

PROIZVODNJA VIRUSNIH CJEPIVA

Pionirska uloga Hrvatske i Imunološkog zavoda u proizvodnji i kontroli kvalitete cjepiva

Imunološki zavod je ustanova s dugogodišnjom tradicijom u proizvodnji virusnih cjepiva koja datira još od davne 1893. godine kada je započeta proizvodnja našeg cjepiva protiv boginja u instituciji *Kraljevski zemaljski zavod za proizvodjanje animalnoga cjepiva proti boginjam* koja je bila prethodnik današnjeg Imunološkog zavoda, a kako bi se omogućila provedba zakona o obavezanom cijepljenju tj. upravo s ciljem iskorjenjivanja boginja korištenjem cjepiva proizvedenog u Imunološkom zavodu.

Iz navedenog se vidi da Hrvatska još od 19. stoljeća ima značajnu ulogu u proizvodnji cjepiva.

Malo je poznata činjenica da je dr Ferdinand Hadvig u Jastrebarskom proveo prvo cijepljenje protiv velikih boginja u Hrvatskoj i to 5 godina prije prvog povijesnog cijepljenja dr Edwarda Jennera, koji je u medicinu uveo cjepivo protiv velikih boginja i koji se smatra ocem vakcinologije.

Tijekom 20. stoljeća Imunološki zavod je proizvodio čitav niz virusnih i bakterijskih cjepiva, a dugi niz godina bio je kolaborativni centar Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) za istraživanje i razvoj imunobioloških preparata; kolaborativni centar WHO-a za bakterijska cjepiva i program imunizacije te za uspostavu internacionalnog standarda za imunobiološke preparate u kojem su se regrutirali i educirali stručnjaci WHO-a.

Uloga Imunološkog zavoda u promicanju važnosti cijepljenja

U današnje vrijeme učestala je pojava kampanja protiv cijepljenja kojima se želi roditelje uvjeriti kako nije potrebno cijepiti djecu, zbog čega se smanjuje cjepni obuhvat u populaciji, uslijed čega se povećava opasnost od pojave epidemija zaraznih bolesti.

Imunološki zavod kontinuirano svojom djelatnošću promiče važnost cijepljenja:

- cijepljenje je jedno od najvažnijih dostignuća suvremene medicine
- cilj cijepljenja je smanjiti ili ukloniti rizik od ozbiljnih bolesti
- cijepljenje je jedna od najučinkovitijih mjera prevencije obolijevanja od zaraznih bolesti
- cijepljenje je jedna od javnozdravstvenih intervencija koja je značajno doprinijela smanjenju smrtnosti od brojnih zaraznih bolesti.

Revitalizacija Imunološkog zavoda – strateški projekt Republike Hrvatske

Vlada Republike Hrvatske donijela je odluku o revitalizaciji Imunološkog zavoda, institucije s više od 130 godina iskustva u razvoju i proizvodnji cjepiva i ostalih bioloških lijekova.

U tijeku je revitalizacija proizvodnje virusnih cjepiva, proizvoda iz humane plazme te zmijskog antitoksina. Revitalizacija Imunološkog zavoda obuhvaća izgradnju novih proizvodnih pogona za sve navedene skupine lijekova, a u okviru kojih će se nalaziti i proizvodni pogoni za proizvodnju virusnih cjepiva.

Početak izgradnje pogona za proizvodnju virusnih cjepiva se planira nakon provedenog javnog natječaja krajem 2026. godine, dok se početak proizvodnje očekuje tijekom 2028/2029. godine.

O cjepnim sojevima virusa iz kojih je proizvedeno na stotine milijuna doza cjepiva Imunološkog zavoda

Dugi niz godina Imunološki zavod je proizvodio monokomponentna i višekomponentna živa atenuirana virusna cjepiva koja su bila prisutna na tržištima više od 100 zemalja svijeta.

U današnje vrijeme na Imunološkom zavodu se pohranjuju Matične serije virusa morbila, rubele i parotitisa, koje su u vlasništvu Republike Hrvatske i iz kojih će se, kao konačni rezultat procesa revitalizacije, nakon ponovne uspostave proizvodnje u novim proizvodnim pogonima nastaviti proizvoditi virusna cjepiva.

Cjepni sojevi virusa iz kojih su proizvedene Matična serija virusa morbila Edmonston-Zagreb te Matična serija virusa rubele RA 27/3 korišteni su za proizvodnju cjepiva protiv morbila i cjepiva protiv rubele:

• ***cjepni soj virusa morbila Edmonston-Zagreb***

- međunarodno je priznat cjepni soj virusa morbila s dugogodišnjom primjenom u programima cijepljenja u brojnim zemljama
- u znanstvenoj literaturi je dokumentiran kao dio uspješnih mjera za kontrolu širenja ospica (*WHO/EPI/GEN/93.17*)
- u vlasništvu je Republike Hrvatske

Prva registracija cjepiva protiv morbila u Hrvatskoj bila je 1968. godine.

