

Додаток 29
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що
подаються на
державну реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про
внесення змін до реєстраційних
матеріалів протягом дії реєстраційного
посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про доклінічні дослідження

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення):	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
2) проведені дослідження	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	<p>Вакцина АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO використовується понад 10 років і містить добре вивчені антигени (дифтерійний анатоксин, правцевий анатоксин, кашлюковий анатоксин, філаментний гемаглютинін, пертактин та фімбрії типів 2 і 3, а також 3 типи поліовірусу: тип 1 (Mahoney), Тип 2 (MEF 1) і Тип 3 (Saukett)).</p> <p>Щоби перевірити, чи спричиняє вакцина імунологічну відповідь на антигени, проводили дослідження ефективності та імуногенності <i>in vivo</i>. Дані, представлені в цьому розділі, були отримані під час розробки препарату. Проведені дослідження є типовим для доступних рутинних контрольних випробувань вакцин на момент розробки вакцини Tdap-IPV. У деяких випадках використовуються методи, описані в Європейській фармакопеї (Євр. фарм.).</p> <p>Результати проведених досліджень ефективності та імуногенності підсумовані в таблиці нижче. У всіх дослідженнях, які проводилися для вакцини Tdap-IPV, використовувалася та ж лікарська форма, що й для комерційного випуску. Жодних інших фармакологічних досліджень для вакцини Tdap-IPV не проводилось.</p>

Назва компанії: «Санофі Пастер Лімітед»					
Назва готового лікарського засобу: АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO (вакцина Tdap-IPV)					
Назви діючих речовин: вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку (ацельюлярний компонент) та поліомієліту (інактивованій вірус) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигену(-ів))					
Дослідження/види	Кількість та стать на групу	Код препарату*	Дозування	Тривалість	Результати/Висновки
<u>Тест для оцінки ефективності вакцини для профілактики правця (за методом ВООЗ)</u> Морські свинки (Хартлі)	8 / вакцина або контроль розведення (4 розведення) 16 контролей для порівняння	D E F G	1,0 мл	Імунізовані в день 0 Порівняні в день 28 Спостерігалися до дня 33	Адсорбована вакцина Tdap-IPV, партія 15004A: 221,9 МО/одна доза для людини Адсорбована вакцина Tdap-IPV, партія 15005A: 112,1 МО/одна доза для людини Адсорбована вакцина, Tdap-IPV, партія 15006A: 116,0 МО/одна доза для людини Результати знаходилися в рамках специфікацій
<u>Тест для оцінки ефективності вакцини для профілактики дифтерії (за методом ВООЗ)</u> Морські свинки (Хартлі)	8 / вакцина або контроль розведення (4 розведення) 16 контролей для порівняння	D H I J	1,0 мл	Імунізовані в день 0 Порівняні в день 28 Спостерігалися до дня 33	Адсорбована вакцина Tdap-IPV, серія 15004A: 9,0 МО/одна доза для людини Адсорбована вакцина Tdap-IPV, серія 15005A: 13,7 МО/одна доза для людини Адсорбована вакцина Tdap-IPV, серія 15006A: 9,7 МО/одна доза для людини Результати знаходилися в рамках специфікацій
<u>Імуногенність кашлюку (ацельюлярний компонент)</u> Морські свинки	10 (група 1–8) 5 (група 9) 5 (індикаторні тварини)	A (9 комбінацій) B	0,5 мл без лікування	На день 0, 28 та 42	Дози вакцини, яка містить 10 мкг кашлокового анатоксину (КА), 2,5 мкг філаментного гемаглютинину (ФГА) та 2,5 мкг аглютиногенів фімбрії (ФІМ) може бути достатньо, щоби спричинити максимальну гуморальну відповідь.
<u>Імуногенність кашлюку (ацельюлярний компонент)</u> Морські свинки	10	C (11 комбінацій) B	0,5 мл без лікування	Протоколи: дні 0, 14, 29 дні 0, 21, 36 дні 0, 28, 43	Рекомендована доза становить 10 мкг КА, 5 мкг ФГА, 5 мкг ФІМ та 3 мкг пертактину (ПРН). Рекомендовано робити ін'єкції морським свинкам (МС) на 0-й і 21-й день та на 28-й день.
<u>Імуногенність вакцини проти поліомієліту (інактивованій поліовірус, IPV)</u>	10 / розведення вакцини	D	0,5 мл	5 день після імунізації	Партія 15004A при 1/100: 100 % тварин виробили

	Курча	(3 розведення)				нейтралізуючі антитіла проти всіх 3 типів вірусів. Партія 15005А при 1/100: 90 % Партія 15006А: 100 % Результати знаходилися в рамках специфікацій
	<u>Імуногенність вакцини проти поліомієліту</u> Щури	10 / розведення вакцини (4 розведення)	D	0,5 мл	21 день після імунізації	Усі три випробувані серії викликали нейтралізуючу гуморальну відповідь проти всіх 3 типів вірусів. Титр нейтралізуючих антитіл був не меншим, ніж титр при введенні контрольного препарату.
	<u>Імуногенність вакцини проти поліомієліту</u> Яванський макак	12 будь-якої статі	D	0,5 мл	3 ін'єкції: день 0, день 7 та день 14; проба крові взята на день 21	
<p>* А — різні комбінації КА, ФГА та ФІМ В — група індикаторних осіб: лікування відсутнє С — різні комбінації КА, ФГА, ФІМ та ПРН (1 мл = 1 х людська доза DT та 3 х людські дози CP) D — вакцина Tdap-IPV (0,5 мл = 1 доза для дорослої людини) E — міжнародний стандартний зразок ВООЗ/стандартний зразок правцевого анатоксину (ТЕХА) у фізіологічному розчині Свр. фарм. F — стандартний зразок адсорбованого правцевого анатоксину СS88 у фізіологічному розчині G — правцевий токсин у ФСБР: правцевий токсин специфічної активності внутрішнього виробництва або контрольний токсин ТЗ (від СВЕР) E — міжнародний стандартний зразок ВООЗ/стандартний зразок дифтерійного анатоксину (DIXA) у фізіологічному розчині Свр. фарм. I — стандартний зразок адсорбованого дифтерійного анатоксину 774220А у фізіологічному розчині J — дифтерійний токсин у ФСБР: дифтерійний токсин внутрішнього виробництва з відомою активністю</p> <p>Фармакологічні дослідження вакцини Tdap-IPV складаються з досліджень імуногенності та ефективності на різних моделях тварин, щоби показати здатність вакцини стимулювати вироблення антитіл до окремих компонентних антигенів. Антигенами, націленими в цих випробуваннях вакцини Tdap-IPV, були:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дифтерійний анатоксин, правцевий анатоксин та ацелюлярний компонент кашлюку в морських свинок • IPV у щурів, курчат та мавп <p>Результати для дифтерії, правця та ацелюлярного компонента кашлюку продемонстрували, що введення антигенного вмісту вакцини викликало очікувану гуморальну відповідь. Результати для IPV відповідали задалегідь визначеним критеріям прийнятності. Імунологічна відповідь на ін'єкції вакцини Tdap-IPV подібна до відповіді на інші вакцини компанії «Санофі Пастер», що продаються на ринку та містять ті самі антигени.</p>						
2) вторинна фармакодинаміка	Дослідження вторинної фармакодинаміки не проводились. Вакцина Tdap-IPV — це комбінована вакцина, яка містить добре вивчені антигени та досліджувалася в клінічних випробуваннях за участю людей.					

3) фармакологія безпеки	Фармакологічні дослідження безпеки не проводилися. Вакцина Tdap-IPV — це комбінована вакцина, яка містить добре вивчені антигени та досліджувалася в клінічних випробуваннях за участю людей.
4) фармакодинамічні взаємодії	Дослідження фармакодинамічної лікарської взаємодії не проводилися. Вакцина Tdap-IPV — це комбінована вакцина, яка містить добре вивчені антигени та досліджувалася в клінічних випробуваннях за участю людей.
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їхньої валідації	Відповідно до Керівництва ЕМА з доклінічних фармакологічних токсикологічних випробувань вакцин (CPMP/SWP/465/95) (4) та рекомендацій ВООЗ з доклінічної оцінки вакцин (5) фармакокінетичні дослідження не проводилися.
2) всмоктування	
3) розподіл	
4) метаболізм	
5) виведення	
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	
7) інші фармакокінетичні дослідження	
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	<p>Було проведено чотири дослідження гострої токсичності одноразової дози вакцини Tdap-IPV.</p> <p>1. 14-денне дослідження токсичності після внутрішньом'язової ін'єкції ад'ювантної вакцини Tdap-IPV (Td5I) шурам-альбіноса (GLP-8003)</p> <p>Метою цього дослідження було оцінити потенційну токсичність вакцини Tdap-IPV після одноразової внутрішньом'язової ін'єкції шурам-альбіноса.</p> <p>Трьом групам щурів (по 10 щурів кожної статі на групу) вводили одноразову дозу 0,5 мл (доза для людини) вакцини Tdap-IPV, фосфатно-сольовий буферний розчин (ФСБР) + ад'ювант на основі алюмінію або тільки ФСБР (негативний контроль) внутрішньом'язово (в/м). Половину тварин вбивали через 1 день після ін'єкції, а за тими, що залишилися, спостерігали протягом 14 днів після ін'єкції, а потім вбивали.</p>

Тварин постійно обстежували, включаючи обстеження місця ін'єкції. Були виміряні маса тіла та споживання їжі, а також взяті зразки клінічної патології. Було проведено макроскопічне дослідження.

