Το αίνιγμα της τρίτης δόσης του εμβολίου
Διακεκριμένοι επιστήμονες στην «Κ»

Πηγή:	ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ	**Σελ.:**	1,22-23	**Ημερομηνία έκδοσης:**	30-05-2021
Αρθρογράφος:		**Επιφάνεια:**	2338.32 cm^2	**Κυκλοφορία:**	14860
Θέματα:	ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΠΡΥΤΑΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ				

Το αίνιγμα της τρίτης δόσης των εμβολίων

Κορυφαίοι επιστήμονες μιλούν στην «Κ»

Θα χρειαστεί τρίτη δόση εμβολίου για τον κορωνοϊό (ή δεύτερη για το μονοδοσικό), η λεγόμενη αναμνηστική, για τη διατήρηση υψηλού επιπέδου ανοσίας στον πληθυσμό; Το ενδεχόμενο αυτό ενέχει ρίσκο; Κορυφαίοι Έλληνες και ξένοι επιστήμονες μιλούν στην «Κ» για τα έως τώρα δεδομένα, τις μελέτες, την «ανάμειξη» των διαφόρων εμβολίων, τις μεταλλάξεις. Απάντηση στο αίνιγμα θα έχουμε στο τέλος του καλοκαιριού, τονίζουν. **Σελ. 20-23**

Πηγή: ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ **Σελ.:** 1,22-23 **Ημερομηνία έκδοσης:** 30-05-2021

Το αίνιγμα της τρίτης δόσης του εμβολίου

Διακεκριμένοι επιστήμονες στην «Κ»

«Αυτό που βιώνουμε με την τρέχουσα εκστρατεία εμβολιασμού είναι άνευ προηγουμένου. Ποτέ πριν, με κανένα άλλο εμβόλιο, δεν έχουμε εμβολιάσει τόσο πολλούς ανθρώπους σε τόσο λίγο χρόνο. Αναμένεται να αποκτήσουμε νέες γνώσεις σχετικά με τον εμβολιασμό, την αποτελεσματικότητά του και τους κινδύνους του».

ΚΟΡΩΝΟΪΟΣ Η ΝΕΑ ΚΑΝΟΝΙΚΟΤΗΤΑ

Της **ΤΑΣΟΥΛΑΣ ΕΠΤΑΚΟΙΛΗ**

Οι μεγάλες εταιρείες βιοτεχνολογίας που παράγουν τα εμβόλια κατά της COVID-19 έχουν ήδη ανοίξει τη συζήτηση για την αναγκαιότητα μιας τρίτης, αναμνηστικής όπως λέγεται, δόσης, ώστε να διατηρηθεί στον πληθυσμό υψηλό επίπεδο ανοσίας. Ο Αλμπερτ Μπουρλά, μάλιστα, διευθύνων σύμβουλος της Pfizer, μίλησε για το ενδεχόμενο ο εμβολιασμός κατά του κορωνοϊού να γίνεται κάθε χρόνο. Και μπορεί αυτό το σενάριο να αποτελεί εξαιρετική προοπτική για τους φαρμακευτικούς κολοσσούς –«για τους ετήσιους κύκλους εργασιών και τις πωλήσεις τους», όπως σχολίασε στην «Κ» γνώστης του χώρου–, οι επιστήμονες, όμως, δεν έχουν ακόμα καταλήξει σε συμπεράσματα ούτε για το αν αυτή η τρίτη δόση (ή δεύτερη για το μονοδοσικό εμβόλιο) είναι απαραίτητη, ούτε για το αν αποτελεί ρίσκο λόγω περισσότερων πιθανών παρενεργειών.

Ο προβληματισμός αφορά δύο σημεία: την πρόβλεψη ότι τα συμβατικά εμβόλια με φορέα αδενοϊό, όπως το AstraZeneca και το J&J, η ενισχυτική δόση μπορεί να τα καταστήσει λιγότερο αποτελεσματικά και την αντιουκία ότι σε όσα βασίζονται στην τεχνολογία mRNA ίσως αυξάνεται ο κίνδυνος για ανεπιθύμητες παρενέργειες. Σε μια προοπάθεια να ξεδιαλύνουμε αυτό το ομιχλώδες τοπίο ζητήσαμε την άποψη κορυφαίων Ελλήνων και ξένων επιστημόνων. Από τις συνομιλίες μας προέκυψαν ενδιαφέροντα στοιχεία όχι μόνο για τον επαναληπτικό εμβολιασμό και πώς αυτός λειτουργεί, αλλά και για την πορεία της πανδημίας, γενικότερα.

