

ФОКУС ВНИМАНИЯ



Автор:
Марина Зориковна Аствацатурян,
медицинский журналист, кандидат биологических наук

ЗА ГОД, ПРОШЕДШИЙ С НАЧАЛА ПАНДЕМИИ COVID-19, УЧЕНЫЕ НЕ ТОЛЬКО ОПРЕДЕЛИЛИ МЕСТО КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 НА ЭВОЛЮЦИОННОМ ДРЕВЕ ЕМУ ПОДОБНЫХ И УСТАНОВИЛИ УНИКАЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НОВОГО ЧЛЕНА СЕМЕЙСТВА КОРОНАВИРУСОВ, НАУЧИЛИСЬ ТЕСТИРОВАТЬ ПРИСУТСТВИЕ ЭТОГО ВИРУСА В ОРГАНИЗМЕ И ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА НЕГО, НО ТАКЖЕ СОЗДАЛИ ВАКЦИНЫ, КОТОРЫЕ ДОЛЖНЫ ЗАЩИЩАТЬ ОТ ВЫЗЫВАЕМОГО ИНФЕКЦИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Тема вакцинации против COVID-19 – одна из важнейших в сегодняшнем глобальном здравоохранении и ей посвящено интервью с вирусологом, специалистом по вакцинам, директором Центра глобальной вирусологической сети, советником ВОЗ и адъюнкт-профессором Университета Джорджа Вашингтона (США), доктором биологических наук Константином Чумаковым.

***

– Скажите, пожалуйста, сами Вы уже вакцинировались?

– Да, я вакцинировался вакциной Pfizer. Какую предложили, такой и вакцинировался. Предложили бы вакцинироваться Moderna, не отказался бы.

– Как Вы считаете, имеет ли смысл до вакцинации сдавать тест на наличие антител? И нужно ли вакцинироваться не вообще переболевшим, а тем, кто, переболев, имеет достаточно высокий титр антител. Правда, неизвестно каких именно: нейтрализующих или нет.

– Мне кажется, что сдавать тест на антитела бессмысленно, то есть можно сдать, если вас это интересует просто с научной точки зрения, но никакого влияния на решение вакцинироваться или не вакцинироваться это не должно оказывать. Теперь насчет того, стоит ли вакцинироваться тем, кто переболел в любой форме, легкой или тяжелой: мне кажется, да. Конечно, не сразу и не в первую очередь, потому что у большинства переболевших есть какой-то уровень антител. Во-первых, им в данный момент не нужно больше антител, они скорее всего будут защищены какое-то время. Во-вторых, высокий уровень антител может в принципе снизить эффективность некоторых вакцин, просто заблокировав коронавирусный антиген, не дав ему работать на полную мощность. Но в конечном итоге всем, кто переболел и не переболел, хорошо бы в какой-то момент привиться, чтобы усилить иммунитет, сформировавшийся во время болезни. Кроме того, есть еще один важный аспект: по некоторым данным, иммунитет, созданный заболеванием, может быть не так хорош, как иммунитет, который может создать вакцина. Это связано с тем, что у вируса есть специальные механизмы для блокировки и подавления иммунного ответа, причем как врожденного иммунитета, так и адаптивного. И вполне можно представить ситуацию, когда иммунитет постепенно пойдет на спад. В вакцинах такого механизма нет, поэтому иммунный ответ на вакцинные препараты может оказаться лучше, чем тот, что возникает после болезни.

– Охарактеризуйте, пожалуйста, вакцины, которые уже используют вне клинических испытаний в разных странах.

– Это Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca, ну и, конечно, российский «Спутник-V», китайские вакцины Sinovac, Sinopharm… в Китае их много. Давайте условно назовем их китайские инактивированные вакцины, в их основе инактивированный вирус. Мне кажется, что сейчас наиболее проверенными и надежными являются Pfizer и Moderna.

– Расскажите о них подробнее, ведь здесь применен совершенно новый для вакцин подход – синтезирована мРНК, которую погрузили в липидную наночастицу.

– Это, безусловно, шаг вперед. Если эта вакцинная платформа окажется успешной, а пока

все говорит за это, то это будет в некотором роде революция в вакцинологии. И я объясню почему. Традиционные вакцины бывали в основном двух типов: живые и убитые, или, так скажем, живые и неживые. Живые – это ослабленный вирус, который попадает в организм, вызывает всесторонний иммунитет, и это замечательно. У таких вакцин есть свои недостатки, но, так или иначе, это очень хороший, надежный, проверенный способ, который применен почти 300 лет назад против оспы.