Не було передчасних смертей або несприятливих клінічних ознак, не було впливу на масу тіла, споживання їжі та жодних змін у клінічних біохімічних параметрах.

У місці ін'єкції не було жодних ознак місцевих реакцій, які вважалися пов'язаними з вакциною. У деяких тварин кожної групи відзначалася еритема впродовж 2–24 годин після ін'єкції. Також ознаки затвердіння в місці ін'єкції були у тварин, які отримували як ФСБР у якості контролю, так і вакцину. Макроскопічне дослідження виявило ознаки підшкірного крововиливу (усі групи) та вузликів у групах, які отримували ФСБР + ад'ювант на основі алюмінію та вакцину.

Насамкінець потрібно зазначити, що введення ФСБР + ад'ювант на основі алюмінію або вакцини Tdap-IPV в/м призводило до утворення внутрішньозових вузликів, які вважалися гранульомами та були очікувані після введення фосфату алюмінію.

2. Дослідження безпосередніх ефектів при внутрішньом'язовій ін'єкції на щурах для виявлення кашлюкового компонента (14 днів) (PH408-CN-001-90)

Метою цього дослідження було оцінити потенційну токсичність вакцини DTaP (CP3DT і CP4DT) після одноразової внутрішньом'язової ін'єкції щурам лінії Спрег-Доулі (СД).

Три групи з 10 щурів лінії СД (по 5 кожної статі на групу) отримували 1 мл вакцини CP3DT, CP4DT або контрольної адсорбованої вакцини DT шляхом в/м ін'єкції та спостерігали протягом 14 днів. Потім тварин вбивали та виконували загальний розтин трупа.

Випадків передчасної смерті або несприятливих клінічних ознак не було. У місці ін'єкції протягом 24 годин після введення дози в усіх групах спостерігалися легкий набряк та еритема, які нормалізувалися до дня 2.

Інших токсикологічно значущих результатів отримано не було.

Насамкінець потрібно зазначити, що як трикомпонентні, так і чотирикомпонентні вакцини проти кашлюку в поєднанні з адсорбованими дифтерійним та правцевим анатоксином не мали жодних проблем з безпекою при дозі 1,0 мл.

3. Дослідження безпосередніх ефектів при внутрішньом'язовій ін'єкції на кроликах для виявлення кашлюкового компонента (14 днів) (PH408-CN-002-90 та PH408-CN-003-90)

Було проведено два дослідження гострої токсичності з вакциною DTaP (CP3DT і CP4DT) для оцінки потенційної токсичності після одноразової внутрішньом'язової ін'єкції в новозеландських білих кроликів.

Результати першого дослідження (PH408-CN-002-90) були визнані непереконаливими, оскільки кролики з усіх груп (включаючи контрольну) мали клінічні ознаки/смертність, які, як було продемонстровано, були пов'язані з їхнім санітарним станом, тобто кролики не були вільними від специфічних патогенів (SPF). Як наслідок, було проведено друге

	<p>дослідження гострої токсичності із використанням SPF-тварин (PH408-CN-003-90), що дало змогу правильно оцінити профіль безпосередніх ефектів вакцин CP3DT та CP4DT. Нижче наведено короткий огляд обох досліджень із висвітленням усіх відмінностей їхнього дизайну.</p> <p>В обох дослідженнях трьом групам з 10 кроликів (по 5 кожної статі на групу) вводили одноразову дозу 2,0 мл негативного контролю (адсорбована вакцина DT), вакцини CP3DT або CP4DT шляхом в/м ін'єкції. За тваринами спостерігали протягом 14 днів після ін'єкції, після чого їх розтинали та проводили макроскопічне дослідження.</p> <p>У першому дослідженні було виявлено ряд несприятливих клінічних ознак та передчасних смертей у всіх групах: загалом 5 кроликів із 30 загинули, у тому числі 1/10 з контрольної групи (адсорбована вакцина DT). У випробувальній лабораторії («Фармакон Рісерч Інтернешнл Інк.») та розпліднику («Сгарлетс Реббітрі») були проведені розслідування та ревізії. У висновку дослідження продемонстровано, що результати першого дослідження гострої токсичності були пов'язані з використанням звичайних, а не SPF кроликів, із поганим загальним станом здоров'я та навряд чи були пов'язані з препаратом. Оскільки результати були непереконливими, то було розпочато друге дослідження гострої токсичності у кроликів.</p> <p>У другому дослідженні (PH408-CN-003-90) використовували SPF-кролів з іншого розпліднику (крільчатник «Хеір-Мерленд», Хьюїтт, Нью-Джерсі), а перед початком дослідження проводилася оцінка стану їхнього здоров'я. Дизайн дослідження був таким же, як і в першому дослідженні, за винятком того, що воно включало 5 додаткових груп: вакцини CP3DT та CP4DT в дозі 1 мл, контрольну групу, яка отримувала 2 мл 0,85 % фізіологічного розчину, та дві індикаторні групи А та В, які не отримували жодного лікування.</p> <p>Також були взяті та збережені тканини 6 кроликів (3 самця і 3 самиці) з індикаторної групи А та групи, яка отримувала 0,85 % фізіологічний розчин, на випадок, якщо буде потрібний подальший аналіз. У цьому останньому дослідженні не було зафіксовано передчасних смертей або несприятливих клінічних ознак протягом періоду дослідження. У місці ін'єкції еритема та набряк були відзначені в 1 самця та 1 самиці, яким вводили вакцину CP3DT у дозі 2 мл. Макроскопічних змін не було.</p> <p>Насамкінець потрібно зазначити, що випробування на гостру токсичність на кроликах показало, що як вакцина CP3DT, так і вакцина CP4DT добре переносяться та не мають даних щодо проблем безпеки при застосуванні в дозі 1,0 і 2,0 мл.</p>
<p>2) токсичність у разі повторних введень</p>	<p>Було проведено два дослідження токсичності у разі повторних введень вакцини на щурах та кроликах.</p> <p>1. 14-денне дослідження токсичності у разі внутрішньом'язової ін'єкції — на щурах для виявлення кашлюкового компонента (PH 437-CN-002-90)</p> <p>Метою цього дослідження була оцінка системної токсичності DTaP (CP3DT та CP4DT) у щурів лінії Спрег-Дулі при в/м введенні.</p>

Трьом групам по 30 щурів (15 щурів кожної статі на групу) вводили 0,5 мл вакцини CP3DT, CP4DT або негативного контролю, DT-фосфату алюмінію у ФСБР, в/м один раз кожні 3 дні протягом 14 днів. 10 тварин кожної статі в групі розтинали на 14 день, а решту тварин залишили без лікування протягом додаткового періоду в 14 днів для оцінки оборотності, стійкості або затримки розвитку токсичності.

Під час дослідження тварин щодня обстежували на предмет несприятливих клінічних ознак, включаючи обстеження місця ін'єкції. Масу тіла вимірювали щотижня, споживання їжі — 2 рази на тиждень. Зразки тканин, що мали ознаки клінічної патології, відбиралися при кожному умертвінні, а при розтині зважувався та досліджувався під мікроскопом усі органи й тканини [згідно з приміткою до Керівництва з доклінічного фармакологічного токсикологічного дослідження вакцин (CPMP/SWP/465/95)].

Передчасних смертей та несприятливих клінічних ознак, пов'язаних з лікуванням, не було, як і впливу на масу тіла та споживання їжі. Жодних офтальмологічних даних під час дослідження не отримано.

