

Доклинические исследования:

- Морфологическое изучение вакцины методом электронной микроскопии.
- Анализ полипептидного состава полуфабрикатов вакцины.
- Изучение подлинности полуфабрикатов вакцины гриппозной инактивированной расщепленной раствор для внутримышечного и подкожного введения.
- Изучение антигенной активности.
- Определение острой токсичности при однократном введении.
- Исследование хронической токсичности.
- Патоморфологические исследования.
- Изучение местно-раздражающего действия в плантарном тесте и при конъюнктивальном применении.
- Изучение пирогенных свойств вакцины.
- Изучение влияния вакцины на ЦНС.
- Изучение влияния вакцины на иммунную систему.

Клинические исследования:

- Изучении реактогенности, безопасности и иммуногенности на ограниченном контингенте добровольцев. ФГБУ НИИ гриппа РАМН (г. Санкт-Петербург)
- Оценка реактогенности, безопасности и иммуногенности при однократной иммунизации людей в возрасте от 18 до 60 лет. ФГБУ НИИ гриппа РАМН (г. Санкт-Петербург)
- Изучение реактогенности, безвредности и иммуногенности при однократной иммунизации взрослых. ФГБУ НИИ гриппа РАМН (г. Санкт-Петербург)
- Оценка профилактической эффективности, реактогенности, безопасности и иммуногенности при однократной иммунизации взрослых от 18 лет и старше (ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А., Вагнера Росздрава, Пермь).
- Изучение профилактической эффективности, реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины при однократной иммунизации взрослых от 18 лет и старше (ГУ НИИ гриппа РАМН Санкт-Петербург).
- Изучение реактогенности, безопасности и иммуногенности при однократной иммунизации людей в возрасте от 60 лет и старше. ФГБУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН (г. Москва)

Для расширения возрастной группы были проведены следующие клинические исследования:

- Изучение реактогенности, безопасности и иммуногенности при однократной иммунизации детей 12-17 лет (проведено в ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, 2009 год).

- Изучение реактогенности, безопасности и иммуногенности при однократной иммунизации детей в возрасте 6-12 лет (проведено в ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, 2011 год).

В ходе пострегистрационного изучения препарата Ультрикс® было проведено следующее клиническое исследование:

В эпидсезон 2013-2014 гг. проведено: ФБУН НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (г.Москва)

- Открытое рандомизированное исследование эпидемиологической эффективности вакцины УЛЬТРИКС®, в котором приняли участие 5 821 человек от 18 лет и старше , из которых 2 963 человек были вакцинированы УЛЬТРИКС® и 2 858 человек не вакцинированных ;
- Оценка безопасности и ареактогенности вакцины УЛЬТРИКС® у 5 743 вакцинированных старше 18 лет, в том числе у лиц старше 60 лет – 325 человек;

Исследования проводились в 7-ми административных территориях (Москва и Московская обл., Рязанская обл., Республика Башкортостан, Мурманская обл. , Амурская обл. , Краснодарский край , Калужская обл.) и на базе 21 прививочного пункта .

В эпидсезон 2014-2015 гг. проведено: ФБУН НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (г.Москва)

- Открытое проспективное рандомизированное исследование иммуногенности, эпидемиологической эффективности и безопасности гриппозной вакцины «Ультрикс®» , в котором велось наблюдение за 4 201 вакцинированными , из которых 700 детей старше 6 лет . Исследование проводилось в 5-ти административных территориях (Москва, Самарская обл. , Саратовская обл., Белгородская обл. , Свердловская обл.) .

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (г.Санкт-Петербург)

- Открытое не сравнительное исследование «Изучение иммуногенности и безопасности гриппозной вакцины «Ультрикс®» « в котором приняли участие вакцинированных 48 человек ,старше 18 лет .

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России» (г.Москва)

- Открытое проспективное рандомизированное исследование «Оценка эпидемиологической эффективности и безопасности гриппозной вакцины УЛЬТРИКС® , в котором приняли участие 100 вакцинированных человек ,старше 18 лет .

В результате проведенных пострегистрационных исследований:

1. Не выявлено наличия общих реакций, нежелательных явлений (НЯ) и серьёзных нежелательных явлений (СНЯ) на введение гриппозной вакцины. Отмечена хорошая переносимость гриппозной инактивированной вакцины УЛЬТРИКС[®], в том числе в возрастной группе старше 60 лет.

