-TT вводили в разные конечности одновременно с вакцинами MMR и V, в Мексике – с комбинированной вакциной DTaP-IPV-HepB-Hib, в России – с вакциной PCV13. Данное международное исследование проводилось с 7 ноября 2016 г. по 19 июля 2018 г., в Российской Федерации – с 16 января 2017 г. по 15 января 2018 г.

Критерии включения в исследование

Участники должны были быть привиты в соответствии с возрастом, и их родители/опекуны – подписали форму информированного согласия.

Критерии исключения из исследования

Введение любой вакцины в течение 4 недель до первого визита; введение вакцины, запланированное на период исследования, кроме вакцины для профилактики гриппа; включение в другое исследование в течение 4 недель до первого визита; введение любой менингококковой вакцины в анамнезе; менингококковая инфекция в анамнезе; высокий риск менингококкового инфицирования; синдром Гийена-Барре или реакция, подобная феномену Артюса, в анамнезе. Кроме того, участников исключали из группы PCV13, если они уже получили третью (ревакцинирующую) дозу PCV13 (участники должны были получить только две дозы PCV13 на первом году жизни; согласно национальным рекомендациям вакцину PCV13 вводят в возрасте 2, 4 и 15 месяцев).

Распределение участников по группам

Для обеспечения соблюдения местных рекомендаций по иммунизации вакциной PCV13 здоровых детей в возрасте 12–14 и 16–23 месяца, ранее не получавших менингококковую вакцину, включили в группу получающих только вакцину MenACYW-TT, здоровых детей в возрасте 15 месяцев, которые не получили третью дозу вакцины PCV13, рандомизировали в соотношении 2:1 в группы получающих две вакцины одновременно (MenACYW-TT + PCV13) или только вакцину PCV13.

По своему дизайну исследование было открытым, однако выполнявшие серологические исследования сотрудники лаборатории не имели информации о распределении участников по группам на протяжении всего исследования.

Вакцина

MenACYW-TT (Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США) в дозе 0,5 мл, содержащей по 10 мкг каждой серогруппы (A, C, W и Y) и 55 мкг столбнячного анатоксина в качестве белка-носителя. В России совместно с ней вводили вакцину Превенар 13® (Пфайзер Айрлэнд Фармасьютикалз, Ирландия).

У участников исследования брали образцы крови для оценки иммуногенности на исходном уровне (до вакцинации) и через 30–44 дня после введения вакцины MenACYW-TT.

По окончании исследования участники получили памятку со списком вакцин, рекомендуемых для их возраста Национальным календарем профилактических прививок. Кроме того, после завершения всех проводимых в ходе исследования вакцинаций и визитов участникам, которые были рандомизированы в группу, получившую только вакцину PCV13, предложили зарегистрированную в Российской Федерации 4-валентную менингококковую конъюгированную вакцину в соответствующих ЛПУ, принимавших участие в исследовании. Это было сделано для обеспечения этим участникам равноценного доступа к профилактике ГФМИ.

Данное исследование проведено с соблюдением стандартов, установленных Хельсинкской декларацией и руководством по надлежащей клинической практике (GCP) Международной конференции по гармонизации (ICH), а также местных и/или национальных нормативных документов. В каждом исследовательском центре протокол исследования был проанализирован и одобрен независимым этическим комитетом или экспертным советом организации.

Иммуногенность

Титры функциональных антител против антигенов менингококка измеряли в образцах крови, взятых до вакцинации и в период 30–44 дней после введения вакцины MenACYW-TT, методом количественного анализа сывороточных бактерицидных антител (СБА) с использованием комплемента человека (чСБА) и, в выделенной подгруппе участников, дополнительно с применением комплемента крольчат (кСБА). Анализы выполнялись в Международном департаменте клинической иммунологии (GCI, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США) и в Службе общественного здравоохранения Англии (PHE, Агентство защиты здоровья, Манчестер, Великобритания) соответственно, метод описан в статьях [22,23]. Титры антител против пневмококка измеряли в GCI (Санофи) (см. раздел «Дополнительные методы»).

Первичной конечной точкой данного исследования являлся иммунный ответ против всех четырёх серогрупп менингококка по результатам измерения титров чСБА до вакцинации и через 30 дней (до 44 дней) после неё в виде долей участников с титрами чСБА $\geq 1:8$ (серопротекция) и $\geq 1:4$, значения среднего геометрического титров (СГТ) антител, доли участников с увеличением титра антител после вакцинации в ≥ 4 раза выше уровня до вакцинации и доли участников с серологическим ответом на вакцинацию в день 30 (серологический ответ на вакцинацию определялся, как титр в чСБА после вакцинации $\geq 1:16$ [у участников с титрами до вакцинации $< 1:8$] или титр после вакцинации в ≥ 4 раза выше титра до вакцинации [у участников с титрами до вакцинации $\geq 1:8$]).

Вторичные конечные точки представляли собой оценку иммунного ответа на антигены PCV13 до вакцинации и через 30 дней (до 44 дней) после неё в виде значения среднего геометрического концентрации (СГК) антител, а также доли участников с серопротективными уровнями антител на 30-й день. Дополнительно титры антител против менингококков серогрупп A, C, W и Y оценивали по уровням кСБА до введения вакцины MenACYW-TT и через 30 (до 44) дней после него в подгруппе участников (100 участников, которых случайным образом выбрали из группы совместного введения вакцин MenACYW-TT и PCV13, и 50 участников, которых случайным образом выбрали из группы получивших только вакцину MenACYW-TT).

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

На исходном уровне (0-й день) и после вакцинации (30-й день) титры всех антител против всех серотипов, входивших в состав пневмококковой вакцины, оценили у всех участников в соответствующих группах исследования.

Безопасность

За участниками наблюдали в течение 30 минут после вакцинации для оценки развития любых не ожидаемых системных нежелательных явлений (НЯ) немедленного типа. Пациентам/законным представителям выдали дневники, цифровые термометры и гибкие линейки для регистрации суточной температуры тела, ожидаемых реакций в месте инъекции и системных реакций в течение 7 дней после вакцинации. Не ожидаемые несерьёзные НЯ регистрировали до 30-го дня, серьёзные НЯ (СНЯ) – на протяжении всего исследования. НЯ, признанные связанными с вакцинацией, регистрировали как нежелательные реакции (НР).

Статистический анализ

Это исследование было описательным и не подразумевало проверку формальной гипотезы. Категориальные данные представлены в виде показателей частоты с 95% доверительными интервалами (ДИ). 95% ДИ точечных оценок вычисляли с использованием нормального приближения для количественных данных и точного биномиального распределения (метод Клоппера-Пирсона) для долей. Для СГТ или СГК 95% ДИ точечных оценок вычисляли с использованием нормального приближения при допущении об их логарифмически нормальном распределении.

Описательная статистика представлена по группам исследования. Анализы иммуногенности выполнялись для завершивших исследование в соответствии с протоколом (PPAS) популяции участников, в которую вошли все участники, которые получили одну дозу исследуемой вакцины, сдали пригодный для оценки образец крови после

вакцинации и не имели значимых отклонений от протокола. Для анализа безопасности (SafAS) использовали данные, полученные в результате оценки поствакцинального периода всех участников исследования, привитых изучаемой вакциной.

Результаты и обсуждение

В общей сложности в России в исследование было включено 400 участников, из которых 200 человек было рандомизировано в группу одновременного введения MenACWY-TT и PCV13, 100 человек – в группу, получившую только MenACWY-TT, и 100 человек – только PCV13 (один участник из данной группы не был привит, поэтому в данной группе вакцинировано 99 человек). Ни один привитый участник не выбыл из исследования. Демографические и исходные характеристики в сформированных группах были сбалансированы (табл. 1).

