

МФК МГУ
Здоровье и тайны иммунитета
vk.com/msu_immunology

Устройство вакцин против коронавируса

Дмитрий Владимирович Купраш

Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН

Кафедра иммунологии биофака МГУ

kuprash@gmail.com

Информация по вакцинам против COVID-19



Разрабатываемые и используемые в России вакцины

<https://вакцина.стопкоронавирус.рф/#about>



Официальный сайт и телеграм-канал вакцины Гам-КОВИД-Вак

<https://sputnikvaccine.com/rus/>

https://t.me/sputnik_vaccine



Ликбез по вакцинам против коронавируса

<https://biomolecula.ru/articles/sputnik-v-epivakkoronu-modernu-delat-budem-likbez-po-vaktsinam-protiv-koronavirusa>



COVID-19 Vaccines на сайте FDA

<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>



Coronavirus Vaccine Tracker

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>



COVID-19 vaccine tracker

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker>

Разрабатываемые и используемые в России вакцины

Гам-Ковид-Вак (торговая
марка "Спутник V")

[Подробнее](#)

«ЭпиВакКорона» - вакцина на
основе пептидных антигенов
для профилактики COVID-19

[Подробнее](#)

«Ковивак»

[Подробнее](#)

Ad5-nCoV

[Подробнее](#)

Вакцина НИИ вакцин и
сывороток ФМБА России

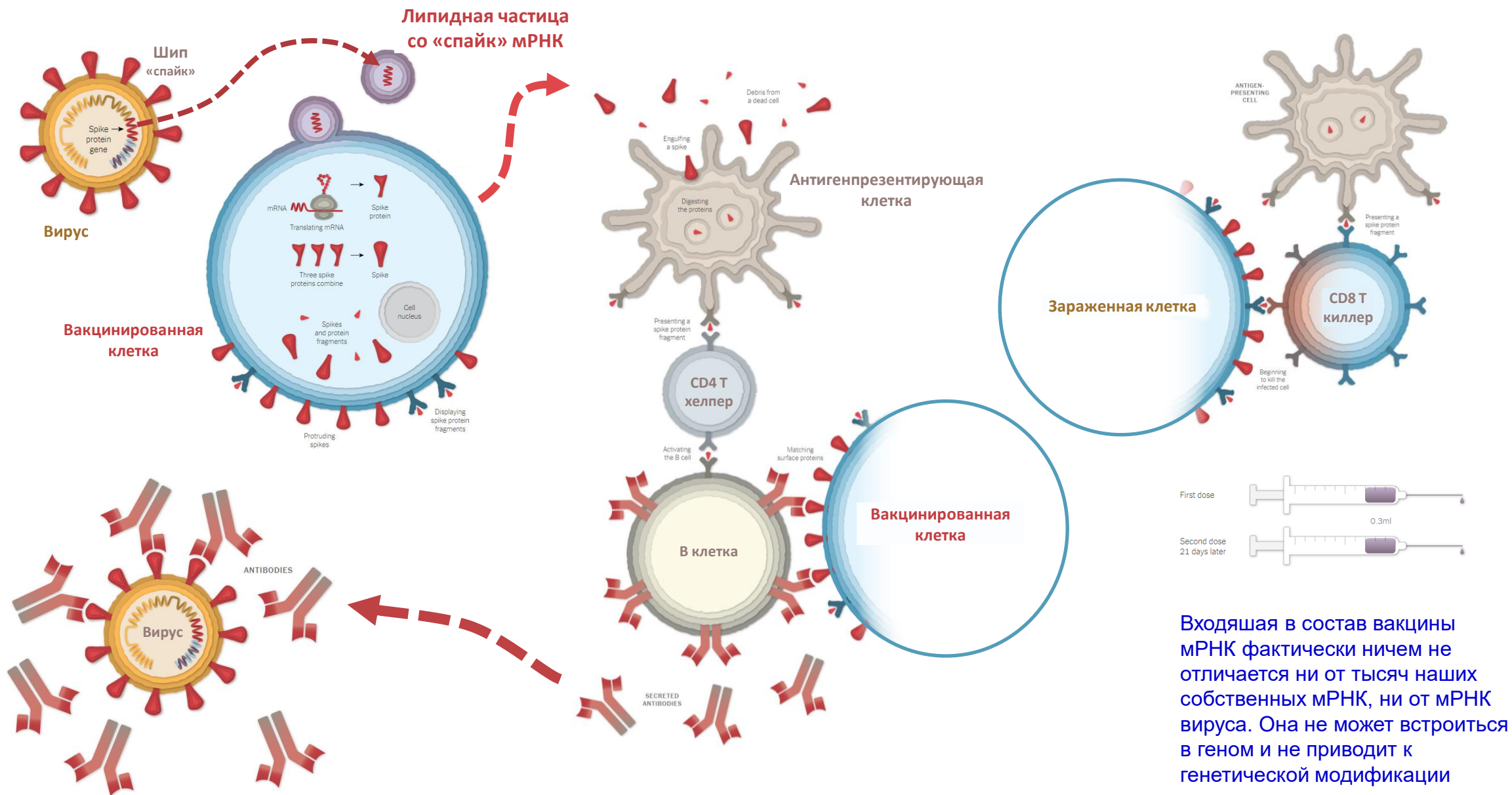
[Подробнее](#)

Лидирующие COVID-19 вакцины в мире (на 31 марта 2021 г.)

