

23 Ιουλίου 2020

## **Το εμβόλιο AZD1222 κατά της νόσου COVID-19 έδειξε ισχυρή ανοσολογική απόκριση στο σύνολο των συμμετεχόντων στην κλινική δοκιμή Φάσης I/II**

### ***Τα ενδιάμεσα δεδομένα κατέδειξαν ισχυρή απόκριση των αντισωμάτων και των Τ-λεμφοκυττάρων***

Τα ενδιάμεσα αποτελέσματα από τη συνεχιζόμενη κλινική δοκιμή Φάσης I/II COV001, η οποία διεξάγεται από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, έδειξαν ότι το εμβόλιο AZD1222 ήταν καλώς ανεκτό και προκάλεσε ισχυρή ανοσολογική απάντηση έναντι του ιού SARS-CoV-2 σε όλους τους συμμετέχοντες.

Η κλινική δοκιμή COV001 είναι μία τυφλή, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική μελέτη φάσης I/II, με συμμετοχή 1.077 υγείων ενηλίκων, ηλικίας 18-55 ετών. Η δοκιμή αξιολόγησε μία μόνο δόση του εμβολίου AZD1222 έναντι ενός συζευγμένου εμβολίου κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου, του MenACWY. Δέκα συμμετέχοντες επίσης έλαβαν δύο δόσεις του AZD1222, με ένα μήνα διαφορά μεταξύ των δόσεων.

Τα αποτελέσματα, που δημοσιεύτηκαν στο ιατρικό περιοδικό [The Lancet](#), επιβεβαίωσαν ότι η χορήγηση μίας μόνο δόσης του εμβολίου AZD1222 οδήγησε σε τετραπλάσια αύξηση στα επίπεδα αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης-ακίδας (spike protein) του ιού SARS-CoV-2, στο 95% των συμμετεχόντων, ένα μήνα μετά τη χορήγηση. Σε όλους τους συμμετέχοντες, προκλήθηκε απόκριση Τ-λεμφοκυττάρων, η οποία κορυφώθηκε έως τη 14η ημέρα και διατηρήθηκε για χρονικό διάστημα δύο μηνών μετά τη χορήγηση.

Εξουδετερωτική δράση κατά του ιού SARS-CoV-2 (όπως αξιολογήθηκε βάσει της δοκιμασίας MNA80) παρατηρήθηκε στο 91% των συμμετεχόντων ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό και στο 100% των συμμετεχόντων που έλαβαν δεύτερη δόση. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν στους συμμετέχοντες, οι οποίοι έλαβαν είτε μία είτε δύο δόσεις, ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έχουν αναρρώσει από τη νόσο COVID-19. Ισχυροί συσχετισμοί παρατηρήθηκαν σε διαφορετικές δοκιμασίες εξουδετέρωσης.

Όσον αφορά την ασφάλεια, οι πρώτες αντιδράσεις επιβεβαίωσαν ότι παροδικές τοπικές και συστημικές αντιδράσεις ήταν συχνές στην ομάδα του εμβολίου AZD1222 και ήταν συγκρίσιμες με προηγούμενες μελέτες και άλλα εμβόλια που χρησιμοποιούν ως φορέα αδενοϊούς.<sup>1-4</sup> Περιλαμβάνουν παροδικό πόνο και ευαισθησία στο σημείο έγχυσης, ήπιο έως μέτριο πονοκέφαλο, κόπωση, ρίγη, πυρεξία, κακουχία και μυϊκό πόνο. Δεν αναφέρθηκε καμία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια με το AZD1222, και οι αντιδράσεις αμβλύθηκαν με την προφυλακτική χρήση παρακεταμόλης, ενός αναλγητικού, και εμφανίστηκαν με μειωμένη συχνότητα μετά τη λήψη δεύτερης δόσης.

Ο καθηγητής Andrew Pollard, επικεφαλής έρευνας της Κλινικής Δοκιμής του εμβολίου της Οξφόρδης στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης και συνδημιουργός της μελέτης, ανέφερε: «Τα ενδιάμεσα αποτελέσματα Φάσης I/II για το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού δείχνουν ότι το εμβόλιο δεν οδήγησε σε μη αναμενόμενες αντιδράσεις και είχε παρόμοιο προφίλ ασφαλείας

με προηγούμενα εμβόλια τέτοιου τύπου. Η ανοσολογική απάντηση που παρατηρήθηκε μετά τον εμβολιασμό είναι σύμφωνη με ότι περιμένουμε να σχετίζεται με την προστασία έναντι του ιού SARS-CoV-2, αν και χρειάζεται να συνεχίσουμε το εκτενές πρόγραμμα κλινικών δοκιμών για να το επιβεβαιώσουμε. Παρατηρήσαμε μεγαλύτερη ανοσολογική απόκριση στους συμμετέχοντες που έλαβαν δυο δόσεις του εμβολίου, γεγονός που υποδεικνύει ότι ενδέχεται να αποτελεί μια καλή στρατηγική για τον εμβολιασμό».

