

# Ανασκόπηση των εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2



ΤΟΥ  
**ΘΑΝΟΥ**  
**ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ**,  
πρύτανη του ΕΚΠΑ

Οιαστρός της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ιωάννης Ντάνασος, Μαρία Γαβριατοπούλου, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) παρουσιάζουν ανασκόπηση των διαθέσιμων εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2. Παγκοσμίως, βρίσκονται σε ανάπτυξη και υπό διερεύνηση πολλοί διαφορετικοί τύποι εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2. Ορισμένα από αυτά βασίζονται σε τεχνολογίες DNA ή RNA (παράγουν διλαδή κομμάτια του ιού μετά τον εμβολιασμό, μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό ώστε να ενεργοποιηθεί το ανοσοποιητικό). Άλλα βασίζονται σε ανασυνδυασμένες υπομονάδες που περιέχουν ικούς επίτοπους, άλλα βασίζονται σε φορείς με βάση απενεργοποιημένο αδενοϊό και άλλα σε χορήγηση κεκαθαρμένου αδρανοποιημένου ιού. Τα εμβόλια με κεκαθαρμένο αδρανοποιημένο ίό έχουν χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά για την ανάπτυξη εμβολίων και είναι γενικά ασφαλή και αποτελεσματικά για την πρόληψη ασθενειών όπως η γρίπη και η πολιούμελιτιδα. Σημειώνεται ότι σχετικά με την ανεύρεση εμβολίου απαιτούνται ορισμένες προϋποθέσεις που καθιστούν δύσκολη την ακριβή πρόβλεψη για το πότε το εμβόλιο θα είναι διαθέσιμο. Σε αυτά συμπεριλαμβάνεται:

-Η δυνατότητα του εμβολίου να παράγει αντισωματική απάντηση για επαρκές χρονικό διάστημα (για παράδειγμα χρονικό διάστημα 3 μηνών δεν κρίνεται επαρκές),  
-η ολοκλήρωση των απαραίτητων ελέγχων ώστε να διασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του εμβολίου και -ακολούθως η δυνατότητα μαζικής παραγωγής σε ευρεία κλίμακα ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες σε παγκόσμια κλίμακα.

## Πώς αναπτύσσεται η ανοσία μέσω εμβολίων;

Το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού αναγνωρίζει τα παθογόνα, συμπεριλαμβανομένου του νέου κορωνοϊού SARS-CoV-2, ως «ένους» οργανισμού. Όταν ο ιός μολύνει τα κύτταρα του ξενιστή (δηλαδή του ανθρώπου), πολλαπλασιάζεται και παράγει νέα κιά σωμάτια που αναγνωρίζονται από το ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο στη συνέχεια επάγει ανοσιακή απόκριση μέσω ανάπτυξης ειδικών αντισωμάτων. Τα αντισώματα αλληλοεπιδρούν ειδικά με πρωτεΐνες (αντιγόνα) του ιού εμποδίζοντας την περιτέρω μόλυνση κυττάρων του ξενιστή, ενώ μέσω της ενεργοποίησης κυτταροτεξικών κυττάρων καταστρέφονται τα ανθρώπινα κύτταρα που έχουν μολυνθεί από τον ιό οπότε δεν μπορούν να παραχθούν νέα κιά σωματίδια. Έτσι, ο «εισβο-



λέας» εξοντώνεται. Τα B και T κύτταρα του ανοσοποιητικού μας συστήματος που αναγνωρίζουν ειδικά το παθογόνο, έχουν (συνήθως) μεγάλη διάρκεια ζωής και αποτελούν τα λεγόμενα «κύτταρα μνήμης» που προσφέρουν ανοσία.

## Είδος εμβολίων

Η βασική αρχή όλων των εμβολίων είναι να εκθέσουν τον οργανισμό σε ένα αδρανές ικό αντιγόνο, το οποίο φυσικά δεν θα προκαλέσει νόσο, αλλά θα ενεργοποιήσει το ανοσοποιητικό μας σύστημα προκειμένου να αναγνωρίζει άμεσα τον ίο (σαν να υπήρχε προηγούμενο μόλυνση) και να τον αδρανοποιεί. Υπάρχουν αρκετές διαφορετικές τεχνολογίες ανάπτυξης εμβολίων.

