

## Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации

Г. Г. Онищенко<sup>1</sup>, Т. Е. Сизикова<sup>2</sup>, В. Н. Лебедев<sup>2</sup>, С. В. Борисевич<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Октябрьская, д. 11, Сергиев Посад-6, Московская область, 141306, Российская Федерация

Пандемия начавшегося в декабре 2019 г. в КНР нового коронавирусного заболевания COVID-19 продолжает оказывать огромное воздействие на все сферы деятельности человечества. Коллективный иммунитет, являющийся наиболее эффективным средством предотвращения распространения заболевания, формируется двумя путями — пассивным (формирование невосприимчивого к повторному инфицированию контингента вследствие естественного распространения заболевания) и активным (массовая вакцинация населения). Высокие темпы вакцинации против COVID-19 стали возможны благодаря разработке и массовому производству новых вакцин. Выбор наиболее перспективных платформ для конструирования вакцин является одним из ключевых аспектов проведения успешной массовой вакцинации. Цель работы — сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. В статье рассмотрены технологические платформы, лежащие в основе производства вакцин, эффективность разных типов вакцин по результатам клинических исследований, безопасность вакцин для различных групп населения, а также перспективы расширения производства вакцин для обеспечения необходимого объема вакцинации. В настоящее время в перечень вакцин, уже используемых для проведения массовой иммунизации входят следующие препараты: BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna), Гам-КОВИД-Вак (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи), Ad26.COVS.2 (Johnson & Johnson), ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca), BBIBP-CorV (Sinopharm), CoronaVac (Sinovac Biotech) и NVX-CoV2373 (Novavax). Сравнение вакцин, проведенное по основным показателям, показало, что наиболее перспективными типами вакцин для специфической профилактики COVID-19 являются РНК-вакцины и векторные рекомбинантные вакцины на основе аденовирусов.

**Ключевые слова:** COVID-19; SARS-CoV-2; массовая иммунизация; РНК-вакцины; векторные рекомбинантные вакцины; инактивированные вакцины; субъединичные вакцины; эффективность вакцины; клинические исследования

**Для цитирования:** Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021;21(3):158–166. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166>

\* Контактное лицо: Борисевич Сергей Владимирович; 48cnii@mil.ru

## Comparative characteristics of COVID-19 vaccines used for mass immunisation

G. G. Onishchenko<sup>1</sup>, T. E. Sizikova<sup>2</sup>, V. N. Lebedev<sup>2</sup>, S. V. Borisevich<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

<sup>2</sup> 48 Central Scientific Research Institute, 11 Oktyabr'skaya St., Sergiev Posad-6, Moscow Region 141306, Russian Federation

The pandemic of the new coronavirus (COVID-19) disease that began in December 2019 in China is still having a huge impact on all spheres of human life. The herd immunity, which is the most effective tool for preventing the spread of the disease, is formed in two ways: the passive way (i.e., the formation of a population not susceptible to re-infection due to the natural spread of the disease) and the active way (mass immunisation). High rates of COVID-19 vaccination were achieved thanks to the development and mass production of new vaccines. The selection of the most promising vaccine platforms is one of the key aspects of successful mass immunisation. The aim of the study was to compare the characteristics of COVID-19 vaccines used for mass immunisation. The paper analyses the vaccine technology platforms, efficacy of different types of vaccines based on clinical trial results, safety of vaccines for different population groups, and potential for scaling up vaccine production in order to ensure the necessary vaccination coverage. The vaccines currently used for mass immunisation are: BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA1273 (Moderna), Gam-COVID-Vac (N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology), Ad26.COVS.2 (Johnson & Johnson), ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca), BBIBP-CorV (Sinopharm), CoronaVac (Sinovac Biotech), and NVX-CoV2373 (Novavax). The comparison of the main characteristics of the vaccines demonstrated that the most promising types of vaccines for COVID-19 specific prophylaxis are RNA vaccines and recombinant adenovirus vector-based vaccines.

**Key words:** COVID-19; SARS-CoV-2; mass immunisation; RNA vaccines; recombinant vector vaccines; inactivated vaccines; subunit vaccines; vaccine efficacy; clinical trials

**For citation:** Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Comparative characteristics of COVID-19 vaccines used for mass immunisation. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2021;21(3):158–166. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-3-158-166>

\* **Corresponding author:** Sergey V. Borisevich; 48cnii@mil.ru

Полтора года назад (11 марта 2020 г.) Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая продолжает оказывать огромное воздействие на все сферы деятельности человечества<sup>1</sup>.

Согласно информации ВОЗ, по состоянию на 2 августа 2021 г. в мире с начала пандемии выявлено 198 022 041 заразившихся коронавирусом SARS-CoV-2, в 4 223 460 случаях болезнь закончилась летальным исходом<sup>2</sup>.

Сопоставление количества инфицированных с общей численностью населения указывает на то, что борьба с пандемией займет еще достаточно продолжительное время.

Формирование коллективного иммунитета, необходимого для предотвращения распространения заболевания, происходит двумя путями: за счет естественного распространения заболевания с последующим формированием невосприимчивого к повторному инфицированию контингента, а также путем массовой иммунизации населения.

По данным ВОЗ на 5 февраля 2021 г. количество вакцинированных против COVID-19 впервые превзошло число заразившихся с начала пандемии<sup>3</sup>. На 2 августа 2021 г. в мире 1 143 446 607 человек (14,7% населения) полностью привиты против COVID-19<sup>4</sup>.

