

# Кафедра эпидемиологии

## Вакцинопрофилактика COVID -19 с использованием вакцины Гам-КОВИД-Вак

Старший преподаватель кафедры  
эпидемиологии  
Кандидат медицинских наук  
Федорова Инна Владимировна  
[innafyedorova@mail.ru](mailto:innafyedorova@mail.ru)  
+375 29 560 79 71

Минск, 18 января 2021



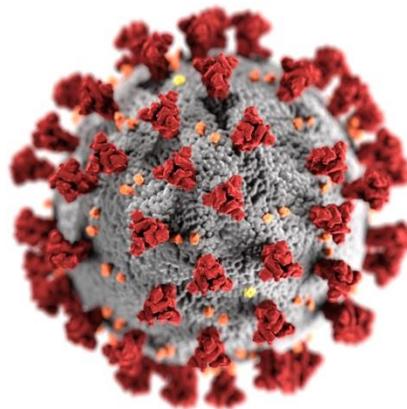
# Биотехнологические платформы для производства вакцин<sup>1,2</sup>

Живые аттенуированные  
вакцины

Инактивированные  
цельновирионные  
вакцины

Субъединичные  
вакцины

Вакцины на основе  
вирусоподобных частиц



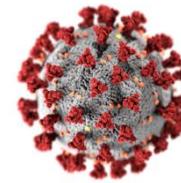
Вакцины на основе  
пептидных антигенов

Вакцины на основе мРНК

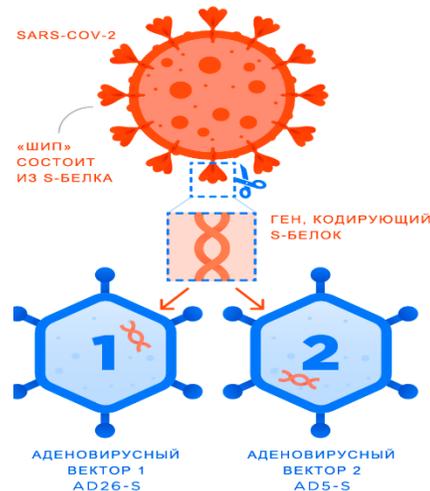
Векторные вакцины

1. Из материалов доклада Максютова Р.А. / Мультиплатформенный подход в разработке современных вакцин для профилактики вирусных инфекций на примере COVID-19 // Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 19–20 окт. 2020 г.
2. О видах вакцин против новой коронавирусной инфекции (COVID19) [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=15468](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=15468).

# Векторные вакцины<sup>1,2</sup>



**ВЕКТОР** представляет собой вирус-носитель (рекомбинантный вирус), лишенный гена размножения, который доставляет генетический материал из другого вируса в клетку. Гены вируса-носителя удаляются и на их место вставляется материал с кодом S-белка.



## Достоинства вакцин на основе векторов

- высокая иммуногенность;
- полноценная индукция Т - и В- клеточных звеньев иммунного ответа;
- высокая технологичность воспроизводства репликационно-компетентных вирусов за счет использования биотехнологических площадок.

Название	Тип	Страна производитель
Sputnic V Гам-КОВИД-Вак	AD26, AD5	РФ
AstraZeneca AZD1222	AD chimpanzee ChAdOx1.	Великобритания/Швеция