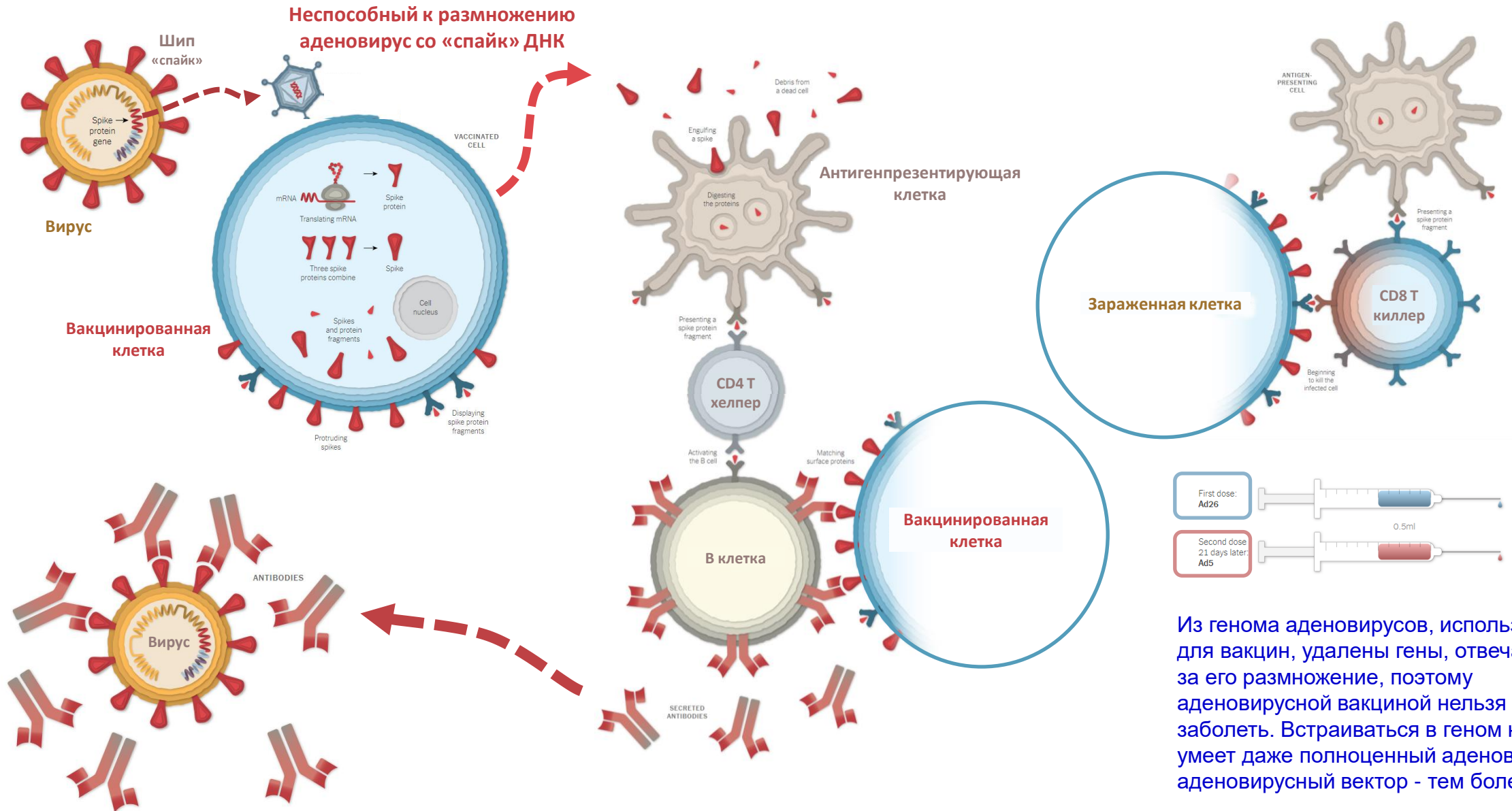
	Developer	How It Works	Phase	Status	Эффективность	Phase III data published
Pfizer-BioNTech	 Pfizer-BioNTech	mRNA	2 3	Approved in several countries. Emergency use in U.S., E.U., other countries.	91.3%	December 31, 2020 N Engl J Med 383:2603-2615
Moderna	 Moderna	mRNA	3	Approved in Switzerland. Emergency use in U.S., E.U., other countries.	94.5%	February 4, 2021 N Engl J Med 384:403-416
Gamaleya	 Gamaleya	Ad26, Ad5	3	Early use in Russia. Emergency use in other countries.	91.6%	February 20, 2021 Lancet 397(10275):671-681
Oxford-AstraZeneca	 Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1	2 3	Approved in Brazil. Emergency use in U.K., E.U., other countries.	79%	January 9, 2021 Lancet 397(10269):99-111
CanSino	 CanSino	Ad5	3	Approved in China. Emergency use in Mexico, Pakistan, Hungary.	65.28%	
Johnson & Johnson	 Johnson & Johnson	Ad26	3	Emergency use in U.S., E.U., other countries.	61-72%	
Vector Institute	 Vector Institute	Protein	3	Early use in Russia.	неизвестно	
Novavax	 Novavax	Protein	3		49-96%	
Sinopharm	 Sinopharm	Inactivated	3	Approved in China, U.A.E., Bahrain. Emergency use in other countries.	79.34%	
Sinovac	 Sinovac	Inactivated	3	Approved in China. Emergency use in other countries.	50-91%	
Sinopharm-Wuhan	 Sinopharm-Wuhan	Inactivated	3	Approved in China. Limited use in U.A.E.	неизвестно	
Bharat Biotech	 Bharat Biotech	Inactivated	3	Emergency use in India, other countries.	80.6%	
Chumakov	 Chumakov	Inactivated	3	Early use in Russia	неизвестно	

