

Η αποτελεσματικότητα του νέου εμβολίου NVX-CoV2373 (Novavax) έναντι της Νοτιοαφρικανικής παραλλαγής του ιού SARS-CoV-2

Μεταξύ των υπό ανάπτυξη εμβολίων για την Covid-19 είναι ένα ανασυνδυασμένο εμβόλιο νανοσωματιδίων έναντι του SARS-CoV-2 (NVX-CoV2373, Novavax). Το εμβόλιο παράγεται με τη διαμόλυση κυττάρων σκώρου με ένα ιό που περιέχει την γενετική πληροφορία για την πρωτεΐνη-ακίδα του ιού. Τα διαμολυσμένα κύτταρα παράγουν την πρωτεΐνη-ακίδα στην επιφάνειά τους, κατόπιν οι πρωτεΐνες-ακίδες εκχυλίζονται από τα κύτταρα, καθαρίζονται και «συναρμολογούνται» σε νανοσωματίδια πρωτεΐνης που αποτελούνται από τις ροζέτες των ακίδων. Το εμβόλιο αυτό είχε αποδεκτό προφίλ ασφάλειας και προκάλεσε μια ισχυρή ανοσολογική ειδική απόκριση τόσο της κυτταρικής ανοσίας με την ενεργοποίηση CD4 + T-λεμφοκυττάρων αλλά και με την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε επίπεδα τέσσερις φορές υψηλότερα από το επίπεδα που βρίσκονται στον ορό αναρρωσάντων ασθενών μετά από μέτρια έως σοβαρή Covid-19. Το εμβόλιο αυτό ονομάζεται NVX-CoV2373 και αναπτύχθηκε από την εταιρεία βιοτεχνολογίας Novavax.

Στο έγκυρο ιατρικό περιοδικό New England Journal of Medicine δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα από την αξιολόγηση του εμβολίου σε μελέτη που έγινε στην Νότιο Αφρική, σε περίοδο που η παραλλαγή του ιού B.1.351 (το λεγόμενο Νοτιοαφρικανικό στέλεχος) είχε κυριαρχήσει. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ)(<https://mdimop.gr/covid19/>) συνοψίζουν τα κύρια ευρήματα της μελέτης. Η μελέτη ενέταξε εθελοντές από τις 17 Αυγούστου 2020, έως τις 25 Νοεμβρίου 2020, οι οποίοι τυχαία, και σε αναλογία 1: 1 έλαβαν είτε δύο ενδομυϊκές δόσεις του εμβολίου NVX-CoV2373 σε απόσταση 21 ημερών, είτε έλαβαν εικονικό εμβόλιο. Συνολικά 4387 άτομα έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του NVX-CoV2373 ή εικονικού φαρμάκου (2199 έλαβαν εμβόλιο και 2188 εικονικό εμβόλιο) ενώ 4332 συμμετέχοντες έλαβαν και τις δύο ενέσεις. Η μέση ηλικία όλων των συμμετεχόντων ήταν 32 έτη και 4.2% των συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα ήταν μεγαλύτεροι, μεταξύ των ηλικιών 65 και 84 ετών. Το 57% των συμμετεχόντων ήταν άνδρες και οι περισσότεροι ήταν Μαύροι Αφρικανοί (95.3%). Κατά την ένταξη στην μελέτη περίπου το 30% των συμμετεχόντων είχαν ευρήματα συμβατά με προηγούμενη λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 καθώς είχαν αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων IgG έναντι της πρωτεΐνης-ακίδας του ιού. Όσον αφορά την ασφάλεια, η πιο συχνά αναφερόμενη τοπική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο πόνος στο σημείο της ένεσης (σε 37% των συμμετεχόντων στην ομάδα εμβολίων και σε 15% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου), ενώ οι συχνότερες συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την πρώτη δόση και τη δεύτερη δόση ήταν πονοκέφαλος (20 έως 25%), μυϊκοί πόνοι (17 έως 20%) και κόπωση (12 έως 16%).

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, μεταξύ των 2684 συμμετεχόντων που ήταν οροαρνητικοί για προηγούμενη λοίμωξη Covid-19 κατά την ένταξη στην μελέτη, παρατηρήθηκε συμπτωματική Covid-19 σε 15 άτομα στην ομάδα του εμβολίου και σε 29 άτομα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, που αντιστοιχούν σε αποτελεσματικότητα του εμβολίου 49.4% (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 6.1- 72.8). Όλες οι περιπτώσεις Covid-19 ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας, εκτός από μία σοβαρή περίπτωση στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Μεταξύ των συμμετεχόντων που ήταν και HIV-αρνητικοί και οροαρνητικοί για προηγούμενη λοίμωξη Covid-19, παρατηρήθηκε συμπτωματική Covid-19 σε 11 άτομα στην ομάδα του εμβολίου και σε 27 άτομα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, που αντιστοιχεί σε αποτελεσματικότητα του εμβολίου 60.1% ενώ η αντίστοιχη εκτίμηση

αποτελεσματικότητας του εμβολίου ήταν 52.2% μεταξύ εκείνων που ήταν οροθετικοί για προηγούμενη λοίμωξη Covid-19.

Μεταξύ των συμμετεχόντων που ήταν οροαρνητικοί για προηγούμενη λοίμωξη Covid-19 κατά την ένταξη στην μελέτη, οι 44 περιπτώσεις συμπτωματικής Covid-19 εμφανίστηκαν μεταξύ 23 Νοεμβρίου και 30 Δεκεμβρίου 2020, όταν στην Νότια Αφρική κυριαρχούσε απόλυτα η παραλλαγή του ιού B.1.351 (η Νοτιοαφρικανική παραλλαγή). Στα δείγματα που αναλύθηκε ο γονότυπος του ιού, η παραλλαγή B.1.351 βρέθηκε σε 38/41 (93%), η οποία είναι παρόμοια με την επίπτωση της παραλλαγής στην Νότια Αφρική κατά την ίδια περίοδο. Έτσι σε μια post hoc ανάλυση, **η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι της παραλλαγής B.1.351 ήταν 51% μεταξύ των αρνητικών στον HIV ατόμων (11 στην ομάδα εμβολίων και 22 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου)** και 43% στο συνδυασμένο HIV-αρνητικό και HIV-θετικό πληθυσμό (14 συμμετέχοντες και 24 συμμετέχοντες, αντίστοιχα).

Είναι σημαντικό ότι η προηγούμενη λοίμωξη Covid-19, κατά τα πρώτο κύμα της πανδημίας, δεν φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο νέας εκδήλωσης Covid-19 λόγω επακόλουθης μόλυνσης με την παραλλαγή B.1.351, καθώς τα ποσοστά μόλυνσης μεταξύ αυτών που είχαν στοιχεία προηγούμενη μόλυνσης και αυτών που δεν είχαν προηγούμενη μόλυνση και οι οποίοι δεν έλαβαν εμβόλιο αλλά εικονικό φάρμακο, ήταν παρόμοια.