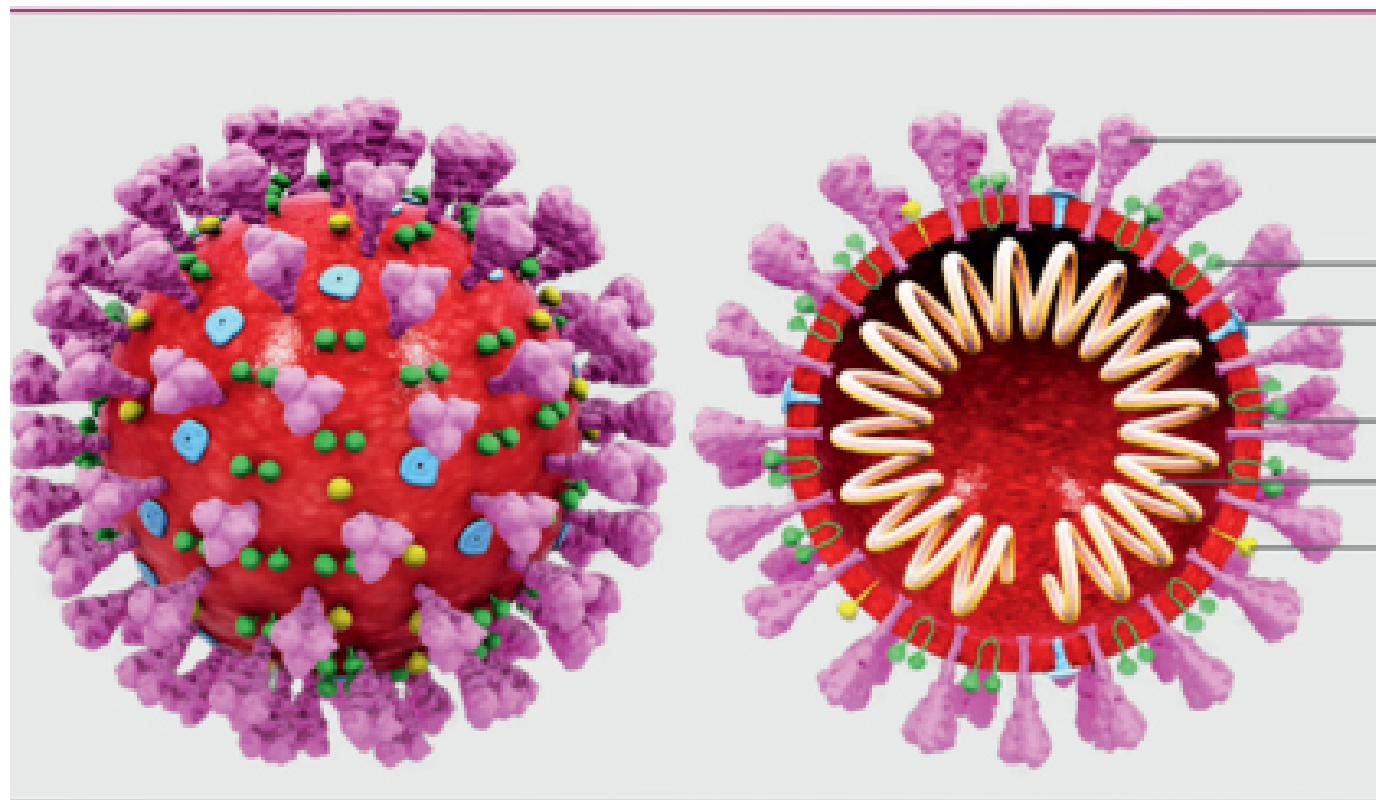


Вакцини проти COVID-19



Шип глікопротеїн (S)

M протеїн

Димер гемагглютинін- естерази (ОН)

Оболонка

РНК і білок N

E-протеїн

Мал. 1: 3D структура і поперечний розріз SARS-CoV-2

310



vaccine candidates

85



in clinical testing

Stage of development

- Terminated (4)
- Pre-clinical (225)
- Phase I (27)
- Phase I/II (25)
- Phase II (6)
- Phase III (18)
- Phase IV (5)

In use

- No (297)
- Yes (13)

Vaccine type

- RNA (39)
- DNA (26)
- Vector (non-replicating) (38)
- Vector (replicating) (25)
- Inactivated (20)
- Live-attenuated (3)
- Protein subunit (100)
- Virus-like particle (22)
- Other/Unknown (37)

Станом на 15 березня, 2021.

