

Europos imunologų draugijų federacija | 2021 m. kovo 9 d.

# Vakcinos nuo COVID-19

[https://www.efis.org/cms/upload/downloads/EFIS-Vacc-TF/EFIS\\_Briefing\\_Note\\_2021\\_FINAL.pdf](https://www.efis.org/cms/upload/downloads/EFIS-Vacc-TF/EFIS_Briefing_Note_2021_FINAL.pdf)





European Federation of  
Immunological Societies

Europos imunologų draugijų federacija (EFIS, angl. *The European Federation of Immunological Societies*) yra pelno nesiekianti skėtinė organizacija, atstovaujanti 35 Europos imunologijos draugijas bei asociacijas iš Eurazijos ir Artimųjų Rytų. Kiekvienas aktyvus bet kurios su EFIS susijusios nacionalinės draugijos narys automatiškai laikomas EFIS nariu ir gali pasinaudoti EFIS programomis.

EFIS organizacija vienija beveik 14 000 individualių tyrėjų ir gydytojų, dirbančių imunologijos ir alergologijos srityse.

Pagrindiniai EFIS tikslai yra remti imunologinius tyrimus ir švietimą, taip pat stiprinti mokslinius ryšius tarp savo narių.

Pateikiama apžvalga apibendrina jos rengimo metu vykusius mokslinius tyrimus; tai nėra išsami mokslinės literatūros apžvalga. Šią apžvalgą parengė EFIS suburtos darbo grupės nariai, todėl ji nebūtinai atspindi EFIS, jos narių ar individualių darbo grupės narių poziciją.

Žiniatinklio nuorodos buvo peržiūrėtos iki 2021 m. vasario mėn.

# Turinys

Santrauka

EFIS rekomendacijos

1 skyrius: COVID-19 vakcinų kūrimas

2 skyrius: Skiepijimo strategijos Europoje

- Kaip kuriamos vakcinacijos strategijos?

3 skyrius: Visuomenės informavimas

- Įvadas
- Ką galime papasakoti apie vakcinų veikimą?
- Ką galime papasakoti apie vakcinų sukeltas nepageidaujamas reakcijas?

4 skyrius: Rizikų mažinimas ir vakcinacijos nuo COVID-19 plėtra

- Ilgalaikių duomenų apie saugumą ir veiksmingumą rinkimas
- Vakcinų veiksmingumo įvertinimas
- Kontroliuojamų intervencinių užkrėtimo tyrimų\* svarba
- Imunologinės pasekmės

5 skyrius: Kova su vakcinų skirstymo nacionalizmu

1 priedas: Nuorodos

2 priedas: Žodynėlis

3 priedas: Darbo grupės nariai

*Žvaigždute (\*) pažymėti terminai, kurių paaiškinimai pateikiami žodynėlyje (2 priedas)*

## Santrauka

Prasidėjus pandemijai, ne tik Europa, bet ir dauguma pasaulio valstybių uždarė sienas, saugantis nuo naujo viruso - SARS-CoV-2 - kuris per porą mėnesių pasklido visame pasaulyje. Dauguma valstybių sustabdė verslus, uždarė mokyklas ir rekomendavo gyventojams likti namuose, taip siekiant iki šiol neregėtu būdu apsaugoti visuomenės sveikatą. Tačiau nuo pat pandemijos pradžios buvo viltis, kad Europoje ir pasaulyje žmones išlaisvinti gali vakcina, apsauganti nuo COVID-19.

Po daugelio mėnesių intensyvių mokslininkų pastangų viso pasaulio laboratorijose, dauguma šalių jau gali skiepyti savo piliečius. Tačiau skiepijimo procesas susiduria su tam tikrais iššūkiais. Svarbu stiprinti pasitikėjimą vakcinomis, o žmonėms turi būti suteikiama visa reikalinga informacija, kad jie galėtų teisingai pasirinkti. Abejonės vakcinomis neišnyks per vieną dieną, tačiau tai nėra neįveikiama kliūtis. Dabartinė situacija bei būtinybė kelti mokslinius klausimus gali išsklaidyti žmonių baimes ir susirūpinimą.

Sukūrus vakciną, mokslo bendruomenės vaidmuo tuo nesibaigia. Turi būti vykdomi ilgalaikiai išsamūs paskiepytų asmenų imuninio atsako tyrimai. Šių tyrimų rezultatai leis atsakyti į klausimus apie vakcinos sukkelto imuniteto trukmę, kad būtų galima sukurti tinkamas strategijas dėl nacionalinių apribojimų pabaigos ar jų palengvinimo, o taip pat planuoti, ar reikės kasmet skiepytis, panašiai kaip skiepijama nuo gripo.

