

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202191340 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.12.16(22) Дата подачи заявки
2021.01.20(51) Int. Cl. A61K 39/13 (2006.01)
A61K 39/215 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)

(54) ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСА ВАКЦИНОЙ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА

(31) 63/008,664; 63/010,678; 63/013,561;
17/098,449(32) 2020.04.11; 2020.04.15; 2020.04.22;
2020.11.15

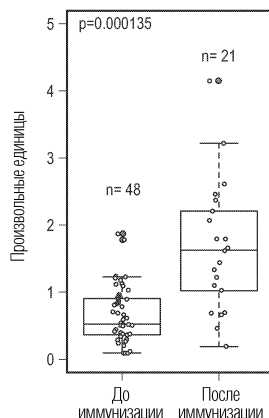
(33) US

(86) PCT/US2021/014253

(87) WO 2021/206783 2021.10.14

(71)(72) Заявитель и изобретатель:
СЕ ЦИИ (US)(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Изобретение относится к вакцине против полиомиелита для применения в профилактике инфекции вируса Coronaviridae у индивидуума. Настоящее изобретение также относится к вакцине против полиомиелита для применения в индукции протективного иммунного ответа на вирус Coronaviridae у индивидуума.



A1

202191340

202191340

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-568822EA/032

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСА ВАКЦИНОЙ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] По этой заявке испрашивается приоритет по временным заявкам США № 63/008664, поданной 11 апреля 2020 года; № 63/010678, поданной 15 апреля 2020 года; и № 63/013561, поданной 22 апреля 2020 года; и заявке США № 17/098449, поданной 15 ноября 2020 года; описание каждой из которых включено в настоящее описание в качестве ссылки в полном объеме.

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Настоящее изобретение относится к вакцине против полиомиелита для применения в профилактике инфекции вируса *Coronaviridae* у индивидуума. Настоящее изобретение также относится к вакцине против полиомиелита для применения в индукции протективного иммунного ответа против вируса *Coronaviridae* у индивидуума.

ССЫЛКА НА СПИСОК ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

[0003] Настоящее описание подано вместе со списком последовательностей в машиночитаемой форме (CRF), названной 805A002WO01_SEQ_LISTING_ST25.txt, имеющей размер 20153 байт и созданной 20 января 2021 года; содержание которой включено в настоящее описание в качестве ссылки в полном объеме.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0004] Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) вызвана коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2). Gorbalenya et al., Nat. Microbiol. **2020**, 5, 536-44; Zhang et al., Science **2020**, 368, 409-12. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила всемирную пандемию COVID-19. Zhang et al., Science **2020**, 368, 409-12; Dai et al., Science **2020**, 368, 1331-5. К середине июля 2020 года COVID-19 распространилась почти в каждый уголок мира. На октябрь 2020 года в мире насчитывается почти 50 миллионов подтвержденных случаев заболевания и более миллиона подтвержденных смертей от него. Пандемия COVID-19 представляет собой серьезную угрозу для здравоохранения в мире.

[0005] COVID-19 может быть летальным, особенно для пожилых людей и людей с уже имеющимися заболеваниями. Shahid et al., J. Am. Geriatr. Soc. **2020**, 68, 926-9. Распространенные симптомы COVID-19 включают повышение температуры или озноб, кашель, одышку или затрудненное дыхание, утомляемость, боль в мышцах или ломоту в теле, головную боль, утрату вкуса или обоняния, боль в горле, заложенность носа или ринорею, тошноту или рвоту и диарею (см. там же). В настоящее время не существует одобренной FDA вакцины против COVID-19. Таким образом, существует неотложная потребность в способе иммунизации для борьбы с пандемией COVID-19.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0006] Настоящее изобретение относится к способу профилактики инфекции, вызванной вирусом группы IV, у индивидуума, включающему введение индивидууму эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0007] Настоящее изобретение также относится к способу лечения индивидуума с инфекционным заболеванием, вызванным вирусом группы IV, включающему введение индивидууму эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0008] Кроме того, настоящее изобретение относится к способу индукции протективного иммунного ответа на вирус Coronaviridae у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0009] Кроме того, настоящее изобретение относится к способу индукции протективного иммунного ответа в желудочно-кишечном тракте на вирус Coronaviridae у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0010] Настоящее изобретение относится к способу индукции иммунного ответа, защищающего от тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного инфекцией вируса Coronaviridae у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0011] Настоящее изобретение относится к способу снижения тяжести одного или более симптомов инфекционного заболевания, вызванного вирусом Coronaviridae, у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0012] Настоящее изобретение относится к способу снижения тяжести одного или более симптомов тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного инфекцией вируса Coronaviridae, у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0013] Настоящее изобретение относится к способу ингибирования репликации вируса Coronaviridae у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0014] На фиг. 1 показаны уровни антитела против SARS-CoV-2 RDRP до и после иммунизации взрослых людей вакциной против вируса полиомиелита.

[0015] На фиг. 2 показаны уровни антитела против SARS-CoV-2 RDRP до и во время пандемии COVID-19 у детей.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0016] Для облегчения понимания изобретения, представленного в настоящем описании, ниже определен ряд терминов.

[0017] Как правило, номенклатура, используемая в настоящем описании и лабораторных способах биохимии, биологии, иммунологии, вирусологии и фармакологии, представленных в настоящем описании, хорошо известна и общепринята в этой области.

Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в настоящем описании, в основном, имеют значение, общепринято понимаемое специалистами в области, к которой относится настоящее изобретение.

[0018] Термины "лечить" и "лечение" включают облегчение или устранение нарушения, заболевания или состояния или одного или более симптомов, ассоциированных с нарушением, заболеванием или состоянием; или облегчения или устранения причин нарушения, заболевания или состояния.

[0019] Термины "предотвращать", "предотвращение" и "профилактика" включают способ задержки и/или препятствования начала нарушения, заболевания или состояния и/или сопутствующих симптомов; препятствования возникновения нарушения, заболевания или состояния у индивидуума; или снижения риска возникновения нарушения, заболевания или состояния у индивидуума.

[0020] Термины "облегчать" и "облегчение" относятся к ослаблению или уменьшению одного или более симптомов нарушения, заболевания или состояния (например, боли). Термины также могут относиться к уменьшению неблагоприятных эффектов, ассоциированных с активным ингредиентом. В некоторых случаях положительный эффект, который индивидуум получает от профилактического или терапевтического средства, не приводит к излечению нарушения, заболевания или состояния.