Iste godine uvedeno je i obavezno cijepljenje protiv morbila (ospica).

Imunost koja se razvija nakon primjene živog atenuiranog cjepiva protiv morbila (ospica) je dugotrajna, što dokazuje postojanje antitijela u djece i nekoliko godina nakon cijepljenja djece ovim cjepivima (*World Health Organization, WHO Technical Report Series, No. 840, 1994. Annex 3*).

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) u usporednim analizama primjene različitih cjepnih sojeva virusa morbila pokazuje se da cjepni soj Edmonston-Zagreb bilježi povoljne karakteristike trajanja imunosti u zemljama u kojima se primjenjivao (*WHO/EPI/GEN/93.17*).

Cjepni soj virusa morbila Edmonston-Zagreb koji je na Imunološkom zavodu korišten za proizvodnju cjepiva protiv morbila (ospica), razvio je na Imunološkom zavodu 1967. akademik Drago Ikić s timom svojih suradnika dodatnom adaptacijom izvornog soja Edmonston-Musser.

Akademik Ikić bio je vizionar, veliki znanstvenik, pokretač razvoja niza cjepiva i utemeljitelj modernog Imunološkog zavoda.

Prema dostupnim znanstvenim istraživanjima, ispitivana je primjena cjepiva protiv morbila proizvedenog iz cjepnog soja virusa morbila Edmonston-Zagreb u obliku aerosola te su opisani imunološki odgovori i podatci o trajanju imunosti u usporedbi s drugim cjepnim sojevima virusa morbila primjenjenima u obliku aerosola. Podatci pokazuju da je cjepni soj virusa morbila Edmonston-Zagreb imao povoljne karakteristike trajanja imunosti. Ovi rezultati odnose se na istraživački kontekst i ukazuju i na potencijal primjene cjepiva u obliku aerosola.

• ***cjepni soj virusa rubele RA 27/3***

- međunarodno je priznat cjepni soj virusa rubele s dugogodišnjom primjenom u programima cijepljenja u brojnim zemljama i dokumentiran u znanstvenoj literaturi
- u vlasništvu je Republike Hrvatske

Prva registracija cjepiva protiv rubele u Hrvatskoj bila je 1970. godine.

Obavezno cijepljenje protiv rubele (rubeole) u Hrvatskoj je uvedeno 1975. godine.

Cjepni soj virusa rubele RA 27/3 koji je desetljećima korišten na Imunološkom zavodu za proizvodnju cjepiva protiv rubele, razvili su stručnjaci Imunološkog zavoda dodatnim procesiranjem izvornog cjepnog soja virusa rubele RA 27/3 kojeg je na Imunološki zavod donio dr Stanley Plotkin, koji ga je u SAD izvorno i razvio. Cjepni soj virusa rubele RA 27/3 jedan je od globalno najraširenijih cjepnih sojeva virusa rubele.

Cjepivo protiv morbila, rubele i parotitisa

Imunološki zavod d.d. proizvodio je gotovo 40 godina i cjepivo protiv morbila, rubele i parotitisa.

Cjepivo je prvi put registrirano 1974. godine.

Dugogodišnja primjena živih atenuiranih cjepiva proizvedenih iz navedenih cjepnih sojeva bila je sastavni dio nacionalnog programa cijepljenja, koji su u Republici Hrvatskoj doprinijeli značajnom smanjenju pobola od ospica, rubeole i zaušnjaka tijekom proteklih desetljeća.

Tehnologiju za proizvodnju cjepiva protiv morbila, rubele i parotitisa te dio od ukupne količine cjepnih sojeva virusa morbila, rubele i parotitisa preuzela je 80-tih i 90-tih godina 20. stoljeća indijska kompanija Serum Institut of India Ltd. koja ih je nastavila primjenjivati u svojoj proizvodnji.

U novijoj povijesti Imunološki zavod je proizvodio cjepivo protiv ospica, cjepivo protiv rubele te kombinirano cjepivo protiv ospica i rubele koristeći međunarodno priznate cjepne sojeve: cjepni soj virusa morbila Edmonston-Zagreb te cjepni soj virusa rubele RA 27/3.

Od 2013. godine u Imunološkom zavodu se ne odvija proizvodnja djelatnih tvari niti finalnih bulkova cjepiva virusnih cjepiva te se ne provodi liofilizacija virusnih cjepiva.

