

आंतरराष्ट्रीय पातळीवरील सामाजिक संशोधन भागिदारीतून जीवनदायी लसीची निर्मिती

रोटावॅक या नावाने नोंदणी झालेली लस (वॅक्सिन) (१९६३ म्हणूनही ओळखले जाते) सध्याच्या स्थितीत लहान अर्भकांना तीव्र स्वरूपाच्या रोटा व्हायरस डायरियापासून वाचविणारी एक सुरक्षित व प्रभावी लस म्हणून ओळखली जात असून त्यासाठी संशोधकांनी प्रदीर्घ प्रवास केला आहे.या लस निर्मितीच्या प्रवासामध्ये विविध देशांतील संस्था,विभाग,खंडांतील आणि अनेकविध संस्कृतींशी जोडलेल्या संशोधकांनी आपले अमूल्य योगदान दिले आहे.

गेल्या अनेक वर्षांत रोटावॅकच्या निर्मितीमध्ये काम करणाऱ्या जागतिक संशोधन समूहामध्ये भारत सरकारचे डिपार्टमेंट ऑफ बायोटेक्नोलॉजी (डीबीटी),द इंडियन कौन्सिल ऑफ मेडिकल रिसर्च,द इंडियन इन्स्टिट्यूट ऑफ सायन्स (आयआयएससी),द ऑल इंडिया इन्स्टिट्यूट ऑफ मेडिकल सायन्सेस (एआयआयएमएस),द नॅशनल इन्स्टिट्यूट ऑफ इम्युनोलॉजी इन इंडिया (एनआयआय),द सोसायटी फॉर अप्लाइड स्टडीज (एसएस),भारत बायोटेक इंटरनॅशनल लि.(भारत बायोटेक),स्टॅनफोर्ड युनिव्हर्सिटी स्कूल ऑफ मेडिसिन,द युएस नॅशनल इन्स्टिट्यूट ऑफ हेल्थ (एनआयएच),द युएस सेंटर्स फॉर द डिसीज कंट्रोल अँड प्रिव्हेंशन (सीडीसी) आणि पाथ ही ना नफा ना तोट्यावर आधारित संघटना यातील शास्त्रज्ञ व आरोग्यतज्ञांनी आपले योगदान दिले आहे.

परस्परपूरक शोध

१९८०च्या दशकाच्या मध्यावर भारतात संशोधन करणाऱ्या २ स्वतंत्र समुहांना रोटा व्हायरस आजाराचे विचित्र विषाणू नवजात अर्भकांमध्ये आढळले,जी बालके आजाराची कोणतीही लक्षणे दर्शवित नव्हती त्यातूनच भारतामधील रोटा व्हायरस लसीच्या निर्मितीची कल्पना उदयास आली.एम्स येथे शास्त्रज्ञ म्हणून कार्यरत

असणाऱ्या डॉ.एम.के.भान (कालांतराने ते डीबीटी चे सचिव म्हणून नियुक्त झाले.) हे नवी दिल्ली येथे नवजात अर्भकांची रूटीन टेस्ट करताना त्यांनी रोटा व्हायरस आजारावरील ११६ई ही लस शोधली.त्यांनी सीडीसीच्या रोटाव्हायरस प्रयोगशाळेत डायरिया तज्ञ म्हणून काम करणाऱ्या डॉ.रॉजर ग्लास यांना ही बाब निर्देशनास आणून दिली.(डॉ.ग्लास सध्या एनआयएचच्या नॅशनल इन्स्टिट्यूट ऑफ अॅलर्जी अॅन्ड इन्फेक्शंस डिसीज येथे कार्यरत आहेत.) त्याचदरम्यान डॉ.दुर्गा राव यांनी बंगळूर व म्हैसूर येथील इस्पितळातील नवजात अर्भकांची तपासणी करताना रोटाव्हायरसवरील आय३२१ स्ट्रेन शोधला.त्यासंदर्भात त्यांनी स्टॅनफोर्ड युनिव्हर्सिटीमधील रोटाव्हायरस व वॅक्सिन तज्ञ डॉ.हॅरी ग्रीनबर्ग यांच्याशी संपर्क साधला.