[0021] Термин "эффективное количество" или "иммунологически эффективное количество" включает количество вакцины, которое при введении является достаточным для профилактики развития или облегчения до некоторой степени одного или более подвергаемых профилактике или облегчаемых симптомов нарушения, заболевания или состояния.

[0022] Термин "приблизительно" означает приемлемую ошибку для конкретного значения, определяемого специалистом в этой области, частично зависящую от того, как измеряют или определяют значение. В некоторых вариантах осуществления термин "приблизительно" означает в пределах 1, 2 или 3 стандартных отклонений. В некоторых вариантах осуществления термин "приблизительно" означает в пределах 25%, 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5% или 0,05% указанного значения или диапазона.

[0023] В одном из вариантов осуществления настоящее изобретение относится к способу профилактики инфекции вируса группы IV у индивидуума, включающему введение индивидууму эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0024] В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу лечения индивидуума с инфекционным заболеванием, вызванным вирусом группы IV, включающему введение индивидууму эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0025] В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Arteriviridae, Astroviridae, Caliciviridae, Coronaviridae, Flaviviridae, Picornaviridae или

Togaviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Arteriviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Astroviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Caliciviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Coronaviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Flaviviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Picornaviridae. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Togaviridae.

[0026] В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является артеривирусом, астровирусом, калицивирусом, коронавирусом, флавивирусом, пикорнавирусом или тогавирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является артеривирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является астровирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является калицивирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является коронавирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является коронавирусом SARS. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является коронавирусом COVID-19. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является флавивирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является пикорнавирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является тогавирусом.

[0027] В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является бетакорнавирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является вирусом Coronavirinae. В некоторых вариантах осуществления вирус Coronaviridae является коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-1 (SARS-CoV-1), коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) или коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV). В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является SARS-CoV-1. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является SARS-CoV-2. В некоторых вариантах осуществления вирус группы IV является MERS-CoV.

[0028] В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Arteriviridae, Astroviridae, Caliciviridae, Coronaviridae, Flaviviridae, Picornaviridae или Togaviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Arteriviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Astroviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Caliciviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Coronaviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Flaviviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Picornaviridae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Togaviridae.

[0029] В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано артеривирусом, астровирусом, калицивирусом, коронавирусом, флавивирусом, пикорнавирусом или тогавирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано артеривирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано астровирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано калицивирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано коронавирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано коронавирусом SARS (также известным как SARS-CoV-1). В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано коронавирусом COVID-19 (также известным как SARS-CoV-2). В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано флавивирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано пикорнавирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано тогавирусом.

[0030] В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано бетакоронавирусом. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано вирусом Coronavirinae. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 или MERS-CoV. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано SARS-CoV-1. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано SARS-CoV-2. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание вызвано MERS-CoV.

[0031] В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание является коронавирусной инфекцией, также известной как COVID-19. В некоторых вариантах осуществления инфекционное заболевание является тяжелым острым респираторным синдромом.

[0032] В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу индукции протективного иммунного ответа на вирус Coronaviridae у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0033] В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу индукции протективного иммунного ответа на вирус Coronaviridae в желудочно-кишечном тракте у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0034] В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу индукции иммунного ответа, защищающего от тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного инфекцией вируса Coronaviridae, у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0035] В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу снижения тяжести одного или более симптомов инфекционного заболевания,

вызванного вирусом *Coronaviridae* у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита. В одном из вариантов осуществления инфекционное заболевание является тяжелым острым респираторным синдромом.

[0036] В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу снижения тяжести одного или более симптомов тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного инфекцией вируса *Coronaviridae*, у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0037] В некоторых вариантах осуществления симптомом тяжелого острого респираторного синдрома является повышенная температура или озноб, кашель, одышка или затрудненное дыхание, утомляемость, боль в мышцах или ломота в теле, головная боль, утрата вкуса или обоняния, боль в горле, заложенность носа или ринорея, тошнота или рвота и диарея.

[0038] В другом варианте осуществления настоящее изобретение относится к способу ингибирования репликации вируса *Coronaviridae* у индивидуума, включающему введение индивидууму иммунологически эффективного количества вакцины против полиомиелита.

[0039] В некоторых вариантах осуществления вирус *Coronaviridae* является вирусом *Coronavirinae*. В некоторых вариантах осуществления вирус *Coronaviridae* является бетакоронавирусом. В некоторых вариантах осуществления вирус *Coronaviridae* является SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 или MERS-CoV. В некоторых вариантах осуществления вирус *Coronaviridae* является SARS-CoV-1. В некоторых вариантах осуществления вирус *Coronaviridae* является SARS-CoV-2. В некоторых вариантах осуществления вирус *Coronaviridae* является MERS-CoV.

[0040] В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является инактивированной вакциной против полиомиелита или аттенуированной живой вакциной против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления аттенуированная живая вакцина против полиомиелита является пероральной вакциной против полиомиелита (OPV).

[0041] В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является моновалентной, бивалентной или тривалентной вакциной против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является моновалентной вакциной против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является бивалентной вакциной против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является тривалентной вакциной против полиомиелита.

[0042] В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является инактивированной вакциной против полиомиелита (IPV). В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является инактивированной вакциной

против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I, вирус полиомиелита Sabin II, вирус полиомиелита Sabin III или их смесь. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I (LS-c, 2ab). В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I, имеющий последовательность нуклеиновой кислоты, описанную в Nomoto et al., *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U.S.A.* **1982**, 79, 5793-7, описание которой включено в настоящее описание в качестве ссылки в полном объеме. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin II (P712, Ch, 2ab). В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin III (Leon 12ab). В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I, вирус полиомиелита Sabin II и вирус полиомиелита Sabin III.

[0046] В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 , вирус полиомиелита Sabin II с $CCID_{50}$ приблизительно 10^5 , вирус полиомиелита Sabin III с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 или их смесь. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 . В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin II с $CCID_{50}$ приблизительно 10^5 . В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin III с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 . В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита, содержащей вирус полиомиелита Sabin I с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 , вирус полиомиелита Sabin II с $CCID_{50}$ приблизительно 10^5 и вирус полиомиелита Sabin III с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 .