Vizija nastavka proizvodnje virusnih cjepiva u novim pogonima Imunološkog zavoda

Obzirom da Imunološki zavod ima uz ostalo i proizvodnu dozvolu za pojedine dijelove proizvodnje virusnih cjepiva (pohranu staničnih kultura te matičnih i radnih sjemenskih serija virusa) te potvrdu o provođenju dobre proizvođačke prakse, koja se odnosi na adrese mjesta proizvodnje na kojima se provode navedene aktivnosti, a koje su dobivene temeljen provedenog postupka redovitog nadzora HALMED-a u svezi produljenja/obnove proizvodne dozvole za obavljanje pojedinih dijelova proizvodnje virusnih cjepiva, postoje pretpostavke za ponovno pokretanje proizvodnje i kontrole kakvoće virusnih cjepiva.

Aseptična proizvodnja virusnih cjepiva zahtijeva strogo usklađivanje s EU GMP i WHO standardima. Stoga, trajno rješenje i osnovni preduvjet za dugoročnu održivost proizvodnje virusnih cjepiva na Imunološkom zavodu i plasman cjepiva kroz WHO i ulazak na međunarodna tržišta je izgradnja novih proizvodnih pogona koji zadovoljavaju sve regulatorne i tehnološke zahtjeve, sa svim elementima modularne gradnje potrebnim za pogone za pripremu proizvodnje i proizvodnju virusnih cjepiva, kontrolu kakvoće i razvoj.

Za provođenje aktivnosti vezanih uz istraživanje i razvoj proizvoda angažiran je Centar za istraživanje i prijenos znanja u biotehnologiji Sveučilišta u Zagrebu te vlastita Služba za istraživanje i razvoj.

Zašto se isplati ulagati u održanje proizvodnje virusnih cjepiva na Imunološkom zavodu?





Osnovni razlozi i učinci izgradnje novih proizvodnih pogona

Medicinski razlozi za ulaganje u izgradnju novih proizvodnih pogona

- Ospice su i dalje među vodećim uzrocima smrtnosti djece u nerazvijenim zemljama.
- Na globalnoj razini potiče se primjena živih atenuiranih cjepiva te ona ostaju ključan alat javnog zdravlja.
- Imunološki zavod je za proizvodnju virusnih cjepiva koristio žive atenuirane cjepne sojeve virusa.
- Dugogodišnja primjena živih atenuiranih cjepiva proizvedenih iz navedenih cjepnih sojeva bila je sastavni dio nacionalnog programa cijepljenja, koji su u Republici Hrvatskoj doprinijeli značajnom smanjenju pobola od ospica i rubele tijekom proteklih desetljeća.
- Imunološki zavod proizvodit će u prvoj fazi monokomponentna cjepiva protiv ospica te protiv rubele (1-, 5- i 10-dozna) te višekomponentna cjepiva koja u svom sastavu imaju cjepivo protiv ospica, čime se pokriva širok raspon potreba zdravstvenih sustava.
- Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) navodi da živa atenuirana cjepiva protiv ospica razvijaju dugotrajan imunološki odgovor s dokazivim protutijelima godinama nakon cijepljenja ovim cjepivima (*World Health Organization, WHO Technical Report Series, No. 840, 1994. Annex 3*).
- Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) u usporednim analizama primjene različitih cjepnih sojeva virusa morbila pokazuje se da cjepni soj virusa morbila Edmonston-Zagreb bilježi povoljne karakteristike trajanja imunosti u zemljama u kojima se primjenjivao (*WHO/EPI/GEN/93.17*).
- Cjepiva proizvedena korištenjem živih, atenuiranih cjepnih sojeva virusa imaju dokumentiranu imunogenost i široku primjenu u javnozdravstvenim sustavima.

Ekonomski razlozi za ulaganje u izgradnju novih proizvodnih pogona

- Proizvodnja virusnih cjepiva predstavlja strateški važan i globalno rastući sektor.
- Novi pogoni dizajnirani u skladu s GMP i WHO zahtjevima omogućit će proširenje proizvodnih kapaciteta što će stvoriti značajan tržišni potencijal.
- Dizajn proizvodnog pogona omogućava usporednu proizvodnju više vrsta cjepiva, a što znatno povećava proizvodne kapacitete i fleksibilnost u odnosu na potrebe tržišta.

