

 Magda Mazurek, 2020-12-07 07:55

# Kandydaci na szczepionkę. Przegląd najnowszych informacji



Fot. Getty Images/iStockphoto

Aktualnie na świecie na różnych etapach badań znajdują się ponad 200 preparatów szczepionkowych przeciwko COVID-19. Kilka z nich jest już w ostatniej fazie badań klinicznych, gotowych do wprowadzenia na rynek. To rodzi nowe pytania i wyzwania logistyczne. Komu podać szczepionki w pierwszej kolejności? Jak bezpiecznie je transportować i przechować?

Pod koniec listopada Komisja Europejska podpisała kolejną, szóstą już umowę w ramach unijnej strategii dotyczącej **szczepionek**. Dzięki tym kontraktom łącznie ponad miliard dawek ma być zapewnionych w Europie przez Modernę, AstraZenecę, Sanofi-GSK, Janssen Pharmaceutica NV, BioNtech-Pfizer i CureVac. Przekazane środki traktowane są jako zaliczka na szczepionki, które zostaną faktycznie zakupione w ramach umów zakupu z wyprzedzeniem. Po udowodnieniu, że szczepionki są bezpieczne i skuteczne oraz po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez **Europejską Agencję Leków** będą mogły zostać udostępnione w państwach członkowskich. Prezentujemy przegląd informacji na temat kilku szczepionek będących na najbardziej zaawansowanym etapie badań klinicznych.

## Oxford/Astra Zeneca

Szczepionka AZD1222 opracowana przez Oxford i koncern farmaceutyczny AstraZeneca wykorzystuje jako wektor adenowirusa, który został wyizolowany od szympanów i zmodyfikowany tak, aby nie replikował się już w komórkach. Po wstrzyknięciu szczepionka „instruuje” ludzkie komórki, aby wyprodukowały białko SARS-CoV-2. Dzięki temu układ odpornościowy uczy się rozpoznawać to białko i przygotowuje obronę przeciwko niemu.

Szczepionka była testowana na całym świecie. Próby rozpoczęły się najpierw w Wielkiej Brytanii, a następnie były prowadzone w Brazylii, RPA i Stanach Zjednoczonych. Planowane są także w innych krajach Europy i Azji, a sumie firma spodziewa się zapisać 60 000 uczestników z różnych krajów. Wyniki fazy II badań klinicznych, opublikowane w Lancet już w lipcu, wykazały, że szczepionka wywołała podobną odpowiedź immunologiczną u starszych i młodych uczestników badania. 23 listopada opublikowano komunikat prasowy o wstępnej analizie danych z badań III fazy. Poinformowano, że szczepionka może być skuteczna nawet do 90%, gdy poda się w pierwszym szczepieniu połowę dawki, a następnie pełną dawkę miesiąc później. Jednak po podaniu dwóch pełnych dawek w odstępie miesiąca skuteczność spada do 62%. Schemat połowy dawki może być bardziej skuteczny, ponieważ „lepiej naśladuje” prawdziwą infekcję. Nadal jednak ten efekt jest badany. Łączna analiza obu schematów dawkowania wykazała średnią skuteczność wynoszącą 70%. Wystąpiło 131 przypadków zakażenia, ale u nikogo, kto otrzymał szczepionkę, nie stwierdzono ciężkiego przebiegu COVID-19.

Rząd Wielkiej Brytanii podpisał umowę z AstraZeneca na 100 milionów dawek szczepionki, zaś Komisja Europejska wynegocjowała zakup 300 mln dawek z możliwością otrzymania kolejnych 100 mln dawek. Globalnie, AstraZeneca podała, że przy szczytowych zdolnościach produkcyjnych 100 do 200 milionów dawek szczepionki można wyprodukować w ciągu miesiąca. W związku z tym w ponad 10 krajach rozpoczęto produkcję na dużą skalę, a zespół spodziewa się, że szczepionka będzie

dostępna w niskiej cenie około 3 funtów za dawkę. Szczepionka może być przechowywana, transportowana i używana w normalnych warunkach chłodniczych (2-8 stopni Celsjusza ) przez co najmniej sześć miesięcy.

### **Moderna i US National Institutes of Health**

Moderna to amerykańską firmą biotechnologiczną, która jest pionierem w rozwoju nowej klasy szczepionek opartych na informacyjnym RNA (mRNA). Transport mRNA do komórek odbywa się przez nanocząstki lipidowe. Po zaaplikowaniu mRNA do organizmu w formie szczepionki, następuje synteza białek na podstawie sekwencji wprowadzonego kwasu rybonukleinowego. Zsyntetyzowane białka następnie indukują odpowiedź immunologiczną organizmu w postaci produkcji przeciwciał skierowanych przeciwko tym białkom.