Эффективность - основное свойство вакцины. Это доля людей, которых вакцинация защитит от заболевания. Более-менее надежно измерить ее можно только в плацебо-контролируемых широкомасштабных испытаниях (III фаза).

Как работают мРНК вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna)



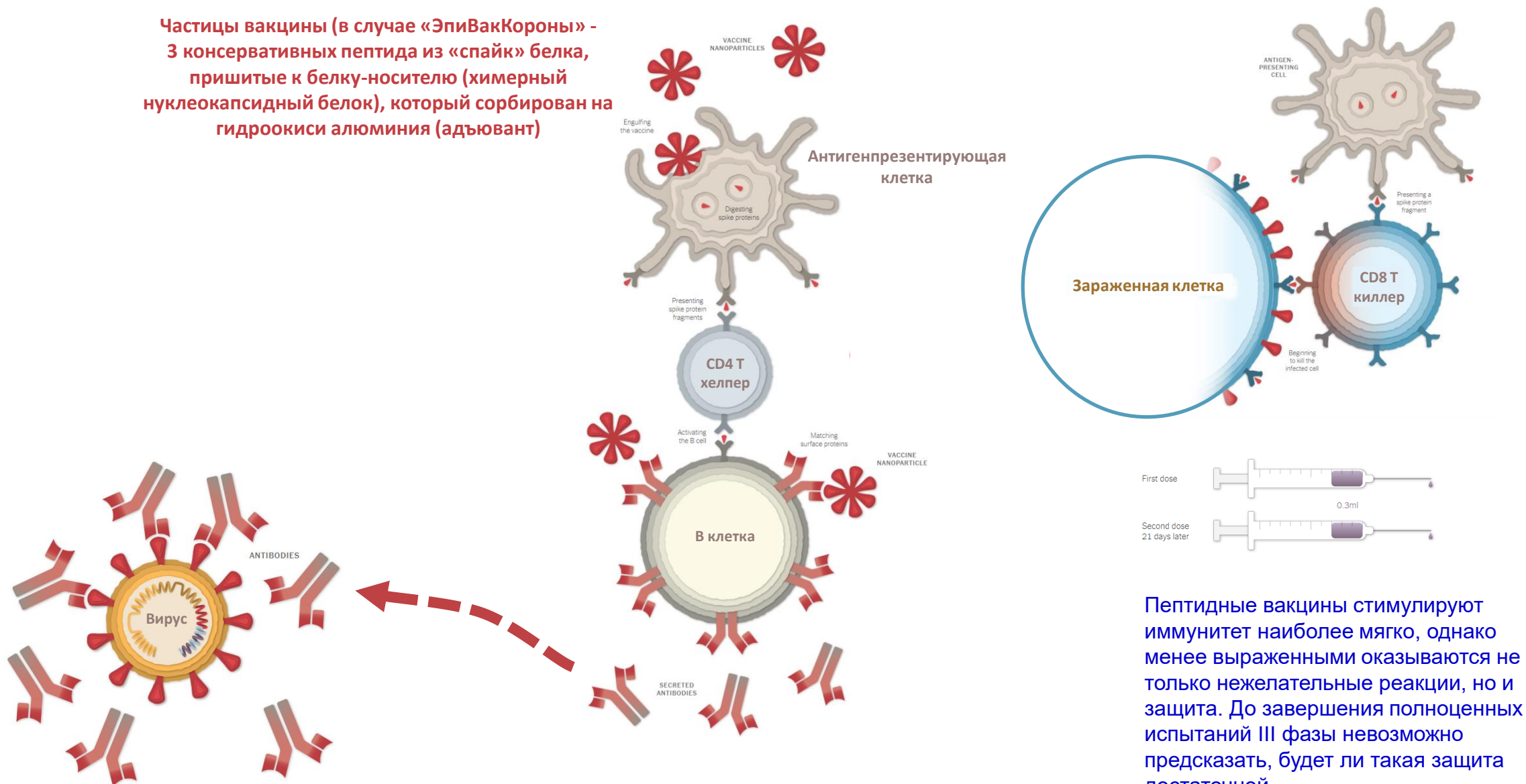
Как работают векторные аденовирусные вакцины («Гам-КОВИД-Вак»)



Из генома аденовирусов, используемых для вакцин, удалены гены, отвечающие за его размножение, поэтому аденовирусной вакциной нельзя заболеть. Встраиваться в геном не умеет даже полноценный аденовирус, а аденовирусный вектор - тем более.

