

Российские вакцины от COVID-19

Маргарита Романенко,
кандидат биологических наук

University of Minnesota, Surgery Department,
Division of Basic and Translational Research
Julia Davydova Lab
Новосибирский государственный университет,
Лаборатория биотехнологии и вирусологии

В подготовке лекции участвовали:

Денис Лагуткин, Институт молекулярной биологии им. Энгельгардта, Лаборатория
конформационного полиморфизма белка

Ольга Матвеева, молекулярный биолог

Мария Сизова, Новосибирский государственный университет

Алиса Левинсон, врач

Юлия Галимова, Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

Анастасия Кушнир

Nucleocapsid protein (N)
and RNA

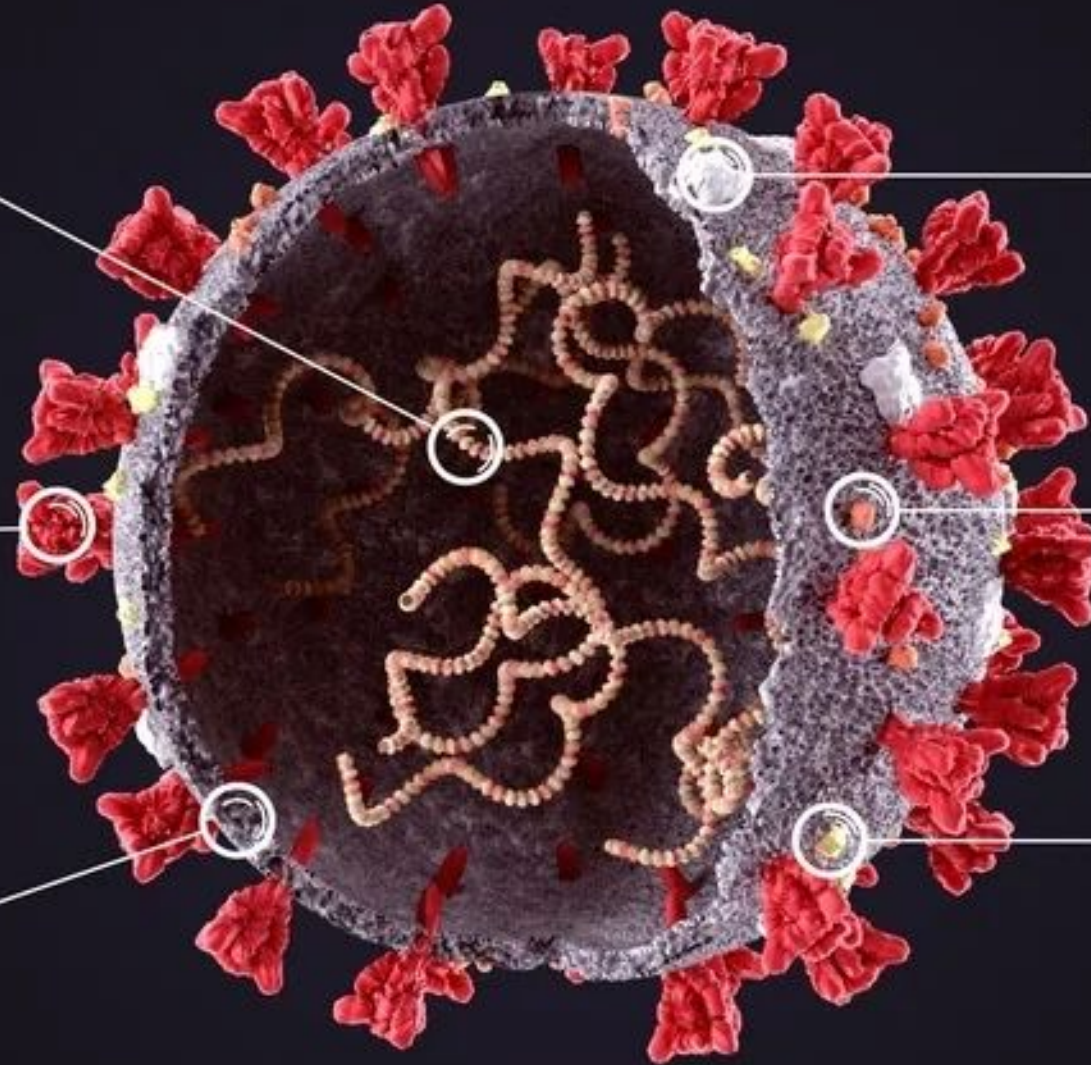
Hemagglutinin esterase (He)

Spike glycoprotein (S)

Membrane protein (M)

Lipid bilayer
membrane

Envelope protein (E)



S-белок и его соединение с рецептором на поверхности клетки

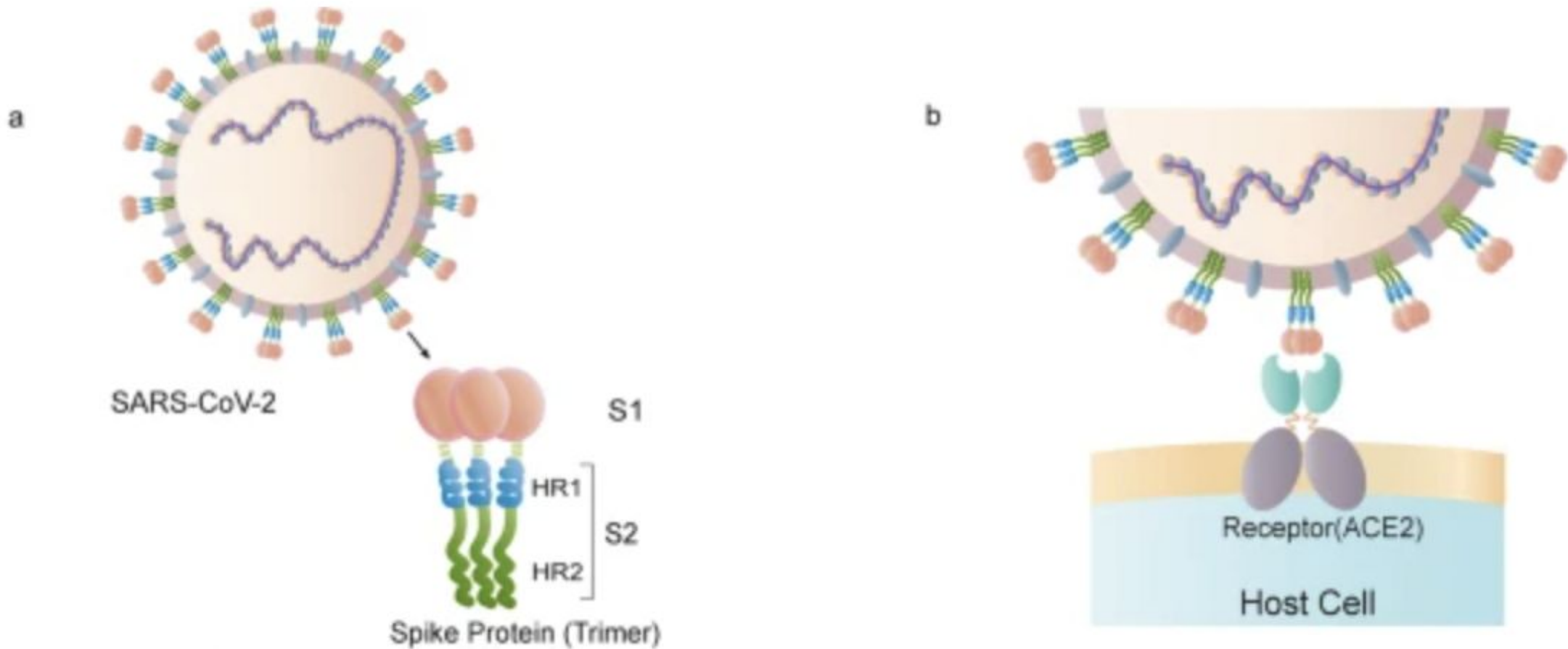
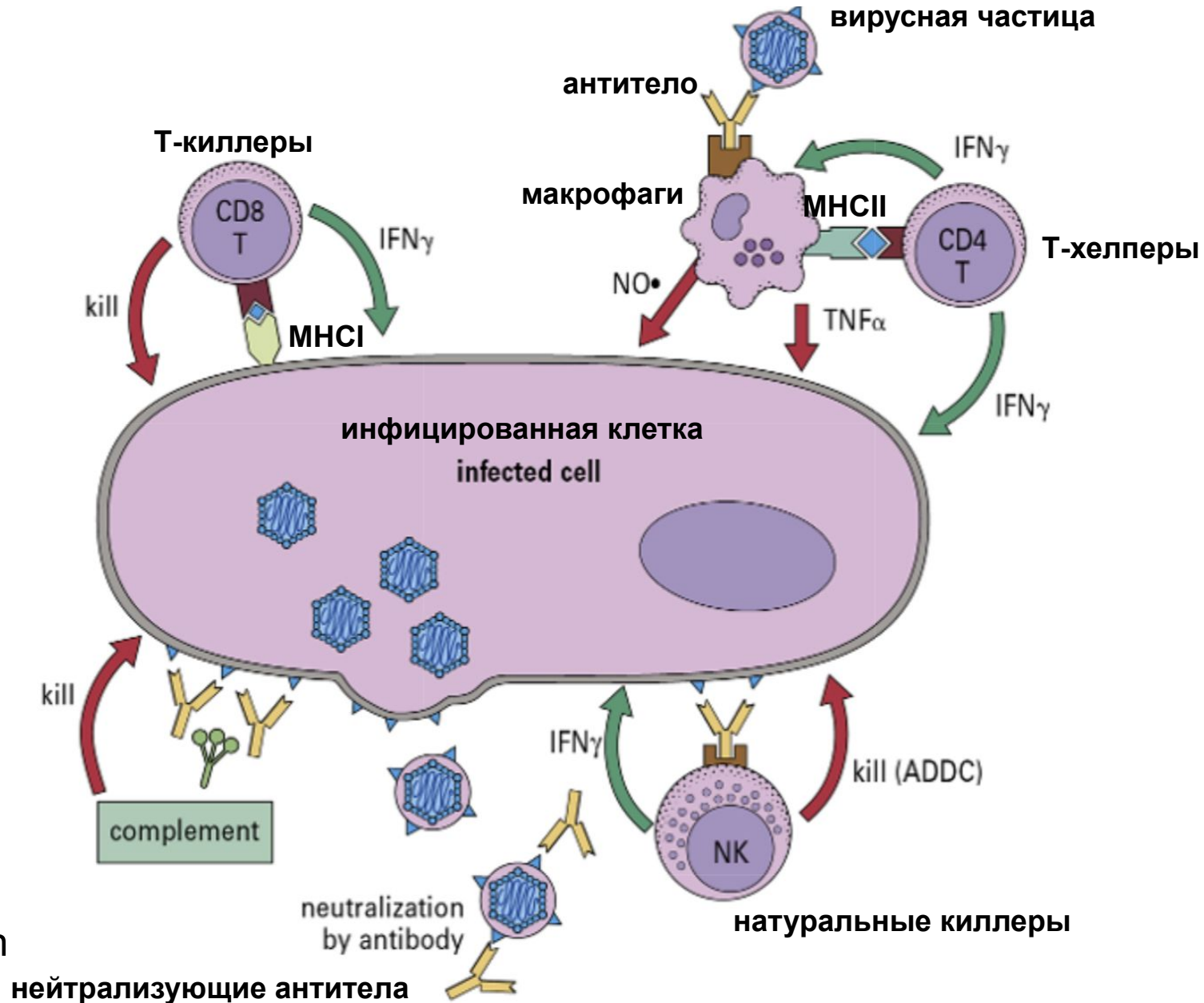
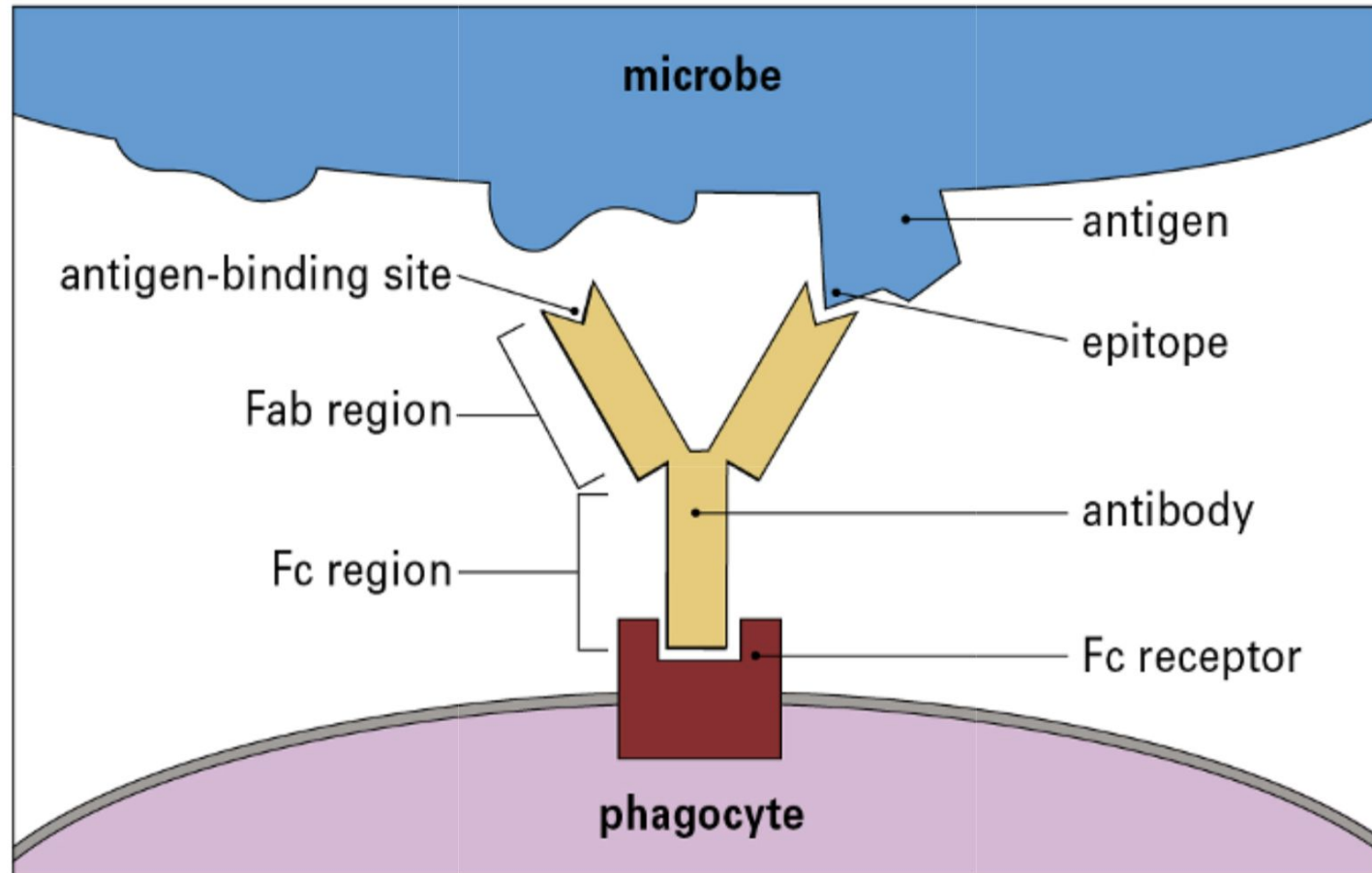