Europa jau stovi arčiau „finišo linijos“, palyginus su situacija prieš metus, tačiau turime prisiminti, kad daugelyje šalių už Europos ribų padėtis yra blogesnė. Turime nepamiršti mūsų kaimynų ir partnerių šiuo metu, kai jiems labiausiai reikia mūsų draugystės ir bendradarbiavimo. Vakcinų skirstymo nacionalizmas nepriartins pasaulio prie šios pandemijos pabaigos, o tik paskatins nepasitenkinimą ir pagilins ekonomines problemas. 2021-aisiais metais Europa turi suteikti galimybę visoms šalims naudotis vakcinomis.

## EFIS pateikia šias rekomendacijas:

### 1. Vakcinacija nuo COVID-19

- ✓ Vakcinacija nuo SARS-CoV-2 turėtų būti nemokama, siekiant paskiepyti kuo didesnę visuomenės dalį.
- ✓ Paskiepyti asmenys turi laikytis asmens sveikatos apsaugos priemonių, pavyzdžiui, socialinio atstumo, rankų higienos ir veido kaukių dėvėjimo, nes dar nežinoma rizika dėl viruso nešiojimo ir plitimo paskiepytų asmenų populiacijoje.
- ✓ Visoje Europoje turi būti veiksminga stebėsenos programa, kuri leistų dalintis visuomenės vakcinacijos duomenimis. Šie duomenys padėtų palyginti vakcinacijos programų veiksmingumą ir leistų valstybėms greitai pakeisti savo vakcinacijos strategiją, jeigu toks poreikis atsirastų.
- ✓ Turėtų būti sukurta infekcijos protrūkių stebėsenos programa, kad būtų galima geriau suprasti vakcinų veiksmingumą prieš naujus viruso variantus realiame gyvenime.

### 2. Visuomenės informavimas

- ✓ Kartu su vakcinacijos pradžia turėtų būti įgyvendinamos visuomenės sąmoningumo ugdymo programos. Norint užtikrinti pakankamas skiepavimo apimtis, svarbu atsakyti į visuomenei kylančius įvairiausių klausimus.

### 3. Ilgalaikiai duomenys apie vakcinų veiksmingumą, siekiant optimizuoti vakcinacijos programas

- ✓ Norint įvertinti vakcinų imunogeniškumą ir patvirtinti dabartinių ir būsimų COVID-19 vakcinų saugumą, rekomenduojama atlikti patikimą imuninio atsako į vakcinaciją įvertinimą. Pateikiamos rekomendacijos dėl imuninio atsako tyrimų.

### 4. Kova su vakcinų tiekimo nacionalizmu

- ✓ Turėtų būti daugiau investuojama į visuotinį COVID-19 vakcinų prieinamumą, o taip pat į didelės apimties planavimą, siekiant pagerinti vakcinų tiekimą visoms pasaulio šalims.

## 1 skyrius. COVID-19 vakcinų kūrimas

Dėl COVID-19 pandemijos 2020-ieji metai tapo išskirtiniais metais, o mokslininkų bei tyrėjų bendruomenės atsakas buvo įspūdingas. Daugybė mokslininkų iš viso pasaulio sustabdė savo vykdomus projektus ir susitelkė į tyrimus, susijusius su COVID-19. Didžiausias indėlis yra tų, kurie dirba kurdami COVID-19 vakcinas. Vaistų reguliavimo institucijos ir kitos kompetentingos institucijos visame pasaulyje jau patvirtino pirmąsias vakcinas, kurios gali pakreipti pandemijos eigą ir leisti žmonėms pamažu grįžti į savo normalų gyvenimą.

Nuo pandemijos pradžios pasiekta didžiulė pažanga vakcinų kūrimo srityje. SARS-CoV-2 viruso, sukeliančio COVID-19 ligą, genomo seka buvo paskelbta 2020 m. sausio 11 d. Tuomet prasidėjo vakcinų kūrimo „varžybos“. Nepaprastai greitai, praėjus vos dviem mėnesiams, 2020 m. kovo 16 d., prasidėjo pirmosios vakcinų kandidatės I fazės klinikinis tyrimas su žmonėmis. 2020 m. balandžio mėn. *Nature* žurnale publikuotoje apžvalgoje paskelbta, kad visame pasaulyje tuo metu buvo dirbama su 115 vakcinų kandidatais. Vėlesnėje apžvalgoje nustatyta, kad šis skaičius iki 2020 m. rugsėjo mėn. padidėjo 2,5 karto iki 321 vakcinų kandidatės, iš kurių 33 buvo išbandomos klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 280 000 dalyvių iš mažiausiai 470 vietovių 34 šalyse. Tokio masto pastangos yra beprecedentės ir parodo Europos bei pasaulio mokslininkų atsidavimą, veržlumą ir ryžtą, siekiant bendro tikslo. Finansiniai fondai pradėjo bendradarbiauti su mokslininkais. Prisiimdami daug didesnę finansinę riziką nei iki tol, rėmėjai suteikė galimybes paspartinti vakcinų kūrimo procesą; vakcinų veiksmingumo ir saugumo tyrimai buvo atliekami vienu metu, o ne nuosekliai, siekiant pagreitinoti procesą, bet ir nepakenkiant nė vienam iš saugos aspektų.

