

## **1) Из чего состоит вакцина «ЭпиВакКорона»?**

### **Список веществ, входящих в состав вакцины «ЭпиВакКорона»**

0,5 мл (1 доза) вакцины содержит:

Действующие вещества:

- пептидный антиген № 1 белка 8 вируса 8AK8-CoY-2, конъюгированный на белок- носитель - (75 ±15) мкг;
- пептидный антиген № 2 белка 8 вируса 8AK.8-CoY-2, конъюгированный на белок- носитель - (75 ±15) мкг;
- пептидный антиген № 3 белка 8 вируса 8AK.8-CoY-2, конъюгированный на белок- носитель - (75 ±15) мкг.

Вспомогательные вещества:

- алюминия гидроксид в пересчете на (Al3+) - (0,60 ±0,10) мг;
- калия дигидрофосфат - (0,12±0,01) мг;
- калия хлорид - (0,10± 0,01) мг;
- натрия гидрофосфата додекагидрат - (1,82+0,10) мг;
- натрия хлорид - (4,00 ±0,20) мг;
- вода для инъекций - до 0,5 мл.

При изготовлении вакцины «ЭпиВакКорона» клеточные линии не использовались и не будут использоваться.

## **2) На каком этапе сейчас находятся клинические испытания вакцины? Сколько людей в них участвовало? По каким критериям отбирали добровольцев?**

В настоящее время клинические исследования вакцины «ЭпиВакКорона» завершены, проводятся два пострегистрационных клинических исследования: клиническое исследование с участием 150 человек старше 60 лет (в соответствии с разрешением Министерства здравоохранения РФ № 639 от 16 ноября 2020 г.) и многоцентровое клиническое исследование с участием 3000 добровольцев (в соответствии с разрешением Министерства здравоохранения РФ № 639 от 18 ноября 2020 г.).

Пострегистрационные исследования вакцины «ЭпиВакКорона» продолжаются шесть месяцев после вакцинации последнего участника.

В целях скорейшего старта пострегистрационных исследований эффективности вакцины «ЭпиВакКорона» было принято решение начать с ограниченной выборки, состоящей из 3000 добровольцев. 2250 добровольцев получают вакцину, 750 – плацебо. Вопрос о наборе дополнительных добровольцев для расширения исследований будет рассматриваться с учетом полученных результатов.

Набор добровольцев для проведения пострегистрационных клинических исследований вакцины «ЭпиВакКорона» осуществляли соответствующие клинические базы.

К участию в клинических исследованиях в группе из 3000 добровольцев не допускаются лица, имеющие противопоказания.

- Гиперчувствительность к компонентам препарата (гидроокиси алюминия и другим).
- Тяжелые формы аллергических заболеваний.
- Реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение вакцины.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения - прививки проводят не ранее чем через месяц после выздоровления или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых инфекционных заболеваниях ЖКТ вакцинацию проводят после нормализации температуры.
- Иммунодефицит (первичный).
- Злокачественные заболевания крови и новообразования.
- Беременность и период грудного вскармливания.

Требования, предъявляемые к добровольцам группы 60+, являются менее строгими. К исследованиям допускаются лица со стабильными жизненными показателями.

Набор добровольцев для пострегистрационных исследований завершился. Клинические исследования вакцины среди детского населения в возрасте от 14 до 17 лет будут проведены после получения соответствующего Разрешения Минздрава России на проведение исследований. Планируется участие 100-150 добровольцев в Новосибирской области.

В настоящее время продолжаются пострегистрационные клинические исследования с участием 3000 добровольцев старше 18 лет. В рамках пострегистрационных клинических плацебоконтролируемых испытаний вакцины «ЭпиВакКорона» с участием 3000 добровольцев первой дозой вакцины привито 2974 добровольцев, двумя дозами вакцины – 2736 добровольцев (25 % из них получили плацебо).