В группе совместного введения вакцин MenACYW-TT и PCV13 (MenACYW-TT + PCV13) и в группе, получившей только вакцину MenACYW-TT, доли участников с серопротекцией в ЧСБА против каждой из серогрупп менингококка через 30 дней после вакцинации были сопоставимыми (рис. 1А). СГТ ЧСБА против каждой из серогрупп менингококка выросли от исходного уровня к 30-му дню и были сопоставимыми между двумя группами для серогрупп А, W и Y, тогда как СГТ антител против серогруппы А в группе получивших только MenACYW-TT был выше, чем в группе MenACYW-TT + PCV13 (табл. 2). Серологический ответ на вакцину в ЧСБА через 30 дней после вакцинации в указанных группах также был сопоставим (рис. 2). Доли участников с титрами в ЧСБА $\geq 1:8$ и $\geq 1:128$ против каждой из серогрупп менингококка через 30 дней после вакцинации также были сопоставимыми в двух группах (табл. 3).

В обеих группах привитых (MenACYW-TT + PCV13 и только MenACYW-TT) доля участников с увеличением титра ЧСБА через 30 дней после

Таблица 1. Характеристики участников (все рандомизированные участники)**Table 1. Baseline characteristics (all randomized participants)**

	MenACYW-TT + PCV13 (N = 200) (SD)	MenACYW-TT (N = 100) (SD)	PCV13 (n = 100) (SD)
Мальчики, n (%)	122 (61,0)	49 (49,0)	55 (55,0)
Male, n (%)			
Девочки, n (%)	78 (39,0)	51 (51,0)	45 (45,0)
Female, n (%)			
Средний возраст, месяцы	16,5 (2,36)	16,0 (3,10)	16,3 (2,26)
Mean age, months			
Медиана возраста, месяцы (диапазон)	15,0 (14,0–23,0)	15,0 (12,0–23,0)	15,0 (15,0–23,0)
Median age, months (range)			

Примечание: N – количество участников; n – количество участников, соответствующих указанным критериям; PCV13 – пневмококковая конъюгированная вакцина; SD – стандартное отклонение.

Note: N – number of participants; n – number of participants fulfilling the criteria listed; PCV13 – pneumococcal conjugate vaccine; SD – standard deviation.

Таблица 2. Среднее геометрическое значение титра в чСБА на исходном уровне (0-й день) и на 30-й день у участников, рандомизированных в группы MenACYW-TT + PCV13 и MenACYW-TT (PPAS)
Table 2. hSBA geometric mean titres at baseline (Day 0) and Day 30 in participants randomized to MenACYW-TT+PCV13 or MenACYW-TT (PPAS)

Серогруппа Serogroup	Временная точка Timepoint	MenACYW-TT + PCV13 (N = 196)		MenACYW-TT (N = 96)	
		М	СГТ [95% ДИ] GMT[95% ДИ]	М	СГТ [95% ДИ] GMT[95% ДИ]
A	День 0	196	5,99 [5,3–6,76]	96	8,54 [6,47–11,3]
	День 30	196	24,6 [20,2–30,1]	96	49,0 [36,8–65,3]
C	День 0	196	2,77 [2,43–3,16]	96	3,69 [2,84–4,81]
	День 30	196	205 [156–269]	96	309 [218–437]
W	День 0	196	2,93 [2,54–3,38]	96	3,62 [2,73–4,79]
	День 30	196	57,4 [47,9–68,6]	96	57,0 [44,3–73,5]
Y	День 0	196	2,90 [2,56–3,28]	96	3,49 [2,68–4,53]
	День 30	196	139 [111–173]	96	172 [130–229]

Примечание: ДИ – доверительный интервал; СГТ – среднее геометрическое титров;
 чСБА – количественный анализ сывороточных бактерицидных антител с использованием комплемента человека; М – количество участников с действительными результатами серологических исследований; N – количество участников в PPAS; PPAS – популяция участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом.
 Note: CI – confidence interval; GMT – geometric mean titre;
 hSBA – serum bactericidal antibody assay using human complement; M – number of participants with valid serology results; N – number of participants in PPAS; PPAS – per protocol analysis set.

Таблица 3. Доля участников с титрами в кСБА $\geq 1:8$ и $\geq 1:128$ на 30-й день из рандомизированных групп MenACYW-TT + PCV13 и MenACYW-TT (подгруппа PPAS-кСБА)
Table 3. Proportion of participants with rSBA titres $\geq 1:8$ and $\geq 1:128$ at Day 30 in participants randomized to MenACYW-TT+PCV13 or MenACYW-TT (PPAS-rSBA subset)

Серогруппа Serogroup	Титр кСБА rSBA titer	MenACYW-TT + PCV13 (N = 100)		MenACYW-TT (N = 46)	
		n/M	% [95% ДИ] %[95% ДИ]	n/M	% [95% ДИ] %[95% ДИ]
A	$\geq 1:8$	93/94	98,9 [94,2–100,0]	46/46	100,0 [92,3–100,0]
	$\geq 1:128$	90/94	95,7 [89,5–98,8]	45/46	97,8 [88,5–99,9]
C	$\geq 1:8$	92/94	97,9 [92,5–99,7]	46/46	100,0 [92,3–100,0]
	$\geq 1:128$	92/94	97,9 [92,5–99,7]	46/46	100,0 [92,3–100,0]
W	$\geq 1:8$	92/94	97,9 [92,5–99,7]	46/46	100,0 [92,3–100,0]
	$\geq 1:128$	92/94	97,9 [92,5–99,7]	46/46	100,0 [92,3–100,0]
Y	$\geq 1:8$	93/94	98,9 [94,2–100,0]	46/46	100,0 [92,3–100,0]
	$\geq 1:128$	93/94	98,9 [94,2–100,0]	46/46	100,0 [92,3–100,0]

Примечание: анализ кСБА выполнялся только в подгруппе участников.
 ДИ – доверительный интервал; М – количество участников с действительными результатами серологических исследований; N – количество участников в PPAS;
 n – количество участников, достигших указанной конечной точки;
 PPAS – популяция участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом; кСБА – количественный анализ сывороточных бактерицидных антител с использованием комплемента крольчат.
 Note: rSBA was only conducted in a subset of participants. CI – confidence interval;
 M – number of participants with valid serology results; N – number of participants in PPAS; n – number of participants experiencing the endpoint listed; PPAS – per protocol analysis set; rSBA – serum bactericidal antibody assay using baby rabbit complement.

вакцинации в ≥ 4 раза выше исходного уровня была сопоставима для всех четырёх серогрупп (дополнительная таблица S1 в Приложении).

Исходные СГК антител ко всем 13 серотипам вакцины PCV13 в группах участников, привитых MenACYW-TT + PCV13 или только PCV13, были сопоставимыми. Через 30 дней после вакцинации СГК антител выросла в обеих группах и оставалась сопоставимой (табл. 4). Доля участников с концентрацией антител против пневмококка $\geq 0,35$ мкг/мл

через 30 дней после вакцинации составила $\geq 90\%$ для всех серотипов в обеих группах, кроме серотипа 3 ($> 72\%$) (рис. 1В). Доля участников с концентрацией антител против пневмококка $\geq 1,0$ мкг/мл варьировала от 48,2% (серотип 3) до 97,4% (серотип 14) в группе привитых MenACYW-TT + PCV13, и от 38,0% (серотип 3) до 94,6% (серотип 14) – в группе привитых только PCV13 (рис. 1С).