- Tehnologija proizvodnje cjepiva protiv ospica i cjepiva protiv rubele temelje se na međunarodno priznatom tehnološkom pristupu, usporedivom s praksama koje se primjenjuju u globalnoj proizvodnji cjepiva.
- Stabilna globalna potražnja upućuje na brže ostvarenje poslovnih rezultata nakon pokretanja proizvodnje.
- Postoji dugogodišnji interes niza zemalja za cjepiva Imunološkog zavoda što potvrđuje održiv izvozno orijentiran model poslovanja.
- Zbog sve učestalijih pojava epidemija očekuje se porast potrebe za cjepivima.
- Globalno tržište cjepiva vrlo brzo raste, pri čemu na međunarodnom tržištu cjepiva prevladavaju cjepiva za pedijatrijsku uporabu.
- Značajan trend povećanja primjene pedijatrijskih cjepiva ukazuje na važnost pedijatrijskog segmenta.
- Povećanjem kapaciteta novih proizvodnji, koje nije moguće izvesti na postojećoj lokaciji, osigurava se i financijska opravdanost izgradnje.
- S novim proizvodnim pogonom u skladu s GMP zahtjevima, certificiranom od strane WHO bili bismo u mogućnosti znatno proširiti tržište za plasman naših proizvoda.
- Samo na taj način će Hrvatska za svoje potrebe u svakom trenutku osigurati dovoljnu količinu potrebnih lijekova iz asortimana proizvoda Imunološkog zavoda, kao i novih cjepiva, a što može biti od posebnog značaja u situacijama nestašice lijekova na tržištu, uzrokovanih povećanom potražnjom za proizvodima uslijed npr. prirodnih katastrofa, ratova ili npr. pandemija poput COVID-19, čime bi se izbjeglo da Republika Hrvatska ovisi o proizvodnji u drugim zemljama.
- Mnoge zemlje Južne i Jugoistočne Azije tek sada uvode cijepljenje protiv rubele (rubeole), zbog čega se otvara značajno tržište za prodaju cjepiva protiv morbila i rubele (MR), pogotovo uzimajući u obzir da se radi o najmnogoljudnijim zemljama svijeta pri čemu je Indija najmnogoljudnija zemlja svijeta (1,47 milijarde stanovnika 2025.) uz kontinuirano visok prirodni prirast broja stanovnika, zbog čega se povećava i potreba za vakcinama, pogotovo pedijatrijskim.
- Imajući na umu gore navedene činjenice o potrebama za cjepivom protiv morbila i rubele (MR), potrebe za cjepivom protiv morbila, rubele i parotitisa (MRP) kao i monovalentnim cjepivom protiv morbila, a koje nadmašuju trenutne globalne proizvodne mogućnosti, neupitan je plasman količina cjepiva koje Imunološki zavod namjerava proizvesti u novim pogonima.
- Cjepivo protiv morbila i rubele je trenutno posebno interesantno u nekima od najmnogoljudnijih zemalja svijeta (npr. zemlje Južne i Jugoistočne Azije) koje sada u okviru nacionalnog programa cijepljenja uvode više standarde cijepljenja te s monovalentnih cjepiva (Morbili ili Rubela) sada prelaze na cjepivo protiv morbila i rubele (MR), a još uvijek si ne mogu priuštiti za obavezno cijepljenje trokomponentno cjepivo protiv morbila, rubele i parotitisa (MRP), zbog čega se otvara značajno tržište za prodaju cjepiva protiv morbila i rubele (MR), pogotovo uzimajući u obzir da se radi o najmnogoljudnijim zemljama svijeta.
- Proizvodnja virusnih cjepiva oduvijek je na Imunološkom zavodu bila najvećim dijelom usmjerena na izvoz na strana tržišta, budući da se i uz prijašnji kapacitet i prinose proizvodnje, cjepiva proizvodilo u količinama koje su znatno premašivale potrebe hrvatskog tržišta.
- Nakon izgradnje novih proizvodnih pogona bit će omogućena proizvodnja sa znatno većim godišnjim kapacitetom proizvodnje djelatnih tvari cjepiva protiv morbila i rubele, finalnih bulkova cjepiva te liofiliziranih cjepiva, budući da će se u novim pogonima ponovo provoditi liofilizacija virusnih cjepiva.
- Svi izrađeni planovi uključuju osim monokomponentnih i dvokomponentnih cjepiva također i cjepivo protiv morbila, rubele i parotitisa koje je trenutno u postupku razvoja.

- Pedijatrijski segment dominira svjetskim tržištem cjepiva te nastavlja rasti što garantira stabilnu i dugoročnu potražnju.
- Globalna potražnja za monokomponentnim cjepivima te za kombiniranim virusnim cjepivima protiv morbila i rubele te kombiniranim cjepivom protiv morbila, rubele i zaušnjaka znatno nadmašuje dostupne količine, a što je ujedno i značajan tržišni potencijal za buduću proizvodnju u novim pogonima Imunološkog zavoda.

