# 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:

Первая ссылка ведён 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.

«Больнее» 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
[2] https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=66570
[3] https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=66307
[4] https://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].

[1] https://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