

Τα εμβόλια για τον κορωνοϊό πέρασαν τις αρχικές δοκιμές ασφαλείας, αλλά ποιο ή ποια θα είναι αποτελεσματικά ;

Τις τελευταίες ημέρες, οι επιστήμονες που εργάζονται πυρετωδώς για να αναπτύξουν εμβόλια κατά του κορωνοϊού έχουν δημοσιεύσει και ανακοινώσει πλήθος δεδομένων από τις πρώτες δοκιμές σε ανθρώπους. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα δεδομένα αυτά. Τα αποτελέσματα προέρχονται από κλινικές δοκιμές φάσης I και II, τεσσάρων υποσχόμενων υποψήφιων εμβολίων. Επειδή οι αρχικές κλινικές δοκιμές επικεντρώθηκαν στην ασφάλεια και τη δοσολογία, τα δεδομένα από αυτές τις δοκιμές δεν μπορούν να εκτιμήσουν εάν τα εμβόλια θα είναι αποτελεσματικά για την αποτροπή της ασθένειας ή της λοίμωξης. Για να εξακριβωθεί αυτό απαιτούνται κλινικές δοκιμές αποτελεσματικότητας μεγάλης κλίμακας. Ωστόσο, τα δεδομένα δείχνουν ότι τα υποψήφια εμβόλια είναι γενικά ασφαλή και ότι μπορούν να προκαλέσουν ανοσολογικές αποκρίσεις παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται σε άτομα που έχουν μολυνθεί με τον ιό SARS-CoV-2. Βασικά, οι ερευνητές λένε ότι τα δεδομένα που υπάρχουν φαίνονται αρκετά καλά ώστε τα υπάρχοντα υποψήφια εμβόλια να αξίζουν τον περαιτέρω έλεγχο σε δοκιμές αποτελεσματικότητας μεγάλης κλίμακας, στις οποίες οι εθελοντές θα λαμβάνουν εμβόλιο ή εικονικό φάρμακο και τα ποσοστά της νόσησης από COVID-19 θα συγκρίνονται μεταξύ των δύο ομάδων. Γενικά οι επιστήμονες είναι ευχαριστημένοι που υπάρχουν περισσότερα από ένα υποψήφια εμβόλια τα οποία μπορούν να προχωρήσουν σε περαιτέρω φάσεις ανάπτυξης. Ωστόσο, προειδοποιούν ότι δεν θα πρέπει γίνεται υπερβολική ερμηνεία των αποτελεσμάτων και ότι τα δεδομένα που υπάρχουν μέχρι σήμερα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για άμεση σύγκριση των εμβολίων. Τέτοιες συγκρίσεις θα είναι καθοριστικής σημασίας για τον εντοπισμό του τρόπου λειτουργίας των εμβολίων ή του γιατί αποτυγχάνουν, όταν θα υπάρχουν όμως περισσότερα δεδομένα. Οι πληροφορίες που συλλέγονται σε αυτή την φάση θα χρησιμοποιηθούν επίσης για την ιεράρχηση της εξέλιξης άλλων εμβολίων που είναι ακόμα στα αρχικά στάδια ανάπτυξης και για το σχεδιασμό νέων. Ωστόσο, τίποτα από αυτά δεν είναι ακόμη εφικτό, επειδή οι ερευνητές δεν γνωρίζουν την ακριβή φύση των ανοσολογικών αντιδράσεων που προστατεύουν από το COVID-19, και είναι πιθανό να υπάρχουν πολλοί τρόποι για την αποτροπή της μόλυνσης από τον SARS-CoV-2. Επιπλέον, οι μετρήσεις των ανοσολογικών δεικτών που γίνονται σε ένα εργαστήριο είναι δύσκολο να συγκριθούν με εκείνες που πραγματοποιούνται από μια άλλη ομάδα, σε ένα άλλο εργαστήριο λένε οι επιστήμονες.

Και οι τέσσερις κατασκευαστές εμβολίων που έχουν ανακοινώσει αποτελέσματα μέχρι σήμερα δήλωσαν ότι τα εμβόλια τους προκάλεσαν κάποιο είδος ανοσολογικής απόκρισης, σε γενικές γραμμές παρόμοια με τις απαντήσεις που παρατηρήθηκαν σε άτομα που έχουν αναρρώσει από την COVID-19. Οι συμμετέχοντες στις κλινικές δοκιμές παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται συχνά και με άλλα εμβόλια, όπως μυalgίες, πυρετό και πονοκεφάλους, αλλά λίγοι εμφάνισαν σοβαρές αντιδράσεις μετά τον εμβολιασμό. Δύο ερευνητικές ομάδες - μία στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης του Ηνωμένου Βασιλείου, σε συνεργασία με τη φαρμακευτική εταιρεία AstraZeneca, και μια ομάδα αποτελούμενη από ερευνητές της CanSino Biologics στην Tianjin της Κίνας - που αναπτύσσουν εμβόλια με «ϊικό φορέα»

