

## **Η ανοσολογική απόκριση από τον εμβολιασμό έναντι του SARS-COV-2 με το εμβόλιο των Pfizer/BioNTech: τα κύρια αποτελέσματα της Ελληνικής Μελέτης του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών**

Η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, από την αρχή του εμβολιασμού του Ελληνικού πληθυσμού, ξεκίνησε εκτενή προοπτική μελέτη καταγραφής της ανοσολογικής απόκρισης στον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2. Συγκεκριμένα σκοπός της προοπτικής μελέτης NCT04743388 που γίνεται στο νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» είναι η εκτίμηση της κινητικής των αντισωμάτων έναντι του RBD της πρωτεΐνης Spike (S-RBD) και των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (NAbs) έναντι του ιού SARS-CoV-2 σε υγιεινομικούς, ενήλικες από 50 έως 80 ετών, και ασθενείς με νεοπλασματικές παθήσεις μετά τον εμβολιασμό τους με το εμβόλιο mRNA BNT162b2 (Comirnaty™) των Pfizer/BioNTech.

Τα αντισώματα προσδιορίστηκαν τις ημέρες 1 (D1, πριν την πρώτη δόση του εμβολίου), D8, D22 (πριν τη δεύτερη δόση του εμβολίου), D36 (δυο εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση), D50 (τέσσερις εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση) 3 και 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση, με μεθόδους εγκεκριμένες από τον FDA.

Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα αφορούν άνω των 3500 υγείων και ασθενών που μετέχουν στη μελέτη και έχουν δημοσιευτεί με τη μορφή άνω των 20 άρθρων σε έγκριτα διεθνή περιοδικά. **Οι κύριοι συντελεστές της μελέτης, Καθηγητές του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ευάγγελος Τέρπος, Ιωάννης Τρουγκάκος και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα μέχρι σήμερα αποτελέσματα:**

1. Στους υγιείς συμπατριώτες μας οι τιμές των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (NAbs) παρουσίασαν σημαντική αύξηση την D22 και έφτασαν τη μέγιστη τιμή τους μετά τη δεύτερη δόση (D36), παρουσιάζοντας ένα ρυθμό αύξησης 3% την ημέρα και φθάνοντας μια διάμεση τιμή 97,2% εξουδετέρωσης του ιού την ημέρα 36, δηλ δυο εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου. Οι τιμές των NAbs παρέμειναν υψηλές την D50 (διάμεση τιμή εξουδετέρωσης  $\geq 95\%$ ) όπως και 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου (διάμεση τιμή εξουδετέρωσης 92,7%). **Όσον αφορά τα αποτελέσματα του 6μήνου μετά τον πλήρη εμβολιασμό η διάμεση τιμή εξουδετερωτικών αντισωμάτων ήταν 81%. Στους 3 μήνες δεν υπήρχε κανείς με τιμές εξουδετερωτικών αντισωμάτων κάτω από το όριο θετικότητας του 30%, ενώ 6 μήνες μετά τον πλήρη εμβολιασμό μόνο το 2,59% (8 άτομα) είχε τιμές αντισωμάτων κάτω από 30% και 12% είχε τιμές κάτω του 50%.**
2. Σε όλες τις χρονικές στιγμές των μετρήσεων, η μείωση του τίτλου των αντισωμάτων ήταν μεγαλύτερη τάξης μεγέθους στα άτομα ηλικίας άνω των 80 ετών σε σχέση με τα άτομα 51-70 ετών και αυτών ήταν μεγαλύτερη συγκριτικά με τα άτομα ηλικίας 20-50 ετών.
3. Με βάση τα παραπάνω **οι υγιείς συμπολίτες μας δεν χρειάζεται να κάνουν εξετάσεις αντισωμάτων, καθώς η πιθανότητα να μην έχουν αναπτύξει υψηλούς τίτλους είναι σχεδόν μηδενική.**
4. Με βάση προγνωστικά μοντέλα, **τα αντισώματα από τον εμβολιασμό θα κρατήσουν για τουλάχιστον ένα έτος.** Αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι οι εμβολιασθέντες αναπτύσσουν τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων πολύ υψηλότερους ακόμη και από όσους νόσησαν από COVID-19 και χρειάστηκαν νοσηλεία, ενώ ο ρυθμός πτώσης τους είναι μικρός.

5. Όσοι νόσησαν από COVID-19 και εμβολιάσθηκαν ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του κορονοϊού πολύ γρήγορα (εντός μιας εβδομάδας από τον εμβολιασμό) και **συνεπώς μια δόση του εμβολίου είναι αρκετή για όσους εκτέθηκαν στον ιό πριν τον εμβολιασμό.**
6. Η παραγωγή αντισωμάτων σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, όπως πολλαπλούν μυέλωμα, λεμφώματα και χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία είναι χαμηλή και **το 40% των ασθενών με τα παραπάνω νοσήματα δεν αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα.** Τα νοσήματα αυτά, από τη φύση τους, συνοδεύονται από σοβαρή ανοσοκαταστολή, ενώ και οι θεραπείες που χορηγούνται επηρεάζουν σημαντικά την χυμική ανοσολογική ανταπόκριση, δηλ την παραγωγή αντισωμάτων. **Ιδιαίτερα, αυτοί που λαμβάνουν θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν το CD20 (rituximab, obinutuzumab), το CD38 (daratumumab, isatuximab) και το BCMA (belantamab mafodotin), αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα μετά τον εμβολιασμό σε μικρά ποσοστά (μεταξύ 20%-40%).**
7. Αντίθετα, οι περισσότεροι ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin και συστηματική αμυλοείδωση αναπτύσσουν αντισώματα σε ποσοστά παρόμοια με τους υγιείς ανθρώπους.
8. Οι ασθενείς με συμπαγή νεοπλάσματα αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα σε υψηλά ποσοστά, άνω του 80%, ανεξάρτητα από τη λήψη αντινεοπλασματικής αγωγής.
9. Μόνο οι μισοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών αναπτύσσουν αντισώματα αν η μεταμόσχευση έγινε μέχρι 6 μήνες πριν τον εμβολιασμό.

Η μελέτη της Θεραπευτικής Κλινικής του ΕΚΠΑ θα συνεχιστεί με τη μελέτη όλων των εμβολίων και την αποτελεσματικότητά τους μέχρι και 18 μήνες μετά τη πρώτη δόση τους, ενώ θα περιλάβει και τα άτομα που θα λάβουν και την τρίτη αναμνηστική δόση.