- **Вірусні вакцини**

- інактивовані
- атенуйовані

- **Векторні вакцини**

- вірус, що реплікується
- Вірус, що НЕ реплікується

- **Білкові вакцини**

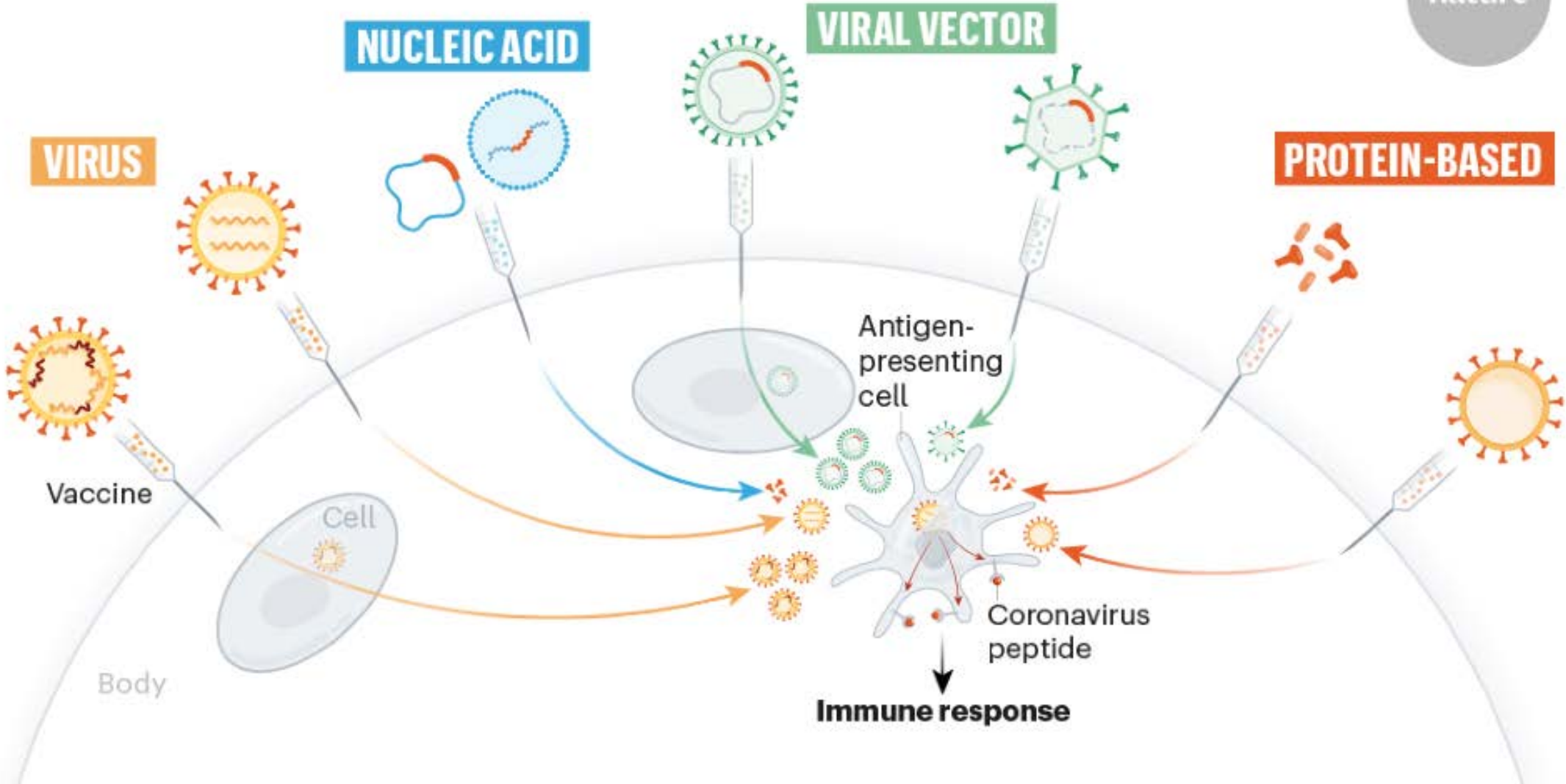
- білкові субоддиниці
- вірусоподібні частки