[0047] В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является моновалентной, бивалентной или тривалентной аттенуированной живой вакциной против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является моновалентной аттенуированной живой вакциной против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления вакцина против полиомиелита является бивалентной аттенуированной живой вакциной против полиомиелита. В

полиомиелита вводят один раз. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят один раз в виде бустерной дозы. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят один раз в виде бустерной дозы в течение пандемии. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят один раз в виде бустерной дозы в течение пандемии COVID-19.

[0053] В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно года, приблизительно 6 месяцев, приблизительно 3 месяцев, приблизительно 2 месяцев, приблизительно 1 месяца или приблизительно 14 дней. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно года. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно 6 месяцев. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно 3 месяцев. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно 2 месяцев. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно 1 месяца. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза в пределах приблизительно 14 дней.

[0054] В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с интервалом в диапазоне от приблизительно 7 дней до приблизительно 6 месяцев, от приблизительно 7 дней до приблизительно 3 месяцев, от приблизительно 7 дней до приблизительно 2 месяцев или от приблизительно 7 дней до приблизительно 1 месяца. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с интервалом в диапазоне от приблизительно 7 дней до приблизительно 6 месяцев. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с интервалом в диапазоне от приблизительно 7 дней до приблизительно 3 месяцев. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с интервалом в диапазоне от приблизительно 7 дней до приблизительно 2 месяцев. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с интервалом в диапазоне от приблизительно 7 дней до приблизительно 1 месяца.

[0055] В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с первой дозой в качестве примиряющей дозы и второй дозы в качестве бустерной дозы. В некоторых вариантах осуществления вакцину против полиомиелита вводят два раза с обеими дозами в качестве бустерных доз.

[0056] В некоторых вариантах осуществления индивидуум, подлежащий введению вакцины против полиомиелита, является невакцинированным против вируса полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления невакцинированному индивидууму вводят 1, 2 или 3 дозы вакцины против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления невакцинированному индивидууму вводят 1 дозу вакцины против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления невакцинированному индивидууму вводят 2 дозы вакцины против полиомиелита в пределах приблизительно 1 или

приблизительно двух месяцев. В некоторых вариантах осуществления невакцинированному индивидууму вводят 3 дозы вакцины против полиомиелита в пределах приблизительно 3 месяцев или приблизительно двух лет.

[0057] В некоторых вариантах осуществления индивидуум, подлежащий введению вакцины против полиомиелита, является неполностью вакцинированным против вируса полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления неполностью вакцинированному индивидууму вводят 1 или 2 дозы вакцины против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления неполностью вакцинированному индивидууму вводят 1 дозу вакцины против полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления неполностью вакцинированному индивидууму вводят 2 дозы вакцины против полиомиелита в пределах приблизительно 1 или приблизительно двух месяцев.

[0058] В некоторых вариантах осуществления индивидуум, подлежащий введению вакцины против полиомиелита, является полностью вакцинированным. В некоторых вариантах осуществления полностью вакцинированному индивидууму вводят 1 дозу вакцины против полиомиелита.

[0059] В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество инаktivированной вакцины против полиомиелита находится в диапазоне от приблизительно 1 до приблизительно 500, от приблизительно 2 до приблизительно 200, от приблизительно 5 до приблизительно 100 или от приблизительно 10 до приблизительно 100 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество инаktivированной вакцины против полиомиелита находится в диапазоне от приблизительно 1 до приблизительно 500 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество инаktivированной вакцины против полиомиелита находится в диапазоне от приблизительно 2 до приблизительно 200 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество инаktivированной вакцины против полиомиелита находится в диапазоне от приблизительно 5 до приблизительно 100 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита. В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество инаktivированной вакцины против полиомиелита находится в диапазоне от приблизительно 10 до приблизительно 100 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита.

[0060] В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество аттенуированной живой вакцины против полиомиелита имеет $CCID_{50}$ в диапазоне от приблизительно 1000 до приблизительно 10^{10} , от приблизительно 10^4 до приблизительно 10^8 или от приблизительно 10^5 до приблизительно 10^7 . В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество аттенуированной живой вакцины против полиомиелита имеет $CCID_{50}$ в диапазоне от приблизительно 1000 до приблизительно 10^{10} . В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество аттенуированной живой вакцины против полиомиелита имеет

CCID₅₀ в диапазоне от приблизительно 10^4 до приблизительно 10^8 . В некоторых вариантах осуществления иммунологически эффективное количество аттенуированной живой вакцины против полиомиелита имеет CCID₅₀ в диапазоне от приблизительно 10^5 до приблизительно 10^7 .

[0061] Настоящее изобретение будет более понятным из следующих неограничивающих примеров.

ПРИМЕРЫ

Пример 1

Вакцинация против COVID-19 с использованием инактивированной вакцины против полиомиелита

[0062] Четирем индивидуумам-добровольцам во время пандемии COVID-19 вводили бустерную дозу IPOL®, как рекомендуют во вкладыше к IPOL®. Индивидуум 1 (44 года, женщина) является медицинским работником в течение более 20 лет. Во время пандемии COVID-19 индивидуум 1 подвергалась воздействию COVID-19 во множестве случаев. Индивидуум 1 и ее семья планировали путешествие за пределы страны. Индивидуум 1 предложила членам своей семьи (индивидууму 2 - своему мужу (47 лет), индивидууму 3 - своей сестре старше 50 лет, индивидууму 4 - своему отцу (79 лет) и индивидууму 5 - своей матери (76 лет)) обновить все свои прививки перед путешествием. Индивидуумам 1 и 3-5 вводили бустерную дозу IPOL® в июне 2020 года во время пандемии COVID-19, но индивидуум 2 отказался от введения бустерной дозы.

[0063] Впоследствии индивидуум 2, которому не вводили бустерную дозу, заболел и вскоре имел положительный тест на COVID-19. Индивидуум 2 имел неослабевающее небольшое повышение температуры (в течение более пяти недель), некоторую спутанность сознания и хроническую слабость. Даже притом, что индивидуумы 1 и 3-5 часто контактировали с индивидуумом 2, никто из них не болел.

[0064] Индивидуумы 4 и 5, родители индивидуума 1, являются пожилыми людьми и имеют плохое здоровье. Индивидуум 3, сестра индивидуума 1, также имеет плохое здоровье с инсультом и детским церебральным параличом в анамнезе. Всех трех из них вакцинировали, и они продолжали хорошо себя чувствовать без признаков заболевания, несмотря на контакт с индивидуумом 2.