Схема противовирусного иммунного ответа

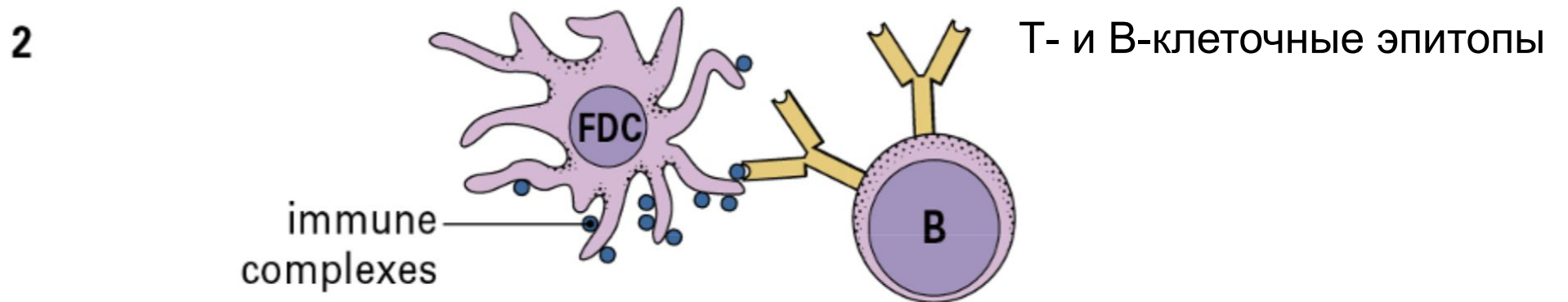
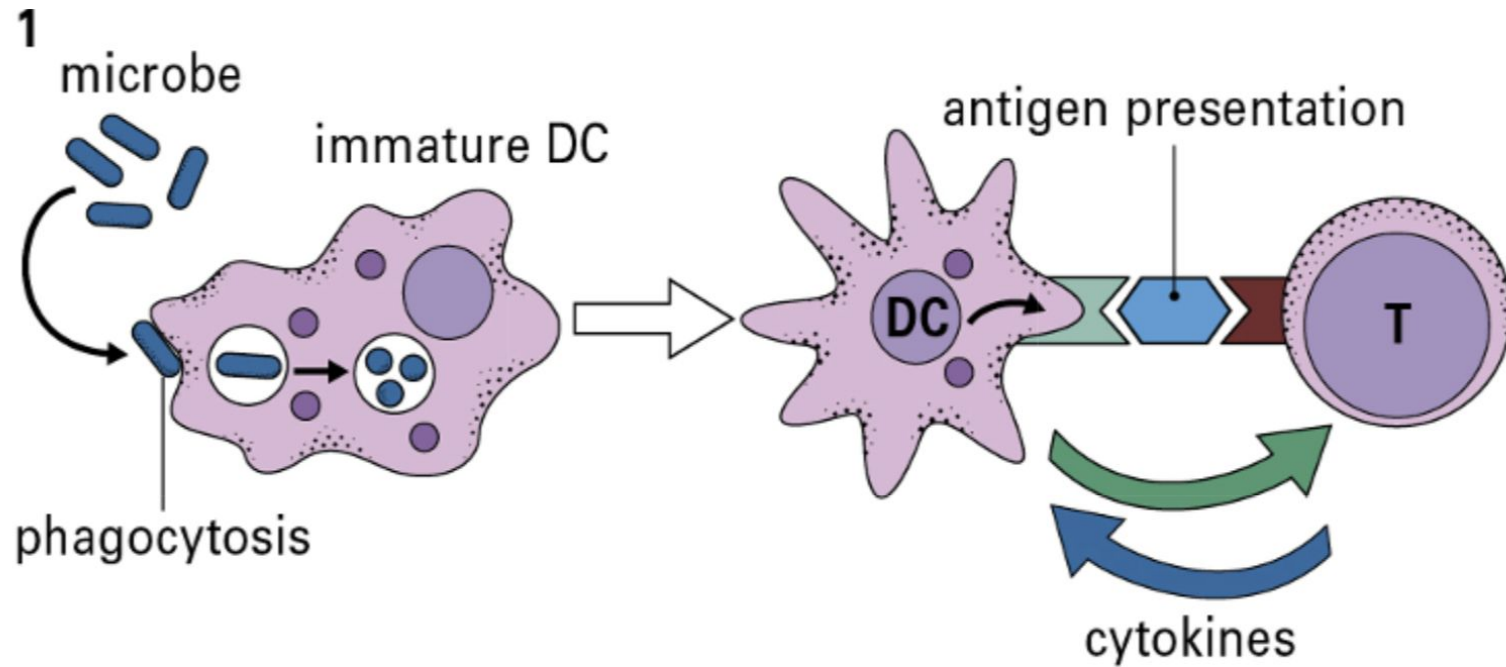


