

## **Η ανοσογονικότητα του εμβολίου Ad26.COV2.S1-1 (Johnson & Johnson) έναντι μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2**

Σε άρθρο με τίτλο «Η ανοσογονικότητα του εμβολίου Ad26.COV2.S1-1 (Johnson & Johnson) έναντι μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2» που δημοσιεύεται στο περιοδικό *nature* αναφέρονται πρόσφατα δεδομένα αναφορικά με την προστατευτική δράση του εμβολίου της Johnson & Johnson έναντι μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2. Η βιβλιογραφία ανασκοπείται από τους Καθηγητές της Ιατρικής του ΕΚΠΑ **Δημήτριο Παρασκευή** (Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής) και **Θάνο Δημόπουλο** (Πρύτανης ΕΚΠΑ).

Για το εμβόλιο Ad26.COV2.S1-1 (Johnson & Johnson) έχει βρεθεί ότι παρέχει σημαντική προστασία έναντι συμπτωματικής νόσου COVID-19, συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών B.1.351 που πρωτοαναφέρθηκαν στην Ν. Αφρική, και είναι εν μέρει ανθεκτικά στη δράση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Παρόλα αυτά η ανοσογονικότητα αυτού του εμβολίου έναντι των μεταλλαγμένων στελεχών του SARS-CoV-2, παραμένει άγνωστη.

Τα στελέχη με διαφορετικές φαινοτυπικές ιδιότητες (variants of concern, VOCs) του SARS-CoV-2 έχουν αναπτύξει μεταλλάξεις σε περιοχές της εξωτερικής πρωτεΐνης του ιού που αποτελούν στόχο εξουδετερωτικών αντισωμάτων, όπως για παράδειγμα η μετάλλαξη E484K. Η διάμεση τιμή του τίτλου των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που επάγονται από το εμβόλιο Ad26.COV2.S ήταν 5 φορές χαμηλότερη για τα στελέχη B.1.351 (το στέλεχος που χαρακτηρίστηκε πρώτα στην Αφρική) και 3,3 φορές χαμηλότερη έναντι των P.1 (το στέλεχος που χαρακτηρίστηκε πρώτα στη Βραζιλία) σε σύγκριση με το στέλεχος αναφοράς (WA1/2020). Η παρατηρηθείσα μείωση είναι παρόμοια με αυτή που έχει αναφερθεί για τα συγκεκριμένα στελέχη και για άλλα εμβόλια. Αντίθετα, τα μη-εξουδετερωτικά αντισώματα καθώς και η CD8+ και CD4+ κυτταρική ανοσία διατηρήθηκαν σε μεγάλο βαθμό έναντι SARS-CoV-2 στελεχών B.1.351 και P.1.

Σε κλινική δοκιμή φάσης 3 (ENSEMBLE), το εμβόλιο Ad26.COV2.S αξιολογήθηκε στις ΗΠΑ, την Λατινική Αμερική συμπεριλαμβανομένης της Βραζιλίας και τη Νότια Αφρική. Στη Νότια Αφρική, το 95% των ιών που μελετήθηκαν ήταν στελέχη B.1.351, ενώ στη Βραζιλία, το 69% των ιών ανήκαν στην ομάδα P.1. Η προστασία του Ad26.COV2.S έναντι σοβαρής νόσου την 28η ημέρα μετά τον εμβολιασμό, ήταν παρόμοια σε όλες τις γεωγραφικές περιοχές. Η προστασία έναντι μέτριας και σοβαρής νόσου ήταν μειωμένη ελαφρά στη Νότια Αφρική και τη Βραζιλία σε σύγκριση με τις ΗΠΑ. Παρότι οι ακριβείς μηχανισμοί προφύλαξης έναντι του COVID-19 δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί, η ισχυρή προστασία στις περιοχές της Ν. Αφρικής και Βραζιλίας παρά τον μειωμένο τίτλο εξουδετερωτικών αντισωμάτων, αυξάνει την πιθανότητα ότι μη-εξουδετερωτικά αντισώματα ή και κυτταρική ανοσία μέσω CD8+ T-κυττάρων συμβάλλουν, επίσης, στο μηχανισμό της ανοσίας. Περαιτέρω πειράματα έδειξαν σημαντικό εύρος T-κυτταρικής ανοσιακής απάντησης σε άτομα που εμβολιάστηκαν με Ad26.COV2.S. Εναλλακτικά, είναι πιθανό ότι χαμηλά επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων προσδίδουν επαρκή προστασία. Σε πειράματα με μη-ανθρώπινα πρωτεύοντα, η χορήγηση IgG παρείχε επαρκής προστασία έναντι του SARS-CoV-2 εάν οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων υπερέβαιναν ένα συγκεκριμένο όριο, αλλά τα CD8+ T-κύτταρα συνέβαλαν επίσης στην προστασία εάν ο τίτλος αντισωμάτων ήταν χαμηλός.

Συμπερασματικά, τα εξουδετερωτικά αντισώματα που επάγονται από το εμβόλιο Ad26.COV2.S ήταν μειωμένα έναντι των στελεχών B.1.351 και P.1, αλλά η ανοσιακή απάντηση μη-εξουδετερωτικών αντισωμάτων ή Τ-κυτταρικής ανοσίας διατηρήθηκαν σε υψηλά επίπεδα.