Убитая вакцина – тоже принцип довольно элементарный. В свое время это сделал Пастер. Выращивается культура вируса или бактерии и обрабатывается чем-то, чтобы ее убить – формалином или ультрафиолетом, другими химическими веществами, или можно просто посушить эту культуру, растереть в ступке – это второй тип вакцин. Их подтипом можно считать вакцины субъединичные, когда из убитого вируса выделяют отдельный компонент, антиген, который вызывает защитный иммунитет, и иммунизация происходит уже очищенным препаратом. Подвидом такой вакцины может быть изготовление защитного антигена генно-инженерным путем. То есть не путем выращивания агента – вируса, бактерии, а созданием рекомбинантных белков.

В дополнение к этим двум подходам уже десятки лет ведутся разработки полуживых вакцин – это векторные вакцины, в основе которых носитель (вектор) нужного для иммунизации генетического материала, своего рода «троянский конь». Сейчас в качестве такого вектора выступает аденовирус, в геном которого можно встроить ген другого вируса с тем, чтобы при заражении человека образовались не только белки аденовируса, но и антиген другого вируса. Сам аденовирус при этом обезврежен за счет того, что из его генома вырезаны два гена, необходимые для репликации. Он может сработать только один раз. Когда этот препарат вводят внутримышечно в организм, он заражает клетки, в которые попал, но не может размножиться и заразить другие клетки. В клетке начинается синтез всех белков, включая этот антиген, тут же «прибегают» лимфоциты, «хватают» эти антигены, идут в лимфоузлы, и начинается классический иммунный ответ. Причем он происходит на фоне некоторой воспалительной реакции, потому что естественно, что этот вирус вызывает массу ответных реакций типа врожденного иммунитета: подъем уровня интерферона и интерлейкинов, создающих обстановку, в которой иммунный ответ происходит наиболее эффективно. И это хорошее соединение живых и убитых вакцин.

Слабость убитых вакцин в том, что они, хотя и не вызывают сильных побочных реакций (потому что чистенькие), иммунный ответ часто дают не самый лучший. А когда все это происходит в контексте некоторой воспалительной реакции, то иммунитет возникает лучше. По существу, векторная вакцина – сама себе адъювант, то есть она призвана усиливать иммунный ответ. Это интересная технология, и такие вакцины сейчас только начинают применять.

Например, вакцину против лихорадки Эбола создали на основе вируса везикулярного стоматита. Были и экспериментальные вакцины, основанные на аденовирусе. Но в основном аденовирусную платформу начали разрабатывать для генной терапии, то есть для доставки в организм человеческих генов, которые надо исправить. Попробовать эту платформу для создания вакцин было логичным, и сейчас таким образом создана не только вакцина Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи, это и вакцина AstraZeneca, Johnson&Johnson, в Китае такую делают. Это достаточно перспективно, но почему я считаю, что все-таки, это может быть, не самый лучший вариант, скажу чуть позже, сейчас перейду к РНК-вакцинам.

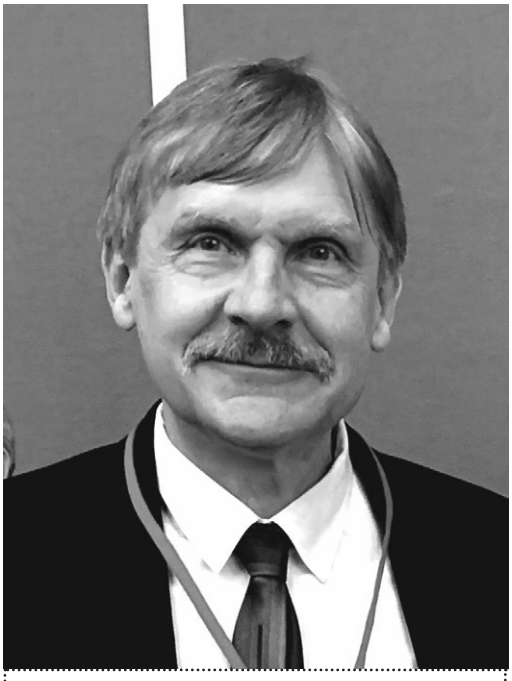
РНК-вакцины и вообще вакцины, основанные на нуклеиновых кислотах, исследуют уже более 20 лет. Началось это в 90-е годы с совершенно неожиданного наблюдения: если вколоть мыши или другому животному вместо антигена ген, который кодирует этот антиген, то тоже получается хороший иммунный ответ. Это выяснилось случайно, когда некоторым мышам ввели антиген, а в качестве негативного контроля решили ввести ДНК и с удивлением обнаружили, что там все также хорошо сработало. И дальше стали развивать направление ДНК-вакцин. Но сразу возникли теоретические соображения: а хорошо ли что мы привнесем ДНК, а вдруг она интегрируется в наш геном и получится что-то не то? Как вы понимаете, привнести чужую ДНК в организм не очень желательно, хотя теоретически даже и в этом случае, наверное, ничего катастрофического не произойдет. Но все-таки лучше этого не делать, а потому развитие ДНК-вакцин шло не так быстро, как можно было бы представить. Затем фокус переместился на создание вакцин на основе информационной мРНК. То есть ген переводят в рибонуклеиновую кислоту, которая попадает в клетку, связывается с рибосомами,