Антитела, антигены, эпитопы

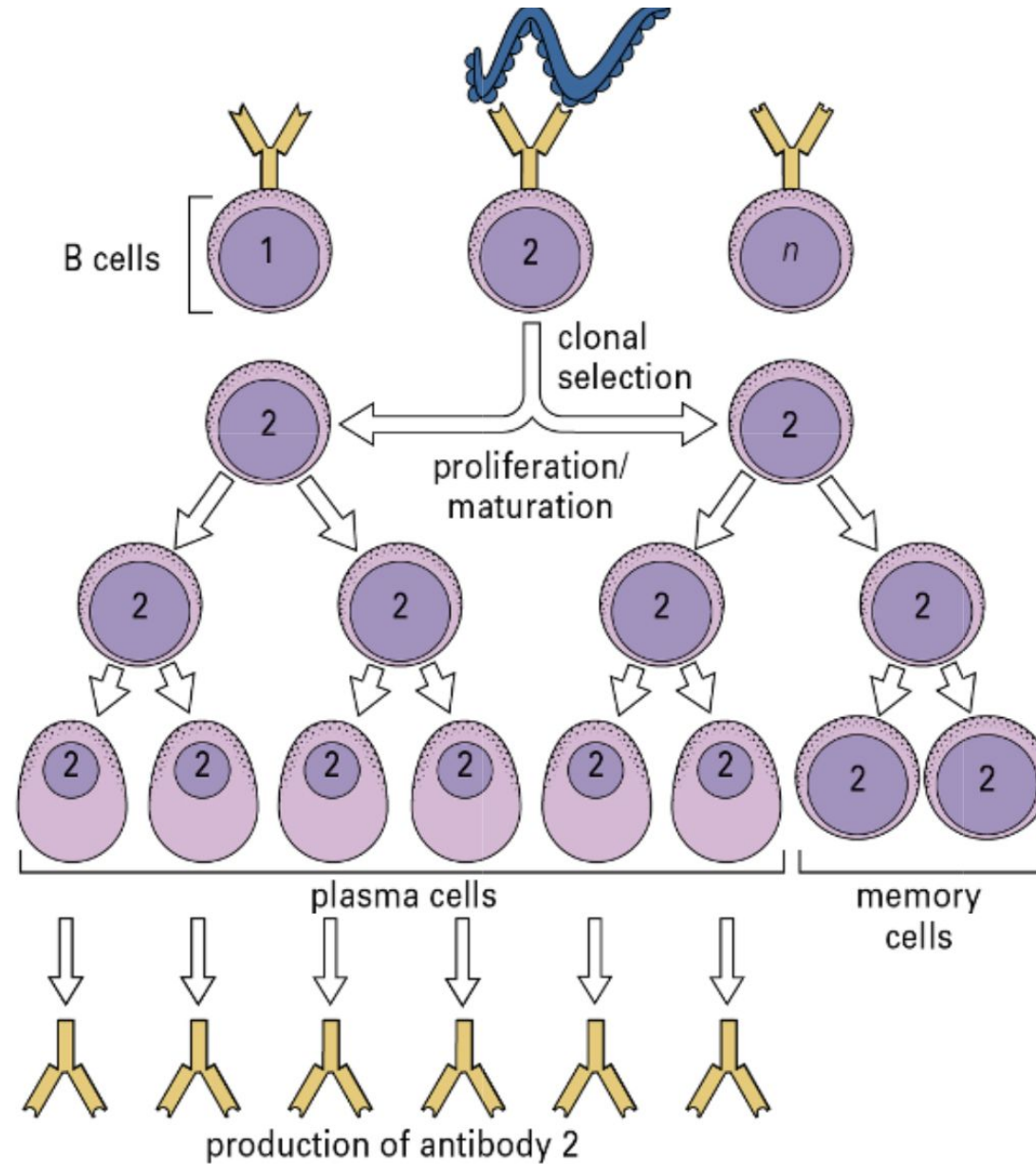


линейные и нелинейные эпитопы

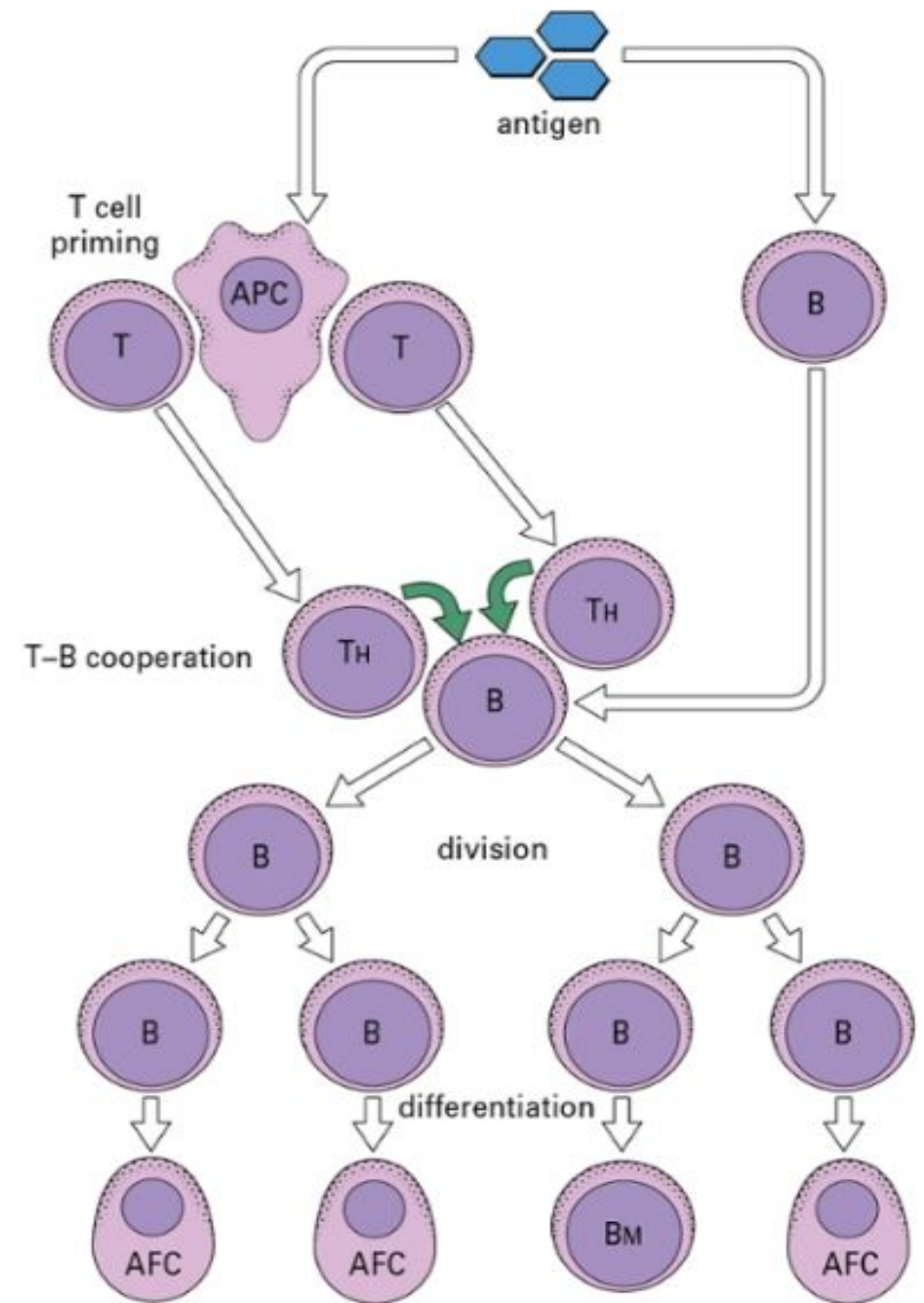
Встречи с антигенами Т- и В-лимфоцитов



В-клетки и антитела

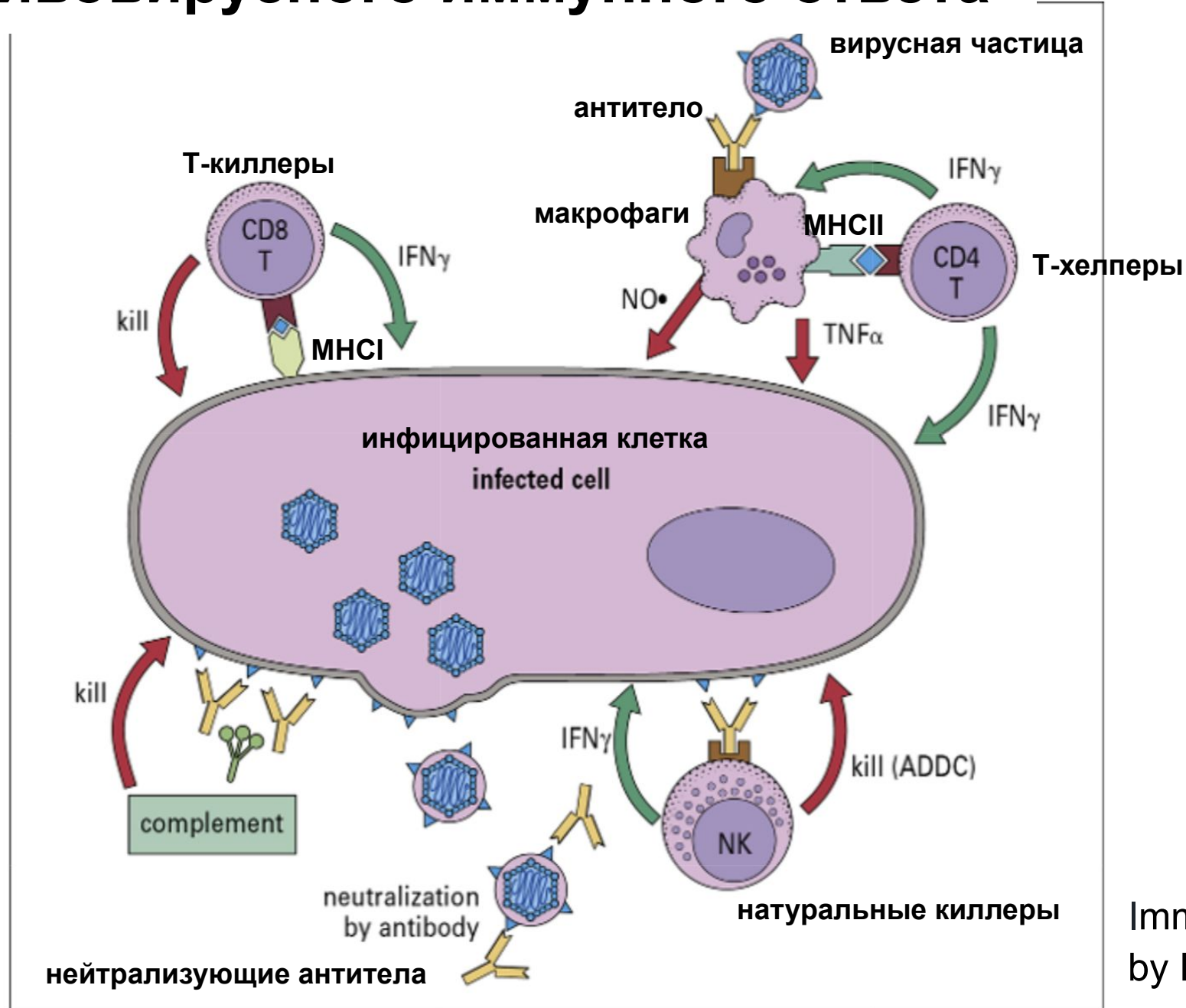


Взаимодействие Т- и В- клеток для производства антител



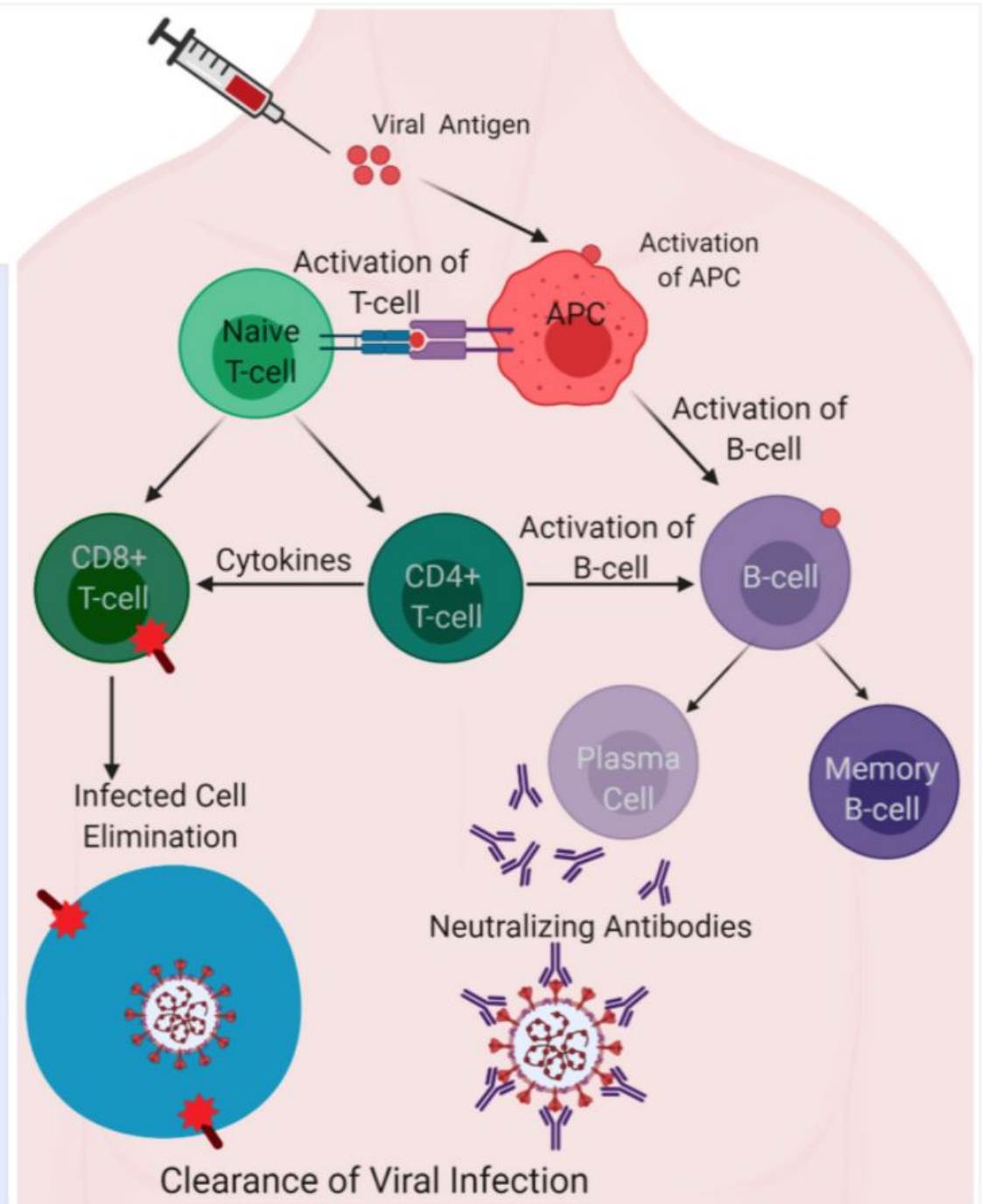
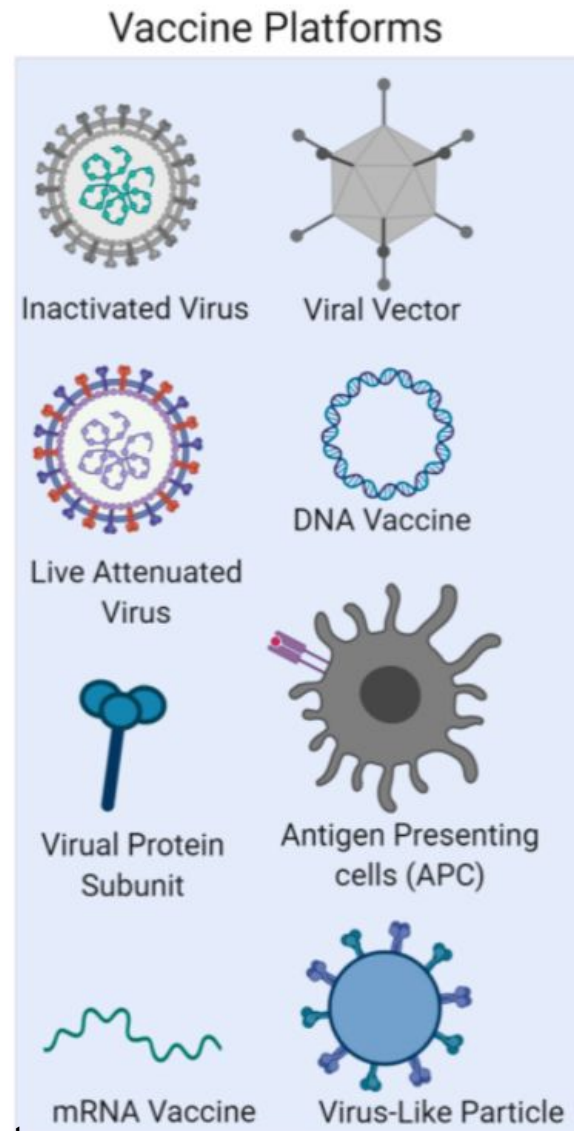
AFC – antibody forming cell

Схема противовирусного иммунного ответа



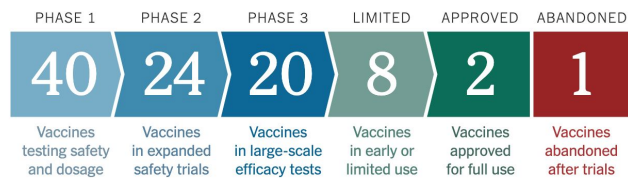
Immunology - 8th edition
by David Male

“Механизм” вакцинации



Coronavirus Vaccine Tracker

By Carl Zimmer, Jonathan Corum and Sui-Lee Wee Updated Jan. 21, 2021



Количество вакцин в клинических испытаниях по всему миру:

ДНК/РНК - 16,
Векторные - 15 (Спутник V),
Инактивир-ые/аттенуир-ые - 12 (ЧуВак),
Белковые - 24, из них:
 несколько белков/фрагментов белков - 7
 S-белок - 11
 RBD-домен S-белка - 5
 пептиды S-белка - 1 (ЭпиВакКорона)

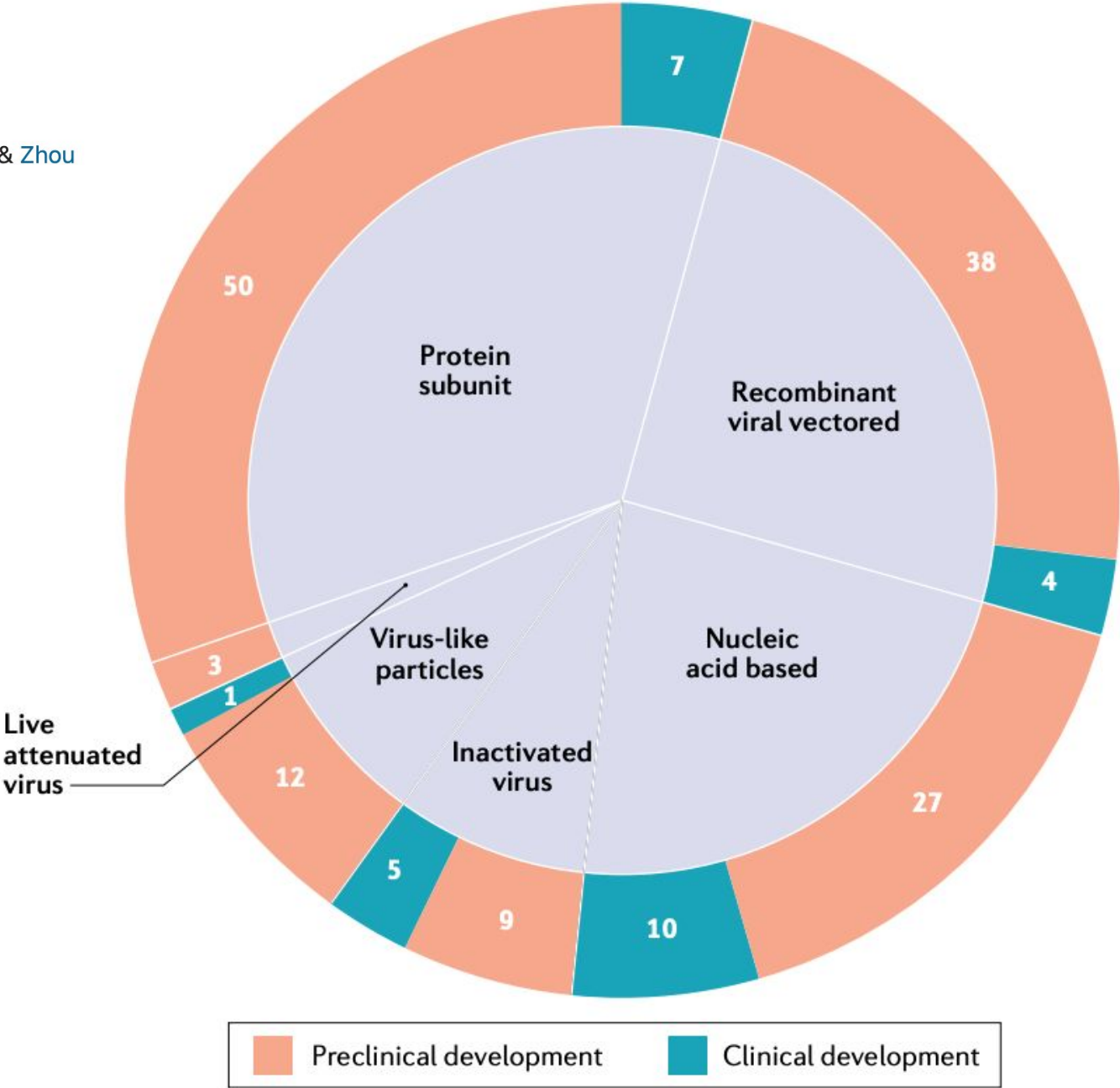
Leading vaccines

Developer	How It Works	Phase
 Pfizer-BioNTech	mRNA	2 3
 Moderna	mRNA	3
 Gamaleya	Ad26, Ad5	3
 Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1	2 3
 CanSino	Ad5	3
 Johnson & Johnson	Ad26	3
 Vector Institute	Protein	3
 Novavax	Protein	3
 Sinopharm	Inactivated	3
 Sinovac	Inactivated	3
 Sinopharm-Wuhan	Inactivated	3
 Bharat Biotech	Inactivated	3

Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies

Mangalakumari Jeyanathan, Sam Afkhami, Fiona Smaill, Matthew S. Miller, Brian D. Lichty & Zhou Xing

Nature Reviews Immunology **20**, 615–632(2020) | Cite this article

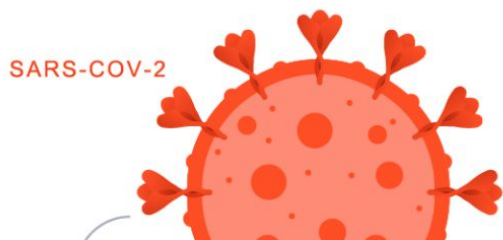


Спутник V

Двухвекторная вакцина от коронавируса

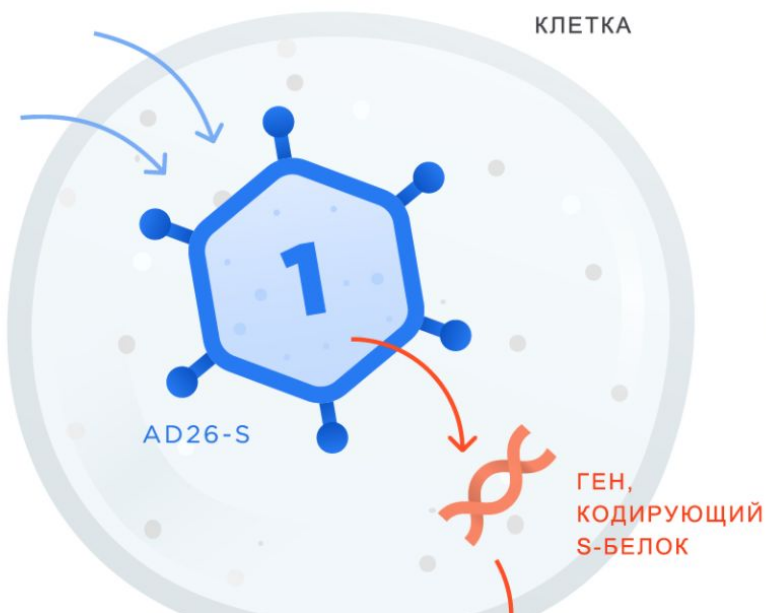
Создание вектора

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).



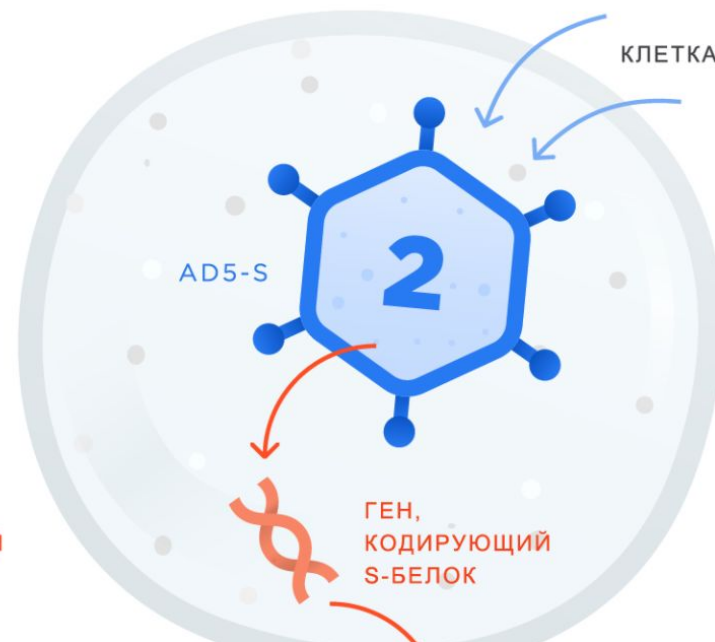
Первая вакцинация

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



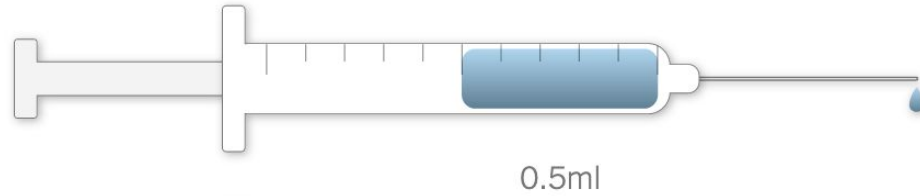
Вторая вакцинация

Через 21 день происходит повторная вакцинация

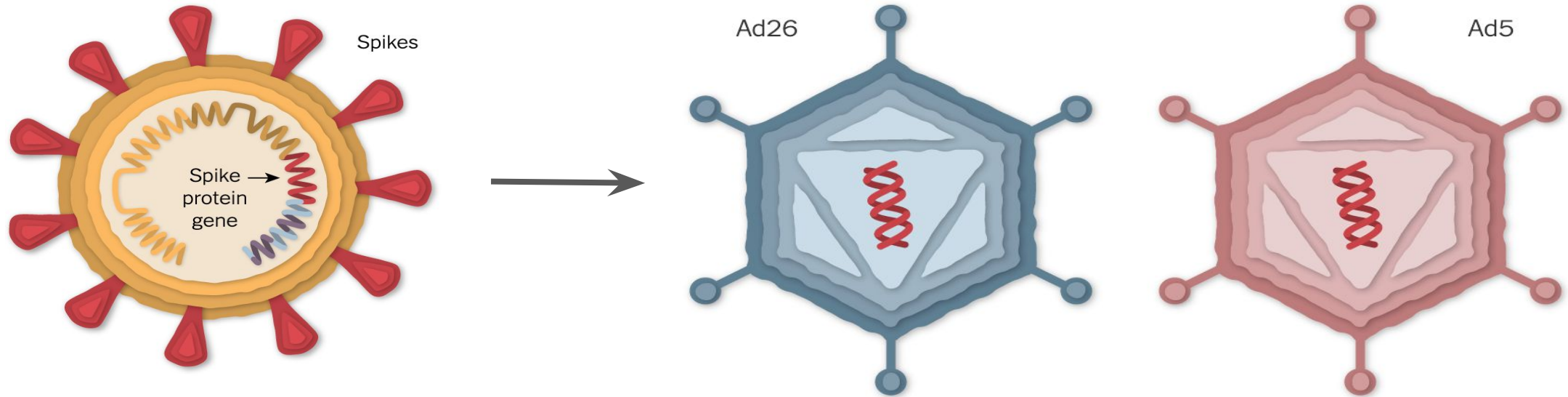
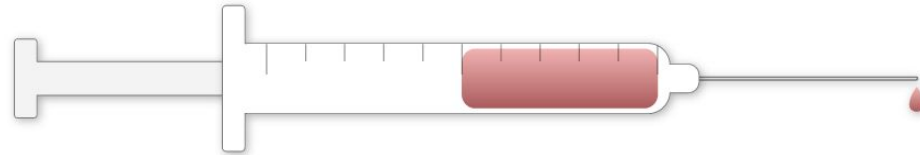