Ο μηχανισμός

«Ο θεωρητικός λόγος που τα συμβατικά εμβόλια θα μπορούσαν να καταστούν λιγότερο αποτελεσματικά με την τρίτη χορήγησή τους είναι το γεγονός ότι το σώμα μας αναπτύσσει αντισώματα ενάντια στον ιό-φορέα του εμβολίου. Βέβαια, αυτός ο ιός-όχημα, ο Δούρειος Ίππος που χρησιμοποιούν οι επιστήμονες για να "μπουν" στα κύτταρα, έχει επιλεγεί έτσι ώστε να μην προκαλεί κλινική νόσο στον άνθρωπο. Στην πραγματικότητα, όμως, κανείς δεν γνωρίζει αν τα εμβόλια AstraZeneca και J&J θα σταματήσουν να "λειτουργούν" μακροπρόθεσμα. Σε αυτό το ερώτημα –αλλά και στον προβληματισμό για τον κίνδυνο παρενεργειών– θα εστιάσει η μελέτη Cov-Boost, που θα ξεκινήσει τον Ιούνιο σε 18 κέντρα στη Μεγάλη Βρετανία και στην οποία θα συμμετάσχουμε και εμείς», λέει η Ευφροσύνη Γκρανιά-Κλώτσα, ερευνήτρια και καθηγήτρια στο Τμήμα Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κέμπριτζ.

«Με αυτή τη μελέτη θα δούμε αν απαιτείται τρίτη δόση για όλες τις ηλικίες και αν οι παρενέργειες κάποιων εμβολίων θα είναι πιο ισχυρές. Προβλέπεται να λάβουν μέρος περίπου 3.000 εθελοντές διαφόρων ηλικιών. Μεταξύ άλλων, θα δοκιμαστούν και μικρότερες (μισές) δόσεις εμβολίων. Τα πρώτα αποτελέσματα θα ανακοινωθούν στα τέλη του καλοκαιριού».

Ο Στέλιος Παπαδόπουλος, πρόεδρος του διοικητικού συμβουλίου της Biogen, μιας από τις κορυφαίες εταιρείες βιοτεχνολογίας στον κόσμο, συμφωνεί με την κ. Γκρανιά-Κλώτσα. «Τα εμβόλια με αδενοϊό δεν μπορούν να χορηγούνται επαναειλημμένως, γιατί ο οργανισμός μας τα "μαθαίνει" και δημιουργεί αντισώματα – άρα καθίστανται ολόενα και λιγότερο αποτελεσματικά. Για τα άλλα, που στηρίζονται στην τεχνολογία mRNA, κανείς δεν μπορεί με σιγουριά να πει αν οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα είναι περισσότερες και εντονότερες, αφού ακόμα δεν υπάρχουν σχετικές μελέτες. Ακόμα κι αν αυτό ισχύει, πάντως, ένας πιο δυνατός πόνος στο μπράτσο ή ένα εικοσιτετράωρο πυρετού επιπλέον είναι μικρό τίμημα για την προστασία που θα πάρουμε μακροπρόθεσμα», λέει στην «Κ» από τη Νέα Υόρκη.

Ο κ. Παπαδόπουλος θεωρεί ότι το ρίσκο που εμπεριέχει η τρίτη δόση είναι απειροελάχιστο μπροστά στα οφέλη της: «Θα πρότεινα, μάλιστα, σε όσους έχουν εμβολιαστεί με κάποιο από τα συμβατικά εμβόλια να πάρουν και μια δόση εμβολίου mRNA, για επιπλέον θωράκιση. Είναι αυτό που λέει η αμερικανική ιδιωματική έκφραση: να φοράς και ζώνη, και τιράντες, για να είσαι σίγουρος ότι δεν θα σου πέσει το παντελόνι...». Από τη συνομιλία μας βγήκε και μια είδηση: «Η Pfizer είναι πολύ κοντά στην παραγωγή ενός εμβολίου για τη γρίπη που θα καλύπτει όλα τα στελέχη της, αφού θα επιτίθεται στο κομμάτι του ιού που δεν αλλάζει ποτέ, θα τον χτυπάει στην ακίλλειο πτέρνα του. Δεν αποκλείεται, μάλιστα, σε αυτό το εμβόλιο να ενσωματωθεί και εκείνο για τον κορωνοϊό: δύο σε ένα δηλαδή».