Įvairios organizacijos sukūrė duomenų bazines, kad plačioji visuomenė galėtų sekti kiekvienos vakcinų kandidatės pažangą, pavyzdžiui, tai dienraščio *The New York Times*, [Pasaulio Sveikatos Organizacijos](#) (PSO) ir [Reguliuojančių institucijų profesionalų draugijos](#) (RAPS, angl. *Regulatory Affairs Professionals Society*) vakcinų stebėjimo priemonės. Nors nė vienas iš šių išteklių nėra išsamus, kiekvienas iš jų pateikia naujausią informaciją apie vakcinų kandidatus ikiklinikinius ir klinikinius tyrimus.

Daugybė kuriamų ar jau užregistruotų vakcinų yra skirtingų [tipų](#): viruso-nešiklio, DNR, RNR, inaktyvuoto viruso ir baltymų vakcinų. Kiekvienas iš minėtų vakcinų tipų pasižymi skirtingais imuninio atsako aktyvinimo mechanizmais, o [atskiros vakcinų](#) veikia skirtingais būdais. Kiekviena vakcina taip pat gali turėti gamybos, sandėliavimo ir pristatymo ypatumų. Nesustojant vakcinų kūrimo procesams, rinkoje atsiranda vis daugiau naujų vakcinų, o taip pat ateityje numatoma kurti antrosios ir trečiosios kartos vakcinų kandidatus.

## 2 skyrius. Vakcinacijos strategijos Europos šalyse

Visuomenės sveikatos mokslas reikalauja, kad didelio masto vakcinacijos projektai būtų įgyvendinti kaip atitinkamų mokslo, priežiūros ir administracinių institucijų paruoštas valstybinis strateginis planas. Kaip dabar paaiškėjo, taikomos vakcinacijos strategijos Europos šalyse skiriasi pagal skiepijimo terminus, politiką ir patvirtintų vakcinų tipus.

Siekdamos sumažinti sveikatos priežiūros įstaigų apkrovimą ir mirčių nuo COVID-19 skaičių, dauguma Europos šalių pirmumo tvarka skiepija didelės rizikos grupes. Tačiau ir čia yra skirtumų; pavyzdžiui, Jungtinėje Karalystėje, be gydytojų, vyriausybė leido skirti vakciną slaugytojams, vaistininkams ir kitiems sveikatos apsaugos profesionalams, o kitose Europos šalyse reikalaujama, kad vakcinacija būtų prižiūrima tik kvalifikuotų gydytojų. Skirtingose šalyse skiriasi ne tik vakcinaciją administruojantis personalas, bet ir

aplinka, kur tai atliekama. Kai kuriose šalyse reikalaujama, kad skiepėjimas būtų atliekamas tik medicinos įstaigose, pavyzdžiui, pirminės sveikatos priežiūros įstaigoje, o kitos šalys leidžia skiepyti ir vaistinėse, tuo padidinant skiepų prieinamumą.

Skiepėjimo grafikai taip pat gali skirtis tarp šalių. Jie parengiami remiantis kiekvienos šalies mokslininkų ir gydytojų rekomendacijomis, o jie priima atsakingus sprendimus atsižvelgiant į savo šalies gyventojų demografinius rodiklius, infekcijos perdavimo greitį ir būdus (tai iš dalies priklauso nuo gyventojų tankumo), teikiamų vakcinų kiekius bei visuomenės sveikatos sektoriaus pajėgumus. Pavyzdžiui, JK nusprendė ilginti laiką tarp pirmosios ir antrosios dozės iki 12 savaičių visoms šiuo metu naudojamoms vakcinoms; t.y., skiepyti kiek įmanoma daugiau gyventojų pirmąją vakciną doze, tuo užtikrinant bent dalinį imunitetą dvigubai didesniai žmonių skaičiui, užuot visiškai apsaugojus dviem vakcinų dozėmis mažiau žmonių.

Taikomų vakcinacijos strategijų įvairovė leis palyginti skirtingų šalių patirtis ir įvertinti jų veiksmingumą.

