

Кучеренко Виктория Александровна

студентка

Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОЗДАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИЧ

Аннотация. *На сегодняшний день около 37 миллионов человек во всем мире живут с ВИЧ/СПИДом, причем ежегодно фиксируется около 1,8 миллионов новых случаев. Это обуславливает необходимость создания безопасной и эффективной профилактической вакцины для борьбы с ВИЧ.*

Ключевые слова: *ВИЧ, вакцина, исследования, AIDS.*

Вирус иммунодефицита человека — ретровирус из рода лентивирусов, вызывающий медленно прогрессирующее заболевание — ВИЧ-инфекцию, проявляющуюся поражением иммунной системы человека. Украина является лидером в Европе по масштабам распространения ВИЧ-инфекции: по оценкам UNAIDS, в Украине с ВИЧ-инфекцией живет около 240 тысяч человек. При этом, лишь каждый второй знает о своем диагнозе— по состоянию на 1 мая 2018 года на учете в Украине состоит 143 766 ВИЧ-позитивных пациентов [1].

Вакцинация является мощным инструментом здравоохранения в борьбе с различными заболеваниями, и вакцина против ВИЧ считается единственным способом, с помощью которого можно остановить ВИЧ. Тем не менее, создание вакцины против ВИЧ остается сложной задачей для современной медицины, что обусловлено изменчивостью вируса и высокой степенью его генетической дивергенции [2]. В настоящее время на фармацевтическом рынке нет лицензированной вакцины против ВИЧ, но

многие представители фарминдустрии пытаются найти эффективную вакцину.

В 2003 году компания VaxGen проводила испытание вакцины против СПИДа В / Е в Северной Америке. В результате исследования не было доказано статистически значимого снижения ВИЧ-инфекции в исследуемой популяции. AIDSVAX В / Е, наряду с ALVAC, был одним из компонентов испытания вакцины против RV 144 в Таиланде, которое показало частичную эффективность в профилактике ВИЧ. В исследовании приняли участие 16 395 участников, у которых не было ВИЧ-инфекции, 8197 из которых получили лечение, состоящее из двух экспериментальных вакцин против ВИЧ-инфекции типов В и Е, которые распространены в Таиланде, а 8198 - плацебо. Участники проходили тестирование на ВИЧ раз в шесть месяцев в течение трех лет. Через три года у вакцинированных уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией снизился примерно на 30% по сравнению с группой плацебо [3].

В 2007 году были начаты крупномасштабные испытания вакцины против ВИЧ в Африке, названные HVTN 503/Phambili [4]. Рекомбинантная вакцина против аденовируса-5 ВИЧ (называемая V520) была протестирована в двух исследованиях фазы 2b, Phambili и STEP [6]. Вакцина показала индуцированные клеточные иммунные ответы против ВИЧ более чем у половины добровольцев. V520 содержит ослабленный аденовирус, который служит носителем для трех генов ВИЧ подтипа В. Аденовирусные векторы и многие другие вирусные векторы, используемые в настоящее время в вакцинах против ВИЧ, могут вызывать быстрый иммунный ответ памяти против вектора. Это приводит к препятствию развитию Т-клеточного ответа против вставленного антигена (антигенов ВИЧ) [7].

В октябре 2009 года HVTN начал клиническое испытание в США под названием HVTN 505 [9]. HVTN 505 проверил, могут ли две вакцины, ДНК-плазмидная вакцина плюс рекомбинантная векторная аденовирусная

вакцина типа 5 (DNA / rAd5), предотвратить ВИЧ. Вакцины были разработаны для ВИЧ подтипов А, В и С. В апреле 2013 года совет по мониторингу данных и безопасности рекомендовал прекратить вакцинацию, поскольку не было доказательств того, что вакцины могут предотвратить заражение людей. Однако было установлено, что вакцины безопасны и хорошо переносятся [8].

В 2016 году были опубликованы результаты первого этапа I клинического испытания на людях убитой цельной вакцины против ВИЧ-1 SAV001. ВИЧ, используемый в вакцине, был химически и физически ослаблен радиацией. Это испытание было проведено в Канаде в 2012 году, и продемонстрировало хороший профиль безопасности, при этом удалось выявить антитела к ВИЧ-1 [9]. По словам доктора Чил-Йонга Канга из Школы медицины и стоматологии Западного университета им. Шулиха в Канаде, вакцина привела к увеличению количества антител против gp120 и p24 в 8 и 64 раза, соответственно [10].