Обзор данных по безопасности представлен в таблице 5. Доли участников, которые

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 4. Среднее геометрическое значение концентрации антител против серотипов пневмококков, входящих в PCV13, на исходном уровне (0-й день) и на 30-й день у участников, рандомизированных в группы MenACYW-TT + PCV13 и PCV13 (PPAS)

Table 4. Geometric mean concentrations for PCV13 vaccine components at baseline (Day 0) and Day 30 in participants randomized to MenACYW-TT+PCV13 or PCV13 (PPAS)

Серотип Serotype	Временная точка Timepoint	MenACYW-TT + PCV13 (N = 196)		PCV13 (N = 92)	
		М	СГК [95% ДИ] GMC [95% ДИ]	М	СГК [95% ДИ] GMC [95% ДИ]
1	День 0 Day 0	193	0,867 [0,741–1,01]	92	0,918 [0,713–1,18]
	День 30 Day 30	191	2,33 [1,98–2,75]	92	2,14 [1,63–2,81]
3	День 0 Day 0	193	0,409 [0,341–0,491]	92	0,414 [0,322–0,533]
	День 30 Day 30	191	0,802 [0,664, 0,967]	92	0,773 [0,608–0,983]
4	День 0 Day 0	193	0,604 [0,511–0,715]	92	0,653 [0,507–0,840]
	День 30 Day 30	191	1,97 [1,68–2,31]	92	1,49 [1,15–1,93]
5	День 0 Day 0	193	0,828 [0,719–0,953]	92	0,782 [0,610–1,00]
	День 30 Day 30	191	1,99 [1,70–2,31]	92	1,73 [1,33–2,24]
6A	День 0 Day 0	193	1,61 [1,33–1,95]	92	1,48 [1,09–2,00]
	День 30 Day 30	191	5,96 [4,99–7,13]	92	6,13 [4,47–8,41]
6B	День 0 Day 0	193	0,895 [0,715–1,12]	92	0,691 [0,514–0,929]
	День 30 Day 30	191	3,66 [2,99–4,50]	92	2,57 [1,83–3,61]
7F	День 0 Day 0	193	1,32 [1,12–1,55]	92	1,39 [1,08–1,77]
	День 30 Day 30	191	3,05 [2,59–3,58]	92	2,67 [2,05–3,47]
9V	День 0 Day 0	193	0,841 [0,710–0,997]	92	0,863 [0,660–1,13]
	День 30 Day 30	191	2,34 [1,95–2,81]	92	2,52 [1,92–3,30]
14	День 0 Day 0	192	3,25 [2,74–3,86]	92	3,00 [2,30–3,91]
	День 30 Day 30	191	7,62 [6,56–8,83]	92	6,30 [5,00–7,93]
18C	День 0 Day 0	193	0,737 [0,620–0,876]	92	0,995 [0,766–1,29]
	День 30 Day 30	191	2,19 [1,87–2,58]	92	2,21 [1,73–2,83]
19A	День 0 Day 0	193	1,65 [1,36–2,01]	92	1,96 [1,46–2,64]
	День 30 Day 30	191	5,75 [4,85–6,80]	92	5,91 [4,54–7,69]
19F	День 0 Day 0	193	1,78 [1,43–2,21]	92	1,74 [1,28–2,35]

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continuation

Серотип Serotype	Временная точка Timepoint	MenACYW-TT + PCV13 (N = 196)		PCV13 (N = 92)	
		M	СГК [95% ДИ] GMC [95% ДИ]	M	СГК [95% ДИ] GMC [95% ДИ]
	День 30 Day 30	191	5,58 [4,57–6,81]	92	5,53 [3,98–7,69]
23F	День 0 Day 0	192	0,631 [0,519– 0,768]	92	0,733 [0,537–1,00]
	День 30 Day 30	191	2,42 [2,04–2,86]	92	2,58 [1,98–3,37]

Примечание: ДИ – доверительный интервал; СГК – среднее геометрическое концентрации; M – количество участников с действительными результатами серологических исследований; N – количество участников в PPAS. PPAS – популяция участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом.

Note: CI – confidence interval; GMT – geometric mean titre; M, number of participants with valid serology results; N – number of participants in PPAS; PPAS – per protocol analysis set.

сообщили по меньшей мере об одной ожидаемой нежелательной реакции составили 36,5% (73/200) в группе MenACYW-TT + PCV13, 28,0% (28/100) в группе MenACYW-TT и 17,2% (17/99) в группе PCV13. Большая часть ожидаемых реакций были 1-й или 2-й степени выраженности (Шкалы для оценки степени выраженности описаны в дополнительной таблице S2 в Приложении). В группе привитых MenACYW-TT + PCV13 ожидаемые реакции в месте инъекции были зарегистрированы у 26,0% (52/200) привитых в месте введения MenACYW-TT и у 28,0% (56/200) привитых на введение PCV13. Самыми частыми ожидаемыми реакциями в месте инъекции после введения вакцин MenACYW-TT или PCV13 была эритема (в месте инъекции вакцины MenACYW-TT – 21,5% (43/200) в группе привитых MenACYW-TT + PCV13 и 17,0% (17/100) в группе MenACYW-TT; в месте инъекции вакцины PCV13 – 24,0% (48/200) в группе MenACYW-TT + PCV13 и 8,1% (8/99) в группе PCV13). Ожидаемые реакции в месте инъекции, возникшие в течение семидневного периода после вакцинации, с разбивкой по максимальной степени выраженности, представлены в дополнительной таблице S3 в Приложении. Доля участников, которые сообщили по меньшей мере об одной ожидаемой системной реакции, составила 20,0% (40/200) в группе MenACYW-TT+ PCV13, 19,0% (19/100) – в группе MenACYW-TT и 10,1% (10/99) – в группе PCV13. Наиболее частой ожидаемой системной реакцией была раздражительность (13,0% (26/200) в группе MenACYW-TT + PCV13, 16,0% (16/100) в группе MenACYW-TT и 9,1% (9/99) в группе PCV13). Ожидаемые системные реакции, возникшие в течение 7-дневного периода после вакцинации, с разбивкой по максимальной степени выраженности, представлены в дополнительной таблице S4 в Приложении.

О НЯ немедленного типа не сообщалось, ни один из участников не прекратил участия в исследовании

вследствие НЯ или НР, ни у одного из участников не развилось СНЯ. Случаи смерти не зарегистрированы.

Совместное введение вакцины MenACYW-TT и 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины здоровым российским детям раннего возраста не оказывало клинически значимого влияния на иммуногенность и безопасность обеих вакцин по сравнению с их отдельным введением. Иммунный ответ в группе детей, привитых вакциной MenACYW-TT, был сопоставим с иммунным ответом, наблюдавшимся в предыдущем исследовании вакцины MenACYW-TT с участием здоровых детей раннего возраста [20].

Оценка возможности одновременного введения вакцин для детей является важной задачей, поскольку совместное введение разных вакцин в рамках календарей вакцинации детей широко практикуется во всем мире с целью уменьшения количества визитов и своевременности и полноты охвата рутинными прививками. Более ранние данные свидетельствуют о возможном взаимодействии между белками-носителями, входящими в состав конъюгированных вакцин, и другими вакцинными антигенами, что может повлиять на иммуногенность и безопасность вакцин при их совместном применении [24,25]. Совместное введение зарегистрированных в мире четырёхвалентных менингококковых вакцин (конъюгированных с модифицированным дифтерийным [CRM] или столбнячным анатоксином) с рутинно применяемыми вакцинами для детей не оказывает клинически значимого влияния на их иммуногенность и безопасность [26–28]. Результаты данного исследования подтверждают имеющийся опыт отсутствия клинически значимого влияния на иммуногенность и безопасность конъюгированной со столбнячным анатоксином вакцины MenACYW-TT и пневмококковой конъюгированной вакцины.