Tehnologija proizvodnje virusnih cjepiva

Tehnologija proizvodnje cjepiva protiv ospica i cjepiva protiv rubele temelje se na međunarodno priznatom tehnološkom pristupu, usporedivom s praksama koje se primjenjuju u globalnoj proizvodnji cjepiva. Ovaj tehnološki pristup dokazano je primjenjiv u više zemalja i dugoročno je korišten u javnozdravstvenim programima.

Proizvodnja cjepiva protiv morbila i cjepiva protiv rubele temeljena je na replikaciji virusa na staničnom supstratu te na prikupljanju žetvi virusa koje je potrebno dodatno stabilizirati i klarificirati. Proizvedene žetve virusa te djelatnu tvar cjepiva (klarificirane virusne pulove tzv. KVP-ove) je potrebno smrznuti na temperaturu -60 °C ili niže do dovršetka kontrole kakvoće, nakon čega se smiju koristiti za pripremu finalnih bulkova cjepiva iz kojih se u postupku finalizacije (punjenja i liofilizacije) priprema gotovo liofilizirano cjepivo. Tijekom vremena odvijanja proizvodnje virusnih cjepiva nakon dovršetka postupka kontrole kakvoće na Imunološkom zavodu, cjepivo je bilo dodatno kontrolirano provođenjem postupka posebne provjere kakvoće u HALMED-u.

Princip proizvodnje djelatnih tvari cjepiva protiv morbila i cjepiva protiv rubele na Imunološkom zavodu je temeljen na principu korištenja banaka virusa (Matične serije virusa morbila proizvedene iz cjepnog soja virusa morbila Edmonston-Zagreb i Matične serije virusa rubele proizvedene iz cjepnog soja virusa rubele RA 27/3 te iz njih proizvedenih Radnih sjemenskih serija virusa morbila te rubele, kojima se inokulira stanična kultura MRC-5 koja je korištena kao supstrat za propagaciju virusa) te banaka stanica (Matične stanične banke MRC-5 stanica i iz nje proizvedene Radne stanične banke MRC-5 stanica koja je korištena za pripremu proizvodnih staničnih kultura, kao supstrata za propagaciju virusa).

Korištenjem već prethodno uspostavljenih banaka virusa i stanica omogućeno je da se proizvodnja cjepiva provodi s dobro karakteriziranim i ispitanim polaznim tvarima.

U novim proizvodnim pogonima će se u postojeći proizvodni postupak uvesti automatizacija u dijelovima procesa gdje je to moguće primjenom robotskih sustava i drugih načina automatizacije procesa.

Proizvodnja virusnih cjepiva temeljena je na načelima dobre proizvođačke prakse (DPP eng. GMP Good Manufacturing Practice; EC GMP Eudralex Volume 4) te je provedena u skladu sa:

- *Requirements for Measles, Mumps, Rubella vaccines and combined Vaccines (Live)*. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Forty-third Report. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 840)
- *Requirements for the Use of Animal Cells as in vitro Substrates for production of Biologicals*, (Requirements for Biological Substances No.50) in WHO Expert Committee on Biological Standardization. World Health Organization, 1998 (WHO Technical Report Series, No. 878)
- Odgovarajućim monografijama važeće Ph.Eur. (Europske farmakopeje)
- Standardnim operativnim postupcima
- Internim zahtjevima Imunološkog zavoda

Razvoj novih cjepiva i tehnoloških platformi

- ✓ Kroz razvoj proizvoda kontinuirano se provode unaprijeđenja uvođenjem promjena sukladno regulatornim zahtjevima.
- ✓ Drugi načini na koje se cjepiva dalje razvijaju uključuju uporabu rekombinantnih virusnih vektora koji se koriste u suvremenim istraživačkim platformama.
- ✓ Imunološki zavod razvija novi rekombinantni cjepni soj mumsa (zaušnjaka) s ciljem stvaranja temelja za budući razvoj kombiniranog cjepiva protiv ospica, rubele i zaušnjaka.
- ✓ Nakon provedenih potrebnih razvojnih koraka, novi kandidat za kombinirano cjepivo protiv ospica, rubele i zaušnjaka mogao bi predstaviti značajan doprinos portfelju.
- ✓ Imunološki zavod je uključen u razvoj novih platformi za proizvodnju mRNA cjepiva.

Iskorjenjivanje ospica i drugih bolesti

2012. usvojen je The Global Vaccine Action Plan od strane World Health Assembly i postavio je među ključne ciljeve eliminaciju morbila u 4 regije od ukupno 6 WHO regija do 2015. Recentni izvještaji pokazuju da nije ostvaren Global Vaccine Action Plan WHO budući da postoje nedosljednosti u provođenju plana dostupnosti cjepiva za svu djecu te da do 2015. nisu eliminirani morbili u navedene 4 regije od ukupno 6 regija WHO.