Szczepionka mRNA-1273, opracowana przez Modernę we współpracy z amerykańskim National Institutes of Health, jest skuteczna w 94,5% zgodnie z opublikowanymi wynikami badań klinicznych III fazy. W badaniu wzięło udział ponad 30 000 uczestników z USA. Łącznie wystąpiło 95 przypadków zachorowań na COVID-19, z których 90 (w tym 11 ciężkich) zaobserwowano w grupie placebo, a tylko pięć w grupie zaszczepionej. Działania niepożądane z częstością większą 2% po pierwszej dawce obejmowały: ból w miejscu wstrzyknięcia (2,7%), a po drugiej dawce zmęczenie (9,7%), bóle mięśni (8,9%), bóle stawów (5,2%), bóle głowy (4,5%), bóle (4,1%) i rumień / zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (2,0%).

Moderna, jako druga firma po Pfizer, wystąpiła 30 listopada do FDA o zezwolenie na stosowanie szczepionki. Stany Zjednoczone zawarły umowę na 100 milionów dawek, rząd Wielkiej Brytanii na 5 milionów, a Komisja Europejska początkowo na 80 mln dawek z możliwością zamówienia dalszych 80 mln. Szczepionkę Moderna można przechowywać: w lodówce przez 30 dni, w temperaturze pokojowej do 12 godzin oraz w temperaturze -20 ° C do sześciu miesięcy. Jednak w porównaniu ze szczepionkami Oxford-AstraZeneca, kandydat Moderny jest znacznie droższy i kosztuje około 25 funtów za dawkę.

### **Pfizer i BioNTech**

20 listopada firmy Pfizer i BioNTech wystąpiły jako pierwsze do Amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA) o uzyskanie zgody na wprowadzenie na rynek swojej szczepionki BNT162b2. Działanie szczepionki oparte jest, tak samo jak Moderny, o sekwencję mRNA.

Badania kliniczne fazy III tej szczepionki rozpoczęły się 27 lipca i objęły 43 661 uczestników. Stwierdzono, że jest skuteczna w 95% 28 dni po zaszczepieniu. Łącznie wystąpiło 170 potwierdzonych przypadków COVID-19, z których 162 obserwowano w grupie placebo. 9 z 10 ciężkich przypadków zachorowania także dotyczyło grupy placebo. Jedynymi działaniami niepożądanym z częstością występowania większą niż 2% było zmęczenie i ból głowy.

Pfizer planuje wyprodukować 50 mln dawek w 2020 r. i do 1,3 mld dawek do końca 2021 r. Firmy rozpoczęły już procesy składania wniosków o zezwolenie na sprzedaż w USA, Europie, a także w Australii, Kanadzie i Japonii. Unia Europejska zawarła umowę na 200 milionów dawek, z opcjonalnymi 100 milionami dodatkowymi. Wielka Brytania jako pierwszy kraj na świecie dopuściła do użycia opracowaną przez firmy Pfizer i BioNTech szczepionkę przeciw koronawirusowi. Szczepienia mogą się rozpocząć już w grudniu.

Pojawiły jednak obawy dotyczące logistyki, ponieważ szczepionka musi być przechowywana w temperaturze -70 ° C. Firmy Pfizer i BioNTech opracowały specjalnie zaprojektowane transportery, które wykorzystują suchy lód do utrzymania odpowiednio niskiej temperatury. Utrudnia to jednak bardzo proces rozprowadzenia szczepionek, ponieważ szpitale i apteki nie opracowały jeszcze systemu łańcucha dostaw, który pozwoliłby na dostarczanie szczepionek w takich warunkach. Kraje

słabiej rozwinięte prawdopodobnie staną przed jeszcze większymi wyzwaniami.

## **Sputnik V**

Choć brak jest oficjalnych wyników skuteczności tego preparatu to jako pierwszy na świecie został zarejestrowany jako skuteczny przeciwko SARS-CoV-2. 11 sierpnia Ministerstwo Zdrowia Rosji zarejestrowało tę szczepionkę opracowaną przez specjalistów z Narodowego Centrum Badawczego Epidemiologii i Mikrobiologii im. Gamaleja w Moskwie. Sputnik V, wykorzystuje ludzkie adenowirusy (Ad) jako wektory do dostarczania genu kodującego białko kolca SARS-CoV-2. Schemat szczepienia składa się z dwóch dawek i rozpoczyna się od szczepionki Ad26, a po 21 dniach następuje zastrzyk przypominający, który zawiera Ad5. Wybrano dwa różne adenowirusy ze względu na obawy, że odpowiedź immunologiczna na ten sam wektor może zmniejszyć działanie dawki przypominającej.

Próby szczepionki trwają głównie w Rosji. W ostatnim czasie ogłoszono rozpoczęcie testów także w Zjednoczonych Emiratach Arabskich, Indiach, Wenezueli i na Białorusi. Twórcy Sputnika V poinformowali już o 91,4% skuteczności z analizy na ponad 18000 osób. Z doniesień prasowych wynika, że wystąpiło łącznie 39 przypadków zakażeń, 8 w grupie przyjmującej szczepionkę i 31 w grupie placebo. Wszystkie doniesienia opierają się na komunikatach prasowych, a rosyjscy naukowcy twierdzą, że ich badania zostaną wkrótce opublikowane. Jedną z zalet szczepionek adenowirusowych jest to, że nie wymagają szczególnych warunków transportu i przechowywania, nie są do tego potrzebne bardzo niskie temperatury.

