



TARTU ÜLIKOOL

Vaktsiini tootmise tehnoloogia ja kliiniliste katsete tulemused



Irja Lutsar MD, PhD

MEDITSIINILISE
MIKROBIOLOOGIA JA
VIROLOOGIA PROFESSOR

11. Veebruar 2021

Koroonaviirus ja vaktsineerimise eesmärgid

- Koroonaviirused on sagedased inimestel hingamisteede põletikke (köha, nohu) põhjustavad viirused
 - Laste hingamisteede haiguste (köha, nohu, kopsupõletik) tekitajatena on nad 2. kohal
- SARS-CoV-2 on uus viirus, mille vastu inimestel antikehad puuduvad
 - 95-99% haigusjuhtudest on kerged või keskmise raskusega
 - SARS-CoV-2 on inimeselt inimesele kergesti leviv ja raskesti välditav mitte-farmakoloogiliste meetmetega (distantsti hoidmine, maskid, käte pesemine, ventilatsioon)
 - 1-5% inimestest põeb raskelt, eriti vanuses 70+ aastat
 - COVID-19 tagajärjed on väga tõsised eriti eakatel, kuid raske haiguse eest pole keegi kaitstud
- SARS-CoV-2 vaktsineerimise eesmärk on ennekõike vältida rasket haigust
 - Vähenevad haiguse tõsised mõjud
 - Väheneb haiglate koormus

Kõik vaktsiinid kutsuvad esile antikehade teket SARS-CoV-2 ogavalgu vastu

Vaktsiinid sisaldavad:

Toimeaine (joonis)

nukleiinhape (DNA või mRNA)
valgud
inaktiveeritud viirus

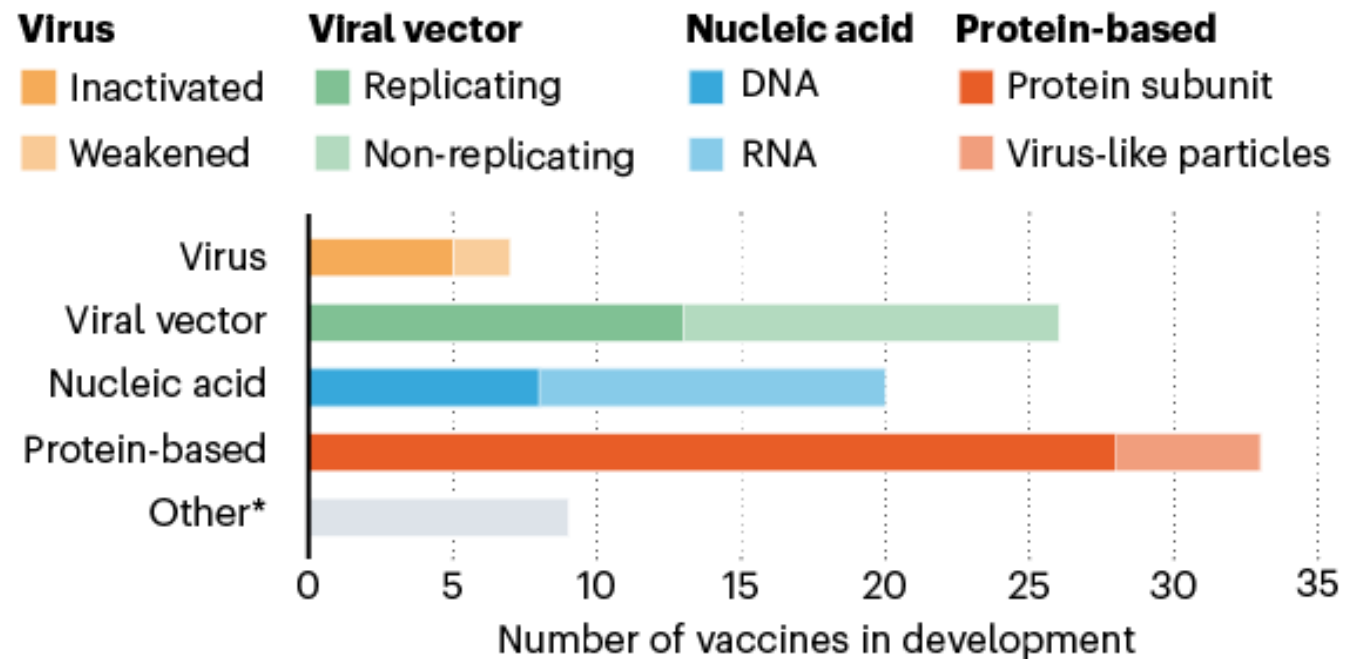
Adjuvant (immunsuse tõhustaja)

