

Вакцины от вируса Эбола

05.10.2021

Нет ни одной успешной вакцины от лихорадки Эбола. Есть успешно разработанные. Вакцины «хорошо переносятся» и обеспечивают продолжительное повышение количества соответствующих антител. Клиническая значимость этого не известна: не известно уменьшается или увеличивается вероятность заболевания или смерти.

На сайте «первой зарегистрированной вакцины от коронавируса»¹ среди одобренных противовирусных препаратов на базе аналогичной аденовирусной платформы указываются 3 вакцины от вируса Эбола, которыми вакцинировано более 60000 человек в Африке, Китае, России:



The screenshot shows the Sputnik V website header and a table titled "АДЕНОВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА - ИЗУЧЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ДОЛГОСРОЧНОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ". The table compares three types of antiviral drugs: Adenoviruses of human origin, Adenoviruses of chimpanzee origin, and mRNA. It highlights that 3 vaccines against Ebola fever have been approved on the human adenovirus platform, with over 60,000 people vaccinated in Africa, China, and Russia.

	Аденовирусы человека	Аденовирусы шимпанзе	mRNA
Одобрённые противовирусные препараты на базе указанной платформы	3 вакцины против лихорадки Эбола: вакцинировано более 60 000 человек (страны Африки, Китай, Россия)	НЕТ	НЕТ

Первая ссылка ведёт на протокол для систематических обзоров, во введении к которому говорится, что имеется 13 потенциальных вакцин против лихорадки Эбола. Из них только одна одобрена для *экстренного* применения, а две другие — российская и китайская — одобрены только в стране-разработчике, опять-таки лишь для экстренного применения — Mathebula L., et al. “Effects of vaccines in protecting against Ebola virus disease: protocol for a systematic review” («Влияние вакцин в борьбе с лихорадкой Эбола: протокол для систематического обзора»), *BMJ Open*, 2019, 9(7):e029617.²

Вторая ссылка ведёт на пресс-релиз Kumar S., et al. “Johnson & Johnson Receives Positive CHMP Opinion for Janssen’s Investigational Preventive Ebola Vaccine Regimen” («Джонсон-и-Джонсон получает от Комитета по лекарственным средствам для человека положительное заключение относительно экспериментальной профилактической вакцине против вируса Эбола»), *Business Wire*, 2020-05-29,³ изначально опубликованный на сайте *Business Wire*⁴ (в квадратных скобках — номера публикаций в списке ниже):

¹<https://sputnikvaccine.com>

²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6615805>

³<https://via.ritzau.dk/pressemeddelelse/nj-janssen?publisherId=90456&releaseId=13594271>

⁴<https://www.businesswire.com/news/home/20200529005263/en/>

На сегодняшний день около 60000 человек вакцинированы экспериментальной профилактической вакциной от вируса Эбола как в клинических исследованиях, так и на практике [3–12]. Результаты первой фазы испытаний были опубликованы в рецензируемых журналах [3–6], а общие итоги всех фаз исследований были доложены в 2019 году на Европейском конгрессе клинической микробиологии и инфекционных болезней (*англ.* ECCMID) [7–9]. Исследования показали, что вакцина хорошо переносится и вызывает сильный и продолжительный иммунный ответ к заирскому варианту вируса Эбола. В мае 2019 года Всемирная организация здравоохранения рекомендовала применение этой вакцины в рамках борьбы со вспышкой лихорадки Эбола в Демократической республике Конго [10]. Впоследствии более 50000 человек были вакцинированы в Демократической республике Конго [11] и Руанде [12].

Список публикаций (порядок сохранён таким, как в оригинале):

3. Winslow R. L., et al. “Immune Responses to Novel Adenovirus Type 26 and Modified Vaccinia Virus Ankara–Vectored Ebola Vaccines at 1 Year” («Иммунные ответы спустя 1 год на векторные вакцины против вируса Эбола на основе нового аденовируса типа 26 и модифицированного вируса осповакцины»), *JAMA*, 2017, 317(10):1075–1077.¹

Это короткое письмо в редакцию, описывающее продолжительность гуморального и клеточного иммунного ответа. Подробнее см. следующую публикацию.

4. Milligan I. D., et al. “Safety and Immunogenicity of Novel Adenovirus Type 26– and Modified Vaccinia Ankara–Vectored Ebola Vaccines: A Randomized Clinical Trial” («Безопасность и иммуногенность вакцин против вируса Эбола на основе нового аденовируса типа 26 и модифицированного вируса осповакцины»), *JAMA*, 2016, 315(15):1610–1623.²

87 участников в Великобритании были поделены на 5 групп: 4 по 18 человек и одна группа из 15 человек. По 15 человек в каждой из групп получили первую дозу вакцины (в последней группе — все), а оставшиеся — плацебо. Распределение было таким: одна группа получала сначала вакцину на основе аденовируса, затем спустя 29 дней второй укол на основе осповакцины; вторая группа — то же самое, но с интервалом в 57 дней; у третьей и четвёртой групп порядок вакцин был противоположный, а интервалы такие же. В последней группе 12 участников получили вторую дозу на основе осповакцины спустя 15 дней после первой на основе аденовируса, а 3 не получили второй дозы вообще.

Целью эксперимента было прежде всего выяснение безопасности и переносимости вакцины. Легкие, средние и тяжёлые (суммарно и по отдельности) побочные эффекты чаще имели место у получивших настоящую вакцину, а не плацебо — таблица 2.