рибосомы начинают делать белок, а потом эта РНК разваливается и уходит, она никуда не интегрируется. Довольно чистый вариант. Здесь есть техническая проблема: РНК – очень нежная молекула. А у нас в организме огромное количество ферментов-рибонуклеаз, которые мгновенно разрубают ее на кусочки, ничего не оставляя.

Поэтому, чтобы доставить ее внутрь клетки, необходим «троянский конь». В лабораториях давно уже применяют липофекцию – метод инкапсулирования нуклеиновых кислот в липидные сферы. РНК попадает внутрь этих защитных липидных наночастиц, и рибонуклеазы не могут до нее добраться.

– Но это не мешает ей делать свое белковое дело при этом, направлять синтез белка?

– Не мешает, а даже помогает, поскольку клеточная мембрана состоит из липидов, и чтобы через нее прорваться нужен специальный механизм, у вирусов это белок S. Это не просто крючок, которым он зацепляется, а довольно сложный механизм, который раздвигает мембрану, чтобы впрыснуть свое содержимое в клетку. В РНК-вакцинах для этого используют липидные сферы. Представьте себе клетку, окруженную мембранной оболочкой, к ней подходит маленькая сфера, которая тоже состоит из липидов, и тогда их мембраны сливаются, а для РНК создается возможность прорваться через клеточную мембрану. Поскольку закодированный в ней белок создается внутри клетки, в ней тоже возникает некоторый ответ, потому что это чужой белок, и тоже выделяются цитокины, интерферон, и набегают дендритные клетки, которые растаскивают это все, а дальше начинается обычный процесс иммуногенеза с участием Т-клеточных хелперов и В-клеток и так далее. Поэтому это тоже в некотором роде имитирует натуральную инфекцию. Думаю, именно поэтому эффективность этих вакцин, по крайней мере в предварительном анализе, с которым мы ознакомились, оказалась неожиданно высокой, 95% – это очень хороший результат. Думаю, перспективность подхода в том, что такие вакцины легко делать, процедура унифицирована. Она будет одинаковой для любой вакцины, которая нужна. Здесь не надо подыскивать какие-то культуры ткани, которые будут чувствительны к тому или иному вирусу. Здесь почти нет никаких биологических компонентов, что всегда чревато возможностью занести в вакцину нежелательное биозагрязнение, то, что называют adventitious agents, например, когда вдруг в вакцине оказывается какой-то вирус, которого там быть не должно. Вероятность этого сведена до минимума. И это фактически химически чистое вещество, которое легко воспроизвести и легко модифицировать. Если, например, окажется, что эффективность вакцины упала из-за того, что вирус эволюционировал, его антиген изменился и более не нейтрализуется антителами, которые вызывает вакцина, это очень легко подправить – просто поменять в этой конструкции парочку нуклеотидов. И не надо проводить заново долгосрочные испытания по безопасности и прочему, потому что все уже раз и навсегда испытано и может быть использован готовый блок. Это то, что в вакцинологии называют платформенной технологией.