Спостерігалися деякі зміни в хімічному складі крові, гематології та масі органів у порівнянні з контрольною групою, але аналіз показав, що ці зміни були розцінені як такі, що знаходяться в межах нормального біологічного діапазону та не пов'язані з лікуванням.

Були виявлені деякі клінічні ознаки, які вважали пов'язаними із будь-яким уведенням вакцини: наприклад, у контрольній групі були відзначені синці в місці ін'єкції. В усіх групах лікування, включаючи контрольну, після ін'єкції відзначався набряк від дуже слабкого до сильного, який повністю зникав на 21–28 день.

Гістопатологічне дослідження не виявило змін, пов'язаних із введенням вакцини. Однак в місці ін'єкції на задній нозі спостерігалися м'язові зміни, які характеризувалися підгострим або некротичним міозитом; ці зміни були відзначені в усіх групах, включаючи контрольну, та вважалися такими що виникли внаслідок впливу фосфату алюмінію або в результаті уведення багатократних ін'єкцій.

Зрештою, вакцини CP3DT та CP4DT не продемонстрували ознак системної токсичності. Були докази місцевої реактогенності, яка вважалася результатом впливу фосфату алюмінію.


2. 14-денне дослідження токсичності внутрішньом'язової ін'єкції — на кроликах для виявлення кашлюкового компонента (РН 437-CN-001-90)

Метою цього дослідження була оцінка системної токсичності вакцини DTaP (CP3DT та CP4DT) у кроликів при в/м введенні.

Трьом групам по 30 кроликів (15 кроликів на групу кожної статі) вводили 0,5 мл вакцини CP3DT, CP4DT або негативного контролю, DT-фосфату алюмінію у ФСБР, внутрішньом'язово один раз кожні 3 дні протягом 14 днів. 10 тварин кожної статі в групі розтинали на 14 день, а решту тварин залишили без лікування протягом додаткового періоду в 14 днів для оцінки оборотності, стійкості або затримки розвитку токсичності.

	<p>Під час дослідження тварин щодня обстежували на предмет несприятливих клінічних ознак, включаючи обстеження місця ін'єкції. Масу тіла вимірювали щотижня, споживання їжі — 2 рази на тиждень. Зразки тканин, що мали ознаки клінічної патології, відбиралися при кожному умертвінні, а при розтині зважувався та досліджувався під мікроскопом усі органи й тканини [згідно з приміткою до Керівництва з доклінічного фармакологічного токсикологічного дослідження вакцин (CPMP/SWP/465/95)].</p> <p>Передчасних смертей та несприятливих клінічних ознак не було, як і впливу на масу тіла та споживання їжі.</p> <p>Спостерігалися деякі незначні зміни в клінічній патології та масі органів, але ці зміни були в межах нормальних біологічних варіацій та не вважалися пов'язаними з лікуванням.</p> <p>У деяких тварин, включаючи тварин контрольної групи, у місцях ін'єкцій відзначалася еритема та набряк. Синяки також були відзначені у тварин, яким вводили вакцини CP3DT та CP4DT, при цьому їхня поява вважалася пов'язаною з процедури ін'єкції та не розглядалася як нетиповий наслідок внутрішньом'язової ін'єкції.</p> <p>Інші незначні зміни були відзначені з боку маси органів та полягали в дещо нижчій масі нирок, печінки або яєчників порівняно з контролем. Однак ці зміни були визнані випадковими та не пов'язаними із введенням жодної вакцини: CP3DT або CP4DT.</p>
3) генотоксичність: <i>in vitro</i>	Відповідно до Керівництва ЕМА з доклінічних фармакологічних токсикологічних випробувань вакцин (CPMP/SWP/465/95) та рекомендацій ВООЗ з доклінічної оцінки вакцин, дослідження генотоксичності не проводилися, оскільки вважалося, що вакцина не має генотоксичних властивостей. Крім того, у рецептурі готової вакцини не було нових компонентів у порівнянні з вакцинами, що наразі продаються.
<i>in vivo</i> (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	
4) канцерогенність:	Дослідження канцерогенності вважали непотрібними, оскільки вакцина не має ризику розвитку генотоксичності та чинить короткочасний вплив, що узгоджується з Керівництвом ЕМА з доклінічних фармакологічних токсикологічними випробувань вакцин (CPMP/SWP/465/95) та рекомендацій ВООЗ з доклінічної оцінки вакцин.
довгострокові дослідження	
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	
додаткові дослідження	

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Дослідження репродуктивної та ембріофетальної токсичності для вакцини Tdap-IPV не проводилися.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	
ембріотоксичність	
пренатальна і постнатальна токсичність	
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Специфічних досліджень на молодих тваринах не проводилося. Під час досліджень токсичності одноразової або повторної дози в щурів і кроликів не було виявлено ніяких певних причин для занепокоєння. Крім того, відповідно до Керівництва ЕМА з доклінічних фармакологічних токсикологічних випробувань вакцин (CPMP/SWP/465/95) та рекомендацій ВООЗ з доклінічної оцінки вакцин, дослідження вакцин на молодих тваринах зазвичай не проводяться.
6) місцева переносимість	Місцева переносимість вакцини Tdap-IPV оцінювалася в рамках досліджень токсичності одноразових та повторних доз, проведених на щурах або кроликах, кінцеві точки яких включали спостереження за місцем ін'єкцій протягом прижиттєвої фази дослідження, при посмертному макроскопічному дослідженні та/або гістологічному дослідженні місця ін'єкції.
7) додаткові дослідження токсичності:	Додаткових токсикологічних досліджень не проводилось.
антигенність (утворення антитіл)	
імунотоксичність	
дослідження механізмів дії	
лікарська залежність	

токсичність метаболітів	
токсичність домішок	
інше	
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	<p>Фармакологічні дослідження, проведені для вакцини Tdap-IPV, є типовими для досліджень ефективності та імуногенності, які проводились під час стандартного випуску серій вакцин, що містять ці антигени. Результати для дифтерії, правця та ацелюлярного компонента кашлюку продемонстрували, що введення антигенного вмісту вакцини викликало очікувану гуморальну відповідь. Результати для IPV відповідали задалегідь визначеним критеріям прийнятності. Імунологічна відповідь на ін'єкції вакцини Tdap-IPV подібна до відповіді на інші вакцини компанії «Санофі Пастер», що продаються на ринку та містять ті самі антигени.</p> <p>Токсикологічні дослідження показали, що антигенні компоненти вакцини Tdap-IPV добре переносяться як у дозі для людини, так і в кратних дозі для людини, не виявляючи ознак системної токсичності.</p> <p>Основною отриманою інформацією були дані щодо індукції короточасних та оборотних місцевих реакцій, які вважалися спричиненими ад'ювантом (на основі алюмінію), та були типовими для тих, які пов'язувалися із застосуванням ад'ювантів на основі алюмінію. Багато досліджень показали, що алюміній пов'язаний із місцевою реактогенністю, включаючи мононуклеарні інфільтрати, еритему, набряк підшкірних вузликів, гранулематозне запалення, агрегати макрофагів. Алюміній посилює імунну відповідь та є корисним для забезпечення хорошої імунної відповіді. Кількість алюмінію у вакцині Tdap-IPV не перевищує таку в інших вакцинах, представлених на ринку, які можуть містити до 1,25 мг на дозу (10) відповідно до обмежень Європейської фармакопеї (Євр. фарм., стаття 0153).</p> <p>Загалом, доклінічні дані, отримані на тваринних моделях, демонструють імуногенність вакцини Tdap-IPV, а дані про токсичність свідчать про те, що вакцина Tdap-IPV добре переноситься зі змінами, обмеженими місцевими реакціями в місці ін'єкції, типовими для вакцини з ад'ювантом на основі алюмінію. Окрім даних клінічної безпеки, дані, отримані після ліцензування, підтверджують, що вакцина Tdap-IPV добре переноситься людьми.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p><i>С. І. Б.</i> ІНОЛАСВА С. І. ДЕРЖАВНИЙ ПІДРОЗДІЛ З РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ (П. І. Б.)</p>

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	«Санофі Пастер», Франція
3. Виробник	«Санофі Пастер Лімітед», Канада «Санофі Пастер», Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб із повним досьє (окреме досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Безпека ревакцинації адсорбованою вакциною, що містить правцевий анатоксин, зменшену кількість дифтерійного анатоксину та ацелюлярну вакцину проти кашлюку (Адацел) у підлітків та дорослих через 4–5 років після введення попередньої дози [Td518]
6. Фаза клінічного випробування	IV фаза

7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 21 серпня 2006 р. - 12 жовтня 2007 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада/Сполучені Штати Америки
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 545
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинна: надати дані про безпеку при ревакцинації вакциною Tdap. Обсерваційна: описати імунну відповідь на антигени правця, дифтерії та кашлюку після ревакцинації вакциною Tdap.
11. Дизайн клінічного випробування	Описове, відкрите, багатоцентрове
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	День 0: Tdap 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові підлітки та дорослі (віком від 15 до 69 років)

20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заклучення)	Ревакцинація вакциною Адацел приблизно через 5 років після первинної вакцинації була безпечною для пацієнтів віком від 15 до 69 років. Дані про імуногенність демонструють стійку відповідь на всі антигени вакцини при введенні вакцини Адацел приблизно через 5 років після початкової вакцинації.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 Головний підрозділ РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ (П. І. Б.) ІНОЛАЄВА С. М.



Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ
 про клінічне випробування**

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження: <u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap порівняно з контрольною вакциною Td у підлітків (11–17 років) та дорослих (18–64 роки) [Td506], [Td506-LT], [Td506-LT10-Year]
6. Фаза клінічного випробування	III фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____

	<p>23 серпня 2001 р. - 03 серпня 2002 р.</p> <p>1-річне: 28 серпня 2002 р. - 21 березня 2003 р.</p> <p>3-річне: 16 серпня 2004 р. - 18 квітня 2005 р.</p> <p>10-річне: 30 листопада 2011 р. - 29 серпня 2012 р.</p>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США
9. Кількість досліджуваних	<p>запланована:</p> <p>фактична:</p> <p>(11–64 роки): 4480</p> <p>Підлітки (11–17 років): 2053</p> <p>Дорослі (18–64 роки): 2427</p> <p>1-річне</p> <p>Всього отримали вакцину Tdap: 715</p> <p>Всього отримали вакцину Td: 612</p> <p>3-річне</p> <p>Всього отримали вакцину Tdap: 652</p> <p>Всього отримали вакцину Td: 523</p>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>Безпека та імуногенність вакцини Tdap порівняно з контрольною вакциною Td у підлітків (11–17 років) та дорослих (18–64 роки)</p> <p>Довгострокова імуногенність: 1- та 3-річна</p> <p>Довготривала імуногенність: 10 років</p>
11. Дизайн клінічного випробування	<p>Модифіковане, подвійне сліпе, рандомізоване, контрольоване</p> <p>Довгострокове подальше спостереження</p>
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	День 0: Tdap 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	День 0: Td 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові підлітки (від 11 до 17 років) та дорослі (від 18 до 64 років) плюс кількість років після вакцинації при візитах подальшого спостереження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	<p>У дослідженні Td506 виявлено, що вакцина Tdap викликала імунну відповідь на антигени правця та дифтерії, яка не поступалася вакцині Td, як зазначено в поточних стандартах США з бустерної вакцинації підлітків та дорослих, як для дифтерії, так і для правця з точки зору серопротекції та частоти ревакцинації у підлітків віком від 11 до 17 років та дорослих віком від 18 до 64 років. Частота відповіді після бустерної вакцинації Tdap становила понад 80 % для всіх антигенів кашлюку. У сукупності ці дані демонструють, що вакцина Tdap проявляла високі імуногенні властивості в підлітків (11–17 років) та дорослих (18–64 років).</p> <p>Під час досліджень понад 98 % підлітків і дорослих, щеплених вакциною Tdap-IPV, мали концентрацію антитіл до правця</p>

$\geq 0,01$ ОЕ/мл, а понад 97 % — $\geq 0,1$ ОЕ/мл протягом 10 років після вакцинації. Серед тих, хто отримав вакцину Tdap, від 99,2 % до 100 % мали концентрацію антитіл $\geq 0,01$ ОЕ/мл (або МО/мл для Td506-LT) та $\geq 0,1$ ОЕ/мл (або МО/мл для Td506-LT) через 10 років після вакцинації.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



[Handwritten signature]
ПІСЬМОВИЙ ПІДПИС
РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ
(П. І. Б.)

ІНОЛАЄВА С. М.

Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Імуногенність вакцини Tdap у підлітків та дорослих (віком 12–54 роки) Довготривала імуногенність вакцини Tdap у підлітків (12–17 років) та дорослих (18–54 років) [TC9704], [TC9704-LT], [TC9704-LT10-Year]
6. Фаза клінічного випробування	II фаза

7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 28 липня 1997 р. - 31 березня 1998 р. 1-річне: 07 жовтня 1998 р. - 08 лютого 1999 р. 3-річне: 09 травня 2000 р. - 11 жовтня 2000 р. 5-річне: 29 липня 2002 р. - 06 січня 2003 р. 10-річне: 16 серпня 2007 р. - 19 лютого 2008 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: Всього включено: 749 1-річне: 200 3-річне: 208 5-річне: 189 10-річне: 144
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap порівняно з вакцинами Td та ср, які вводяться окремо, у дорослих та підлітків Довготривала імуногенність: 1, 3 та 5 років Довготривала імуногенність: 10 років
11. Дизайн клінічного випробування	Подвійне сліпе, рандомізоване, контрольоване Довгострокове подальше спостереження
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Група 3 Місяць 0: Tdap ₁ Група 4 Місяць 0: Tdap ₂

	Група 5 Місяць 0: Tdap3 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 0: Td Місяць 1: cP Група 2 Місяць 1: Td Місяць 0: cP 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові підлітки (від 12 до 17 років) та дорослі (від 18 до 54 років) плюс кількість років після вакцинації при візитах подальшого спостереження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заклучення)	У цьому клінічному дослідженні вакцина Tdap відповідала критеріям не меншої ефективності за показниками серопротекції проти дифтерії та правця у порівнянні з вакциною DTaP-IPV. Було показано, що вакцина Tdap викликає таку же імунну відповідь на дифтерію та правець, що й

	вакцина Td, пропонуючи при цьому додатковий захист від кашлюку.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 МЕРІВНИК (підпис) З РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ (П. І. Б.) ІНОЛАЄВА С. М.



Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Випробування ефективності ацелюлярних вакцин проти кашлюку [Sweden I]
6. Фаза клінічного випробування	III фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з 1992 р. по 1995 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Швеція

9. Кількість досліджуваних	запланована: - фактична: 9829
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити ефективність двох ацелюлярних вакцин проти кашлюку та цільноклітинної вакцини проти лабораторно підтвердженого або епідеміологічно асоційованого кашлюку порівняно з плацебо
11. Дизайн клінічного випробування	Подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження ефективності
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	5-компонентна ацелюлярна вакцина проти кашлюку (DTaP5): 0,5 мл, внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Плацебо (DT): 0,5 мл, внутрішньом'язово Цільноклітинна вакцина проти кашлюку: 0,5 мл, внутрішньом'язово 2-компонентна ацелюлярна вакцина проти кашлюку (DTaP2): 0,5 мл, внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові немовлята віком 2 та 3 місяці
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Дослідження переконливо продемонструвало, що CPDT є безпечною та високоімуногенною вакциною проти кашлюку, дифтерії та правця у немовлят і має ефективність на рівні 85 % в профілактиці клінічного коклюшу з

пароксизмальним кашлем, що триває 21 день чи довше.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



С. М. Янолєва
(підпис)

ІВНИЙ ПІАРОВАІЛУ
РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ
(П.І.Б.)

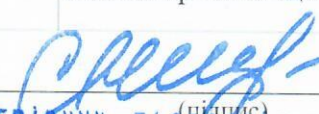
ЯНОЛЄВА С. Я.

Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Гуморальна відповідь та клінічні реакції на бустерні дози TdcP+IPV, TdcP-IPV або DT+IPV у віці 5½ років після первинної імунізації вакциною DTcP (DTPa5) у віці 3, 5 та 12 місяців у дослідженні вакцини проти кашлюку II [Sweden 5.5]
6. Фаза клінічного випробування	III фаза

7. Період проведення клінічного випробування	з вересня 1999 р. по січень 2000 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Швеція
9. Кількість досліджуваних	запланована: - фактична: 721
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Імуногенність та безпека бустерних доз Tdap+IPV, Tdap-IPV або DT+IPV у дітей віком 5½ років, які отримували DTaP у віці 3, 5 та 12 місяців у дослідженні вакцини проти кашлюку II фази
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження у паралельних групах
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Tdap+IPV або DT+IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові діти (віком від 5,5 до 6 років), які пройшли первинну імунізацію вакциною DTaP у рамках проведеного дослідження ефективності Sweden II. Первинна

	імунізація складалася з вакцинації DTaP у віці 3, 5 та 12 місяців
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заклучення)	Обидві досліджувані вакцини, розроблені для застосування у дорослих, були безпечними та чинили імуногенний вплив у разі використання як 4-а доза ацелюлярної вакцини DTcP. Відповідь на КА була дещо нижчою, ніж на інші антигени кашлюку. Дослідження є важливим кроком на шляху впровадження використання в Швеції бустерної дози вакцин проти кашлюку. Рівні дифтерійного та кашлюкового антитоксину до введення бустерної дози припускають, що ревакцинацію слід проводити не пізніше, ніж в 6-річному віці, переважно у вигляді комбінації ацелюлярної вакцини DTP та IPV.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) МЕРТВИН ПІАРОСЛАВ РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ (П. І. Б.) ІНОЛАЄВА І. І.




Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите багатоцентрове дослідження з оцінки імуногенності та безпеки однієї дози вакцини проти дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (РЕПЕВАКС®) з подальшим введенням 2 доз вакцини проти дифтерії, правця та поліомієліту (РЕВАКСИС®) в осіб віком від 40 років, які перед цим не отримували бустерну вакцину проти дифтерії та правця протягом останніх 20 років Номер у Європейській базі даних клінічних досліджень (EudraCT): 2010-023086-21 Ідентифікаційний номер дослідження: [RPV04C]

6. Фаза клінічного випробування	IIIb фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 17 січня 2011 р. - 02 грудня 2011 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Франція, Німеччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 336
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека та імуногенність 1 дози вакцини Tdap-IPV із подальшим застосуванням 2 доз вакцини TdIPV у дорослих віком від 40 років без попередньої бустерної імунізації проти дифтерії та правця протягом останніх 20 років
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите непорівняльне дослідження
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	День 0: Tdap-IPV День 30: DT-IPV Місяць 6: DT-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація

18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові особи, які не отримували вакцини проти дифтерії (віком від 40 років)
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заклучення)	<p>У цьому дослідженні, проведеному за участю осіб віком від 40 років, які не отримували вакцину проти дифтерії та правця протягом останніх 20 років,</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 дози вакцини, що містить протидифтерійний компонент, забезпечували повний захист у 94,6 % пацієнтів (концентрація, виміряна за допомогою аналізу серонейтралізації, становила $\geq 0,1$ МО/мл) та базовий клінічний імунітет проти захворювання (концентрація, виміряна за допомогою аналізу серонейтралізації, становила $\geq 0,01$ МО/мл) у всіх осіб, • 2 дози вакцини, що містить протиправцевий компонент, забезпечували захист у всіх осіб, та • 1 доза вакцини, що містить протиполіомієлітний компонент, забезпечувала захист у $\geq 98,8$ % осіб. <p>Профіль безпеки 3-х дозового режиму введення вакцини РЕПЕВАКС® (Tdap-IPV/Адацел Поліо), використаного в цьому дослідженні, з подальшим введенням 2 доз вакцини РЕВАКСИС® (Td-IPV) через 1 та 6 місяців, показав добру переносимість та відповідав такому в короткій характеристиці кожної з вакцин.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (П. І. Б.) КОЛАЄВА С. М.



ВНИН ПАРОЗДІЛ
РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ
(П. І. Б.)
КОЛАЄВА С. М.

Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження: <u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, багатоцентрове дослідження з оцінки імуногенності та безпеки бустерної дози адсорбованої вакцини проти дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована поліомієлітна вакцина) (РЕПЕВАКС®) у разі одночасного та неодноточасного введення з вакциною проти грипу (ВАКСІГРИП®) особам віком від 60 років. Номер у Європейській базі даних клінічних досліджень (EudraCT): 2010-021068-13

	Ідентифікаційний номер дослідження: [RPV03C]
6. Фаза клінічного випробування	IIIb фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 01 жовтня 2010 р. - 28 березня 2011 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Франція, Німеччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 954
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека та імуногенність бустерної дози вакцини Tdap-IPV при одночасному та неодноточасному введенні з вакциною проти грипу дорослим віком від 60 років
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване дослідження у паралельних групах
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Група 1: День 0: Tdap-IPV+Flu Група 2: День 0: Flu День 28: Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Група 1: День 0: Tdap-IPV+Flu Група 2: День 0: Flu

	День 28: Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі (віком від 60 років)
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	<p>Дослідження було успішним, оскільки була досягнута не менша ефективність для кожного з антигенів, що містяться в обох вакцинах: дифтерії, правця, поліомієліту типів 1, 2 та 3, а також 5 компонентів вакцини проти кашлюку (КА, ФГА, ФРН та ФІМ типів 2 та 3) й 3 штамів грипу (А/Н1N1, А/Н3N2 та В). Зокрема, в обох групах показники серопротекції після вакцинації становили 100 % щодо правця (титр антитіл $\geq 0,1$ МО/мл) та ≥ 99 % для поліомієліту типів 1, 2 та 3 (титр антитіл ≥ 8 [1/розведення]). Показники серопротекції проти дифтерії після вакцинації (титр антитіл $\geq 0,1$ МО/мл) становили 85,4 % при одночасному введенні вакцини РЕПЕВАКС® (Адацел Поліо) та вакцини ВАКСІГРИП® та 87,5 % при застосуванні вакцини РЕПЕВАКС® через місяць після введення вакцини ВАКСІГРИП®. Крім того, критерії ЕМА щодо вакцин проти грипу були виконані в обох групах для 3 штамів грипу.</p>

Ці дані, які показують, що бустерну дозу вакцини Tdap-IPV можна вводити з тривалентною інактивованою вакциною проти грипу, не впливаючи на імунну відповідь та профіль безпеки тієї чи іншої вакцини, узгоджуються з уже опублікованими даними.

Результати після вакцинації цих осіб старше 60 років можна вважати дуже хорошими, особливо щодо правця та поліомієліту. Певною мірою це можна пояснити

концентрацією антитіл до вакцинації або титрами, які вже були високими в цих осіб, які, за критерієм включення, повинні були відповідати сучасним рекомендаціям із вакцинації проти дифтерії та правця.

Насамкінець, ці дані свідчать на користь одночасного введення вакцини РЕПЕВАКС® з вакциною ВАКСІГРИП® у дорослих віком від 60 років, оскільки вони продемонстрували, що (а) обидві вакцини можна вводити одночасно без погіршення імунної відповіді на кожен вакцину та (б) профіль безпеки вакцини РЕПЕВАКС® при одночасному застосуванні з вакциною ВАКСІГРИП® відповідає такому в КХЛЗ.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)



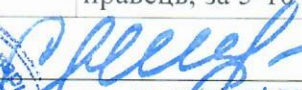
С. М. Інолаєва
**СЕРВІСНИЙ ПІДРОЗДІЛ
 РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ**
 (П. І. Б.)
ІНОЛАЄВА С. М.

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Рандомізоване порівняльне багатоцентрове клінічне випробування з дослідження імуногенності та безпеки вакцини Tdap-IPV (РЕПЕВАКС®) та одновалентної вакцини проти правця у здорових дорослих людей віком від 18 років Номер у Європейській базі даних клінічних досліджень (EudraCT): 2008-008724-32 Ідентифікаційний номер дослідження: [RPV02C]

6. Фаза клінічного випробування	IIIb фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 06 липня 2009 р. - 08 грудня 2009 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Франція, Німеччина
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 456
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap-IPV та одновалентної вакцини проти правця у здорових дорослих людей віком від 18 років
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження у паралельних групах
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Група 1 День 0: Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Група 2 День 0: одновалентна вакцина проти правця 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі (віком від 18 років)
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	<p>Продемонстровано не меншу ефективність вакцини Репевакс® (Адацел Поліо) у порівнянні з моновалентною вакциною проти правця з точки зору показників серопротекції проти правця на 10-й день після вакцинації.</p> <p>На 10 та 28 день після вакцинації середній геометричний титр та середнє геометричне співвідношення окремих титрів антитіл проти правця були вищими в групі вакцини Репевакс порівняно з групою одновалентної вакцини проти правця.</p> <p>Незважаючи на те, що кількість осіб, які за запитом повідомили про системні небажані явища, пов'язані з вакциною, була чисельно вище в групі вакцини Репевакс у порівнянні з групою одновалентної вакцини проти правця, профіль безпеки в групі вакцини Репевакс відповідав зазначеному в короткій характеристиці лікарського засобу.</p> <p>Отже, ці дані можуть підтвердити можливість застосування вакцини Репевакс® для профілактики правця при лікуванні ран у пацієнтів, які отримали останню бустерну вакцину, що містить правець, за 5-10 років до випадку.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 Головний підрозділ регуляторних питань (П. І. Б.) МОЛАЄВА С. Я.




Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Подвійне сліпе, контрольоване, рандомізоване клінічне дослідження з оцінки безпеки вакцини РЕПЕВАКС®, що вводиться через місяць після вакцини РЕВАКСИС® або плацебо здоровим дорослим Номер у Європейській базі даних клінічних досліджень (EudraCT): 2006-001282-42 Ідентифікаційний номер дослідження: [F06-Td5I-301]

6. Фаза клінічного випробування	III фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 26 червня 2006 р. - 19 лютого 2007 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Франція
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 500
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека Tdap-IPV, що вводиться через 1 місяць після Td-IPV, порівняно з безпекою Tdap-IPV, що вводиться через 1 місяць після плацебо, у дорослих віком від 18 до 40 років
11. Дизайн клінічного випробування	Подвійне сліпе, рандомізоване, контрольоване дослідження у паралельних групах
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 1: Tdap-IPV Група 2 Місяць 1: Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 0: Td-IPV Група 2 Місяць 0: плацебо 0,5 мл внутрішньом'язово

15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі (віком від 18 до 40 років).
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заклучення)	У цьому дослідженні профіль безпеки вакцини РЕПЕВАКС® (Адацел Поліо) був подібним, незалежно від того, чи отримували випробовувані вакцину РЕВАКСИС® місяцем раніше Профілі безпеки вакцин РЕПЕВАКС® та РЕВАКСИС® були близькі до того, що відомо про ці дві вакцини з опису в короткій характеристиці лікарського засобу. Ці дані підтверджують можливість імунізації осіб проти <i>Bordetella pertussis</i> вакциною РЕПЕВАКС® незалежно від інтервалу (один місяць або більше), який існує між потенційною попередньої імунізацією проти правця та/або дифтерії та/або поліомієліту та ін'єкцією вакцини РЕПЕВАКС®.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 ПІРАДІВНИК ПІАРОДІВНИКУ УЛІАТОРНІХ ПІТАНЬ (П. І. Б.) ПЛАЄВА С. А.

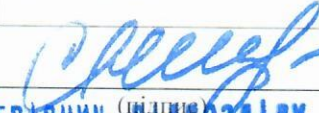


Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, контрольоване, рандомізоване клінічне дослідження фази II для оцінки імуногенності та реактогенності вакцини TdсP-IPV у порівнянні з DTасP + OPV у 6-річних дітей, яких раніше імунізували 4 дозами DTwcP та OPV з 2 місяців віку [E01-Td5I-301]
6. Фаза клінічного випробування	III фаза

7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 12 серпня 2002 р. - 11 лютого 2003 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Іспанія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 194 фактична: 194
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Імуногенність та реактогенність вакцини Tdap-IPV у порівнянні з DTaP + OPV у дітей 6-річного віку, які вже отримували 4 дози DTwP та OPV у 2, 4, 6 та 18 місяців
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	DTaP+OPV 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові діти (віком від 4 до 6 років). Попередня імунізація складалася з 4 доз DTaP-IPV//Hib у віці 2, 4, 6 та 18 місяців.
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація

21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	<p>Серопротективна антидифтерійна відповідь (100 % вакцинованих мали титри антитіл $\geq 0,1$ МО/мл), спричинена вакциною TdcP-IPV, не поступалася відповіді, спричиненій вакциною DTacP (100 % вакцинованих мали титри антитіл $\geq 0,1$ МО/мл). Тож основна мета дослідження була досягнута.</p> <p>Вакцина TdcP-IPV була імуногенною при введенні 6-річним дітям, попередньо імунізованим 4 дозами DTwCP та OPV з 2-місячного віку. Через місяць після вакцинації 100% вакцинованих мали титри антитіл проти дифтерії та правця $\geq 0,1$ МО/мл, титри антитіл проти фімбріїв типів 2 та 3 ≥ 25 ОЕ/мл та титри антитіл до антигену поліовірусу типу 1, 2 та 3 ≥ 8 л/розв. Показники серопозитивності для компонентів КА (≥ 25 ОЕ/мл), ФГА (≥ 25 ОЕ/мл) та пертактину (≥ 25 ОЕ/мл) становили 97,9 %, 89,6 % та 90,6 %, відповідно.</p> <p>Загалом, частота місцевих реакцій, системних реакцій та небажаних явищ у двох досліджуваних групах була однаковою.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 ДЕРЖАВНИЙ ЦЕНТР РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ (П. І. Б.) ІНОЛАЄВА С. Я.

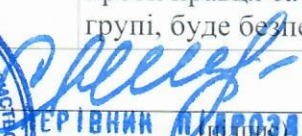


Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Імунні відповіді в дорослих на ревакцинацію адсорбованою вакциною, що містить правцевий анатоксин, зменшену кількість дифтерійного анатоксину та ацелюлярну вакцину проти кашлюку (АДАЦЕЛ) через 10 років після попередньої дози [Td526]
6. Фаза клінічного випробування	IV фаза

7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 26 червня 2008 р. - 03 вересня 2009 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 769
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Первинна: 1) Порівняти показники серопротекції проти дифтерії та правця в групі 1 та групі 2 приблизно через місяць після щеплення вакциною Tdap. 2) Порівняти середні геометричні концентрації антитіл до кашлюку в групі 1 та групі 2 приблизно через місяць після щеплення вакциною Tdap. Обсерваційна: 1) Надати подальший опис імунної відповіді в дорослих на ревакцинацію вакциною Tdap. 2) Описати переносимість та безпеку ревакцинації
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите багатоцентрове
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	День 0: Tdap 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація

17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові дорослі
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	<p>Це дослідження продемонструвало, що вакцина Tdap (АДАЦЕЛ) є безпечною та імуногенною при введенні в якості 10-річної бустерної вакцини особам, які раніше отримували вакцину Tdap/Tdap-vIPV (група 1), у порівнянні з особами, які раніше не отримували вакцину Tdap (група 2). Результати дослідження Td526 показують, що введення бустерної дози вакцини Tdap дорослим з інтервалами, аналогічними встановленим на сьогодні для вакцини проти правця та дифтерії в тій же віковій групі, буде безпечним та імуногенним.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 ДЕРІВНИК НАДЗІЛЛУ РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ (П. І. Б.) ЧІКОЛАЄВА С. М.




Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	П'ятирічні дані про довгострокову імуногенність вакцини АДАЦЕЛ® (Tdap) у порівнянні з вакциною КВАДРАЦЕЛ® (DTaP-IPV) в якості п'ятої дози в дітей віком 4–6 років [Td508], [Td508-LT]
6. Фаза клінічного випробування	II фаза

7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 12 серпня 2002 р. - 11 лютого 2003 р. 17 вересня 2007 р. - 29 лютого 2008 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: 593 Всього включено у 5-річне дослідження: 332
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Порівняння безпеки та імуногенності вакцини Tdap з вакциною DTaP-IPV у якості 5-ї дози в дітей віком 4–6 років Довготривала імуногенність: 5 років
11. Дизайн клінічного випробування	Модифіковане, подвійне сліпе, рандомізоване, контрольоване Довгострокове подальше спостереження
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	День 0: Tdap 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	День 0: DTaP-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація

18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові діти (віком від 4 до 6 років). Попередня імунізація складалася з 4 доз DTaP-IPV//Hib у віці 2, 4, 6 та 18 місяців. плюс кількість років після вакцинації при візитах подальшого спостереження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Показники серопротекції проти правця й дифтерії через 5 років після введення вакцини Tdap залишалися високими ($\geq 0,01$ МО/мл у 100 % для обох груп). Загалом, рівні антитіл проти дифтерії та правця між групами вакцинації Tdap та DTaP-IPV у цей момент часу були схожими. Незважаючи на стійке зниження рівня антитіл проти кашлюку з плином часу, високий відсоток пацієнтів зберігав вимірні титри антитіл проти кашлюку через 5 років. Таким чином, через 5 років після імунізації в дітей віком 4–6 років спостерігалася клінічно адекватна персистенція антитіл до всіх антигенів вакцини Tdap, яка була порівнянною з такою при застосуванні DTaP-IPV, ліцензованої лікарської форми для дітей.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 <p><i>Владислав</i> ДЕРЖАВНИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВ'Я РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ НІКОЛАЄВА С. А.</p>