Пример 2

Вакцинация против COVID-19 с использованием инактивированной вакцины против полиомиелита

[0065] Индивидууму А, 70-летней в целом здоровой женщине, вводили бустерную дозу IPOL® перед путешествием в Марокко в октябре 2019 года. Ее мужу, индивидууму В, 69-летнему в целом здоровому мужчине вводили бустерную дозу IPOL® по совету его лечащего врача 12 октября 2020 года. Индивидуумы А и В состояли в браке и жили вместе.

[0066] 14 октября 2020 года их домработница имела симптомы сухости в горле, но продолжала работать в их доме. Работая в их доме, домработница носила защитную маску

уровня 3, защитный экран для лица и перчатки. Индивидуум А находилась в доме во время работы домработницы. Впоследствии домработница имела положительный тест на COVID-19. Мужа домработницы также тестировали, и на тот момент результаты были отрицательными.

[0067] Через пять дней после взаимодействия с домработницей, индивидуум А проснулась с болью в горле, что началось 16 октября 2020 года и продолжалось до 19 октября 2020 года. 19 октября 2020 года она имела положительный тест на COVID-19. 20 октября 2020 года ее симптомы разрешились, и она имела отрицательный тест. Индивидуум В, которому недавно вводили бустерную дозу вакцины против полиомиелита, имел отрицательный тест на COVID-19 14 и 24 октября 2020 года.

[0068] В целом, два пожилых индивидуума (индивидуумы А и В) взаимодействовали с COVID-19-положительной домработницей. У индивидуума А, которому вводили бустерную дозу вакцины против полиомиелита годом ранее, развились слабые симптомы, и она имела положительный тест на COVID-19 посредством ПЦР РСТ через день после взаимодействия, но отрицательный тест на следующий день при использовании того же теста ПЦР РСТ. У индивидуума В, которому недавно вводили бустерную дозу вакцины против полиомиелита, никогда не развивались симптомы, и имел отрицательный тест в тот период.

Пример 3

Вакцинация против COVID-19 с использованием инактивированной вакцины против полиомиелита

[0069] Возникла вспышка COVID-19 на рабочем месте в учреждении здравоохранения, затронувшая 6 сотрудников. Пяти сотрудникам вводили бустерную дозу IPOL®, а шестому сотруднику, молодому мужчине, не вводили. Затем молодой мужчина заразился COVID-19 и принес вирус на рабочее место во время бессимптомного периода. Через несколько дней он начал проявлять некоторые симптомы COVID-19. Остальные пять сотрудников имели положительный тест на COVID-19 посредством ПЦР, но ни у одного из них не наблюдали каких-либо симптомов COVID-19.

Пример 4

Вакцинация против COVID-19 с использованием аттенуированной живой вакцины против полиомиелита

[0070] В первую неделю декабря 2020 года взрослого индивидуума прививали 2 каплями раствора OPV. Индивидуум контактировал с шестью людьми на праздновании нового года в Малайзии. Через несколько дней все шесть человек заразились COVID-19. Однако мужчина все равно имел отрицательный тест на COVID-19.

Пример 5

Вакцинация против COVID-19 с использованием аттенуированной живой вакцины против полиомиелита

[0071] В первую неделю декабря 2020 года всех индивидуумов в семье, за исключением беременной женщины, прививали 2 каплями раствора OPV. После

празднования семей нового года беременная женщина заразилась COVID-19 с небольшими симптомами, и ее привитый муж, живший с ней, имел отрицательный тест на COVID-19 и не имел симптомов COVID-19.

Пример 6

Получение рекомбинантного RDRP

[0072] Кодировующую область гена RDRP SARS-CoV-2 амплифицировали посредством ПЦР из кДНК SARS-CoV-2, полученной обратной транскрипцией из РНК вируса SARS-CoV-2, и клонировали в экспрессирующий вектор для клеток насекомых pADX50 AMERIDX®. После подтверждения секвенированием очищенный вектор транзитивно трансфицировали в линию клеток насекомых Schneider 2 (S2). После индукции с помощью индуктора ADX экспрессирующийся белок RDRP очищали с помощью аффинной колонки Ni-NTA и дополнительно очищали с помощью хроматографии на DETA SEPHAROSE.

Пример 7

Вестерн-блоттинг для анализа антител человека против RDRP SARS-CoV-2

[0073] Рекомбинантный белок RDRP вируса полиомиелита (SEQ ID NO: 1) и два рекомбинантных белка RDRP SARS-CoV-2 (SEQ ID NO: 2 и SEQ ID NO: 3) смешивали с буфером для внесения в ПААГ с SDS и разделяли на геле для белков посредством электрофореза. После переноса белков на геле на нитроцеллюлозную мембрану посредством электрофореза, мембрану блокировали 5% BSA, а затем обрабатывали разведенным образцом сыворотки человека для анализа в течение 30 мин. Мембрану промывали и инкубировали с антителом козы против IgG/IgA/IgM человека, конъюгированным с ферментом HRP, в течение 30 мин. Мембрану промывали и обрабатывали субстратом для вестерн-блоттинга PIERCE™ ECL для получения сигналов хемилюминесценции, которые подвергали детекции и анализировали. Четырех индивидуумов анализировали с использованием этого анализа, и результаты приведены в таблице 1, где положительный контроль представляет собой индивидуума, которому недавно вводили бустерную дозу IPOL®.

ТАБЛИЦА 1

Индивидуум (возраст, пол)	До вакцинации против вируса полиомиелита			После вакцинации против вируса полиомиелита		
	Вирус полиомиелита	RDRP вируса полиомиелита	RDRP SARS- CoV-2	Вирус полиомиелита	RDRP вируса полиомиелита	RDRP SARS- CoV-2
12 лет, М		1	-	3	3	2,5
14 лет, Ж	3	1	-	3	3	2,5
43 года, Ж	-	-	-	3	3	2,5

47 лет, М	-	-	-	2	3	1,5
Положительный контроль				3	3	2,5

Пример 8

ELISA для анализа антител человека против RDRP SARS-CoV-2

[0074] Рекомбинантный белок RDRP вируса полиомиелита (SEQ ID NO: 1) и два рекомбинантных белка RDRP SARS-CoV-2 (SEQ ID NO: 2 и SEQ ID NO: 3) наносили в виде покрытия отдельно на лунки планшета для ELISA посредством добавления одного из белков (100 мкл) в покрывающем буфере (100 мМ карбонат натрия) на лунку. Планшет ELISA инкубировали при комнатной температуре в течение ночи или 4 часов при 37°C, а затем блокировали 5% BSA в фосфатно-солевом буфере. В лунки добавляли разведенную сыворотку или плазму человека, подлежащую анализу, и инкубировали планшет при комнатной температуре. После промывки промывочным буфером для ELISA планшет инкубировали с антителом козы против IgG/IgA/IgM человека, конъюгированным с ферментом HRP. Добавляли субстрат TMB. Реакцию останавливали добавлением 2 М серной кислоты. Планшет считывали с помощью спектрофотометра для чтения планшетов для ELISA. Четырех человек анализировали на антитела против RDRP SARS-CoV-2, и результаты приведены в таблице 2.