«Η ανάμειξη των εμβολίων, δηλαδή η χρήση διαφορετικού εμβολίου για την τρίτη δόση από αυτήν της πρώτης ή της δεύτερης, θεωρητικά δεν έχει κινδύνους», συμφωνεί ο Στυλιανός Αντωναράκης, ομότιμος καθηγητής Γενετικής Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο της Γενεύης. «Απεναντίας, για μερικούς ίσως είναι πλεονεκτική: υπάρχουν άτομα που εμφανίζουν μικρή ποσότητα αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό με έναν τύπο εμβολίου και είναι πιθανό να ανταποκρίνεται καλύτερα σε έναν άλλο», επισημαίνει.

«Υπάρχουν αρκετά δεδομένα στη βιβλιογραφία που διδάσκουν ότι οι αδενοϊοί που προϋπάρχουν στους ανθρώπους ίσως δεν είναι καλοί για τον εμβολιασμό, γι' αυτό και τα εμβόλια προσπαθούν να χρησιμοποιούν σπάνιους αδενοϊούς. Αλλά αυτό έχει τα όριά του. Αντιθέτως, τα γενετικά εμβόλια, RNA ή DNA, δεν έχουν αυτούς τους περιορισμούς. Γι' αυτόν τον λόγο, τα γενετικά εμβόλια μπορούν να δίνονται πολλές φορές χωρίς τα πιθανά προβλήματα των αδενοϊών», ξεκαθαρίζει ο γιατρός - ερευνητής Γιώργος Παυλάκης από τις ΗΠΑ.

> *«Θα πρότεινα σε όσους έχουν εμβολιαστεί με κάποιο από τα συμβατικά εμβόλια να πάρουν και μια δόση εμβολίου mRNA, για επιπλέον θωράκιση».*

Για τον Γκίκα Μαγιορκίνη, επ. καθηγητή Ιατρικής Σχολής Αθηνών, και τον Θάνο Δημόπουλο, καθηγητή Ιατρικής Σχολής και πρύτανη ΕΚΠΑ, «τα εμβόλια με φορέα αδενοϊό είναι θεωρητικά πιθανόν να έχουν μειωμένη αποτελεσματικότητα, αν χρειαστεί ενισχυτική δόση. Εκτός αν χρησιμοποιηθεί διαφορετικός αδενοϊικός φορέας από αυτόν που είχε χρησιμοποιηθεί στις προηγούμενες δόσεις. Αυτό το πρόβλημα δεν φαίνεται να ισχύει για τα εμβόλια mRNA».

Εναν άλλον προβληματισμό θέτει ο Πέτρος Λιγοξυγκάκης, καθηγητής Αναισθησιολογίας στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης: «Για τα mRNA εμβόλια δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι θα έχουν περισσότερες παρενέργειες, αφού ο τρόπος που γίνεται η "παράδοση" του mRNA στα κύτταρα δεν προκαλεί φλεγμονές. Το ερώτημα είναι: θα χρειαστεί τρίτη δόση (ή τέταρτη ή πέμπτη); Τα δεδομένα στις αρχής δημόσιας υγείας της Αγγλίας δείχνουν ότι το στέλεχος B.1.617.2 που απομονώθηκε για πρώτη φορά στην Ινδία είναι πιο μεταδοτικό και εξαπλώνεται πιο γρήγορα από το "γηγενές" στέλεχος B.1.1.7. Φαίνεται επίσης ότι διαφεύγει σε ποσοστό έως 35% της ανοσίας της πρώτης δόσης (ή αλλιώς χρειάζονται έως 35% περισσότερα αντισώματα για να εξουδετερωθεί σε σχέση με το B.1.617.2) σε ανθρώπους που έλαβαν την πρώτη δόση εμβολίου είτε AstraZeneca είτε mRNA (αλλά καλύπτονται όσοι έχουν ήδη κάνει δύο δόσεις)». Στην εξίσωση, λοιπόν, μπαίνουν και άλλοι παράγοντες: η διάρκεια της ανοσίας (από νόσηση ή εμβολιασμό) και οι μεταλλάξεις.

