

Szczepionki anty-COVID-19



Rozmowa z prof. dr. hab. Krzysztofem L. Krzystyniakiem,
specjalistą w dziedzinie immunowirusologii

Redakcja „Gabinetu Prywatnego”: Jakie są różnice pomiędzy poszczególnymi szczepionkami?

Dostępne aktualnie w Polsce szczepionki anty-COVID-19 są zatwierdzone warunkowo w Unii Europejskiej przez EMA w trybie EUA (*emergency use approval*). Szczepionki te różnią się między sobą – są albo typu mRNA, albo wektorowe. Szczepionki mRNA są nieinfekcyjne (nie ma w nich wektora wirusowego). Szczepionki wektorowe mają „doklejoną” czy też „wmontowaną” do RNA adenowirusa informację RNA dla budowy białka SARS-CoV-2.

Pfizer/BioNTech:

- szczepionka **BNT162b1** typ mRNA, tzn. informacja RNA dla wytworzenia wyłącznie białkowego fragmentu RBD (*receptor binding domain*), który zapewnia molekularne dokowanie wirusa do receptorów ACE2 pneumocytów człowieka. Jest to tylko fragment podjednostki S1 białka kolca (*spike*) wirusa SARS-CoV-2;
- szczepionka **BNT162b2** typ mRNA, tzn. informacja RNA dla wytworzenia całej podjednostki S1 białka kolca (*spike*) zawierającej fragment RBD (*receptor binding domain*) wirusa SARS-CoV-2.

Moderna:

- szczepionka **mRNA-1273** typ mRNA, tzn. wyłącznie informacja RNA dla zbudowania całego białka kolca (*spike*) [w którym jest

fragment RBD] wirusa SARS-CoV-2. Jest to glikoproteina z częścią transbłonową i nie-naruszonym miejscem cięcia S1-S2; dwa podstawione aminokwasy proliny w pozycjach 986 i 987 stabilizują białko kolca przed fuzji, co zwiększa jego immunogenność. Dla zwiększenia biostabilności mRNA, urydynę zastąpiono N1-metylo-pseudourydyną. Szczepionka dostarczana jest przez nanocząsteczki składające się z czterech lipidów; ich dokładny skład nie jest znany.

AstraZeneca/Oxford:

- szczepionka wektorowa **AZD122**, tzn. zawierająca nośnik (wektor) jednego ze szczepów adenowirusa. Wektor ChAdOx1 koduje białko S wraz z tkankowym aktywatorem plazminogenu (tPA) na końcu 5'RNA adenowirusa szympansa o ograniczonej replikacji, oflanowany przez promotor wirusa cytomegalii (CMV) wraz z sekwencją sygnałową poli A bydlęcego hormonu wzrostu (BGH). Dodanie tPA ma wzmacniać immunogenność konstruktów i zwiększać ekspresję białek rekombinowanych w tym konstrukcie. Użycie jako wektora małpiego adenowirusa zmniejsza ryzyko seropozytywności przeciw temu wirusowi u ludzi, wśród szczepionej populacji.

Janssen/Johnson & Johnson:

- jednokrotna szczepionka wektorowa **JNJ-78436735** lub **Ad26COV2S** (Janssen/Johnson & Johnson) jest wyprodukowana na

wektorze szczepu 26 adenowirusa człowieka. Zawiera informację RNA całego białka S (*spike*) kolca wirusa SARS-CoV-2, w którym odpowiednie modyfikacje stabilizują miejsce cięcia białka przez furynę oraz aminokwasy proliny podstawione w miejscu osi/zawiasu tego białka. Szczepionka jest podawana domięśniowo, jak poprzednio opisane.

Redakcja: Którą szczepionkę wybrałby Pan dla siebie, gdyby miał wybór?

Wszystkie dostępne aktualnie w Polsce szczepionki anty-COVID-19 (przy niewielkim ryzyku ewentualnej infekcji mimo zaszczepienia), jeśli dojdzie do infekcji – dają praktycznie 99,9% gwarancji lekkiego przebiegu choroby. I to jest najważniejszy zysk zdrowotny dla całej zaszczepionej populacji. Nie będzie zgonów z powodu koronawirusa COVID-19. Takie sygnały dochodzą z Wlk. Brytanii, Izraela, Malty, z tych lokalnych regionów świata, gdzie większość populacji dorosłych została zaszczepiona.

Redakcja: Czy wszystkie szczepionki są tak samo skuteczne przeciwko różnym wariantom SARS-CoV-2?

Nie da się w tej chwili odpowiedzieć precyzyjnie na to pytanie, sytuacja jest dynamiczna, powstają nowe warianty wirusa COVID-19, wiążące są dane praktycznie całkowitej redukcji śmiertelności wśród osób zaszczepionych, tak jak wspomniałem w odpowiedzi na poprzednie pytanie.

Redakcja: Jak długo skuteczna jest odporność uzyskana po zaszczepieniu?

Na to pytanie będzie możliwa rzetelna odpowiedź dopiero po uzyskaniu danych epidemiologicznych po upływie co najmniej jednego roku. Już wiadomo, że możliwe są (na szczęście rzadkie) reinfekcje wirusem COVID-19 po upływie kilku miesięcy od pierwszego zakażenia. A przecież taka (pierwsza infekcja) to „naturalne szczepienie”. Dodam, że znane wcześniej cztery nisko-

patogenne koronawirusy człowieka niekoniecznie dają wieloletnią odporność po zakażeniu. Znane są przykłady reinfekcji tymi niegroźnymi koronawirusami średnio co 12 miesięcy. Przy dzisiejszym stanie wiedzy nie da się wykluczyć sezonowości koronawirusa SARS-CoV-2.