[0075] На антитела против RDRP SARS-CoV-2 анализировали дополнительные шестьдесят пять образцов сыворотки взрослых людей, из которых сорок восемь являлись образцами до вакцинации против вируса полиомиелита, а двадцать один - образцами после вакцинации против вируса полиомиелита. Для анализа каждый образец сыворотки разводили 1:250. Результаты показаны на фиг. 1. Для сравнения, схожим образом на антитела против RDRP SARS-CoV-2 также анализировали пятьдесят семь образцов от детей, из которых сорок являлись образцами, полученными до пандемии, а семнадцать - образцами, полученными во время пандемии. Результаты показаны на фиг. 2.

ТАБЛИЦА 2

Индивидуум (возраст, пол)	До вакцинации против вируса полиомиелита	После вакцинации против вируса полиомиелита
12 лет, М	1	3
14 лет, Ж	1,5	2,5
43 года, Ж	1	3
47 лет, М	-	2

Пример 9

Противовирусная активность в отношении живого SARS-CoV-2

[0076] Четыре образца сыворотки (образцы 1, 2, 3, и 4) тестировали на их противовирусную активность в отношении живого SARS-CoV-2 (штамм MEX-BC2/2020). Образец 1 являлся образцом сыворотки от индивидуума младше 5 лет. Образец 2 являлся

образцом сыворотки от индивидуума младше 5 лет. Образец 3 являлся сывороткой от индивидуума (43 года, женщина), которому вводили бустерную дозу IPOL® в июне 2020 года. Образец 4 являлся сывороткой от индивидуума (47 лет, мужчина) перед введением бустерной дозы. Для оценки противовирусной активности использовали два разных способа анализа (способы 1 и 2).

Анализ противовирусной активности - способ 1:

[0077] Для оценки противовирусной активности против SARS-CoV-2 (MEX-BC2/2020) осуществляли анализ противовирусной активности на основе CPE посредством инфицирования клеток Vero E6 в присутствии или отсутствие образца сыворотки. Инфицирование клеток приводило к значительному цитопатическому эффекту и гибели клеток после 4 дней инфекции. В этом анализе снижение CPE в присутствии образца сыворотки использовали для определения его противовирусной активности. Анализ жизнеспособности осуществляли в параллели для каждого образца сыворотки.

[0078] Клетки Vero E6 поддерживали в DMEM с 10% эмбриональной телячьей сывороткой (FBS). Клетки высевали и инкубировали в течение 24 ч. перед предварительной инкубацией с образцом сыворотки. После удаления культуры клеток из клеток, к ним добавляли каждый образец сыворотки в серийных разведениях и инкубировали в течение 1 ч. при 37°C во влажной камере. Затем клетки стимулировали вирусным инокулюмом, ресуспендированным в DMEM с 2% FBS. Количество вирусного инокулюма титровали ранее, получая линейный ингибиторный ответ противовирусного средства с активностью против SARS-CoV-2. Клетки инкубировали в присутствии вирусного инокулюма и образца сыворотки в течение 96 ч. Затем определяли жизнеспособность клеток с использованием анализа захвата нейтрального красного.

[0079] Вирус-индуцированный CPE подвергали мониторингу под микроскопом через 3 дня инфекции и в день 4 клетки окрашивали нейтральным красным для определения жизнеспособности клеток. Жизнеспособные клетки захватывают нейтральный красный в своих лизосомах. Захват основан на способности живых клеток поддерживать pH внутри лизосом ниже, чем в цитоплазме. Для этого процесса необходим АТФ. Внутри лизосомы краситель становится заряженным и удерживается. После 3-часовой инкубации с нейтральным красным (0,033%) избыточный краситель вымывали, а затем экстрагировали нейтральный красный, захваченный лизосомами, в течение 15 мин с использованием раствора, содержащего 50% этанол и 1% уксусную кислоту, для мониторинга оптической плотности при 540 нм.

[0080] Каждый образец сыворотки оценивали в двух параллелях с использованием серийных 2-кратных разведений. Контроли включали неинфицированные клетки ("ложноинфицированные") и инфицированные клетки, к которым добавляли только носитель. Получали полные кривые положительной плазмы выздоравливающего пациента (COV(+)) и GS-441524, используемых в качестве ингибитора положительного контроля. GS-441524 является основным метаболитом ремдесивира, противовирусного средства широкого спектра, блокирующего РНК-полимеразу SARS-CoV-2.

[0081] Вычисляли среднюю оптическую плотность при 540 нм (A540), наблюдаемую в инфицированных клетках (в присутствии только носителя), а затем вычитали ее из всех образцов для определения ингибирования вирус-индуцированного CPE. Затем точки данных нормализовали по среднему сигналу A540, наблюдаемому в неинфицированных клетках ("ложноинфицированных"), после вычисления сигнала оптической плотности, наблюдаемого в инфицированных клетках. В анализе захвата нейтрального красного на основе CPE неинфицированные клетки оставались жизнеспособными и захватывали краситель в большем количестве, чем нежизнеспособные клетки. В отсутствие противовирусного средства вирус-индуцированный CPE приводит к уничтожению инфицированных клеток и более низкой A540 (это значение равно 0% ингибирования). В отличие от этого, инкубация с противовирусным средством (COV(+)) или GS-441524) предотвращает вирус-индуцированный CPE и приводит к уровням оптической плотности, схожим с наблюдаемым в неинфицированных клетках. Полное восстановление жизнеспособности клеток в инфицированных клетках соответствует 100% ингибирования репликации вируса.

