

अंतरराष्ट्रीय सामाजिक अभिनव भागीदारी की जीवन रक्षक वैक्सीन बनाने में मुख्य भूमिका

ROTAVAC® (जिसे 116E के रूप में भी जाना जाता है) ने गंभीर रोटावायरस डायरिया से शिशुओं की रक्षा करने के लिए एक कारगर और सुरक्षित वैक्सीन के रूप में अपनी वर्तमान स्थिति तक पहुँचने के लिए एक अद्वितीय यात्रा की है। यह वैक्सीन एजेंसियों, क्षेत्रों, महाद्वीपों और संस्कृतियों के सहयोग के एक नए अंतरराष्ट्रीय मॉडल का उत्पाद है।

पिछले कुछ वर्षों में ROTAVAC® के विकास में वैश्विक टीम के वैज्ञानिकों और स्वास्थ्य विशेषज्ञों ने योगदान दिया है जिसमें शामिल हैं भारत सरकार का जैव प्रौद्योगिकी विभाग (डीबीटी), भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद्, भारतीय विज्ञान संस्थान (आईआईएससी), अखिल भारतीय आयुर्विज्ञान संस्थान (एम्स), भारत में सोसायटी फॉर अप्लाईड स्टडीज (एसएएस), भारत बायोटेक इंटरनेशनल लिमिटेड (भारत बायोटेक), चिकित्सा स्टैनफोर्ड विश्वविद्यालय के स्कूल, अमेरिकी राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान (एनआईएच), रोग नियंत्रण और रोकथाम के लिए अमेरिकी केंद्र (सीडीसी), और गैरलाभकारी संगठन पीएटीएच (पाथ)।

समकालिक खोजें

भारतीय आधारित रोटावायरस वैक्सीन के विचार ने 1980 के मध्य में जन्म लिया जब भारत में काम कर रहे वैज्ञानिकों के दो अलग अलग समूहों ने रोटावायरस के असामान्य स्ट्रेन को खोजा जो अस्पताल की नर्सरी में नवजात शिशुओं को बिना बीमार किए उन्हें संक्रमित कर रहा था। डॉ. एम.के. भान जो बाद में डीबीटी के सचिव बने, वह एम्स में उन वैज्ञानिकों में से एक थे जिन्होंने नई दिल्ली में नवजात शिशुओं के नियमित परीक्षण के दौरान इन में से एक स्ट्रेन (116E) की खोज की है। उन्होंने डॉ. रोजर ग्लास, जो कि सीडीसी रोटावायरस प्रयोगशाला में डायरिया के विशेषज्ञ के रूप में काम कर रहे हैं उन्हें स्ट्रेन के अध्ययन में शामिल किया। (डॉ. ग्लास एनआईएच के एलर्जी और संक्रामक रोग के राष्ट्रीय संस्थान (एनआईएआईडी) में चले गए)। इस बीच, डॉ. दुर्गा राव ने स्टैनफोर्ड विश्वविद्यालय के रोटावायरस और वैक्सीन विशेषज्ञ डॉ. हैरी ग्रीनबर्ग से बंगलौर और मैसूर के अस्पतालों में नवजात शिशुओं में आईआईएससी द्वारा इसी तरह के स्ट्रेन (I321) की एक खोज में सहयोग करने के लिए संपर्क किया।

नवजात स्ट्रेन 116E और I321 ने वैक्सीन में उपयोग की काबिलियत दर्शाई क्योंकि सभी नवजात शिशु जो स्वाभाविक रूप से इन स्ट्रेनों से संक्रमित थे, जब वे फिर से रोगाणु के संपर्क में थे तब उन्होंने रोटावायरस के लिए एक मजबूत प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का प्रदर्शन किया जिसका अर्थ है कि उन्होंने गंभीर डायरिया का अनुभव नहीं किया था। यह दोनों स्ट्रेन मानव बोवाइन जीन के संकलन थे, जिसका मतलब है कि इनमें मानव और बोवाइन रोटावायरस स्ट्रेन दोनों के आनुवंशिक तत्व शामिल थे। मानव वायरस के रोग के घटक को बोवाइन रोटावायरस के स्ट्रेन से बदल दिया गया जो केवल गायों को संक्रमित करता है, संभवतः इसी कारण शिशुओं ने बीमारी का कोई भी लक्षण अनुभव नहीं किया था।