- **Вакцини на основі нуклеїнових кислот**

- ДНК
- РНК

https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

CORONAVIRUS VACCINE CANDIDATES



15 березня, 2021

	Testing						Use
	Pre-clinical	Phase I	Phase I/II	Phase II	Phase III	Phase IV	In use
RNA	28	4	2	1	1	2	2
DNA	16	3	5		2		
Vector (non-replicating)	26	7			4	1	4
Vector (replicating)	18	2	2	1			
Inactivated	9	2	2	1	4	2	5
Live-attenuated	2	1					
Protein subunit	73	6	11	3	6		2
Virus-like particle	19		2		1		
Other/Unknown	34	2	1				

Вірусні вакцини

Атенуйований вірус (як КПК)

- Ослаблення вірусу здійснюється **за допомогою пасажів в культурі клітин тварин або людини** до тих пір, поки вірус не матиме мутації, які знижують його патогенність.
- Висока імуногенність, але ризики для імуноскомпрометованих осіб.

Інактивований вірус (як ІПВ)

- У таких вакцинах вірус втрачає свою інфекційну здатність внаслідок впливу хімічних речовин, таких як формальдегід, або при дії тепла.
- Однак для виготовлення таких вакцин початково **потрібні великі кількості живого вірусу**.
- Безпечні для імуноскомпрометованих осіб.

Векторні вакцини

Вірусний вектор, що реплікується (наприклад, атенуйований вірус кору)

- Нещодавно ліцензована вакцина проти лихоманки Ебола є прикладом векторної вакцини.
- Вакцина «реплікується» в клітині.
- Зазвичай безпечні і індукують сильну імунну відповідь.
- **Однак** наявність імунітету до вірусу-вектору, може знизити ефективність вакцини.

Вірусний вектор, що НЕ реплікується (наприклад, аденовірус)

- **Жодна з зареєстрованих вакцин не заснована на цій технології, але використання вірусного вектора давно використовується стосовно генної терапії.**
- Для індукування довготривалого імунітету можуть знадобитися бустерні дози.

Вакцина проти COVID-19 на основі аденовірусного вектора компанії AstraZeneca (AZD1222/ChAdOx1-S): Технологія



Вакцина на основі не здатного до реплікації (делеція генів E1 і E3) аденовірусу шимпанзе, експресують спайк-білок SARS-CoV-2¹



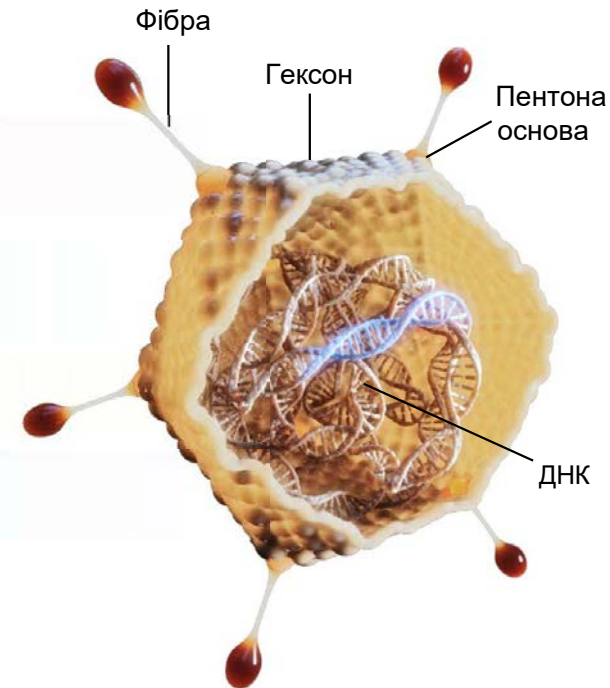
Мавпячий аденовірус дозволяє уникнути проблем, пов'язаних з наявними у людей імунітетом до аденовірусу, що циркулює в людській популяції²

