

Διάρκεια της ανοσιακής απάντησης στο εμβόλιο mRNA-1273 της Moderna

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ιωάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, Μαρία Γαβριατοπούλου** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) ανασκοπούν τα δεδομένα από την πρόσφατη δημοσίευση των Alicia T. Widge και συνεργατών στο έγκριτο περιοδικό *The New England Journal of Medicine* (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2032195>). Παρουσιάζεται η μελέτη της ανοσογονικότητας 119 ημέρες μετά την πρώτη δόση και 90 μέρες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου mRNA-1273 (Moderna) μεταξύ 34 ενήλικων που έλαβαν δόσεις των 100μg. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε 3 ηλικιακές ομάδες: 18 έως 55 (15 συμμετέχοντες), 56 έως 70 (9 συμμετέχοντες) και 71 και άνω (10 συμμετέχοντες). Σε όλες ηλικιακές ομάδες, τα δεσμευτικά αντισώματα για την πρωτεϊνική ακίδα S του SARS-CoV-2 βρέθηκαν αυξημένα αν και μειώνονται ελαφρώς με την πάροδο του χρόνου, ως αναμένετο. Πιο αναλυτικά, ο γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) ήταν 235.228 (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI], 177.236 έως 312.195) στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 55 ετών, 151.761 (95% CI, 88.571 έως 260.033) στους συμμετέχοντες 56 έως 70 ετών και 157.946 (95% CI, 94.345 έως 264.420) στους συμμετέχοντες 71 ετών και άνω. **Σημαντικό εύρημα αποτελεί ότι την 119^η μέρα ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα στον ορό σε όλα τα άτομα που έλαβαν μέρος στην μελέτη.** Ειδικότερα, σε μια δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοϊού, ο γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) του μισού της μέγιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (ID50) ήταν 182 (95% CI, 112 έως 296) στους συμμετέχοντες ηλικίας μεταξύ 18 και 55 ετών, 167 (95% CI, 88 έως 318) στην ηλικιακή ομάδα από 56 έως 70 ετών και 109 (95% CI, 68 έως 175) στην ομάδα 71 ετών και άνω. Την ίδια στιγμή, σε δοκιμή εξουδετέρωσης ζωντανών ιών στο δοκιμαστικό σωλήνα (in vitro) με βάση το πρωτόκολλο mNeonGreen (FRNT-mNG), ο γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) του μισού της μέγιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (ID50) ήταν 775 (95% CI, 560 έως 1071), 685 (95% CI, 436 έως 1077) και 552 (95% CI, 321 έως 947) στις τρεις ηλικιακές ομάδες, αντίστοιχα. Ακόμη, σε αντίδραση εξουδετέρωσης ζωντανών ιών in vitro σύμφωνα με το πρωτόκολλο PRNT, ο γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) του μισού της μέγιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (ID50) αυξήθηκε κατά 80%: 430 (95% CI, 277 έως 667), 269 (95% CI, 134 έως 542) και 165 (95% CI, 82 έως 332) στις τρεις κατηγορίες, αντίστοιχα. Μάλιστα, οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι των δεσμευτικών και εξουδετερωτικών αντισωμάτων των συμμετεχόντων κατά την 119^η μέρα ήταν υψηλότεροι από τους γεωμετρικούς μέσους τίτλους αντισωμάτων μιας ομάδας 41 μαρτύρων που ανάρρωσαν από COVID-19. Ο υπολογισμός των τίτλων αντισωμάτων των ατόμων που νόσησαν έγινε μεταξύ 23^η έως 54^η μέρας από τη διάγνωση της μόλυνσης, με διάμεσο την 34^η μέρα. Πρέπει να σημειωθεί ότι στη μελέτη δεν σημειώθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν τέθηκαν σε εφαρμογή οι προκαθορισμένοι κανόνες διακοπής και δεν συνέβησαν νέα ανεπιθύμητα συμβάντα που να εκτιμήθηκε από τους ερευνητές ότι σχετίζονται με το εμβόλιο μετά την 57^η μέρα. Συμπερασματικά, αν και η συσχέτιση μεταξύ προστασίας έναντι της λοίμωξης του SARS-CoV-2 και **εμβολίου mRNA-1273** δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί, τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι **παρέχει διαρκή χυμική ανοσία για τουλάχιστον 4 μήνες.** Βέβαια, η φυσική λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει ισχυρή παραγωγή Β-κυττάρων μνήμης παρά τα χαμηλά επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο πλάσμα. Παρόλο που η κυτταρική απόκριση μνήμης από το mRNA-1273 δεν έχει ακόμη καθοριστεί, οδήγησε σε ενεργοποίηση CD4

βοηθητικών Τ-λεμφοκυττάρων τύπου 1 43 ημέρες μετά τον πρώτο εμβολιασμό. Οι μελέτες για την επαγόμενη από το εμβόλιο παραγωγή Β λεμφοκυττάρων συνεχίζονται. Καθώς η απουσία παρενεργειών και η προκαλούμενη ανοσοποίηση σε βάθος χρόνου είναι κρίσιμες, βρίσκεται σε εξέλιξη μια ανάλυση των αποτελεσμάτων παρακολούθησης των συμμετεχόντων για μια περίοδο 13 μηνών. Τα παραπάνω ευρήματα στηρίζουν τη χρήση δόσης των 100 μg mRNA-1273 στην τρέχουσα δοκιμή φάσης 3, η οποία πρόσφατα έδειξε ποσοστό αποτελεσματικότητας 94,5% σε μια ενδιάμεση ανάλυση.