

بررسی ایمنی و ایمنی‌زایی واکسن حاوی آنتی‌ژن ویروس غیرفعال‌شده‌ی BIV1-CovIran (کووایران)

در فازهای یک و دو مطالعات بالینی: مطالعات دوسوکور، تصادفی و کنترل‌شده با واکسن‌نما

مقدمه

تلاش فراوانی در سطح جهانی برای تولید سریع واکسن‌های ایمن و موثر در برابر ویروس عامل سندرم حاد تنفسی کرونا ۲ (SARS-CoV-2) و کنترل همه‌گیری بیماری ویروس کرونا ۲۰۱۹ (COVID-19) انجام شده است. این مطالعه، نتایج فازهای اول و دوم کارآزمایی‌های بالینی واکسن BIV1-CovIran (کووایران) حاوی آنتی‌ژن ویروس غیرفعال‌شده را با هدف ارزیابی ایمنی و ایمنی‌زایی آن گزارش می‌کند.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی‌های بالینی به‌صورت دوسوکور، تصادفی و کنترل‌شده با واکسن‌نما برای ارزیابی ایمنی و ایمنی‌زایی BIV1-CovIran (کووایران) انجام شده‌اند. داوطلبانی با نتیجه‌ی منفی تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (RT-PCR) و آزمایش‌های سرولوژی برای SARS-CoV-2 برای شرکت در این کارآزمایی‌های بالینی ثبت‌نام کردند. فاز یک کارآزمایی بالینی در دو مرحله انجام شد. مرحله اول با مشارکت افراد سنین ۱۸-۵۰ سال و مرحله دوم با مشارکت افراد سنین ۵۱-۷۵ سال اجرا گردید. در مرحله اول، شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به سه گروه با نسبت‌های سه، سه و یک تخصیص یافتند و به ترتیب واکسن‌های حاوی سه میکروگرم آنتی‌ژن ویروس غیرفعال‌شده، واکسن حاوی پنج میکروگرم آنتی‌ژن ویروس غیرفعال‌شده و یا واکسن‌نما دریافت کردند. فاصله‌ی دو تزریق در هر سه گروه در مرحله‌ی اول فاز یک، ۱۴ روز بود. بر اساس یافته‌های ایمنی‌زایی مرحله‌ی اول، شرکت‌کنندگان در مرحله‌ی دوم به دو گروه با نسبت‌های چهار و یک تخصیص یافتند و به ترتیب واکسن حاوی پنج میکروگرم آنتی‌ژن ویروس غیرفعال‌شده و یا واکسن‌نما دریافت کردند. فاصله‌ی دو تزریق در هر دو گروه در مرحله‌ی دوم فاز یک ۱۴ روز بود. در فاز دو، شرکت‌کنندگان مطالعه به دو گروه با نسبت‌های سه و یک تخصیص یافتند و به ترتیب واکسن حاوی پنج میکروگرم آنتی‌ژن ویروس غیرفعال‌شده و یا واکسن‌نما دریافت کردند. با توجه به نتایج فاز یک و نیز یافته‌های مطالعات بالینی روی سایر واکسن‌ها، فاصله‌ی دو تزریق در هر دو گروه در فاز دو به ۲۸ روز افزایش یافت. شرکت‌کنندگان مطالعه، ارزیابی‌کنندگان نتایج، متخصصان آمار و سایر پرسنل مرتبط با مطالعه هیچ‌گونه اطلاعی از گروه‌بندی هر شرکت‌کننده در مطالعه نداشتند. ایمنی واکسن و قابلیت ایمنی‌زایی آن در هر دو فاز کارآزمایی بررسی گردید. میانگین هندسی تیتر پادتن‌ها (GMT)، نسبت‌های میانگین هندسی تیتر پادتن‌ها در گروه

مداخله به گروه واکسن‌نما (GMR) و نیز seroconversion rate برای پادتن‌های تولید شده علیه SARS-CoV-2 شامل anti-RBD IgG, neutralising antibody و نیز anti-spike glycoprotein IgG گزارش شد. همچنین، نتایج Conventional virus neutralization test گزارش شد.