Цель работы — сравнительная характеристика вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации.

### Характеристика основных типов вакцин против COVID-19

В соответствии с информацией ВОЗ на июль 2021 г. зарегистрированы 22 различные вакцины<sup>5</sup>; кроме того, многие вакцины находятся на стадии доклинического изучения [1, 2]. Вакцины, уже используемые в настоящее время для проведения массовой иммунизации, представлены в таблице 1. Рассматриваемые вакцины относятся к следующим типам:

- РНК-вакцины — BNT162b2 (Pfizer/BioNTech, Германия, США) и mRNA1273 (Moderna, США);
- векторные рекомбинантные вакцины — Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) (НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, Россия), Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson, США) и ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca, Великобритания, Швеция);
- инактивированные вакцины — BBIBP-CorV (Sinopharm, Китай) и CoronaVac (Sinovac, Китай);
- субъединичные вакцины — NVX-CoV2373 (Novavax, США).

Вакцинация против COVID-19 может сопровождаться легкими побочными эффектами (небольшое повышение температуры тела или боль, покраснение кожи в месте инъекции), проявление которых в основном зависит от состояния индивидуального организма<sup>6</sup>. Обычно побочные проявления вакцинации носят легкий или умеренный характер и являются непро-

должительными. Серьезные или продолжительные побочные эффекты возникают в очень редких случаях. Тем не менее редкие нежелательные явления в результате использования вакцин, такие как повышенная температура тела, озноб, головная боль, боль в мышцах, боль в месте введения, диарея, являются объектом непрерывного мониторинга со стороны разработчиков вакцин и органов здравоохранения. Вероятность возникновения какого-либо из указанных побочных эффектов может зависеть от конкретной вакцины<sup>7</sup>.

Сведения о количестве проведенных прививок против COVID-19 в ряде стран с наибольшим уровнем заболеваемости представлены в таблице 2.

Идеальная вакцина должна вызывать долговременный иммунитет при однократном введении, обладать перекрестной реактивностью по отношению к различным филогенетическим линиям возбудителя и иметь незначительный риск возникновения поствакцинальных осложнений [12].

При характеристике каждой из указанных в таблице 1 вакцин рассмотрены их технологические платформы; безопасность вакцин для различных групп населения; эффективность вакцин по результатам III фазы клинических исследований; возможность расширения их производства для обеспечения необходимого объема вакцинации.

### Вакцина BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)

Важным достоинством вакцины на основе РНК является то, что она не содержит ни биологически активного возбудителя, ни его структурных белков, а только фрагменты геномной РНК, кодирующие информацию о строении определенного белка (как правило, используют фрагменты гена, кодирующего S-белок). РНК-вакцины содержат самоамплифицирующую мРНК, чувствительную к рибонуклеазам. Для защиты от воздействия последних и для более эффективного введения в клетку создают конструкцию, содержащую упакованную в липосому мРНК. В случае РНК-вакцины используются ресурсы клетки для синтеза копий целевого вирусного белка.

Основным преимуществом РНК-вакцин на основе нуклеиновых кислот являются следующие: стимуляция как клеточного, так и гуморального иммунного ответа [13]; стимуляция образования интерферона 1-го типа [14]; возможность проведения быстрой модификации вакцины в случае проявления мутационной изменчивости в ходе естественной эволюции вируса SARS-CoV-2, которая может привести к появлению варианта с комплексом новых свойств; отсутствие так называемого антивекторного иммунитета, который может существенно снизить эффективность вакцин [14]; расщепление рибонуклеазами препятствует накоплению мРНК в макроорганизме.

В качестве определенного недостатка РНК-вакцин следует считать отсутствие (на момент возникновения пандемии

<sup>1</sup> [https://www.who.int/ru/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/ru/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

<sup>2</sup> <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

<sup>3</sup> <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-5-february-2021>

<sup>4</sup> <https://gogov.ru/covid-v-stats/world>

<sup>5</sup> [https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status\\_COVID\\_VAX\\_15July2021.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_15July2021.pdf)

<sup>6</sup> [https://www.who.int/ru/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines-safety](https://www.who.int/ru/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines-safety)

<sup>7</sup> Там же.

Таблица 1. Характеристики вакцин против COVID-19, используемых в мире при проведении массовой иммунизации  
Table 1. Characteristics of COVID-19 vaccines used globally for mass immunisation