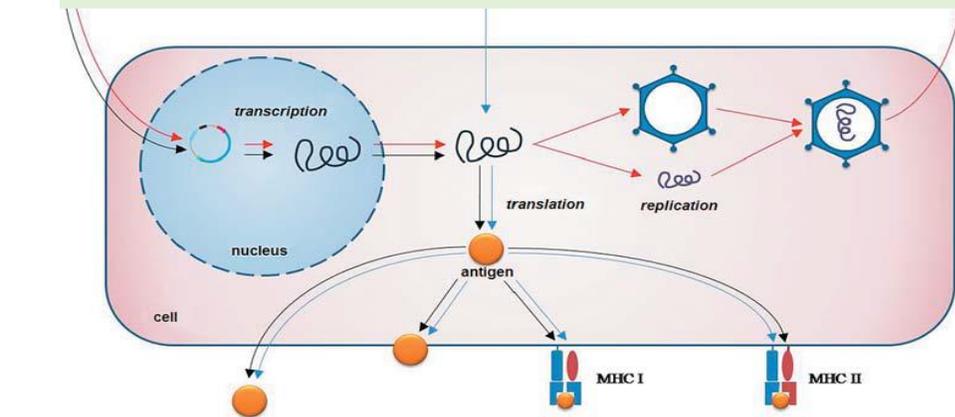
1. <https://www.gamaleya.org/research/vaktsina-protiv-covid-19/>

2. Материалы доклада Р.А. Максютова «Мультиплатформенный подход в разработке современных вакцин для профилактики вирусных инфекций на примере COVID-19» Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 19–20 окт. 2020 г.

## РНК -вакцины<sup>1,2,3</sup>

- Платформа на основе нуклеиновых кислот - при производстве данных препаратов технология базируется на способности трансляции белков в эукариотах.
- мРНК-вакцина представляет собой липидные наночастицы с инкапсулированной и модифицированной нуклеозидами мРНК (повышается стабильность и трансляция). мРНК кодирует синтез спайк-гликопротеина. Доставка мРНК в цитоплазму клеток осуществляется в липидных наночастицах, которые защищают НК от клеточных РНКаз.
- После попадания мРНК в цитоплазму начинается синтез целевых антигенов, благодаря внутриклеточной экспрессии антигенов индуцируется Т- и В- клеточный ИО.

Экзогенная РНК проникает в клетку, в которой происходит ее трансляция с использованием клеточного механизма синтеза белка.



Название	Тип	Страна производитель
mRNA-1273, Moderna	мРНК	США
BNT162b2, Pfizer-BioNTech	мРНК	США/Германия

1. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 20202. Atkins GJ, Fleeton MN, Sheahan BJ. Therapeutic and prophylactic applications of alphavirus vectors. *Expert Rev Mol Med.* 2008;10:e33. <https://doi.org/10.1017/S1462399408000859>
3. Brito LA, Kommareddy S, Maione D, Uematsu Y, Giovani C, Berlanda Scorza F, et al. Self-amplifying mRNA vaccines. *Adv Genet.* 2015;89:179–233. <https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2014.10.005>

## Вакцины на основе пептидных антигенов

пептидный антиген №1 белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированный на белок-носитель	(75±15) мкг
пептидный антиген №2 белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированный на белок-носитель	(75±15) мкг
пептидный антиген №3 белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированный на белок-носитель	(75±15) мкг

- Вакцина содержит консервативные эпитопы SARS-CoV-2;
- Пептидные вакцины производятся очень быстро - за несколько недель (технология твердофазного синтеза пептидов на автоматических синтезаторах);
- Высокая биологическая безопасность – препараты низкоректогенные (нет примесей, остатков среды культивирования, антибиотиков, консервантов);
- Иммунологическая безопасность (исключается ADE, иммунная супрессия, антигенное сродство с белками человека);
- Стандартизации вакцины – пептидный антиген можно полностью и точно описать как химическое вещество.
- Упрощённая логистика 2-8 °С.

Название	Тип	Страна производитель
ЭпиВакКорона	Пептидная	РФ, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»

В РФ зарегистрирована вакцина **Гам-КОВИД-Вак** - Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (15.12.2021), разработанная Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии имени академика Н. Ф. Гамалеи МИНЗРАВА России.