5. Anywaine Z., et al. “Safety and Immunogenicity of a 2-Dose Heterologous Vaccination Regimen With Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo Ebola Vaccines: 12-Month Data From a Phase 1 Randomized Clinical Trial in Uganda and Tanzania” («Безопасность и иммуногенность 2-компонентной гетерологичной вакцины от вируса Эбола: результаты одного года первой фазы эксперимента в Уганде и Танзании»), *Journal of Infectious Diseases*, 2019, 220(1):46–56.³

¹<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2610324>

²<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2514196>

³<https://academic.oup.com/jid/article/220/1/46/5364034>

Постановка эксперимента аналогична предыдущему (но без пятой группы), интервалы 28 и 56 дней. Всего 72 участника.

«Большее» было тем, кто получил настоящую вакцину — таблицы 2 и 3.

6. Mutua G., et al. “Safety and Immunogenicity of a 2-Dose Heterologous Vaccine Regimen With Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo Ebola Vaccines: 12-Month Data From a Phase 1 Randomized Clinical Trial in Nairobi, Kenya” («Безопасность и иммуногенность 2-компонентной гетерологичной вакцины от вируса Эбола: результаты одного года первой фазы эксперимента в Найроби, Кения»), *Journal of Infectious Diseases*, 2019, 220(1):57–67.¹

Эксперимент в точности аналогичный предыдущему, с аналогичными результатами.

7. Thiebaut R., et al. “Safety and immunogenicity of 2-dose Ebola vaccine regimen with Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo in a phase II clinical trial in Europe” («Безопасность и иммуногенность 2-компонентной вакцины против вируса Эбола во второй фазе клинических исследований в Европе»), *ESCMID*, 2019, P0339.²

421 участник эксперимента в Великобритании и Франции. 46 человек в группе плацебо. 375 человек в экспериментальных группах получали две прививки с интервалами 28, 56 или 84 дней. Первая прививка компонентов на основе аденовируса, вторая — на основе вируса осповакцины.

Постерный доклад на конференции. Выводы: вакцина хорошо переносится и обеспечивает продолжительное повышение количества соответствующих антител.

8. Leigh B., et al. “Safety and immunogenicity of a 2-dose Ebola vaccine regimen with Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo in a Phase III clinical trial in Sierra Leone” («Безопасность и иммуногенность 2-компонентной вакцины против вируса Эбола в третьей фазе клинических исследований в Сьерра-Леоне»), *ESCMID*, 2019, O1059.³

443 участника, из них 102 — в группе плацебо. Первая прививка компонентов на основе аденовируса, вторая спустя 56 дней — на основе вируса осповакцины.

Выводы: вакцина хорошо переносится и обеспечивает продолжительное повышение количества соответствующих антител.

9. Goldstein N., et al. “Anamnestic response after antigen re-exposure following Ebola vaccine regimen with Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo in a phase I study” («Антигенный импринтинг при использовании 2-компонентной вакцины против вируса Эбола в первой фазе клинических исследований»), *ESCMID*, 2019, P0338.⁴

163 участников в США, из них 26 — в группе плацебо. Участники в экспериментальных группах получали второй компонент прививки через 8, 15, 29 или 57 дней. Спустя год 82 из них получили ещё по одной, «бустерной», дозе.

Постерный доклад на конференции. Выводы: вакцина хорошо переносится и обеспечивает продолжительное повышение количества соответствующих антител, которое может быть быстро повышено третьей прививкой.

¹<https://academic.oup.com/jid/article/220/1/57/5364047>

²https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=66570

³https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=66307

⁴https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=66569

10. SAGE on Immunization “Interim Recommendations on Vaccination against Ebola Virus Disease (EVD)” («Временные рекомендации по вакцинации от лихорадки Эбола»), World Health Organization, 2019-05-07.¹

11. Knewitz E., et al. “Johnson & Johnson Announces Donation of up to 500,000 Regimens of Janssen’s Investigational Ebola Vaccine to Support Outbreak Response in Democratic Republic of the Congo (DRC)” («Джонсон-и-Джонсон объявляет о передаче 500000 доз экспериментальной вакцины от вируса Эбола для борьбы со вспышкой в Демократической республике Конго»), Johnson & Johnson, 2019-10-31.²

Сообщается о более чем 3000 случаях заболевания, и более 2000 смертей. Утверждается, что более 6500 добровольцев в США, Европе и Африке приняли участие в клинических испытаниях вакцины. Приводятся всего 7 ссылок на публикации, указанные выше [3–9]. Упомянутые 500000 доз предназначены для клинических испытаний, и лишь часть из них фактически направлена в страну на момент написания пресс-релиза.

12. Knewitz E., et al. “Johnson & Johnson Announces Commitment to Support Republic of Rwanda’s Preparedness Against Ebola Outbreak” («Джонсон-и-Джонсон объявляет о поддержке Руанды в подготовке к борьбе со вспышкой лихорадки Эбола»), Johnson & Johnson, 2019-12-08.³

Сообщается о более чем 3300 случаях заболевания, и более 2200 смертях. Утверждается, что более 8000 добровольцев в США, Европе и Африке приняли участие в клинических испытаниях вакцины, включая примерно 1300 человек в Демократической республике Конго (см. выше). Приводятся те же самые 7 ссылок [3–9].

¹https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/interim_ebola_recommendations_may_2019.pdf

²<https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-donation-of-up-to-500-000-regimens-of-janssens-investigational-ebola-vaccine-to-support-outbreak-response-in-democratic-republic-of-the-congo-drc>

³<https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-commitment-to-support-republic-of-rwandas-preparedness-against-ebola-outbreak>