


Autorka: **PharmDr. Hajnalka Komjáthy, PhD.**
Nemocnica AGEL Komárno s. r. o, Nemocničná lekáreň

Prvé vakcíny voči koronavírusovému ochoreniu COVID-19

 V súčasnosti je očkovanie voči koronavírusovému ochoreniu SARS-CoV-2 najefektívnejší spôsob potlačenia pandémie. Európska lieková agentúra (EMA) dňa 21. decembra 2020 podmienčne zaregistrovala prvú vakcínu na prevenciu koronavírusového ochorenia SARS-CoV-2 pod názvom Comirnaty od konzorcia Pfizer a BioNTech. Druhou podmienčne registrovanou vakcínou sa stala dňa 6. januára 2021 vakcína od spoločnosti Moderna Biotech Spain, S.L pod názvom COVID-19 Vaccine Moderna. Dané vakcíny sú predmetom ďalšieho monitorovania. Zdravotnícki pracovníci musia hlásiť akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie. Comirnaty aj Moderna patria do skupiny tzv. RNA vakcín.

■ mRNA vakcíny predstavujú sľubnú alternatívu ku konvenčným vakcínovým prístupom kvôli ich vysokej účinnosti, schopnosti rýchleho vývoja a potenciálu pre nízkonákladovú výrobu a bezpečné podávanie. Ich použitie však bolo donedávna obmedzené nestabilitou a neúčinným dodávaním mRNA *in vivo*. Technologický pokrok tieto problémy v súčasnosti do značnej miery prekonal a mnoho platforiem vakcín mRNA proti infekčným chorobám a niekoľkým typom rakoviny preukázalo povzbudivé výsledky. Budúca technológia mRNA vakcín môže umož-

niť, aby jedna vakcína poskytovala ochranu proti viacerým chorobám, čím sa zníži počet zásahov potrebných na ochranu pred bežnými chorobami, ktorým sa dá predísť očkovaním. Napríklad sa uvažuje o kombinácii vakcíny proti chripke s vakcínou proti COVID-19 do jednej vakcíny.

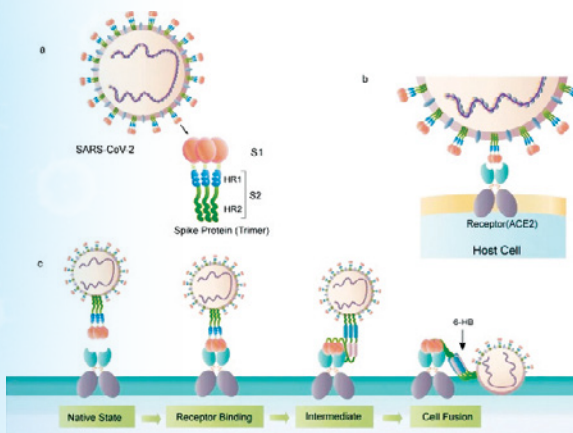
■ Hlavným antigénnym cieľom pre vývoj vakcíny SARS-CoV-2 sa stal proteínový hrot, tzv. „Spike“ proteín (S), ktorý sa viaže na receptor angiotenzín-konvertujúceho enzýmu 2 na hostiteľských bunkách a indukuje membránovú fúziu (obrázok č. 1).



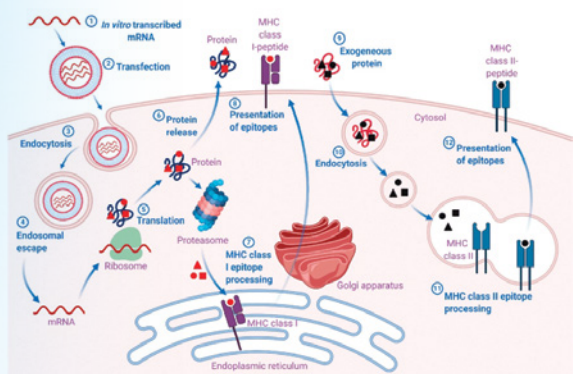
■ Účinnou látkou vakcíny **Comirnaty** a **Moderna** je jednolátková mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „Spike“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2.

Mechanizmus účinku vakcíny mRNA:

■ Mediátorová RNA s modifikovaným nukleozidom je v očkovacej látke zapuzdrená v lipidových nanočasticách, ktoré umožňujú dopravenie nereplikujúcej sa RNA do hostiteľ-



Obrázok č. 1: a) Schematická štruktúra proteínu S. b) S proteín sa viaže na receptor ACE2. c) Väzba a proces fúzie vírus-bunka sprostredkovaný proteínom S.



Obrázok č. 2: Mechanizmus účinku mRNA vakcín (https://www.researchgate.net/figure/Mechanism-of-action-of-mRNA-vaccines-1-The-mRNA-is-in-vitro-transcribed-IVT-from-a_fig1_338905163)

ských buniek na priamu dočasnú expresiu S antigénu vírusu SARS-CoV-2. mRNA kóduje S proteín vírusu SARS-CoV-2 v plnej dĺžke, s dvoma bodovými mutáciami v rámci centrálnej špirály z dôvodu stabilizácie "Spike" proteínu. Očkovacia látka vyvoláva odpoveď vo forme tvorby neutralizujúcich protilátok, ako aj bunkovú imunitnú odpoveď na „Spike“ (S) antigén, čo môže prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19 (obrázok č. 2).