नवजात अर्भकांवरील रोटाव्हायरस आजारावर संशोधित केलेले ११६ई व आय३२१ स्ट्रेन्स संशोधकांसाठी खऱ्या अर्थाने मार्गदर्शक ठरले.कारण त्यांच्या वापराने अर्भकांमध्ये तीव्र डायरियाची लक्षणे दिसत नव्हती.या स्ट्रेन्समध्ये मनुष्य व गायवर्गातील जनावरांच्या जीन्समध्ये आढळणारी रोटाव्हायरस लक्षणे आढळली.यामध्ये गायवर्गातील जनावरांना बाधित करणाऱ्या रोटाव्हायरस स्ट्रेन्सच्या प्रभावामुळे मनुष्यप्राण्याला बाधित करणाऱ्या स्ट्रेन्सना निष्पन्न केल्यामुळे नवजात अर्भकांमध्ये रोटाव्हायरस आजाराची लक्षणे दिसून आली नाहीत.

इंडो-युएस वॅक्सिन अॅक्शन प्रोग्राम (व्हीएपी) या २ देशांतील सलग मोहिमेला १९८७ मध्ये सुरुवात करण्यात आली.त्यामध्ये डीबीटी व एनआयएआयडी/एनआयएच यांनी पुढाकार घेऊन वरील दोनही संशोधनांमध्ये आढळलेले २ वेगवेगळे नैसर्गिक विषाणू क्षीण झालेले विषाणू यांचा अभ्यास करून नवजात अर्भकांसाठी पूर्णपणे नव्या रोटाव्हायरस लसीची निर्मिती करण्यासाठी २ दशकांहून अधिक काळ कार्य केले.एनआयएचने लसीचा क्लिनिकल पातळीवरील पायलट लॉट तयार करण्यासाठी १९९७ मध्ये डाइनकॉपशी करार केला.व ती लस भारतात पाठविण्यापूर्वी अमेरिकेतील प्रौढ व लहान मुलांवर त्याच्या होणाऱ्या परिणामांची शहानिशा करून

घेतली.१९९८मध्ये व्हीएपी ने भारतात पुढील टप्प्यामध्ये लसनिर्मितीसाठी व्यापारी भागीदार म्हणून भारत बायोटेकची निवड केली.या लस निर्मितीचे उत्पादन विकास व वैद्यकीय परीक्षणात मार्गदर्शन करण्यासाठी डॉ.रॉजर ग्लास,डॉ.हॅरी ग्रीनबर्ग व डॉ.जॉर्ज कर्लीन यांची वरिष्ठ शास्त्रीय सल्लागार समिती नियुक्त करण्यात आली.

वैद्यकीय तपासणीची वाटचाल

सन २००० मध्ये भारत बायोटेक,सीबीसी,एनआयएच,एआयआयएमएस,स्टॅनफोर्ड युनिव्हर्सिटी व आयआयएससी या संयुक्त भागीदारी समितीने २ लसींच्या प्रकारात अधिक पुढे जाण्यासाठी उत्पादन,तपासण्या व परीक्षण करण्यासाठी पाथ व डीबीटी यांना सूचना सादर केली.पाथने त्यानंतर २००१ मध्ये बिल अँड मेलिंडा गेट्स फाउंडेशन पुरस्कृत चिल्ड्रन्स वॅक्सिन प्रोग्राम अंतर्गत आपले सहकार्य देऊ केले.तेव्हापासून पाथने भारत बायोटेकला तांत्रिक सहकार्य व लसीची स्थिरता तसेच खास हार्वेस्टिंग तंत्रासाठी सहव्यवस्था उपलब्ध केली.त्यासाठी क्लिनर प्रिपरेशन पध्दती व आंतरराष्ट्रीय पातळीशी मेळ घेणाऱ्या वैद्यकीय तपासण्यांचे आरेखन व प्रत्यक्ष अमंलबजावणी तंत्रही देऊ केले.

सन २००३ मध्ये भारत बायोटेकने ११६ई व आय३२१ लसींच्या वैद्यकीय अभ्यासाबाबत धोरणावर चर्चा करण्यासाठी व लसनिर्मितीच्या प्रयोगांसाठी मार्गदर्शनपर प्रणाली तयार करण्यासाठी विविध भागीदारांना एकत्र आणले.त्यानंतर एआयआयएमएस मधील इन्स्टिट्युशनल रिव्ह्यू बोर्डस् (आयआरबीज्),सीडीसी,पाथ,स्टॅनफोर्ड तसेच एनआयएआयडीची क्लिनिकल ट्रायल्स कमिटी यांनी दोन्ही लसींच्या प्रौढांवरील ट्रायलच्या पहिल्या टप्प्याचा प्रोटोकॉल जाहीर केला, व त्यानंतर एआयआयएमएस येथे मे २००३ मध्ये लसीची पहिली भारतीय चाचणी सुरू झाली.डॉ.भान यांनी मुख्य तपासणी अधिकारी म्हणून तर डॉ.प्रतिमा रे यांनी वैद्यकीय इम्युनोलॉजी टेस्टिंगची जबाबदारी पार पाडली.सदर ट्रायल जुलै २००३ मध्ये किमान प्रतिकूल परिणामांसह पूर्ण झाली.