Την ανάγκη οι αποφάσεις των χωρών για τη χορήγηση τρίτης δόσης να ληφθούν όταν η επιστημονική κοινότητα θα έχει στα χέρια της επαρκή ερευνητικά δεδομένα, επισημαίνει ο Γεώργιος Κασσιώτης, διευθυντής του Εργαστηρίου Ρετροϊικής Ανοσολογίας στο Ινστιτούτο Francis Crick και καθηγητής Ρετροϊολογίας στο Imperial College του Λονδίνου: «Δεν υπάρχουν πολλά να πούμε για το θέμα, φοβάμαι, εκτός από το να τονίσουμε ότι αυτό που βιώνουμε με την τρέχουσα εκστρατεία εμβολιασμού είναι άνευ προηγουμένου. Ποτέ πριν, με κανένα άλλο εμβόλιο, δεν έχουμε εμβολιάσει τόσο πολλούς ανθρώπους σε τόσο λίγο χρόνο. Επιπλέον, δοκιμάζουμε νέες τεχνολογίες εμβολίων. Αναμένεται, λοιπόν, να αποκτήσουμε νέες γνώσεις σχετικά με τον εμβολιασμό, την αποτελεσματικότητά του και τους κινδύνους του».

«Ναυπηγούμε ένα πλοίο που έχει ήδη σαλπάρει»

«Γνωρίζω ότι πολιτικοί και εκπρόσωποι υγειονομικών φορέων αρκετών χωρών μιλούν ήδη για μια ενισχυτική δόση των εμβολίων κατά της SARS-CoV-2, σαν να είναι απλό το να χορηγήσουμε το φθινόπωρο σε όσους έχουν εμβολιαστεί μια τρίτη δόση. Ομως δεν είναι καθόλου απλά τα πράγματα», τονίζει στην «Κ» ο Ντάνιελ Ολτμαν, καθηγητής στο Τμήμα Ανοσολογίας και Φλεγμονής της Ιατρικής Σχολής του Imperial College.

«Αυτή η άποψη μάλλον ξεκινά από μια παρανόηση: ότι η COVID-19 μοιάζει με τη γρίπη, γι' αυτό και η θωράκιση απέναντί της πρέπει να γίνεται ετησίως. Διαφωνώ. Η πρόβλεψή μου είναι ότι μέσω των εμβολίων που έχουμε στη διάθεσή μας, οι περισσότεροι άνθρωποι μπορούν να διατηρήσουν επαρκή επίπεδα ανοσίας για μερικά χρόνια. Κάποιοι άλλοι ίσως όχι: επειδή είναι ηλικιωμένοι, για παράδειγμα, παχύσαρκοι ή εμφανίζουν συννοσηρότητα. Χρειαζόμαστε πολύ προσεκτική ανοσολογική επιτήρηση για να ξέρουμε πόσο μεγάλη είναι αυτή η ομάδα που θα παραμένει ευπαθής», συνεχίζει.

Ο Βρετανός καθηγητής πιστεύει ότι θα είναι λάθος η χορήγηση της λεγόμενης αναμνηστικής δόσης σε όσους έχουν ήδη εμβολιαστεί (μια και δεν θα τους προσφέρει επιπλέον προστασία), για δύο λόγους, όπως εξηγεί, ιατρικούς αλλά και ανθρωπιστικούς: «Κατ' αρχάς, έχουμε να κάνουμε με εμβόλια πολύ "δυναμικά" και οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους δεν αποκλείεται να ενταθούν με τις αυξανόμενες δόσεις. Ας το δούμε, όμως, και από μιαν άλλη πλευρά το θέμα: υπάρχουν πολλές χώρες, στις οποίες οι πολίτες δεν έχουν πρόσβαση στα εμβόλια. Ας μην τα σπαταλήσουμε, λοιπόν, για μια τρίτη δόση σε όσους πιθανότατα δεν τα χρειάζονται και ας τα μοιράσουμε πιο δίκαια, θωρακίζοντας μεγαλύτερο ποσοστό του παγκόσμιου πληθυσμού. Με αυτόν τον τρόπο θα χτυπήσουμε την πανδημία στον πυρήνα της, αφού ο ιός θα έχει λιγότερες περιοχές του πλανήτη στη διάθεσή του για τη δημιουργία και εξάπλωση νέων, επικίνδυνων μεταλλάξεων». Λίγο πριν ολοκληρωθεί το ρεπορτάζ, μιλήσαμε τηλεφωνικά με τον Ντέιβιντ Χάιμαν, καθηγητή Επιδημιολογίας στη Σχολή Δημόσιας Υγιεινής και Τροπικών Ασθενειών του Λονδίνου, έναν από τους πιο επιδραστικούς επιστήμονες στο αντικείμενό του. «Είναι ακόμη πολλά όσα δεν γνωρίζουμε – και για τον κορωνοϊό, και για τα εμβόλια. Με κάθε μελέτη που γίνεται, νέα δεδομένα προκύπτουν και παίρνουμε ολοένα και περισσότερες απαντήσεις», μας είπε. «Μερικές φορές νιώθω σαν να ναυπηγούμε ένα πλοίο το οποίο έχει ήδη σαλπάρει και βρίσκεται μεσοπέλαγα...».

