



Medexpress, 2022-08-11 08:09

Wiemy jaka jest skuteczność szczepień u chorych ze szpiczakiem plazmocytowym i przewlekłą białaczką limfocytową



Fot. Getty Images/iStockphoto

W ostatnim czasie w prestiżowym czasopiśmie International Journal of Cancer ukazała się praca podsumowująca polskie analizy dotyczące skuteczności szczepień u chorych ze szpiczakiem plazmocytowym (MM) i przewlekłą białaczką limfocytową (CLL).

To grupy chorych szczególnie narażone na wysokie ryzyko zagrożenia życia w przebiegu COVID-19. Pacjenci z MM i CLL mają zwiększoną zachorowalność i śmiertelność z powodu immunosupresji związanej z chorobą i trwającą terapią. To samo upośledzenie odporności towarzyszące CLL i MM wpływa również na suboptymalną odpowiedź na szczepionkę. Dotychczasowe analizy skupiały się na poziomach wytwarzanych przeciwciał w odpowiedzi na szczepienia. Wiadomy jest jednak kluczowy udział odporności komórkowej w odpowiedzi przeciwwirusowej, stąd unikalne w polskiej analizie było ocenianie swoistych przeciwciał przeciwko epitopom białka kolca limfocytów T cytotoksycznych w odpowiedzi na szczepienia.

Wykazano, że u pacjentów z MM i CLL odpowiedzi serologiczne nie korelują z odpornością komórkową. W badaniu oceniano skuteczność odporności humoralnej i zależnej od limfocytów T po szczepieniu mRNA COVID-19 (przy użyciu BNT162b2 lub mRNA-1273) w obserwacji krótkoterminowej (2-5 tygodni po drugiej dawce) i długoterminowej (12 tygodni po szczepieniu). W okresie od marca do sierpnia 2021 r. pobrano próbki krwi od 62 pacjentów z CLL i 60 MM z ośmiu różnych oddziałów hematologicznych w Polsce. Całkowite przeciwciała anti-RBD wykryto u 37% pacjentów z MM przed szczepieniem, wzrosły odpowiednio do 91% i 94% w obserwacji krótko- i długoterminowej. W CLL odpowiedzi serologiczne były wykrywalne u 21% pacjentów przed szczepieniem i wzrosły do 45% w obserwacji krótkoterminowej i 71% w obserwacji długoterminowej. Wykryto tendencję do wyższych częstości występowania specyficznych limfocytów T CD8+ przeciwko SARS-CoV-2 po szczepieniu w porównaniu z próbkami przed szczepieniem u pacjentów z MM i brak zmian w częstości występowania specyficznych limfocytów T u pacjentów z CLL.

Podsumowując, analiza odpowiedzi komórkowych po szczepieniu przeciwko COVID-19 uzupełnia krajobraz zmian immunologicznych, wskazując na konieczność stosowania szczepień, które nadal mogą nie być w pełni skuteczne u chorych hematologicznych.

Zgodnie z wytycznymi National Comprehensive Cancer Network (NCCN) dotyczącymi szczepień przeciw COVID-19 i profilaktyki przedekspozycyjnej, pacjenci z nowotworami złośliwymi układu krwiotwórczego częściej wykazują niewystarczającą odpowiedź na szczepienie COVID-19 i są w grupie najwyższego ryzyka poważnych powikłań COVID-19.2 Komitet NCCN zgodził się, że pacjentów tych należy kwalifikować do szczepień oraz profilaktyki przedekspozycyjnej tixsagewimabem-cilgawimabem (AZD7442).

Tixsagewimab-cilgawimab zawiera dwa w pełni ludzkie przeciwciała neutralizujące SARS-CoV-2 o przedłużonym okresie półtrwania, które wiążą różne epitopy domeny wiążącej receptor białka kolca wirusa. W badaniu rejestracyjnym PROVENT objawowy COVID-19 wystąpił u 8 z 3441 uczestników (0,2%) w grupie AZD7442 i u 17 z 1731 uczestników (1,0%) w grupie placebo (redukcja ryzyka względnego, 76,7%; $p < 0,001$); przedłużona obserwacja z medianą 6 miesięcy wykazała względne zmniejszenie ryzyka o 82,8%. Wystąpiło pięć przypadków ciężkiego lub krytycznego COVID-19 i dwa zgony związane z COVID-19, wszystkie w grupie placebo.