Как должны работать белковые/пептидные вакцины («ЭпиВакКорона»)

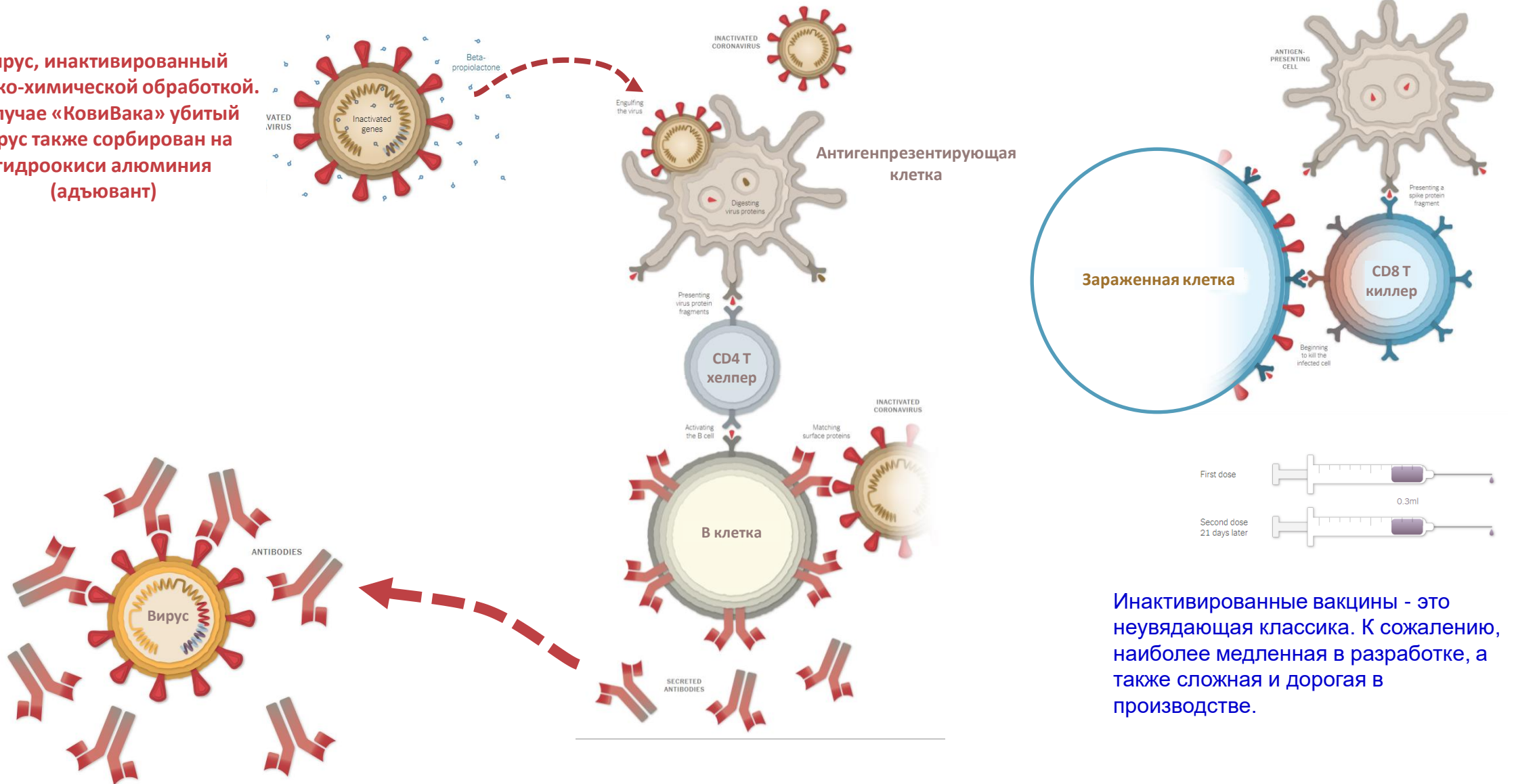
Частицы вакцины (в случае «ЭпиВакКороны» - 3 консервативных пептида из «спайк» белка, пришитые к белку-носителю (химерный нуклеокапсидный белок), который сорбирован на гидроокиси алюминия (адъювант))



Пептидные вакцины стимулируют иммунитет наиболее мягко, однако менее выраженными оказываются не только нежелательные реакции, но и защита. До завершения полноценных испытаний III фазы невозможно предсказать, будет ли такая защита достаточной.

