

Συντονισμένες ενέργειες για την έγκαιρη ανάπτυξη εμβολίου για τον SARS-CoV-2: Παρέμβαση του Εθνικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ

Σε μία αναφορά που έγινε στο περιοδικό Science από τους διευθυντές των μεγαλύτερων Ινστιτούτων Υγείας των ΗΠΑ, και ηγέτες της προσπάθειας για την ανάπτυξη αποτελεσματικών εμβολίων, τέθηκαν οι βασικές στρατηγικές αρχές της ανάπτυξης των εμβολίων για τον κορωνοϊό. Οι Καθηγητές της Θεραπευτική Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ευστάθιος **Καστρίτης** και Θάνος **Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνόψισαν τα βασικά δεδομένα της δημοσίευσης. Σε σχόλιο που υπέγραψαν ο Διευθυντής του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (National Institutes of Health – NIH) **Francis S. Collins**, MD, Ph.D., ο Διευθυντής του Εθνικού Ινστιτούτου Αλλεργίας και Λοιμωδών Νοσημάτων (NIAID) **Anthony S. Fauci**, MD, ο Καθηγητής στο τμήμα εμβολίων και μολυσματικών ασθενειών στο Fred Hutchinson Cancer Research Center στο Seattle **Lawrence Corey**, MD, και ο **John R. Mascola**, MD, Διευθυντής του Ερευνητικού Κέντρου για την Ανάπτυξη Εμβολίων του NIAID (NIAID’s Vaccine Research Center) παρατίθενται οι βασικές προκλήσεις της ανάπτυξης αποτελεσματικών εμβολίων για τον νέο κορωνοϊό. 1. **Το πρώτο θέμα που έθεσαν οι ερευνητές είναι η σχετικά περιορισμένη γνώση που έχουμε σχετικά με την ανοσολογική απόκριση απέναντι στον κορωνοϊό.** Τα δεδομένα από ασθενείς δείχνουν σχετικά υψηλά επίπεδα ανοσολογικών αποκρίσεων μετά τη μόλυνση, ωστόσο, δεν έχουμε δεδομένα σχετικά με τον τύπο ή το επίπεδο ανοσίας που απαιτούνται για την προστασία από επακόλουθη επανεμφάνιση της νόσου ούτε και για την πιθανή διάρκεια αυτής της προστασίας. 2. **Η ασφάλεια αποτελεί πρωταρχικό στόχο για οποιοδήποτε ευρέως χρησιμοποιούμενο εμβόλιο.** Οι ερευνητές ανέφεραν και τον θεωρητικό κίνδυνο ο εμβολιασμός να κάνει την επακόλουθη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 πιο σοβαρή λόγω ασύμμετρης (υπερβολικής) ανοσολογικής απόκρισης. Στη συνέχεια ανέπτυξαν με λεπτομέρεια τέσσερα ειδικά σημεία που αφορούν στην ανάπτυξη εμβολίων. Το πρώτο είναι τα καταληκτικά σημεία πάνω στα οποία θα πρέπει να στηθούν οι κλινικές μελέτες της ανάπτυξης εμβολίων. **Τα κύρια καταληκτικά σημεία για τον ορισμό της αποτελεσματικότητας ενός εμβολίου είναι (i) η προστασία από μόλυνση και (ii) η πρόληψη της συμπτωματικής και ιδιαίτερα της σοβαρής νόσου (π.χ. αυτής που απαιτεί νοσηλεία σε ΜΕΘ).** Η αξιολόγηση της επίδρασης του εμβολιασμού θα πρέπει να γίνει τόσο στους νεότερους όσο και στους πιο ηλικιωμένους πληθυσμούς καθώς και