> *«Υπάρχουν πολλές χώρες, στις οποίες οι πολίτες δεν έχουν πρόσβαση στα εμβόλια. Ας μην τα σπαταλήσουμε για μια τρίτη δόση».*

Πέτρος Λιγοξυγκάκης*

Το άνοιγμα των συνόρων υπονομεύει το εμβολιαστικό πρόγραμμα

Τα πλεονεκτήματα των εμβολίων που χρησιμοποιούν ως φορέα τους έναν αδενοϊό είναι ότι πρόκειται για ασφαλή, αποτελεσματικά εμβόλια (Sputnik 91,4%, AstraZeneca 62,1%-90%, Johnson & Johnson: 66%-85%), τα οποία προστατεύουν 100% από σοβαρή ασθένεια, η παραγωγή τους έχει χαμηλό κόστος και η διάθεσή τους δεν χρειάζεται εξειδικευμένο εξοπλισμό αφού μπορούν να διατηρηθούν στους 4° C. Υπάρχουν όμως οι εξής δυσκολίες: 1. Η πιθανή πρότερη ανοσία στους κοινούς ανθρώπινους αδενοϊούς, τους οποίους μπορεί να χρησιμοποιούν ως φορείς, μειώνει το επίπεδο της ανοσολογικής αντίδρασης που επάγει το εμβόλιο (γι' αυτό και η AstraZeneca χρησιμοποιεί αδενοϊό από χιμπατζή). 2. Η επαγωγή αντισωμάτων κατά του φορέα μετά την πρώτη δόση μπορεί να μειώσει την απόκριση αν στη δεύτερη δόση χρησιμοποιηθεί ο ίδιος αδενοϊός (γι' αυτό και το Sputnik χρησιμοποιεί δύο διαφορετικούς φορείς, ενώ το J&J είναι μονοδοσικό).

Για τα mRNA εμβόλια δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι θα έχουν περισσότερες παρενέργειες, αφού ο τρόπος που γίνεται η «παράδοση» του mRNA στα κύτταρα δεν προκαλεί φλεγμονές. Το ερώτημα φυσικά είναι: Θα χρειαστεί τρίτη δόση (ή τέταρτη ή πέμπτη);

> *Υπάρχει κίνδυνος εισαγωγής στελεχών όπως το B.1.617.2, που δραπετεύει κατά ένα ποσοστό από τα εμβόλια.*

Τα δεδομένα της αρχής δημόσιας υγείας της Αγγλίας δείχνουν ότι το στέλεχος B.1.617.2 που απομονώθηκε για πρώτη φορά στην Ινδία είναι πιο μεταδοτικό και εξαπλώνεται πιο γρήγορα από το «γηγενές» στέλεχος B.1.1.7. Φαίνεται επίσης ότι διαφεύγει σε ποσοστό έως 35% της ανοσίας της πρώτης δόσης (ή αλλιώς χρειάζονται έως 35% περισσότερα αντισώματα για να εξουδετερωθεί σε σχέση με το B.1.617.2) σε ανθρώπους που έλαβαν την πρώτη δόση εμβολίου είτε AstraZeneca είτε mRNA (αλλά καλύπτονται όσοι έχουν ήδη κάνει δύο δόσεις).

Στη Βρετανία, λοιπόν, όπου οι περισσότεροι πολίτες έχουν κάνει μία δόση, υπάρχει μια... κούρσα μεταξύ της δεύτερης δόσης εμβολιασμών και του στελέχους B.1.617.2. Ηδη οι εταιρείες έχουν αρχίσει να φτιάχνουν εμβόλια προσαρμοσμένα σε αυτό. Φαίνεται, πάντως, ότι υπάρχουν δύο επιδημίες: αυτή της «γηγενούς» μετάλλαξης, που συνεχώς πέφτει λόγω των μέτρων, και εκείνη της «ινδικής» που ανεβαίνει (διευκολύνθηκε από τη σταδιακή χαλάρωση) και είναι 50% πιο μεταδοτική. Μήπως, λοιπόν, βρισκόμαστε την αρχή ενός νέου κύματος (τουλάχιστον) στη Βρετανία;

Εννοείται ότι κάτι τέτοιο μπορεί να συμβεί και στην Ελλάδα αν οι Αρχές δεν προσέξουν. Το άνοιγμα των συνόρων υπονομεύει σοβαρά το εμβολιαστικό πρόγραμμα γιατί υπάρχει κίνδυνος εισαγωγής στελεχών όπως το B.1.617.2 που δραπετεύει κατά ένα ποσοστό από τα εμβόλια.