१९६ई लसीची पुढील वाटचाल

दोन्ही लसींच्या प्रौढांवरील यशस्वी चाचण्यांनंतर समितीने एनआयएच निर्मित या दोन्ही लसींच्या भारतीय मुले व नवजात अर्भकांवरील पहिल्या टप्प्यातील अभ्यासाला मान्यता दिली.एआयआयएमएसने मुलांवरील चाचणी मे २००४ मध्ये तर नवजात अर्भकांवरील चाचणी मे २००५ मध्ये पूर्ण केली.या दोन्ही चाचण्यांमध्ये डॉ.भान यांनी मुख्य तपासनीस म्हणून काम पाहिले.चाचण्यांमधून दोन्ही लसी तुलनात्मकदृष्ट्या सुरक्षित व आजार कमी करण्यास साहाय्यक गुण असलेल्या निर्देशनास आल्या.मात्र १९६ई स्ट्रेन रोटाव्हायरसवर जास्त परिणामकारक (१९६ई स्ट्रेनचा उपचार झालेले ३६.६% रूग्ण तर आय३२१ लसीचा वापर केलेल्या १५.४% रूग्णांनी लसीची परिणामकारकता दर्शविली.)या परिणामांनंतर समितीने आपले सर्व लक्ष १९६ई वॅक्सिन कॅडीडेटवर केंद्रित करण्याचे ठरविले.या निर्णयामुळे लस निर्मिती प्रक्रिया अधिक सोपी व जलद होण्यास मदत झाली.आय३२१ लसीची निवड जरी करण्यात आली नाही तरी त्यावर संशोधन करणारे डॉ.ग्रीनबर्ग व त्यांचे सहकारी यांनी १९६ई लसीच्या विकसनावर परिश्रम घेऊन समितीच्या भारतातील सुरक्षित,परिणामकारक व परवडणाऱ्या नव्या रोटाव्हायरस लस निर्मितीमध्ये आपला सहभाग नोंदविला.

लस विकसनातील पुढच्या टप्प्यावर जाताना समितीने भारत बायोटेकच्या १९६ई वॅक्सिनच्या नवजात अर्भकांवरील एकत्रित फेज वन बी/टू ए डोस एस्कॅलेशन अभ्यासाला मान्यता देताना भारत बायोटेक निर्मित लसींचा वापर करण्याची परवानगी दिली.एनआयएचने लस उत्पादनासाठी आवश्यक सुरुवातीचे मटेरियल भारत बायोटेक कडे त्याआधी वर्ग केले.आयआरबी व ड्रग कंट्रोलर जनरल ऑफ इंडिया (डीसीजीआय) यांच्या मान्यतेनंतर नोव्हेंबर २००६ मध्ये सुरु करण्यात आलेल्या चाचण्यांमध्ये वॅक्सिनचे २ वेगवेगळ्या क्षमतेच्या डोसेजेस ($10^{8.0}$ व $10^{9.0}$ एफएफयु) चा ३६९ नवजात अर्भकांवर प्रयोग करण्यात आला.ही चाचणी नवी दिल्लीतील

एसएसस संस्थेने घेतली.त्यामध्ये डॉ.नीता भंडारी यांनी मुख्य तपासनीस व डॉ.सुधांशू व्रती यांनी वैद्यकीय इम्युनॉलॉजी तपासण्याची जबाबदारी पार पाडली.

फेज आयबी/आयआयए चाचण्या फेब्रुवारी २००८ मध्ये संपल्या त्यामध्ये त्या पूर्णपणे सुरक्षित सिध्द होऊन ८९% नवजात अर्भकांनी वॅक्सिनच्या तिसऱ्या डोसच्या सर्वोच्च पातळीवर (१०^{५.०} एफएफयु) वॅक्सिनला सकारात्मक व निर्धोक प्रतिसाद दिला.या प्रोत्सहन वाढविणाऱ्या चाचणीनंतर भारत बायोटेकने लसीच्या तिसऱ्या टप्प्यावरील अभ्यासाची मागणी केली.जी त्यांना समितीने एप्रिल २००८ मध्ये दिली.