## EFIS pateikia šias rekomendacijas vakcinacijai nuo COVID-19:

- ✓ Vakcinacija nuo SARS-CoV-2 turėtų būti nemokama, siekiant paskiepyti kuo didesnę visuomenės dalį.
- ✓ Paskiepyti asmenys turi laikytis asmens sveikatos apsaugos priemonių, pavyzdžiui, socialinio atstumo, rankų higienos ir veido kaukių dėvėjimo, nes dar nežinoma rizika dėl viruso nešiojimo ir plitimo paskiepytų asmenų populiacijoje.
- ✓ Visoje Europoje turi būti veiksminga stebėsenos programa, kuri leistų dalintis visuomenės vakcinacijos duomenimis. Šie duomenys padėtų palyginti vakcinacijos programų veiksmingumą ir leistų valstybėms greitai pakeisti savo vakcinacijos strategiją, jeigu toks poreikis atsirastų.
- ✓ Turėtų būti sukurta infekcijos protrūkių stebėsenos programa, kad būtų galima geriau suprasti vakcinų veiksmingumą prieš naujus viruso variantus realiame gyvenime.

### • Kaip kuriamos vakcinacijos strategijos?

Kuriant vakcinacijos strategijas, pirmiausia reikia mažinti mirštamumą, sergamumą ir sveikatos priežiūros sistemos apkrovimą. Vakcinacijos prioritetai taip pat priklauso nuo pasirinktos vakcinų savybių. Tuo atveju, jei vakcina neapsaugo nuo viruso perdavimo, arba tai nėra žinoma, vakcinacija turėtų apimti tas grupes, kurioms kyla didžiausia sunkių ligų ir mirties rizika.<sup>1</sup> Šiuo atžvilgiu, pagyvenę žmonės ir turintys gretutines ligas pacientai, kuriems COVID-19 rizika itin didelė, turi būti įtraukti į prioritetines vakcinacijos grupes. Jei vakcinų yra veiksmingos prieš infekcijos perdavimą, į prioritetines vakcinacijos grupes turi būti įtraukti sveikatos priežiūros ir pagyvenusių žmonių priežiūros darbuotojai, kadangi tai užtikrina netiesioginę pacientų apsaugą ligoninėse ir sveikatos centruose, o taip pat ilgalaikės globos įstaigų gyventojų ir kitų didelės rizikos asmenų apsaugą.

Kol kas yra nedaug duomenų apie registruotų vakcinų galimybę stabdyti SARS-CoV-2 infekcijos perdavimą. Tačiau įrodytas jų apsauginis poveikis nuo simptominės COVID-19 ligos. Dėl šių priežasčių daugumos šalių skiepėjimo strategijos pagrįstos asmenų skirstymu pagal amžių ir pagal profesinę COVID-19 riziką, taip nustatant kelis vakcinacijos prioritetų etapus. Apskritai, sprendimai dėl vakcinacijos priimami atsižvelgiant į tris pagrindinius dalykus: *būtinumą*, t.y., remiantis moksliniais įrodymais, kad

asmeniui yra didelė mirties rizika; *teisingumą*, t.y., nustatant labiausiai pažeidžiamas grupes; ir *abipusiškumą*, t.y., užtikrinant tų asmenų apsaugą, kurie patiria didžiausią riziką besirūpindami kitų sveikata. Todėl daugumos (nors ne visų) Europos šalių vakcinacijos programos turi šiuos etapus: <sup>2</sup>

- ✓ Pirmajame etape skiepijami šie asmenys: 1 grupė, t.y., ilgalaikės globos įstaigų gyventojai ir jose dirbantys sveikatos apsaugos bei socialinės rūpybos darbuotojai; 2 grupė – visi kiti su COVID-19 kovojantys sveikatos apsaugos ir socialinės rūpybos darbuotojai; 3 grupę sudaro kiti sveikatos apsaugos sistemos darbuotojai; 4 grupę sudaro neįgalūs asmenys, kuriems būtina intensyvi priežiūra; 5 grupę sudaro vyresni nei 80 metų asmenys.
- ✓ Antrajame etape skiepijami pacientai, sergantys gretutinėmis ligomis, kuriems yra didelė COVID-19 rizika, taip pat mokytojai ir dėstytojai.
- ✓ Trečiajame etape skiepijami jauni žmonės.
- ✓ Ketvirtajame etape skiepijami visi suaugusieji.

Yra asmenų grupės, kurioms ši strategija netaikoma: vaikai ir nėščios bei maitinančios moterys. Šios grupės nebuvo įtrauktos į vakcinų klinikinius tyrimus. Šiuo metu į „Pfizer“ ir „Moderna“ vakcinų klinikinius tyrimus įtrauktos paauglių ir nėščiųjų grupės. Kadangi gamintojai nepateikė šių dviejų grupių klinikinių tyrimų rezultatų, šioms grupėms įprasta skiepijimo strategija kol kas netaikoma; jos gali būti įtrauktos vėliau.