Redakcja: Czy po pełnym cyklu szczepień można zachorować na COVID-19? Jeśli tak, to po jakim czasie?

Jak wspominałem, rzadkie reinfekcje wirusem COVID-19 po upływie kilku miesięcy od pierwszego zakażenia zostały dobrze udokumentowane. Jeżeli uznamy pierwsze zakażenie za „naturalne szczepienie”, to mamy odpowiedź: kilka miesięcy. Wiemy też, że aktualnie dostępne szczepionki dają od 75% do 95% skuteczności. Jak dotąd, nie uzyskano takiej szczepionki, która dawałaby odporność dla całej zaszczepionej populacji.

Redakcja: Co Pan Profesor sądzi o szczepionkach niezarejestrowanych dotąd w UE – Sputnik V i Sinvac?

Mimo rozmaitych nagłaśnianych przez media wątpliwości dotyczących rosyjskiej szczepionki, warto zwrócić uwagę na fakt już wielomiesięcznego (od sierpnia 2020 r.) gromadzenia danych dla szczepionki **Sputnik V Gam-COVID-Vac** (Gamaleya Research Institute, Federacja Rosyjska). W zasadzie nie słyszeliśmy o jakichkolwiek masowych, niepokojących skutkach ubocznych tej szczepionki. Głównym zarzutem było zbyt wczesne (bez ukończonej fazy III badań) rozpoczęcie szczepień tym preparatem i nieścisłości w danych opublikowanych w czasopiśmie „Lancet”. W szczepionce Sputnik V (podawanej w dwóch dawkach) zastosowano kolejno dwa adenowirusowe wektory AD26 i Ad 5, oba zawierają informację kodującą białko S koronawirusa COVID-19. Po drugiej dawce skuteczność tej szczepionki wynosiła 91,4% (dane z listopada 2020 r., uzyskane po zaszczepieniu 18 tys. osób).

Chińskie szczepionki (mówi się o czterech szczepionkach), według samych ich twórców, charakteryzują się niższą skutecznością. Wykorzystane zostały różne rozwiązania, np. szczepionka **DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT1** (Xiamen University) jest oparta na wektorze replikującego wirusa grypy. Szczepionka **Sinovac Ad5-nCOV** (Beig Institute of Biotechnology) oraz **CanSino** (CanSino Biologics) to również szczepionki wektorowe (adenowirus Ad5), zawierające informację dla pełnej sekwencji białka S wirusa SARS-CoV-2. Istnieje także szczepionka **Corona Vac** (CanSino Biologics), która zawiera inaktywowanego (całego) wirusa SARS-CoV-2 z wodorotlenkiem glinu jako adjuwantem. Szczepionki te są testowane w Chinach, Indonezji, Turcji i innych krajach. Nie czuję się kompetentny do oceny ich skuteczności i ewentualnych skutków ubocznych w szerszym stopniu, niż to zrobiłem w ostatnio opublikowanej pracy przeglądowej na temat szczepionek anty-COVID-19 (K.L. Krzystyniak, *Almanach*, Urząd Rej. Leków URPL, WM i PB, Vol. 15 Nr 4, 2020).

Redakcja: Czy osoby ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy powinny się obawiać zaszczepienia preparatami AstraZeneca lub Johnson & Johnson?

Już w zadanym pytaniu kryje się odpowiedź: ryzyko zakrzepicy dotyczy bardzo niewielkiej liczby osób, u których może dojść do zaburzeń homeostazy układu krzepnięcia. Jeżeli takie osoby miały już epizody zakrzepicy i brały leki przeciwzakrzepowe, bezwzględnie powinny skonsultować się z lekarzem. Ponieważ mamy już dane obejmujące sto kilkadziesiąt milionów osób zaszczepionych różnymi rodzajami szczepionek anty-COVID-19, przy tak obszernym materiale epidemiologicznym specjaliści jednoznacznie ocenili wysoką korzyść zdrowotną szczepień względem powikłań.

Redakcja: Którą szczepionką najlepiej zaszczepić ciążarną?

Jest to bardzo specjalistyczne pytanie. Ginekolodzy i położnicy odpowiedź mogą znaleźć w literaturze fachowej. Na przykład w USA kobietom ciężarnym, po konsultacjach z lekarzem prowadzącym, proponuje się szczepienie między 14. a 36. tygodniem ciąży, szczepionką mRNA. Aktualnie prace naukowe poświęcone pandemii COVID-19 są dostępne w światowej bazie danych PUBMED bez ograniczeń. Opisało szereg indywidualnych przypadków zakażeń koronawirusem kobiet we wczesnych i bardziej zaawansowanych etapach ciąży. Zbadano też miano przeciwciał szczepionych kobiet w ciąży i matek karmiących, u których poziom wytworzonych przeciwciał IgG anty-COVID-19 był wysoki i porównywalny (brak różnic statystycznie znamiennej) do wytwarzania przeciwciał IgG przez zaszczepione kobiety, które nie były w ciąży. Na podstawie danych amerykańskich, według stanowiska (z kwietnia br.) Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP): „szczepionki przeciw COVID-19 powinny być oferowane ciężarnym i kobietom karmiącym”. Większość danych pochodzi z badań szczepionek mRNA; wektorową szczepionką odniesienia była szczepionka firmy Johnson & Johnson. Przekaz PTGiP dotyczący bezpieczeństwa szczepień jest jednoznaczny: „bezpieczeństwo stosowania obu grup szczepionek (tzn. mRNA i wektorowych) u kobiet ciężarnych jest zachowane”.