लसीचा निर्णायक तिसरा टप्पा

लसीच्या निर्णायक तिसऱ्या टप्प्यावर १९६३ रेटाव्हायरस लसीची (आता रेटावॅक म्हणून प्रसिध्द) क्षमता व सुरक्षितता तपासण्यासाठी डीबीटी,भारत बायोटेक,एसएसस व पाथ यांनी काम सुरु केले.त्यामध्ये डेटा व्यवस्थापन व क्लिनिकल इम्युनॉलॉजी लॅबोरेटरी रिपोर्ट त्याचप्रमाणे आजाराचा जोर जोखण्यासाठी साथीच्या रोगांच्या आकड्यांची मदत घेण्याचे ठरले.त्यासाठी एनआयएचमधील बायोस्टॅटिस्टीशियन्स,सारख्या समितीमधील तज्ञांची मदत घेण्यात आली.त्याचप्रमाणे डीबीटी व भारत बायोटेक,बिल व मेलिंडा गेटस् फाऊंडेशन कडून अर्थसाहाय्य उपलब्ध केलेली पाथ संस्था,द रिसर्च कौन्सिल ऑफ नॉर्वे त्याचप्रमाणे ट्रायल डिझाईनसाठी आर्थिक व तांत्रिक सहकार्य उपलब्ध केलेले युनायटेड किंग्डम डिपार्टमेंट फॉर इंटरनॅशनल डेव्हलपमेंट या सर्वांची तिसऱ्या टप्प्यातील अभ्यासासाठी महत्त्वपूर्ण मदत घेण्यात आली.ट्रायल्स पुरस्कृत करणाऱ्या भारत बायोटेकने तांत्रिक सहकार्याबरोबरच प्रयोगशाळा सिध्दता,लॉजिस्टिक्स व्यवस्थापन,युनिव्हर्सल इम्युनायझेशन प्रोग्राम वॅक्सिन्सचा पुरवठा व अभ्याससाहित्याचे वितरण केले.

ही क्लिनिकल ट्रायल मार्च २०११ मध्ये सुरु झाली.व यामध्ये भारतातील तीन विविध भागातील ६,७९९ अर्भकांची नोंदणी करण्यात आली.नवी दिल्ली येथील एसएससमधील सेंटर फॉर हेल्थ रिसर्च अँड डेव्हलपमेंट (प्रिन्सिपल इन्वेस्टीगेटर-

डॉ.टॅमसूनासे रॉन्गसेन-चांडोला),पुण्यातील केइएम हॉस्पिटल रिसर्च सेंटर मधील शिर्डी साई बाबा रूरल हॉस्पिटल (प्रिन्सिपल इन्वेस्टीगेटर डॉ.आशिष बावडेकर) व वेल्लोर येथील ख्रिश्चन मेडिकल कॉलेज (प्रिन्सिपल इन्वेस्टीगेटर डॉ.गगनदीप कांग)यांचा यामध्ये समावेश आहे.डॉ.भंडारी यांच्या अध्यक्षतेखाली नेमलेली व या अभ्यासातील भागीदारांनी स्थापित केलेली अंतर्गत टीमने या बहुस्थळी अभ्यासाचे रोजचे कामकाज,गुंतागुंतीचे लॉजिस्टिक्स योग्य पध्दतीने पाहिले व या चाचण्यांना एक निर्णायक वळण दिले.

डीबीटीच्या ट्रान्सलेशनल हेल्थ सायन्स अँड टेक्नोलॉजी इन्स्टिट्युटला डॉ.ब्राती यांच्या अध्यक्षतेखाली लॅबोरेटरीतील चाचण्यांचे काम देण्यात आले.कॉन्ट्रॅक्ट रिसर्च संस्था म्हणून क्रिन्टाइल्सची निवड करण्यात आली.या संस्थेकडे ट्रायल साईट्स,मेडिकल मॉनिटरिंग,सेफ्टी सर्व्हेलन्स,डेटा मॅनेजमेंट व बायोस्टाटिक सर्व्हिसेसची जबाबदारी देण्यात आली.ख्रिश्चन मेडिकल कॉलेज वेल्लोर मधील वेल्कम ट्रस्ट रिसर्च लॅबोरेटरी यांची डॉ.कॅंग यांच्या मार्गदर्शनाखाली अभ्यासातील स्टूडल सॅम्पल्स मधील अनटायपीटाबल रोटाव्हायरसचे स्ट्रेन टेस्टिंग व्यवस्थापन करण्यासाठी निवड करण्यात आली.प्रयोगशाळा व ट्रायल साईट्सची अखंड तपासणी करण्यात आली.अभ्यासातील सर्व प्रक्रिया व कामकाज सर्वोत्तम आंतरराष्ट्रीय दर्जाचे आहेत,असे या तपासण्यांदरम्यान आढळून आले.