■ Keďže neexistujú žiadne údaje na podporu účinnosti a bezpečnosti použitia jednej z vakcín pre prvú dávku a druhej pre druhú dávku, každá séria vakcín by mala byť doplnená rovnakou vakcínou, ktorá bola pôvodne použitá. Vakcíny iné ako na koronavírusové ochorenie sa nemajú podať do 14 dní od podania vakcíny COVID-19. Výnimkou môžu byť vakcíny u ktorých je riziko oneskorenia, napr. vakcína proti tetanu alebo besnote.

■ Vakcína sa podáva intramuskulárne, uprednostňované miesto podania

je deltový sval ramena. Po očkovaní sa odporúča dôkladné sledovanie po dobu aspoň 15 minút. Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Osobám, u ktorých po prvej dávke očkovacej látky vznikla anafylaxia, sa nemá podať druhá dávka očkovacej látky. Očkovanie sa má odložiť u osôb so závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Pre miernu infekciu sa očkovanie nemá odkladať. Je nutné zvážiť podanie u imunokompromitovaných osôb, u osôb liečených antikoagulantmi, u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie, u gravidných a dojčiacich žien.

■ V prípade vakcíny **Comirnaty** medzi veľmi časté ($\geq 1/10$) nežiaduce účinky sú zaradené: bolesť hlavy, bolesť svalov a kĺbov, bolesť a opuch

v mieste podania injekcie, únava, zimnica, pyrexia. V prípade vakcíny **Moderna** medzi veľmi časté ($\geq 1/10$) nežiaduce účinky sú zaradené: lymfadenopatia, bolesť hlavy, nauzea, vracanie, bolesť svalov a kĺbov, bolesť a opuch v mieste podania injekcie, únava, zimnica, pyrexia.

■ Účinnosť obidvoch vakcín je porovnateľná, znázornená je v tabuľke č. 1.

■ Napriek tomu, že ide o rovnaký typ vakcín, v prípade uchovávaní, veľkosti balenia, veľkosti dávky, v čase podania 2. dávky a prípravy sú určité rozdiely, ktoré sú znázornené v tabuľke č. 2.

■ Svetová zdravotnícka organizácia vedie aktualizovaný zoznam kandidátov na vakcíny, u ktorých prebiehajú predklinické resp. klinické štúdie. V súčasnosti u 60 potenciálnych vakcín prebiehajú klinické štúdie a u viac ako 170 kandidátov vakcín predklinické štúdie (17. 1. 2021).

Literatúra:

- SmPC lieku Comirnaty, SmPC lieku Moderna dostupné na web ŠUKL
- Norbert Pardi, Michael J. Hogan, Frederick W. Porter, Drew Weissman: mRNA vaccines — a new era in vaccinology Nature Reviews Drug Discovery volume 17, pages261–279(2018)
- Abishek Wadhwa, Anas Aljabbari, Abhijeet Lokras, Camilla Foged and Aneesh Thakur: Opportunities and Challenges in the Delivery of mRNA-based Vaccines. *Pharmaceutics* 2020, 12, 102; doi:10.3390/pharmaceutics12020102
- Edwards, K. M., Orenstein, W., A.: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. dostupné na internete: <https://www.uptodate.com/home/covid-19-access>

Tabuľka č. 1: Porovnanie účinnosti vakcín Comirnaty a Moderna

Účinnosť vakcíny	Comirnaty	Moderna
16 až < 65 rokov	95,1 %	
18 až < 65 rokov		95,6 %
65 až < 75 rokov	92,9 %	82,4 %
nad 75 rokov	100 %	100 %
ochrana	po 7. dní od podania 2. dávky	po 14. dní od podania 2. dávky

Tabuľka č. 2: Porovnanie uchovávaní, veľkosti balenia, dávky.

	Comirnaty	Moderna
čas použiteľnosti	-90 °C až -60 °C 6 mesiacov	-25 °C až -15 °C 7 mesiacov
uchovávanie	od 2 °C až 8 °C 5 dní	od 2 °C až 8 °C 30 dní
uchovávanie	pri teplote do 25 °C 2 hodiny	pri teplote 8 až 25 °C 12 hodín
uchovávanie	od 2 °C až 25 °C 6 hodín po nariadení	od 2 °C až 25 °C 6 hodín po prvom prepichnutí
veľkosť balenia	195 liekoviek v jednom balení	10 viacdávkových injekčných liekoviek s objemom 5 ml
dávka	0,3 ml	0,5 ml
príprava	zriediť s fyziologickým roztokom	bez zriedenia
2. dávka	21. – 42. deň	po 28. dni
od veku	od 16 rokov	od 18 rokov