Завершено пострегистрационное клиническое исследование вакцины с участие 150 добровольцев старше 60 лет. Отчет представлен в Минздрав России. Дальнейшее наблюдение за добровольцами через 3 и 6 месяцев будет осуществляться вне рамок настоящего исследования. После завершения наблюдения за добровольцами в Минздрав России будут представлены дополнительные данные к итоговому Отчету с анализом частоты заболеваемости COVID-19, тяжести и длительности зарегистрированных случаев, а также наличие отсроченных нежелательных реакций на вакцину в течение шести месяцев после вакцинации.

### **3) Где проводились испытания?**

Пострегистрационные клинические исследования проводились на базе 9 медицинских организаций в Москве, Московской области, Казани, Тюмени, Калининграде с включением добровольцев от 18 лет и старше, а также в Новосибирской области (на добровольцах старше 60 лет).

### **4) Когда началось производство вакцины, где именно, в какой форме вакцина вводится пациентам?**

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора приступил к выпуску первых промышленных партий вакцины в октябре 2020 года на лицензированных в соответствии с требованиями GMP

собственных производственных площадках. До конца 2020 года выпущено 50 тысяч доз вакцины. Также рассматриваются варианты с привлечением других лицензированных производственных площадок. Форма выпуска – суспензия для внутримышечного введения.

### **5) Когда может быть открыт гражданский доступ к вакцине?**

В гражданский оборот введено 6 серий вакцины, общим количеством 43300 доз. Вакцину вводят двукратно внутримышечно с интервалом в 2-3 недели.

### **6) Как проверить уровень антител после вакцинации «ЭпиВакКорона»?**

Используемая для создания вакцины «ЭпиВакКорона» новая технологическая платформа пептидных вакцин требует выработки новых подходов к определению поствакцинального иммунитета, предполагающих создание специальных тест-систем как для оценки гуморального, так и клеточного вирус-специфического иммунного ответа.

Для вакцинации пептидными антигенами характерно меньшее разнообразие формирующихся антител. Пептидная вакцина «ЭпиВакКорона» индуцирует антитела именно к таким участкам оболочечного белка S нового коронавируса, которые являются функционально значимыми в жизненном цикле вируса, при этом не обременяя иммунную систему выработкой антител, играющих меньшую роль в борьбе с болезнью.

Большинство коммерческих тестовых наборов нацелены на обнаружение широкого спектра антител к различным участкам оболочечного белка S нового коронавируса, и их чувствительности может быть недостаточно для обнаружения небольшого пула ключевых антител, образующихся после прививки вакциной «ЭпиВакКорона». Подобные тест-системы с высокой вероятностью не будут определять антитела у лиц, привитых «ЭпиВакКорона».

В связи с этим, для оценки уровня сформировавшегося после введения вакцины иммунитета необходимо использовать специальные ИФА тест-системы «SARS-CoV-2-IgG-Вектор», разработанные в том числе с учетом особенностей формирования иммунитета в ответ на введение пептидной вакцины. Эти ИФА тест-системы поставляются во все регионы, где проводится иммунизация населения вакциной «ЭпиВакКорона».

### **7) Вакцинация будет бесплатной и добровольной?**

Для граждан Российской Федерации вакцина будет бесплатной. Вакцинация будет проводиться исключительно на добровольной основе.

### **8) Кто в первую очередь получил вакцину?**

Первая серия вакцины использована для проведения пострегистрационных клинических исследований. Последующие серии вакцины направлены в гражданский оборот. Согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России, приоритетной вакцинации против COVID-19 подлежат работники медицинских организаций (все сотрудники), образовательных организаций, полиции, общественного транспорта, торговли, органов социальной защиты населения, предприятий общественного питания, других организаций, работа которых связана с непосредственным контактом с большим количеством людей (гостиниц, парикмахерских, химчисток, банков, охранных предприятий и других).

### **9) Когда была зарегистрирована вакцина?**

Препарат зарегистрирован 13 октября 2020 года.