Biorąc pod uwagę powszechne występowanie wariantu Omicron, stosowanie innych kombinacji casirivimab-imdewimab lub bamlanivimab-etesevimab wydaje się być mało skuteczne. Oceniając panel przeciwciał monoklonalnych przeciwko wszystkim znanym wariantom SARS-COV-2 zauważono, że aktywność 17 z 19 badanych przeciwciał została zniesiona lub osłabiona. Jedynym z tych dwóch aktywnych była mieszanina przeciwciał tixsagewimab-cilgawimab. Dodatkowo w badaniu TACKLE potwierdzono skuteczność terapeutyczną preparatu tixsagewimab-cilgawimab.

Dane dotyczące stosowania profilaktyki przedekspozycyjnej w populacji chorych zaszczepionych z nowotworami są ograniczone. Największa opublikowana analiza dotyczyła populacji chorych z Izraela.⁶ Do badania kwalifikowano chorych z niedoborami odporności. Najczęściej występującymi byli chorzy na chłoniaki po przeszczepieniu narządów litych, leczeni anty-CD20 oraz z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytoowego. Spośród wszystkich 825 osób, którym podawano AZD7442, 3,5% było następnie zakażonych SARS-CoV-2 w porównaniu z 7,2% z 4299 osób, którym nie podawano AZD7442 ($p < 0,001$). Tylko jedna osoba w grupie otrzymującej AZD7442 była hospitalizowana z powodu COVID-19, w porównaniu z 27 w grupie nieotrzymującej profilaktyki przedekspozycyjnej ($p = 0,05$). Badanie dowiodło skuteczności profilaktyki przedekspozycyjnej w szerokiej grupie osób z obniżoną odpornością, wprowadzając definicję chorych kwalifikujących się do podawania tixsagewimab-cilgawimab:

- chorzy z hipogammaglobulinemią (definiowaną jako wymagający leczenia immunoglobulinami w ciągu ostatnich trzech miesięcy);
- chorzy na przewlekłą białaczkę limfocytową (leczeni w ciągu ostatnich trzech miesięcy lub

- otrzymujący anti-CD20 w ciągu ostatnich sześciu miesięcy);
- chorzy leczeni terapią deplecyjną dla komórek B (w trakcie lub otrzymujący anti-CD20 w ciągu ostatnich sześciu miesięcy);
- chorzy po przeszczepieniu szpiku kostnego (allogenicznego w ciągu ostatniego roku lub autologicznego w ciągu ostatnich sześciu miesięcy);
- chorzy po terapii z użyciem komórek T z chimerycznym receptorem antygenowym (w ciągu ostatnich sześciu miesięcy);
- chorzy po przeszczepieniu narządu litego (kiedykolwiek);
- chorzy na agresywne chłoniaki lub szpiczaka plazmocytowego (w trakcie aktywnego leczenia).

Wyciągając wnioski z badań dotyczących skuteczności szczepień oraz możliwości stosowania profilaktyki przedekspozycyjnej należy podkreślić, że pacjenci z rozrostowymi chorobami układu krwiotwórczego lub chłonnego częściej wykazują niewystarczającą odpowiedź na szczepienie COVID-19 i są w grupie najwyższego ryzyka poważnych powikłań COVID-19.

Aktualnie opracowywane polskie zalecenia będą zbieżne z NCCN, zalecając kwalifikację do szczepień i dawek przypominających oraz profilaktyki przedekspozycyjnej tixsagewimabem-cilgawimabem (AZD7442). Tixsagewimab-cilgawimab jest jedyną terapią zatwierdzoną w USA i krajach EU.

Źródło: Hematoonkologia.pl