Kitas svarbus dalykas, į kurį reikia atsižvelgti, yra siūlomų vakcinų ypatybės - dozavimas, tiekimo ir laikymo sąlygos. „Pfizer“ ir „Moderna“ vakcinoms reikia dviejų skiepų dozių, šias vakcinas reikia laikyti žemoje temperatūroje. Taigi, vakcinų logistika taip pat svarbi kuriant vakcinacijos strategijas, nes dėl ypatingų laikymo sąlygų gali būti sutrikdytas vakcinų tiekimas.

### 3 skyrius: Visuomenės informavimas

- Įvadas

Imunologai - dirbantys toje mokslo srityje, kuri nagrinėja imuninės sistemos veikimą, vakcinaciją laiko geriausia strategija, apsaugančia visuomenę nuo SARS-CoV-2 plitimo. Imunologų nuomone, šis metodas yra veiksmingas ir saugus, todėl jie palaiko nacionalines ir tarptautines pastangas panaudoti vakcinas kovai su COVID-19. Šis pasitikėjimas grindžiamas moksliniais tyrimais, kurie turi įrodyti, kad vakcina yra veiksminga ir saugi. Suprantama, kad žmonės kartais dvejoja, ar verta skiepytis, jei jie yra sveiki, nors vakcinų tikslas kaip tik yra užtikrinti, kad jie ir toliau išliktų sveiki. Todėl kalbant apie vakcinas taip pat svarbu aiškiai aptarti neigiamus skiepijimo aspektus. Kalbant atvirai ir sąžiningai, galima teigti, kad šiuos neigiamus padarinius labiau atsveria vakcinacijos nauda, nei žala. Be to, kalbant apie „naują“ vakciną, reikia pabrėžti, kad daugelis vakcinų dalių iš esmės nėra naujos, bet paruoštos naudojant gerai žinomas platformas bei technologijas. Paprastai tik nedidelis naujos vakcinų komponentas yra naujas, o pati vakcina išbandoma atliekant klinikinius tyrimus, todėl galima pasitikėti vakcinų saugumu.

- Ką galime papasakoti apie vakcinų veikimą?

Norint suprasti, kaip veikia vakcina, pirmiausia reikėtų paaiškinti, koks apskritai yra skiepijimo tikslas. Pagrindiniai molekuliniai mechanizmai yra gana sudėtingi, tačiau principas yra paprastas. Vakcinų tikslas



yra supažindinti imuninę sistemą su pavojingu mikroorganizmu („sukėlėju“), kad, susidūrusi su šiuo patogenu, užsikrėtusio žmogaus imuninė sistema galėtų lengvai jį atpažinti ir sunaikinti, taip neleisdžiant užsikrėtusiajam susirgti. Vakcinose naudojamas nukenksmintas patogenas arba tam tikra patogeno dalis suaktyvina imuninę sistemą, kad ji pasirengtų gresiančiai infekcijai. Tai saugu, nes tai nėra besidauginantis, gyvas patogenas. Dažnai naudojami adjuvantai\*, kurie padeda stimuliuoti imuninę sistemą. Naujausiose COVID-19 vakcinose naudojama nauja technologija, pagrįsta informacinės RNR injekcija. Šiai technologijai nereikia papildomų adjuvantų, todėl galima sukelti specifiską imuninį atsaką, sukeltiant mažiau nepageidaujamų reakcijų.

- **Ką galime papasakoti apie vakcinų sukeltas nepageidaujamas reakcijas?**

Remiantis naujausiomis apklausomis, kodėl žmonės nenori skiepytis nuo COVID-19, respondentų nurodytos dažniausios nenoro skiepytis priežastys buvo baimė dėl vakcinų šalutinio poveikio, abejonės dėl vakcinų veiksmingumo ir manymas, kad jiems negresia sunki COVID-19 liga. Ką imunologų bendruomenė gali atsakyti į šiuos klausimus?