Наименование вакцины Vaccine	Производитель вакцины Vaccine manufacturer	Тип вакцины Type of vaccine	Технологическая платформа Technology platform	Количество введений Number of vaccine doses	Эффективность, % Efficacy, %	Температура хранения, °C Storage temperature, °C	Характеристика вакцин Characteristics of vaccines			Источник Reference
							Количество участников исследований III фазы Number of subjects in phase III clinical trials	Количество заболевших в группе вакцинированных / в группе плацебо Number of COVID-19 cases in the vaccinated group / in the placebo group	Источник Reference	
BNT 162b2	Pfizer/BioNTech	РНК-вакцина RNA vaccine	Липидные наночастицы, содержащие мРНК Lipid nanoparticles containing mRNA	2	95	-70	43548	8 / 162	[3]	
mRNA 1273	Moderna				94	-20	30420	11 / 185	[4]	
Гам-КОВИД-Вак Gam-COVID-Vac	НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи N.I.F. Gama-leya National Research Center for Epidemiology and Microbiology		Аденовирусные векторы Ad26 и Ad5, содержащие вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2 Ad26 and Ad5 adenovirus vectors containing the S protein gene of SARS-CoV-2	2	92	-18	19886	16 / 62	[5]	
Ad26.CO2.S	Johnson & Johnson	Векторная рекомбинантная вакцина Recombinant vector vaccine	Аденовирусный вектор Ad26 содержащий вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2 Ad26 adenovirus vector containing the S protein gene of SARS-CoV-2	1	66	-20	43783	66 / 193	[6]	
ChAdOx1-S (AZD1222)	Astra Zeneca		Аденовирусный вектор ChAdOx1 nCoV-19, содержащий вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2 ChAdOx1 nCoV-19 adenovirus vector containing the S protein gene of SARS-CoV-2		70,4		11 636	30 / 101	[7]	
BBV1P-CorV	Sinopharm	Инактивированная вакцина Inactivated vaccine	Инактивированный вирус SARS-CoV-2 Inactivated SARS-CoV-2 virus	2	79	2-8	НД ND	НД ND	[8, 9] Сноска <sup>8</sup> Footnote <sup>8</sup>	
CoronaVac	Sinovac Biotech				50,7		12396	85 / 168	[10]	
NVX-CoV2373	Novavax	Субъединичная белковая вакцина Protein subunit vaccine	Рекомбинантный S-белок вируса SARS-CoV-2, наночастицы с адьювантом Recombinant S protein of SARS-CoV-2, nanoparticles with an adjuvant		89,7		15187	10 / 96	[11]	

Примечание. НД — нет данных.  
Note. ND — no data available.

<sup>8</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04560881>

Таблица 2. Данные о вакцинации против COVID-19 в ряде стран с наибольшим уровнем заболеваемости (по состоянию на 06.08.2021)<sup>9</sup>

Table 2. Data on COVID-19 vaccination rates in a number of countries with the highest incidence (as of 6 August 2021)<sup>9</sup>

Страна Country	Количество привитых, млн Number of vaccinated, mln	Доля вакцинированных от общей численности населения, % Proportion of vaccinated people in the total population, %
КНР China	622	43,2
Индия India	385,6	27,9
США USA	193,2	58,4
Бразилия Brazil	108	50,8
Германия Germany	51,6	61,6
Великобритания Great Britain	46,9	69,1
Франция France	43,6	66,9
Турция Turkey	41,3	49,0
Италия Italy	39,2	64,8
Российская Федерация Russian Federation	38,1	26,0
Испания Spain	32,9	70,4
Канада Canada	27,1	71,9
ОАЭ UAE	7,9	79,8
Израиль Israel	5,8	67,0

COVID-19) данных тестирования препаратов этого класса на представительных по численному составу группах добровольцев. Следовательно, не исключена вероятность развития непредсказуемых редких серьезных реакций на введение вакцин; потенциальным последствием введения мРНК-вакцин могут стать аутоиммунные реакции и образование тромбов [14]. Низкая стабильность РНК-вакцины приводит к серьезным логистическим проблемам при их изготовлении и практическом использовании в ходе проведения массовой иммунизации.

Эффективность вакцины BNT162b2 не зависела от расовой и гендерной принадлежности, а также от возраста привитых. На первом этапе клинических исследований эффективность вакцины превысила 90% [15]. В ходе финальной стадии исследований вакцины BNT162b2 оценка ее эффективности составила 95% [3]. Было выявлено 170 случаев заражения участников тестирования вирусом SARS-CoV-2, при этом 162 случая пришлось на группу плацебо и только 8 (в том числе одно тяжелое заболевание) на группу участников клинических исследований, которым вводили вакцину. По данным компании Pfizer, эффективность вакцины для людей старше 65 лет составила 94%. При этом участники исследований, относящиеся к данному возрастному контингенту, легче переносили вакцинацию, о чем свидетельствует меньшее (для данной группы) количество жалоб на побочные эффекты, к которым относятся головная боль (у 2% участников исследования после введения

второй дозы вакцины), повышенная утомляемость (у 3,8% после введения первой или второй дозы вакцины)<sup>10</sup>.

Исследования вакцины производства Pfizer/BioNTech, зарегистрированной в декабре 2020 г., позволили сделать вывод о том, что вакцина обеспечивает иммунитет на четыре-пять месяцев, после чего может возникнуть необходимость проведения повторной иммунизации. После проведения масштабной [16] иммунизации данной вакциной в Израиле зафиксировали спад числа заражений и госпитализаций больных COVID-19. Национальная программа вакцинации в Израиле началась 20 декабря 2020 г. Снижение числа новых случаев заболевания и госпитализированных пациентов произошло уже через три недели после начала кампании [17]. В ходе проведения масштабной иммунизации вакциной BNT162b2 в Израиле выявлено, что эффективность вакцинации зависит от правильности транспортировки, хранения препарата и возраста пациентов. Пожилые люди потенциально имеют пониженную или отсроченную реакцию на введение вакцины из-за возрастных особенностей их иммунной системы [17].