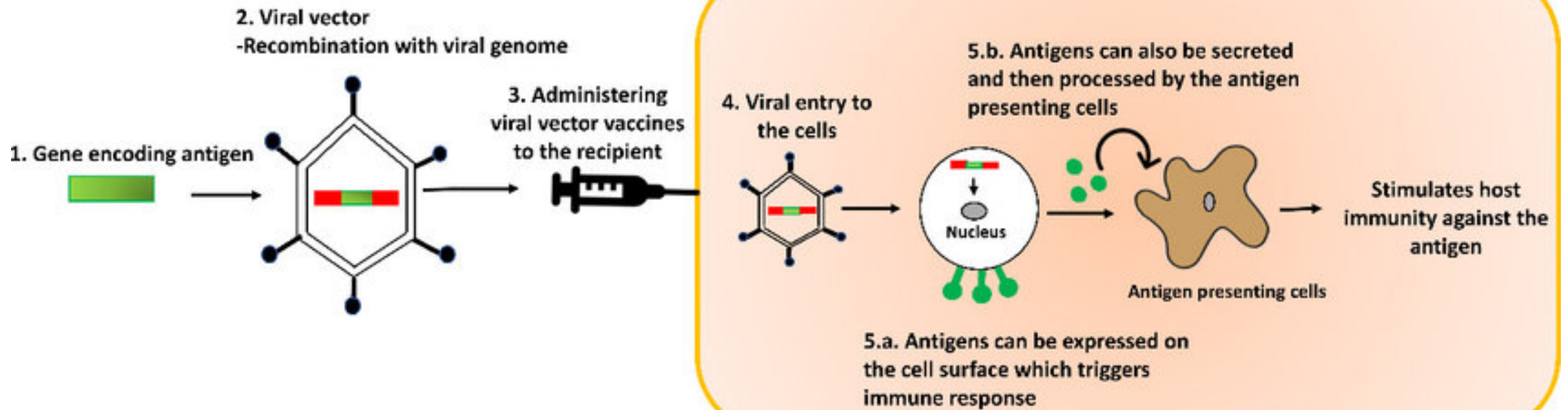


Індукує потужну відповідь з боку В- і Т-клітин після введення однієї дози вакцини²



Доза 5×10^{10} вірусних частинок вводиться в/м 0,5 мл

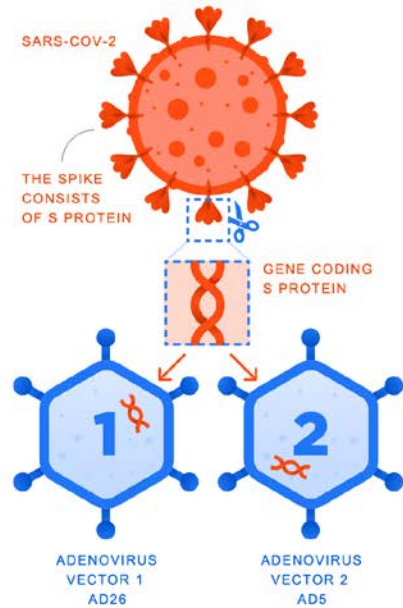




Two-vector vaccine against coronavirus

Vector creation

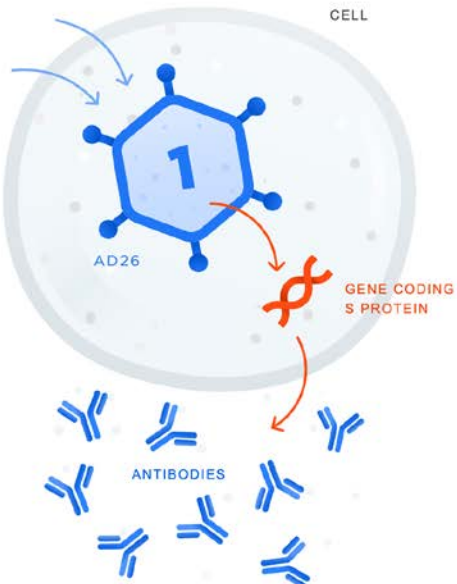
A **vector** is a virus that lacks a gene responsible for reproduction and is used to transport genetic material from another virus that is being vaccinated against into a cell. The **vector** does not pose any hazard to the body. The vaccine is based on an adenoviral vector which normally causes acute respiratory viral infections