दो से अधिक दशकों तक, भारत-अमेरिका वैक्सीन कार्यक्रम (वीएपी) के तहत दो स्वतंत्र अनुसंधान टीमों ने समानांतर रूप से काम किया है, दो अलग प्रकार के स्वाभाविक रूप से कमजोर स्ट्रेनों के अध्ययन और शिशुओं के लिए नए रोटावायरस वैक्सीन के विकास के लिए डीबीटी और एनआईएआईडी/एनआईएच के द्वारा 1987 से एक द्विपक्षीय कार्यक्रम चलाया गया। एनआईएच ने 1997 में वैक्सीन के नैदानिक ग्रेड पायलट लॉट का उत्पादन करने के लिए डाइनकॉरप के साथ अनुबंध किया और भारत भेजने से पहले उस लॉट का मूल्यांकन अमेरिकी वयस्कों और बच्चों पर किया गया। 1998 में वीएपी ने विकास के अगले चरण के लिए भारत में व्यावसायिक भागीदारों की तलाश की और दोनों तरह के वैक्सीन को विकसित करने के लिए भारत बायोटेक को चुना। इस वैक्सीन के उत्पाद विकास और नैदानिक विकास के सभी पहलुओं पर मार्गदर्शन के लिए वरिष्ठ वैज्ञानिक सलाहकार दल के रूप में वैक्सीन विकास समिति का गठन किया गया जिसमें डॉ. रोजर ग्लास, डॉ. हैरी ग्रीनबर्ग और डॉ. जोर्ज कर्लिन शामिल थे।

प्रारंभिक नैदानिक परीक्षण

2000 में भारत बायोटेक, सीडीसी, एनआईएच, एम्स, स्टैनफोर्ड विश्वविद्यालय और आईआईएससी सहित भागीदारों के एक संघ ने दोनों वैक्सीनों के उत्पादन, परीक्षण, और निगरानी के समर्थन के लिए पाथ और डीबीटी को एक प्रस्ताव प्रस्तुत किया। बिल एंड मेलिंडा गेट्स फाउंडेशन द्वारा वित्त पोषित बच्चों के वैक्सीन कार्यक्रम के माध्यम से 2001 में पाथ इस सहयोगात्मक प्रयास में शामिल हुआ। तब से, पाथ द्वारा भारत बायोटेक और संघ को वैक्सीन की स्थिरता, विशेष संचयन तकनीक के विकास, स्वच्छ निर्माण के तरीकों का उपयोग और अंतरराष्ट्रीय मानकों पर उपयुक्त नैदानिक परीक्षणों को डिजाइन करने और लागू करने जैसे मुद्दों के लिए तकनीकी सहायता प्रदान की है।

2003 में, भारत बायोटेक ने 116E और 1321 वैक्सीन लॉट के नैदानिक अध्ययन के लिए रणनीति पर चर्चा करने और परीक्षण की प्रगति का मार्गदर्शन करने के लिए विशिष्ट निर्णय नियमों को विकसित करने के लिए विभिन्न भागीदारों को एकत्रित किया। एम्स सीडीसी, पाथ, स्टैनफोर्ड और एनआईएआईडी में संस्थागत समीक्षा बोर्ड (आईआरबी), की नैदानिक परीक्षण समिति के द्वारा वयस्कों के लिए दोनों वैक्सीनों के प्रथम चरण के प्रोटोकॉल को मंजूरी देने के बाद, पहला भारतीय परीक्षण एम्स में मई 2003 में शुरू हुआ। डॉ. भान ने प्रधान अन्वेषक के रूप में कार्य किया और डॉ. प्रतिमा रेय द्वारा नैदानिक प्रतिरक्षा विज्ञान (क्लिनिकल इम्यूनोलॉजी) परीक्षण (एम्स में) किया गया और यह परीक्षण जुलाई 2003 में पूरा किया गया जिसमें कोई बड़ी प्रतिकूल घटना रिपोर्ट नहीं की गई।