Введение вакцины MenACYW-TT является безопасным у детей в возрасте 12–23 месяца, ранее

Таблица 5. Данные по безопасности у участников, рандомизированных в группы MenACYW-TT + PCV13, MenACYW-TT и PCV13 (SafAS)

Table 5. Safety overview in participants randomized to MenACYW-TT+PCV13, MenACYW-TT and PCV13 (SafAS)

	MenACYW-TT + PCV13 (N = 200)		MenACYW-TT (N = 100)		PCV13 (N = 99)	
	n/M	% [95% ДИ] % [95% CI]	n/M	% [95% ДИ] % [95% CI]	n/M	% [95% ДИ] % [95% CI]
Спонтанно сообщенное НЯ немедленного типа Immediate unsolicited AE	0/200	0,0 [0,0–1,8]	0/100	0,0 [0,0–3,6]	0/99	0,0 [0,0–3,7]
Ожидаемая реакция Solicited reaction	73/200	36,5 [29,8–43,6]	28/100	28,0 [19,5–37,9]	17/99	17,2 [10,3–26,1]
Ожидаемая реакция в месте инъекции* Solicited injection site reaction*	63/200	31,5 [25,1–38,4]	19/100	19,0 [11,8–28,1]	13/99	13,1 [7,2–21,4]
Ожидаемая системная реакция Solicited systemic reaction	40/200	20,0 [14,7–26,2]	19/100	19,0 [11,8–28,1]	10/99	10,1 [5,0–17,8]
Спонтанно сообщенное НЯ Unsolicited AE	17/200	8,5 [5,0–13,3]	13/100	13,0 [7,1–21,2]	8/99	8,1 [3,6–15,3]
Спонтанно сообщенная НР Unsolicited AR	0/200	0,0 [0,0–1,8]	0/100	0,0 [0,0–3,6]	0/99	0,0 [0,0–3,7]
НЯ, приведшее к прекращению участия в исследовании AE leading to study discontinuation	0/200	0,0 [0,0–1,8]	0/100	0,0 [0,0–3,6]	0/99	0,0 [0,0–3,7]
НР, приведшая к прекращению участия в исследовании AR leading to study discontinuation	0/200	0,0 [0,0–1,8]	0/100	0,0 [0,0–3,6]	0/99	0,0 [0,0–3,7]
СНЯ SAE	0/200	0,0 [0,0–1,8]	0/100	0,0 [0,0–3,6]	0/99	0,0 [0,0–3,7]
Смерть Death	0/200	0,0 [0,0–1,8]	0/100	0,0 [0,0–3,6]	0/99	0,0 [0,0–3,7]

Примечание: НЯ – нежелательное явление; НР – нежелательная реакция; ДИ – доверительный интервал; М – количество участников, имевших данные для соответствующей конечной точки; n – количество участников, имевших соответствующую конечную точку; СНЯ – серьезное нежелательное явление; SafAS, популяция для анализа безопасности.

*В таблице указано общее количество ожидаемых реакций в двух местах введения в группе совместного введения вакцин MenACYW-TT и PCV13.

Note: AE – adverse event; AR – adverse reaction; CI – confidence interval; M – number of participants with data available for the relevant endpoint; n – number of participants fulfilling the relevant endpoint; SAE – serious adverse event; SafAS – safety analysis set.

*Solicited injection site reactions in the table are from the two injection sites combined in the study group where both MenACYW-TT and PCV13 vaccines were administered.

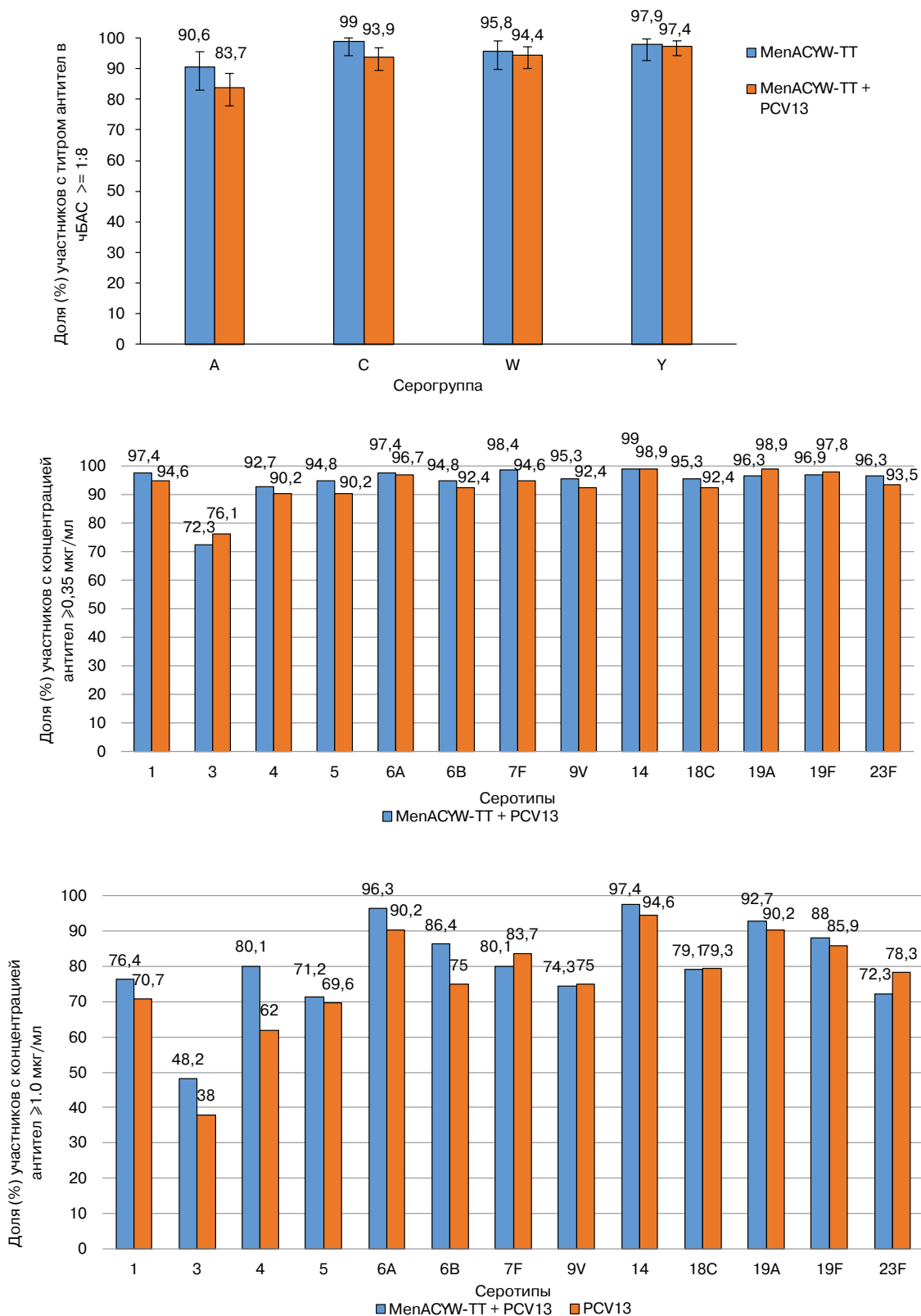
не получавших менингококковую вакцину, при её введении отдельно или совместно с зарегистрированной вакциной PCV13. Ожидаемые нежелательные реакции были преимущественно 1-й (лёгкой) или 2-й (средней) степени выраженности, а НЯ немедленного типа или НЯ, приведших к прекращению участия в исследовании, не отмечены. СНЯ также не наблюдались.