(1) *Šalutinio poveikio baimė.* Visų pirma, reiktų pabrėžti, kad tai, ką daugelis žmonių patiria kaip „šalutinį vakcinų poveikį“ - pavyzdžiui, pykinimas, šaltkrėtis, skausmas injekcijos vietoje - iš tikrųjų yra imuninės sistemos aktyvacijos požymiai. Taip paprastai būna infekcijos metu, o kadangi vakcina imituoja infekciją, šie procesai taip pat vyksta po vakcinacijos. Šie pojūčiai tikrai gali būti nemalonūs, tačiau paprastai jie nekelia grėsmės. Žinoma, labai retais atvejais (t.y. 1 iš 10 000 ar rečiau) vakcinacija gali sukelti sunkų neigiamą poveikį, pavyzdžiui, sunkias alergines reakcijas į vakciną. Paprastai šiuos atvejus galima greitai nustatyti, nes jie įvyksta greitai po vakcinacijos, o vakcinaciją atlikę specialistai gali padėti išvengti komplikacijų. Viena iš priežasčių, kodėl vakcinas išbandomos tūkstančiams žmonių, yra išsiaiškinti, ar jos sukelia tokio pobūdžio neigiamą poveikį. Masiškai skiepijant gyventojus, gali pasireikšti retas neigiamas poveikis, kurio klinikinių bandymų metu nebuvo įmanoma nustatyti dėl mažesnio žmonių skaičiaus. Tačiau turėtume nepamiršti, kad po SARS-CoV-2 infekcijos net ir mažos rizikos asmenys gali susirgti sunkia liga ar net mirti daug dažniau, nei patirti sunkų neigiamą poveikį po vakcinacijos. Sukurtų vakcinų 3 fazės klinikiniai tyrimai patvirtino jų saugumą, kai nė vienam iš daugiau nei 20 000 paskiepytų žmonių nebuvo nustatytas sunkios nepageidaujamos reakcijos.

Atsižvelgiant į tai, kad virusas savaime neišnyks, dauguma gyventojų užsikrės virusu arba bus paskiepyti ir apsaugoti. Tie, kurie nusprendė nesiskiepyti, turės daug didesnę tikimybę patirti sunkių COVID-19 simptomų nei tie, kurie nusprendė skiepytis.

(2) *Abejonės dėl vakcinų veiksmingumo.* Vakcinų veiksmingumas nustatomas tik ją kruopščiai išbandžius pagal patvirtintas mokslines metodikas. Trečiosios fazės klinikinių bandymų metu skiepijama dešimtys tūkstančių žmonių ir tiek pat žmonių gauna kontrolinę medžiagą (placebą). Žmonės yra atrenkami atsitiktinai, o tai reiškia, kad nėra skirtumo tarp tiriamosios grupės ir kontrolinės grupės pagal amžių, lytį ir kitus požymius. Praėjus nustatytam laikotarpiui, lyginamas kliniškai patvirtintų sergančių žmonių skaičius dviejose grupėse ir tada, remiantis statistiniais skaičiavimais, galima pasakyti, ar vakcina veikia. Šis mokslinis metodas jau daug kartų buvo naudojamas vakcinų veiksmingumui nustatyti. Šis metodas yra pagrįstas ir mokslo bendruomenė objektyviai jį naudoja, kad išbandytų kiekvieną šiuo metu rinkoje esantį vaistą. Taigi, neturime pagrindo abejoti jo pagrįstumu.

(3) *Abejonės dėl vakcinų naudų.* Dėl skiepijimo buvo išnaikinti raupai, beveik nebeliko poliomielitai, o daugelis kitų vaikų ligų vis rečiau pasitaiko. Kaip jau buvo minėta, vakcinų sukeltas neigiamas poveikis rizika yra daug mažesnė, nei sunkios ligos rizika tiems, kurie užsikrečia virusine infekcija. Kadangi tikėtina, kad didžioji dauguma tų, kurie yra neskiepyti, anksčiau ar vėliau susirgs COVID-19, žymiai

saugesnis pasirinkimas yra skiepytis nei nesiskiepyti. Tačiau pasiskiepyti reikia ne tik dėl savo, bet ir dėl kitų žmonių saugumo. Vyriausybės turėtų paaiškinti, kad masinės vakcinacijos tikslas yra apsaugoti ne tik asmenį, bet ir pažeidžiamiausius visuomenės narius: vyresnio amžiaus žmones, ligonius ir tuos, kurių negalima skiepyti dėl susilpnėjusio imuniteto. Skiepydami visus, kurie gali būti paskiepyti, mes sustabdome viruso plitimą, sukurdami kolektyvinį imunitetą, o tai apsaugo rizikos grupės asmenis, kuriems gali grėsti sunkios ligos komplikacijos.

