

«Разработка вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19» 2020-2022 гг.

Руководитель научно-технической программы: Кутумбетов Л.Б. д.в.н., профессор



Аннотация

- Изучена патогенность вируса SARS-CoV-2 на белых мышах, сирийских хомяках, крысах, котятках, щенках, морских свинках, хорьках, поросятах и получен контрольный вариант вируса и восприимчивое животное для моделирования коронавирусной инфекции COVID-19.
- Проведен молекулярно-генетический анализ клинических образцов, доставленных из разных регионов РК, в которых выявлены варианты «Уханьский», «Альфа-Британский», «Дельта-Индийский», «Ета-Нигерийский», «Омикрон-Ю.Африка» коронавируса SARS-CoV-2, свидетельствующие об их циркуляции среди населения РК.
- Разработаны инактивированная цельновирионная, субъединичная на основе S белка, две векторные на основе каприпоксвируса и вируса гриппа и живая на основе аттенуированного вируса вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19, которые оценены на безопасность и иммуногенность в доклинических испытаниях.
- Инактивированная вакцина подтверждена клиническими испытаниями I, II и III фазы на 44, 200, 3000 добровольцах, соответственно, а субъединичная вакцина - в аналогичных испытаниях I и II фазы на 44 и 200 добровольцах, соответственно.

Методы

- Выделение и культивирование вируса SARS-CoV-2
- Определение инфекционной активности вирусов
- Пассирование и клонирование вируса
- Заражение и прививка животных
- Изучение реверсibility аттенуированного вируса
- Изучение иммуногенности рекомбинантных и аттенуированного вирусов
- Постановка реакции нейтрализации
- Постановка ИФА
- Выделение нуклеиновых кислот
- Подбор и синтез праймеров
- РТ-ПЦР в режиме реального времени для идентификации коронавируса
- Секвенирование генов
- Филогенетический анализ нуклеотидной последовательности генов
- Культивирование рекомбинантного вируса
- Оценка уровня экспрессии целевых генов
- Определение стабильности рекомбинантного вируса
- Очистка вирусов
- Определение безопасности вирусов
- Проведение доклинических испытаний вакцин
- Проведение клинических исследований вакцины
- Обработка данных

Цель и задачи

- Цель программы: Разработка вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19, испытание безопасности и протективности.
- Задачи: Разработка вакцин против КВИ COVID-19, в том числе:
- инактивированной на основе цельного вириона вируса SARS-CoV-2;
 - субъединичной на основе синтетического шипового белка вируса SARS-CoV-2;
 - векторной на основе рекомбинантного каприпоксвируса;
 - векторной на основе рекомбинантного вируса гриппа;
 - живой на основе аттенуированного вируса SARS-CoV-2.

Список опубликованных работ

- K.Zhugunisso, K.Zakarya, B.Khairullin, M.Orynbayev, Y.Abduraimov, M.Kassenov, K.Sultankulova, A.Kerimbayev, S.Nurabayev, B.Myrzakhmetova, A.Nakhanov, A.Nurpeisova, O.Chervyakova, N.Assanzhanova, Y.Burashev, M.Mambetaliyev, M.Azanbekova, S.Kopeyev, N.Kozhabergenov, A.Issabek, M.Tuyskanova, L. Kutumbetov. Development of the inactivated QazCovid-in Vaccine: Protective Efficacy of the vaccine in Syrian hamsters. *Frontiers in Microbiology*. - 2021. - Volume 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.720437>
- K.Zakarya, L. Kutumbetov, M.Orynbayev, Y.Abduraimov, K.Sultankulova, M.Kassenov, G.Sarsenbayeva, I. Kulmagambetov, T.Davlyatshin, M.Sergeeva, M.Stukova, B.Khairullin. Safety and immunogenicity of a QazCovid-in inactivated whole-virion vaccine against COVID-19 in healthy adults: A single-centre, randomised, single blind, placebo-controlled phase 1 and open-label phase 2 clinical trials with a 6 months follow-up in Kazakhstan. *EClinical Medicine*. 2021;39:101078. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101078>

Результаты

The collage displays three key documents related to the vaccine development:

- Patent Certificate:** A patent for the QazCovid-in vaccine, issued by the Republic of Kazakhstan. It includes the title 'ПАТЕНТ № 34762 ОНЕТАБЫСКА / НА ИЗОБРЕТЕНИЕ / FOR INVENTION' and lists the inventors and the National Institute of Intellectual Property (NIIIP) as the applicant.
- Production Process Flowchart:** A diagram showing the steps from 'Viral production' (Freezing at -40°C, Incubation at 37°C) through 'Viral inactivation' (Incubation at 22±3°C), 'Viral Purification' (Filtration, Concentration, Clarification), and 'Vaccine formulation' (Adsorption, Addition Al(OH)₃) to the final 'Vaccine formulation'.
- Clinical Trial Report:** A document titled 'Отчет клинического исследования' (Clinical Trial Report) for the QazCovid-in vaccine. It details the study design, objectives, and preliminary findings, including a table of results and a signature of the lead researcher, L. B. Kutumbetov.

- B.Khairullin, K.Zakarya, M.Orynbayev, Y.Abduraimov, M.Kassenov, G.Sarsenbayeva, K.Sultankulova, O.Chervyakova, B.Myrzakhmetova, A.Nakhanov, A.Nurpeisova, K.Zhugunisso, N.Assanzhanova, S.Nurabayev, A.Kerimbayev, Z.Yershebulov, Y.Burashev, I.Kulmagambetov, T.Davlyatshin. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion vaccine against COVID-19, QazCovid-in®, in healthy adults: A multicentre, randomised, single blind, placebo-controlled phase 3 clinical trial with a 6-month follow-up. *EClinicalMedicine*. 2022;50:101526. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101526>
- A.Nurpeisova, B.Khairullin, R.Abitaev, K.Shorayeva, K.Jekebekov, E.Kalimolda, A.Kerimbayev, K.Akylbayeva, Zh.Abay, B.Myrzakhmetova, A.Nakhanov, Zh.Absatova, S.Nurabayev, M.Orynbayev, N.Assanzhanova, Kh.Abeuov, L.Kutumbetov, M.Kassenov, Y.Abduraimov, K.Zakarya. Safety and immunogenicity of the first Kazakh inactivated vaccine for COVID-19. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. <https://doi.org/10.1080.21645515.2022.2087412>
- B.Usserbayev, K.Zakarya, L.Kutumbetov, M.Orynbayev, K.Sultankulova, Y.Abduraimov, B.Myrzakhmetova, K.Zhugunisso, A.Kerimbayev, A.Melisbek, M.Shirinbekov, S.Khaidarov, A. Zhunushov, Y.Burashev. Near Complete Genome Sequence of a SARS-CoV-2 Virus Strain, Variant B.1.1.7 isolated in Kazakhstan. *Microbiology Resource Announcements*. 00619-22R1. <https://doi.org/10.1128/mra.00619-22>
- Жугунисов К., Керимбаев А.А., Копеев С.К., Мырзахметова Б.Ш., Туысканова М.С., Наханов А.К., Хайруллин Б.М., Орынбаев М.Б., Абдураимов Е.О., Касенов М.М., Закарья К.Д., Кутумбетов Л.Б. Вирус SARS-CoV-2: выделение, культивирование, термостабильность, инактивация и пассирование. *Вестник КазНУ им. Аль-Фараби, серия биологическая, № 1 (90), 2022. С. 73-89.* <https://doi.org/10.26577/eb.2022.v90.il.07>
- Kutumbetov, L., Myrzakhmetova, B., Tussipova, A., Zhapparova, G., Tlenchiyeva, T., Bissenbayeva, K., Zharpar, K., Zhugunisso, K., Nurabayev, S., & Kerimbayev, A. Safety and Immunogenicity of the Live Attenuated Vaccine QazCOVID-Live Against Coronavirus Infection COVID-19: Pre-Clinical Study Results. *Vaccines*, 2024, 12(12), 1401. <https://doi.org/10.3390/vaccines12121401>

Контакты: E-mail: l.kutumbetov@biosafety.kz