

Μελέτη του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την ανάπτυξη ανοσίας σε άτομα διαφόρων ηλικιών μετά από εμβολιασμό έναντι του ιού SARS-CoV-2

Η ανοσία που παρέχουν τα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2 και η διάρκειά της αποτελεί σημαντικό ερευνητικό ερώτημα παγκοσμίως.

Η Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ διεξάγει μελέτη (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04743388>) της κινητικής των αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 σε εθελοντές που θα λάβουν τα εμβόλια αυτά. Η μελέτη θα εξελιχθεί σε βάθος 18 μηνών προκειμένου να καθορισθεί τόσο ο βαθμός όσο και η διάρκεια της παρεχόμενης ανοσίας. Στη μελέτη μελετώνται συνδυαστικά η παραγωγή τόσο **εξουδετερωτικών αντισωμάτων** (πρόκειται για αντισώματα τα οποία «εξουδετερώνουν» τον ιό) όσο επιπλέον και **αντισωμάτων έναντι της περιοχής RBD της πρωτεΐνης ακίδας** μέσω της οποίας ο ιός επιμολύνει τα ανθρώπινα κύτταρα και προκαλεί τη νόσο COVID-19. Ο πληθυσμός της μελέτης περιλαμβάνει εθελοντές υγειονομικούς και άτομα άνω των 80 ετών, που έχουν ολοκληρώσει την διαδικασία του εμβολιασμού, καθώς και άτομα 70-79 ετών και ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και συμπαγείς όγκους σε διάφορα στάδια της θεραπείας τους, που τώρα ξεκίνησαν να λαμβάνουν την πρώτη δόση του εμβολίου. Στο πλαίσιο της μελέτης πέρα από την παραγωγή αντισωμάτων θα καταγραφούν επίσης οι κυτταρικοί υποπληθυσμοί λεμφοκυττάρων, ώστε να μελετηθεί η διατήρηση των κυττάρων μνήμης (κυτταρική ανοσία) εναντίον του ιού σε βάθος χρόνου, καθώς και κυτταροκίνες φλεγμονής.

Οι μετρήσεις των αντισωμάτων γίνονται με εμπορικά διαθέσιμες τεχνολογίες που έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ. Η έρευνα αυτή υποστηρίζεται μερικώς από τη ΣΥΝ-ΕΝΩΣΙΣ, την AEGEAS και την ΙΕΜΒΙΘΕΚ.

Η μελέτη ξεκίνησε με τους υγειονομικούς (25-67 ετών) και τα μέλη της κοινότητας άνω των 80 ετών που εμβολιάζονται στο ΓΝΑ «Αλεξάνδρα». Οι κύριοι Ερευνητές της μελέτης **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης του ΕΚΠΑ) και **Ευάγγελος Τέρπος** (Καθηγητής Αιματολογίας του ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα προκαταρκτικά αποτελέσματα ανά ηλικιακή ομάδα.

Στη μελέτη μέχρι τώρα έχουν ενταχθεί 367 υγιείς δότες (με ηλικιακή διαστρωμάτωση) ως εξής: **255 υγειονομικοί ηλικίας 25-67 ετών και 112 άτομα άνω των 80 ετών, που δεν έχουν ενεργό κακοήγη νόσο.** Από αυτούς βρέθηκαν ~9% **θετικοί σε εξουδετερωτικά αντισώματα (δηλαδή είχαν προηγούμενα εκτεθεί στον ιό) ήδη κατά την ημέρα του πρώτου εμβολιασμού.**