Анализ противовирусной активности - способ 2:

[0082] Для оценки противовирусной активности в отношении SARS-CoV-2 (MEX-BC2/2020) осуществляли анализ противовирусной активности на основе CPE посредством инфицирования клеток Vero E6 в присутствии или отсутствие образца сыворотки. Инфицирование клеток приводит к значительному цитопатическому эффекту и гибели клеток через 4 дня инфекции. В этом анализе снижение CPE в присутствии образца сыворотки использовали для определения его противовирусной активности. Анализ жизнеспособности осуществляли в параллели для каждого образца сыворотки.

[0083] Клетки Vero E6 поддерживали в DMEM с 10% эмбриональной телячьей сывороткой (FBS). Клетки высевали и инкубировали в течение 24 ч. перед предварительной инкубацией с вирусом. После удаления культуры клеток из клеток, клетки стимулировали вирусным инокулюмом, ресуспендированным в DMEM с 2% FBS в течение 3 ч. при 37°C во влажной камере. Количество вирусного инокулюма титровали ранее, получая линейный ингибиторный ответ противовирусного средства с активностью против SARS-CoV-2. Затем каждый образец сыворотки в серийных разведениях добавляли к инфицированным клеткам. Клетки инкубировали в присутствии вирусного инокулюма и образца сыворотки в течение 96 ч. Затем определяли жизнеспособность клеток с использованием анализа захвата нейтрального красного.

[0084] Вирус-индуцированный CPE подвергали мониторингу под микроскопом через 3 дня инфекции и в день 4 клетки окрашивали нейтральным красным для определения жизнеспособности клеток. Жизнеспособные клетки захватывают нейтральный красный в своих лизосомах. Захват основан на способности живых клеток поддерживать pH внутри лизосом ниже, чем в цитоплазме. Для этого процесса необходим АТФ. Внутри лизосомы краситель становится заряженным и удерживается. После 3-

часовой инкубации с нейтральным красным (0,033%) избыточный краситель вымывали, а затем экстрагировали нейтральный красный, захваченный лизосомами, в течение 15 мин с использованием раствора, содержащего 50% этанол и 1% уксусную кислоту, для мониторинга оптической плотности при 540 нм.

[0085] Каждый образец сыворотки оценивали в двух параллелях с использованием серийных 2-кратных разведений. Контроли включали неинфицированные клетки ("ложноинфицированные") и инфицированные клетки, к которым добавляли только носитель. Получали полные кривые положительной плазмы выздоравливающего пациента (COV(+)) и GS-441524, используемых в качестве ингибитора положительного контроля. GS-441524 является основным метаболитом ремдесивира, противовирусного средства широкого спектра, блокирующего РНК-полимеразу SARS-CoV-2.

[0086] Вычисляли среднюю оптическую плотность при 540 нм (A540), наблюдаемую в инфицированных клетках (в присутствии только носителя), а затем вычитали ее из всех образцов для определения ингибирования вирус-индуцированного CPE. Затем точки данных нормализовали по среднему сигналу A540, наблюдаемому в неинфицированных клетках ("ложноинфицированных"), после вычисления сигнала оптической плотности, наблюдаемого в инфицированных клетках. В анализе захвата нейтрального красного на основе CPE неинфицированные клетки оставались жизнеспособными и захватывали краситель в большем количестве, чем нежизнеспособные клетки. В отсутствие противовирусного средства вирус-индуцированный CPE приводит к уничтожению инфицированных клеток и более низкой A540 (это значение равно 0% ингибирования). В отличие от этого, инкубация с противовирусным средством (COV(+)) или GS-441524 предотвращает вирус-индуцированный CPE и приводит к уровням оптической плотности, схожим с наблюдаемым в неинфицированных клетках. Полное восстановление жизнеспособности клеток в инфицированных клетках соответствует 100% ингибирования репликации вируса.

Анализ жизнеспособности:

[0087] Неинфицированные клетки инкубировали с теми же восьмью концентрациями образца сыворотки, которые использовали в анализах противовирусной активности. Температура и длительность инкубации отражали условия предотвращения вирус-индуцированного CPE, и жизнеспособность клеток оценивали тем же способом анализа захвата нейтрального красного, который использовали в противовирусных анализах. Степень жизнеспособности подвергали мониторингу посредством измерения оптической плотности при 540 нм. При анализе данных из всех точек данных вычитали фоновые уровни, полученные для лунок без клеток. Значения считываемой оптической плотности представляли как процентную долю среднего сигнала, наблюдаемого в неинфицированных клетках, обработанных только носителем.

Результаты:

[0088] Противовирусный эффект наблюдали для образцов 1 и 3 при разведениях 1:8 и 1:32. Противовирусный эффект был сильнее, когда образцы сыворотки подвергали предварительной инкубации с клетками Vero E6 (способ 1), чем когда образцы сыворотки добавляли после вирусной адсорбции (способ 2). В способе 1 образцы 2 и 3 демонстрируют уровни захвата нейтрального красного до приблизительно 25% и приблизительно 40%, соответственно, по сравнению с неинфицированными клетками. Как и ожидали, образцы 2 и 4 не демонстрировали значительного ингибирования вирус-индуцированного CPE в способе 1.

[0089] Когда образцы сыворотки оценивали способом 2, наблюдали некоторое предотвращение CPE в случае образца 4, но захват нейтрального красного достигал только 25-30% от уровня, наблюдаемого в неинфицированных клетках. Не наблюдали эффекта в случае образцов 1, 2 и 3, когда образцы сыворотки добавляли после вирусной адсорбции.

[0090] Не наблюдали цитотоксичность в анализе жизнеспособности при оцениваемых концентрациях для каждого образца сыворотки.

[0091] Последовательности, представленные в настоящем описании, приведены ниже в таблице последовательностей.