Необходимо отметить, что в ходе проведения масштабной иммунизации вакциной BNT162b2 в отличие от данных, полученных в ходе проведения фазы III клинических исследований, были зарегистрированы серьезные побочные эффекты<sup>11</sup>. Так, были зарегистрированы случаи паралича лица у 13 граждан Израиля [16]. Было зарегистрировано 29 летальных случаев

<sup>9</sup> <https://gogov.ru/covid-v-stats/ssh#data>

<sup>10</sup> <https://www.fda.gov/media/144337/download>

<sup>11</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728>

в Норвегии<sup>12</sup> и 55 — в США<sup>13</sup>, однако непосредственная связь вакцинации с гибелью людей ни в одном случае не была установлена.

Было показано, что вакцина производства Pfizer/BioNTech эффективна против новых штаммов коронавируса, обнаруженных в Великобритании и Южно-Африканской Республике (ЮАР), имеющих общую мутацию N501Y (замена аспарагина на тирозин в 501 аминокислотной позиции S-белка), поскольку выявлено, что в сыворотках крови 20 участников исследования обнаружены эквивалентные титры вируснейтрализующих антител против вирусов SARS-CoV-2, в геном которых имеются мутации N501Y и Y501 [18].

Существуют факторы, которые могут затруднить применение рассматриваемой вакцины, так же как и других РНК-вакцин. Первым из таких факторов является ограниченная возможность расширения производственной базы для выпуска вакцины в связи со сложностью получения ее в промышленных масштабах и трудность масштабирования технологии получения препарата, связанная с использованием новой технологической платформы, не применявшейся ранее и не имеющей широкого распространения в биотехнологических производствах. Вторым фактором является то, что вакцина BNT162b2 при транспортировке и хранении требует соблюдения температурного режима –70 °С. Даже в условиях использования низкотемпературных холодильников с поддерживаемой температурой –20 °С будет происходить разрушение липидной капсулы, предохраняющей мРНК от действия рибонуклеаз. Данное обстоятельство в значительной мере осложняет транспортировку вакцины от производства до проведения иммунизации и ограничивает возможность ее реализации лишь странами с развитой инфраструктурой здравоохранения при относительно небольшой территории.

### Вакцина mRNA1273 (Moderna)

В состав вакцины mRNA1273 входит мРНК, кодирующая ген S-белка вируса SARS-CoV-2. По механизму действия она сходна с вакциной производства Pfizer/BioNTech.

По данным, полученным в ходе клинических исследований mRNA1273, реакция в поствакцинальный период была незначительной и непродолжительной [19]. У 9,7% человек была зафиксирована общая слабость и повышенная утомляемость. У 2,2% участников исследований отмечена миалгия, артралгия, в единичных случаях — паралич лицевого нерва. После вакцинации были зафиксированы и 9 летальных случаев, однако их связь непосредственно с вакцинацией не была установлена<sup>14</sup>.

Во время проведения III фазы клинических исследований на 30420 добровольцах COVID-19 был диагностирован у 196 человек (в группе плацебо — 185 случаев, в группе с введением вакцины — 11) [4]. Заявленная эффективность вакцины составила 94,5%.

Преимущества и недостатки вакцины mRNA1273 сходны с таковыми для вакцины производства Pfizer/BioNTech. Однако важным достоинством вакцины mRNA1273 является то, что ее можно хранить при температуре 2–8 °С (температура холодильной камеры бытового холодильника) до 30 суток или при –20 °С (температура морозильной камеры бытового холодиль-

ника) до 6 месяцев. Данное обстоятельство значительно улучшает логистику указанной вакцины.

### Вакцина Гам-КОВИД-Вак (НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалей)

Вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), как и вакцины Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson), ChAdOx1-S (AZD1222) (AstraZeneca), относится к векторным рекомбинантным вакцинам. При конструировании таких вакцин против COVID-19 в качестве вектора используют тот или иной безопасный для человека аденовирус, в геном которого встроены гены SARS-CoV-2, кодирующий S-белок, входящий в состав оболочки коронавируса. При проникновении вектора в клетки запускается процесс экспрессии целевого белка с последующим формированием иммунного ответа [5, 20].

Безопасность аденовирусных векторов для создания вакцин на их основе достаточно хорошо изучена в клинической практике [21–23]. Векторная вакцина на основе аденовируса индуцирует как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ. Иммунитет формируется после однократной иммунизации, проведение же двукратной иммунизации обеспечивает формирование долговременного иммунитета. Значительным преимуществом вакцины Гам-КОВИД-Вак является использование схемы гетерологичной прайм-буст иммунизации двумя аденовирусными векторами разных серотипов. Подобный подход не используется ни в одной другой вакцине как от COVID-19, так и от других инфекционных заболеваний. Применяемый подход позволяет нивелировать иммунный ответ на аденовирусный вектор при введении второй дозы препарата, а следовательно, значительно повысить эффективность иммунизации. Схема вакцины Гам-КОВИД-Вак представлена на рисунке 1.

Вакцина Гам-КОВИД-Вак разработана на технологической платформе, которую ранее использовали для создания вакцин против лихорадки Эбола, ближневосточного респираторного синдрома (MERS), лихорадки Ласса<sup>15</sup>. Как было указано ранее, использование аденовирусного вектора позволяет стимулировать оба вида иммунитета: клеточный и гуморальный, при этом активация происходит с использованием естественных механизмов иммунитета человека, который на протяжении всей эволюции совершенствовался для борьбы с вирусами.