116E के साथ आगे बढ़ना

वयस्कों में दोनों वैक्सीन के सफल मूल्यांकन के साथ, संघ दोनों उम्मीदवारों को एनआईएच निर्मित वैक्सीन लॉट के उपयोग से भारतीय बच्चों और शिशुओं में अध्ययन को प्रथम चरण में ले जाने के लिए सहमत हुआ। एम्स ने मई 2004 में बच्चों के साथ परीक्षण और मई 2005 में शिशुओं के साथ परीक्षण को पूरा कर लिया और दोनों अध्ययनों में डॉ. भान ने ही एक बार फिर प्रधान अन्वेषक के रूप में कार्य किया। परिणाम से यह पता चला कि दोनों वैक्सीन में तुलनीय सुरक्षा और वायरल शेडिंग प्रोफाइल थी, लेकिन 116E स्ट्रेन के द्वारा रोग के लिए अधिक प्रतिरक्षा प्रदान की गई (116E के 36.6 प्रतिशत प्राप्तकर्ताओं और 1321 के 15.4 प्रतिशत प्राप्तकर्ताओं से वैक्सीन की प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का पता चला है)। इन परिणामों की प्रतिक्रिया के रूप में, संघ द्वारा 116E वैक्सीन के आगे के विकास के लिए प्रयासों पर ध्यान केंद्रित करने का फैसला किया गया। इस महत्वपूर्ण निर्णय ने वैक्सीन के विकास की प्रक्रिया को सरल और तेज बना दिया। हालांकि 1321 स्ट्रेन का चयन नहीं किया गया था, डॉ. ग्रीनबर्ग और उनकी टीम के अन्य शोधकर्ता 116E विकास के प्रयास में शामिल हुए और अन्य शोधकर्ताओं ने संघ के लक्ष्य के अनुरूप भारत के लिए एक सुरक्षित, प्रभावी और सस्ते नए रोटावायरस वैक्सीन के उत्पादन के लिए प्रतिबद्धता दिखाई।

आगे वैक्सीन के विकास में तेजी लाने के लिए, एनआईएच द्वारा शुरुआत में सामग्री हस्तांतरित करने के बाद भारत बायोटेक द्वारा निर्मित लॉट का उपयोग करके शिशुओं में 116E वैक्सीन के लिए एक संयुक्त चरण Ib/IIa डोज वृद्धि अध्ययन का संचालन करने के लिए संघ भारत बायोटेक के प्रस्ताव पर सहमत हुआ। आईआरबी और भारत के दवा महानियंत्रक(डीसीजीआई) से अनुमोदन प्राप्त करने के बाद नवंबर 2006 में परीक्षण शुरू किया गया और 369 शिशुओं में वैक्सीन की दो विभिन्न खुराकों ($10^{4.0}$ और $10^{5.0}$ एफएफयू) का मूल्यांकन किया गया। इस परीक्षण को एसएसके के द्वारा नई दिल्ली में आयोजित किया गया था। डॉ. नीता भंडारी ने प्रधान अन्वेषक के रूप में कार्य किया और डॉ. सुधांशु वर्ती ने एनआईआई दिल्ली में नैदानिक प्रतिरक्षा विज्ञान परीक्षण का कार्य किया। चरण Ib/IIa परीक्षण का निष्कर्ष फरवरी 2008 में निकाला गया, जिसमें सुरक्षा से संबंधित कोई दिक्कत नहीं थी और वैक्सीन के उच्च स्तर ($10^{5.0}$ FFU) की तीसरी खुराक देने के बाद 89 प्रतिशत शिशुओं में एक मजबूत प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया का प्रदर्शन पाया गया। इन सकारात्मक परिणामों के कारण भारत बायोटेक ने वैक्सीन के तीसरे चरण की प्रभावकारिता का अध्ययन करने के लिए प्रस्ताव पेश किया जिसे 2008 में संघ द्वारा सहमति प्रदान की गई।