Константин Михайлович Чумаков
- Вирусолог
- Специалист по вакцинам, директор Центра глобальной вирусологической сети
- Советник ВОЗ и адъюнкт-профессор Университета Джорджа Вашингтона (США)
- Доктор биологических наук

А само производство занимает очень короткое время, исчисляемое неделями, в то время как создание вакцин на традиционной основе, связанное с выращиванием вируса или того же аденовируса, требует огромных биореакторов, в которых растут триллионы живых клеток. Кро-

ме того, это очень дорого: культурам нужны сложные питательные среды, потом потребуется очистка, мы ведь не можем позволить себе предложить такую «кашу» пациенту, начнутся аллергические реакции и тому подобное. Поэтому технология РНК-вакцин – очень привлекательна. Некоторое время назад люди говорили, что это слишком хорошо, чтобы быть правдой, чересчур просто, так не бывает. Но, если создатели РНК-вакцин действительно окажутся победителями в этой гонке, то в будущем, я думаю, такая технология будет применяться практически во всех случаях. Она слишком проста и универсальна, чтобы ею пренебрегать, потому что можно производить, за очень редкими исключениями, почти любой белок.

– Как Вы считаете, могут ли новые мутации в SARS-CoV-2, о которых мы слышим чуть ли не каждый день, сказаться на эффективности вакцин?

– Новые варианты возникают, потому что это совершенно нормальный процесс адаптации вируса к новому хозяину. Этот вирус пришел в человеческую популяцию от летучих мышей. И белок шипа вируса, S-белок, является ключом к клетке. Да, это ключ, который вставляется в некоторую структуру, в данном случае это белок-рецептор, ангиотензинпревращающий фермент 2-го типа, ACE-2, который находится на поверхности многих клеток, и именно за него вирус цепляется. Тот ключик, который есть у вируса, подошел и к человеческому замку, но не полностью. Поэтому сейчас происходят некоторые модификации. Мутация возникает случайным образом, и если она делает ключик более эффективным, он быстрее «отпирает дверь», то, конечно, такой ключик получает преимущество, он отбирается. Должен отметить, что это совершенно не означает, что такой вирус становится более злобным – более патогенным, смертельным. Пока таких данных нет.

Опасность кроется в другом. Белок шипа и конкретно его рецептор-связывающий участок – отдельная структура на поверхности белка, которая взаимодействует с рецептором (тот самый ключ от клетки). Он-то как раз и является тем местом, на которое вырабатываются нейтрализующие, убивающие вирус антитела. Они бьют в самую ахиллесову пяту вируса – рецептор-связывающий домен (RBD, receptor binding domain). С одной стороны, это означает, что вирус не может произвольно измениться как угодно, он не может совсем поменять этот участок, чтобы вообще стать неузнаваемым, потому что если сделает это, то потеряет способность проникать в клетку. Таким образом эволюция этого участка зажата в некие рамки. Эволюционировать в сторону ухудшения функции связывания с клеткой вирус не хочет. Это было бы для нас очень полезным, но вирусу надо размножаться. Поэтому, скорее всего, очень далеко он не убежит. Он, наверное, накопит еще пару-тройку мутаций и достигнет некоторого оптимума своего функционирования. Есть надежды, что это не сильно повлияет на способность к нейтрализации теми антителами, которые выработались на предыдущие варианты вируса.

Дело в том, что у всех вирусов антигены включают в себя большое количество эпитопов. Эпитопы – маленькие участки на поверхности антигена, с которыми связываются антитела, они индуцируют образование антител. Если вы переболели или получили вакцину, у вас в крови существуют антитела к большому набору разных эпитопов. И если какой-то один выбился, это, конечно, нежелательно, но не меняет ситуацию в корне. Возможно, немного снизится сродство антитела к вирусу, но все равно иммунизация будет работать. В этом процессе так много участников, что даже если одно антитело перестанет функционировать, есть надежда, что другие сохранят свою эффективность. Пока это открытый вопрос: уже понятно, что у некоторых новых вариантов коронавируса изменена антигенная структура, однако не ясно как это отразится на эффективности вакцин. Наверное, мы об этом скоро узнаем.

– Что Вы можете сказать о тех вакцинах, которые могут быть одобрены в ближайшем будущем? Например, мы ждем появления так называемой вакцины Чумакова, вакцины «КовиВак» из Научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М. П. Чумакова РАН, института, созданного Вашим отцом.

– Вакцина Центра Чумакова – классическая убитая вакцина. Исследователи сделали ее по технологии, которой почти сто лет. И это правильный, проверенный вариант. На основе этой технологии они создают и другие вакцины. Центр до сих пор производит убитую вакцину против вируса полиомиелита, который выращивается в культуре клеток. Дальше вирус очищают, инактивируют формалином и вот вам, пожалуйста, вакцина.

