

## **Ενδιάμεσα αποτελέσματα από την κλινική μελέτη φάσης 1-2α του εμβολίου Ad26.COV2.S έναντι του SARS-CoV-2**

Περισσότερα αποτελεσματικά εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2 είναι αναγκαία ώστε να μπορέσει να περιχαρακωθεί η λοίμωξη COVID-19 με το μαζικό εμβολιασμό του πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνας, Μαρία Γαβριατοπούλου** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της μελέτης φάσης 1-2α του εμβολίου Ad26.COV2.S της Johnson & Johnson που δημοσιεύτηκε πρόσφατα στο έγκριτο περιοδικό The New England Journal of Medicine (DOI: 10.1056/NEJMoa2034201). Το εμβόλιο Ad26.COV2.S είναι ένα ανασυνδυασμένο εμβόλιο που χρησιμοποιεί αδρανοποιημένο αδενοϊό (ορότυπος 26 – Ad26) που δεν μπορεί να πολλαπλασιαστεί αλλά κωδικοποιεί και εκφράζει την πρωτεϊνική ακίδα S του ιού SARS-CoV-2. Πρόκειται για μια πολυκεντρική μελέτη στην οποία υγιείς εθελοντές ενήλικες ηλικίας 18-55 (κοόρτη 1) και 65 ετών και άνω (κοόρτη 3) έλαβαν το εμβόλιο Ad26.COV2.S σε δόση  $5 \times 10^{10}$  ιικά σωματίδια (χαμηλή δόση) ή  $1 \times 10^{11}$  ιικά σωματίδια (υψηλή δόση) ανά मिलιτρο ή εικονικό εμβόλιο. Οι εθελοντές έλαβαν το εμβόλιο είτε σε μία είτε σε δύο δόσεις. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα. Μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης σε 805 εθελοντές στις κοόρτες 1 και 3 και τη δεύτερη δόση στην κοόρτη 1, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν καταβολή, πονοκέφαλο, μυαλγία και άλγος στο σημείο της ένεσης. Η πιο συχνή συστηματική ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο πυρετός. Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λιγότερο συχνές στην κοόρτη 3 (μία δόση) από την κοόρτη 1 (δύο δόσεις) και σε όσους έλαβαν τη χαμηλή δόση του εμβολίου συγκριτικά με όσους έλαβαν την υψηλή δόση του εμβολίου. Η ανοσογονικότητα ήταν χαμηλότερη μετά τη δεύτερη δόση. Τίτλος εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι στον SARS-CoV-2 ανιχνεύτηκαν σε τουλάχιστον 90% των συμμετεχόντων την 29<sup>η</sup> ημέρα μετά την πρώτη δόση (μέσος γεωμετρικός τίτλος 224-354), ενώ ανήλθε στο 100% μέχρι την ημέρα 57 με περαιτέρω αύξηση στον τίτλο των αντισωμάτων (μέσος γεωμετρικός τίτλος 288-488), ανεξάρτητα από τη δόση ή την ηλικιακή ομάδα. Οι τίτλοι των αντισωμάτων παρέμειναν σταθεροί τουλάχιστον μέχρι την ημέρα 71. Η δεύτερη δόση οδήγησε σε αύξηση του τίτλου κατά έναν παράγοντα 2.6 έως 2.9 (μέσος γεωμετρικός τίτλος 827-1266). Η αντισωματική απάντηση έναντι της πρωτεΐνης S του SARS-CoV-2 ήταν αντίστοιχη με την ανοσιακή απάντηση εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Την 14<sup>η</sup> ημέρα ανιχνεύτηκαν ειδικά CD4 T-λεμφοκύτταρα στο 76 έως 83% των ασθενών στη κοόρτη 1 και 60 έως 67% στην κοόρτη 3, με σαφή στροφή προς τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα τύπου 1. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική απάντηση ως τη δημιουργία T-λεμφοκυτταρικής απόκρισης, αν και ήταν λιγότερο εκσεσημασμένη στην κοόρτη 3. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα ως προς την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα του εμβολίου Ad26.COV2.S είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά και υποστηρίζουν την περαιτέρω αξιολόγηση του εμβολίου σε κλινικές μελέτες φάσης 3.