δημοσίευσαν τα αποτελέσματά τους στο έγκυρο ιατρικό περιοδικό The Lancet στις 20 Ιουλίου. Οι ερευνητές της ομάδας της Οξφόρδης, ανακοίνωσαν τα αποτελέσματα και σε συνέντευξη τύπου και υποστήριξαν επίσης ότι το εμβόλιο προκαλεί το είδος των ανοσολογικών αντιδράσεων που πιστεύουν ότι παρέχει προστασία έναντι του κορονοϊού. Το εμβόλιο της Οξφόρδης εκμεταλλεύεται έναν ιό που προκαλεί κρουολόγημα στους χιμπατζήδες, αλλά έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να μην μπορεί να αναπτυχθεί στους ανθρώπους, αλλά να εκφράζει την πρωτεΐνη-«ακίδα» που χρησιμοποιεί ο κορονοϊός για να μολύνει ανθρώπινα κύτταρα. Το εμβόλιο της CanSino χρησιμοποιεί επίσης έναν παρόμοιο τροποποιημένο ανθρώπινο ιό. Μια τρίτη ομάδα, η BioNTech στο Mainz της Γερμανίας, αναπτύσσει ένα εμβόλιο με βάση το RNA με τη φαρμακευτική εταιρεία Pfizer. Στις 20 Ιουλίου, η ομάδα κυκλοφόρησε λεπτομερή δεδομένα της ανοσολογικής απόκρισης σε άτομα που είχαν λάβει το εμβόλιο που περιέχει τμήμα RNA που κωδικοποιεί το τμήμα της πρωτεΐνης ακίδας που δεσμεύει τον υποδοχέα στα ανθρώπινα κύτταρα. Αυτή η ανακοίνωση ακολούθησε τα πολυαναμενόμενα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που δημοσιεύθηκαν στις 14 Ιουλίου από την εταιρεία Moderna, μια εταιρεία βιοτεχνολογίας στο Cambridge της Μασαχουσέτης. Η Moderna έχει αναπτύξει επίσης ένα εμβόλιο με βάση το RNA, το οποίο κωδικοποιεί ολόκληρη την πρωτεΐνη-ακίδα, σε συνεργασία με το Εθνικό Ινστιτούτο Αλλεργίας και Λοιμωδών Νόσων των ΗΠΑ (NIAID).

Τα τελευταία δεδομένα προσφέρουν μια καλύτερη εικόνα για τη φύση των ανοσολογικών αντιδράσεων που προκαλούνται από τα εμβόλια, και ουσιαστικά είναι η μόνη ένδειξη κάποιας αποτελεσματικότητας, και ενδεικτικό ότι τα εμβόλια είναι πιθανό να λειτουργήσουν. Τα εμβόλια εκθέτουν το ανοσοποιητικό σύστημα στα συστατικά ενός ιού – στην περίπτωση σχεδόν όλων των εμβολίων COVID-19 στην πρωτεΐνη-ακίδα του κορονοϊού. Στόχος είναι να εκπαιδεύσουν το ανοσοποιητικό πώς να αντιδράσει σε μια πραγματική μελλοντική λοίμωξη από τον ιό. Οι κλινικές δοκιμές εξέτασαν δύο κύριους τύπους ανοσολογικής απόκρισης: την παραγωγή αντισωμάτων που μπορούν να αναγνωρίσουν και, σε ορισμένες περιπτώσεις, να απενεργοποιήσουν τον ιό και την παραγωγή Τ λεμφοκυττάρων που μπορούν να σκοτώσουν τα μολυσμένα κύτταρα και να επάγουν και άλλες ανοσολογικές αποκρίσεις, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής αντισωμάτων.

Μέχρι στιγμής, οι ερευνητές έχουν εστιάσει στην παραγωγή «εξουδετερωτικών αντισωμάτων» που κυκλοφορούν στο αίμα, και τα οποία μπορούν να καταστήσουν τον ιό μη μολυσματικό. Όλα τα εμβόλια που έχουν δοκιμαστεί προκαλούν κάποια αντισώματα που εξουδετερώνουν το ιό, το οποίο είναι καλύτερο από το να μην τον εξουδετερώνουν, λένε οι επιστήμονες και αυτό είναι ένα αξιόλογο αποτέλεσμα. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες στις μελέτες παρήγαγαν αυτά τα εξουδετερωτικά αντισώματα σε επίπεδα παρόμοια με αυτά που μετρήθηκαν σε άτομα που έχουν αναρρώσει από την COVID-19, τα οποία όμως ποικίλλουν ευρέως. “Όμως μπορεί να χρειαστούν περισσότερες από μία δόσεις για να επιτευχθεί αυτή η απόκριση, και το πιθανότερο είναι ότι θα απαιτηθούν δύο δόσεις για πολλά από αυτά τα εμβόλια, προκειμένου να επιτευχθούν επαρκή επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Οι αποκρίσεις Τ-λεμφοκυττάρων έχουν λάβει λιγότερη προσοχή από τους κατασκευαστές των εμβολίων. Αυτό οφείλεται εν μέρει στο γεγονός ότι είναι πιο δύσκολο και περίπλοκο να μετρηθούν αυτού του είδους οι ανταποκρίσεις, ειδικά