– А «ЭпиВакКорона», которую сделали в новосибирском «Векторе»?

– Это пептидная вакцина, совсем нового поколения, когда вместо целого белка дают только эпитопы. Если белок – это последовательность аминокислот, цепочка, которая свернута в клубок, и какие-то ее петли выходят на поверхность, то за них можно зацепиться. Создатели вакцины синтезировали петли-эпитопы химическим путем и получили препарат, который вводят одной инъекцией. Хотя я думаю, что две инъекции всегда лучше, чем одна, но и одна работает.

Технология пептидной вакцины – старая идея, очень модная в 70-е годы XX века, когда активно изучали иммуногенез.

Но постепенно выяснилось, что в лабораторных условиях пептидные вакцины могут вызвать иммунитет, образование специфических антител, которые связываются с антигенами, однако именно как вакцины не очень эффективны.

Последние 30 лет вакцинология идет в сторону создания вакцин более безопасных, менее реактогенных, «чистеньких», чтобы ничего лишнего не было. Например, вакцина против коклюша. Но что в итоге? Ее эффективность оказалась хуже, чем у старой вакцины. Старая вакцина была нехорошая тем, что она вызывала много побочных реакций, зато давала иммунитет на всю жизнь, который защищал ребенка не только от болезни, но даже от носительства, то есть это была полноценная стерилизующая вакцина. Когда перешли на суперчистую, в сотни раз более дорогую, оказалось, что она защищает ребенка от болезни, но колонизация бактериями происходит еще сильнее. И ребенок на некоторое время становится носителем возбудителя коклюша и может передавать его своим неиммунизированным братьям и друзьям. Иногда лучшее – враг хорошего, надо соблюсти какой-то баланс. А то, что есть побочные эффекты в виде ломоты или подъема температуры, этого не надо бояться, это значит, что все идет по плану, значит, идет иммунная реакция. Ваш организм отвечает и учится, как бороться с болезнью. Беспокоиться надо, если этого не происходит. К сожалению, создать такое, чтобы и с высокой эффективностью, и без побочных эффектов, скорее всего, не удастся.

– На подходе еще одна американская вакцина, Novavax. Что можно сказать о ней?

– Насколько я понимаю, в Novavax, кроме белка шипа, еще есть компонент матричного белка, чтобы создать более широкий спектр антигенов, и, хотя антитела к матричному белку не нейтрализуют вирус, они могут быть полезны для индукции Т-клеточного иммунитета.

Что касается этого конкретного коронавируса, да и сезонных старых коронавирусов человека, довольно надежные данные свидетельствуют о том, что Т-клеточный иммунитет играет значительную роль в защите от болезни. Поэтому нужно индуцировать сразу и В-клеточный иммунитет, основанный на антителах, и Т-клеточный иммунитет, основанный на цитотоксических лимфоцитах, которые будут убивать клетки, зараженные вирусом. Ну и, конечно, нельзя забывать про индукцию врожденного иммунитета.

Несколько лет назад сделано удивительное и совершенно неожиданное открытие. Традиционно мы всегда думали, что адаптивный иммунитет имеет память: сохраняются клетки памяти, они сидят в костном мозге, и как только в следующий раз вы заболеваете, они активируются, начинают делиться, появляются антитела, Т-клетки и все прочее. А врожденный иммунитет представлялся в некотором смысле тупой ветвью иммунитета: это интерферон и кое-какие другие компоненты. И когда вирус исчез – действие врожденного иммунитета закончилось, не оставив после себя иммунологической памяти. Интерферон – только маленький компонент системы. Оказывается, существует так называемый натренированный врожденный иммунитет. Допустим, если мы один раз подверглись какому-то заболеванию или вакцинации, то в клетке включаются разные гены, которые синтезируют компоненты врожденного иммунитета. Чтобы ген заработал, необходима модификация гистонов в каких-то местах человеческого генома. Должны произойти эпигенетические изменения, делающие гены, упакованные в хроматин, доступными для молекулярной машины, которая будет их считывать для экспрессии. И оказывается, что на этом уровне возникает память. Клетка как бы делает закладку в эту книгу ДНК. И в следующий раз, когда в клетку попадет тот же самый вирус или другой вирус, ей нужно активировать те же самые гены, но она сделает это быстрее, чем в первый раз.