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap-IPV у підлітків (12–18 років) та дорослих (19–60 років) порівняно з вакциною Td-IPV, що вводиться окремо від ср-вакцини, у підлітків, адсорбованою вакциною Td і вакциною ср, що вводяться окремо, у дорослих, та вакциною Tdap, що вводиться окремо від IPV, у дорослих Довгострокова імуногенність: 6-місячна, 1-, 3-, 5-річна та 10-річна

	[TD9707], [TD9707-LT], [TD9707-LT10 Year]
6. Фаза клінічного випробування	II фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 03 лютого 1998 р. - 10 липня 1998 р. 6-місячне: 05 серпня 1998 р. - 16 листопада 1998 р. 1-річне: 20 січня 1999 р. - 06 травня 1999 р. 3-річне: 12 вересня 2001 р. - 26 жовтня 2001 р. 5-річне: 10 лютого 2003 р. - 27 травня 2003 р. 10-річне: 15 липня 2008 р. - 9 лютого 2009 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: - фактична: Всього включено: 1214 Всього включено у 6-місячне дослідження: 160 Всього включено у 1-річне дослідження: 150 Всього включено у 3-річне дослідження: 429 Всього включено у 5-річне дослідження: 403 Всього включено у 10-річне дослідження: 187
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap-IPV у підлітків та дорослих порівняно з вакциною Td-IPV, що вводиться окремо від ср-вакцини, у підлітків, адсорбованою вакциною Td і вакциною ср, що вводяться окремо, у дорослих, та вакциною Tdap, що вводиться окремо від IPV, у дорослих Довгострокова імуногенність: 6-місячна, 1-, 3- та 5-річна

	Довготривала імуногенність: 10 років
11. Дизайн клінічного випробування	Рандомізоване, просте сліпе, контрольоване Довгострокове подальше спостереження
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Підлітки: Групи 2–4 Місяць 0: Tdap _{1, 2} або 3- IPV Групи 8–10 Місяць 0: Tdap _{1, 2} або 3- IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Підлітки: Група 1 Місяць 0: Td-IPV Місяць 1: сР Дорослі: Група 5 Місяць 0: Td Місяць 1: сР Місяць 2: IPV (опціонально) Група 6 Місяць 0: Tdap Місяць 1: IPV Група 7 Місяць 0: Tdap Місяць 1: сР Місяць 2: IPV (опціонально) 0,5 мл внутрішньом'язово

15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові підлітки (від 12 до 18 років) та дорослі (від 19 до 60 років) плюс кількість років після вакцинації при візитах подальшого спостереження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Дослідження показало, що одноразова доза вакцини Tdap-IPV підліткам та дорослим викликала виражену бустерну відповідь проти кожного з антигенів вакцини. Показники серопротекції або сероконверсії були порівнянними між групами, які отримували вакцину Tdap-IPV або Tdap. Хоча середнє геометричне концентрацій для правця та дифтерії були нижче при використанні вакцини Tdap-IPV, цей вплив не повинен мати ніякого клінічного значення, оскільки рівні серопротекції були постійно високими та порівнянними з рівнями, що спостерігаються при використанні вакцини Tdap. Як і очікувалося, після вакцинації значна частина дорослих мала субоптимальні рівні серопротекції для дифтерійного антитоксину (16,2 % < 0,1 МО/мл після введення вакцини Tdap-IPV). Оскільки 22,8 % дорослих, вакцинованих Tdap-IPV, мали концентрацію до імунізації від дифтерії < 0,01 МО/мл, швидше за все це було пов'язано з тим, що вони ніколи не були імунізовані або мали великий інтервал після останньої імунізації.

Незважаючи на незначні відмінності між деякими серіями, 3 серії вакцини Tdap-IPV продемонстрували послідовні профілі реактогенності та імуногенності як у підлітків, так і в дорослих.

Показники серопротекції проти дифтерії та правця через 5 років після вакцинації Tdap залишалися високими (100 % для обох груп при $\geq 0,01$ МО/мл). Загалом, рівні антитіл проти дифтерії та правця між групами вакцинації Tdap та DTaP5-IPV у цей момент часу були схожими. Антитіла до кашлюку через 5 років після вакцинації знизилися до рівня, близького або нижче рівня до вакцинації. Цей результат підтверджує бажаність повторної вакцинації дітей.

10-річний профіль антитіл передбачає, що довгостроковий захист від клінічних проявів захворювання на дифтерією та правець зберігається протягом не менше 10 років після введення досліджуваних вакцин (Tdap та Tdap-IPV) як у підлітків, так і в дорослих. Загалом антигени, що містяться в Tdap-IPV, забезпечували такий самий профіль довгострокової імуногенності, як і стандартні вакцини для підлітків (Td-IPV) і дорослих (Td). Відповідь на кашлюк через 10 років після вакцинації була стійкою, при цьому середнє геометричне концентрацій антитіл зберігалось на рівні значно вищому, ніж до вакцинації, що свідчить про довгострокову стійкість та постійний захист від кашлюку.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)



Савчук
ПЕРІВНИЙ ПІДРОЗДІЛУ
(підпис)
РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ
ШКОЛАЄВА С. А. (П. І. Б.)

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap порівняно з вакциною Tdap та вакциною проти гепатиту В, що вводяться одночасно, у підлітків віком 11–14 років Довготривала імуногенність: 1, 3 та 5 років Довготривала імуногенність: 10 років [TD9805], [TD9805-LT], [TD9805-LT10-Year]

6. Фаза клінічного випробування	II фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 14 вересня 1998 р. - 03 серпня 1999 р. 1-річне: 17 листопада 1999 р. - 17 січня 2000 р. 3-річне: 02 лютого 2001 р. - 10 травня 2001 р. 5-річне: 02 жовтня 2003 р. - 01 грудня 2003 р. 10-річне: 27 червня 2008 р. - 20 лютого 2009 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: Всього включено: 272 1-річне: 154 3-річне: 165 5-річне: 165 10-річне: 150
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основною метою цього дослідження було визначити імуногенність вакцини Tdap порівняно з вакциною Tdap та вакциною проти гепатиту В, що вводяться одночасно (Tdap + Hep B), у підлітків віком 11–14 років. Вторинною метою було визначити, чи одночасне введення вакцин Tdap + Hep B у віці від 11 до 14 років призводить до імунологічних взаємодій між компонентами двох вакцин, які можна виявити
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване

	Довгострокове подальше спостереження
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 0: Tdap Група 2 Місяць 0: Tdap+Нер В 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 1, 2 та 7: Нер В Група 2 Місяць 1 та 6: Нер В 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові підлітки (віком від 11 до 14 років). плюс кількість років після вакцинації при візитах подальшого спостереження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Результати цього клінічного дослідження демонструють, що вакцина Tdap при введенні окремо або одночасно з вакциною проти гепатиту В була імуногенною у

підлітків віком від 11 до 14 років. Дослідження також демонструє, що, хоча в усіх цих підлітків спостерігався високий рівень антитоксину проти дифтерії та правця й що у більшості з них вже були рівні серопротекції ≥ 0.1 МО/мл до імунізації, після введення вакцини Tdap спостерігалася виражена бустерна відповідь. Потужна гуморальна відповідь на компоненти вакцини проти кашлюку у разі одноразової ін'єкції свідчить, що ця вакцина, яка містить сР, може бути включена до звичайної програми ревакцинації підлітків з 11-річного віку. Більше того, вакцину Tdap можна вводити одночасно з вакциною проти гепатиту В, не впливаючи на імуногенність цих двох вакцин.

Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)




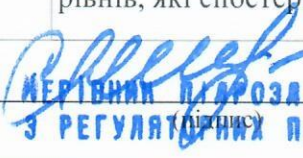
С. І. Б.
ПЕРШНИК ПІДРОБИЛУ
В РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ
 (П. І. Б.)
ШКОЛАЄВА С. М.