یافته‌ها

مرحله‌ی اول فاز یک کارآزمایی بالینی با مشارکت ۵۶ نفر انجام شد که از این میان، ۲۴ نفر در گروه سه میکروگرم، ۲۴ نفر در گروه پنج میکروگرم و ۸ نفر در گروه واکسن‌نما قرار داشتند. میانگین (انحراف معیار) سن شرکت‌کنندگان در مرحله‌ی اول فاز یک، به ترتیب (۸/۶) (۳۴/۰)، (۶/۸) (۳۵/۰) و (۷/۸) (۳۴/۴) بود. میانگین (انحراف معیار) سن شرکت‌کنندگان در مرحله‌ی دوم فاز یک، (۶/۹) (۵۸/۵) در گروه پنج میکروگرم و (۳/۵) (۵۵/۵) در گروه واکسن‌نما بود. بروز کلی رخدادهای نامطلوب تا هفت روز پس از اولین تزریق، معادل (۳/۳) (۵۸/۱۴) در گروه سه میکروگرم، (۷/۷) (۶۶/۱۶) در گروه پنج میکروگرم و (۰/۰) (۷۵/۶) در گروه واکسن‌نما بود. بروز کلی رخدادهای نامطلوب تا هفت روز پس از دومین تزریق، معادل (۹/۹) (۶۰/۱۴) در گروه سه میکروگرم، (۰/۰) (۷۵/۱۸) در گروه پنج میکروگرم و (۰/۰) (۷۵/۶) در گروه واکسن‌نما بود. در میان شرکت‌کنندگان گروه پنج میکروگرم در مرحله‌ی دوم فاز یک کارآزمایی بالینی، (۴/۴) (۴۸/۱۵) نفر تا هفت روز پس از اولین تزریق و (۱/۱) (۵۸/۱۸) نفر تا هفت روز پس از دومین تزریق حداقل بروز یک رخداد نامطلوب را گزارش کردند. در فاز یک کارآزمایی بالینی، شدت همه‌ی رخدادهای نامطلوب خفیف یا متوسط بوده و هیچ‌گونه adverse events of special interest گزارش نشد. در بررسی‌های ایمنی‌زایی واکسن در مرحله‌ی اول فاز یک، seroconversion rate (فاصله اطمینان ۹۵٪) برای anti-RBD IgG, neutralising antibody و anti-spike glycoprotein IgG در روز چهاردهم پس از دومین تزریق واکسن پنج میکروگرم در مرحله اول فاز یک کارآزمایی بالینی به ترتیب معادل (۴/۴) (۸۷/۸۷) و (۹/۹) (۶۷/۶۷) و (۰/۰) (۷۳/۹۱) و (۳/۳) (۹۷/۹۷) و (۰/۰) (۹۹/۹۹) بوده‌است. این مقادیر در گروهی از شرکت‌کنندگان که واکسن سه میکروگرم را در مرحله اول فاز یک کارآزمایی بالینی دریافت کرده‌بودند به ترتیب معادل (۲/۲) (۶۷/۶۷) و (۸/۸) (۴۵/۴۵) و (۵/۵) (۳۲/۳۲) و (۴/۴) (۸۷/۸۷) و (۱/۱) (۴۸/۴۸) و (۱/۱) (۶۷/۶۷) گزارش گردید. در بررسی‌های ایمنی‌زایی واکسن در مرحله‌ی دوم فاز یک، seroconversion rate (فاصله اطمینان ۹۵٪) برای anti-RBD IgG, neutralising antibody و anti-spike glycoprotein IgG در روز چهاردهم پس از دومین تزریق واکسن معادل (۶/۶) (۸۴/۱۰۰) و (۱/۱) (۶۵/۸۶) و (۱/۱) (۹۷/۹۷) و (۴/۴) (۸۶/۸۶) بود.

فاز دو کارآزمایی بالینی با مشارکت ۲۸۰ نفر انجام شد که از میان آن‌ها، ۲۲۴ نفر در گروه پنج میکروگرم و ۵۶ نفر در گروه واکسن‌نما قرار داشتند. میانگین (انحراف معیار) سن شرکت‌کنندگان در گروه مداخله و واکسن‌نما، به ترتیب (۱۲/۸) و (۱۲/۴) و ۴۰/۴ و ۴۲/۲ بود. در گروه پنج میکروگرم، بروز کلی رخدادهای نامطلوب (۳۰/۴٪) تا هفت روز پس از اولین تزریق و (۲۵/۳٪) تا هفت روز پس از دومین تزریق بود. این میزان در گروه واکسن‌نما به ترتیب (۲۱/۴٪) و (۳۲/۱٪) بود. همانند فاز یک، در فاز دو نیز، هیچگونه *adverse events of special interest* گزارش نشد. GMT همه‌ی پادتن‌ها پس از تزریق دو دوز واکسن افزایش یافت. در روز ۴۲، *seroconversion* rate (فاصله اطمینان ۹۵٪) *neutralising antibody* معادل (۸۷/۶-۷۷/۰) (۷۷/۸-۸۲/۸) *anti-RBD IgG* معادل (۷۰/۷-۸۲/۶) و برای *anti-spike glycoprotein IgG* (۷۳/۸-۸۵/۱) (۷۹/۹-۷۷/۰) بود.

نتیجه‌گیری

ارزیابی ایمنی و اثربخشی تزریق دو نوبت واکسن BIV1-CovIran (کووایران) حاوی پنج میکروگرم ذرات غیرفعال شده‌ی ویروس SARS-CoV-2 با فاصله ۲۸ روز در مطالعات کارآزمایی بالینی فاز سه ضروری است.

منابع مالی

گروه صنعتی شفا فارمد