ТЕХНОЛОГИЯ ПЕПТИДНОЙ ВАКЦИНЫ – СТАРАЯ ИДЕЯ, ОЧЕНЬ МОДНАЯ В 70-Е ГОДЫ XX ВЕКА

Благодаря этому эффекту врожденный иммунитет длится месяцы, а может быть даже годы. Я сомневаюсь, что он длится всю жизнь. Но то, что прививка БЦЖ, и, я думаю, полиомиелитной вакциной или вакциной коревой может обеспечить какой-то уровень устойчивости к другим вирусам на протяжении месяцев, вполне вероятно. Даже когда уровень интерферона упадет, способность продуцировать его во второй раз будет гораздо выше. Думаю, это исключительно перспективное направление исследований, и, надеюсь, оно будет развиваться и каким-то образом будет использовано в практической медицине.

– Какова Ваша позиция в идущей сейчас профессиональной дискуссии об изменении режима вакцинации – интервала между первой и второй инъекциями, а то и вовсе о переходе на однократное введение уже одобренных двухкомпонентных вакцин?

– Очень редко однокомпонентные вакцины хорошо работают. Можно привести пример коревой вакцины, которая действительно создает очень хороший иммунитет после одной прививки, но и ее выполняют дважды, потому что после одной прививки в детстве уровень иммунитета против кори к подростковому возрасту снижается довольно сильно. То же относится к вакцинам от паротита, сейчас применяют две дозы – вдруг возникли вспышки паротита среди студентов.

Вакцина против полиомиелита применяется в четыре дозы. И большинство других прививок делается тоже много раз. На это есть веские иммунологические причины. Когда происходит первичная иммунизация, то рекрутируются наивные клетки, умеющие распознавать антиген, в них происходят генные перестройки, создается некая конструкция антитела, которая становится лучше. Это то, что называется affinity maturation – созревание сродства – с каждой новой иммунизацией качество антител улучшается. Они становятся более сильно связывающими, более специфическими, то есть эту систему нужно тренировать. За один раз вы получите какой-то сырой материал, который будет худо-бедно работать, и это хорошо. Но с каждой следующей прививкой из пула В-лимфоцитов, уже умеющих производить нужное антитело, вы отбираете все более эффективные антитела, происходит поэтапное улучшение. Поэтому пренебрегать этим наивно и непонятно для чего.

Когда обсуждался вопрос о том, можно ли и нужно ли давать Emergency Use Authorization – «разрешение на использование в чрезвычайных ситуациях» (ускоренная процедура одобрения FDA) – для вакцины фирмы Pfizer, разработчиков спросили: «Если, по вашим данным, у вас уже через 14 дней после первой прививки полная защита, зачем вам еще вторая?» И они ответили так: «Мы с самого начала запланировали две дозы, поэтому и сделали две. В любом случае вторая доза обеспечит, во-первых, более высокий уровень антител, и, во-вторых, они «отполируются», станут еще лучше». Мне кажется, это очень важное соображение. Теперь вопрос о том, когда давать вторую дозу. Интересный вопрос. В частности, например, Pfizer рекомендует интервал в три недели, а Moderna – в четыре. Почему? Думаю, что просто так были заранее спланированы их клинические испытания. У разработчиков вакцины есть данные о трех неделях, они и говорят о трех неделях. Если бы с самого начала приняли решение делать повторную прививку через пять недель, то тогда было бы пять. Но если рассуждать с точки зрения иммунологии, наверное, оптимально было бы немного отложить вторую прививку. Дать первому процессу завершиться с тем, чтобы окончательно сформировались первичные В-клетки и антитела, а потом подстегнуть их второй раз в тот момент, когда постепенно их уровень начнет снижаться.

– А по Вашим оценкам, какой срок оптимален – три недели, четыре недели?

– Я этим лично не занимался. Но из общих соображений считаю, что слишком частить не нужно. Мое личное мнение: если подождать два-три месяца, не думаю, что случится катастрофа. Мы пока не знаем, как долго длится этот иммунитет. Но скоро мы это выясним, потому что время идет, и с каждым днем становится все более понятным, что происходит с иммунитетом. Если он не упадет за 2–3 месяца, то вполне можно столько и подождать. Некоторые предлагают такую отсрочку, чтобы побыстрее привить как можно больше людей. Но с практической точки зрения, если вакцины достаточно для всех, проще уж привиться и забыть. Однако помните, что эти вакцины не прошли полное лицензирование, они сейчас используются в экстремальной ситуации.