При совместном введении вакцин PCV13 и MenACYW-TT наблюдалась тенденция к более высокой частоте ожидаемых реакций в месте инъекции и системных реакций, однако они, включая реакции 3-й степени выраженности, оставались нечастыми.

В данном исследовании более низкие СГТ в чСБА против серогруппы А наблюдались при совместном введении вакцин MenACYW-TT и PCV13 по сравнению с введением только вакцины MenACYW-TT. Такое явление отсутствовало при анализе данных по частоте серопротекции (титры чСБА после вакцинации $\geq 1:8$), которая была высокой в обеих группах, и при оценке иммунного ответа методом кСБА. Поскольку эта закономерность была характерна только для СГТ в чСБА и не наблюдалась больше ни для одной из других конечных точек (как в чСБА, так и в кСБА), клиническая значимость этих данных, по-видимому, минимальна. Сходное наблюдение более низкого СГТ в кСБА

Рисунок 1. Доли участников с (А) титрами в чСБА против менингококка $\geq 1:8$ и концентрациями антител против пневмококка (В) $\geq 0,35$ мкг/мл и (С) $\geq 1,0$ мкг/мл, включая серотипы 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F на 30-й день у участников из рандомизированных групп по вакцинам MenACYW-TT + PCV13, MenACYW-TT и PCV13 (PPAS)

Figure 1. Proportion of participants with (A) hSBA meningococcal titres $\geq 1:8$, and anti-pneumococcal antibody concentrations (B) $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ and (C) $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ to serotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F and 23F at Day 30 in participants randomized to MenACYW-TT+PCV13, MenACYW-TT and PCV13 (PPAS)

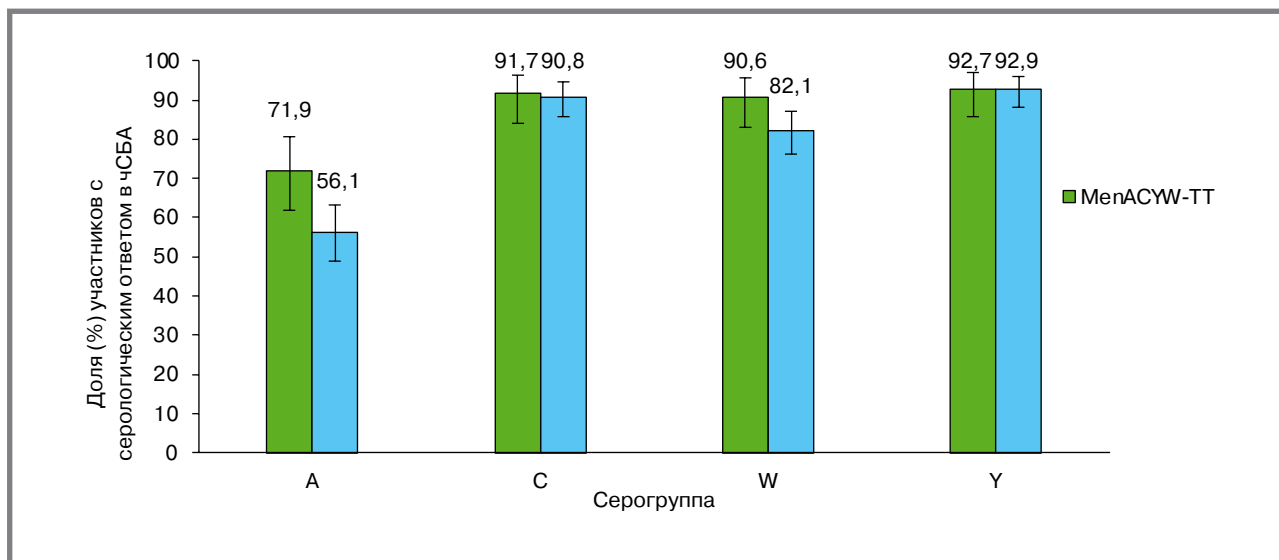


Примечание: чСБА – количественный анализ сывороточных бактерицидных антител с использованием комплемента человека; вакцина; PPAS – популяция участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом.

Note: hSBA – serum bactericidal antibody assay using human complement; PPAS – per-protocol analysis set.

Рисунок 2. Серологический ответ на вакцину* в чСБА в день 30 у участников, рандомизированных в группы вакцин MenACYW-TT+PCV13 и MenACYW-TT (PPAS)

Figure 2. hSBA vaccine seroresponse* at Day 30 in participants randomized to MenACYW-TT+PCV13 and MenACYW-TT (PPAS)



Примечание: чСБА – количественный анализ сывороточных бактерицидных антител с использованием комплемента человека; PPAS – популяция участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом. *Серологический ответ на вакцину определялся как титр чСБА после вакцинации $\geq 1:16$ (у участников с титрами до вакцинации $< 1:8$) или как увеличение титра после вакцинации ≥ 4 раза по сравнению с титром до вакцинации (у участников с титрами до вакцинации $\geq 1:8$).

Note: hSBA – serum bactericidal antibody assay using human complement; PPAS – per protocol analysis set. *Vaccine seroresponse is defined as hSBA post-vaccination titres $\geq 1:16$ in those with pre-vaccination titres $< 1:8$, or post-vaccination titres ≥ 4 -fold greater than the pre-vaccination titre.

только против серогруппы А было отмечено после совместного введения другой четырёхвалентной конъюгированной менингококковой вакцины и вакцины PCV13 [29].

В 2019 г. примерно 50% случаев ГФМИ с известной серогруппой в России были вызваны менингококками серогрупп, входящих в состав вакцин MenACWY [13]. О потребности в вакцинах, защищающих от ГФМИ, вызванных серогруппами А, С, W и Y, свидетельствует то, что высокая летальность вследствие ГФМИ в России обусловлена серогруппами W (летальность 37%) и С (летальность 25%) [3]. Поэтому наличие и широкое применение вакцин с актуальными серогруппами может значительно снизить заболеваемость и смертность от ГФМИ в России.

Данное исследование имело ряд ограничений. Когда в нём оценивали совместное введение с пневмококковой конъюгированной вакциной, количество участников в каждой исследуемой группе было небольшим. Исследование было спланировано только как описательное и не обладало необходимой мощностью для статистического сравнения изучаемых групп.

Закключение

Вакцина MenACYW-TT была безопасной и иммуногенной при её совместном введении с вакциной PCV13 здоровым детям в возрасте 12–23 месяца. Результаты исследования будут способствовать внедрению вакцины MenACYW-TT в схемы вакцинации детей во всем мире, поскольку растёт количество данных в пользу возможности совместного введения этой вакцины с другими рутинно

применяемыми педиатрическими вакцинами без изменения их безопасности и иммуногенности.