ТАБЛИЦА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

SEQ ID NO:	Описание	Аминокислотная последовательность
1	RDRP вируса полиомиелита	EGSKEPAVLNPKDPRLKTDFFEEAIFSKYTGNKI MLMDEYMEEAVDHYVGCLEPLDISVDPIPLES AMYGMDGLEALDLTTSAGFPYLLQGKKKRDI FNRHTRDTTEMTKMLEKYGVLDLPFVTFVKDE LRSREKVEKGKSRLIEASSLNDVAMRVAFGN LYATFHSNPGTATGSAVGCDPDIFWSKIPILLD GEIFAFDYTGYPDASLSPVWFACLKKVLIKLG YTHQTSFIDYLCHSVHLYKDRKYIVNGGMPSGS SGTSIFNTMINNIIRTLIRVYKGIDLDQFKMIA YGDDVIASYPHKIDPGLLAEGKHYGLVMTP ADKGTSFVDTNWENVTFKRYFRADDQYPFLI HPVMPMKEIHESIRWTKDPRNTQDHVRSCLYL AWHNGEEAYDEFCKIRSVPVGRALTLPAYSS LRRKWLDSEFLER
2	RDRP COVID-19 (полноразмерный)	SADAQSFLNRVCGVSAARLTGCGTGTSTDVV YRAFDIYNDKVAGFAKFLKTNCCRFQEKDED DNLIDSYFVVKRHTFSNYQHEETIYNLLKDCP

		AVAKHDFFKFRIDGDMVPHISRQRLTKYTMA DLVYALRHFDEGNCDTLKEILVTYNCCDDDY FNKKDWYDFVENPDILRVYANLGERVRQALL KTVQFCDAMRNAGIVGVLTLDNQDLNGNWY DFGDFIQTTPGSGVPVVDSSYYSLMPILTLTRA LTAESHVDTDLTKPYIKWDLLKYDFTEERLKL FDRYFKYWDQTYHPNCVNCCLDDRCILHCANF NVLFSTVFPPTSFGPLVRKIFVDGVPFVVSTGY HFRELGVVHNQDVNLHSSRLSFKELLVYAAD PAMHAASGNLLLDKRTTCFSVAALTNNVAFQ TVKPGNFNKDFYDFAVSKGFFKEGSSVELKHF FFAQDGNAAISDYDYRYNLPTMCDIRQLLFV VEVVDKYFDCYDGGCINANQVIVNNLDKSAG FPFNKWKGKARLYYDSMSYEDQDALFAYTKR NVIPTITQMNLKYAISAKNRARTVAGVSICST MTNRQFHQKLLKSIAATRGATVVIGTSKFYGG WHNMLKTVYSDVENPHLMGWDYPKCDRAM PNMLRIMASLV LARKHTTCCSLSHRFYRLANE CAQVLSEMVMCGGSLYVKPGGTSSGDATTAY ANSVFNICQAVTANVNALLSTDGNKIADKYV RNLQHRLYECLYRNRDVDTDVFNEFYAYLRK HFSMMILSDDAVVCFNSTYASQGLVASIKNFK SVLYYQNNVFMSEAKCWTETDLTKGPHEFCS QHTMLVKQGDDYVYLPYPDPSRILGAGCFVD DIVKTDGTLMIERFVSLAIDAYPLTKHPNQEY ADVFHLYLQYIRKLHDELTGHMLDMYSVMLT NDNTSRYWEPEFYEAMYTPHTVLQ
3	RDRP-1 COVID-19	SADAQSFLNRVCGVSAARLTPCGTGTSTDVV YRAFDIYNDKVAGFAKFLKTNCCRFQEKDED DNLIDSYFVVKRHTFSNYQHEETIYNLLKDCP AVAKHDFFKFRIDGDMVPHISRQRLTKYTMA DLVYALRHFDEGNCDTLKEILVTYNCCDDDY FNKKDWYDFVENPDILRVYANLGERVRQALL KTVQFCDAMRNAGIVGVLTLDNQDLNGNWY DFGDFIQTTPGSGVPVVDSSYYSLMPILTLTRA

		LTAESHVDTDLTKPYIKWDLKDYDFTEERLKL FDRYFKYWDQTYHPNCVNCLDDRCILHCANF NVLFSTVFPPTSFGPLVR
4	RDRP-2 COVID-19	KIFVDGVPFVSTGYHFRELGVVHNQDVNLH SSRLSFKELLVYAADPAMHAASGNLLLDKRTT CFSVAALTNNVAFQTVKPGNFNKDFYDFAVS KGFFKEGSSVELKHFFFAQDGNAAISDYDYR YNLPTMCDIRQLLFVVEVVDKYFDCYDGGCI NANQVIVNNLDKSAGFPFNKWGKARLYYDS MSYEDQDALFAYTKRNVIPITITQMNLYAISA KNRARTVAGVSICSTMTNRQFHQKLLKSIAAT RGATVVIGTSKFYGGWHNMLKTVYSDVENPH LMGWDYPKCDRAMPNMLRIMASLVLARKHT TCCSLSHRFYRLANECQVLSEVMCGGSLY VKPGGTSSGDATTAYANSVFNICQAVTANVN ALLSTDGINKIADKYVRNLQHRLYECLYRNRD VDTDFVNEFYAYLRKHFSMMILSDDAVVCFN STYASQGLVASIKNFKSVLYYQNNVFMSEAK CWTETDLTKGPHEFCSQHTMLVKQGDDYVYL PYPDPSRILGAGCFVDDIVKTDGTLMIERFVSL AIDAYPLTKHPNQEYADVHLYLQYIRKLHDE LTGHMLDMYSVMLTNDNTSRYWEPEFYEAM YTPHTVLQ

[0092] Указанные выше примеры приведены для предоставления специалистам в этой области полного описания того, как получать и использовать заявленные варианты осуществления, но не предназначены для ограничения объема настоящего изобретения. Модификации, очевидные специалистам в этой области, предназначены для включения в объем следующей формулы изобретения. Все публикации, патенты и патентные заявки, процитированные в настоящем описании, включены в настоящее описание в качестве ссылки так, как если бы каждая такая публикация, патент или патентная заявка была конкретно и отдельно указана как включенная в настоящее описание в качестве ссылки.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Вакцина против полиомиелита для применения в (i) профилактике инфекции вируса *Coronaviridae* у индивидуума, (ii) индукции протективного иммунного ответа у индивидуума против вируса *Coronaviridae*, (iii) индукции иммунного ответа, защищающего от тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного инфекцией вируса *Coronaviridae*, у индивидуума, или (iv) снижении тяжести одного или более симптомов инфекционного заболевания, вызванного вирусом *Coronaviridae*, у индивидуума.

2. Вакцина против полиомиелита для применения по п.1, где вакцина против полиомиелита предназначена для применения в профилактике инфекции вируса *Coronaviridae* у индивидуума.

3. Вакцина против полиомиелита для применения по п.1 или 2, где вирус *Coronaviridae* является вирусом *Coronavirinae*.

4. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-3, где вирус *Coronaviridae* является коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-1, коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 или коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома.

5. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-4, где вирус *Coronaviridae* является коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2.

6. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-5, где вакцина против полиомиелита является инаktivированной вакциной против полиомиелита.