«Τα επόμενα 60 δευτερόλεπτα μπορεί να είναι μια αιωνιότητα», λέει ο Μπομπ Ντίλαν στο «Things have changed». Εμείς θα περιμένουμε «μόλις» 4-5 βδομάδες μέχρι να μάθουμε.

* Ο κ. Πέτρος Λιγοξυγκάκης είναι καθηγητής Αναισθησιολογίας στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης.

Το αίνιγμα της τρίτης δόσης του εμβολίου Διακεκριμένοι επιστήμονες στην «Κ»

Πηγή: ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ **Σελ.:** 1,22-23 **Ημερομηνία έκδοσης:** 30-05-2021

Γιώργος Παυλάκης*

Αβάσιμη η θεωρία για αύξηση παρενεργειών

Τα εγκεκριμένα εμβόλια κατά του κορωνοϊού που χορηγούνται σήμερα βασίζονται σε δύο τεχνολογίες: ανασυνδυασμένους αδενοϊούς ή RNA· και οι δύο είναι σχετικά καινούργιες και χρησιμοποιούν τις τεχνικές της μοντέρνας γενετικής. Τα εμβόλια αδενοϊών χρησιμοποιούν γνωστούς ιούς που προκαλούν ήπια ασθένεια σε ανθρώπους για να φτιάξουν έναν καινούργιο ανασυνδυασμένο ιό, ο οποίος όμως δεν μπορεί να πολλαπλασιαστεί στο ανθρώπινο σώμα γιατί είναι απενεργοποιημένος. Οταν εισέλθει στα ανθρώπινα κύτταρα, ο ανασυνδυασμένος αδενοϊός είναι προγραμματισμένος να παραγάγει, εκτός από τις δικές του πρωτεΐνες, και μια πρωτεΐνη του κορωνοϊού, την οποία το ανοσολογικό μας σύστημα αναγνωρίζει σαν ξένο σώμα και φτιάχνει αντισώματα γι' αυτήν.

Το σύστημά μας, όμως, βλέπει ταυτόχρονα και τις άλλες πρωτεΐνες του αδενοϊού, οπότε παράγει αντισώματα και για εκείνες. Υπάρχει περίπτωση οι πρωτεΐνες του αδενοϊού να είναι τόσο περισσότερες και ισχυρότερες από τον κορωνοϊό, ώστε θα παραχθούν πολύ λίγα χρήσιμα αντισώματα τις επόμενες φορές που θα γίνει επαναληπτική δόση. Οσο περισσότερο χρησιμοποιείται ο ίδιος αδενοϊός, τόσο πιο σίγουρο είναι ότι θα δημιουργηθεί έντονη ανοσία στα συστατικά του αδενοϊού, ώστε να επηρεάζει τη δράση του εμβολίου.

Υπάρχουν αρκετά δεδομένα στη βιβλιογραφία, που διδάσκουν ότι οι αδενοϊοί που προϋπάρχουν στους ανθρώπους ίσως δεν είναι καλοί για τον εμβολιασμό, γι' αυτό και τα εμβόλια προσπαθούν να χρησιμοποιούν σπάνιους αδενοϊούς. Αλλά αυτό έχει τα όριά του. Αντιθέτως, τα γενετικά εμβόλια, RNA ή DNA, δεν έχουν αυτούς τους περιορισμούς, γιατί μπορούν να παραχθούν σε πολύ «καθαρή» μορφή (το εμβόλιο περιέχει οδηγίες για να φτιάξουν τα κύτταρά μας μόνο μία πρωτεΐνη του κορωνοϊού και τίποτε άλλο). Γι' αυτό τον λόγο, τα γενετικά εμβόλια μπορούν να δίνονται πολλές φορές χωρίς τα πιθανά προβλήματα των αδενοϊών.

Το εργαστήριό μου έχει δημιουργήσει τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται και στα δύο είδη εμβολίων. Εμείς δίνουμε σε πιθήκους μερικές φορές και 10-12 δόσεις γενετικών εμβολίων που παρασκευάζουμε χωρίς κανένα πρόβλημα. Σε κλινικές μελέτες που έχουμε κάνει, έχουμε δώσει γενετικά εμβόλια σε ανθρώπους μέχρι και τέσσερις φορές σε έξι μήνες χωρίς κανένα πρόβλημα. Η θεωρία ότι αυξάνεται ο κίνδυνος για παρενέργειες με κάθε δόση δεν στηρίζεται σε γεγονότα και είναι τελείως αβάσιμη.