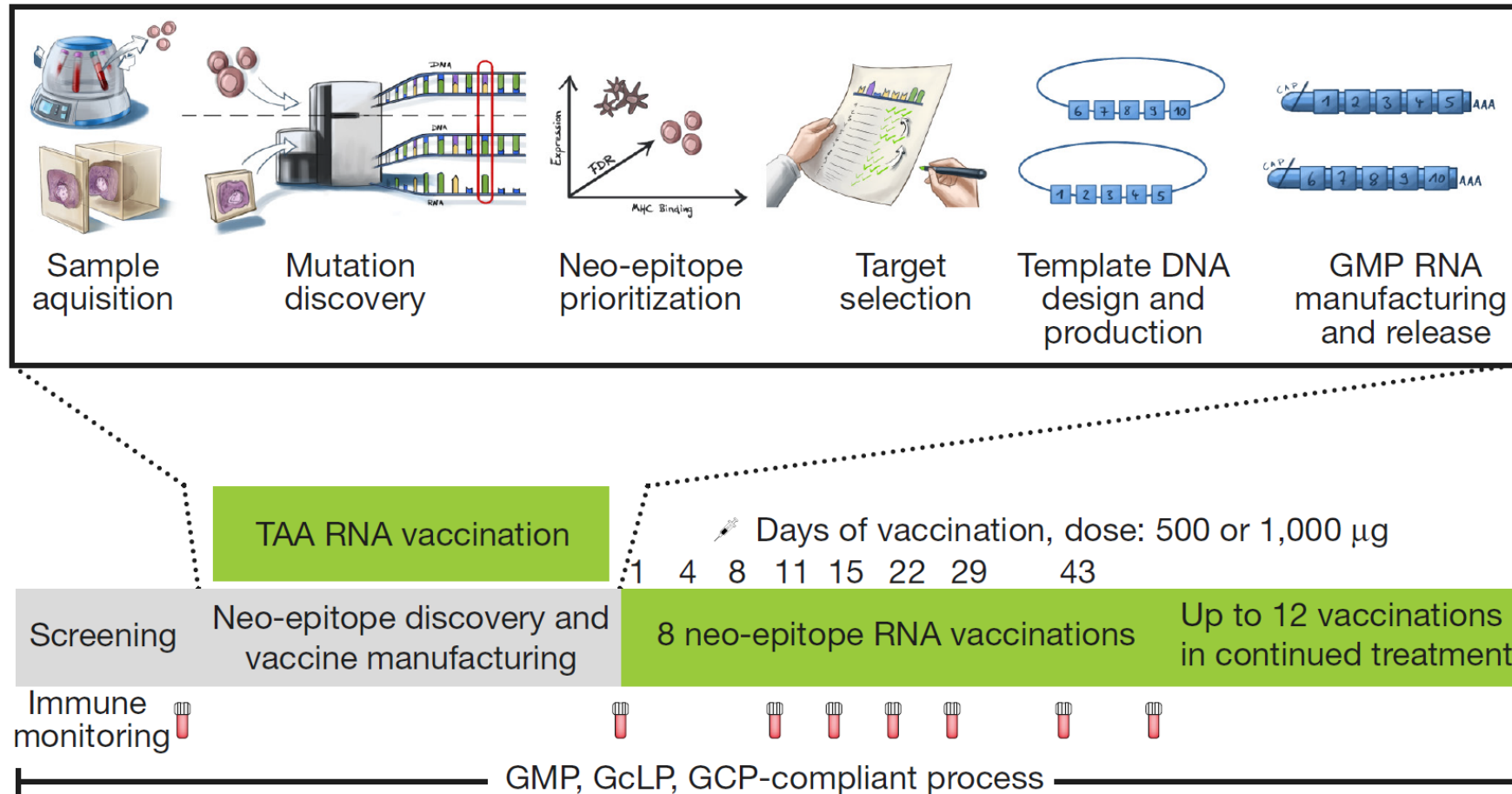
Как работают инактивированные вакцины («КовиВак»)

Вирус, инактивированный физико-химической обработкой. В случае «КовиВака» убитый вирус также сорбирован на гидроокиси алюминия (адъювант)



Инактивированные вакцины - это неувядающая классика. К сожалению, наиболее медленная в разработке, а также сложная и дорогая в производстве.

Технология РНК вакцинации разработана и испытана для персонализированной терапии рака



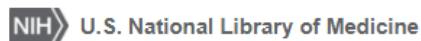
Состав неоантигенов у каждого из пациентов уникален, а время ожидания - ограничено, поэтому критично сделать технологию максимально быстрой и гибкой.

Все эти качества крайне востребованы во время экстренного ответа на пандемию!

× [Nature](#). 2017 Jul 13;547(7662):222-226. doi: 10.1038/nature23003. Epub 2017 Jul 5.

Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer

Технология аденовирусных векторов давно испытывается для вакцинации против различных вирусных инфекций, в том числе особо опасных



ClinicalTrials.gov

- ✓ 13 Studies found for: **adenovirus vector ebola**
- ✓ 13 Studies found for: **gamaleya adenovirus:**