A gene coding **S protein** of SARS-COV-2 spikes is inserted into each vector. The spikes form the "crown" from which the virus gets its name. The SARS-COV-2 virus uses spikes to get into a cell

First vaccination

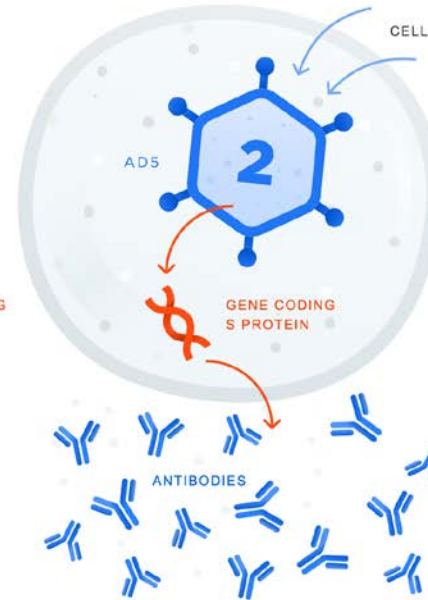
Vector with a gene coding **S protein** of coronavirus gets into a cell



The body synthesizes **S protein**, in response, the production of **immunity** begins

Second vaccination

Repeated vaccination takes place in 21 days



The vaccine based on another adenovirus vector unknown to the body boosts the immune response and provides for long-lasting immunity

The use of two vectors is a unique technology of the Gamaleya Center making the Russian vaccine different from other adenovirus vector-based vaccines being developed globally

Білкові вакцини

Білкові субодиниці (як ГепВ)

- На основі білкових субодиниць вірусу - більшість **використовують шиповидний білок** вірусу або його частину - «рецептор-зв'язуючий домен».
- Аналогічні вакцини проти вірусу, що викликає SARS, забезпечували захист від інфекції у мавп, але на людях ці вакцини не випробовувалися.
- Для забезпечення їх ефективності може знадобитися включення ад'ювантів в складі вакцин, а також введення декількох доз вакцин.

Вірусоподібні частинки (як ВПЛ)

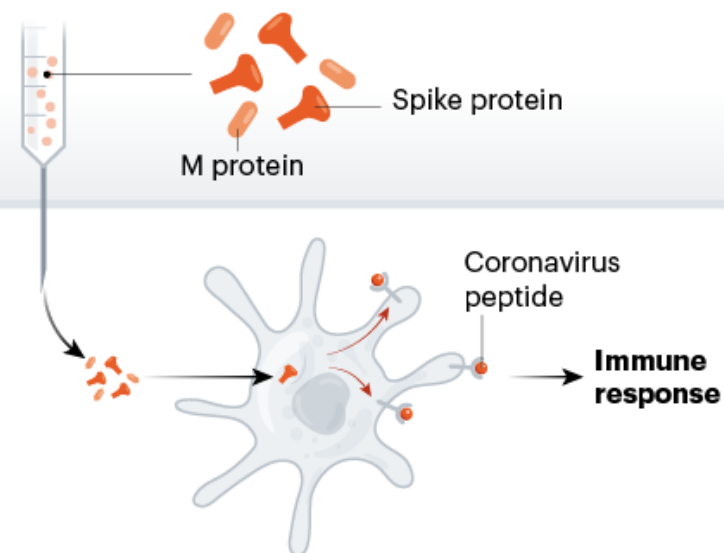
- Порожні вірусні оболонки **імітують структуру коронавірусу**, але не можуть заражати, оскільки в них **відсутній генетичний матеріал**.
- Кілька дослідницьких груп займаються розробкою вакцин на основі вірусоподібних частинок (VLP).
- Вакцини здатні викликати **потужну імунну відповідь**, але їх виробництво може бути складним.

Білкові субодиниці (як ГепВ)

- На основі білкових субодиниць вірусу - більшість **використовують шиповидний білок** вірусу або його частину - «рецептор-зв'язуючий домен».
- Аналогічні вакцини проти вірусу, що викликає SARS, забезпечували захист від інфекції у мавп, але на людях ці вакцини не випробовувалися.
- Для забезпечення їх ефективності може знадобитися включення ад'ювантів в складі вакцин, а також введення декількох доз вакцин.