Σε κλινικές μελέτες που έχουμε κάνει, έχουμε δώσει γενετικά εμβόλια σε ανθρώπους μέχρι και τέσσερις φορές σε έξι μήνες χωρίς κανένα πρόβλημα.

* Ο κ. Γιώργος Παυλάκης είναι γιατρός - ερευνητής.

Στυλιανός Αντωναράκης*

Χωρίς κινδύνους η ανάμειξη των εμβολίων

Ο SARS-CoV-2 και οι μεταλλαγές του ήρθαν στην ανθρωπότητα για να μείνουν. Ο μόνος τρόπος για να μην υπάρχουν πολλές απώλειες και να επανέλθουμε σε κάποια ισορροπία μαζί του είναι να αποκτήσουμε ανοσία και να μειώσουμε την «ποσότητα» του ιού στο περιβάλλον (=λιγότεροι μολυσμένοι), ώστε να ελαχιστοποιήσουμε την πιθανότητα για νέες, δυσμενείς για εμάς μεταλλαγές. Συνεπώς, προς το παρόν, ο εμβολιασμός είναι η αποδεδειγμένα αποτελεσματική ασπίδα μας.

Επειδή η ανοσία από τον παρόντα εμβολιασμό των δύο δόσεων μάλλον δεν θα διαρκέσει περισσότερο από 1-2 χρόνια, θα χρειαστεί να εμβολιαστούμε ξανά για τρίτη φορά, ίσως και περισσότερες, αν ο ιός συνεχίσει να βρίσκεται γύρω μας με την ίδια ή ενισχυμένη μολυσματικότητα για πολλά ακόμη χρόνια. Προς το παρόν, καμιά χώρα δεν έχει επισήμως προγραμματίσει τρίτο εμβολιασμό, αν και οι εταιρείες και τα συστήματα υγείας μερικών κρατών έχουν αρχίσει έρευνες πάνω σε αυτό το πολύ πιθανό ενδεχόμενο. Για τα εμβόλια RNA (Pfizer, Moderna) δεν υπάρχει μακροχρόνια εμπειρία. Ομως η τεχνολογία, το ευάλωτο του μορίου RNA και η απουσία φορέως αδενοϊού τα καθιστούν θεωρητικά και πρακτικά ως τα πιο ακίνδυνα. Η χρήση της τρίτης ή περισσότερων δόσεων δεν φαίνεται να έχει αυξημένο κίνδυνο. Επιπροσθέτως, η ποσότητά της μπορεί να είναι μικρότερη από αυτήν που χορηγείται τώρα. Το ενδιαφέρον ερώτημα για μένα είναι η παραγωγή βελτιωμένων RNA εμβολίων, δεύτερης γενιάς, που καλύπτουν επαρκώς τις μεταλλαγές που έχουν εμφανιστεί. Ελπίζω οι εταιρείες παραγωγής εμβολίων και οι ελεγκτικοί οργανισμοί να προχωρήσουν σε πρωτόκολλα και διαδικασίες που να μειώνουν τον χρόνο από τον σχεδιασμό στον εμβολιασμό, χωρίς όμως «εκπτώσεις» στις προδιαγραφές ασφαλείας. Για τα εμβόλια DNA με φορέα αδενοϊού η πρόβλεψή μου είναι πως σταδιακά μπορεί η χρήση τους να μειωθεί λόγω των εξαιρετικά σπάνιων παρενεργειών τους. Η ανάμειξη των εμβολίων, δηλαδή η χρήση διαφορετικού εμβολίου για την τρίτη δόση από αυτήν της πρώτης ή της δεύτερης, θεωρητικά δεν έχει κινδύνους. Απεναντίας, για μερικούς ίσως είναι πλεονεκτική: υπάρχουν άτομα που εμφανίζουν μικρό αριθμό αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό με έναν τύπο εμβολίου και είναι πιθανό να ανταποκρίνονται καλύτερα σε έναν άλλο. Αλλωστε, η γονιδιακή ποικιλομορφία του καθενός μας αντιδρά διαφορετικά σε οποιοδήποτε ερέθισμα του περιβάλλοντος – άρα και στα εμβόλια.