Механизм действия Спутника V

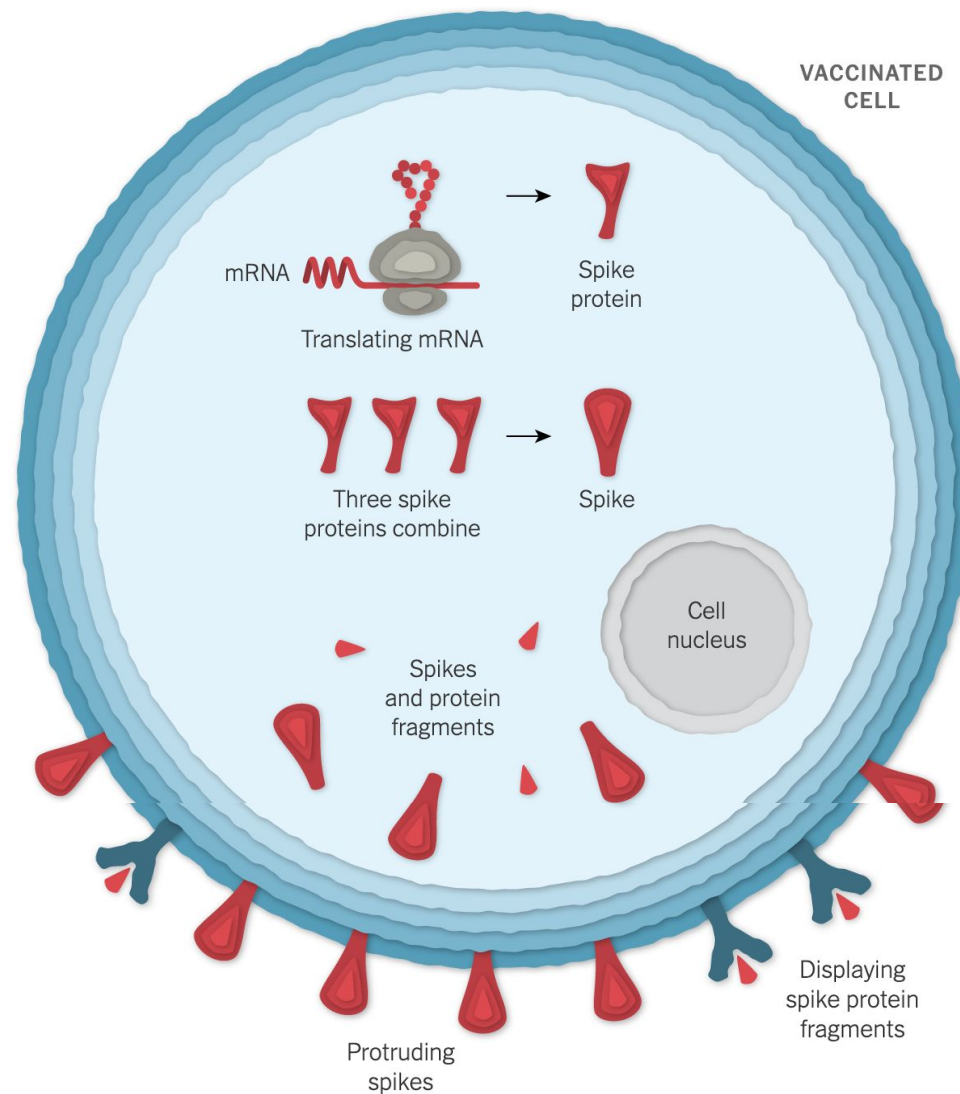
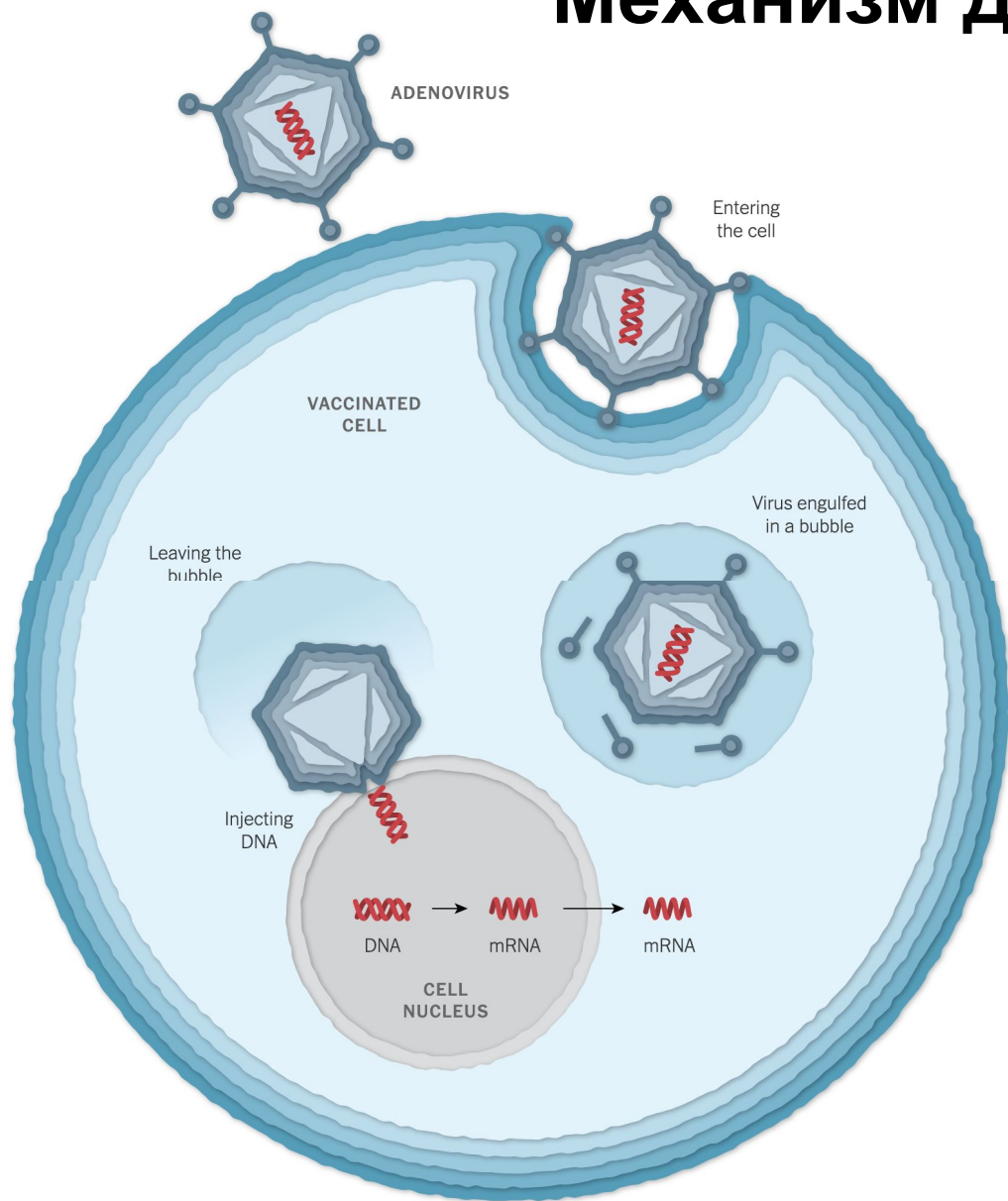
First dose:
Ad26



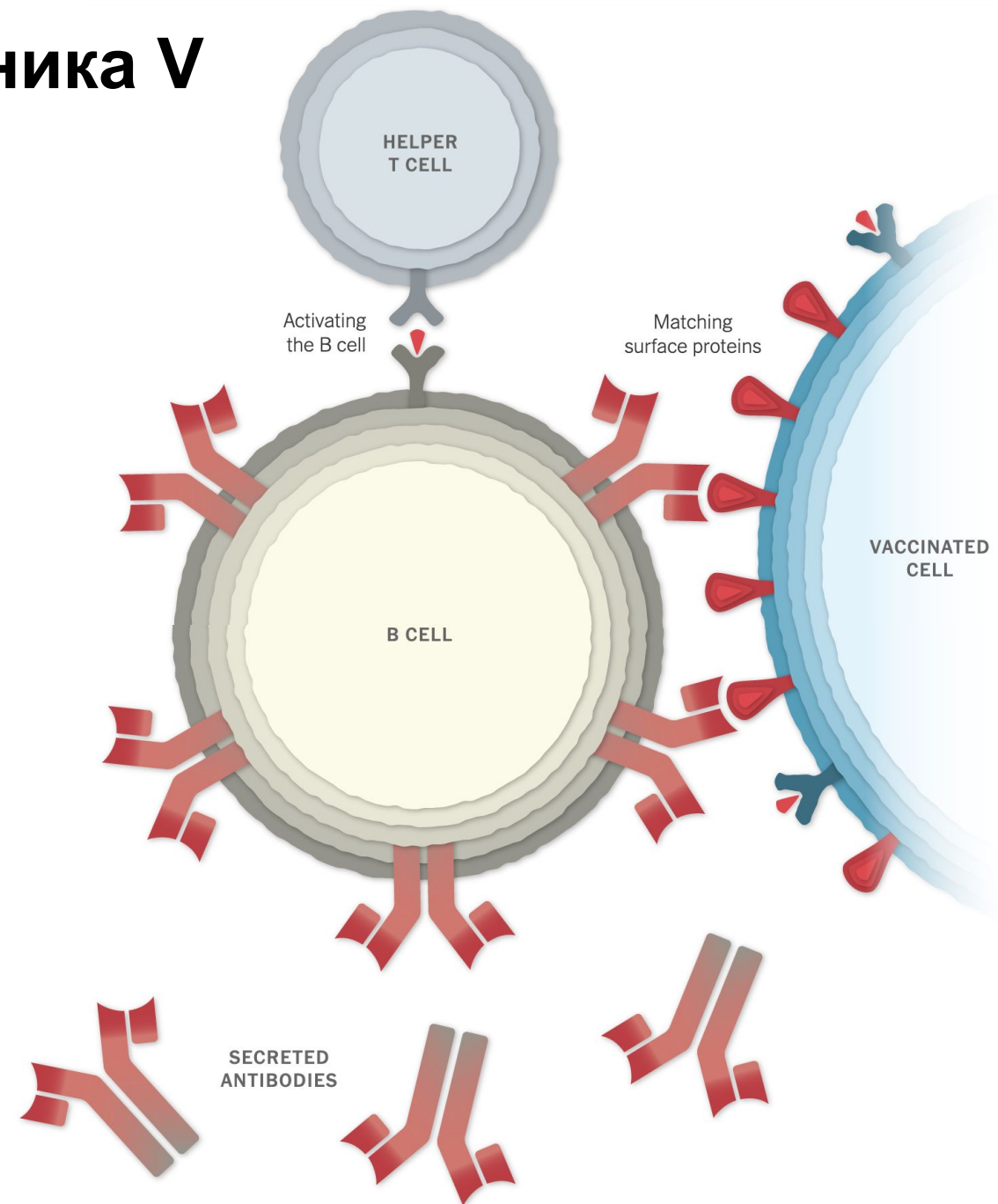
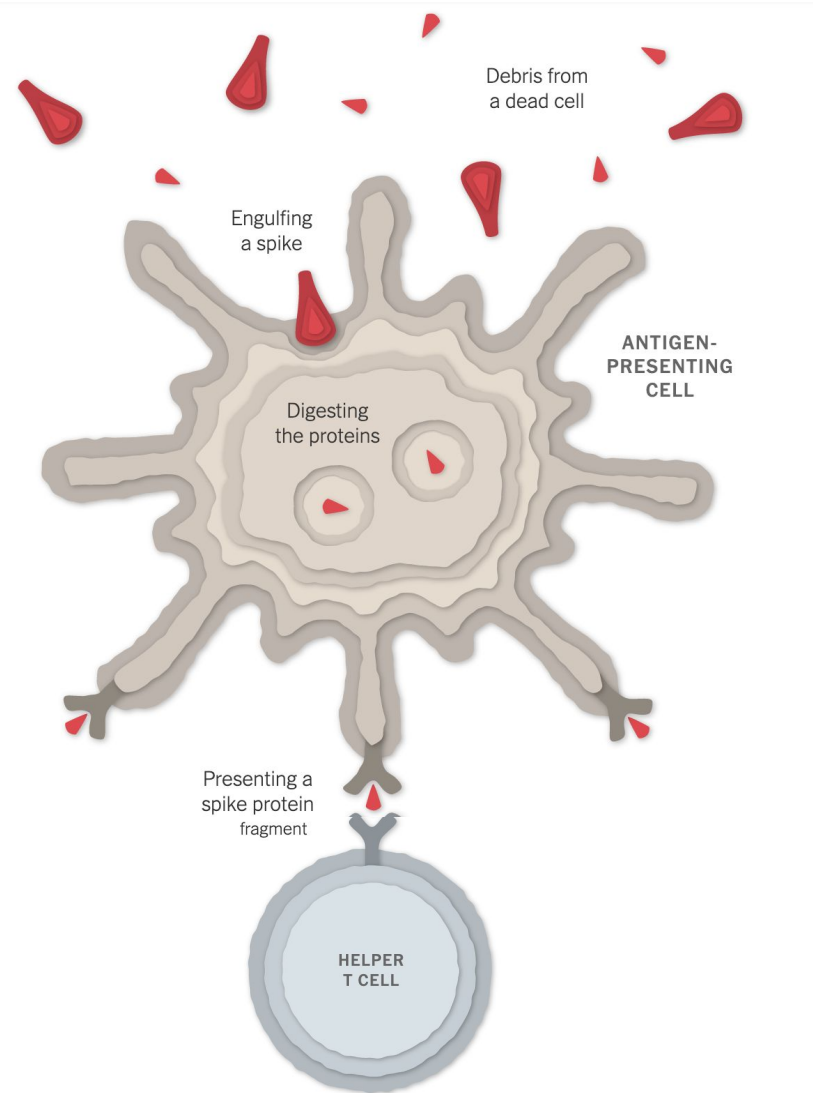
Second dose
21 days later:
Ad5



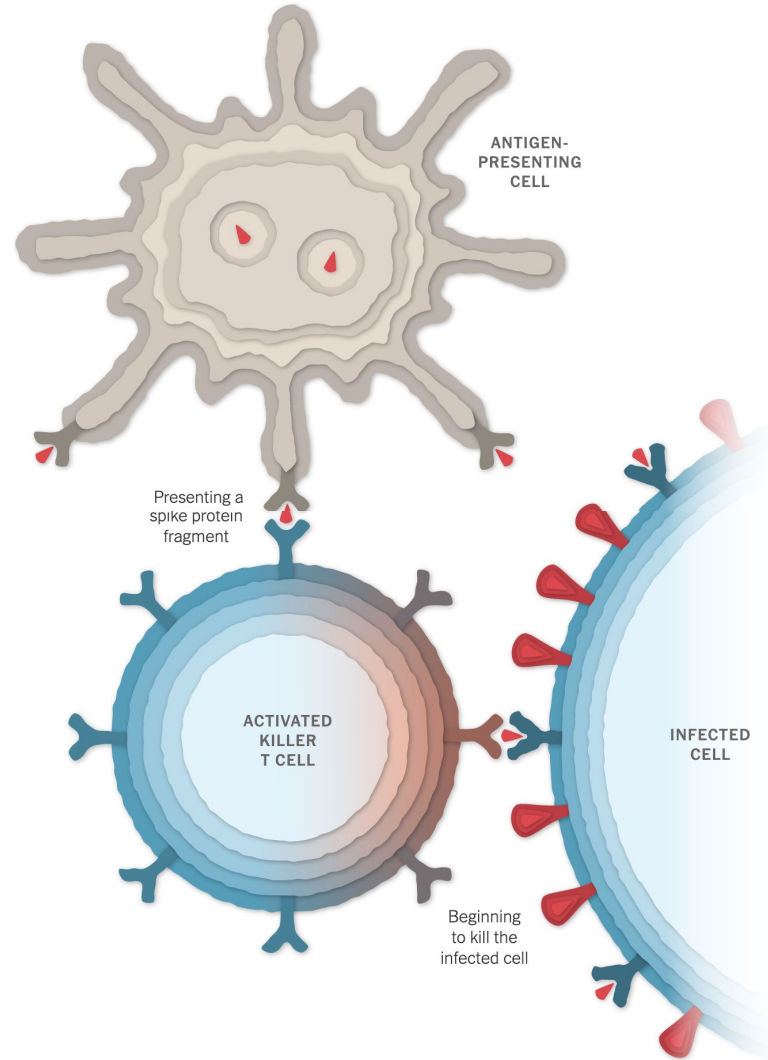
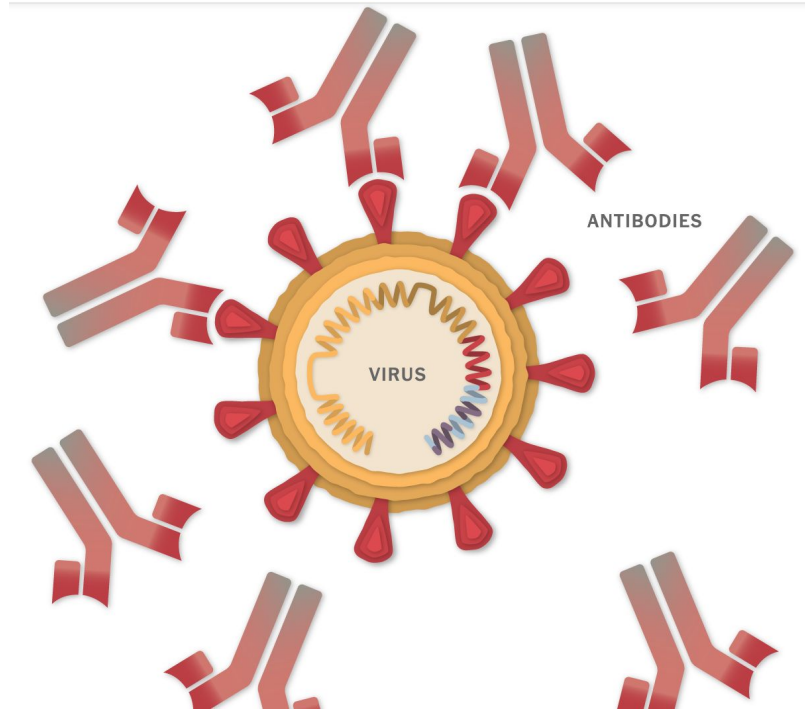
Механизм действия Спутника V