Row	Status	Study Title	Conditions	Interventions
1	Completed	An Open Study of the Safety, Tolerability and Immunogenicity of "Gam-COVID-Vac Lyo" Vaccine Against COVID-19	•Preventive Immunization COVID-19	•Biological: Gam-COVID-Vac Lyo
2	Completed	An Open Study of the Safety, Tolerability and Immunogenicity of the Drug "Gam-COVID-Vac" Vaccine Against COVID-19	•Preventive Immunization COVID-19	•Biological: Gam-COVID-Vac
3	Not yet recruiting	Study in Adults to Determine the Safety and Immunogenicity of AZD1222, a Non-replicating ChAdOx1 Vector Vaccine, Given in Combination With rAd26-S, Recombinant Adenovirus Type 26 Component of Gam-COVID-Vac Vaccine, for the Prevention of COVID-19.	•COVID-19	•Biological: AZD1222 •Biological: rAd26-S
4	Recruiting	Study to Evaluate Efficacy, Immunogenicity and Safety of the Sputnik-Light	•COVID-19 Prevention	•Biological: Sputnik Light •Other: Placebo
5	Recruiting	Study of Safety and Immunogenicity of BVRs-GamVac	•MERS (Middle East Respiratory Syndrome)	•Biological: BVRs-GamVac •Other: placebo
6	Recruiting	Study of Safety and Immunogenicity of BVRs-GamVac-Combi	•MERS (Middle East Respiratory Syndrome) •MERS	•Drug: BVRs-GamVac-Combi •Other: placebo
7	Active, not recruiting	An Open Study on the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of "Sputnik Light" Vaccine	•COVID-19 Prevention	•Biological: Sputnik Light
8	Completed	The Study of the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of the GamFluVac		•Biological: GamFluVac
9	Active, not recruiting	Clinical Trial of Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 in Belarus	•Covid19	•Biological: Gam-COVID-Vac •Other: Placebo
10	Active, not recruiting	Clinical Trial of Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19	•Covid19 Prevention	•Biological: Gam-COVID-Vac •Other: Placebo
11	Not yet recruiting	A Phase III Clinical Trial of the Immunogenicity and Safety of the Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 in the UAE	•Covid19	•Biological: Gam-COVID-Vac •Other: Placebo
12	Completed	A Double-blind Randomized Placebo-controlled Study Study of the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of the GamFluVac	•Healthy Volunteers	•Biological: GamFluVac •Other: Placebo
13	Not yet recruiting	Clinical Trial of the Immunogenicity, Safety, and Efficacy of the Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 in Venezuela	•Covid19	•Biological: Gam-COVID-Vac •Other: Placebo

Вакцины на основе инактивированных вирусов могут вызывать заболевание (полиомиелит), не давать надежной защиты (грипп) или быть сложными и/или опасными в производстве (Эбола, MERS).

Векторные (а также белковые и мРНК) вакцины не имеют этих слабостей.

Личный опыт - иммунизация «Спутником», 12 января 2021 г., день 0 после 2-й инъекции

Исследование	Значение	Ед. изм.	Нормальные значения
СЕРОЛОГИЯ			
Коронавирус			
Коронавирус SARS-CoV-2, антитела IgG (кол.) (после вакцинации)	7.8	ОЕ/мл	< 12 (Смотри текст)
<i>Тест система Diasorin</i>			
<12,0 не обнаружено			
12,0 - 14,9 сомнительный результат, рекомендуется повторить исследование через 7-14 дней строго натощак			
15,0 и более - обнаружено			

Diagnostic Sensitivity		LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG			Total	Sensitivity (Wilson 95% CI)
		< 12 AU/mL	12 -15 AU/mL	≥ 15 AU/mL		
	≤ 5 days	58	0	20	78	25.6% (17.3% - 36.3%)
	5-15 days	6	1	68	75	90.7% (82.0% - 95.4%)
	> 15 days	1	0	47	48	97.9% (89.1% - 99.6%)
Diagnostic Specificity		LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG			Total	Specificity (Wilson 95% CI)
		< 12 AU/mL	12 -15 AU/mL	≥ 15 AU/mL		
	Laboratory routine	198	0	2	200	99.0% (96.4% - 99.7%)
	Blood donors	985	8	7	1000	98.5% (97.5% - 99.2%)

Через 3 недели после первой вакцинации значимого количества антител IgG у испытуемого еще не было.

Этот момент времени примерно соответствует 15 дням после начала симптомов у переболевших, почти все они к этому моменту имеют антитела. У большинства вакцинированных антитела за 3 недели также появляются - однако не у всех.

Личный опыт - иммунизация «Спутником», день 20 после 2-й инъекции

Исследование

Значение

Ед. изм.

Нормальные
значения

СЕРОЛОГИЯ

Коронавирус

В самом деле?

Коронавирус SARS-CoV-2, нейтрализующие антитела к S-белку после вакцинации (Roche, Швейцария) (кол.)