Проверка иммуногенности данной вакцины проведена с помощью иммуноферментного анализа путем определения различных изотипов IgG антител к полноразмерному S-белку и рецептор-связывающему домену (RBD) данного белка, а также в реакции нейтрализации при определении вируснейтрализующих антител (ВНА). Кроме того, регистрировали Т-клеточный иммунный ответ по пролиферации CD4- и CD8-клеток и по продукции гамма-интерферона [6, 20].

При проведении клинических исследований III фазы участники были случайным образом распределены на группу с введением вакцины и группу плацебо (соотношение численности 3:1) с распределением по возрастам. Вакцину вводили внутримышечно в дозе 0,5 мл в режиме праймирования-бустирования с 21-суточным интервалом между первой дозой (аденовирус 26 типа) и второй дозой (аденовирус 5 типа), оба вектора содержали полноразмерный ген S-белка вируса SARS-CoV-2. Эффективность вакцинации определяли по соотношению участников в указанных группах, которые через 21 сутки после получения первой дозы вакцины заболели COVID-19 (с под-

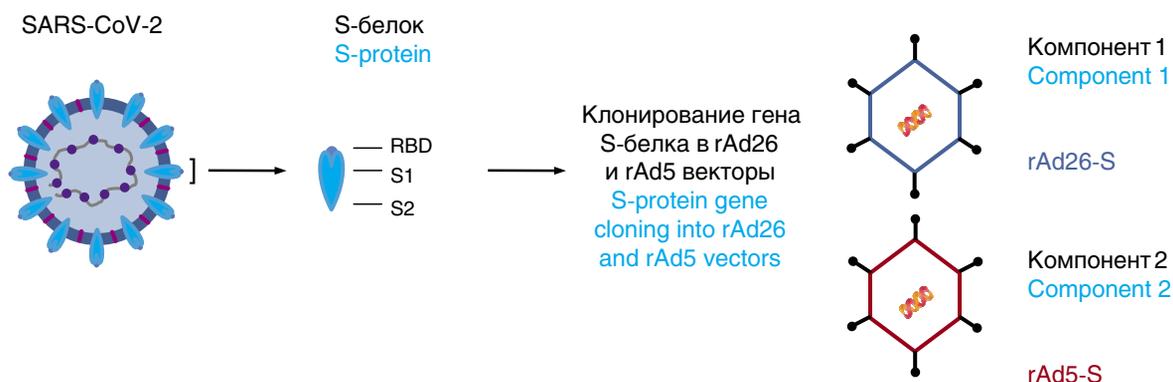
<sup>12</sup> <https://www.fda.gov/media/144246/download#page=50>

<sup>13</sup> <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vaers/publications.html>

<sup>14</sup> <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7013e3.htm#suggestedcitation>

<sup>15</sup> <https://sputnikvaccine.com/rus/about-vaccine/human-adenoviral-vaccines/>

<sup>16</sup> <http://grls.rosminzdrav.ru/>



**Рис. 1.** Вакцина для профилактики COVID-19 Гам-КОВИД-Вак (схема). RBD — рецептор-связывающий домен S-белка вируса SARS-CoV-2; S1, S2 — субъединицы S-белка вируса SARS-CoV-2.

**Fig. 1.** COVID-19 vaccine Gam-COVID-Vac (scheme). RBD—receptor-binding domain of the S-protein of the SARS-CoV-2 virus; S1, S2—subunits of the S-protein of the SARS-CoV-2 virus.

тверждением наличия РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени) [5].

После введения второй дозы у 16 из 14964 человек в группе с введением вакцины и у 62 из 4902 в группе плацебо был диагностирован COVID-19 [5]. Эффективность вакцинации составила 91,6% (I<sub>95</sub> 85,6–95,2%). У 45 участников в группе с введением вакцины (0,3%) и у 23 участников в группе плацебо, были зарегистрированы осложнения (незначительное повышение температуры тела, головная боль), для которых, однако, не установлена связь с проведенной вакцинацией [5].

В настоящее время зарегистрирована лиофилизированная форма вакцины (Гам-КОВИД-Вак-Лио) с температурным режимом хранения 2–8 °С и сроком хранения до 6 месяцев<sup>16</sup>. Однако основной используемой вакциной в настоящее время является Гам-КОВИД-Вак с условием хранения не выше –18 °С, что, вероятно, связано с невозможностью оперативного выпуска больших количеств лиофилизированной формы, что критически важно для скорейшей иммунизации в условиях пандемии.

#### Вакцина Ad26.COVS.2.S (Johnson & Johnson)

Вакцина представляет рекомбинантный аденовирус человека 26 типа, содержащий вставку гетерологичной ДНК, кодирующей синтез S-белка оболочки вируса SARS-CoV-2. Рекомбинантный аденовирус модифицирован таким образом, что при вакцинации в организме человека не происходит его репликации. ДНК в вакцине более устойчива, чем мРНК, а кроме того, защищена от разрушения оболочкой аденовируса. Вакцину можно хранить после размораживания в течение 3 месяцев при температуре бытового холодильника (2–8 °С). Поскольку для проведения эффективной вакцинации требуется всего одна инъекция<sup>17</sup>, ожидается, что данная вакцина будет пользоваться большим спросом, чем вакцины производства Pfizer/BioNTech и Moderna.

Вакцина производства Johnson & Johnson проходила клинические исследования фазы III в разных регионах, при этом показатель ее защитной эффективности составил от 57 до 72% [6]. Защита от вируса у добровольцев появилась через две недели после прививки. В клинических исследованиях участвовали

43783 человека из разных стран мира. Данные защитной эффективности по регионам: США — 72%, страны Южной Америки — 66%, Южной Африки — 57%<sup>18</sup>.