Ο Mene Pangalos, Εκτελεστικός Αντιπρόεδρος του τμήματος R&D BioPharmaceuticals, δήλωσε: «Τα ενδιάμεσα δεδομένα από την κλινική δοκιμή Φάσης I/II που δείχνουν ότι το εμβόλιο AZD1222 ήταν σε θέση να προκαλέσει την ταχεία απόκριση αντισωμάτων και Τ-λεμφοκυττάρων έναντι του ιού SARS-CoV-2 είναι άκρως ενθαρρυντικά. Μολονότι το έργο μας δεν έχει σε καμιά περίπτωση ολοκληρωθεί, τα σημερινά δεδομένα ενισχύουν την πεποίθησή μας ότι το εμβόλιο θα είναι αποτελεσματικό και μας επιτρέπουν να συνεχίσουμε τα σχέδιά μας για την παρασκευή του εμβολίου σε κλίμακα, ώστε να διασφαλιστεί η ευρεία και δίκαια πρόσβαση σε ολόκληρο τον κόσμο».

Κλινικές δοκιμές τελικού σταδίου Φάσης II/III είναι σε εξέλιξη στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Βραζιλία και τη Νότια Αφρική, ενώ αναμένεται να ξεκινήσουν κλινικές δοκιμές και στις ΗΠΑ. Οι δοκιμές θα καθορίσουν την αποτελεσματικότητα του εμβολίου για την προστασία από τη νόσο COVID-19 και θα αξιολογήσουν την ασφάλεια και την ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες και σε διάφορες δόσεις.

Παράλληλα, η AstraZeneca συνεχίζει να εκπληρώνει τη δέσμευσή της για ευρεία και δίκαιη πρόσβαση στο εμβόλιο, εφόσον οι κλινικές μελέτες τελικού σταδίου αποδειχθούν επιτυχείς. Έως σήμερα, έχει συνάψει συμφωνίες με το Ηνωμένο Βασίλειο, τις ΗΠΑ, την Ευρωπαϊκή Συμμαχία για εμβόλια χωρίς Αποκλεισμούς (Europe's Inclusive Vaccines Alliance), τον Συνασπισμό για τις Καινοτομίες Επιδημιολογικής Ετοιμότητας (Coalition for Epidemic Preparedness), τη Συμμαχία Εμβολίων GAVI και το Ινστιτούτο Serum της Ινδίας, για την προμήθεια πάνω από δύο δισεκατομμυρίων δόσεων του εμβολίου.

### **Οικονομικές εκτιμήσεις**

Η σημερινή ανακοίνωση δεν αναμένεται να έχει σημαντικό αντίκτυπο στις οικονομικές προβλέψεις της εταιρείας για το 2020. Το κόστος παρασκευής του εμβολίου αναμένεται να αντισταθμιστεί με χρηματοδότηση από τις κυβερνήσεις και τους διεθνείς οργανισμούς.

### **Ανοσολογικοί συσχετισμοί για την προστασία έναντι της νόσου COVID-19<sup>5</sup>**

Δεν έχουν ακόμα προσδιοριστεί συσχετισμοί για την προστασία που προσφέρει ένα εμβόλιο κατά της νόσου COVID-19. Υψηλά επίπεδα εξουδετερωτικών αντισωμάτων έχουν εμφανιστεί σε άτομα που έχουν αναρρώσει από τη λοίμωξη που προκαλεί ο ιός SARS-CoV-2. Επιπλέον, πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι μια απόκριση Τ-λεμφοκυττάρων ενδέχεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της νόσου. Ορισμένα άτομα που προσβλήθηκαν από τον ιό αλλά παρέμειναν ασυμπτωματικά έχουν αναπτύξει ισχυρή αντίδραση των Τ-λεμφοκυττάρων απουσία ανιχνεύσιμων αντισωμάτων. Η ταχεία επαγωγή αντισωμάτων και Τ-λεμφοκυττάρων ενάντια στον ιό SARS-CoV-2 ενδέχεται να είναι σημαντική για την προστασία έναντι της νόσου COVID-19.