Механизм действия Спутника V

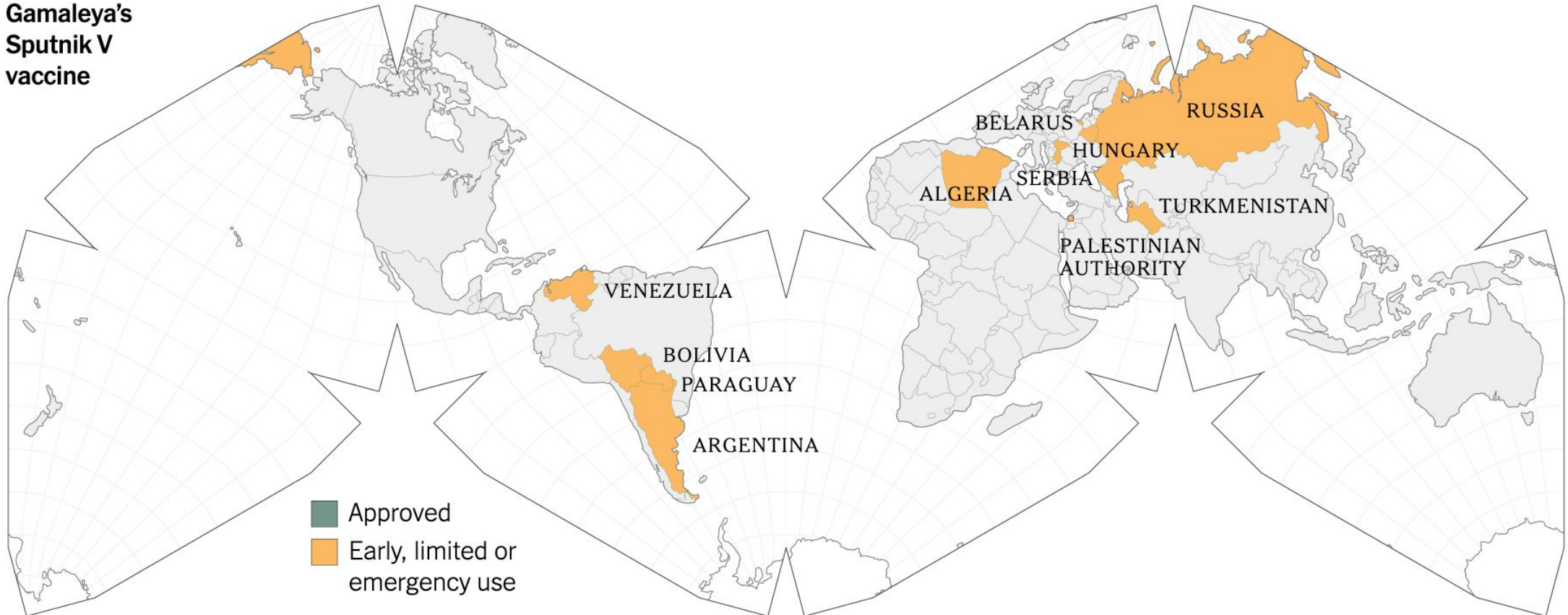


Механизм действия Спутника V



Где ставят Sputnik V

Gamaleya's
Sputnik V
vaccine



ARTICLES | [VOLUME 396, ISSUE 10255, P887-897, SEPTEMBER 26, 2020](#)

PDF [673 KB]

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

[Denis Y Logunov, DSc](#)  [†]  • [Inna V Dolzhikova, PhD](#) [†] • [Olga V Zubkova, PhD](#) • [Amir I Tikhvatulin, PhD](#) • [Dmitry V Shcheblyakov, PhD](#) • [Alina S Dzharullaeva, MSc](#) • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: September 04, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3) •



Check for updates

CORRESPONDENCE | [VOLUME 396, ISSUE 10256, E53, OCTOBER 03, 2020](#)



Safety and efficacy of the Russian COVID-19 vaccine: more information needed

[Enrico Bucci](#) • [Konstantin Andreev](#) • [Anders Björkman](#) • [Raffaele Adami](#) • [Piero Carninci](#) • [Paola Castagnoli](#) • [Andrea Cossarizza](#) • [Cristina Mussini](#) • [Gianluca Sbardella](#) • [Teresa Stocki](#) • [Loretta Tuosto](#) • [Christoffer van Tulder](#)

Published: September 21, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31970-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31970-X)

THE LANCET

THE LANCET
Infectious Diseases

Log in

NEWSDESK | [VOLUME 20, ISSUE 10, P1128, OCTOBER 01, 2020](#)



PDF [57 KB]

The arrival of Sputnik V

[Vijay Shankar Balakrishnan](#)

Published: October, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30709-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30709-X)



CORRESPONDENCE | [VOLUME 396, ISSUE 10256, E54-E55, OCTOBER 03, 2020](#)



PDF [48 KB]

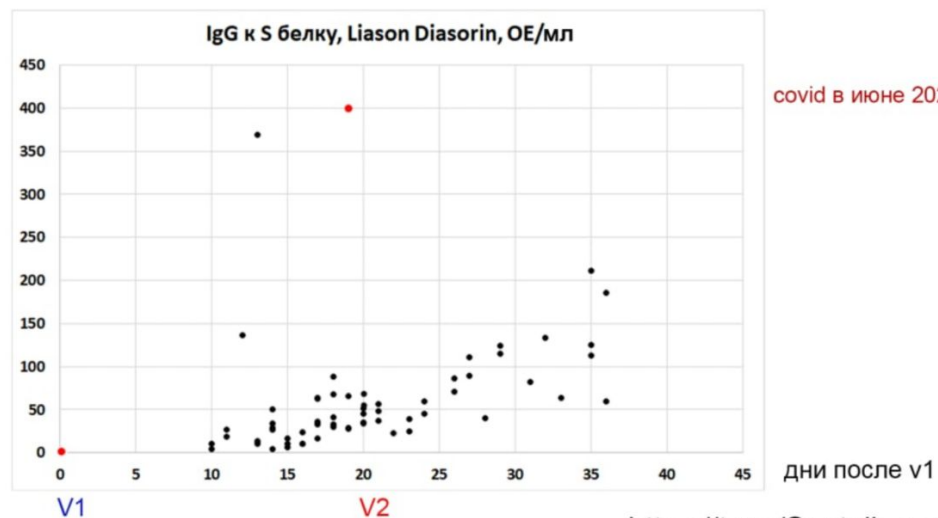
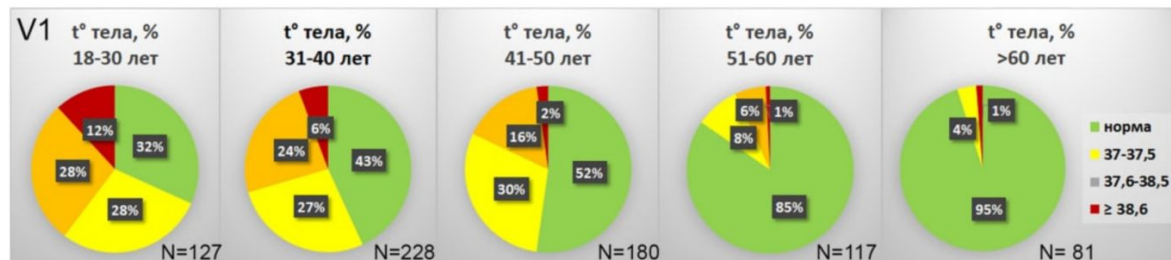
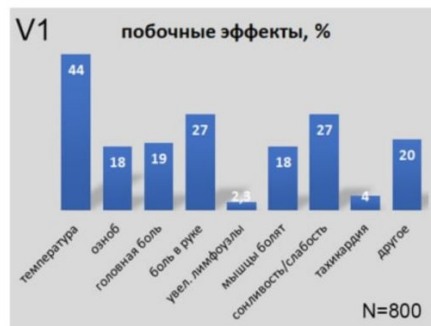
Safety and efficacy of the Russian COVID-19 vaccine: more information needed – Authors' reply

[Denis Y Logunov](#) • [Inna V Dolzhikova](#) • [Amir I Tukhvatullin](#) • [Dmitry V Shcheblyakov](#)

Published: September 21, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31970-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31970-X)

Отзывы о результатах вакцинации Спутником V

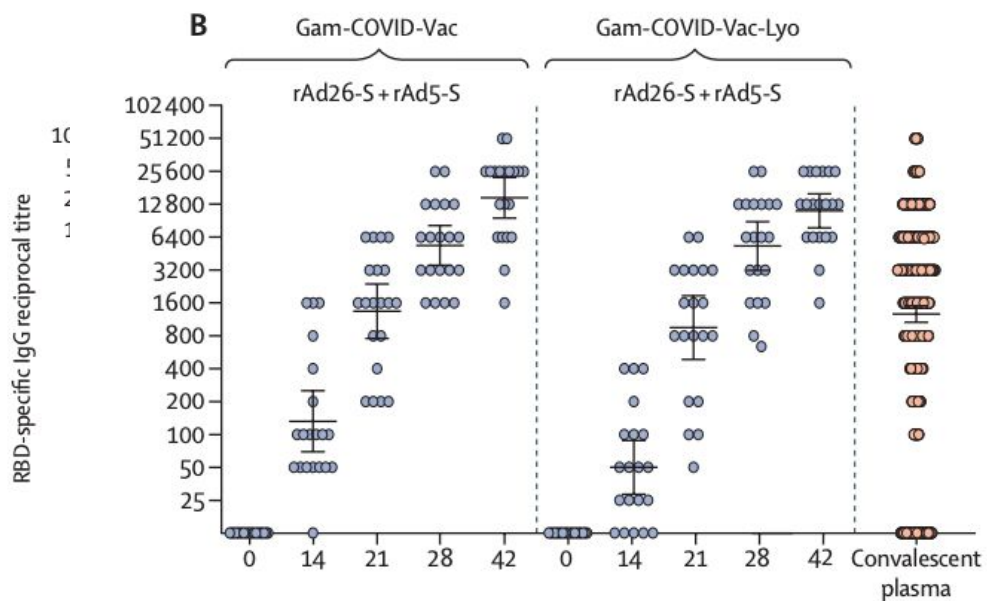
800 отзывов (05.12.2020 - 9.01.2021)



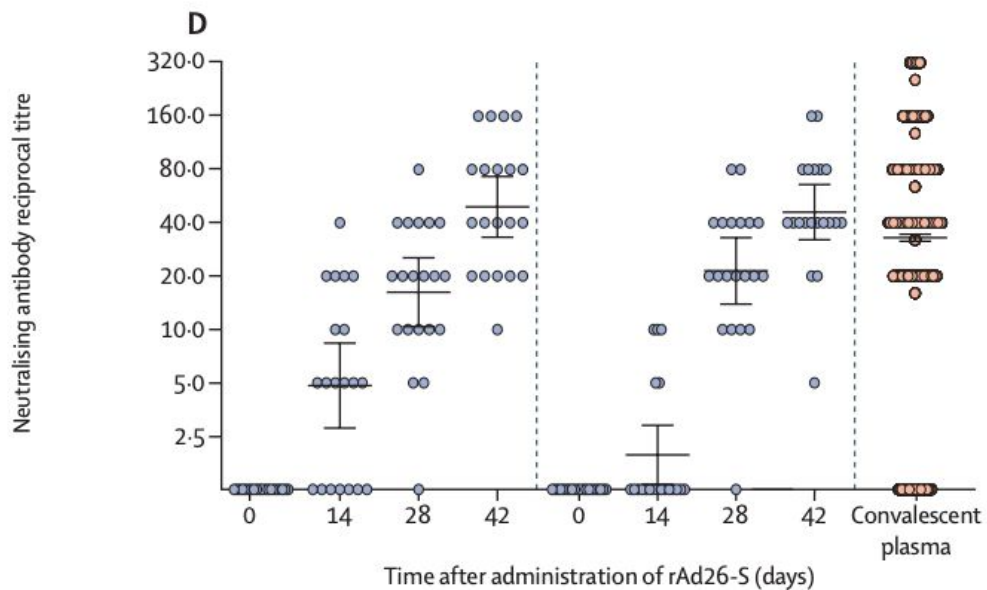
https://t.me/Sputnik_results

	По статье	Отзывы добровольцев	Пересчет добровольцы
боль в месте укола	58%	27%	36%
высокая температура	50%	44%	59%
головная боль	42%	19%	26%
слабость	28%	27%	36%
миалгия/боль в суставах	24%	18%	24%

Титры антител у добровольцев по статье

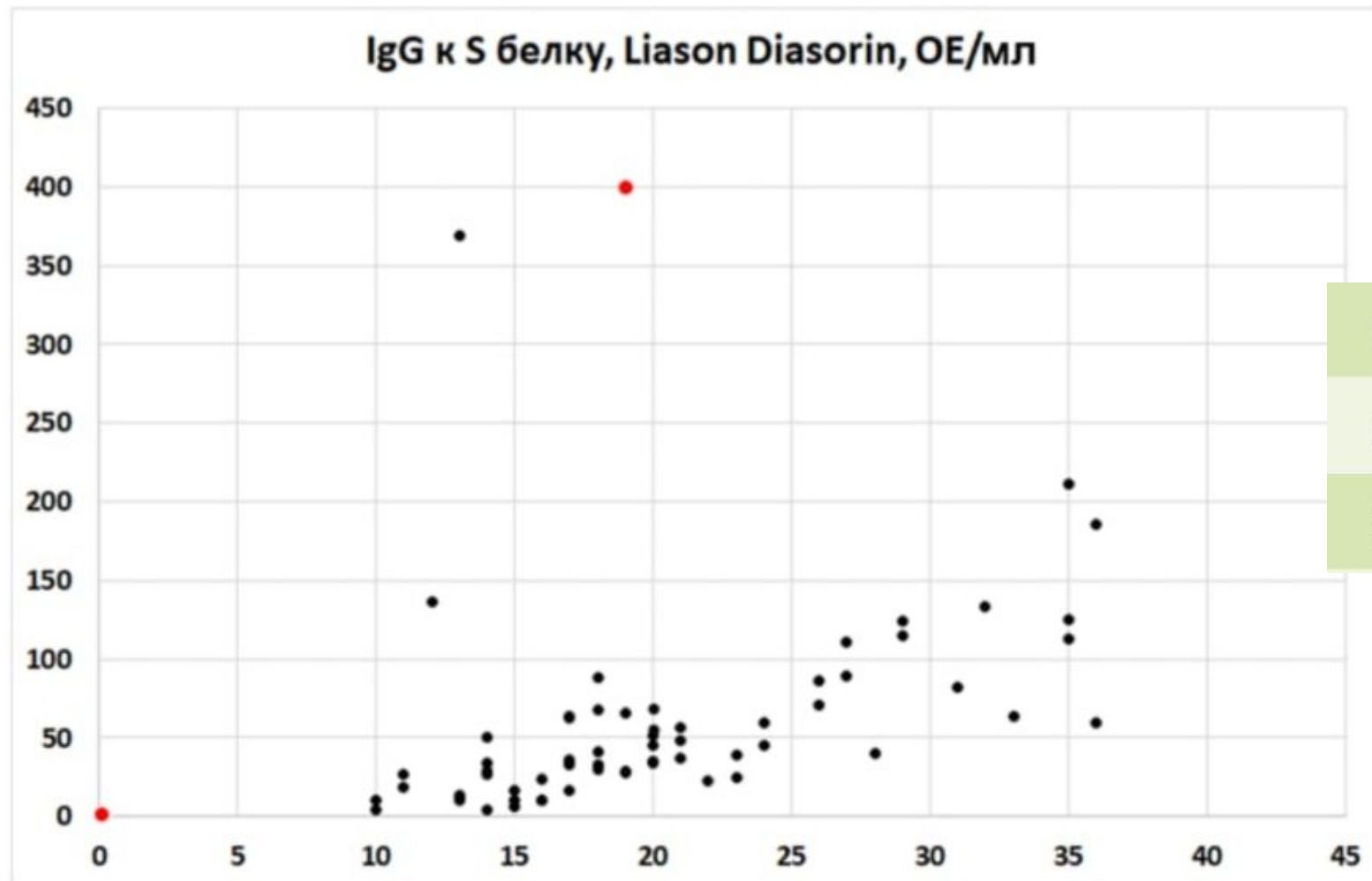


Антитела (IgG) к
RBD



Нейтрализующие
антитела

Титры антител у добровольцев



covid в июне 2020

Negative (< 12.0 AU/mL)