SARS-CoV-2 – РНК содержащий оболочечный вирус. Белки являются конформационными (при одной и той же АК последовательности белки оболочечных РНК-вирусов могут принимать различную форму. Для выработки нейтрализующих антител ИС должна отвечать на антиген, имеющий нативную конформацию спайк-белка

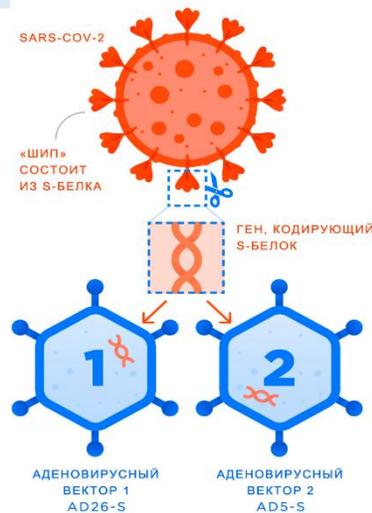
Для создания вакцины используется аденовирус человека, относящийся к безопасным серотипам 5 и 26 (Ad5, Ad26). Из аденовируса убирается важный фрагмент ДНК его генома, ответственный за инициацию размножения внутри клеток, и на его место встраивается ген **полноразмерного** гликопротеина S. Такой аденовирус-вектор сохраняет способность инициировать в зараженных клетках производство по матрице не только своих белков, но и S – белка.

Организм распознает S-белок вируса и постепенно вырабатывает антитела в течение примерно 14 – 28 дней после иммунизации.

## Двухвекторная вакцина от коронавируса

### Создание вектора

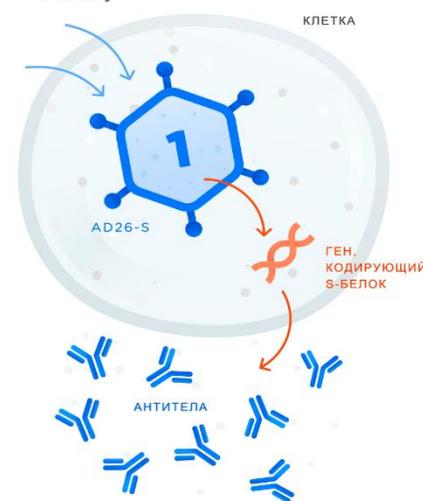
**Вектор** — это вирус, лишённый гена размножения, и используемый для транспортировки в клетку генетического материала из другого вируса, против которого делается вакцина. **Вектор** не представляет опасности для организма. Вакцина создана на основе аденовирусного вектора, который в обычном состоянии вызывает острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)



В состав каждого вектора встраивают ген, кодирующий

### Первая вакцинация

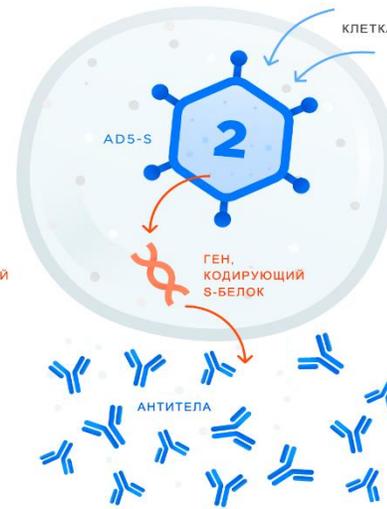
**Вектор** с геном, кодирующим S-белок коронавируса, проникает в клетку



Организм синтезирует S-белок, в ответ начинается выработка **иммунитета**

### Вторая вакцинация

Через 21 день происходит повторная вакцинация



Вакцина на основе другого, незнакомого для организма, аденовирусного вектора подстёгивает иммунный ответ организма и обеспечивает длительный иммунитет

Рекомбинантный носитель-вектор осуществляет доставку гена S-белка. Синтезированный S-белок встраивается в мембрану клетки и принимает необходимую конформацию.

Вакцина индуцирует формирование гуморального и клеточного иммунитета в отношении коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2.