Совместное использование данных

Квалифицированные научные сотрудники могут подать запрос на доступ к данным на уровне пациентов, в том числе на доступ к отчету о клиническом исследовании, протоколу исследования со всеми поправками, бланку индивидуальной регистрационной карты, плану статистического анализа и спецификациям набора данных. Данные на уровне пациентов будут обезличены, а документы исследования отредактированы в целях защиты персональных данных участников исследования. Более подробная информация о критериях обмена данными компании Санофи, соответствующих исследованиям и порядке запроса доступа размещена на сайте: <https://www.vivli.org/>

Приложение

Дополнительные методы

Концентрацию антител против *Streptococcus pneumoniae* определяли методом электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛ) на IgG против капсульного полисахарида (PnPS) для серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F и 33F. На поверхность лунок 96-луночных планшетов наносили очищенные антигены (компания «МезоСкейлДискавери» [MesoScale Discovery], Роквилл, Мэриленд, США) и инкубировали в лунках разведённые образцы сыворотки крови, которые предварительно обработали абсорбентами клеточной стенки пневмококка.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица S1. Количество и доля участников с увеличением титра ЧСБА в ≥ 4 раза от исходного уровня до дня 30 — популяция участников, завершивших исследование в соответствии с протоколом

Table S1. Number and percentage of subjects with ≥ 4 -fold rise of hSBA titer from baseline to D30 – Per-protocol Analysis Set

Серогруппа Serogroup	MenACYW-TT + PCV13 (N = 196)			MenACYW-TT (N = 96)		
	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]
A	114/196	58,2	[50,9–65,2]	70/96	72,9	[62,9–81,5]
C	181/196	92,3	[87,7–95,7]	88/96	91,7	[84,2–96,3]
Y	185/196	94,4	[90,2–97,2]	90/96	93,8	[86,9–97,7]
W	174/196	88,8	[83,5–92,8]	87/96	90,6	[82,9–95,6]

Примечание: n – количество участников с титром, отвечающим критериям кратности увеличения; M – количество участников с действительными результатами анализа на антитела против конкретной серогруппы; N – количество участников в PPAS.
Доли вычислены для M.

Note: n – number of subjects with titer that meets the fold rise criteria; M – number of subjects with valid serology results for the particular serogroup; N – number of subjects in PPAS. Percentages are based on M.

Таблица S2. Ожидаемые реакции в месте инъекции: терминология, определения и шкалы для оценки степени выраженности

Table S2. Solicited injection site reactions: terminology, definitions, and intensity scales

Термин в ИРК (MedDRA термин низшего уровня [THU]) CRF term (MedDRA lowest level term [LLT])	Болезненность в месте инъекции Injection site tenderness	Эритема в месте инъекции Injection site erythema	Припухлость в месте инъекции Injection site swelling
Термин дневника пациента Diary card term	Болезненность Tenderness	Покраснение Redness	Припухлость Swelling
Определение Definition		Наличие покраснения, захватывающего примерное место введения иглы Presence of a redness including the approximate point of needle entry	Припухлость в месте инъекции или рядом с ним Припухлость или отек обусловлены инфильтрацией жидкости в ткань или полость и, в зависимости от имеющегося пространства для распространения жидкости, припухлость может быть либо мягкой (типично), либо плотной (менее типично) на ощупь, поэтому ее лучше описывать визуально по размеру Swelling at or near the injection site Swelling or edema is caused by a fluid infiltration in tissue or cavity and, depending on the space available for the fluid to disperse, swelling may be either soft (typically) or firm (less typical) to touch and thus can be best described by looking at the size of the swelling
Шкала степени выраженности Intensity scale	1 степень: минимальная реакция при касании места инъекции 2 степень: ребенок плачет или протестует при касании места инъекции 3 степень: ребенок плачет при касании конечности, в которую выполнена инъекция, или подвижность конечности снижена Grade 1: Minor reaction when injection site is touched Grade 2: Cries or protests when injection site is touched Grade 3: Cries when injected limb is moved, or the movement of the injected limb is reduced	1 степень: от > 0 до < 25 мм 2 степень: от ≥ 5 до < 50 мм 3 степень: ≥ 50 мм Grade 1: > 0 to < 25 mm Grade 2: ≥ 25 to < 50 mm Grade 3: ≥ 50 mm	1 степень: от > 0 до < 25 мм 2 степень: от ≥ 25 до < 50 мм 3 степень: ≥ 50 мм Grade 1: > 0 to < 25 mm Grade 2: ≥ 25 to < 50 mm Grade 3: ≥ 50 mm

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица S3. Ожидаемые реакции в месте инъекции, возникшие после введения вакцины, с разбивкой по максимальной степени выраженности – популяция для анализа безопасности
Table S3. Solicited injection site reactions after vaccine injection, by maximum intensity during the solicited period
Safety Analysis Set

Участники, у которых возникла по меньшей мере одна реакция: Subjects experiencing at least one:	Максимальная степень выраженности Maximum intensity	MenACYW-TT + PCV13 (N = 200)			MenACYW-TT (N = 100)			PCV13 (N = 99)		
		n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]
Реакции в месте введения MenACYW-TT										
Болезненность в месте инъекции Injection site tenderness	Любая Any	28/200	14,0	[9,5–19,6]	8/100	8,0	[3,5–15,2]	Н/П	Н/П	Н/П
	1 степени Grade 1	18/200	9,0	[5,4–13,9]	6/100	6,0	[2,2–12,6]	Н/П	Н/П	Н/П
	2 степени Grade 2	6/200	3,0	[1,1–6,4]	2/100	2,0	[0,2–7,0]	Н/П	Н/П	Н/П
	3 степени Grade 3	4/200	2,0	[0,5–5,0]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	Н/П	Н/П	Н/П
Эритема в месте инъекции Injection site erythema	Все Any	43/200	21,5	[16,0–27,8]	17/100	17,0	[10,2–25,8]	Н/П	Н/П	Н/П
	1 степени Grade 1	42/200	21,0	[15,6–27,3]	17/100	17,0	[10,2–25,8]	Н/П	Н/П	Н/П
	2 степени Grade 2	1/200	0,5	[0,0–2,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	Н/П	Н/П	Н/П
	3 степени Grade 3	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	Н/П	Н/П	Н/П
Припухлость в месте инъекции Injection site swelling	Все Any	8/200	4,0	[1,7–7,7]	7/100	7,0	[2,9–13,9]	Н/П	Н/П	Н/П
	1 степени Grade 1	8/200	4,0	[1,7–7,7]	7/100	7,0	[2,9–13,9]	Н/П	Н/П	Н/П
	2 степени Grade 2	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	Н/П	Н/П	Н/П
	3 степени Grade 3	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0; 3,6]	Н/П	Н/П	Н/П
Реакции в месте введения PCV13										
Болезненность в месте инъекции Injection site tenderness	Все Any	34/200	17,0	[12,1–22,9]	Н/П	Н/П	Н/П	9/99	9,1	[4,2–16,6]
	1 степени Grade 1	22/200	11,0	[7,0–16,2]	Н/П	Н/П	Н/П	7/99	7,1	[2,9–14,0]
	2 степени Grade 2	7/200	3,5	[1,4–7,1]	Н/П	Н/П	Н/П	1/99	1,0	[0,0–5,5]
	3 степени Grade 3	5/200	2,5	[0,8–5,7]	Н/П	Н/П	Н/П	1/99	1,0	[0,0–5,5]
Эритема в месте инъекции Injection site erythema	Все Any	48/200	24,0	[18,3–30,5]	Н/П	Н/П	Н/П	8/99	8,1	[3,6–15,3]
	1 степени Grade 1	47/200	23,5	[17,8–30,0]	Н/П	Н/П	Н/П	8/99	8,1	[3,6–15,3]
	2 степени Grade 2	1/200	0,5	[0,0–2,8]	Н/П	Н/П	Н/П	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	3 степени Grade 3	0/200	0,0	[0,0–1,8]	Н/П	Н/П	Н/П	0/99	0,0	[0,0–3,7]
Припухлость в месте инъекции Injection site swelling	Все Any	19/200	9,5	[5,8–14,4]	Н/П	Н/П	Н/П	2/99	2,0	[0,2–7,1]
	1 степени Grade 1	17/200	8,5	[5,0 –13,3]	Н/П	Н/П	Н/П	2/99	2,0	[0,2–7,1]
	2 степени Grade 2	2/200	1,0	[0,1–3,6]	Н/П	Н/П	Н/П	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	3 степени Grade 3	0/200	0,0	[0,0–1,8]	Н/П	Н/П	Н/П	0/99	0,0	[0,0–3,7]

Примечание: n – количество участников, достигших конечной точки, указанной в первых 2 столбцах; M – количество участников с имеющимися данными для соответствующей конечной точки; N – количество участников в SafAS. Доли вычислены для M
 Note: n – number of subjects experiencing the endpoint listed in the 1st 2 columns; M – number of subjects with available data for the relevant endpoint; N – number of subjects in SafAS. Percentages are based on M.