### **10) Сколько длились доклинические испытания вакцины? Как они проводились?**

Вакцина «ЭпиВакКорона» прошла доклинические исследования продолжительностью 4,5 месяца. На 6 видах животных (мышьях, крысах, кроликах, африканских зеленых мартышках,

макаках-резус, морских свинок) была показана ее безвредность по таким параметрам, как общая токсичность, иммуногенность, аллергические свойства, мутагенная активность. На 4 видах животных (хомяках, хорьках, африканских зеленых мартышках, макаках-резус) была показана специфическая активность: иммуногенность и защитные свойства в отношении нового коронавируса.

**11) Как проходил первый этап клинических и испытаний? Когда завершился второй этап клинических испытаний?**

Первый этап клинического исследования вакцины «ЭпиВакКорона» представлял собой открытое исследование (добровольцы знали, какой препарат им вводится), второй этап – слепое плацебо-контролируемое исследование (доброволец не знал, какой препарат ему вводится: вакцина или плацебо). Второй этап клинических исследований завершился в конце сентября.

**12) Сколько человек приняло участие в первой фазе исследований, сколько во второй? Как формировались группы добровольцев? Какого они возраста, пола, это все здоровые добровольцы или не только?**

В первой фазе клинического исследования приняло участие 14 добровольцев, во второй – 86. Это были здоровые люди в возрасте от 18 до 60 лет.

В рамках клинических исследований фазы I-II, начатых в июле 2020 года, индукция специфических антител произошла у 100 % добровольцев.

Вакцинированные добровольцы в рамках I-II фазы клинических исследований находятся под наблюдением врача-исследователя в течение 9 месяцев после первого введения вакцины. Контроль проводится по широкому спектру показателей.

Добровольцы делились на две группы. Одной группе вводилась вакцина «ЭпиВакКорона», другой – плацебо.

**13) Как себя чувствовали добровольцы в первых этапах исследований, были ли у них какие-то побочные эффекты от введения вакцины, нежелательные явления или минимальные симптомы после получения препарата?**

Пептидная вакцина «ЭпиВакКорона» характеризуется ареактогенностью и высочайшей безопасностью. Все добровольцы чувствовали себя хорошо. У нескольких добровольцев была выявлена кратковременная незначительная болезненность в месте укола, которая возникла через сутки после прививки и держалась в течение 1-2 суток. Других нежелательных явлений зафиксировано не было.

Одним из преимуществ вакцины ЭпиВакКорона является ее эффективность против генетически и антигенно разнородных штаммов, поскольку вакцина содержит консервативные эпитопы SARS-CoV-2.

В отличие от других вакцин, векторной и инактивированной, в вакцине «ЭпиВакКорона» содержатся только короткие участки вирусного белка – пептиды – необходимые для формирования иммунного ответа.

**14) Чем отличались три вакцины на разных платформах, выбрали ли какую-то одну из них в итоге для финальных фаз испытаний, почему?**

Первоначально прототипы вакцин создавались на векторной платформе, мРНК-вакциной платформе и пептидной платформе.

Векторные вакцины позволяют доставить генетический материал вируса SARS-CoV-2 в клетку с помощью так называемого вектора – другого вируса, который не вызывает заболевания.

Попав в клетку человека, вектор обеспечивает синтез целевых белков и выработку иммунитета. В мРНК-вакцинах содержится только часть генетического материала вируса, что делает вакцину более безопасной. Пептидная вакцина состоит из искусственно синтезированных коротких фрагментов вирусных белков – пептидов, распознаваемых иммунной системой.

По итогам доклинических исследований была выбрана вакцина «ЭпиВакКорона», созданная на пептидной платформе, как показавшая лучшие результаты на модельных животных.

### **15) Отказались ли от векторной и мрнк вакцины окончательно?**

Работа над вакцинами на базе других платформ продолжается. Так, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора недавно получено решение о выдаче трех патентов на другую вакцину против COVID-19, созданную на одной из вакцинных платформ, использованных в Центре для разработки средств профилактики COVID-19. Кандидатный препарат создан на основе безопасного рекомбинантного вирусного вектора. Методами генной инженерии в геном непатогенного для человека вируса поместили фрагмент, кодирующий целевые антигены SARS-CoV-2. При попадании такого рекомбинантного вируса в организм человека будет формироваться иммунный ответ против нового коронавируса. Данная вакцина уже прошла этап доклинических исследований на лабораторных животных.