# ПРИ СОЗДАНИИ ВАКЦИНЫ ИСПОЛЬЗОВАЛАСЬ ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ДОЛГОСРОЧНОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ

## АДЕНОВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА

Центр имени Н.Ф. Гамалеи успешно разработал и зарегистрировал в 2015 году две векторные вакцины против лихорадки Эбола (еще одна вакцина была зарегистрирована в 2020 г.), используя векторы на основе аденовируса.

Результаты проверки безопасности, эффективности платформы отражены в 4-х завершённых исследованиях 3 фазы

- ГамЭвак-Комби Комбинированная векторная вакцина против лихорадки Эбола
- ГамЭвак-Лио комбинированная векторная вакцина против лихорадки Эбола
- ГамЭвак Вакцина векторная против лихорадки Эбола

**Вакцинировано более 60 000 человек**

353 научные статьи  
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)

3 препарата для лечения опухолей головы-шеи и меланомы на основе аденовирусного вектора с выборкой 30 000 человек (Китай)

1. L. Mathebula, D.E. Ndwandwe, E. Pienaar, C.S. Wiysonge. Effects of vaccines in protecting against Ebola virus disease: protocol for a systematic review //BMJ Open. 2019; 9(7).
2. <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/gendicine>
3. Viral and Nonviral Vectors for In Vivo and Ex Vivo Gene Therapies A. Crespo-Barreda, P. Martin-Duque //Translating Regenerative Medicine to the Clinic, 2016

# Исследования вакцинных препаратов

## Доклинические

Проверка биологического действия препарата (животные, ткани, клетки)  
Безопасность (токсичность, мутагенные свойства, аллергические свойства, эмбриотоксичность)  
Иммунологический эффект (подборы доз), ADE  
Хомяки, приматы

## Клинические

Изучение испытуемой вакцины с привлечением здоровых добровольцев (волонтеров) после получения положительных результатов доклинического исследования данного препарата

1. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. Под ред. Белоусова Ю. Б. М.: Издательство Общества Клинических исследователей. 2000. 579 с.

2. PhRMA. Drug Discovery and Development. [www.phrma.org](http://www.phrma.org).

3. FDA (2013). Guidance for Industry: Preclinical Assessment of Investigational Cellular and Gene Therapy Products

# Клинические исследования вакцин

## Цель

Определение безопасности и реактогенности вакцин

Подбор оптимальных дозировок и схемы иммунизации

Установление эффективности исследуемой вакцины

Изучение возможности расширения показаний для медицинского применения

Выявления ранее неизвестных побочных действий

1. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. Под ред. Белоусова Ю. Б. М.: Издательство Общества Клинических исследователей. 2000. 579 с.

2. PhRMA. Drug Discovery and Development. [www.phrma.org](http://www.phrma.org).

3. FDA (2013). Guidance for Industry: Preclinical Assessment of Investigational Cellular and Gene Therapy Products

# Клинические исследования вакцин





**76 добровольцев**  
18-60 лет

16 июня 2020 года

120 добровольцев для включения в реестр с последующей самоизоляцией

Скрининг ВИЧ, парентеральные гепатиты, сифилис, анализ мочи на ПАВ, алкоголь, беременность и др. обследования (рост, вес, АД, ОАК, Биохим. АК)



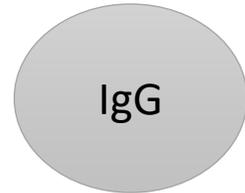
Отрицательная ПЦР и IgG, IgM  
Отсутствие в анамнезе COVID-19 и контактов

**Побочные реакции:**  
58% - боль в месте введения вакцины  
50% - повышение температуры 37-38°C  
42% - головная боль  
24% - боль в суставах, мышечная боль  
Серьезных побочных реакций не обнаружено!