2. Проведена оценка восприимчивости лиц опытной группы (ОГ), привитых гриппозной вакциной УЛЬТРИКС[®] к другим респираторным вирусам, которая позволила достоверно ($p < 0,001$, $p < 0,002$) установить следующее

- заболеваемость ОРВИ среди наблюдаемых лиц из г. Тимашевска, не привитых была в 2,4 раза выше, чем среди населения, привитого вакциной УЛЬТРИКС[®]

- заболеваемость ОРВИ среди медицинских работников, привитых вакциной УЛЬТРИКС[®] была в 2,8 раз ниже, чем среди не привитых

- в закрытых организованных коллективах (Калужская область), характеризующихся высокой скученностью, неблагоприятными условиями проживания, оказывающими отрицательное воздействие на иммунитет, заболеваемость респираторными инфекциями не привитых лиц в 47 раз превышала заболеваемость привитого контингента вакциной УЛЬТРИКС[®];

- заболеваемость ОРВИ жителей г. Рязани в группе привитых гриппозной вакциной УЛЬТРИКС[®] продолжала снижаться, несмотря на рост обращаемости населения города по поводу ОРВИ в этот отрезок времени.

3. Установлено, что во всех группах наблюдения длительность течения одного случая ОРВИ была короче у привитых гриппозной вакциной УЛЬТРИКС[®]: у медработников НИИ онкологии им. А.П. Герцена МР длительность одного случая заболевания ОРВИ составила $3,5 \pm 0,1$ дней у лиц ОГ и $6,9 \pm 0,6$ дней у лиц контрольной группы (КГ). Среди жителей г. Тимашевска длительность одного случая ОРВИ составила $4,2 \pm 0,4$ дней в ОГ и $7,0 \pm 1,4$ дней у лиц КГ.

4. Установлено, что у лиц, привитых против гриппа гриппозной вакциной УЛЬТРИКС[®], (медработники МНИОИ им. А.П. Герцена и 1586 ВКГ МО РФ) случаи ОРВИ имели неосложнённое течение. Среди жителей г. Тимашевска, вакцинированных против гриппа вакциной УЛЬТРИКС[®], осложнённое течение респираторной инфекции зарегистрировано в 9,1% случаев, в группе сравнения - в 36% случаев.

5. Установлена высокая иммуногенная активность вакцины УЛЬТРИКС[®]. Уровень сероконверсии у привитых с высокими рисками заболевания гриппом и ОРВИ с титром антител в первой сыворотке $< 1:10-1:320$ к вирусам А(Н1N1) pdm09, А(Н3N2) и В составил соответственно 60,5, 61,9, 33,8%; а с титром антител в первой сыворотке $\leq 1:20$ соответственно 77,7, 95,8 и 40,%. Полученные показатели значительно выше критерия СРМР для вакцинных штаммов вирусов гриппа А и находится на уровне требуемого критерия для вируса гриппа В.

6. Доказано сохранение протективного уровня антител ко всем трем вакцинным штаммам вирусов гриппа не менее 201 дня после вакцинации. Максимальный прирост СГТ антител к вакцинным штаммам вируса гриппа А выявлен через 27 дней после вакцинации, на 201 день после вакцинации у первично серонегативных испытуемых он был соответственно в 5-6 (для вируса гриппа А) и 2-3 (для вируса гриппа В) раза выше, чем исходный уровень.

7. В многоцентровом сравнительном эпидемиологическом наблюдении показана эффективность вакцины УЛЬТРИКС® в отношении вирусов гриппа и прочих острых респираторных вирусных инфекций. Применение вакцины приводит к достоверному снижению заболеваемости ОРВИ, снижению тяжести и длительности течения заболеваний, предотвращает тяжелые осложнения.

8. Вакцина УЛЬТРИКС® является ареактогенным профилактическим препаратом. Число местных реакций у 3 756 привитых составило 1,04%, что соответствует требованиям к вакцинным препаратам.

В ходе пострегистрационного изучения препарата Ультрикс® были проведены следующее доклиническое исследование:

- Изучение мутагенных свойств на лабораторных животных методом учёта хромосомных aberrаций в клетках костного мозга.
- Изучение эмбриотоксического действия в антенатальном периоде развития потомства крыс в постнатальном периоде.