Таблица S4. Ожидаемые системные реакции, возникшие после введения вакцины, с разбивкой по максимальной степени выраженности — популяция для анализа безопасности

Table S4. Solicited systemic reactions after vaccine injection, by maximum intensity during the solicited period - Safety Analysis Set

Участники, у которых возникла по меньшей мере одна реакция: Subjects experiencing at least one:	Максимальная степень выраженности Maximum intensity	MenACYW-TT + PCV13 (N = 200)			MenACYW-TT (N = 100)			PCV13 (N = 99)		
		n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]
Лихорадка Fever	Все Any	12/200	6,0	[3,1–10,2]	3/100	3,0	[0,6–8,5]	2/99	2,0	[0,2–7,1]
	1 степени Grade 1	7/200	3,5	[1,4–7,1]	2/100	2,0	[0,2–7,0]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	2 степени Grade 2	5/200	2,5	[0,8–5,7]	1/100	1,0	[0,0–5,4]	2/99	2,0	[0,2–7,1]
	3 степени Grade 3	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
Рвота Vomiting	Все Any	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	1 степени Grade 1	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	2 степени Grade 2	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	3 степени Grade 3	0/200	0,0	[0,0–1,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
Необычная плаксивость Abnormal crying	Все Any	8/200	4,0	[1,7–7,7]	4/100	4,0	[1,1–9,9]	2/99	2,0	[0,2–7,1]
	1 степени Grade 1	3/200	1,5	[(0,3–4,3]	3/100	3,0	[(0,6–8,5]	1/99	1,0	[0,0–5,5]
	2 степени Grade 2	3/200	1,5	[(0,3–4,3]	1/100	1,0	[0,0–5,4]	1/99	1,0	[0,0–5,5]
	3 степени Grade 3	2/200	1,0	[0,1–3,6]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
Сонливость Drowsiness	Все Any	25/200	12,5	[8,3–17,9]	6/100	6,0	[2,2–12,6]	4/99	4,0	[1,1–10,0]
	1 степени Grade 1	24/200	12,0	[7,8–17,3]	5/100	5,0	[1,6–11,3]	4/99	4,0	[1,1–10,0]
	2 степени Grade 2	0/200	0,0	[0,0–1,8]	1/100	1,0	[0,0–5,4]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
	3 степени Grade 3	1/200	0,5	[0,0–2,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]
Отсутствие аппетита Appetite loss	Все Any	19/200	9,5	[5,8–14,4]	12/100	12,0	[6,4–20,0]	7/99	7,1	[2,9–14,0]
	1 степени Grade 1	14/200	7,0	[3,9–11,5]	11/100	11,0	[5,6–18,8]	6/99	6,1	[2,3–12,7]
	2 степени Grade 2	4/200	2,0	[0,5–5,0]	1/100	1,0	[0,0–5,4]	1/99	1,0	[0,0–5,5]
	3 степени Grade 3	1/200	0,5	[0,0–2,8]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]

Планшеты промывали и в лунки вносили конъюгированные с меткой SULFO-TAG антитела против иммуноглобулина (Ig) человека, избыток конъюгата

удаляли и добавляли буфер для чтения результатов. Планшет анализировали методом ЭХЛ и количество антител определяли относительно стандартного

Таблица S4. Продолжение

Table S4. Continuation

Участники, у которых возникла по меньшей мере одна реакция: Subjects experiencing at least one:	Максимальная степень выраженности Maximum intensity	MenACYW-TT + PCV13 (N = 200)			MenACYW-TT (N = 100)			PCV13 (N = 99)		
		n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]	n/M	%	[95% ДИ] [95% CI]
Раздражительность Irritability	Все Any	26/200	13,0	[8,7–18,5]	16/100	16,0	[9,4–24,7]	9/99	9,1	[4,2–16,6]
	1 степени Grade 1	11/200	5,5	[2,8–9,6]	9/100	9,0	[4,2–16,4]	4/99	4,0	[1,1–10,0]
	2 степени Grade 2	11/200	5,5	[2,8–9,6]	7/100	7,0	[2,9–13,9]	5/99	5,1	[1,7–11,4]
	3 степени Grade 3	4/200	2,0	[0,5–5,0]	0/100	0,0	[0,0–3,6]	0/99	0,0	[0,0–3,7]

Примечание: n – количество участников, достигших конечной точки, указанной в первых 2 столбцах; M – количество участников с имеющимися данными для соответствующей конечной точки; N – количество участников в SafAS. Доли вычислены для M
Note: n – number of subjects experiencing the endpoint listed in the 1st 2 columns; M – number of subjects with available data for the relevant endpoint; N – number of subjects in SafAS. Percentages are based on M.

раствора в мкг/мл. Нижний предел количественной оценки метода составлял 0,15 мкг/мл.

Серопротективные уровни антител к антигенам PCV13 определены как:

Концентрация антител против пневмококков серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F $\geq 0,35$ и 1,0 мкг/мл.

Литература/ References

- Burman C, et al. Meningococcal disease in adolescents and young adults: a review of the rationale for prevention through vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15(2):459–469.
- Nadel S, Ninis N. Invasive meningococcal disease in the vaccine era. *Front Pediatr* 2018; 6:321.
- Martinón-Torres F. Deciphering the burden of meningococcal disease: Conventional and under-recognized elements. *J Adolesc Health* 2016;59(2, Supplement):S12–S20.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease: Annual Epidemiological Report for 2017. 2019
- Booy R, et al. Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15(2):470–480.
- Campbell H, Ladhani S. The importance of surveillance: Group W meningococcal disease outbreak response and control in England. *International Health* 2016; 8(6):369–371.
- Bröker M, et al. Meningococcal serogroup Y disease in Europe: Continuation of high importance in some European regions in 2013. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11(9):2281–2286.
- Knol MJ, et al. Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study. *Lancet Publ Health* 2017; 2(10):e473–e482.
- Shaker R, Fayad D, Dbaibo G. Challenges and opportunities for meningococcal vaccination in the developing world. *Hum Vaccin Immunother* 2018; 14(5): 1084–1097.
- Martin NV, et al. Rise in invasive serogroup W meningococcal disease in Australia 2013–2015. *Com Dis Intell Q Rep* 2016; 40(4): E454–e459.
- Tsang R, et al. Increase in *Neisseria meningitidis* serogroup W invasive disease in Canada: 2009–2016. *Canada Commun Dis Rep* 2017; 43(7-8):144–149.
- Borrow R, et al. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev Vaccin* 2017; 16(4):313–328.
- Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в РФ в 2019 г. Информационно-аналитический обзор российского Референс-центра по мониторингу за МИ и ГБМ Федеральной службы Роспотребнадзора. М., 2020.
- Meningococcal infection and purulent bacterial meningitis in the Russian Federation in 2019. Information and analytical review of the Russian Reference Center for monitoring MI and GBM of the Federal Service of Rosпотребнадзор. М., 2020.
- Anez G, et al. Immunogenicity and safety of a booster dose of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in adolescents and adults: A Phase III randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16(6): 1292–1298.
- Vesikari T, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in healthy toddlers: A Phase II randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16(6):1306–1312.
- Kirstein J, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in adults 56 years of age and older: A Phase II randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16(6):1299–1305.
- Esteves-Jaramillo A, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) in ≥ 56 -year-olds: A Phase III randomized study. *Vaccine* 2020; 38(28):4405–4411.
- Dhingra MS, et al. Immunogenicity, safety and inter-lot consistency of a meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-TT) in adolescents and adults: A Phase III randomized study. *Vaccine* 2020; 38(33):5194–5201.
- Baccarini CI, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy meningococcal-naïve children 2–9 years of age: A phase III, randomized study. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(10):955–960.
- VanDerVliet D, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine (MenACYW-TT) vs. a licensed quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine in meningococcal vaccine-naïve and meningococcal C conjugate vaccine-primed toddlers: A phase III randomised study. *Epidemiol Infect* 2021;149:e50
- Chang LJ, et al. A Phase II, randomized, immunogenicity and safety study of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACYW-TT, in healthy adolescents in the United States. *Vaccine* 2020; 38(19):3560–3569.
- Dhingra MS, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate vaccine administered concomitantly with other paediatric vaccines in toddlers: A phase III randomised study. *Epidemiol Infect* 2021;149:e90.
- Maslanka SE, et al. Standardization and a multilaboratory comparison of *Neisseria meningitidis* serogroup A and C serum bactericidal assays. *The Multilaboratory Study Group. Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4(2):156–167.

