

## **Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του εμβολίου της Οξφόρδης – αναπάντητα ερωτήματα**

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ιωάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, Μαρία Γαβριατοπούλου** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα αποτελέσματα της δημοσίευσης των M. Voysey και συνεργατών στο περιοδικό The Lancet στις 8 Δεκεμβρίου 2020 (Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK). Τα ενδιάμεσα αποτελέσματα βασίζονται σε δεδομένα δύο από τις 4 κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη με το εμβόλιο ChAdOx1 nCoV-19, σε Ηνωμένο Βασίλειο και Βραζιλία. Συνολικά, συμπεριλήφθησαν 11.636 εθελοντές με διάστημα παρακολούθησης περίπου 4 μηνών. Οι περισσότεροι (10.218, 88%) είχαν ηλικίες 18-55 ετών, ήταν λευκοί (9625, 83%) και γυναίκες (7045, 61%). Δεν αναφέρθηκαν νοσηλείες σχετιζόμενες με COVID-19 μεταξύ όσων έλαβαν το εμβόλιο, ενώ 10 εθελοντές που δεν έλαβαν το ενεργό εμβόλιο νοσηλεύτηκαν λόγω COVID-19. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό των περιπτώσεων COVID-19 μετά από 14 ημέρες από τη δεύτερη δόση του εμβολίου. Συνολικά, η αποτελεσματικότητα ήταν 70.4% - καταγράφηκαν 30 περιπτώσεις COVID-19 μεταξύ 5807 (0.5%) συμμετεχόντων που έλαβαν το εμβόλιο και 101 περιπτώσεις μεταξύ 5829 συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου (1.7%). Αξίζει να σημειωθεί ότι στους εθελοντές που έλαβαν δύο πλήρεις δόσεις του εμβολίου η αποτελεσματικότητα ήταν 62%, ενώ σε όσους έλαβαν μια μισή δόση και μια πλήρη δόση του εμβολίου η

αποτελεσματικότητα ήταν 90%. Όταν η αποτελεσματικότητα μεταξύ των δύο ομάδων συγκρίθηκε στις 21 ημέρες μετά την πρώτη πλήρη δόση, δεν ανεδείχθη διαφορά, **το οποίο υποδηλώνει ότι ακόμα και 1 δόση εμβολίου προσφέρει τουλάχιστον βραχυπρόθεσμη προστασία.** Όσον αφορά στην πρόληψη ασυμπτωματικών λοιμώξεων COVID-19, δηλαδή την ανίχνευση του ιού σε ρινοφαρυγγικό επίχρισμα στο πλαίσιο περιοδικών εξετάσεων που υποβάλλονταν οι εθελοντές, αλλά χωρίς συμπτωματολογία, το εμβόλιο φαίνεται να προσφέρει κάποιου βαθμού προστασία, αλλά περαιτέρω δεδομένα είναι απαραίτητα για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα. Δεδομένα ασφάλειας συλλέχθηκαν από 12.174 εθελοντές που έλαβαν το εμβόλιο και από 11.879 εθελοντές που δεν έλαβαν το ενεργό εμβόλιο. Δεν καταγράφηκαν θάνατοι σχετιζόμενοι με το εμβόλιο. Συνολικά, περιεγράφηκαν 175 συμβάματα: 84 στην ομάδα που έλαβε το εμβόλιο και 91 στην ομάδα ελέγχου. Ένας ασθενής εμφάνισε εγκάρσια μυελίτιδα μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης του εμβολίου (τελικά όμως αυτό το σύμβαμα αποδόθηκε σε ιδιοπαθή απομυελίνωση του νωτιαίου μυελού), ένας ασθενής εμφάνισε αιμολυτική αναιμία (αλλά απεδείχθη ότι ανήκει στην ομάδα ελέγχου) και ένας ασθενής που έλαβε το εμβόλιο εμφάνισε πυρετό άνω των 40 °C. Αναφέρθηκαν δύο ακόμα επεισόδια εγκάρσιας μυελίτιδας που δε θεωρήθηκαν τελικά σχετιζόμενα με το εμβόλιο: ένα 10 ημέρες μετά τη χορήγηση, σε ασθενή με προϋπάρχουσα σκλήρυνση κατά πλάκας και ένα σε ασθενή στην ομάδα ελέγχου, 68 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Τα περιστατικά αυτά οδήγησαν στην προσωρινή διακοπή της μελέτης και όλοι οι ασθενείς έχουν αναρρώσει ή βρίσκονται σε φάση ανάρρωσης. Στα θετικά της μελέτης αυτής συμπεριλαμβάνεται το μεγάλο δείγμα, ο διπλός τυφλός τυχαιοποιημένος σχεδιασμός της μελέτης, η συμμετοχή

στη μελέτη διαφορετικών εθνοτήτων και φυλών και η αξιολόγηση της ασφάλειας σε όλους τους συμμετέχοντες. Στους περιορισμούς της μελέτης συνυπολογίζεται ότι λιγότερο από 4% των συμμετεχόντων ήταν άνω των 70 ετών, κανείς εθελοντής άνω των 55 ετών δεν έλαβε το συνδυασμό με την μεικτή δόση, και οι εθελοντές με συννοσηρότητες ήταν σχετικά λίγοι. Η ετερογένεια στα δοσολογικά επίπεδα που χορηγήθηκαν ήταν τυχαία αλλά ανέδειξε ένα δυνητικά πολύ αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της μελέτης είναι μεν ενθαρρυντικά, αλλά είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περαιτέρω αναλύσεις με μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών, καθώς και η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του εμβολίου σε ηλικιωμένους και εγκύους. Η εμπιστοσύνη της επιστημονικής κοινότητας και της κοινής γνώμης σε οποιοδήποτε εμβόλιο έναντι του SARS-CoV-2 θα είναι καθοριστικής σημασίας για την επιτυχία του.