καθώς ο αριθμός των συμμετεχόντων στη δοκιμή αυξάνεται σε χιλιάδες. Ωστόσο, τα αναδυόμενα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα Τ-λεμφοκύτταρα μπορεί να έχουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του κορωνοϊού. Οι περισσότερες δοκιμές έδειξαν ότι υπάρχουν σε διαφορετικό βαθμό αποκρίσεις των Τ-λεμφοκυττάρων στους συμμετέχοντες. Οι ερευνητές εντόπισαν CD4 Τ-λεμφοκύτταρα («βοηθητικά») που αναγνωρίζουν την πρωτεΐνη-ακίδα, τα οποία υποστηρίζουν την παραγωγή αντισωμάτων. Επιπλέον στα περισσότερα άτομα που εξετάστηκαν βρέθηκαν επίσης CD8 Τ-λεμφοκύτταρα που αναγνωρίζουν την πρωτεΐνη-ακίδα, και τα οποία σκοτώνουν τα μολυσμένα με ιό SARS-CoV-2 κύτταρα. Εάν ένα εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει έναν συνδυασμό παραγωγής εξουδετερωτικών αντισωμάτων και αμφοτέρων των τύπων των Τ-λεμφοκυττάρων (CD4 & CD8), θα μπορούσε να αποτελέσει ένα θετικό στοιχείο για την προστασία από την νόσο. Όμως αυτό δεν είναι απόλυτα τεκμηριωμένο, αλλά περισσότερο μια υπόθεση καθώς δεν γνωρίζουμε ακριβώς τι είναι πιο σημαντικό για την ανάπτυξη προστατευτικής ανοσίας. Το πιθανότερο είναι ότι υπάρχουν περισσότεροι από ένας τρόποι προστασίας από αυτόν τον ιό. Η φύση της ανοσολογικής απόκρισης που προστατεύει - ή αποτυγχάνει να προστατεύσει - από την COVID-19 θα γίνει σαφέστερη όταν οι μεγάλες δοκιμές αποτελεσματικότητας αποφέρουν τα πρώτα τους αποτελέσματα. Όταν κάποιο από τα εμβόλια αποδείξει ότι είναι και αποτελεσματικό τότε θα έχουμε μια καλύτερη ιδέα για το τι πρέπει να κάνει ένα εμβόλιο ώστε να εξασφαλίζει προστασία. Το εμβόλιο της Οξφόρδης δοκιμάζεται για την αποτελεσματικότητά του στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Βραζιλία και τη Νότια Αφρική, ενώ το εμβόλιο της Moderna πρόκειται να ξεκινήσει την κλινική δοκιμή φάσης III στις Ηνωμένες Πολιτείες αυτόν τον μήνα.

Δεδομένα που θα συσχετίζουν εργαστηριακά ευρήματα με το βαθμό προστασίας θα μπορούσαν να διευκολύνουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών πρώιμου σταδίου. Ωστόσο, οι συγκρίσεις θα πρέπει να αποφευχθούν λόγω της ασταθούς φύσης των τεστ που χρησιμοποιούν οι ερευνητές για να μετρήσουν τις αποκρίσεις των εξουδετερωτικών αντισωμάτων και των Τ-λεμφοκυττάρων: το ίδιο τεστ μπορεί να δώσει πολύ διαφορετικές τιμές όταν εκτελείται σε διαφορετικά εργαστήρια ή ακόμα και σε διαφορετικές ημέρες. Είναι δύσκολο για τους ερευνητές να συγκρίνουν τα αποτελέσματα των εμβολίων και ιδανικά θα έπρεπε διαφορετικά εμβόλια να δοκιμαστούν στο ίδιο εργαστήριο από τους ίδιους ανθρώπους. Αυτή είναι μια προσπάθεια που υποστηρίζεται από την κυβέρνηση των ΗΠΑ σε συνεργασία με ιδιωτικούς και ακαδημαϊκούς φορείς αλλά και , ανεξάρτητα , από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, καθώς είναι εξαιρετικά σημαντικό να αναγνωριστούν συσχετισμοί εργαστηριακών δεδομένων με την παρεχόμενη προστασία και να μπορούν να συγκριθούν διαφορετικά εμβόλια. Ένα άλλο ζήτημα που επίσης θέτουν οι ερευνητές είναι η ανάπτυξη εμβολίων από εταιρείες που θα είναι ικανές να παράγουν και να παρέχουν αρκετά εμβόλια για να καλύψουν τις τεράστιες ανάγκες. Υπάρχουν πολλά ζητήματα σε αυτό το κομμάτι της ανάπτυξης, π.χ. από την παραγωγή γυάλινων φιαλιδίων έως τη διατήρηση των αλυσίδων τροφοδοσίας ελεγχόμενης θερμοκρασίας.