Еще несколько кандидатных вакцин разработано на основе рекомбинантного вируса гриппа А и вируса кори. Препараты показали многообещающие результаты в экспериментах на лабораторных животных.

### **16) Планируется ли печатать первые результаты исследований в международных научных журналах?**

Да, конечно. Часть публикаций отправлена в международные научные журналы, часть на стадии подготовки к публикации. Результаты I-II фазы клинических исследований будут в ближайшее время представлены для публикации в научных реферируемых журналах.

### **17) Какие контрольные точки были обозначены в исследованиях первой и второй фазе, какие поставлены в третьей, пострегистрационной фазе? Какие показатели говорили об иммунном ответе, на какие дни они и каким образом замерялись в первых двух фазах исследования и планируют замеряться в третьей?**

Целью клинических исследований вакцины «ЭпиВакКорона» являлось установить ее безопасность и эффективность. Критерии оценки безопасности в рамках данного клинического исследования были следующие. - Частота развития и тип нежелательных явлений в течение исследования. - Результаты оценки показателей жизненно важных функций, которые определяются с помощью лабораторно-инструментального обследования. Исследование параметров безопасности осуществляется в соответствии с Протоколом исследования.

Критериями оценки эффективности являлась доля добровольцев с повышением уровня иммунного ответа в виде средних геометрических титров специфических антител в иммуноферментном анализе более чем в  $\geq 4$  раза через 21 день после второй вакцинации и 90, 180 и 270 дней после первой вакцинации по сравнению с плацебо.

Цель третьей фазы клинических исследований – получение дополнительных данных о безопасности и эффективности вакцины, в том числе протективной эффективности. Таким образом исследования безопасности и эффективности вакцины «ЭпиВакКорона» будут продолжены при проведении III-IV фазы клинических исследований.

### **18) При каких хронических заболеваниях данная вакцина противопоказана?**

С учетом имеющихся у вакцины противопоказаний перед применением необходимо обследование врача. Противопоказания к применению вакцины являются следующими:

- гиперчувствительность к компонентам препарата (гидроокиси алюминия и другим);
- тяжелые формы аллергических заболеваний;
- реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение вакцины;
- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения – прививки проводят не ранее чем через месяц после выздоровления или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых инфекционных заболеваниях ЖКТ вакцинацию проводят после нормализации температуры;
- иммунодефицит (первичный);
- злокачественные заболевания крови и новообразования;
- беременность и период грудного вскармливания;
- дети до 18 лет (в связи с отсутствием данных до проведения клинических исследований на детях).

**19) Можно ли делать прививку от коронавируса тем, кто планирует зачатие ребёнка? Через какое время после вакцинации женщине можно беременеть?**

При планировании беременности в поствакцинальный период необходимо проконсультироваться с лечащим врачом, что позволит принять взвешенное решение с учетом состояния здоровья.

**20) Когда завершились исследования о влиянии вакцины на репродуктивное здоровье? Есть ли уже какие-то результаты? Безопасна ли с этой точки зрения вакцина?**

Эксперименты по доклиническому изучению репродуктивной токсичности вакцины ЭпиВакКорона, включающие исследование генеративной токсичности; эмбрио- и фетотоксического действия, регистрируемого в антенатальном и постнатальном периоде развития, на крысах линии Вистар завершены 15.12.2020 г. В экспериментах на мышах и кроликах при одно- и двукратном введении не обнаружено токсического воздействия вакцины «ЭпиВакКорона» на структуру половых желез. Эти данные указывают на соответствующую безопасность вакцины против нового коронавируса для людей. Любые потенциальные отклонения, связанные с репродуктивными функциями, будут находиться в поле зрения специалистов в рамках долгосрочного наблюдения за привитыми добровольцами.