Equivocal (12.0 – 15.0 AU/mL)

Positive (> 15.0 AU/mL)

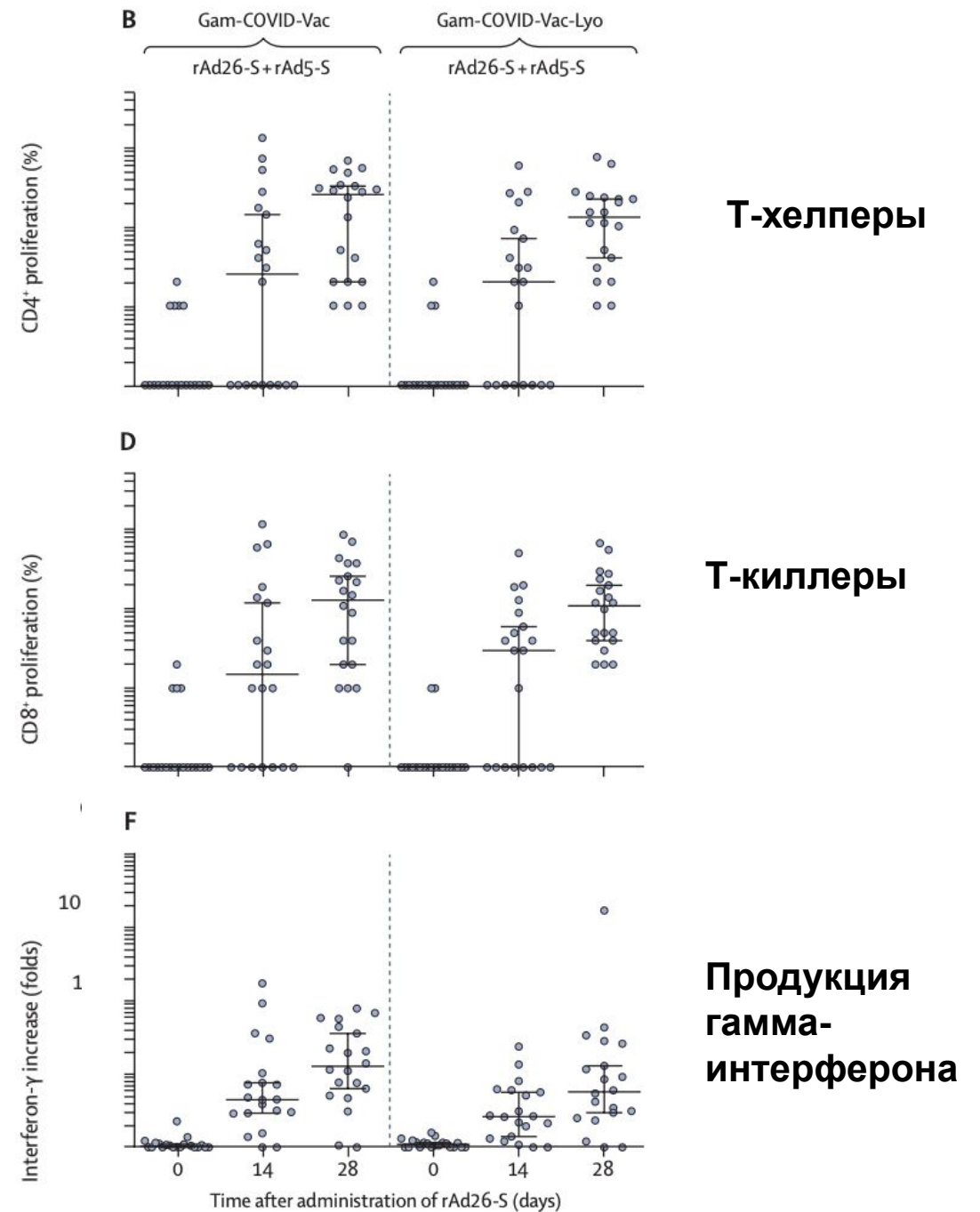
V1

V2

https://t.me/Sputnik_results

Т-клеточный ответ

он есть!



По комментариям в Ланцете:

Плюсы:

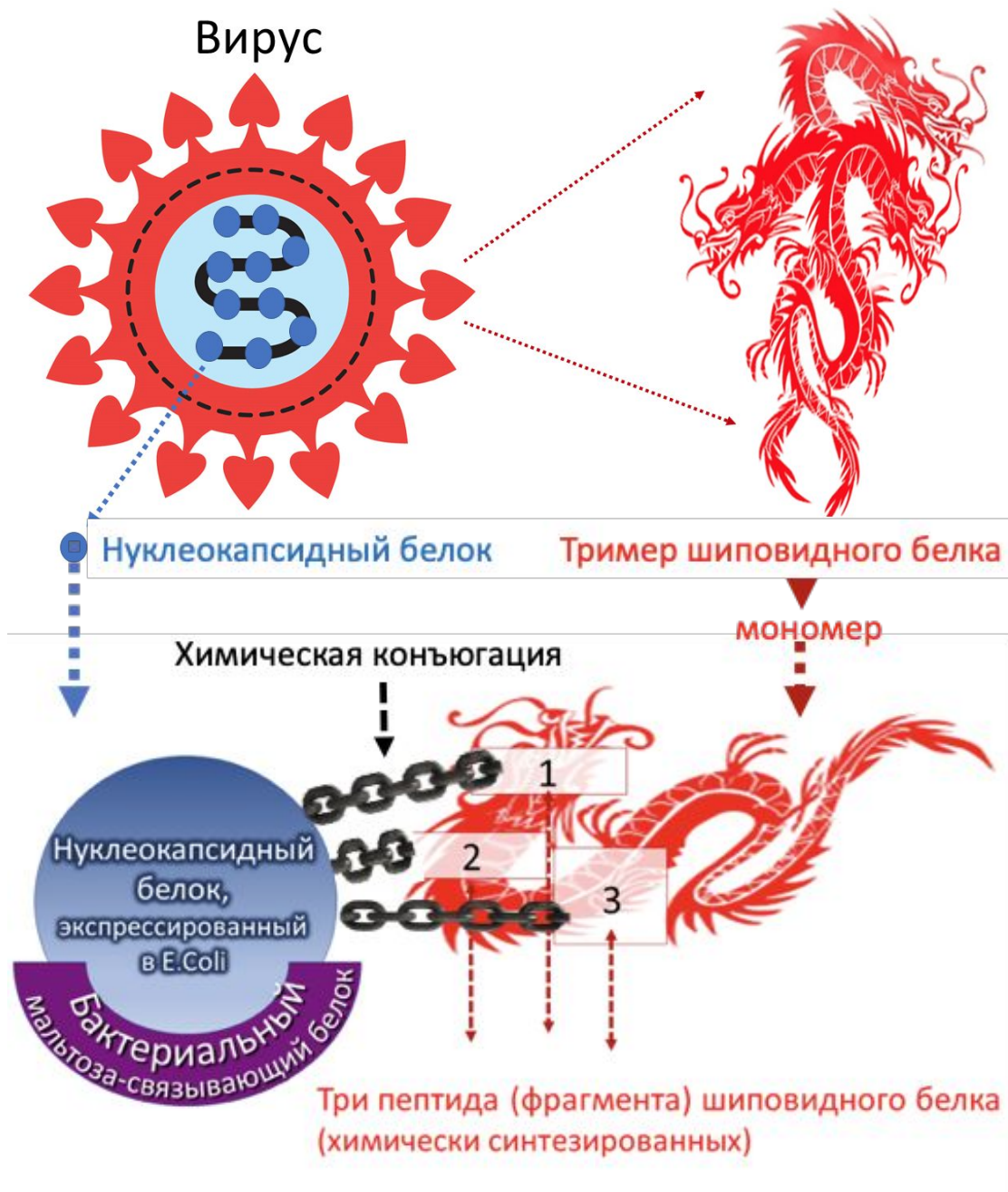
1. Лиофилизированная форма - хранение в холодильнике
2. Переносимость как у остальных Ад-вакцин
3. Титр нейтрализующих антител хоть и не высокий, но он у всех Ад-вакцин примерно такой же

Минусы:

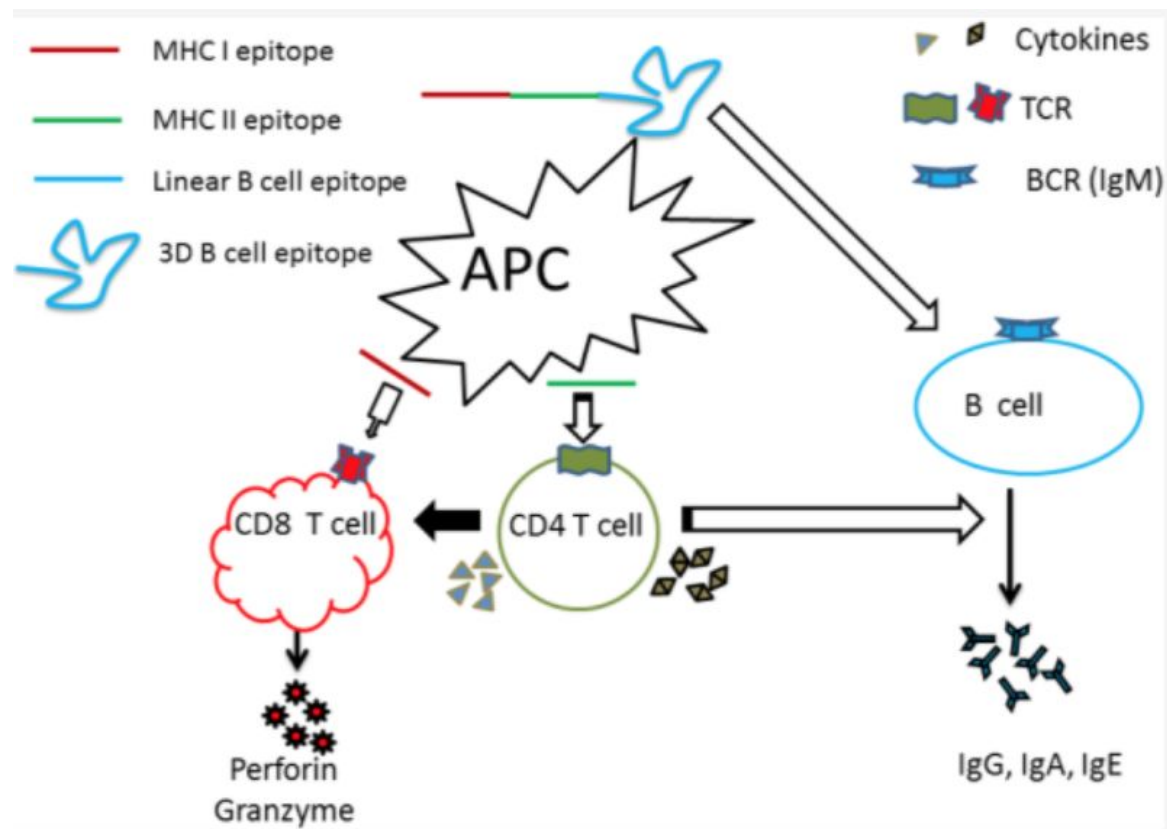
1. Отказ от предоставления полных данных КИ
2. На результаты могут влиять различные факторы, например, врачи
3. Наличие предсуществующего иммунитета у людей к Ад5
4. Скорее всего не подходит для ревакцинации?

ЭпиВакКорона

Состав вакцины ЭпиВакКорона



Принцип работы вакцины ЭпиВакКорона



Advantages

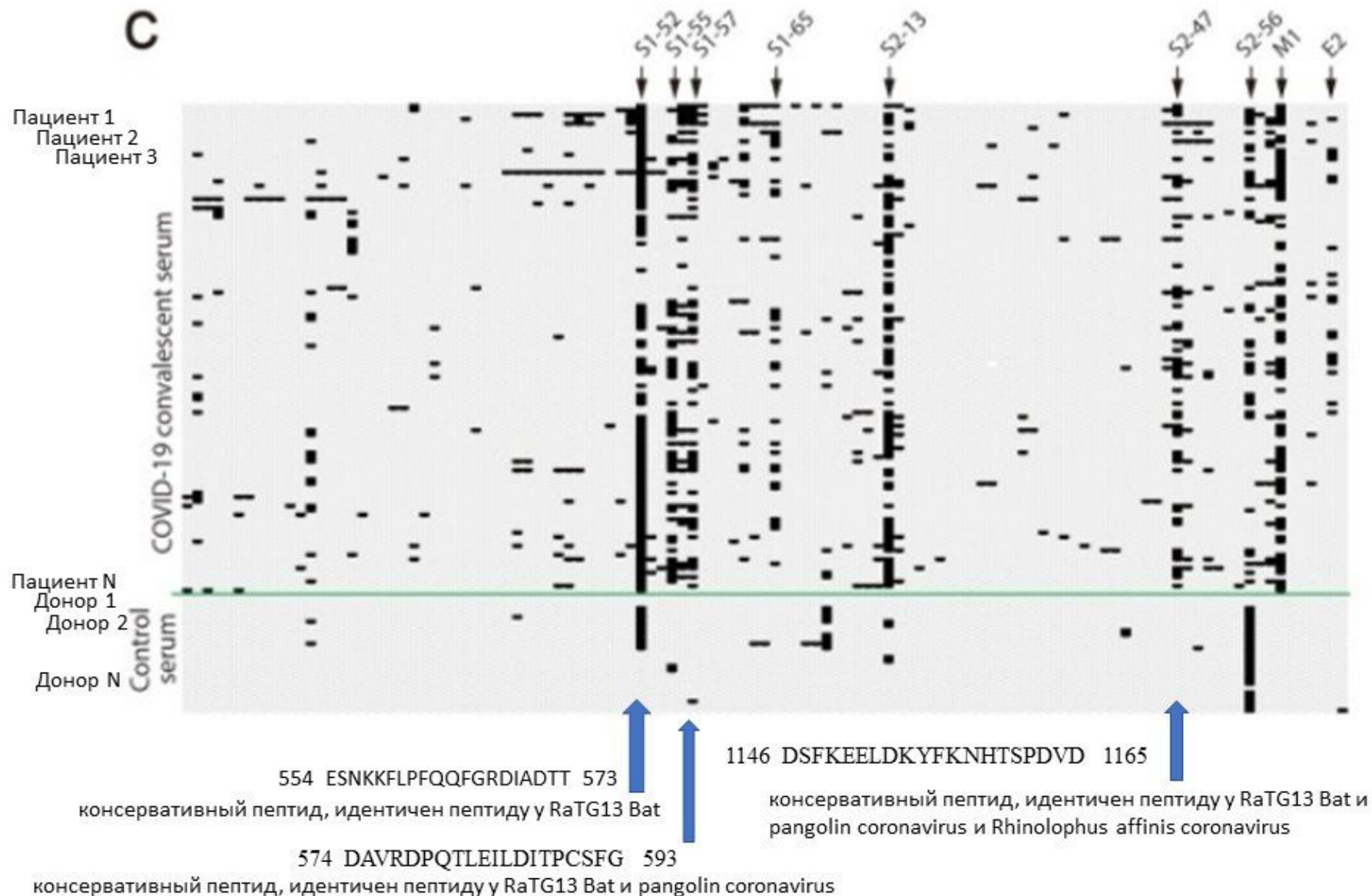
- Easy to synthesize
- Cost-effective
- Easy to prepare and apply in clinical practice
- Flexibility in changing antigen
- Low risk of antigen-induced anaphylaxy