निर्णायक चरण III का परीक्षण

डीबीटी, भारत बायोटेक, एसएस और पाथ ने डेटा प्रबंधन के विकल्पों और क्लीनिकल इम्यूनोलॉजी प्रयोगशाला के मूल्यांकन एवं आक्षेप दर का अनुमान लगाने के महामारी विज्ञान के डेटा के साथ 116ई रोटवायरस वैक्सीन (जिसका नाम अब “*ROTAVAC*®” है) की प्रभावकारिता और सुरक्षा का आंकलन करने के लिए निर्णायक चरण III का परीक्षण करने की तैयारी शुरू की। संघ के विशेषज्ञों जैसे एनआईएच से जैव सांख्यिकियों ने चरण III नैदानिक परीक्षण में प्रतिभागियों की संख्या का अनुमान लगाने और परीक्षण की रूपरेखा को बना कर अनुसंधान और विश्लेषण में सहायता प्रदान की। डीबीटी और भारत बायोटेक द्वारा प्रदान की संसाधनों के अलावा, परीक्षण डिजाइन, परीक्षण साइट एवं प्रयोगशाला तैयार करने तथा चरण III नैदानिक अध्ययन के समग्र आचरण और समन्वय के लिए पाथ को वित्तीय और तकनीकी दोनों का समर्थन प्रदान करने के लिए बिल एंड मैलिंडा गेट्स फाउंडेशन, नॉर्वे के अनुसंधान परिषद और अंतर्राष्ट्रीय विकास के लिए ब्रिटेन विभाग से पाथ को धन प्राप्त हुआ। परीक्षण के प्रायोजक भारत बायोटेक द्वारा भी प्रयोगशाला तैयार करने, रसद प्रबंधन, सार्वभौमिक टीकाकरण कार्यक्रम वैक्सीन के प्रावधान और अध्ययन सामग्री के वितरण सहित परीक्षण के लिए तकनीकी सहायता प्रदान की गई। नैदानिक परीक्षण मार्च 2011 में शुरू हुआ और भारत में तीन स्थलों पर 6799 शिशुओं को नामांकित किया गया: नई दिल्ली में एसएस के स्वास्थ्य अनुसंधान और विकास केंद्र (प्रधान अन्वेषक डॉ. तेमसुनारो रोंगसेन-चंदोला), पुणे में शिरडी साई बाबा ग्रामीण अस्पताल, केईएम अस्पताल अनुसंधान केंद्र वडु (प्रधान अन्वेषक डॉ. आशीष बावडेकर) और वेल्लोर में क्रिश्चियन मेडिकल कॉलेज (प्रधान अन्वेषक डॉ. गगनदीप कांग)। चरण III के परीक्षण के लिए नैदानिक

संचालन प्रबंधन यूनिट, डॉ. भंडारी की अध्यक्षता में अध्ययन के भागीदारों द्वारा एक आंतरिक टीम गठित की गई जिसका मुख्य कार्य इस बहु-स्थल अध्ययन में दैनिक समन्वय करना और इसकी जटिलताओं पर ध्यान देना था और इसने परीक्षण के संचालन में एक निर्णायक भूमिका निभाई है।

डीबीटी के रूपांतरण स्वास्थ्य विज्ञान और प्रौद्योगिकी संस्थान को एक बार फिर डॉ. व्रती के नेतृत्व में प्रयोगशाला की जांच के लिए चयन किया गया। क्विनटाइलस को अनुबंध अनुसंधान संगठन के रूप में चुना गया जिसका कार्य इस अध्ययन में सभी परीक्षण स्थलों की निगरानी करना, चिकित्सा निगरानी/सुरक्षा निगरानी सेवा करना, इस अध्ययन के लिए डेटा प्रबंधन और जैव सांख्यिकी सेवा प्रदान करना था। डॉ. कांग की अध्यक्षता में क्रिश्चियन मेडिकल कॉलेज वेल्लोर में वेलकम ट्रस्ट रिसर्च प्रयोगशाला को मल के नमूने में अनिश्चित प्रकार के रोटवायरस के स्ट्रेन परीक्षण के प्रबंधन के लिए चुना गया। प्रयोगशालाओं और परीक्षण स्थलों में आयोजित किए गए व्यापक आडिट से यह प्रदर्शित होता है कि अध्ययन के सभी कार्यों और प्रक्रियाओं में उच्चतम अंतरराष्ट्रीय मानकों का पालन किया गया है।