7. Вакцина против полиомиелита для применения по п.6, где инаktivированная вакцина против полиомиелита содержит инаktivированный вирус полиомиелита типа 1 (Mahoney), инаktivированный вирус полиомиелита типа 2 (MEF-1), инаktivированный вирус полиомиелита типа 3 (Saukett) или их смесь.

8. Вакцина против полиомиелита для применения по п.6 или 7, где инаktivированная вакцина против полиомиелита содержит инаktivированный вирус полиомиелита типа 1, инаktivированный вирус полиомиелита типа 2 и инаktivированный вирус полиомиелита типа 3; или где инаktivированная вакцина против полиомиелита содержит приблизительно 40 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита типа 1, приблизительно 8 единиц D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита типа 2 и 32 единицы D-антигена инаktivированного вируса полиомиелита типа 3.

9. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-5, где вакцина против полиомиелита является аттенуированной живой вакциной против полиомиелита.

10. Вакцина против полиомиелита для применения по п.9, где аттенуированная живая вакцина против полиомиелита содержит вирус полиомиелита Sabin I, вирус полиомиелита Sabin II, вирус полиомиелита Sabin III или их смесь.

11. Вакцина против полиомиелита для применения по п.9 или 10, где аттенуированная живая вакцина против полиомиелита содержит вирус полиомиелита Sabin I, вирус полиомиелита Sabin II и вирус полиомиелита Sabin III; или где аттенуированная живая вакцина против полиомиелита содержит вирус полиомиелита Sabin I с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 , вирус полиомиелита Sabin II с $CCID_{50}$ приблизительно 10^5 и вирус полиомиелита Sabin III с $CCID_{50}$ приблизительно 10^6 .

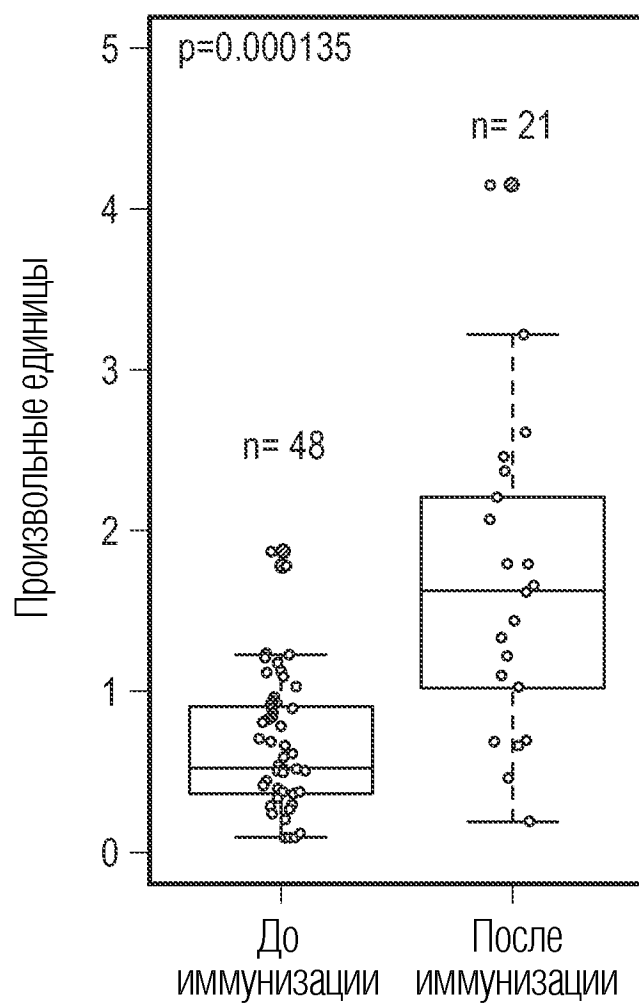
12. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-11, где вакцина против полиомиелита составлена для перорального или парентерального введения.

13. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-12, где вакцина против полиомиелита составлена для перорального введения.

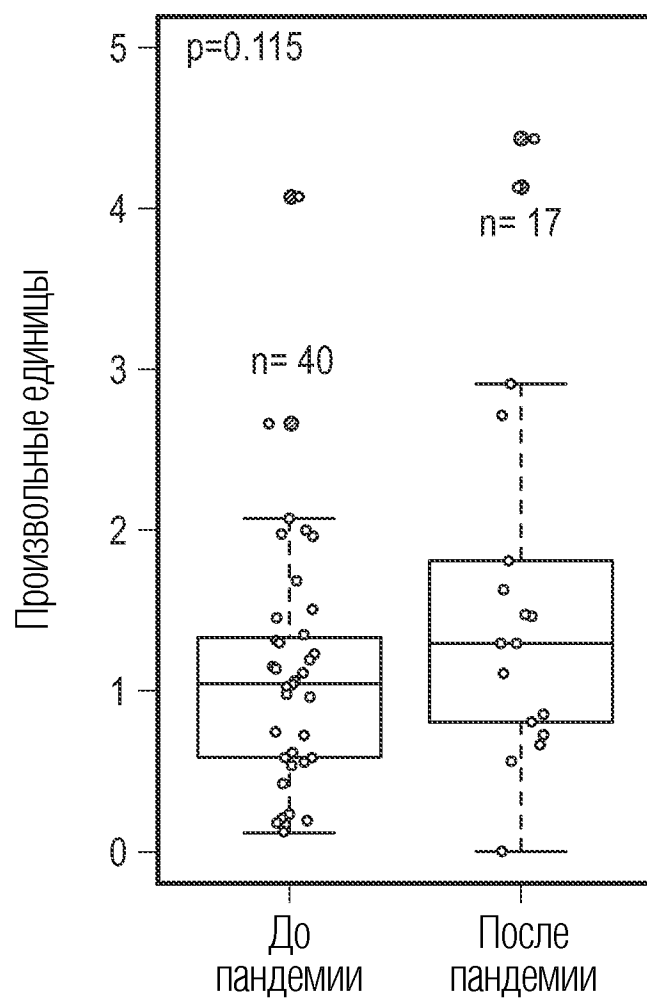
14. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-12, где вакцина против полиомиелита составлена для парентерального введения.

15. Вакцина против полиомиелита для применения по любому из пп. 1-12 и 14, где вакцина против полиомиелита составлена для внутрикожного, внутримышечного или подкожного введения.

По доверенности



ФИГ. 1



ФИГ. 2