Peptide vaccine

Disadvantages

- The appropriate selection of immunogenic epitope
- MHC restriction
- Requirement of MHC expression on tumor

Перекрывающиеся пептиды в шиповидном белке от N конца к С концу

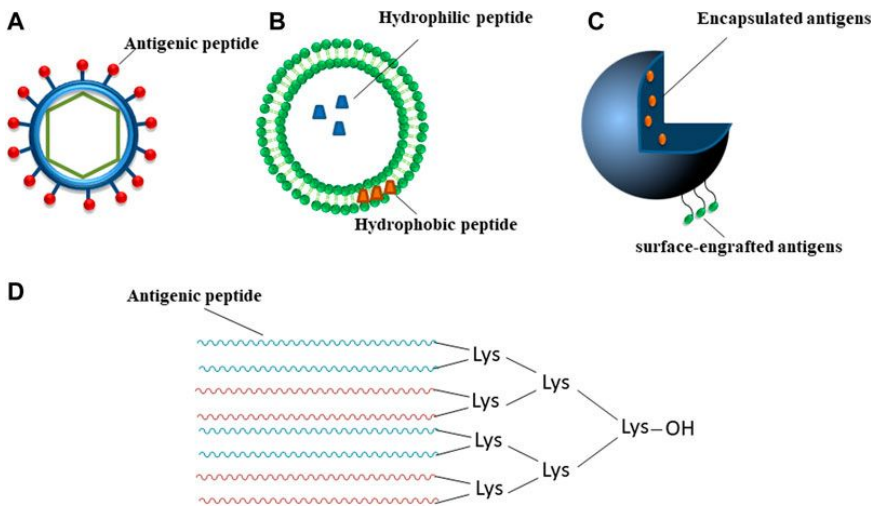


•. 2020 Dec;9(1):1988-1996.

doi: 10.1080/22221751.2020.1815591. **Functional mapping of B-cell linear epitopes of SARS-CoV-2 in COVID-19 convalescent population**

Проблемы пептидных вакцин

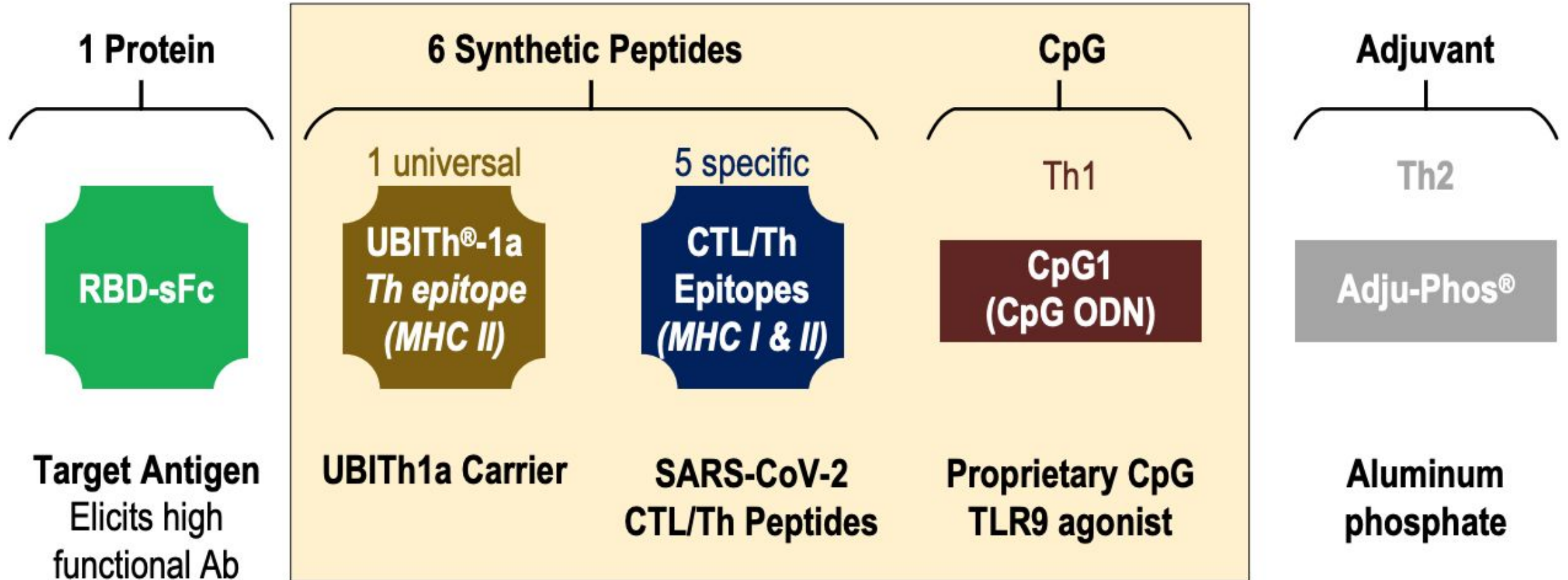
Since 1990, over 100 synthetic peptide vaccines have entered phase I and II clinical trials but none of them is currently available on the market. These failures are due to several problems that characterized these vaccines, such as insufficient immunogenicity, chemical instability due to degradation and conformational instability (Chen et al., 2009). The continuous research has however allowed to overcome many of these obstacles. For example, the problem of low immunogenicity is now overcome thanks to several multiple antigenic peptides, moreover, different innovative administration routes (e.g., intradermal, oral, intranasal) (Wang et al., 2015; Waghule et al., 2019) and formulations (e.g., liposomes, nanoparticles) are now able to impair peptide degradation (Singh et al., 2020). Many efforts have yet to be made to obtain a valid peptide-based vaccine, but currently different peptide-based vaccines are under investigation in clinical trials for several diseases as reported in Table 2 and seven of them are actually in phase III clinical trials.



Vaccine	Producer/s	Type of candidate vaccine
FlowVax COVID-19	Flow pharma	Adjuvanted, microsphere peptide vaccine targeting SARS-CoV-2 N with a suite of 16 T-cell peptides
DPX-COVID-19	IMV inc	Peptide antigens formulated in lipid nanoparticles (LNP)
	Vaxil bio	Peptide
	VIDO-InterVac, university of Saskatchewan	Adjuvanted microsphere peptide
	OncoGen	Synthetic long peptide vaccine candidate for S and M proteins
ii-key peptide vaccine	Generex/EpiVax	T-cell epitopes + ii-key peptides
	University of sao paulo	Vip peptides
	Axon neuroscience	Peptides derived from spike protein
	Intravacc/Epivax	Outer membrane vesicle (OMV)-subunit
	VIDO-InterVac, university of Saskatchewan	Adjuvanted microsphere peptide
	Valo therapeutics ltd	Adenovirus-based + HLA-matched peptides
	FBRI SRC VB VECTOR, rospotrebnadzor, koltsovo	Peptide vaccine

WHO, World Health Organization; LNP, lipid nanoparticles; OMV, outer membrane vesicle.

Пример разработки пептидной вакцины



Пептиды, входящие в состав вакцины ЭпиВакКорона

Query 1 RGVYYPDKVFRSSVLHSTQD 20
RGVYYPDKVFRSSVLHSTQD
Sbjct 34 RGVYYPDKVFRSSVLHSTQD 53

Query 1 DQLTPTWRVYSTGSNVFQTR 20
DQLTPTWRVYSTGSNVFQTR
Sbjct 627 DQLTPTWRVYSTGSNVFQTR 646

2

Query 1 CTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFK 22
CTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFK
Sbjct 166 CTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFK 187

6

Query 1 KNLNESLIDLQELGKYEQYIK 21
KNLNESLIDLQELGKYEQYIK
Sbjct 1191 KNLNESLIDLQELGKYEQYIK 1211

Query 1 RGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPDD 26
RGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPDD
Sbjct 403 RGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPDD 428

Query 1 KEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIK 31
KEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIK
Sbjct 1181 KEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIK 1211

4

Query 1 RLFRKSNLKPFFERDISTEIQAGS 24
RLFRKSNLKPFFERDISTEIQAGS
Sbjct 454 RLFRKSNLKPFFERDISTEIQAGS 477



VCGP**KKST** <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1815591>

LVRDLPQGFSALE <https://www.nature.com/articles/s41423-020-00523-5>

EDDSEPV**LK** <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16638-2>

RGVYY**PDKVFR** ЭпиВакКорона

Последовательность S-

MFVFLVLLPLVSSQCVNLTTRTQLPPAYTNSFT**RGVYYPDKVFRSSVLHSTQD**LFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNGTK
RFDNPVLPFNDGVYFAST ID NO: 2 RGWIFGTTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKNNKSWME
SEFRVYSSANN**CTFEYVSQPF****LM****DLE****GKQGNF****K**NLREFVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPI
GINITRFQTLLALHRSYLTPGDSSSGWTAGAAAYVGYLQPRTELLKYNENGTITDAVDCALDPLSETKCTLKSFTV
EKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPNITNLCPFGEVFNATRFASVYAWNKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKC ID NO: 4
KLNDLCFTNVYADSEFVI**RGDEV****RQIAPGQTGKIADYNYKLPDD**FTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYNYLY**RLFRKSNLK**
PFERDI**STEIYQAGS**TPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVLSFELLHAPAT**VCGP****KKSTNLVKNKCV**
NFN**ENGLTGTGVLTE****SNKKFLPFQ****QFGRDIADTTDAVRDPQTLEILDITPCSF****GGVSVITPGTNTSNQVAVLYQDVN**
CTEVPVAIHA**DQLTPTWRVYSTGSNVFQTR**AGCLIGAETHVNNNSYECDIPIGAGICASYQTQTNSPRRARSVASQSII
AYTMSLGAENSVAYSNNNSIAIPTNFTISVTTEILPVSMTKTSVDCTMYICGDSTECSNLLLQYGSFCTQLNRALTGI
AVEQDKNTQEVFAQVKQIYKTPPIKDFGGFNFSQI**LPDP****SKPSKRSFIEDLLFNKVT**LADAGFIKQYGDCLGDIAAR
DLICAQKFENGLTVLPPLLTDemiaQYTSALLAGTITSGWTFGAGAALQIPFAMQMAYRFNGIGVTQNVLYENQKLI
NQFNSAIGKIQDSLSTASALGKLQDVVNQNAQALNTLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRDKVEAEVQIDRLITGRL
QSLQTYVTQQLIRAAEIRASANLAATKMSECVLGQSKRVDFCGKGYHLMSFPQSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNETTA
PAICHGKAHFPREGVFVSNGTHWFVTQRNFYEPQII ID NO: 6 и 7 SGNCDVVIGIVNNTVYDPLQPELDSFKEELDKY
FKNHTSPD**VDLGD**ISGINASVVNIQ**KEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIK**WPWYIWLGFIAGLIAIVMVTI
MLCCMTSCCSCCLKGCCSCGSCCKFDEDDSEPV**LKGV****KLHYT**

S-белок - это гликопротеин

UniProtKB - P0DTC2 (SPIKE_SARS2)

Display Help video BLAST Align Format Add to basket History

Entry

Publications

Protein | Spike glycoprotein

Gene | S

перед вторым пептидом
(позиция 166-187) -
**гликозилирование по 165
позиции**

пептид 6 и пептид 7 (они
пересекаются, позиции
1191-1211 и 1181-1211) -
**гликозилирование по
позиции 1194**

Белок-носитель

Мальтоза-связывающий белок из кишечной палочки

His-tag

Нуклеокапсидный белок коронавируса

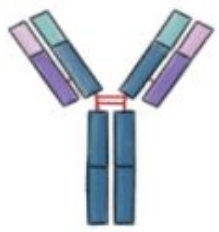
Designed Helical Protein fusion MBP [Escherichia coli]

Sequence ID: [1Y4C A](#) Length: 494 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 386 [GenPept](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
791 bits(2044)	0.0	Compositional matrix adjust.	386/386(100%)	386/386(100%)	0/386(0%)
Query 2		KIEEGKLVIIWINGDKGYNGLAIEVGKKFEKDTG			61
Sbjct 1		KIEEGKLVIIWINGDKGYNGLAIEVGKKFEKDTG			60
Query 62		FWAHDRFGGYAQSGLLAEITPDKAFQDKLYPFTW			121
Sbjct 61		FWAHDRFGGYAQSGLLAEITPDKAFQDKLYPFTW			120
Query 122		LLPNPPKTWEEIPALDKELKAKGKSALMFNLQEP			181
Sbjct 121		LLPNPPKTWEEIPALDKELKAKGKSALMFNLQEP			180
Query 182		VGVDNAGAKAGLTFLVDLIKKNHNMADTDYSIAE			241
Sbjct 181		VGVDNAGAKAGLTFLVDLIKKNHNMADTDYSIAE			240
Query 242		NYGVTVLPTFKGQPSKPFVGVLSAGINAASPNKE			301
Sbjct 241		NYGVTVLPTFKGQPSKPFVGVLSAGINAASPNKE			300
Query 302		AVALKSYEEELAKDPRIAATMENAQKGEIMPNIQ			361
Sbjct 301		AVALKSYEEELAKDPRIAATMENAQKGEIMPNIQ			360
Query 362		LKDAQTNSSSSNNNNNNNNNLGIEGR	387		
Sbjct 361		LKDAQTNSSSSNNNNNNNNNLGIEGR	386		

GGSGHHHHHSG



nucleocapsid phosphoprotein [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2]

Sequence ID: [YP_009724397.2](#) Length: 419 Number of Matches: 1

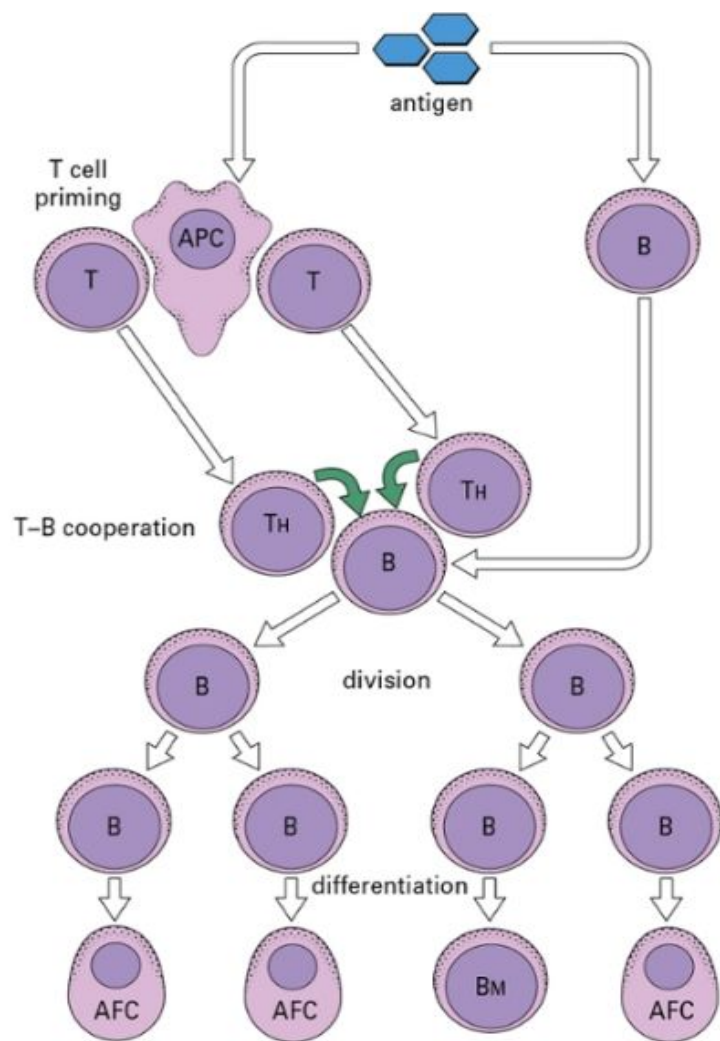
[See 6 more title\(s\)](#) [See all Identical Proteins\(IPG\)](#)

Range 1: 2 to 419 [GenPept](#) [Graphics](#) [Next Match](#) [Previous Match](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
851 bits(2198)	0.0	Compositional matrix adjust.	417/418(99%)	417/418(99%)	0/418(0%)
Query 399		SDNGPQNQRNAPRITFGGPSDSTG			458
Sbjct 2		SDNGPQNQRNAPRITFGGPSDSTG			61
Query 459		EDLKFPGRGQVPINTNSSPDDQIGYRRATRRIR			518
Sbjct 62		EDLKFPGRGQVPINTNSSPDDQIGYRRATRRIR			121
Query 519		PYGANKDGIIWVATEGALNTPKDHIGTRNPANNA			578
Sbjct 122		PYGANKDGIIWVATEGALNTPKDHIGTRNPANNA			181
Query 579		ASSRSSSRSRNSSRNSTPGSSRGTS			638
Sbjct 182		ASSRSSSRSRNSSRNSTPGSSRGTS			241
Query 639		QGQTVTKKSAAEASKKPRQKRTATKAYNVTQAF			698
Sbjct 242		QGQTVTKKSAAEASKKPRQKRTATKAYNVTQAF			301
Query 699		PQIAQFAPSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYTG			758
Sbjct 302		PQIAQFAPSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYTG			361
Query 759		TFPPTPEPKDKKKKADETOALPQRQKKQQT			816
Sbjct 362		TFPPTPEPKDKKKKADETOALPQRQKKQQT			419

Кросс-реактивный иммунный ответ к нашим кишечным палочкам?