#### Вакцина AZD1222 (AstraZeneca)

При конструировании вакцины AZD1222 британско-шведской компании AstraZeneca в качестве рекомбинантного вектора использован аденовирус шимпанзе ChAdOx1 со встроенным геном S-белка вируса SARS-CoV-2. Отличительной от вакцины Гам-КОВИД-Вак особенностью вакцины AZD1222 является использование в качестве вектора аденовируса шимпанзе, а не человека, что должно снизить риски возникновения как нежелательных иммунных реакций, так и снижения эффективности иммунизации вследствие наличия у вакцинированного предрасполагающего иммунитета к вектору, сформировавшегося вследствие ранее перенесенной аденовирусной инфекции [24]. В то же время такой иммунитет против вектора может сформироваться после первой иммунизации вакциной AZD1222, следствием чего может стать снижение эффективности повторной и последующих иммунизаций<sup>19</sup>.

Схема использования вакцины AZD1222: двукратное введение, праймирование в дозе  $5,0 \times 10^{10}$ , бустирование —  $2,5 \times 10^{10}$  вирусных частиц (в пересчете на рекомбинантный вирус)<sup>20</sup>.

При проведении клинических исследований III фазы установлена различная эффективность вакцины AZD1222 при разных схемах применения. В случае если первая и вторая дозы вакцины были полными, эффективность составила 62% (по данным при проведении исследований на 8895 добровольцах) [7]. При использовании схемы «половинная первая доза — полная вторая доза» эффективность вакцинации была на уровне 90% (по данным при проведении исследований на 2741 добровольце). Средняя эффективность вакцины AZD1222 определена равной 70% [7]. Это выше, чем порог эффективности 50%, установленный ВОЗ как минимальный для вакцин.

Выявленные побочные реакции при проведении иммунизации вакциной AZD1222: покраснение и неприятные ощущения в месте укола, головная и мышечная боль [7]. При этом поствакцинальные осложнения у пожилых пациентов (старше 65 лет) проявлялись реже и были менее выражены.

<sup>17</sup> <https://www.jnj.com/johnson-johnson-covid-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergency-use-first-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic>

<sup>18</sup> <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-emergency-use-authorization-third-covid-19-vaccine>

<sup>19</sup> <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339882/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-background-2021.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>20</sup> Там же.

Во время проведения клинических исследований вакцины AZD1222 был зарегистрирован случай воспаления спинного мозга у одного из участников эксперимента, завершившийся гибелью пациента. До тех пор пока эксперты не установили, что воспаление не связано с прививкой, исследование было приостановлено [25].

ЮАР отказалась от применения вакцины AZD1222 ввиду неэффективности препарата против южноафриканского штамма вируса SARS-CoV-2<sup>21</sup> [26]. На использование вакцины вводили временный запрет в ряде стран, в том числе Германии, Франции и Италии. Это решение было принято на фоне сообщений о развитии тромбозов у вакцинированных<sup>22</sup>.

### Вакцины BBIBP-CorV (Sinopharm) и CoronaVac (Sinovac Biotech)

Оба препарата, относящиеся к инактивированным вакцинам, разработаны фармацевтическими компаниями КНР. Технология получения инактивированных вакцин давно отработана и проверена годами применения таких препаратов.

Основой вакцин данного класса являются инактивированные вирионы коронавируса, к структурным белкам которого формируется иммунный ответ при парентеральном введении препарата. Инактивированные препараты более безопасны по сравнению с векторными рекомбинантными вакцинами, но обычно менее иммуногенны, поскольку в процессе вакцинации в макроорганизме не происходит трансляции вирусных антигенов. Применение инактивированных вакцин обычно включает курс из нескольких инъекций, проводимых с определенной периодичностью. Достоинством инактивированных вакцин является то, что в цельновирионной инактивированной вакцине представлено максимальное число вирусных структурных белков по сравнению с РНК-вакциной или векторными рекомбинантными вакцинами, что определяет возникновение более выраженного гуморального иммунного ответа на вирусные белки, который сопоставим с таковым при естественной инфекции.

Особенностью проведения исследований вакцин BBIBP-CorV (Sinopharm) и CoronaVac (Sinovac) стало то, что, хотя Китай первым стал разрабатывать и исследовать вакцины против COVID-19, на момент начала III фазы клинических исследований в КНР резко снизилось число новых случаев заболевания. В связи с отсутствием подходящих условий для проведения данной фазы клинических исследований последние были проведены преимущественно в других странах.

В июле 2020 г. в КНР была проведена регистрация и выдача разрешения на применение вакцины производства Sinopharm. Эффективность инактивированной вакцины производства Sinopharm по данным III фазы клинических исследований составила 79,34%, доля привитых с выявленной конверсией вируснейтрализующих антител — 99,52%<sup>23</sup>. В ходе клинических исследований побочных эффектов у вакцинированных не выявлено<sup>24</sup> [8–10].

В соответствии с данными клинических исследований вакцины CoronaVac (Sinovac), которые были проведены индонезийской фармацевтической компанией Bio Farma, продемонстрировано, что эффективность вакцины составила 97% [27].