Partnerzy w Indiach, Korei Południowej, Chinach i Brazylii już rozpoczęli produkcje szczepionki, która może kosztować mniej niż 10 dolarów za zastrzyk. Obecne umowy pozwoliłyby na produkcję 1 miliarda dawek w 2021 roku, a pierwsze dawki na rynku międzynarodowym mają zostać dostarczone już w styczniu.

W listopadzie Ministerstwo Przemysłu i Handlu Rosji poinformowało, że Moskwa omawia z Budapesztem produkcję rosyjskiej szczepionki na Węgrzech. Zgodnie z przepisami UE, Sputnik V musi zostać dopuszczony przez Europejską Agencję Leków (EMA) zanim będzie można go wprowadzić do obrotu w jakimkolwiek państwie w Unii Europejskiej. EMA stwierdziła, że do tej pory nie otrzymała żadnych danych z Rosji ani Węgier na temat Sputnika V.

Jak wynika z opublikowanych dotychczas wyników, badania kliniczne kandydatów na szczepionki są niezwykle obiecujące. Skuteczność wielu z nich przekracza 90%, odporność osiągnięto zarówno u starszych jak i młodszych osób i nie zgłoszono poważnych działań niepożądanych. Pojawiają się jednak wyzwania niezwiązane bezpośrednio z samymi kandydatami na szczepionkę. Obejmują one kwestie przede wszystkim logistyczne. W jaki sposób dostarczyć szczepionki i komu podać je w pierwszej kolejności. Dodatkowo pojawia się problem zaufania do nowych preparatów. Aktualnie na różnych etapach badań znajdują się ponad 200 preparatów. Wiele informacji na temat badań zostało przekazanych w komunikatach prasowych i wywiadach medialnych, a nie w artykułach badawczych, co powoduje pewien chaos informacyjny. Szybkość z jaką nowe szczepionki są poddawane rejestracji także budzi wątpliwości co do ich bezpieczeństwa. Badania nad nimi trwają bowiem niecały rok. Historia pokazała, że gdy zaufanie do szczepionek zostało zburzone, trudno jest odzyskać, a nieufność do jednej szczepionki może podsycać obawy o inne. Aby zbudować zaufanie do szczepień, ważne jest, aby organy regulacyjne, firmy i ich partnerzy badawczy zapewnili przejrzystość publikowania danych. Na przykład amerykańska Agencja Żywności i Leków zobowiązała się do zorganizowania publicznego spotkania swoich doradców na początku grudnia w celu omówienia danych przed wydaniem zezwolenia na dystrybucję szczepionki.

Źródła:

1. AstraZeneca, <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/azd1222h1r.html>

2. Moderna, <https://www.modernatx.com/modernas-work-potential-vaccine-against-covid-19>
3. Pfizer, [https://www.pfizer.com/news/hot-topics/our\\_covid\\_19\\_vaccine\\_study\\_what\\_s\\_next](https://www.pfizer.com/news/hot-topics/our_covid_19_vaccine_study_what_s_next)
4. Komisja Europejska, [https://ec.europa.eu/poland/news/201126\\_moderna\\_pl](https://ec.europa.eu/poland/news/201126_moderna_pl)
5. Mahase Elisabeth. Covid-19: What do we know about the late stage vaccine candidates? BMJ 2020; 371 :m4576 <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4576>
6. Mahase Elisabeth. Covid-19: Oxford vaccine is up to 90% effective, interim analysis indicates BMJ 2020; 371 :m4564 <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4564>
7. Mahase Elisabeth. Covid-19: Pfizer and BioNTech submit vaccine for US authorisation BMJ 2020; 371 :m4552 <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4552>
8. Ewen Callaway, Why Oxford's positive COVID vaccine results are puzzling scientists, | Nature | Vol 588 | 3 December 2020, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-03326-w> ,
9. The COVID vaccine challenges that lie ahead, Nature | Vol 587 | 26 November 2020, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-03334-w>
10. COVID vaccine confidence requires radical transparency, Nature | Vol 586 | 1 October 2020 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02738-y>
11. Kai Kupferschmidt With more data on its COVID-19 vaccine, Russian institute offers new evidence of success, Science, Nov. 24, 2020, <https://www.sciencemag.org/news/2020/11/more-data-its-covid-19-vaccine-russia-institute-offer-s-new-evidence-success>
12. Reuters, EU warns Hungary against use of Russia's COVID-19 vaccine <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-hungary-idUSKBN27Z1H4>
13. WHO, Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines, <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
14. FDA, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 10, 2020 Meeting Announcement, <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-10-2020-meeting-announcement>