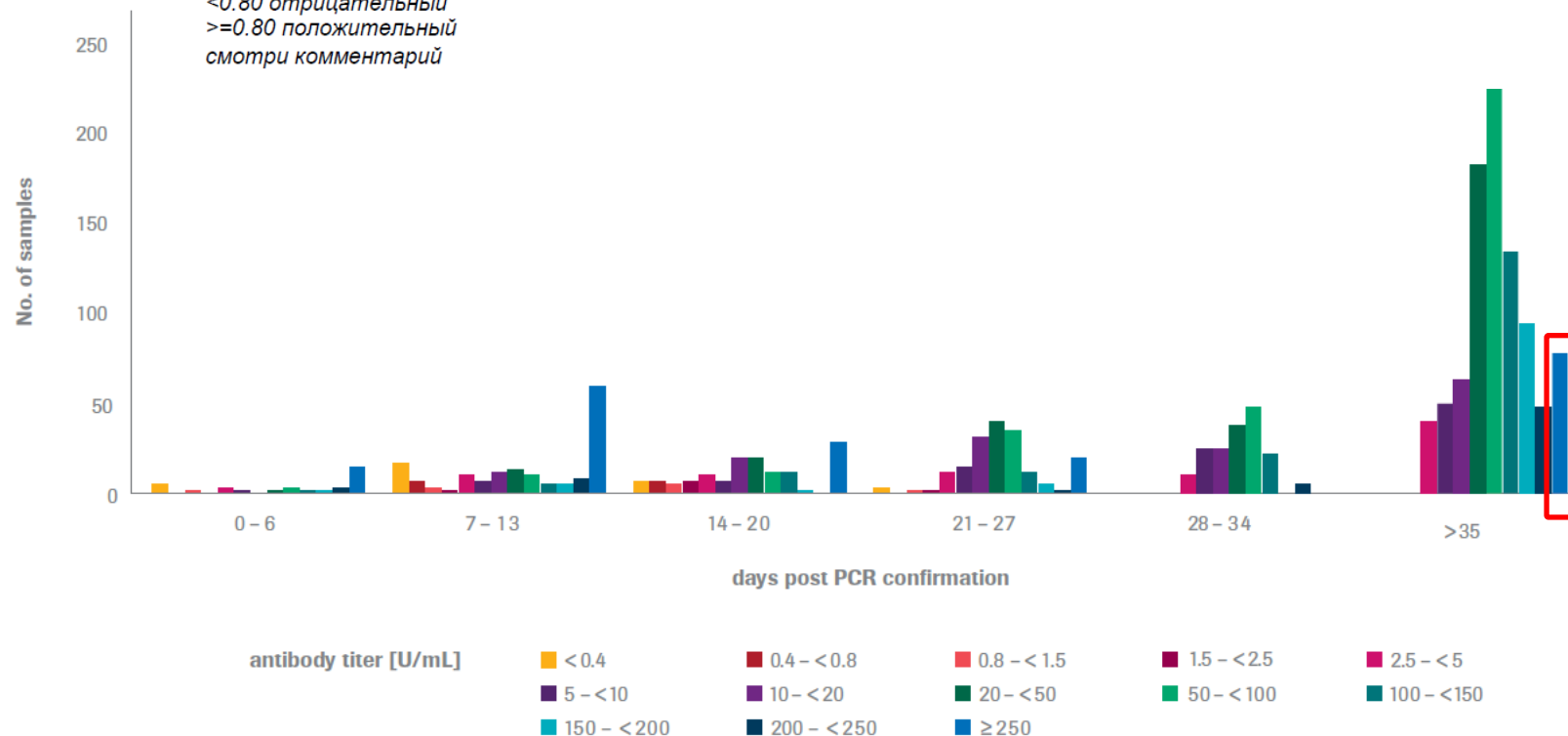
>250.00+

Ед/мл

Смотри текст

Дата исследования: 02.02.2021;

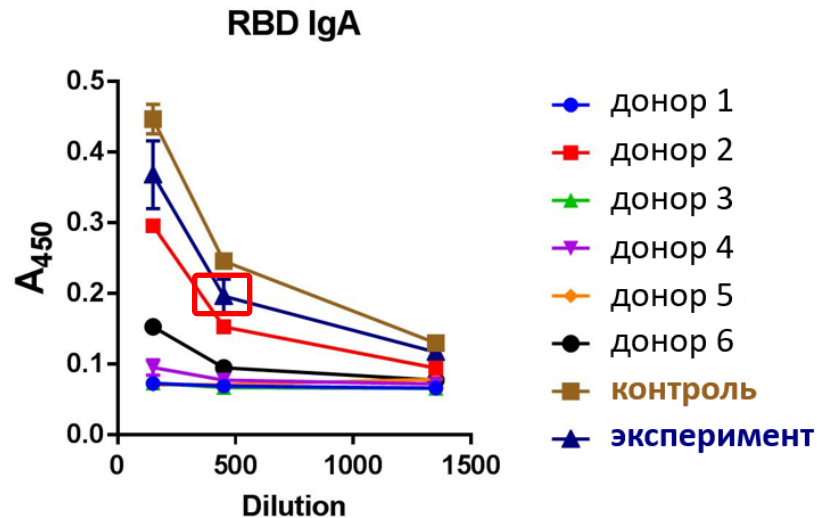
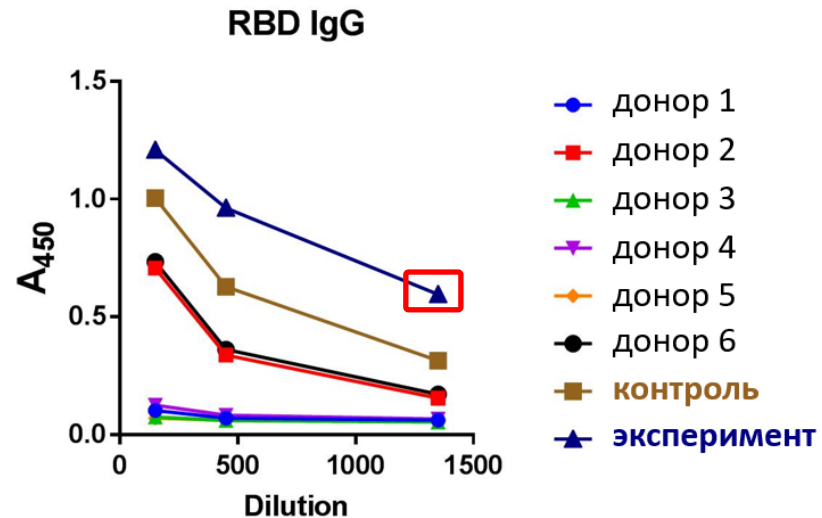
Тест-система ROCHE
<0.80 отрицательный
≥0.80 положительный
смотри комментарий



За прошедшие 20 дней в лаборатории закончился один тест и начался другой. Это не страшно, однако напрямую сравнивать данные нельзя. Тем не менее, нет сомнений, что антител у испытуемого стало много.