Однако в дальнейших исследованиях эффективности этой вакцины при ее практическом применении в различных регионах получены противоречивые данные. Так, в Индонезии вакцина производства Sinovac показала эффективность в 65,3% случаев<sup>25</sup>, в Турции — в 91,5% [28]. Бразильский исследовательский институт Бутантан в Сан-Паулу сообщил, что эффективность вакцины производства Sinovac в клинических исследованиях в Бразилии оказалась почти на 30% ниже той, о которой заявляли ранее, и составляла только 50,4% [10]. Вместе с тем у вакцинированных не были выявлены тяжелые случаи заболевания<sup>26</sup>.

Необходимо отметить, что существенным недостатком инактивированных вакцин против COVID-19 является относительно низкий уровень содержания вируса SARS-CoV-2 при его культивировании в клетках-продуцентах, что будет препятствовать наработке объема вирусной биомассы, необходимого для производства больших объемов вакцин.

### Вакцина NVX-CoV2373 (Novavax)

Вакцина NVX-CoV2373 фармацевтической компании Novavax (США) относится к классу белковых субъединичных вакцин, содержащих необходимые для стимуляции иммунного ответа фрагменты вирусных белков, которые сейчас получают с помощью экспрессии генно-инженерных конструкций *in vitro*. В отличие от других классов вакцин, иммунный ответ при вакцинации субъединичными вакцинами формируется только на содержащиеся в их составе эпитопы S-белка вируса SARS-CoV-2. При проведении III фазы клинических исследований вакцины NVX-CoV2373 (Novavax) установлена эффективность, составившая 89,7% [11].

Важным достоинством данной вакцины является способность выработки иммунитета у вакцинированных к новым штаммам коронавируса. Согласно имеющимся данным, эффективность вакцины производства Novavax против исходного штамма вируса SARS-CoV-2 составляла 95,6%, а против более контагиозного штамма вируса B.1.1.7, выявленного в Великобритании, — 85,6%; против южноафриканского штамма возбудителя COVID — 19–60%. Возможным фактором, повлиявшим на пониженную величину последнего показателя, стало наличие ВИЧ у части добровольцев, поскольку эффективность вакцины среди данной группы составила всего 49,4% [29].

### Заключение

Основной задачей, стоящей перед здравоохранением в связи с пандемией COVID-19, является проведение в очень сжатые сроки массовой вакцинации, необходимой для остановки распространения заболевания. С решением подобного рода задачи здравоохранение столкнулось впервые. Разработка и внедрение в практику здравоохранения вакцин против нового возбудителя проводились в условиях пандемии и быстрого распространения инфекции.

Общей проблемой всех разработанных вакцин является недостаточный масштаб производства, что может приводить к задержкам поставок требуемого количества доз вакцин на фармацевтический рынок. При существующих темпах вакцинации против COVID-19 для создания необходимого уровня

<sup>21</sup> <https://www.sciencemag.org/news/2021/02/south-africa-suspends-use-astrazenecas-covid-19-vaccine-after-it-fails-clearly-stop>

<sup>22</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazeneca-covid-19-vaccine-review-very-rare-cases-unusual-blood-clots-continues>

<sup>23</sup> <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/sinopharm-covid-19-vaccine-bbibrp-corv>

<sup>24</sup> <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341252/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BIBP-background-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>25</sup> [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5\\_sage29apr2021\\_critical-evidence\\_sinovac.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf)

<sup>26</sup> Там же.

коллективного иммунитета потребуется не меньше 2 лет. Угроза продолжения пандемии может быть связана с вероятностью спонтанного возникновения нового, более вирулентного или контагиозного для человека штамма вируса SARS-CoV-2, примерами которых являются британский штамм В.1.1.7 и вариант Дельта В.1.617.2, впервые выявленный в Индии. В связи с этим на первое место выходят аспекты масштабируемости технологии производства вакцин, а также возможность гибкой и быстрой адаптации технологии производства вакцин к новым штаммам коронавируса.

Для проведения массовой иммунизации лидирующее положение в мире занимают рассмотренные в обзоре вакцины, относящиеся к четырем основным типам: РНК-вакцины, векторные рекомбинантные вакцины, инактивированные вакцины и субъединичные вакцины. Именно эти вакцины с большой вероятностью способны занять около 90% фармацевтического рынка. В настоящее время в плане решения задач увеличения масштаба производства наибольшие перспективы имеют РНК-вакцины и векторные рекомбинантные вакцины, наработка которых может быть осуществлена экстенсивными методами за счет передачи от разработчика вакцины лицензии на производство препарата другим производителям, располагающим необходимыми производственными мощностями.

**Вклад авторов.** **Г. Г. Онищенко** — обоснование концепции проводимых исследований; **Т. Е. Сизикова** — анализ и обобщение данных литературы по созданию вакцин против COVID-19, анализ существующих технологических платформ для создания вакцин против COVID-19, написание текста рукописи; **В. Н. Лебедев** — анализ существующих технологических платформ для создания вакцин против COVID-19; **С. В. Борисевич** — анализ и обобщение данных литературы по COVID-19, разработка дизайна исследования, редактирование и переработка текста рукописи.

**Authors' contributions.** **Gennadiy G. Onishchenko**—substantiation of the study concept; **Tatyana E. Sizikova**—analysis and summarising of literature on COVID-19 vaccine development, analysis of the existing COVID-19 vaccine technology platforms, writing the text; **Vitaliy N. Lebedev**—analysis of the existing COVID-19 vaccine technology platforms; **Sergey V. Borisevich**—analysis and summarising of literature on COVID-19, elaboration of the study design, editing and revision of the paper.