– Я как раз хотела узнать Ваше мнение, нет ли в процедуре Emergency Use Authorization элемента игры вслепую? Вдруг выяснится, что одобренные в таком ускоренном порядке вакцины дают краткосрочный им-

мунитет, а усилия для их создания и производства приложены масштабные.

– Я бы не назвал это игрой вслепую. Мне кажется, что игра вслепую – это регистрация вакцины, о которой вообще ничего не известно. С началом пандемии в США запущена операция Warp Speed для облегчения и ускорения разработки, производства и распространения вакцин, терапевтических и диагностических средств для борьбы с COVID-19.

Министерство здравоохранения координирует разработочную часть, а Министерство обороны – распространение и финансирование. Выделены огромные деньги, выбраны шесть или семь наиболее перспективных компаний, которые получили больше миллиарда долларов каждая.

Это один из хороших примеров государственно-частного партнерства, и одобренные сейчас вакцины разработаны быстро отчасти благодаря этому партнерству. В нормальном цикле разработка вакцины продолжается очень долго и начинается с доклинических испытаний. Потом компания или разработчик запрашивают разрешение на проведение клинических испытаний нового препарата, то есть подают так называемое IND, Investigational New Drug application. И в этой заявке необходимо объяснить, как они это будут делать, какие основания думать так или эдак. Сначала получают разрешение на первую фазу испытаний – это проверка на безопасность, которая длится несколько месяцев. Потом необходимо сообщить ее результаты в FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), потом запросить разрешение на вторую фазу, и это длится еще сколько-то, потом третья фаза, и только когда она завершена, подают заявку на биологическую лицензию – на разрешение производить и продавать этот продукт. И это занимает еще немало времени, поскольку уже включает не только оценку самой вакцины, но и то, как ее делают, могут ли ее производить, из раза в раз создавая качественный продукт. На производство едут инспекторы, поднимают каждую крышку над каждой кастрюлей, проверяют, как устроена вентиляция и прочее. Короче говоря, это дотошный, занудный процесс. И на все это нужны огромные деньги.

Но существует еще и сокращенный процесс Emergency Use Authorization, который сейчас для вакцин применен впервые в истории.

В законодательстве прописано, что этот механизм может применяться при наличии следующих критериев. Первый: должно быть официально объявлено о чрезвычайной ситуации. Второй: вакцина должна пройти испытания, демонстрирующие, что потенциальная польза от нее превышает потенциальный вред. Это совсем не тот критерий, который применяют для окончательного лицензирования. Третий критерий в том, что это единственный вариант, то есть нет никаких других препаратов, которые могут делать то же самое.

Когда стало ясно, что вакцина Pfizer сокращает заболеваемость в 20 раз, компания обратилась в FDA, FDA созвало совет экспертов, в который вошли и представители общественности: и те, кто протестуют против вакцин, и те, кто за вакцины. Это заседание продолжалось 8 часов. В результате обсуждения предложены специальные меры, чтобы сохранить качество клинических испытаний, которые еще продолжаются, но тем не менее разрешить использование этой вакцины, дать возможность людям быстрее защититься от болезни. И хотя в Америке это было сделано в первый раз, мне кажется, что механизм получился отточенным, достаточно продуманным. Это – прецедент, и это – большая работа.

– Можете ли Вы дать прогноз о времени окончания пандемии в связи с началом массовой вакцинации в ряде стран мира?

– Я бы не назвал то, что сейчас происходит, массовой вакцинацией, даже если миллион человек получили вакцины, на свете живет семь миллиардов.

К сожалению, сейчас вакцин не хватает даже в таких странах, как Америка, и в Европе не хватает, и прививаются только самые уязвимые группы населения. Мне кажется, что, если действительно начнется массовая вакцинация, то есть если удастся привить хотя бы половину населения, это безусловно должно сказаться на динамике пандемии.

Как видите, в любой стране она идет волнами. Когда была первая волна, мы думали, что она сильная, а сейчас кажется, что это были «цветочки». Вторая волна оказалась чуть слабее, теперь идет третья, очень сильная. Похоже, сейчас она начинает идти на спад, но непонятно, сколько будет продолжаться, и не будет ли еще одной волны.

Эта пандемия может превратиться в какую-то вялотекущую проблему, но самое главное, что вакцинация, по всей видимости, позволит защитить самых уязвимых людей и снизить смертность.