Από τους υγειονομικούς οι οποίοι ήταν αρνητικοί σε αντισώματα με την ένταξη τους στη μελέτη, **πάνω από 90% ανέπτυξαν εξουδετερωτικά αντισώματα την ημέρα 22, δηλαδή πριν τη δεύτερη δόση του εμβολίου.** Δύο εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου **όλοι οι εθελοντές υγειονομικοί βρέθηκαν να είναι θετικοί με πολύ υψηλούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων** που υπερβαίνουν κατά πολύ (πλην ενός) το όριο του ποσοστού 50% που σύμφωνα με τις δημοσιευμένες μελέτες του εμβολίου BNT162b2, δεικνύει υψηλή προστασία έναντι του ιού SARS-CoV-2. Συγκεκριμένα, η συντριπτική πλειοψηφία των εμβολιασθέντων αυτής της ηλικιακής ομάδας είχαν τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων άνω του 90%. Παρόμοια ευρήματα δείχνουν και οι συνδυαστικές μελέτες για την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι της RBD περιοχής της

πρωτεΐνης ακίδας του ιού. Οι τίτλοι των αντισωμάτων αρχίζουν σταδιακά να υποχωρούν (αν και παραμένουν σε υψηλά επίπεδα) ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση.

Όσον αφορά τους εμβολιασθέντες στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών, τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της υπό εξέλιξη μελέτης, δείχνουν ότι το ποσοστό των εμβολιασθέντων που παράγουν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2 πριν τη δεύτερη δόση του εμβολίου (δηλαδή την ημέρα 22) ανέρχεται σε περίπου 50%. Ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου το σύνολο των γυναικών και πάνω από το 80% των ανδρών έχει αναπτύξει υψηλούς τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Τα αποτελέσματα αυτά είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά όσον αφορά στην ανάπτυξη ανοσίας, ακόμη και στην ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών.

Παράλληλα όμως υποδεικνύουν ότι:

☞ Τα άτομα όλων των ηλικιών αλλά κυρίως η ηλικιακή ομάδα άνω των 80 ετών θα πρέπει να συνεχίσει τα μέτρα προστασίας έναντι του κορωνοϊού σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Υγείας και του ΕΟΔΥ μέχρι να λάβουν σύμφωνα με τα προγραμματισμένα ραντεβού και τη δεύτερη του εμβολίου. Δηλαδή, ένα σημαντικό ποσοστό ατόμων ηλικίας άνω των 80 ετών δεν προστατεύονται ικανοποιητικά μόνο με την πρώτη δόση του εμβολίου.

☞ Η έγκαιρη, βάσει των διαθέσιμων μελετών, δεύτερη δόση του εμβολίου είναι απαραίτητη για όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά κυρίως για τους πιο ηλικιωμένους συμπολίτες μας.

☞ Το επίπεδο παραγωγής αντισωμάτων έναντι του ιού φαίνεται να είναι, ανεξαρτήτως ηλικιακής ομάδας, πιο υψηλό στις γυναίκες και μειώνεται όσο αυξάνεται η ηλικία.

☞ Με τη συνέχιση της μελέτης θα δοθεί η δυνατότητα παρακολούθησης των μεταβολών των επιπέδων των εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Οι μετρήσεις των αντισωμάτων γίνονται στα εργαστήρια του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ (υπεύθυνος Καθηγητής, **Ιωάννης Τρουγκάκος**) και του Τμήματος Βιοχημείας του Νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία» (υπεύθυνος Διευθυντής, **Ιωάννης Παπασωτηρίου**). Οι μετρήσεις των υποπληθυσμών των T- και B- λεμφοκυττάρων θα γίνουν στο εργαστήριο Κυτταρομετρίας Ροής του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ (υπεύθυνη Καθηγήτρια, **Ουρανία Τσιτσιλώνη**) και στο εργαστήριο της Θεραπευτικής Κλινικής του ΕΚΠΑ (υπεύθυνος Καθηγητής, **Ευάγγελος Τέρπος**). Η μέτρηση των κυτταροκινών θα γίνει στο Εθνικό Ίδρυμα Μελέτης Καρκίνου, Τμήμα Ανθρωπίνων Ρετροϊών (National Cancer Institute, Human Retrovirus Section) των ΗΠΑ (Υπεύθυνος Καθηγητής, **Γιώργος Παυλάκης**).