U tu svrhu potrebna su financijska sredstva i predanost ostvarenju ovoga cilja, potrebno je doprijeti do svakog djeteta, reagirati na svaku pojavu ospica i spriječiti njihovo širenje.

Jedan od prioriteta ciljeva WHO je da se globalna procijepljenost protiv morbila poveća na više od 90%. 2020. godine bilo je planirano da UNICEF godišnje distribuirao oko 200-250 milijuna doza cjepiva protiv morbila, uz pretpostavku da će potrebe za cjepivom biti i veće od planiranih zbog učestalih pojava epidemija.

Iako se, imajući na umu cilj globalne eradikacije morbila, sve više u nacionalnim programima koristi kombinirano cjepivo koje sadrži sve tri antigene komponente (ospice-rubeola-zaušnjaci), još uvijek dobar dio nerazvijenih zemalja, potpomognutih donacijama preko međunarodnih agencija, koristi monovalentno cjepivo protiv morbila (ospica).

Mnoge zemlje Južne i Jugoistočne Azije posljednjih godina započele su s uvođenjem cijepljenja protiv rubele (rubeole), zbog čega se otvara značajno tržište za cjepivo protiv morbila i rubele (MR), pogotovo uzimajući u obzir da se radi o najmnogoljudnijim zemljama svijeta pri čemu je Indija najmnogoljudnija zemlja svijeta (1,47 milijardi stanovnika 2025.) uz kontinuirano visok prirodni prirast broja stanovnika, zbog čega se povećava i potreba za cjepivima, pogotovo pedijatrijskim.

Epidemije ospica u svijetu

Epidemije ospica su u velikom broju zemalja uzrokovane nepravilnostima u rutinskim imunizacijama i masovnim vakcinacijskim kampanjama te predstavljaju ozbiljan problem.

Prema podacima UNICEF-a tijekom posljednjih pet godina epidemije ospica su se pojavile u preko 100 zemalja svijeta.

Prema podacima UN-a sve je učestalija pojava epidemija ospica te su tijekom 2024. u 59 zemalja zabilježene velike epidemije ospica, a što je trostruko veći broj nego 2021. godine pri čemu su u četvrtini od ovog broja zemalja ospice bile u potpunosti eliminirane.

Tijekom 2015. desile su se velike epidemije u Egiptu, Etiopiji, Njemačkoj, Kirgistanu i Mongoliji. Epidemije ospica u Njemačkoj i Mongoliji zahvatile su i stariju populaciju, takvi slučajevi ukazuju na to

da adolescenti i odrasle osobe mogu ostati nezaštićene ako nisu obuhvaćene programima cijepljenja. Postoji povećan rizik od pojave epidemija ospica u zemljama koje proživljavaju humanitarnu krizu zbog nemogućnosti postizanja visoke procijepljenosti.

Prema CDC-u pojavile su se epidemije ospica i u ekonomski razvijenim zemljama tijekom posljednjih petnaestak godina – u Danskoj, Grčkoj, Keniji, Poljskoj, Španjolskoj, Švedskoj, Ukrajini, Venezueli, među adolescentima i mlađim punoljetnicima u SAD-u, Kanadi, Australiji, Meksiku i Velikoj Britaniji.

WHO kontinuirano prikuplja podatke o pojavi ospica u zemljama svijeta te ih objavljuje u obliku godišnjih izvješća na globalnom nivou te na nivou pojedinih regija svijeta, kako bi se pratili trendovi pojavnosti ospica i prikupili bitni podatci za stručna i savjetodavna tijela (SAGE) koja donose odluke o provođenju imunizacija (npr. jesu li potrebne dodatne doze cjepiva, životna dob u kojoj se primjenjuje cjepivo i sl.).

U izvještajima WHO iz studenog 2025. navodi se da je u razdoblju od 2000. do 2025. smanjen za 88 % broj smrtnih slučajeva uzrokovanih obolijevanjem od ospica, ali još uvijek gotovo 300 djece umire dnevno od ospica.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacija (WHO), tijekom 2025. godine umrlo je uslijed oboljenja od ospica oko 95 000 ljudi i to uglavnom djece. WHO navodi da je nastavak ovakve visoke stope smrtnosti povezan s nedovoljnim i neujednačenim obuhvatom rutinskog cijepljenja u pojedinim regijama.