चरण III अध्ययन में डेटा सुरक्षा निगरानी बोर्ड (डीएसएमबी) के रूप में विशेषज्ञों का एक स्वतंत्र समूह कार्य कर रहा है। फरवरी 2013 में एक बैठक में डीएसएमबी द्वारा यह बताया गया कि इस परीक्षण में नैतिकता और मरीजों की देखभाल के लिए उच्चतम मानकों का पालन किया गया है और नैदानिक अभ्यास के लिए अच्छे अंतरराष्ट्रीय मानकों का पालन किया गया है। डीएसएमबी द्वारा यह भी कहा गया कि वैक्सीन की सुरक्षा प्रोफाइल बहुत अच्छी है और प्रभावकारिता डेटा पूर्व-निर्धारित सफलता के मानदंडों को पूरा करते हैं। डीएसएमबी ने यह निष्कर्ष निकाला कि नैदानिक परीक्षण के परिणाम से डीसीजीआई के नेतृत्व में केन्द्रीय दवा और मानक नियंत्रण संगठन से जल्दी ही *ROTAVAC*® को लाइसेंस प्राप्त हो जाएगा।

एक अद्वितीय सामाजिक नवाचार मॉडल

ROTAVAC® के विकास की यात्रा संयुक्त राज्य अमेरिका और भारत के बीच सफल भागीदारी का एक सच्चा मॉडल है जिसमें दोनों देशों की कई एजेंसियों और क्षेत्रों के जाने माने विशेषज्ञ शामिल हुए हैं। कई भागीदारों द्वारा विकास की लागत को साझा करने से भारत बायोटेक *ROTAVAC*® को यूएस \$1.00/खुराक (या लगभग आईएनआर 54/खुराक) में देने में सक्षम है। यह सस्ता और नया कार्यक्रम प्रारंभिक-चरण के अनुसंधान के आधार पर नए रोटवायरस स्ट्रेन 116E के विकास के लिए भारत-अमेरिका वैक्सीन कार्यक्रम के तहत डीबीटी, एनआईएच, एम्स, सीडीसी, स्टैनफोर्ड विश्वविद्यालय और दोनों देशों के कई अन्य विशेषज्ञों और एजेंसियों द्वारा बनाया गया है। यह भागीदारी पर आधारित प्रयास वैक्सीन के विकास के लिए वास्तव में एक नवीन दृष्टिकोण है और इसके परिणामस्वरूप एक सुरक्षित और प्रभावी मौखिक रोटवायरस वैक्सीन *ROTAVAC*® को बनाया गया है।

ROTAVAC® इस लिए भी अद्वितीय है क्योंकि यह वास्तव में एक भारतीय वैक्सीन है। इसमें भारत के वायरस स्ट्रेन, कंपनी और नैदानिक परीक्षण स्थल शामिल हैं और इसके साथ साथ भारत सरकार की भागीदारी और समर्थन है। इस प्रकार से भारत बायोटेक भारत में वैक्सीन को पहली बार उपयोग करने के लिए रजिस्टर करने की योजना बना रही है। हालांकि, वे विश्व स्वास्थ्य संगठन द्वारा ROTAVAC® को अनुमोदित (“पूर्व योग्यता”) करवाना चाहते हैं जिससे कि इसे विकासशील देशों में रियायत पर खरीदा जा सके और दुनिया भर में लोगों के स्वास्थ्य पर बहुत बड़ा प्रभाव पड़े और दुनिया भर में रोटावायरस से संबंधित बीमारी और मृत्यु को कम किया जा सके ।

###

यह दस्तावेज़ अंग्रेजी, हिंदी, तमिल, तेलगु, और मराठी भाषा में इस पते पर ऑनलाइन उपलब्ध है:

<http://www.defeatdd.org/rotavac-clinical-trial-results>

डीबीटी वेबसाइट: <http://dbtindia.nic.in>

भारत बायोटेक वेबसाइट: <http://www.bharatbiotech.com>

मीडिया संपर्क:

डीबीटी के लिए:

डॉ. टी.एस.राव, +91 (98) 7348-3538, tsrao@dbt.nic.in

भारत बायोटेक के लिए:

शीला पणिकर, एनराइट पीआर, +91 98498 09594, Sheela@enrightpr.com

मुरलीधरन, एनराइट पीआर, +91 98851 09594, Murali@enrightpr.com

पाथ के लिए (और यूएस एनआईएच एवं सीडीसी के विशेषज्ञों तक पहुँचने के लिए)

सुष्मिता मालवीय, +91 (97) 1724-3131, smalaviya@path.org

वैश्विक मीडिया संपर्क कर सकते हैं:

गिलमो मेनेसीस, जीएमएमबी, +1-202-445-1570, Guillermo.Meneses@gmbm.com

एलीसन क्लिफर्ड, पाथ, +1-202-669-7238, acclifford@path.org