по 38 добровольцев на каждую форму



28 дней



Ком1

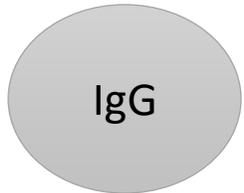
21 день

Ком2

21 день наблюдения

42 дня наблюдения

Прайм-буст вакцинация

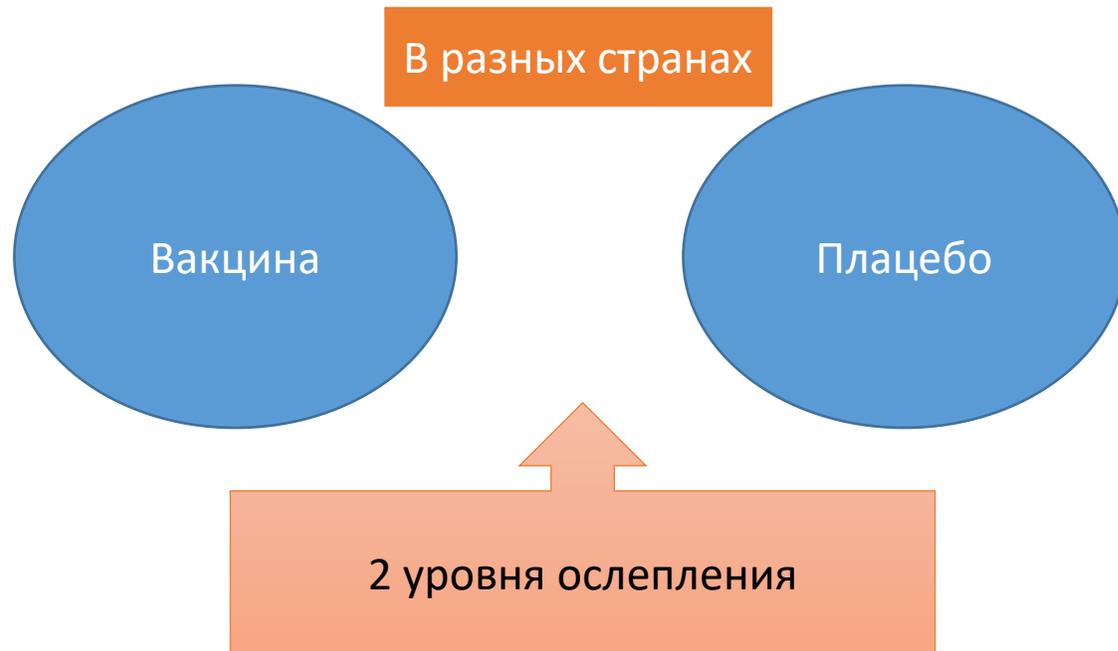


1 фаза

2 фаза

1. Denis Y Logunov, Inna V Dolzhikova, Olga V Zubkova et. all. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia // The Lancet Vol. 396 No. 10255 p887-897 Published: September 4, 2020

**Рандомизированное** двойное слепое  
плацебо-контролируемое (3:1)  
**многоцентровое клиническое**  
**исследование** при параллельном  
определении эффективности, безопасности и  
иммуногенности комбинированной векторной  
вакцины «Гам-КОВИД-Вак».



Разрешение на проведение 3 фазы от 25 августа 2020 года, после регистрации вакцины.

Выборка 40 000 добровольцев старше 18 лет, с предварительным исследованием на COVID (ПЦР и антитела)

Эффективность 95% (18-60 лет)

Клинические испытания вакцины от коронавируса «Спутник V» среди пациентов **старше 60 лет** показали ее эффективность свыше 90%

№ п/п	Торговое наименование	Международное наименование	Производитель	Заявитель	Номер удостоверения	Дата регистрации	Оригинальное
1	Гам КОВИД Вак, Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2	Viral vaccines	АО Биннофарм, Российская Федерация	ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России (Филиал Медгамал ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России), Российская Федерация	10879/20	15.12.2020	оригинальное