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження: <u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати	
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap-IPV порівняно з вакциною Tdap-IPV, що вводиться одночасно з вакциною проти гепатиту В, у підлітків (11–14 років) Довгострокова імуногенність: 6-місячна, 3-, 5-річна та 10-річна [TD9809], [TD9809-LT], [TD9809-LT10-Year]

6. Фаза клінічного випробування	II фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 09 січня 1999 р. - 27 травня 2000 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Канада
9. Кількість досліджуваних	запланована: фактична: Всього включено: 280 Всього включено у 3-річне дослідження: 224 Всього включено у 5-річне дослідження: 225 Всього включено у 5-річне дослідження: 174
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Безпека та імуногенність вакцини Tdap-IPV у порівнянні з вакциною Tdap-IPV та вакциною проти гепатиту В, що вводяться одночасно, у підлітків віком 11–14 років
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження у паралельних групах
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 0: Tdap-IPV 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Група 1 Місяць 1, 2 та 7: Нер В Група 2

	Місяць 0: нічого Місяць 1: TdapIPV+Нер В Місяць 2 та 7: Нер В 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові підлітки (віком від 11 до 14 років).
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Довгостроковий профіль антитіл свідчить про те, що серопротекція проти дифтерії, правця та поліомієліту зберігалася протягом не менше 10 років після ревакцинації Tdap-IPV, що вводиться окремо від вакцини проти гепатиту В або одночасно з нею у підлітків. Відповідь на антигени кашлюку в разі введення вакцини Tdap-IPV була стійкою, а антитіла зберігалися на рівнях, що чисельно перевищували рівні до імунізації, протягом 5 років, але через 10 років знижувалися нижче або близько до рівнів, які спостерігалися до вакцинації.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	  МЕРТВІНИК ПІДРОЗДІЛУ З РЕГУЛЯТОРИХ ПИТАНЬ МІКОЛАЄВА С.Б. (П.І. Б.І.)

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються
на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодований номер клінічного випробування	Дослідження імуногенності та безпеки вакцини DT5aP-IPV-Hib у порівнянні з вакциною DTwP//Hib та OPV, призначеної для немовлят у Великобританії у віці 2, 3 та 4 місяці ТА імуногенності й безпеки вакцини Td5aP-IPV у якості бустерної вакцини для дітей дошкільного віку [U01-A5I302, частина III]
6. Фаза клінічного випробування	III частина або III фази

7. Період проведення клінічного випробування	12 травня 2005 р. - 25 квітня 2006 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Великобританія
9. Кількість досліджуваних	запланована: - фактична: 158
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Імуногенність та безпека вакцини Tdap-IPV у дітей віком 3,5–4,5 роки, які вже отримували вакцину DTaP-IPV-Hib або DTwP//Hib + OPV у віці 2, 3 та 4 місяці
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Tdap-IPV: 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	DTaP-IPV-Hib: 0,5 мл внутрішньом'язово DTwP//Hib + OPV: 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові діти (віком від 3,5 до 4,5 років), із повною первинною імунізацією, які завершили Частину I цього дослідження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація

21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Досліджувана вакцина та супутня вакцина проти кору, паротиту та краснухи, яку вводили у віці 3,5–4,5 роки, як правило, переносилися добре. Жодна особа не відмовилася від дослідження через небажані явища, а серйозні небажані явища, пов'язані з вакциною, були відсутні.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (підпис) КЕРІВНИК ПІДРОЗДІЛУ РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ МІНОЛАСВА С М.



Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження III фази з визначення імуногенності та безпеки комбінованої адсорбованої вакцини проти правця, дифтерії (низька доза антигену), кашлюку (п'ятикомпонентна ацелюлярна вакцина) та поліомієліту (інактивована поліомієлітна вакцина) (Td5aP-IPV), комбінованої адсорбованої вакцини проти правця, дифтерії (низька доза антигену), кашлюку (п'ятикомпонентна ацелюлярна вакцина)

	<p>(Td5aP), яку застосовували одночасно з пероральною вакциною проти поліомієліту (OPV), та комбінованої адсорбованої вакцини проти дифтерії, правця, кашлюку (двохкомпонентна ацелюлярна вакцина) і поліомієліту (інактивована поліомієлітна вакцина) (DT2aP-IPV) у Великобританії в здорових дітей віком старше 3 років після введення вакцини проти дифтерії, правця та кашлюку (цільноклітинний компонент) (DTwP) у віці 2, 3 та 4 місяці</p> <p>(5 років подальшого спостереження)</p> <p>[U01-Td5I303], [U01-Td5I303-LT], [U01-Td5I303-LT]</p>
6. Фаза клінічного випробування	III фаза
7. Період проведення клінічного випробування	<p>з _____ по _____</p> <p>31.10.2001–01.11.2002</p> <p>1-річне:</p> <p>28 січня 2003 р. - 12 листопада 2003 р.</p> <p>3-річне: 21 грудня 2004 р. - 10 листопада 2005 р.</p> <p>5-річне: 16 січня 2007 р. - 27 листопада 2007 р.</p>
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Великобританія
9. Кількість досліджуваних	<p>запланована: -</p> <p>фактична:</p> <p>Всього включено: 300</p> <p>Всього включено в 1-річне дослідження: 217</p> <p>Всього включено в 3-річне дослідження: 140</p>

	Всього включено в 5-річне дослідження: 140
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Імуногенність та безпека вакцин Tdap-IPV, Tdap і OPV та DTaP-IPV у здорових дітей Великобританії щонайменше через 3 роки після вакцинації DTwP у віці 2, 3 та 4 місяці Довгострокова імуногенність: 1- та 3-річна Довготривала імуногенність: 5 років
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження у паралельних групах Довгострокове подальше спостереження
12. Основні критерії включення	Конфіденційна інформація
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Tdap-IPV+MMR 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Tdap+OPV+MMR або DTaP-IPV+MMR 0,5 мл внутрішньом'язово
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові діти (від 3,5 до 5 років), мінімум через 3 роки після введення вакцини DTwP у віці 2, 3 та 4 місяці плюс кількість років після вакцинації при візитах подальшого спостереження
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація

21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	Досліджувана вакцина забезпечувала стійкий імунітет до всіх антигенів протягом 5 років після отримання бустерної дози. В цілому в порівняльних групах спостерігалися подібні результати.
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 ДИРЕКТОР З РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ (П. П. Б.) ІНОЛАСВА




Додаток 30
 до Порядку проведення експертизи
 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
 що подаються
 на державну реєстрацію (перереєстрацію), а
 також
 експертизи матеріалів про внесення
 змін до реєстраційних матеріалів
 протягом дії реєстраційного посвідчення
 (пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності — номер реєстраційного посвідчення)	АДАЦЕЛ ПОЛІО / ADACEL POLIO Вакцина комбінована для профілактики правця, дифтерії, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)
2. Заявник	Санофі Пастер, Франція
3. Виробник	Санофі Пастер Лімітед, Канада Санофі Пастер, Франція
4. Проведені дослідження:	<u>Так</u> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє (автономне досьє)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите, неконтрольоване дослідження IV фази з визначення імуногенності та безпеки комбінованої адсорбованої вакцини проти правця, дифтерії (низька доза антигену), кашлюку (п'ятикомпонентна ацелюлярна вакцина) та поліомієліту (інактивована поліомієлітна вакцина) (Td5aP-IPV), яку вводили здоровим дітям у Великобританії у віці від 2½ років після введення вакцини проти дифтерії, правця та цільноклітинного

	компонента кашлюку (DTwP) у віці 2, 3 та 4 місяці [U02-Td5I402]
6. Фаза клінічного випробування	IV фаза
7. Період проведення клінічного випробування	з _____ по _____ 15 листопада 2002 р. - 27 лютого 2003 р.
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Великобританія
9. Кількість досліджуваних	запланована: 50 фактична: 50
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Імуногенність та безпека вакцини Tdap-IPV, що вводиться здоровим дітям у Великобританії щонайменше через 2½ року після введення вакцини DTwP у віці 2, 3 та 4 місяців
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, неконтрольоване
12. Основні критерії включення	
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Tdap-IPV+MMR 0,5 мл внутрішньом'язово
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	-
15. Супутня терапія	Конфіденційна інформація
16. Критерії оцінки ефективності	Конфіденційна інформація
17. Критерії оцінки безпеки	Конфіденційна інформація
18. Статистичні методи	Конфіденційна інформація

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Здорові діти (від 3 до 3,5 років), щонайменше через 2,5 роки після введення вакцини DTwP у віці 2, 3 та 4 місяці
20. Результати ефективності	Конфіденційна інформація
21. Результати безпеки	Конфіденційна інформація
22. Висновок (заключення)	<p>Основною метою дослідження було описати імуногенність досліджуваної вакцини в дітей віком 3–3,5 років. Усі особи досягли захисного рівня антитіл проти дифтерії, правця та поліомієліту, а також продемонстрували сильну реакцію на всі антигени кашлюку.</p> <p>На закінчення зазначимо, що імуногенність є задовільною для використання вакцини у Великобританії в дітей віком 3–5 років в якості допоміжної бустерної вакцини, що вводиться одночасно з вакциною MMR. Вона також добре переносилася.</p>
Заявник (власник реєстраційного посвідчення)	 (П. І. Б.) МІЛАЄВА С. Я.