В мае 2016 года Лоуренс Кори и Мирон Коэн из Сети испытаний вакцин против ВИЧ (HVTN) и Сети испытаний по профилактике ВИЧ (HPTN), соответственно, приняли участие в запуске глобального исследования по профилактике опосредованных антителами (HVTN 703 и HVTN 704), первого этапа IIb испытания моноклональных антител для профилактики ВИЧ [11].

В 2017 году Янссен и HVTN запустили испытание фазы IIb под названием HVTN 705 / Imbokodo, в котором тестировалась мозаичная векторная вакцина Ad26.Mos4.HIV и вакцины gp140 с адьювантом фосфата алюминия, которые предназначены для предотвращения заражения всеми подтипами ВИЧ [12]. В APPROACH приняли участие около 400 добровольцев из США, Руанды, Уганды, ЮАР и Таиланда, которые получали вакцину в разных схемах или плацебо. За 48 недель участники получили две дозы первичной вакцины, содержащей аденовирус, а затем –

две дозы вакцины с поверхностным белком вируса иммунодефицита человека. Результаты исследования показали, что все испытанные схемы вакцинирования с Ad26 были безопасными для здоровья добровольцев и вызывали лишь незначительные побочные эффекты. Кроме того, вакцинация способствовала значительному увеличению числа антител против белков вирусной оболочки, интенсивному фагоцитозу и активации иммунных Т-клеток.

Новую вакцина против ВИЧ-инфекции под названием PENNVAX-GP разработали в американской компании Inovio Pharmaceuticals. Первые результаты обнадеживают – иммунный ответ на PENNVAX-GP достиг 94%. Во время I фазы клинического исследования ученые вводили пациентам четыре дозы PENNVAX-GP, а также давали иммунный активатор IL-12. В результате, 93% участников этого исследования продемонстрировали CD4+ или CD8+ клеточный иммунный ответ на один из вакцинных антигенов (env A, env C, gag и pol), а почти у 94% добровольцев В-клетки начали вырабатывать антитела. Другая часть добровольцев принимали плацебо. Однако, у них не было зарегистрировано иммунного ответа [13].

Таким образом, разработка и испытание вакцины против ВИЧ остается актуальным вопросом и на сегодняшний день, но результаты последних исследований обнадеживают.

Литература

1. 2018 global AIDS update.
2. Леви Д. Э. ВИЧ и патогенез СПИДа. — Перевод 3-го издания. — М.: Научный Мир, 2010. — 736 с. — ISBN 978-5-91522-198-6.
3. "Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand". The New England Journal of Medicine. 361 (23): 2209–20. doi:10.1056/NEJMoa0908492. PMID 19843557

4. "Current Vaccine Trials". HVTN Website. Archived from the original on 2008-10-16. Retrieved 2008-10-29.
5. "STEP Study Locations". Retrieved 2008-11-04.
6. "The failed HIV Merck vaccine study: a step back or a launching point for future vaccine development?". *The Journal of Experimental Medicine*. 205 (1): 7–12. doi:10.1084/jem.20072681. PMC 2234358. PMID 18195078.
7. "Joining a Community Advisory Board". *The Body*. 2003-12-20. Retrieved 2008-10-29.
8. "Harvard AIDS Institute Helps Launch HIV Vaccine Trial in Botswana". *Harvard Public Health NOW*. 2003-08-08. Archived from the original on 2003-10-05.
9. "First Phase I human clinical trial of a killed whole-HIV-1 vaccine: demonstration of its safety and enhancement of anti-HIV antibody responses". *Retrovirology*. 13 (1): 82. doi:10.1186/s12977-016-0317-2. PMC 5126836. PMID 27894306.
10. "New HIV Vaccine Proves Successful In Phase 1 Human Trial". *Medical Daily*. New York. 2013-09-04. Retrieved 2013-09-04.
11. "Modeling cumulative overall prevention efficacy for the VRC01 phase 2b efficacy trials". *Human Vaccines & Immunotherapeutics*: 1–12. doi:10.1080/21645515.2018.1462640. PMID 29683765.
12. "Candidate for new AIDS vaccine advances to next phase of pre-approval trials- Technology News, Firstpost". *Tech2*. Retrieved 2018-07-11.
13. HVTN Spring Full Group Meeting-2017