Υπάρχουν άτομα που εμφανίζουν μικρό αριθμό αντισωμάτων σε έναν τύπο εμβολίου και είναι πιθανό να ανταποκρίνονται καλύτερα σε έναν άλλο.

* Ο κ. Στυλιανός Αντωναράκης είναι ομότιμος καθηγητής Γενετικής Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο της Γενεύης, μέλος της Ελβετικής Ακαδημίας Επιστημών.

Γκίκας Μαγιορκίνης* - Θάνος Δημόπουλος**

Τα εμβόλια με αδενοϊούς έχουν εγγενές πρόβλημα

Κανένα εμβόλιο δεν έχει 100% αποτελεσματικότητα. Υπάρχει η πιθανότητα πρωτογενούς αποτυχίας, δηλαδή η μη ανάπτυξη επαρκούς ανοσίας από το αρχικό σχήμα. Στο εμβόλιο της ιλαράς, για παράδειγμα, γνωρίζουμε ότι περίπου 5-10% των παιδιών δεν θα επιτύχει την ανοσία από τον αρχικό εμβολιασμό, γι' αυτό και συστήνεται ενισχυτικός εμβολιασμός πριν από το σχολείο.

Επίσης υπάρχει η πιθανότητα δευτερογενούς αποτυχίας, που οφείλεται στην εξασθένηση της ανοσολογικής απόκρισης σε βάθος χρόνου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το εμβόλιο του κοκίτη, το οποίο σε βάθος χρόνου εξασθενεί και για τον λόγο αυτό χρειάζεται ενισχυτική δόση στη σχολική ηλικία. Τέλος, υπάρχει η πιθανότητα τριτογενούς αποτυχίας, δηλαδή αποτυχίας που οφείλεται σε ανοσολογική διαφυγή των στελεχών του ιού σε προϋπάρχοντα εμβόλια. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το εμβόλιο της γρίπης: πρέπει να γίνεται κάθε χρόνο και περιέχει διαφορετικά αντιγόνα για να καλύπτει τις μεταλλάξεις που αναπτύσσει ο ιός της γρίπης.

Με βάση, λοιπόν, τη γνώση που έχουμε από άλλους ιούς, μια πιθανή τρίτη ενισχυτική δόση θα μπορούσε να είναι είτε ίδια με τις υπάρχουσες, προκειμένου να καλύψει τα περιστατικά πρωτογενούς και δευτερογενούς αποτυχίας, ή να είναι τροποποιημένη για τα μεταλλαγμένα στελέχη, ώστε να καλύψει τα περιστατικά τριτογενούς αποτυχίας. Δεν γνωρίζουμε, προς το παρόν, αν και ποια εκδοχή ενισχυτικής δόσης θα χρειαστεί, ούτε πότε θα πρέπει να γίνει.

Τα εμβόλια με φορείς αδενοϊούς έχουν ένα εγγενές πρόβλημα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα πολλαπλών δόσεων. Εκτός από την ανοσολογική απάντηση που αναπτύσσεται έναντι του κορωνοϊού, συγχρόνως αναπτύσσεται ανοσολογική απόκριση και έναντι του αδενοϊού που «κουβαλάει» την πληροφορία του κορωνοϊού. Αυτό έχει ως συνέπεια να εξασθενεί η δράση του εμβολίου, καθότι ο αδενοϊός αδρανοποιείται από κυκλοφορούντα αντισώματα πριν ενεργοποιήσει την ανοσολογική απάντηση έναντι του κορωνοϊού. Αυτός είναι ο λόγος που στο εμβόλιο Sputnik-V η δεύτερη δόση έχει διαφορετικό αδενοϊό από την πρώτη. Συνεπώς, εάν χρειαστεί ενισχυτική δόση, τα εμβόλια με φορέα αδενοϊό είναι θεωρητικά πιθανόν να έχουν μειωμένη αποτελεσματικότητα, εκτός εάν χρησιμοποιηθεί διαφορετικός αδενοϊικός φορέας από αυτόν που είχε χρησιμοποιηθεί στις προηγούμενες δόσεις. Αυτό το πρόβλημα δεν φαίνεται να ισχύει για τα εμβόλια mRNA.

Δεν γνωρίζουμε, προς το παρόν, αν και ποια εκδοχή ενισχυτικής δόσης θα χρειαστεί, ούτε πότε θα πρέπει να γίνει.

* Ο κ. Γκίκας Μαγιορκίνης είναι επ. καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ.
** Ο κ. Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Ιατρικής Σχολής, πρύτανης ΕΚΠΑ.