alumiinium soolad
ASO3

Toimeaine transpordi vahendid

teised viirused (adenoviirus)
liposoomid
elekriimpulsiga

AN ARRAY OF VACCINES



* Other efforts include testing whether existing vaccines against poliovirus or tuberculosis could help to fight SARS-CoV-2 by eliciting a general immune response (rather than specific adaptive immunity), or whether certain immune cells could be genetically modified to target the virus.

Viirusvektori vaktsiinid

- SARS-CoV-2 ogavalgu geen sisestatakse mitte- replitseeruvasse adenoviirusesse
- Adenoviirus transpordib valgu peremeesrakku ja kutsub esile antikehade tekke ogavalgu vastu
- **Vaktsiinid**
 - J&J – Ad26
 - CanSinoBio – Ad5
 - Sputnik V – Ad5&Ad26
 - AZ/Oxford – ChAdOx1 (šimpansi viirus)

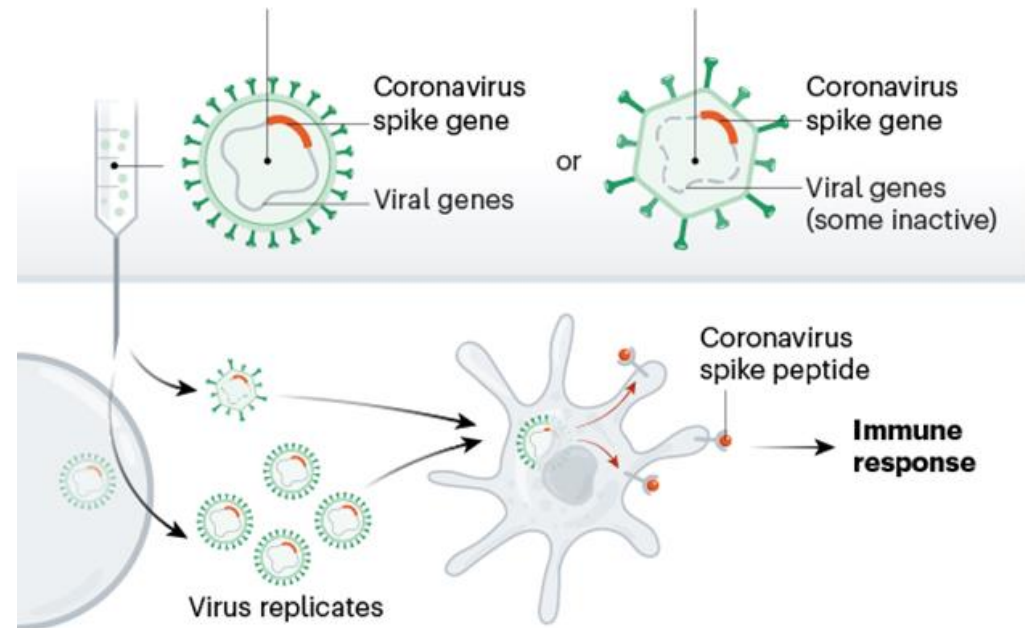
VIRAL-VECTOR VACCINES

Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.