तिसऱ्या टप्प्यांतील अभ्यासासाठी डेटा सेफ्टी मॉनिटरिंग बोर्ड (डीएसएमबी) म्हणून तज्ञांचा एक स्वतंत्र गट कार्यरत होता.ही चाचणी आंतरराष्ट्रीय दर्जाची होती व यामध्ये रूग्ण सेवा व नीतीतत्वांबाबत सर्वोत्कृष्ट दर्जा राखण्यात आला असे डीएसएमबीच्या फेब्रुवारी २०१३ च्या एका बैठकीत अधोरेखित करण्यात आले.या बैठकीमध्ये डीएसएमबीने सांगितले की लसीची सुरक्षा रचना व डेटा पूर्व नियोजित रचनेप्रमाणेच होते.या चाचण्यांच्या यशस्वी निकालामुळे सेंट्रल ड्रग्स अँड स्टँडर्ड्स कंट्रोल संस्थेने रोटावॅक ला लवकर परवानगी द्यावी असेही डीएसएमबीने सांगितले आहे.

एक नाविन्यपूर्ण उदाहरण

रोटावॅकचा विकास म्हणजे युनायटेड स्टेटस् व भारतामधील यशस्वी भागीदारीचे उत्तम उदाहरण आहे.यामध्ये अनेक क्षेत्रातील तज्ञ व संस्थांनी मोलाचे सहकार्य केले.रोटावॅकच्या विकासाला लागणारा खर्च हा अनेक भागीदारांनी उचलला.त्यामुळे भारत बायोटेकला प्रतिडोस १ युएस डॉलर किंवा सुमारे ५४ रूपये असे या रोटोवॅकचे शुल्क ठेवता आले.या नाविन्यपूर्ण व परवडणाऱ्या कार्यक्रमाला संशोधनाच्या पहिल्या टप्प्यात इंडो-युएस वॅक्सिन अॅक्शन प्रोग्राम फॉर डेव्हलपमेंट ऑफ न्युनॅटल स्ट्रेन ११६ई अंतर्गत डीबीटी,एनआयएच,एआयआयएमएस,सीडीसी व स्टॅनफोर्ड युनिव्हर्सिटीचे सहकार्य लाभले.

रोटावॅकमधील वेगळेपण म्हणजे हे एक भारतीय वॅक्सिन आहे.यामध्ये व्हायरस स्ट्रेन,एक कंपनी व क्लिनिकल ट्रायल साइटस् या सर्व भारतातील असून यामध्ये भारत सरकारचा देखील समावेश होता.भारतातच पहिल्यांदा हे वॅक्सिन उपलब्ध करून देण्याचा भारत बायोटेकचा विचार असून त्याप्रमाणे ते नोंदणी करणार आहेत.मात्र विकसनशील देशांसाठी स्वस्त दरात हे वॅक्सिन उपलब्ध करून देण्यासाठी व तिथल्या अखंड जनतेवर सकारात्मक परिणाम होण्यासाठी जागतिक आरोग्य संघटनेची परवानगी घेणे आवश्यक आहे.

हे माहिती पत्रक इंग्रजी,हिंदी,तमिळ,तेलुगु आणि मराठी भाषेत

<http://www.defeatdd.org/rotavac-clinical-trial-results> या संकेतस्थळावर उपलब्ध करण्यात आले आहे.

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

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

संपर्क साधा

डीबीटी करता

डॉ. टी. एस. राव - ९१ (९८) ७३४८-३५३८, tsrao@dbt.nic.in

भारत बायोटेक करता

शीला पाणिकर, एनराईट पीआर, ९१ ९८४९८०९५९४

Sheela@enrightpr.com

मुरलीधरन, एनराईट पीआर - ९१ ९८८५५१, ०९५९४ Murali@enrightpr.com

पाथ (यूएस एनआयएच आणि सीडीसी तज्ज्ञांपर्यंत पोहोचण्यासाठी) करता

सुश्मिता मालदिवा ९१ (९७) १७२४-३१३१ smalaviya@path.org

ग्लोबल प्रसारमाध्यमांशी संवाद साधताना

गिलेरमो मेनसेस जीएमएमबी १-२०२-४४५-१५७० Guillermo.Meneses@gmmb.com

एलिसन क्लिफोर्ड पाथ १-२०२-६६९-७२३८ aclifford@path.org