Для В-клеток эпитопы - пептиды, для Т-хелперов - нуклеокапсидный белок



Проблемы с HLA

сосредотачиваемся, вникаем,
не сдаемся!

Из патента на ЭпиВакКорону

Пример 4. Исследование иммуногенности пептидных иммуногенов на кроликах.

Для получения иммунных сывороток используют лабораторных животных - кроликов породы Шиншилла с массой тела 2000-3000 г. Предварительно перед иммунизацией у кроликов берут пробу крови в объеме 1,0 мл из краевой вены уха и выделяют сыворотку для дальнейшего иммуноферментного анализа. Температура хранения сыворотки от минус 15°C до минус 25°C.

Каждый из 7 пептидов конъюгируют с белком-носителем гемоцианином и в смеси с неполным адьювантом Фрейнда двукратно с интервалом 7 дней подкожно вводят кроликам. Через 7 суток после второй иммунизации у кроликов берут пробу крови в объеме 1,0 мл из краевой вены уха. Из крови выделяют сыворотку для проведения иммуноферментного анализа. Сыворотки крови кроликов хранят при температуре от минус 15°C до минус 25°C.

Таким образом, двукратная иммунизация кроликов пептидными иммуногенами индуцирует у кроликов выработку антител к пептидным иммуногенам в диапазоне СГТ от 1:10159 до 1:162550 и к рекомбинантному белку S коронавируса SARS-CoV-2 (nCoV-2019) в диапазоне СГТ от 1:800 до 1:40637.

Из патента на ЭпиВакКорону

Пример 5. Исследование иммуногенности пептидных иммуногенов и вакцинных композиций на мышах.

Для получения иммунных сывороток используют лабораторных животных - мышей ICR с массой тела 14-16 г. Предварительно перед иммунизацией у мышей берут пробу крови в объеме 100 мкл из ретроорбитального синуса и выделяют сыворотку для дальнейшего иммуноферментного анализа. Температура хранения сыворотки от минус 15°C до минус 25°C.

Каждый из 7 пептидов, конъюгируют с химерным рекомбинантным белком-носителем MBP-6xHis-N₁nCoV-2019 по п. 8. Готовят вакцинные композиции, смешивая пептидные иммуногены в равных количествах в соответствии с п. 9, п. 10, п. 11, п. 12. формулы изобретения. Пептидные иммуногены и вакцинные композиции

Таким образом, двукратная иммунизация мышей пептидными иммуногенами и их вакцинными композициями индуцировало у мышей выработку антител к пептидным иммуногенам в диапазоне СГТ от 1:1838 до 1:11143 и к рекомбинантному белку S коронавируса SARS-CoV-2 (nCoV-2019) в диапазоне СГТ от 1:459 до 1:3676.

#ЭпиВакКорона в телеграме

у добровольцев (21 день после V2)
на **специальной тест-системе**

не выше 1:200

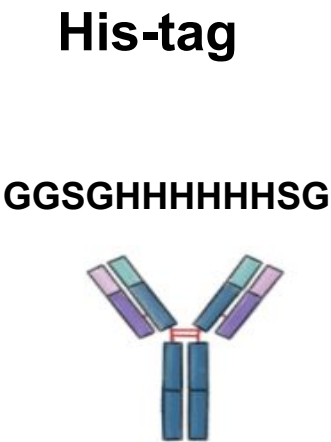
У переболевших КОВИДом спец тест-
система выдаёт положительный
результат, после Спутника -
отрицательный.

=> там есть N-белок

Некоторые имеют положительный результат на системе к RBD

Обычно в тест-системах НЕ УДАЛЯЕТСЯ His-Tag

Designed Helical Protein fusion MBP [Escherichia coli]					
Sequence ID: 1Y4C_A Length: 494 Number of Matches: 1					
Range 1: 1 to 386 GenPept Graphics ▼ Next Match ▲ Previous					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
791 bits(2044)	0.0	Compositional matrix adjust.	386/386(100%)	386/386(100%)	0/386(0%)
Query 2	KIEEGKLVIWINGDKGYNGLA	EVGKKFEKDTG	IKVTVEHPDKLEEKFPQVAATG	GDGPDII	61
Sbjct 1	KIEEGKLVIWINGDKGYNGLA	EVGKKFEKDTG	IKVTVEHPDKLEEKFPQVAATG	GDGPDII	60
Query 62	FWAHDRFGGYAQSGLLAEIT	TPDKAFQDKLYPFTWD	AVRYNGKLIAYPIAVEALS	LIYNKD	121
Sbjct 61	FWAHDRFGGYAQSGLLAEIT	TPDKAFQDKLYPFTWD	AVRYNGKLIAYPIAVEALS	LIYNKD	120
Query 122	LLPNPPTWEEIPALDKELK	AKGKSALMFNLQEPVFTW	PLIAADGGYAFKYENGK	YDITKD	181
Sbjct 121	LLPNPPTWEEIPALDKELK	AKGKSALMFNLQEPVFTW	PLIAADGGYAFKYENGK	YDITKD	180
Query 182	VGVNDAGAKAGLTFLVDLI	KNKHNNADTDYSIAEAA	FNKGETANTINGP	WANSIDTSKV	241
Sbjct 181	VGVNDAGAKAGLTFLVDLI	KNKHNNADTDYSIAEAA	FNKGETANTINGP	WANSIDTSKV	240
Query 242	NYGVTVLPTFGQPSKPFV	GVLSAGINAASPNKELAK	EFLNLYLTDEGLEAV	NKDKPLG	301
Sbjct 241	NYGVTVLPTFGQPSKPFV	GVLSAGINAASPNKELAK	EFLNLYLTDEGLEAV	NKDKPLG	300
Query 302	AVALKSYEEELAKDPRIA	ATMENAQKGEIMPNIDQ	MSAFWYAVRTAVINA	ASGRQTVDEA	361
Sbjct 301	AVALKSYEEELAKDPRIA	ATMENAQKGEIMPNIDQ	MSAFWYAVRTAVINA	ASGRQTVDEA	360
Query 362	LKDAQTNSSSSNNNNNN	NNNNNGIEGR			387
Sbjct 361	LKDAQTNSSSSNNNNNN	NNNNNGIEGR			386



nucleocapsid phosphoprotein [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2]					
Sequence ID: YP_009724397.2 Length: 419 Number of Matches: 1					
See 6 more title(s) ▼ See all Identical Proteins(PG)					
Range 1: 2 to 419 GenPept Graphics ▼ Next Match ▲ Previous Match					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
851 bits(2198)	0.0	Compositional matrix adjust.	417/418(99%)	417/418(99%)	0/418(0%)
Query 399	SDNGFQNHNA	PRITTPGGPSDSTG	SNQNGERSGARSQRRPQGLP	NPNTASWFTALTQHGK	458
Sbjct 2	SDNGFQNHNA	PRITTPGGPSDSTG	SNQNGERSGARSQRRPQGLP	NPNTASWFTALTQHGK	61
Query 459	EDLKFFPRGGQVP	INTNSSPDDQIGY	YRRATRRIRGGDGKMKDLS	PRWYFYILGTGPEAGL	518
Sbjct 62	EDLKFFPRGGQVP	INTNSSPDDQIGY	YRRATRRIRGGDGKMKDLS	PRWYFYILGTGPEAGL	121
Query 519	PYGANKDGI	IINVATEGALNTPKD	HIGTRNFAHNAATVLQLP	QQTTLPGQFYAEGSRGGSQ	578
Sbjct 122	PYGANKDGI	IINVATEGALNTPKD	HIGTRNFAHNAATVLQLP	QQTTLPGQFYAEGSRGGSQ	181
Query 579	ASSRSSRRNRNS	RNBTGSSRGTSPANMAG	NGGDAALALLLDRLN	OLESKMGRGQGOO	638
Sbjct 182	ASSRSSRRNRNS	RNBTGSSRGTSPANMAG	NGGDAALALLLDRLN	OLESKMGRGQGOO	241
Query 639	QGOVTTKSA	EASKKPRKRTATKATY	NVTAQFGRGRPEQTQGN	FGDQLIRQGTDYKHW	698
Sbjct 242	QGOVTTKSA	EASKKPRKRTATKATY	NVTAQFGRGRPEQTQGN	FGDQLIRQGTDYKHW	301
Query 699	PQIAQFAPAS	AFPMGRIGMEVTSQ	WLTYYTGATKLDKDP	HFQVLLNKHIDAYK	758
Sbjct 302	PQIAQFAPAS	AFPMGRIGMEVTSQ	WLTYYTGATKLDKDP	HFQVLLNKHIDAYK	361
Query 759	TPFPTEPRDK	KKKADETQALPQR	KKQCVTLLPADLDD	LEKLOQRMGRADTQA	816
Sbjct 362	TPFPTEPRDK	KKKADETQALPQR	KKQCVTLLPADLDD	LEKLOQRMGRADTQA	419

Вопросы к разработчикам ЭпиВакКороны

1. Белок-носитель: наличие His-таг и белка *E.coli* в составе белка;
2. Пептиды: подбор пептидов (эпитопы, гликозилирование, HLA), состав итоговой композиции, обоснование антитело-зависимого усиления инфекции через S2-эпитоп
3. Тест-система: почему тест-системы на S-белок не выявляют антитела, что входит в состав специальной тест-системы? почему даже на ней титры низкие?

Открытое письмо участников клинических испытаний вакцины ЭпиВакКорона

Также мы просим Вектор опубликовать результаты I и II фазы исследования.

Мы самостоятельно и за свой счёт проверяем у себя уровень антител, однако все полученные результаты ниже референсного значения. «Вектор» утверждает, что определить нужные антитела можно только их тест-системой, но держит её в тайне. Заказать такой тест самостоятельно в лаборатории нельзя. В такой ситуации возникают сомнения в эффективности вакцины у многих участников исследования и у тех, кто уже успел получить вакцину в рамках гражданской вакцинации. 33% от числа документально подтвердивших своё участие в исследовании сдали такие тесты, и у всех получены отрицательные анализы на антитела (против коронавируса). Мы, в основном, доверяем репутации Вектора и надеемся, что вакцина хорошо работает. Но пока нет независимого подтверждения этому.



ЧуВак

Информации почти нет

Все рассуждения только теоретические

	Спутник V	ЭпиВак Корона	ЧуВак
Технология создания вакцины	Векторная	Пептидная	Инактивированная
Наличие зарегистрированных вакцин	1. Вакцина от коронавируса на основе аденовируса шимпанзеOxford-AstraZeneca ChAdOx1 - Emergency use in Britain, India, other countries 2. Вакцина от коронавируса на основе аденовируса 5 CanSino - Limited use in China.	Нет	От гриппа Агриппал® SI , Бегривак® , Гриппол®, Грипповак, Ультрикс®, Ваксигрипп, Флюваксин От клещевого энцефалита Вакцина клещевого энцефалита, ФСМЕ-ИММУН Инжект, ЭНЦЕВИР, Энцепур От полиомиелита Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, Полимилекс (Polimileks) От гепатита А Геп-А-ин-Вак, Аваксим 80, ВАКТА VAQTA ® , Хаврикс От бешенства КОКАВ, Рабивак-Внуково-32 От герпеса Витагерпавак От других болезней Вакцина бруцеллезная инактивированная лечебная Вакцина лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая Вакцина гонококковая инактивированная жидкая (гоновакцина)
Публикации по вакцине	Результаты I/II фазы https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31866-3/fulltext	Нет	Нет

	Спутник V	ЭпиВакКорона	ЧуВак											
Публикации авторов по сходным типам вакцин	1. <u>Preclinical Studies .. Vector Vaccine .. MERS Acta Naturae-2020</u> 2. <u>Immunogenicity of MERS S Glycoprotein Acta Naturae-2019</u> 3. <u>VSV- and Ad5-vectored Ebola vaccine: I/II trial Hum Vaccin Immunother-2017</u> 4. The differences in immunoadjuvant mechanisms.. recombinant adenovirus vector BMC Immunol-2018 5. Regulation of transgene expression in the adenovirus vector ... Acta Naturae-2014 6. Protective Immune Response against Bacillus anthracis ... Recombinant Adenovirus Acta Naturae-2014 7. Influenza Virus .. Recombinant Adenoviral Vectors Acta Naturae-2010	1. КАРТИРОВАНИЕ ИММУНОДОМИНАНТНЫХ ЭПИТОПОВ ... ВИЧ ВЕСТНИК НГУ-2012 2. РАЗРАБОТКА ..ПОЛИЭПИТОПНЫХ В-КЛЕТОЧНЫХ ИММУНОГЕНОВ ВАКЦИН ПРОТИВ ВИЧ-1 БЮЛЛЕТЕНЬ ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА СО РАМН-2011 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИН МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ 4. Intranasal immunization with inactivated tick-borne encephalitis virus and the antigenic peptide 89-119 protects mice against intraperitoneal challenge Int J Med Microbiol-2016 5. Polyepitope protein incorporated the HIV-1 mimotope recognized by monoclonal antibody 2G12 Mol Immunol-2012 6. Artificial polyepitope HIV-1 immunogen containing mimotope of 2F5 epitope Protein Pept Lett- 2016	Группа авторов неизвестна. Центр успешно производит инаktivированные вакцины от следующих заболеваний: 1. Клещевой энцефалит 2. Бешенство Живые вакцины от: 1. Полиомиелита 2. Желтой лихорадки											
	<table><tr><th>Row</th><th>Saved</th><th>Status</th><th>Study Title</th><th>Conditions</th><th>Interventions</th></tr><tr><td>1</td><td>☐</td><td>Completed</td><td>International Multicenter Study of the Immunogenicity of Medicinal Product GamEvac-Combi</td><td> Ebola Virus Disease Prevention </td><td> Biological: GamEvac-Combi (vaccine) Biological: Placebo </td></tr></table>	Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	1	☐	Completed	International Multicenter Study of the Immunogenicity of Medicinal Product GamEvac-Combi	Ebola Virus Disease Prevention	Biological: GamEvac-Combi (vaccine) Biological: Placebo	
Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions									
1	☐	Completed	International Multicenter Study of the Immunogenicity of Medicinal Product GamEvac-Combi	Ebola Virus Disease Prevention	Biological: GamEvac-Combi (vaccine) Biological: Placebo									

	Спутник V	ЭпиВакКорона	ЧуВак
Количество добровольцев на 3 стадии клинических испытаний	33758 (по clinicaltrials.gov)	3000 (по анкете добровольца)	ожидается 3000 (http://www.chumakovs.ru/)
Побочные эффекты	По статье: 58% боль в месте укола 50% высокая температура 42% головная боль 28% слабость 24% миалгия/боль в суставах	Практически нет	Нет данных
Условия хранения вакцины	Гам-КОВИД-Вак ниже -18С Гам-КОВИД-Вак-Лио +4-8С, 6 месяцев	+4-8С, 6 месяцев	Нет данных
Титр антител	Выше, чем у переболевших	Нет данных (у добровольцев только на специальной тест-системе не выше 1:200)	Нет данных
Титр нейтрализующих антител	Сходен с таковым у переболевших	Нет данных (у нескольких на RBD?)	Нет данных
Т-клеточный ответ	Образуются Т-хелперы и Т-киллеры	Нет данных	Возможно его отсутствие
Наличие описания КИ на clinicaltrials.gov	NCT04564716 3 фаза Belarus NCT04437875 1 и 2 фазы RF NCT04530396 3 фаза RF NCT04642339 3 фаза Venezuela NCT04684446 1 и 2 фазы Azerbaijan? NCT04686773 2 фаза Azerbaijan NCT04656613 3 фаза UAE NCT04640233 2 и 3 фазы India NCT04587219 2 фаза RF NCT04713488 1 и 2 фазы RF	NCT04527575 (1 и 2 фазы, RF)	Нет

КОНЕЦ