Mõningate vaktsiinide võrdlused

	AZ/Oxford	Moderna	Pfizer/BioNTech (Comirnaty)
Efektiivsus sümptomitega COVID-19 (kerge ja keskmise raskusega) vältimisel	60%	94%	95%
Efektiivsus raske COVID-19 vältimisel	100% (0 vs 8)	100% (0 vs 9)	75% (1 vs 4)
Uuritavaid (vaktsiini grupp)	>5800	>13000	>18000
Efektiivsus asümptoomse infektsiooni korral (ilma sümptomiteta PCR positiivne)	2-50 %?	Umbes 60%?	Andmeid pole
Efektiivsus >65 av isikutel	Vähe andmeid	86%	94,7%
Antikehade püsimine >100 päeva	Jah ja hea	Jah ja hea	Jah ja hea
Transport ja säilitamine	+2-8°C	-20°C	-70-80°C

Uued viirustüved

- RNA viirused paljunevad kogu aeg, tekivad mutatsioonid ja uued viiruse tüved
- Uued tüved võivad olla tugevamad või nõrgemad, levida kiiremini või aeglasemalt, põhjustada kergemat või raskemat haigust
- Praegu huvi pakkuvad tüved
 - B 1.1.7. („UK variant“) – leitud paljudes maades (sh Eestis) levib kiiremini 30-50%; siiani vaktsiinidega probleemi pole
 - B 1.351 („LAV variant“) – vähem levinud maailmas, peamine variant LAVs, vaktsiini efektiivsus võib langeda, LAV nakatumine langustrendis
 - P. 1 („Brasiilia variant“) – võimalikud kordusnakatumised
- Vaktsiini koostist muudetakse vastavalt uute tüvede ilmnemisele ja kordusvaktsineerimised võivad osutuda vajalikuks

COVID-19 infektsiooni põdenud

- COVID-19 haiguse tagajärjel (kas sümptomitega või ilma) tekivad antikehad >90% põdenutest
 - Kordusinfektsioonid esinevad, aga on väga harvad
- Antikehad püsivad 6-8 kuud (ka Eesti andmetel)
- Vaktsiin pole kahjulik pärast COVID-19 põdemist, aga praeguses vaktsiini puuduse olukorras võib vaktsineerimise edasi lükata kuni on möödunud 6 kuud põdemisest
- Praegu enne vaktsineerimist ei teha ei antikehade ega PCR testi
 - Vaktsiin ei mõjuta haiguse kulgu
- Antikehade testi tegemine pärast vaktsineerimist pole vajalik välja arvatud kui osalete uuringus
- Kui tuleb uusi andmeid, siis meie seisukohad muutuvad

Kokkuvõte

- Kõigi registreeritud vaktsiinide efektiivsus raske COVID-19 infektsiooni vältimisel on väga hea
- Kõigi vaktsiinide järgselt tekivad kõrges kontsentratsioonis antikehad sõltumata vanusest
- Efektiivsuse andmeid COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA kohta >55 a on vähe, mRNA vaktsiinide uuringutes on osalenud ka eakad ning kaasuvate haigustega inimesed
- COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA sobib esialgu <70 aastastele isikutele
- COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA vakstiini korral efektiivsus oli parem kui kade doosi vahemik oli pikem (>12 nädalat)
- Comirnaty ja Moderna COVID-19 vaktsiin sobivad ennekõike eakatele ja eesliini meditsiini- või hoolekande töötajatele
- Rasedus pole vaktsineerimise vastunäidustus, aga rasedad ei osalenud kliinilistes uuringutes
- COVID-19 põdenud haigete vaktsineerimise kohta on oodata uusi andmeid; esialgu võiks vaktsineerimise lükata edasi kuni 6 kuud pärast põdemist
- Uute mutatsioonide osatähtsus vaktsiinide efektiivsuse vajab edasisi uuringuid
- Ükski vaktsiin praegusel kujul ei elimineeri viirust täielikult
- Vaktsineeritud inimene peab jätkama isikukaitsevahendite kandmist ja nakkuse vältimise reeglite järgimist