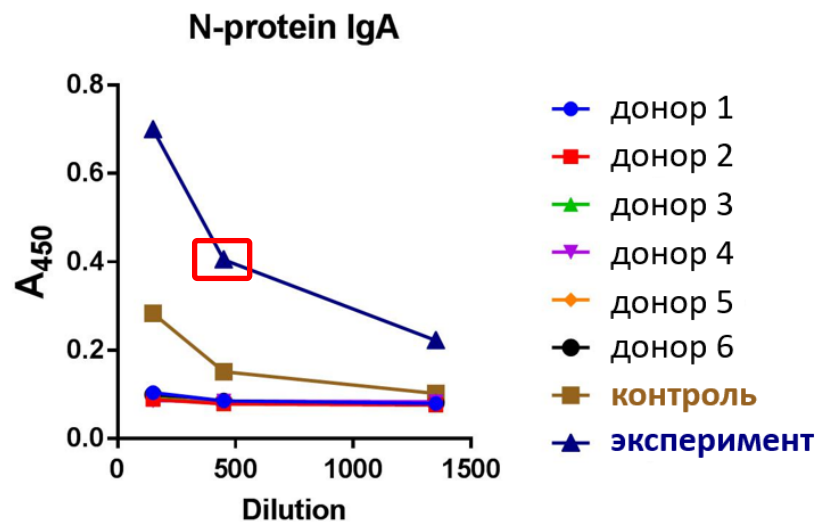
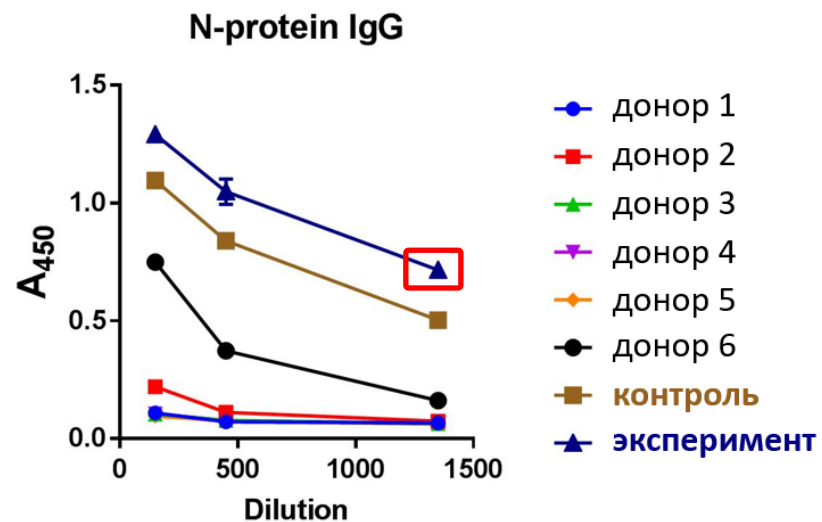
Известно, что наличие антител к S-белку хорошо коррелирует со способностью сыворотки крови нейтрализовать вирус, однако это не одно и то же, и в коммерческом тесте нейтрализацию не проверяют.

Личный опыт - иммунизация «Спутником», день 22 после 2-й инъекции



RBD = receptor-binding domain, часть «спайк» белка. Антитела к нему показывают, что вакцинация прошла успешно.

N-protein = белок нуклеокапсида вируса. Этого гена нет в составе Гам-КОВИД-Вак, следовательно, испытуемый переболел также и коронавирусом. Причем крайне маловероятно, чтобы в день второй инъекции не было антител на **S-белок**, но было много антител к **N-белку**. Вероятнее всего, на тот момент не было никаких антител, следовательно, инфекция коронавируса произошла одновременно со второй дозой прививки. Данные по контактам это подтверждают.



Наличие высоких титров как **IgG**, так и **IgA** означает защиту и внутри организма, и на слизистых поверхностях. Однако напрямую способность сыворотки крови испытуемого нейтрализовать вирус в данных экспериментах не измерялась.

Контрольные вопросы:

1. Существует ли для каких-то из разрешенных к применению вакцин против SARS-CoV-2 опасность генетической модификации вакцинируемого?
2. Благодаря каким свойствам вакцина Спутник-V / Гам-КОВИД-Вак занимает место в тройке лучших мировых вакцин для профилактики COVID-19?
3. Какой серологический тест следует проводить для анализа поствакцинального иммунитета при прививке какой-либо мРНК вакциной против SARS-CoV-2?
4. Наличие каких антител в сыворотке крови указывает на то, что донор, вероятно, переболел COVID-19?