Protein subunits

Twenty-eight teams are working on vaccines with viral protein subunits — most are focusing on the virus's spike protein or a key part of it called the receptor binding domain. Similar vaccines against the SARS virus protected monkeys against infection but haven't been tested in people. To work, these vaccines might require adjuvants — immune-stimulating molecules delivered alongside the vaccine — as well as multiple doses.

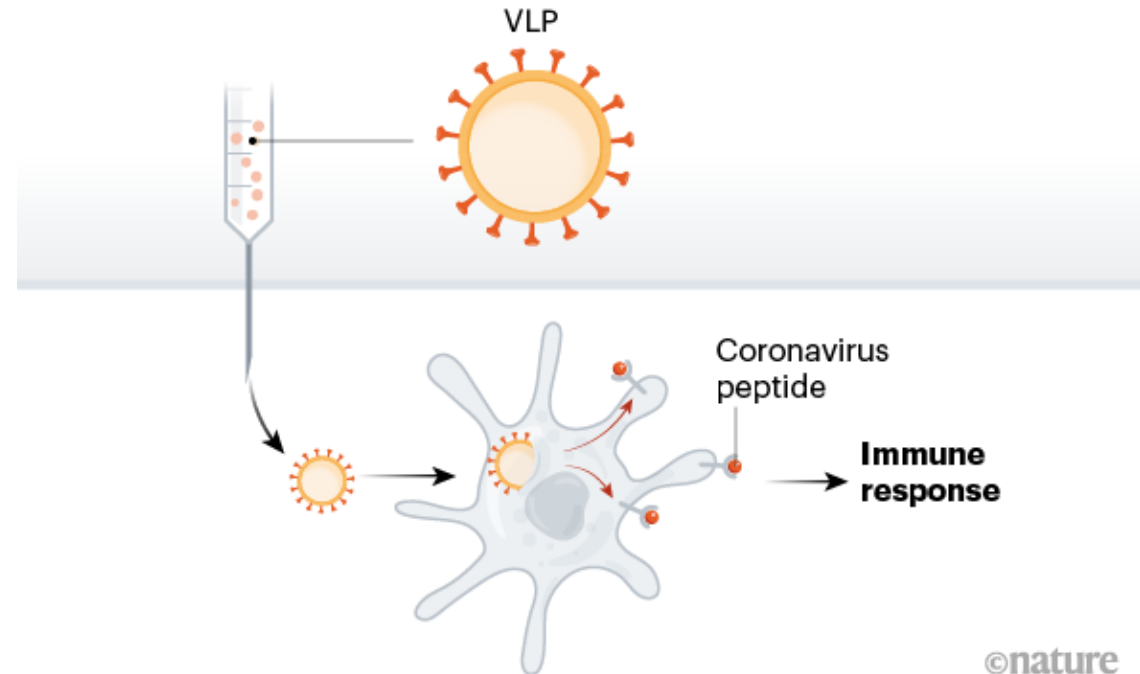


Вірусоподібні частинки (як ВПЛ)

- Порожні вірусні оболонки **імітують структуру коронавірусу**, але не можуть заражати, оскільки в них **відсутній генетичний матеріал**.
- Кілька дослідницьких груп займаються розробкою вакцин на основі вірусоподібних частинок (VLP).
- Вакцини здатні викликати **потужну імунну відповідь**, але їх виробництво може бути складним.