Prema procjeni UNICEF-a, WHO, GAVI i CDC masovne kampanje cijepljenja i globalno proširenje područja na kojima se provodi rutinsko cijepljenje protiv morbila spasile su oko 20,3 miliona života u razdoblju između 2000. i 2015. no napredak nije bio u svim zemljama ujednačen, budući da tijekom 2015. oko 20 miliona djece nije primilo dozu cjepiva protiv morbila.

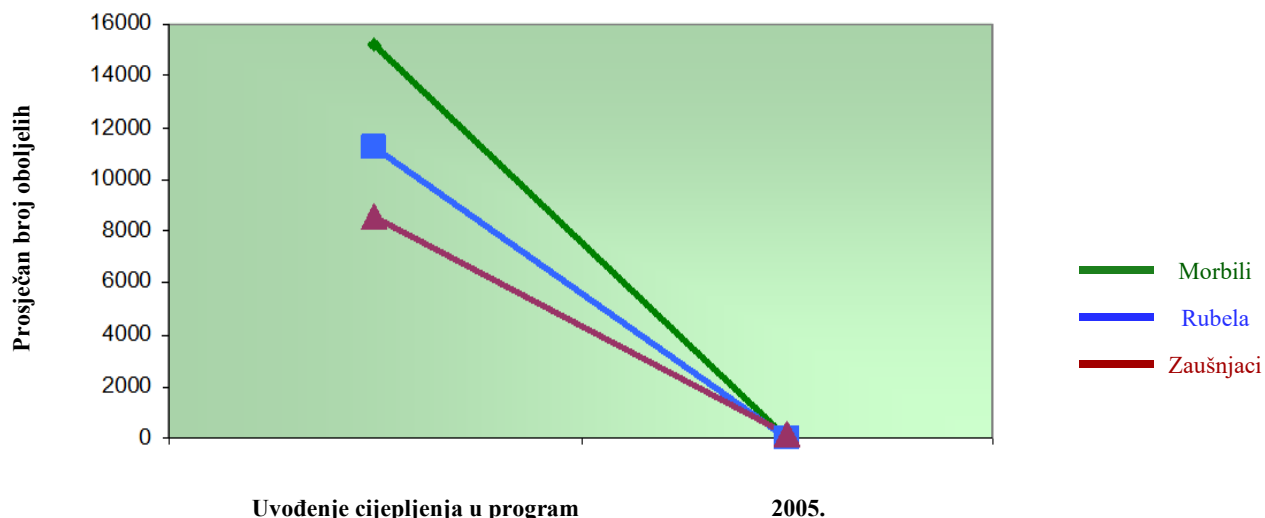
Prema procjeni UNICEF-a od uvođenja cijepljenja protiv ospica 1974. cijepljenjem je spašeno gotovo 94 miliona života.

Sukladno navodima WHO, pojavnost ospica je jedan od ključnih pokazatelja funkcioniranja programa imunizacije neke zemlje, a pojava epidemija ospica upozorava na poteškoće u funkcioniranju zdravstvenog sustava.

Cjepiva Imunološkog zavoda bila su tijekom prethodnih desetljeća distribuirana u brojne zemlje, uključujući i zemlje koje su se suočavale s povećanom pojavnosti ospica. U tom razdoblju pojedine su države iskazivale interes za primjenom cjepiva proizvedenih na Imunološkom zavodu, koja su sadržavala međunarodno priznate cjepne sojeve, uključujući soj Edmonston-Zagreb.

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u razdoblju primjene cijepljenja protiv morbila, rubele i parotitisa u Republici Hrvatskoj zabilježen je vrlo značajan pad pobola ovih bolesti. U razdoblju od više desetljeća, incidencija morbila i rubele bila je smanjena za više od 99 %, a pobol od parotitisa bio je smanjen za oko 98 % (HZJZ, 2005.). U tom su razdoblju epidemije ospica i rubele bile rijetke, dok su se sporadična žarišta, osobito parotitisa, povremeno javljala u područjima s intenzivnim turističkim prometom, primjerice u Dubrovniku.

Redukcija pobola od morbila, rubele i parotitisa



Grafički prikaz redukcije pobola od morbila, rubele i parotitisa (podatci HZJZ, 2005.)

Zbog dugogodišnje visoke procijepljenosti u Republici Hrvatskoj, incidencija morbila, rubele i parotitisa bila je vrlo niska kroz dulje razdoblje.

Posljednjih godina zabilježene su promjene u percepciji cijepljenja među dijelom roditelja, pod utjecajem različitih informacija i stavova o cijepljenju.

Tržišni potencijal i izvozne mogućnosti

Cjepiva Imunološkog zavoda kroz desetljeća su se plasirala u više od 100 zemalja.