Страница 1 из 1

#### Официальные интернет-ресурсы

Официальный интернет-портал Президента Республики Беларусь

Официальный интернет-портал Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Национальный правовой интернет-портал Республики Беларусь

Информационный портал Евразийского экономического союза

Официальный интернет-портал Администрации Партизанского района г. Минск

Белорусский профессиональный союз работников здравоохранения

www.rceth.by УП Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении © 1998-2020  
Отдел информации, информатики и анализа info@rceth.by

## Формы выпуска

1. раствор для внутримышечного введения компонент I - 0,5 мл/доза + компонент II - 0,5 мл/доза в ампулах в контурной ячейковой упаковке №5x1 (компонент I), №5x1 (компонент II)

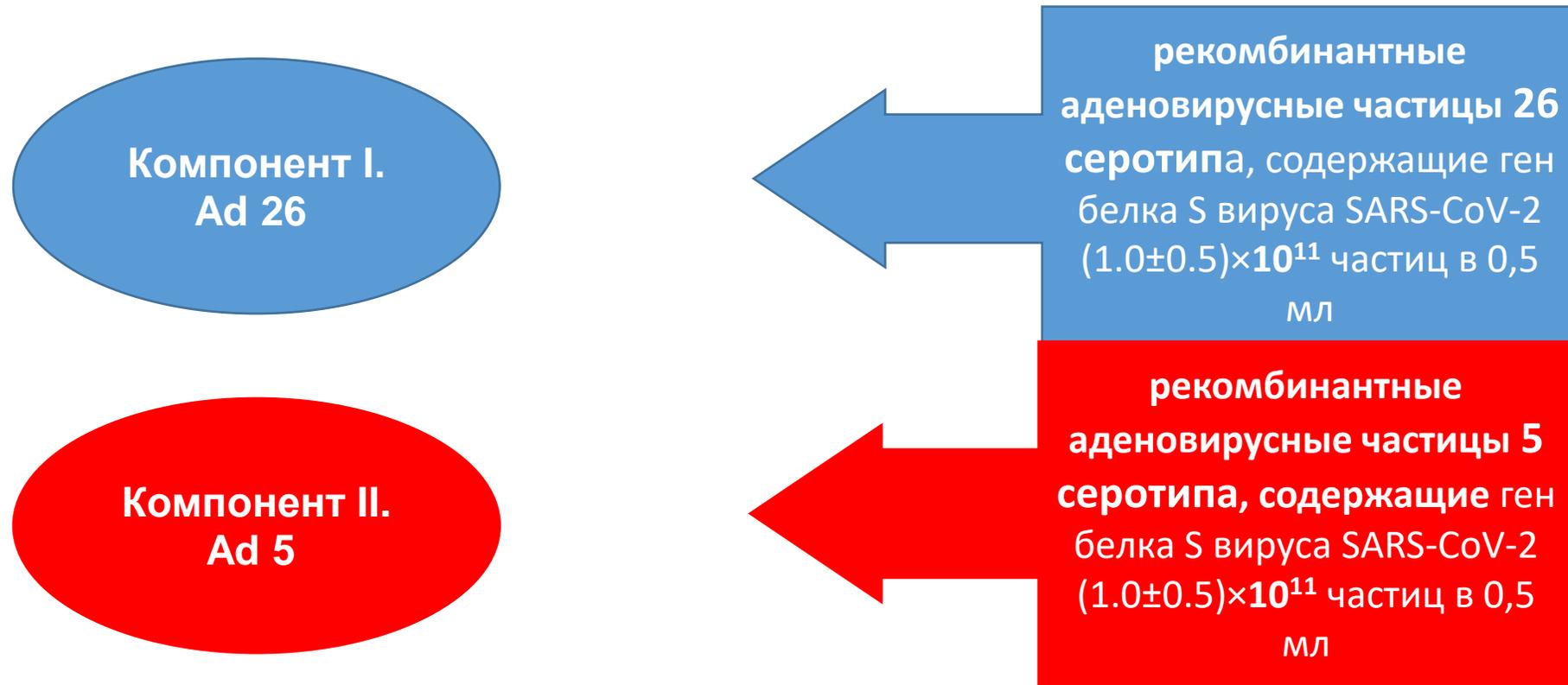
2. **раствор** для внутримышечного введения компонент I - **3мл/5доз** во флаконах в упаковке №1