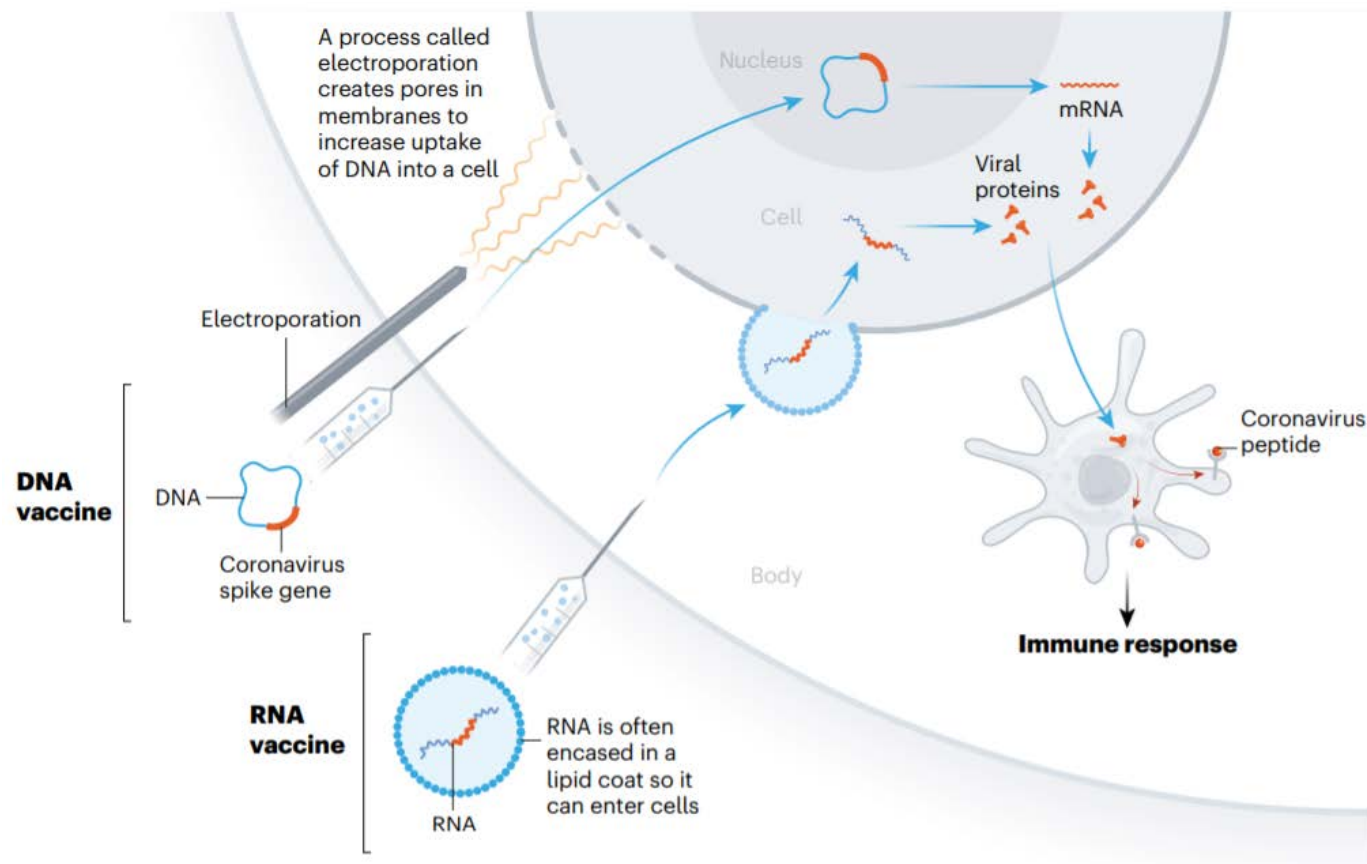
Virus-like particles

Empty virus shells mimic the coronavirus structure, but aren't infectious because they lack genetic material. Five teams are working on 'virus-like particle' (VLP) vaccines, which can trigger a strong immune response, but can be difficult to manufacture.