Εμβόλια Νουκλεϊκών οξέων (DNA, RNA): Τα εμβόλια που βασίζονται σε γενετικό υλικό (RNA ή DNA) του ιού είναι ασφαλή και σχετικά εύκολο να αναπτυχθούν. Η παραγωγή τους βασίζεται στη σύνθεση γενετικού υλικού του ιού, το οποίο κωδικοποιεί για ένα ικό αντιγόνο. Το γενετικό υλικό στη συνέχεια εισάγεται σε ανθρώπινα κύτταρα, τα οποία παράγουν το ικό αντιγόνο, κινητοποιώντας το ανοσοποιητικό σύστημα. Να σημειωθεί ότι, προς το παρόν, κανένα από τα υφιστάμενα γεγκεκριμένα εμβόλια δεν έχει βασιστεί σε αυτήν την τεχνολογία.

Εμβόλια που βασίζονται σε ικούς φορείς: Σε αυτήν την τεχνολογία παραγωγής εμβολίων χρησιμοποιείται ως φορέας ένας ιός, όπως της ιλαράς, ή ο αδενοϊός, που είναι γενετικά τροποποιημένος ώστε να παράγει πρωτεΐνες (αντιγόνα) του κορωνοϊού. Αυτοί οι ιοί είναι εξασθενημένοι και δεν προκαλούν νόσο. Υπάρχουν δύο τύποι τέτοιων φορέων: Αυτοί που μπορούν να πολλαπλασιάζονται στα κύτταρα του ξενιστή και αυτοί που δεν μπορούν να πολλαπλασιαστούν γιατί τα βασικά τους γονίδια έχουν απενεργοποιηθεί.

-Ικαίοι φορείς που μπορούν να πολλαπλασιαστούν σε ανθρώπινα κύτταρα (π.χ. εξασθενημένος ιός ιλαράς). Παράδειγμα τέτοιου εμβολίου είναι το πρόσφατα εγκεκριμένο εμβόλιο έναντι του ιού Ebola. Αυτά τα εμβόλια είναι ασφαλή και προκαλούν ισχυρή ανοσιακή απάντηση, αν και ενδεχόμενη ανοσία στον φορέα (π.χ. στον ιό της ιλαράς) μπορεί να μειώσεται την αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

-Εμβόλια που αφορούν σε εξασθενημένο ιό. Ο ιός εξασθενεί συνήθως μέσω ρήγησης σε πειραματόζωα ή ανθρώπων που επιβαρύνονται με την ασθενήση του ιού. Οι ασθενήσεις που συμβαίνουν σε πειραματόζωα ή ανθρώπων με την ασθενήση του ιού μπορούν να μεταδοθούν σε αδρανοποιητικό οργανισμό. Το εμβόλιο προκαλεί την αντίδραση στην ασθενήση του ιού, προκαλώντας την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος. Το πρόστιμο στην ασθενήση του ιού προκαλεί την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος στην ασθενήση του ιού.

ρήγησης σε πειραματόζωα ή ανθρώπων κύτταρα όπου συσσωρεύει μεταλλαγές, οι οποίες μειώνουν τη νοσηρότητά του. Στην παρούσα φάση γίνεται προσπάθεια να εξασθενήσει ο κορωνοϊός μέσω κατεύθυνσης γενετικών αλλαγών που οδηγούν σε μειωμένη αποτελεσματικότητα παραγωγής ιικών πρωτεΐνων.

-Εμβόλια που βασίζονται σε αδρανοποιητικό ιό. Σε αυτόν τον τύπο εμβολίου ο ιός χρηγούεται αδρανοποιημένος στον οργανισμό. Η παραγωγή αυτών των μη μολυσματικών ιιών απαιτεί μεγάλες αρχικές ποσότητες μολυσματικών ιιών σωματιδίων.