Mokslo bendruomenės patarimai vyriausybėms, kaip papasakoti apie skiepijimo rizikas ir naudą, atkreipiant dėmesį į svarbiausius aspektus:

1. Vakcinas imituoja ligos sukėlėjus, bet yra nepavojingas jų pakaitalas, todėl gali sukelti organizmo reakcijas.
2. Vakcinų veiksmingumas ir saugumas patvirtintas klinikinių bandymų metu, kurie pagrįsti moksliniais tyrimo metodais, patvirtintais nepriklausomos mokslo bendruomenės.
3. Nesiskiepijant rizika yra daug didesnė nei skiepijantis.
4. Šiuolaikinės vakcinas nuo COVID-19 pagrįstos gerai patikrintomis technologijomis, kurios nėra tokios naujos, kaip gali atrodyti.
5. Vakcinas yra viena iš efektyviausių visuomenės sveikatos užtikrinimo priemonių žmonijos istorijoje.

### EFIS pateikia šias rekomendacijas:

- ✓ Kartu su skiepijimo programomis turėtų būti įgyvendinamos veiksmingos visuomenės informavimo programos.
- ✓ Norint užtikrinti optimalų šių programų įgyvendinimą, būtina įsiklausyti į visuomenės keliamus klausimus apie vakcinas ir gebėti į juos atsakyti.

## 4 skyrius: Rizikos mažinimas ir vakcinacijos nuo COVID-19 skatinimas

### • Ilgalaikių duomenų apie vakcinų saugumą ir veiksmingumą rinkimas

Vakcinas kuriančių konsorcių paskelbti III fazės klinikinių tyrimų rezultatai patvirtino aukštą vakcinų veiksmingumo lygį, siekiantį 95% iRNR vakcinoms\*, nesant rimtų šalutinių poveikių. Vis dėlto išlieka nemažai klausimų: kiek laiko tęsis vakcinų suteikiama apsauga? Koks vakcinų saugumas? Koks vakcinų veiksmingumas prieš naujai atsirandančius viruso variantus?

Duomenis apie vakcinų veiksmingumą pateikė gamintojai, kurie baigė III fazės klinikinius tyrimus. Taip pat yra duomenų apie vakcinų reaktogeniškumą\*, tačiau kol kas trūksta ilgalaikių duomenų apie vakcinų saugumą - tai turi būti atidžiai stebima ir tokie duomenys turi būti renkami. Visi III fazės vakcinų tyrimuose dalyvavę asmenys bus stebimi mažiausiai metus. Tikimasi, kad tokia stebėseną suteiks daugiau žinių apie vakcinų saugumą ir padės atsakyti į išylančius klausimus. Vis dėlto išlieka ta problema, kad itin retos nepageidaujamos reakcijos gali likti nepastebėtos dėl ribotos klinikinių tyrimų apimtys. Tai galioja visoms patvirtintoms vakcinoms, ne tik nuo COVID-19. Nepaisant to, kad nėra išsamių ilgalaikio vakcinų saugumo duomenų, nuo COVID-19 visame pasaulyje bus paskiepyti milijonai ar net milijardai žmonių. Be to, net toje pačioje šalyje žmonės skiepijami įvairių tipų vakcinomis su potencialiai skirtingais šalutiniais poveikiais. Taigi, vakcinacijos nuo COVID-19 kampanijų sėkmė didele dalimi priklauso nuo žmonių palankumo vakcinacijai, todėl itin svarbu laiku ir skaidriai pranešti apie galimas nepageidaujamas reakcijas.

Europos vaistų agentūra (EVA) ir ES valstybių narių nacionalinės kompetentingos institucijos (NKI) parengė vakcinų nuo COVID-19 saugumo stebėsenos planą ir rizikos valdymo gaires. Vakcinų nuo COVID-19 saugumas bus stebimas vadovaujantis rekomendacijomis, kurios taikomos visiems vaistiniams preparatams. Numatyta ir keletas veiklų, kurios bus taikomos išskirtinai COVID-19 vakcinoms, pavyzdžiui, informacija apie vakcinų saugumą skirtingose visuomenės grupėse.

EVA taip pat įgyvendina specialias priemones, siekdama padidinti savo reguliavimo veiklos skaidrumą tvirtinant ar vertinant COVID-19 gydymo būdus ir vakcinas, pavyzdžiui, ankstindama standartinius visuomenės informavimo terminus ar skelbdama informaciją, kuri paprastai nėra viešinama kitų vaistinių preparatų atveju. Pageidautina, kad ES valstybės narės griežtai laikytųsi šių rekomendacijų. Be to, įtraukiant piliečius į vakcinacijos kampanijas būtų galima kovoti su svarbiausiu iššūkiu - neigiamu požiūriu į vakcinaciją.