Ciljana tržišta za virusna cjepiva proizvedena u budućim novim pogonima Imunološkog zavoda bit će tržišta WHO i UNICEF programa, kao i tržišta Južne i Jugoistočne Azije te Latinske Amerike i Afrike, obzirom na dugogodišnji interes ovih regija za virusnim cjepivima Imunološkog zavoda te obzirom na činjenicu da su dugi niz godina bila prisutna na međunarodnim tržištima, osobito u Južnoj i Jugoistočnoj Aziji. Zbog dugogodišnje prepoznatljivosti i globalne potražnje očekuje se konkurentnost i na tržištima Južne Amerike i Afrike.

Globalno tržište cjepiva bilježi kontinuirani i brzi rast i u posljednjih 20 godina vrijednost svjetskog tržišta cjepiva se učetverostručila.

Na globalne trendove u području cjepiva utječu demografski čimbenici uključujući rast broja stanovnika i starenje populacije, kao i tehnološki napredak u razvoju i proizvodnji cjepiva.

Primjerice, zemlje s većim brojem novorođenih, poput Indije i Kine, planiraju veće količine pedijatrijskih cjepiva u skladu sa svojim nacionalnim programima imunizacije. Isto vrijedi i za zemlje s nižim prirodnim priraštajem, uključujući države Europske unije, koje potrebe za pedijatrijskim cjepivima definiraju prema važećim kalendarima cijepljenja.

Analize također upućuju na povećani interes za imunizacijom u različitim dobnim skupinama, uključujući odraslu populaciju.

Prema dostupnim analizama, na globalno tržište cjepiva utječu različiti čimbenici, uključujući koncentriranje proizvodnih kapaciteta na manji broj velikih proizvođača, zahtjevi za osiguravanjem učinkovitog hladnog lanca tijekom distribucije te sve veća potreba za transparentnošću informacija o procesima razvoja i proizvodnje cjepiva.

Navodi se također da stavovi dijela javnosti koji izražava skepticizam prema cijepljenju mogu utjecati na potražnju cjepiva u pojedinim sredinama.

U javnom prostoru se spominje i sigurnost pedijatrijskih cjepiva, a što dijelom potiču dezinformacije o nuspojavama. Jedan od često citiranih primjera je članak koji je bio objavljen 1998.godine u stručnom časopisu *Vaccine*, no koji je ubrzo povučen zbog neosnovanosti tvrdnji navedenih u ovom članku o postojanju povezanosti MRP cjepiva i autizma kod neke djece, budući da su provedena brojna znanstvena istraživanja koja su potvrdila da ne postoji povezanost između MRP cjepiva i autizma.

Prema javno dostupnim smjernicama međunarodnih zdravstvenih organizacija, živa atenuirana cjepiva imaju važnu ulogu u programima imunizacije u mnogim zemljama te se na globalnoj razini potiče njihova primjena.

Ključni razlozi za pokretanje proizvodnje cjepiva na Imunološkom zavodu

Medicinski pozitivni efekt proizvodnje cjepiva na Imunološkom zavodu za Republiku Hrvatsku

- osiguravanje opskrbe zdravstvenog sustava virusnim cjepivima
- istraživanje i razvoj cjepiva i drugih lijekova

Gospodarski pozitivni efekti proizvodnje cjepiva na Imunološkom zavodu za Republiku Hrvatsku

- mogućnost osiguravanja daljnjeg razvoja i podržavanje stručnog znanja
- novi pogoni mogu imati pozitivne učinke na nacionalnu biotehnološku industriju
- mogućnost smanjenja dodatnih troškova za zdravstveni sustav.

Strateški pozitivni efekti proizvodnje cjepiva na Imunološkom zavodu za Republiku Hrvatsku

- mogućnost osiguranja dostupnosti strateški važnih cjepiva što značajno doprinosi očuvanju nacionalnog sustava javnog zdravstva
- zadržavanje visoko educiranog kadra u Republici Hrvatskoj
- očuvanje vlastite proizvodnje dugoročno će dati poticaj daljnjem razvoju biotehnologije u Hrvatskoj te pružiti šansu visoko stručnim mladim ljudima da se zaposle u vlastitoj sredini

Ulaganje u ovakvu infrastrukturu predstavlja i mehanizam jačanja otpornosti sustava opskrbe biološkim lijekovima, osobito u razdobljima globalnih poremećaja u opskrbnim lancima.

Prema navodima Svjetske zdravstvene organizacije, virus morbila smatra se jednim od najzaraznijih humanih virusa, zbog čega je kontinuirana dostupnost cjepiva važna sastavnica planiranja javnozdravstvenih mjera.

Ljerka Kotarski, dipl. ing. mol. biol.
Voditeljica Odjela za proizvodnju virusnih cjepiva