σε άλλες ευπαθείς ομάδες. Όπως τονίζεται, η αξιολόγηση της μείωσης της κλινικά «σοβαρής» νόσου είναι δύσκολη καθώς εκτιμάται ότι 20-40% των περιπτώσεων COVID-19 είναι ασυμπτωματικές λοιμώξεις και η έλλειψη ακριβούς γνώσης των ποσοστών επίπτωσης της λοίμωξης. Τονίζεται ακόμα η ανάγκη αξιόπιστων ορολογικών δοκιμασιών (δηλαδή αξιόπιστων τεστ αντισωμάτων) και η δυνατότητα να διακριθεί η ανοσολογική απόκριση που προέκυψε από εμβολιασμό έναντι της την ανοσολογικής απόκρισης που προέκυψε από μόλυνση. **Σχετικά με την διεξαγωγή ελεγχόμενων κλινικών μελετών πρόκλησης, στις οποίες ένας μικρός αριθμός εθελοντών εμβολιάζεται και στη συνέχεια εκτίθεται στον SARS-CoV-2, οι ερευνητές είναι μάλλον αρνητικοί (σε αντίθεση με την ΠΟΥ η οποία πρόσφατα έθεσε και αυτή την προοπτική ώστε να επιταχυνθεί ανάπτυξη του εμβολίου).** Το δεύτερο σημαντικό ζήτημα που θέτουν οι συγγραφείς είναι η επιλογή της καταλληλότερης πλατφόρμας ανάπτυξης του εμβολίου, δηλαδή το είδος του εμβολίου. Είναι ενθαρρυντικό ότι αρκετά διαφορετικά είδη εμβολίων βρίσκονται σε φάση κλινικής αξιολόγησης. Αυτά περιλαμβάνουν εμβόλια με ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες, με ιικούς φορείς με δυνατότητα ή χωρίς δυνατότητα αντιγραφής, και προσεγγίσεις με χρήση DNA και mRNA. Κάθε μία από αυτές τις πλατφόρμες εμβολίων έχει πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Σημαντικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν την ταχύτητα και την ευελιξία της κατασκευής, την ασφάλεια και την επαγωγή ικανοποιητικής ανοσολογικής αντίδρασης, το προφίλ της χημικής και κυτταρικής ανοσογονικότητας, την διάρκεια της ανοσίας, την κλίμακα και το κόστος κατασκευής, τη σταθερότητα του εμβολίου. Το πιθανότερο σενάριο είναι ότι κανένα εμβόλιο ή πλατφόρμα εμβολίων δεν θα μπορεί να ικανοποιήσει όλες τις παγκόσμιες ανάγκες από μόνο του. Σήμερα βρίσκονται σε στάδια κλινικών δοκιμών ή ξεκινούν κλινικές δοκιμές σε εμβόλια με βάση τα νουκλεϊκά οξέα (από τις εταιρείες Moderna, BioNTech / Pfizer, CureVac (αναπτύσσουν εμβόλιο με βάση mRNA) και Inovio (αναπτύσσει εμβόλιο με βάση το DNA). Εμβόλια με χορήγηση ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης του ιού αναπτύσσει η Sanofi και η Novavax. Εμβόλια ιικού φορέα με αδενοϊό αναπτύσσεται από την Janssen Pharmaceuticals, με ανασυνδυασμένος αδενοϊό-φορέα χιμπατζή (ChAdOx1), αναπτύχθηκε από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης και την AstraZeneca, και με ιό φορέα τον VSV από τη Merck. **Κατά του συγγραφείς, θα χρειαστούμε περισσότερους από ένα τύπους εμβολίου, ώστε να καλυφθούν οι πολλές και διαφορετικές ανάγκες που μπορεί να υπάρχουν σε διαφορετικά μέρη του κόσμου**

και σε διαφορετικούς πληθυσμούς (π.χ νεότερους έναντι ηλικιωμένων, ειδικές ευπαθείς ομάδες κ.α). Το τρίτο σημαντικό ζήτημα αφορά τις απαραίτητες στρατηγικές συνεργασίες μεταξύ κρατικών ιδιωτικών και ακαδημαϊκών φορέων και άλλων οργανώσεων σε παγκόσμιο και όχι σε τοπικό επίπεδο. Επίσης τόνισαν την ανάγκη ανάπτυξης εναρμονισμένων κύριων πρωτοκόλλων για να είναι δυνατή η διαφανής αξιολόγηση της σχετικής αποτελεσματικότητας κάθε εμβολίου. Αυτή η εναρμόνιση μπορεί να επιτευχθεί καλύτερα μέσω συμπράξεων δημόσιου-ιδιωτικού τομέα, στις οποίες δημόσια κεντρικά εργαστήρια και ανεξάρτητοι βιοστατιστικοί θα αποτελούν τις κύριους αξιολογητές της αποτελεσματικότητας. Τονίζουν της ανάγκη τα δεδομένα θα να κοινοποιούνται μεταξύ των εταιρειών και να παρέχονται για ανεξάρτητη στατιστική αξιολόγηση. **Το τελευταίο ζήτημα που έθεσαν εμφατικά οι συγγραφείς είναι η ανάγκη της μαζικής παραγωγής των εμβολίων η οποία θα απαιτήσει την δέσμευση της παραγωγικής ικανότητας για εμβόλια έναντι του κορωνοϊού σχεδόν όλης της υφιλίου.** Τονίζουν την ανάγκη χρηματοδότησης της απαραίτητης υποδομής για την παραγωγή των εμβολίων και σημειώνουν πιθανά εμπόδια στην ενδεχόμενη παράδοση εμβολίων, συμπεριλαμβανομένων των δαπανών, των συστημάτων διανομής και των πιθανών ειδικών απαιτήσεων αποθήκευσης.