

Η δραστηριότητα του εμβολίου BNT162b2 (Pfizer/BioNtech) έναντι παραλλαγών του ιού SARS-CoV-2

Οι νέες παραλλαγές του SARS-CoV-2 προκαλούν ανησυχία σχετικά με την πιθανή αντοχή τους στα αντισώματα που δημιουργούνται μετά τον εμβολιασμό με τα διαθέσιμα εμβόλια. Οι παραλλαγές που εντοπίστηκαν για πρώτη φορά στην Καλιφόρνια (B.1.429) και στη Νέα Υόρκη (B.1.526) προκαλούν ανησυχία στις Ηνωμένες Πολιτείες ενώ η παραλλαγή που εντοπίστηκε για πρώτη φορά στο Ηνωμένο Βασίλειο (B.1.1.7) εξαπλώνεται παγκόσμια και έχει πλέον αποκτήσει και μια επιπλέον μετάλλαξη που προκαλεί την υποκατάσταση E484K, η οποία παρέχει αντίσταση σε ορισμένα μονοκλωνικά αντισώματα. Το εμβόλιο BNT162b2, ένα εμβόλιο αγγελιοφόρου RNA (mRNA) εκφράζει την σταθεροποιημένη πλήρη πρωτεΐνη-ακίδα του ιού SARS-CoV-2. Αυτή βασίστηκε στον ιό SARS-CoV-2 που απομονώθηκε στην Γιουχάν της Κίνας στην έναρξη της πανδημίας (στέλεχος Wuhan-Hu-1). Το εμβόλιο αυτό είναι 95% αποτελεσματικό έναντι της Covid-19. Επιπλέον, οι παραλλαγές του SARS-CoV-2 που αναγνωρίστηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο (B.1.1.7), η παραλλαγή που αναγνωρίστηκε στη Νότια Αφρική (B.1.351) και η παραλλαγή που αναγνωρίστηκε στη Βραζιλία (P.1) παραμένουν ευαίσθητες στην εξουδετέρωση από αντισώματα που βρίσκονται στον ορό ατόμων που έλαβαν το εμβόλιο BNT162b2 (αν και κάπως λιγότερο όσον αφορά την παραλλαγή B.1.351). Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν αυτά τα δεδομένα.

Σε γράμμα που δημοσιεύθηκε χθες στο περιοδικό New England Journal of Medicine, ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Τέξας των ΗΠΑ, την Pfizer και την BioNTech διερεύνησαν εάν παραλλαγές του ιού που έχουν εμφανιστεί πιο πρόσφατα είναι επίσης ευαίσθητες στην εξουδετέρωση από αντισώματα που παράγονται μετά τον εμβολιασμό με το BNT162b2. Έτσι, δημιούργησαν τρεις παραλλαγές του ιού : έναν με το γονίδιο B.1.429 (παραλλαγή της Καλιφόρνια), ένα δεύτερο με το γονίδιο B.1.526 S (παραλλαγή της Νέας Υόρκης) και ένα τρίτο με το γονίδιο B.1.1.7 (η Βρετανική παραλλαγή) συν την υποκατάσταση E484K. Χρησιμοποιώντας τεχνικές μόλυνσης κυττάρων από τον ιό και μετρώντας την ικανότητα εξουδετέρωσης του ιού οι ερευνητές εξέτασαν την αποτελεσματικότητα ορών που συλλέχθηκαν από 15 άτομα, 2 ή 4 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση του BNT162b2. Όλα τα δείγματα ορού εξουδετέρωναν την παραλλαγή USA-WA1 / 2020 και τις άλλες παραλλαγές του ιού σε τίτλους 1:80 ή υψηλότερους. Οι μέσοι τίτλοι εξουδετέρωσης έναντι των ιών USA-WA1 / 2020, B.1.429 (Καλιφόρνια), B.1.526 (Νέα Υόρκη) και B.1.1.7 + E484K (Βρετανική παραλλαγή) ήταν 520, 394, 469 και 597, αντίστοιχα. Έτσι, σε σύγκριση με την εξουδετέρωση της παραλλαγής USA-WA1 / 2020, η εξουδετέρωση των ιών B.1.1.7 + E484K και B.1.526 ήταν περίπου ισοδύναμη και η εξουδετέρωση του B.1.429 ήταν ελαφρώς χαμηλότερη. Το τελευταίο, πιθανώς αντανάκλα την επίδραση της μετάλλαξης L452R, η οποία φαίνεται να βρίσκεται υπό θετική επιλεκτική πίεση. Τα αποτελέσματά αυτά υποδηλώνουν ότι, σε σύγκριση με την ικανότητα της εξουδετέρωσης της παραλλαγής B.1.1.7 (Βρετανική) που είχε αναφερθεί πριν λίγο καιρό, η πρόσθετη μετάλλαξη E484K, η οποία βρίσκεται επίσης στις παραλλαγές B.1.351 και B.1.526, φαίνεται να έχει μικρή επίδραση στην αντοχή στην εξουδετέρωση από τα αντισώματα μετά από εμβολιασμό.

Ένας εγγενής περιορισμός της μελέτης αυτής είναι ότι νέες παραλλαγές SARS-CoV-2 εμφανίζονται συνεχώς, οπότε τα στελέχη που προκαλούν ανησυχία αλλάζουν συνεχώς. Ωστόσο, ορισμένες μεταλλάξεις έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Για παράδειγμα, η μετάλλαξη E484K προέκυψε πολλές φορές, σε διαφορετικές παραλλαγές του ιού. Ένας δεύτερος περιορισμός είναι η πιθανότητα οι μεταλλάξεις να μεταβάλλουν την εξουδετέρωση επηρεάζοντας τη λειτουργία της πρωτεΐνης-ακίδας και όχι την αντιγονικότητα. Ένας τρίτος περιορισμός είναι ότι το εμβόλιο BNT162b2 προκαλεί την ενεργοποίησης πολλαπλών ανοσολογικών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένων και ειδικών T-λεμφοκυττάρων CD4 + και CD8 + έναντι της ακίδας του SARS-CoV-2 καθώς και μη εξουδετερωτικών αντισωμάτων που μεσολαβούν σε εξαρτώμενη από αντισώματα κυτταροτοξικότητα. Έτσι μια παραλλαγή του ιού μπορεί να παραμένει ευαίσθητη και σε άλλους μηχανισμούς προστασίας που ενεργοποιούνται μέσω του εμβολίου (επιπλέον και πέρα από τα εξουδετερωτικά αντισώματα) αλλά αυτοί οι μηχανισμοί δεν μπορούν να ελεγχθούν στο εργαστήριο και μπορούν να εκτιμηθούν μόνο από κλινικές ενδείξεις και κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας. Επειδή αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι οι νεοεμφανιζόμενες παραλλαγές B.1.526, B.1.429 και B.1.1.7 + E484K παραμένουν ευαίσθητες σε έναν σημαντικό ανοσοποιητικό παράγοντα που προκαλείται από εμβόλιο (δηλαδή στα εξουδετερωτικά αντισώματα), επιβεβαιώνουν τη σημασία της μαζικής ανοσοποίησης με τα διαθέσιμα , εξαιρετικά αποτελεσματικά, εγκεκριμένα εμβόλια ως κεντρική στρατηγική για τον τερματισμό της πανδημίας Covid-19.