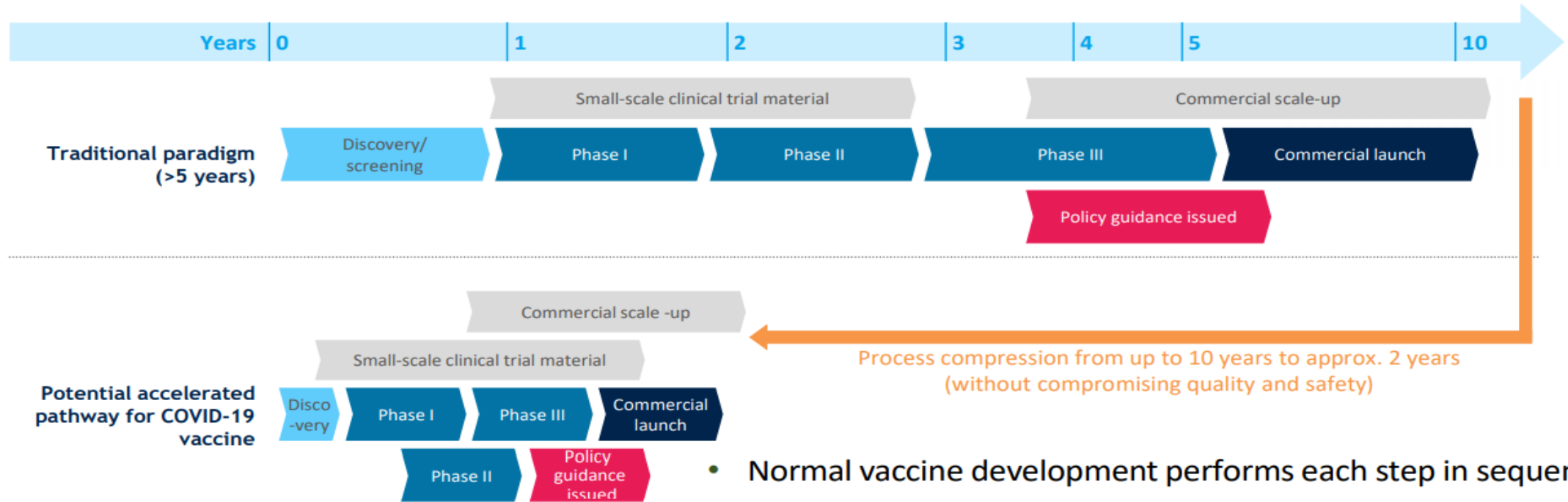
Вакцини на основі нуклеїнових кислот

- НК вбудовується в клітини людини, які потім виробляють копії вірусного білка; більшість з таких вакцин кодують шиповидний білок вірусу.
- **РНК і ДНК-вакцини безпечні і прості в виробництві:** для їх виробництва потрібно лише отримання генетичного матеріалу, а не вірус.



Ефективність та Імуногенність

COVID-19 crisis requires accelerated pathway for vaccine development



- Normal vaccine development performs each step in sequence
- Accelerated COVID-19 vaccine development, steps are done in parallel
- All usual safety and efficacy monitoring mechanisms remain in place; such as adverse event surveillance, safety data monitoring & long-term follow-up

Імуногенність вакцини

- здатність вакцини утворювати гуморальний (визначені рівні антитіл у відсотках) та/або клітинно-опосередкований імунітет.
- Цей показник за даними клінічних досліджень має бути більше 90% (крім вакцин для профілактики грипу); для комбінованих вакцин кожен з компонентів повинен відповідати цьому показнику.

Efficacy vs Effectiveness

- **Efficacy** (укр.: **ефективність вакцини**) – визначається як % зменшення в частоті випадків хвороби в групі вакцинованих у порівнянні з групою невакцинованих при оптимальних умовах (чи працює вакцина в ідеальних умовах)
- **Effectiveness** (укр.: **епідефективність вакцин**) – демонструє ефективність препарату в умовах, наближених до реальних

Які вакцини ст аном на почат ок березня 2021 року зареєст ровані в Україні?

- Станом на початок березня 2021 року в Україні реєстровані вакцини проти COVID-19 від двох виробників:
 1. Вакцина CHADOX1 NCOV-19 CORONA VIRUS (рекомбінантна), КОВІШЕЛД/CHADOX1 NCOV-19 CORONA VIRUS VACCINE (RECOMBINANT), COVISHIELD
<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&rs=UA/18593>
 2. КОМІРНАТІ/COMIRNATY™
<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&rs=UA/18592/01/01>
 3. КОРОНАВАК™
<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=A75A7CAA5F38425CC225869400259332>

Чи вакцини, які схвалені до використання в Україні належат ь до вакцин, які схвалені ВООЗ?

- Так.
- Вакцини, що зареєстровані в Україні станом на початок березня 2021 року схвалені ВООЗ для екстреного використання:
 - Вакцина CHADOX1 NCOV-19 CORONA VIRUS (рекомбінантна), КОВІШЕЛД/CHADOX1 NCOV-19 CORONA VIRUS VACCINE (RECOMBINANT), **COVISHIELD**:
<https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant-covishield>
 - КОМІРНАТІ/COMIRNATY™:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338484>