3. **раствор** для внутримышечного введения компонент II - **3мл/5доз** во флаконах в упаковке №1

4. раствор для внутримышечного введения компонент I - 0,5 мл/доза + компонент II - 0,5 мл/доза во флаконах в упаковке №1 (компонент I), №1 (компонент II)

# Гам-КОВИД-Вак

## Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2



Использование гетерологичной иммунизации прайм-бустом – это эффективный подход для индукции устойчивого иммунного ответа, а также для преодоления иммунного ответа на компоненты вектора-носителя (с матрицы ДНК идет синтез s-белка, а также векторных белков)

## Противопоказания:

- Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или вакцины, содержащей аналогичные компоненты;
- Тяжелые аллергические реакции в анамнезе;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности).

## Противопоказания для введения

**компонента II** - тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура выше 40 °С и т.д.) на введение компонента I вакцины;

## Вследствие недостатка информации вакцинация может представлять риск для следующих групп пациентов:

- с аутоиммунными заболеваниями (стимуляция иммунной системы может привести к обострению заболевания, особенно следует с осторожностью относиться к пациентам с аутоиммунной патологией имеющей тенденцию к развитию тяжёлых и жизнеугрожающих состояний);
- со злокачественными новообразованиями.

## Временные противопоказания



- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний - вакцинацию проводят через 2-4 недели после выздоровления или ремиссии;
- При нетяжелых ОРВИ, острых инфекционных заболеваниях ЖКТ вакцинацию проводят после нормализации температуры;

## Способ применения

Вакцинацию проводят в два этапа:

1 этап - компонент I в дозе 0,5 мл в/м

Через 3 недели

2 этап - компонент II в дозе 0,5 мл в/м

После введения вакцины пациент должен находиться под наблюдением медицинских работников в течение 30 минут

Вакцину вводят в дельтовидную мышцу (верхнюю треть наружной поверхности плеча). При невозможности введения в дельтовидную мышцу - препарат вводят в латеральную широкую мышцу бедра.

Перед вакцинированием флакон или ампулу с компонентом I или II достают из морозильной камеры и выдерживают при комнатной температуре до полного размораживания. Осторожно перемешивают содержимое покачиванием. Используя одноразовый шприц с иглой, отбирают дозу 0,5 мл для введения пациенту.

Вскрытые  
флаконы

Если последующие инъекции по какой-либо причине откладываются, допускается хранение вскрытого флакона по 3,0 мл не более 2 часов при комнатной температуре.

Хранение вскрытого флакона (ампулы) по 0,5 мл не допускается!

## Профиль безопасности высокий в рамках клинических исследований



«**Общие нарушения и реакции в месте введения**»: гипертермия, боль, отек, зуд в месте вакцинации, астения, боль, недомогание, пирексия, повышение температуры кожи в месте вакцинации, снижение аппетита. **Частота развития - очень часто и часто.**

«**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения**»: боль в ротоглотке, заложенность носа, першение в горле, ринорея. **Частота развития - часто**

«**Нарушения со стороны нервной системы**»: головная боль - часто, головокружения, обмороки - **редко**

«**Желудочно-кишечные нарушения**» тошнота, рвота, диспепсия - **часто**

Частота  
возникновения  
реакций 15-16%

КАФЕДРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ БГМУ

**БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

Контактные данные:

[innafedorova@mail.ru](mailto:innafedorova@mail.ru)

Viber/WhatsApp/Telegram +375 29 560 79 41

Федорова Инна Владимировна