Ακολουθεί περιγραφή των δύο σημαντικότερων εμβολίων έναντι του SARS-CoV-2 που βρίσκονται υπό αξιολόγηση σε κλινικές μελέτες φάσης 3 σε Ευρώπη και Αμερική.

## Εμβόλιο AZD1222:

Το συγκεκριμένο εμβόλιο αναπτύχθηκε από το Ινστιτούτο Jenner στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης (Jenner Institute Oxford University and Oxford Vaccine Group). Το εμβόλιο AZD1222 χρησιμοποιεί αδενοϊό από χιματζή, ώστε να εκθέσει την πρωτεΐνη S του νέου κορωνοϊού SARS-CoV-2 στα κύτταρα του ανοσοποιητικού και να προάγει την ανοσολογική απόκριση.

-Εμβόλια που αφορούν σε χορήγηση ιιών πρωτεΐνων. Τα «παραδοσιακά» αυτά εμβόλια βασίζονται στη χορήγηση ιιών πρωτεΐνων σε ικές πρωτεΐνης (antigenic) στον άνθρωπο. Οι ερευνητικές προσπάθειες με αυτήν την κατηγορία εμβολίων εστιάζουν στην εξωτερική πρωτεΐνη του ιού (spike) και συγκεκριμένα στο τμήμα της πρωτεΐνης που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα των κυττάρων του ξενιστή. Οι ερευνητικές προσπάθειες με αυτήν την κατηγορία εμβολίων εστιάζουν στην εξωτερική πρωτεΐνη του ιού (spike) και συγκεκριμένα στο τμήμα της πρωτεΐνης που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα των κυττάρων του ξενιστή. Τα εμβόλια αυτά προκαλούν ισχυρή αντίδραση από το ανοσοποιητικό και μια ικανοποιητική ανοσολογική απόκριση.

Η μελέτη θα συμπεριλάβει 30.000 ενδιλίκες εθελοντές σε 80 κέντρα στις ΗΠΑ. Οι εθελοντές θα τυχαιοποιηθούν να λάβουν είτε το εμβόλιο είτε εικονικό φάρμακο, ενώ η μελέτη θα είναι διπλά τυφλή, δηλαδή ούτε οι συμμετέχοντες ούτε οι ερευνητές θα γνωρίζουν ποιος το εικονικό φάρμακο. Οι εθελοντές θα λάβουν δύο δόσεις (είτε εμβόλιο είτε φυσιολογικό ορό, ανάλογα με την ομάδα στην οποία θα έχουν τυχαιοποιηθεί) με διαφορά 4 εβδομάδων. Σύμφωνα με τον σχεδιασμό της μελέτης, 20.000 εθελοντές θα λάβουν το εμβόλιο και 10.000 το εικονικό φάρμακο, δηλαδή ο τυχαιοποίηση θα πραγματοποιηθεί σε αναλογία 2:1. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης είναι η επίληψη της διαδοχής της δόσης του εμβολίου. Επιπλέον, θα αξιολογηθεί η ικανότητα του εμβολίου να προστατεύει από λοίμωξη Covid-19 μετά από δύο δόσεις. Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας του εμβολίου να αποτρέψει την οσφαρή Covid-19 στην πρωτεΐνη της ημέρας πρωτεΐνης της δόσης του εμβολίου. Θα διερευνηθεί επίσης η αποτρέψη της οσφαρής Covid-19 μετά από δύο δόσεις. Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας του εμβολίου να αποτρέψει την οσφαρή Covid-19 στην πρωτεΐνη της δόσης του εμβολίου. Θα διερευνηθεί επίσης η αποτρέψη της οσφαρής Covid-19 μετά από δύο δόσεις. Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι η διερεύνηση της δυνατότητας του εμβολίου να αποτρέψει την οσφαρή Covid-19 στην πρωτεΐνη της δόσης του εμβολίου. Θα διερευνηθεί επίσης η αποτρέψη της οσφαρής Covid-19 μετά από δύο δόσεις. Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι η δι