**Благодарности.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Acknowledgements.** The study was performed without external funding.

**Конфликт интересов.** С. В. Борисевич является членом редакционной коллегии журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение».

**Conflict of interest.** Sergey V. Borisevich is a member of the Editorial Board of the *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*.

## Литература/References

1. Kumar A, Dowling WE, Román RG, Chaudhari A, Gurry C, Le TT, et al. Status report on COVID-19 vaccines development. *Curr Infect Dis Rep.* 2021;23(6):9. <https://doi.org/10.1007/s11908-021-00752-3>
2. Kim JH, Marks F, Clemens JD. Looking Beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. *Nat Med.* 2021;27:205–11. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01230-y>
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
4. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
5. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
6. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2187–201. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544>
7. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397(10269):99–111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
8. Cohen J. China's vaccine gambit. *Science.* 2020;370(6522):1263–7. <https://doi.org/10.1126/science.370.6522.1263>
9. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):39–51. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30831-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30831-8)
10. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Pirelli R, Conde MTRP, Batista AP, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of treating healthcare professionals with the adsorbed COVID-19 (inactivated) vaccine manufactured by Sinovac-PROFISCOV: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):853. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04775-4>
11. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;NEJMoa2107659. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107659>
12. Онищенко ГГ, Сизикова ТЕ, Лебедев ВН, Борисевич СВ. Анализ перспективных направлений создания вакцин против COVID-19. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2020;20(4):216–27. [Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Analysis of promising approaches to COVID-19 vaccine development. *BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2020;20(4):216–27 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-4-216-227>
13. Hobernik D, Bros M. DNA vaccines — how far from clinical use? *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):3605. <https://doi.org/10.3390/ijms19113605>
14. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17(4):261–79. <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.243>
15. Khehra N, Padda I, Jaferi U, Atwal H, Narain S, Parmar MS. Tozinameran (BNT162b2) vaccine: the journey from preclinical research to clinical trials and authorization. *AAPS PharmSciTech.* 2021;22(5):172. <https://doi.org/10.1208/s12249-021-02058-y>
16. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1412–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>
17. Wise J. Covid-19: Pfizer BioNTech vaccine reduced cases by 94% in Israel, shows peer reviewed study. *BMJ.* 2021;372:n567. <https://doi.org/10.1136/bmj.n567>
18. Xie X, Liu Y, Liu J, Zhang X, Zou J, Fontes-Garfias CR, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K

- and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *Nat Med.* 2021;27(4):620–1. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01270-4>
19. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim estimates of vaccine effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection among health care personnel, first responders, and other essential and front-line workers — Eight U.S. locations, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(13):495–500. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e3>
20. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. 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. *Lancet.* 2020;396(10255):887–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)
21. Wold WS, Toth K. Adenovirus vectors for gene therapy, vaccination and cancer gene therapy. *Curr Gene Ther.* 2013;13:421–33. <https://doi.org/10.2174/1566523213666131125095046>
22. Volpers C, Kochanek S. Adenoviral vectors for gene transfer and therapy. *J Gene Med.* 2004;6(S1):S164–71. <https://doi.org/10.1002/jgm.496>
23. Ковыршина АВ, Должикова ИВ, Гроусова ДМ, Баясин МВ, Ботиков АГ, Панина ЛВ и др. Комбинированная векторная вакцина для профилактики ближневосточного респираторного синдрома индуцирует формирование длительного протективного иммунного ответа к коронавирусу БВРС-КоВ. *Иммунология.* 2020;41(2):135–43. [Kovyrshina AV, Dolzhikova IV, Grousova DM, Balyasin MV, Botikov AG, Panina LV, et al. A heterologous virus-vectored vaccine for prevention of Middle East respiratory syndrome induces long protective immune response against MERS-CoV. *Immunologiya = Immunology.* 2020;41(2):135–43. (In Russ.)] <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-135-143>
24. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belli-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10249):467–78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)
25. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute transverse myelitis (ATM): clinical review of 43 patients with COVID-19-associated ATM and 3 post-vaccination ATM serious adverse events with the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222). *Front Immunol.* 2021;12:653786. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653786>
26. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1885–98. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2102214>
27. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA.* 2020;324(10):951–960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.15543>
28. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet.* 2021;398(10296):213–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01429-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01429-X)
29. Callaway E, Mallapaty S. Novavax offers first evidence that COVID vaccines protect people against variants. *Nature.* 2021;590(7844):17. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00268-9>

## Об авторах / Authors

**Онищенко Геннадий Григорьевич**, д-р мед. наук, проф., акад. РАН. *Gennadiy G. Onishchenko*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>

**Сизикова Татьяна Евгеньевна**, канд. биол. наук. *Tatyana E. Sizikova*, Cand. Sci. (Biol.). **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

**Лебедев Виталий Николаевич**, д-р биол. наук, проф. *Vitaliy N. Lebedev*, Dr. Sci. (Biol.), Professor. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6552-4599>

**Борисевич Сергей Владимирович**, д-р биол. наук, проф., член-корр. РАН. *Sergey V. Borisevich*, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Corr. Member of RAS. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Поступила 13.05.2021

После доработки 06.08.2021

Принята к публикации 03.09.2021

Received 13 May 2021

Revised 6 August 2021

Accepted 3 September 2021