## COV001

Η κλινική δοκιμή COV001 είναι μία μονά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή Φάσης I/II για τον καθορισμό της ασφάλειας, της ανοσογονικότητας και της αποτελεσματικότητας του υποψήφιου εμβολίου κατά της νόσου COVID-19, AZD1222, με τη συμμετοχή έως και 1.077 υγείων ενηλίκων σε πέντε κέντρα κλινικών δοκιμών στο Ηνωμένο Βασίλειο. Οι συμμετέχοντες, ηλικίας 18-55 ετών, έλαβαν είτε μία δόση ή δύο δόσεις του AZD1222 με  $5 \times 10^{10}$  ιικά σωματίδια, είτε μία μόνο δόση του MenACWY, ενός συζευγμένου εμβολίου κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου, ως εμβολίου ελέγχου.

Λήφθηκαν δείγματα αίματος και πραγματοποιήθηκε κλινική αξιολόγηση για την ασφάλεια καθώς και για τη ανοσογονικότητα κατά τις ημέρες 0, 28, διαδικασία που θα επαναληφθεί τις ημέρες 184 και 364. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες που εντάχθηκαν στο σκέλος Φάσης I της μελέτης και στις ομάδες χορήγησης δύο δόσεων, πραγματοποίησαν επισκέψεις τις ημέρες 3, 7, 14 και 28 μετά από κάθε εμβολιασμό.

## AZD1222

Το εμβόλιο AZD1222 αναπτύχθηκε από το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης σε συνεργασία με την νεοσύστατη εταιρεία του Vaccitech. Χρησιμοποιεί έναν ιικό φορέα χωρίς δυνατότητα αναδιπλασιασμού από χιμπαντζή, ο οποίος βασίζεται σε μια εξασθενημένη εκδοχή ενός ιού του κοινού κρυολογήματος (αδενοϊού) που προκαλεί λοιμώξεις σε χιμπαντζήδες και περιέχει το γενετικό υλικό της πρωτεΐνης-ακίδας (spike protein) του SARS-CoV-2. Μετά τον εμβολιασμό, παράγεται η επιφανειακή πρωτεΐνη-ακίδα, προετοιμάζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα να επιτεθεί στον ιό SARS-CoV-2 εάν αυτός προσβάλλει αργότερα τον οργανισμό.

## Σχετικά με την AstraZeneca

Η AstraZeneca (LSE/STO/NYSE: AZN) είναι μια παγκόσμια, βασισμένη στην επιστήμη, βιο-φαρμακευτική εταιρεία, η οποία εστιάζει στην ανακάλυψη, ανάπτυξη και εμπορία συνταγογραφούμενων φαρμάκων, κυρίως για τη θεραπεία νόσων σε τρεις θεραπευτικές κατηγορίες – Ογκολογικές παθήσεις, Καρδιαγγειακές, Νεφρικές και Μεταβολικές παθήσεις και Αναπνευστικές παθήσεις. Με έδρα το Κέιμπριτζ στο Ηνωμένο Βασίλειο, η AstraZeneca ασκεί την επιχειρηματική της δραστηριότητα σε περισσότερες από 100 χώρες και τα καινοτόμα της φάρμακα χρησιμοποιούνται από εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως. Επισκεφθείτε την ιστοσελίδα [astrazeneca.com](http://astrazeneca.com) και ακολουθήστε την εταιρεία στο Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

## Επικοινωνία

Για λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο επικοινωνίας με την ομάδα Επενδυτικών Σχέσεων, πατήστε [εδώ](#). Για να επικοινωνήσετε με Εκπροσώπους Τύπου, πατήστε [εδώ](#).

## Παραπομπές

1. Antrobus, R.D., et al., Clinical assessment of a novel recombinant simian adenovirus ChAdOx1 as a vectored vaccine expressing conserved Influenza A antigens. *Mol Ther*, 2014. 22(3): p. 668-74.
2. Coughlan, L., et al., Heterologous Two-Dose Vaccination with Simian Adenovirus and Poxvirus Vectors Elicits Long-Lasting Cellular Immunity to Influenza Virus A in Healthy Adults. *EBioMedicine*, 2018.
3. Wilkie, M., et al., A phase I trial evaluating the safety and immunogenicity of a candidate tuberculosis vaccination regimen, ChAdOx1 85A prime - MVA85A boost in healthy UK adults. *Vaccine*, 2020. 38(4): p. 779-789.

4. Folegatti, P.M., et al., Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
5. Sekine, T., et al., Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *BioRxiv*, 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.174888>.