24. Findlow H, Borrow R. Interactions of conjugate vaccines and co-administered vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12(1):226–230.
25. Bröker M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine protein carriers as a “neglected valency” – Potential and limitations. *Vaccine* 2017; 35(25):3286–3294.
26. Keshavan P, et al. An update of clinical experience with the quadrivalent meningococcal ACWY-CRM conjugate vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2018; 17(10):865–880.
27. Gasparini R, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine and commonly administered vaccines after coadministration. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(1):81–93.
28. Assaf-Casals A, Dbaibo G. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT, Nimenrix™): A review of its immunogenicity, safety, co-administration, and antibody persistence. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12(7):1825–1837.
29. Cutland CL, et al. Immunogenicity and safety of one or two doses of the quadrivalent meningococcal vaccine MenACWY-TT given alone or with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in toddlers: A phase III, open-label, randomised study. *Vaccine* 2018; 36(14):1908–1916.

Об авторах

- **Л. С. Намазова-Баранова** – Институт педиатрии, Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Россия. leyla.s.namazova@gmail.com.
- **О. А. Перминова** – Детская городская клиническая поликлиника №5, г. Пермь, Россия. perminova20062006@yandex.ru.
- **Т. А. Романова** – Самарская областная детская клиническая больница, г. Самара, Россия. romanovashyst@gmail.com.
- **В. В. Романенко** – Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия. romanenko.v47@gmail.com.
- **А. Н. Галустян** – Санкт-петербургский государственный педиатрический медицинский университет, компания «Медицинские технологии ЛТД», Санкт-Петербург, Россия. dr.galustyan@gmail.com.
- **В. Н. Городин** – Краснодарский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия. vgorodin@mail.ru.
- **И. В. Осипова** – Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия; ООО «АСКО-МЕД-ПЛУС», г. Барнаул, Россия. i.v.osipova@gmail.com.
- **В. Ю. Родникова** – Медицинский центр «Губернский лекарь», г. Мурманск, Россия. rodnikova.v@bk.ru.
- **С. М. Харит** – Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия. kharit-s@mail.ru.
- **Ю. В. Ковширина** – Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия. yulia.v.kovshirina@gmail.com.
- **В. А. Анохин** – Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия. anokhin56@mail.ru.
- **С. Б'Чир** – Глобальный департамент биостатистики, Санофи, Марсиль-Этуаль, Франция. siham.bchir@sanofi.com.
- **Д. Невё** – Глобальный департамент фармаконадзора, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США. david.neveu@sanofi.com.
- **М. Бонапарт** – Глобальный департамент клинической иммунологии, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США. matthew.bonaparte@sanofi.com.
- **Г. Аньес** – Глобальный департамент стратегии клинической разработки, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США. german.anez@gmail.com.
- **Э. Йорданов** – Глобальный департамент стратегии клинической разработки, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США. emilia.jordanov@sanofi.com.
- **М. С. Дхингра** – Глобальный департамент стратегии клинической разработки, Санофи, Свифтуотер, Пенсильвания, США. MandeepSingh.Dhingra@sanofi.com.
- **А. В. Гольдштейн** – Медицинский отдел, Санофи, Москва, Россия. alexander.goldstein@sanofi.com.

Поступила: 23.08.2022. Принята к печати: 21.11.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **LS Namazova-Baranova** – Institute of Pediatrics, Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Science, Moscow, Russia. leyla.s.namazova@gmail.com.
- **OA Perminova** – Children's City Outpatient Clinic No. 5, Perm, Russia. perminova20062006@yandex.ru.
- **TA Romanova** – Samara Regional Children's Hospital, Samara, Russia. romanovashyst@gmail.com.
- **VV Romanenko** – Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. romanenko.v47@gmail.com.
- **AN Galustyan** – Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Medical Technologies LTD, St. Petersburg, Russia. dr.galustyan@gmail.com.
- **VN Gorodin** – Krasnodar State Medical University, Krasnodar, Russia. vgorodin@mail.ru.
- **IV Osipova** – Altai State Medical University, Barnaul, Russia; LLC ASKO-MED-PLUS (Institution), Barnaul, Russia. i.v.osipova@gmail.com.
- **VYu Rodnikova** – «Gubernsky Lekar» Outpatient Clinic, Murmansk, Russia. rodnikova.v@bk.ru.
- **SM Kharit** – Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. kharit-s@mail.ru.
- **YuV Kovshirina** – Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. yulia.v.kovshirina@gmail.com.
- **VA Anokhin** – Kazan State Medical University, Kazan, Russia. anokhin56@mail.ru.
- **S B'Chir** – Global Biostatistical Sciences, Sanofi, Marcy l'Etoile, France. siham.bchir@sanofi.com.
- **D Neveu** – Global Pharmacovigilance, Sanofi, Swiftwater, PA, USA. david.neveu@sanofi.com.
- **M Bonaparte** – Global Clinical Immunology, Sanofi, Swiftwater, PA, USA. bonaparte@sanofi.com.
- **G Áñez** – Global Clinical Development Strategy, Sanofi, Swiftwater, PA, USA. german.anez@gmail.com.
- **E Jordanov** – Global Clinical Development Strategy, Sanofi, Swiftwater, PA, USA. emilia.jordanov@sanofi.com.
- **MS Dhingra** – Global Clinical Development Strategy, Sanofi, Swiftwater, PA, USA. MandeepSingh.Dhingra@sanofi.com.
- **AV Goldstein** – Medical Affairs, Sanofi, Moscow, Russia. alexander.goldstein@sanofi.com.

Received: 23.08.2022. Accepted: 21.11.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ

Всемирный день борьбы со СПИДом 2022 г.

«Лакмусовая бумажка» для определения возможности элиминации – дети и ключевые группы населения

ВОЗ рекомендует сконцентрировать внимание на тех группах населения, которые остались в стороне от глобальных усилий по борьбе с ВИЧ и СПИДом. Лишь 52% детей с ВИЧ-инфекцией проходят жизненно необходимый курс лечения. Если мы сможем добиться прогресса в прекращении новых случаев инфицирования среди детей и обе-

спечим, чтобы все получали качественные антиретровирусные препараты, у нас появятся большие надежды, и мы сможем укрепить приверженность делу ликвидации СПИДа среди всех групп населения к 2030 г.

Источник: <https://www.who.int/ru/campaigns/world-aids-day/2022>