Kyla iššūkių ir vertinant vakcinacijos suteikiamą apsaugą nuo infekcijos ar simptominės COVID-19 ligos. Būtų svarbu identifikuoti, kurie imunologiniai žymenys (antikūnai\*, atminties B limfocitai\*, atminties T limfocitai\* ir kt.) geba prognozuoti, kas yra apsaugotas nuo COVID-19, o kas turi polinkį į lengvą arba sunkią ligos eigą. Šie žymenys leistų identifikuoti didžiausios rizikos grupės asmenis, numatyti stiprinamosios vakcinacijos poreikį bei pagreitinti dar efektyvesnių vakcinų ar kitų imunoterapijos rūšių vystymą. Tam prireiks ilgalaikių ir išsamių susiformavusio imuninio atsako tyrimų, lyginant vakcinuotus ir natūraliai persirgusius (sunkia, lengva ar besimptomė forma) asmenis. Šiuo metu jau yra publikuotų duomenų apie virusui specifiskų IgG\* klasės antikūnų\* lygį. Kai kuriose mokslinėse publikacijose taip pat pateikiama duomenų apie IgA\*, IgM\* ir neutralizuojančių antikūnų lygį, bet apie atminties B\* ir T limfocitų\* susidarymą. Būtina toliau stebėti šias kohortas, siekiant atrinkti žymenis, koreliuojančius su imunologine apsauga. Be to, yra ir daugiau imunologinių rodiklių, kurie galėtų būti potencialūs žymenys, tačiau jų patvirtinimui reikia tolesnių tyrimų.

Pažymėtina, kad net sumažėjus antikūnų\* lygiui, imuninis atsakas gali būti veiksmingas. Pakartotinai susidūrus su virusu (natūraliai ar po vakcinacijos) antikūnus gaminančios ląstelės gali atsinaujinti iš atminties B limfocitų\* populiacijos, padedant atminties T limfocitams\*. Taigi, nors antikūnų\* koncentracija yra geras imunologinis rodiklis, tačiau įvairių rūšių atminties limfocitų\* nustatymas, tikėtina, suteiktų išsamesnių duomenų apie sąsajas tarp vakcinacijos ir priešvirusinio imuninio atsako.

- **Vakcinų veiksmingumo įvertinimas**

Dabartinės COVID-19 pandemijos bangos metu stebimas didelis infekcijos atvejų augimas kai kuriose Europos šalyse. Tai suteikia galimybes atlikti plačios apimties naujų vakcinų kandidačių III fazės klinikinius tyrimus, kurie leistų įvertinti vakcinų veiksmingumą skirtingose amžiaus grupėse. Kadangi patvirtintos vakcinų vis plačiau naudojamos visuomenės skiepijimui, gali sulėtėti naujų ar adaptuotų vakcinų III fazės klinikiniai tyrimai, todėl ypač svarbu laiku atlikti papildomus tyrimus, kurie padėtų identifikuoti potencialius imuninės apsaugos žymenis.

Vakcinų veiksmingumas gali būti tiesioginis (ligos prevencija) arba netiesioginis (užkrečiamumo mažinimas). III fazės klinikinių tyrimų rezultatai suteikia informaciją tik apie tiesioginį veiksmingumą, t.y. kiek žmonių (ne)išsivystė COVID-19 liga. Šiuo metu, daugelyje šalių vykstant vis aktyvesniam visuomenės skiepijimui, atsiranda duomenų, kad vakcinacija gali mažinti ir viruso perdavimą.

Ikiklinikinių ir I-II fazės klinikinių tyrimų metu buvo stebimi imuninio atsako skirtumai, priklausomai nuo naudojamos vakcinų technologijos\*. Kaip ir tikėtasi, rekombinantinės smaigalio (S) baltymo\*

adjuvantinės\* vakcinos sukelia stiprų B limfocitų\* atsaką ir aukštą IgG\* lygį (titrą)\*, viršijantį persirgusių asmenų serumo IgG\* titrą\*, o adenovirusinės ir iRNR\* vakcinos sukelia vidutinį IgG\* atsaką. Neutralizuojančių antikūnų\* titras koreliuoja su IgG\* titrais\*. Vis dėlto dar trūksta standartizuotų metodų įvertinti ir stebėti neutralizuojančių antikūnų\* kiekį - egzistuoja kelios skirtingos strategijos, pagrįstos arba pseudoviruso\*, arba laukinio tipo viruso\* naudojimu. Taip pat naudojami skirtingi persirgusiųjų serumai. T limfocitų\* atsako tyrimai irgi nėra standartizuoti, jų metu paprastai matuojami skirtingų citokinų\* sekrecijos profiliai.

Tam tikrais atvejais vakcinos sukeltas imuninis atsakas gali pabloginti COVID-19 ligos eigą. Su vakcinacija susijęs ligos paūmėjimas gali būti susijęs su specifiniais antikūnais\* - tokie atvejai žinomi iš Dengės viruso, SARS-CoV-1 ir MERS-CoV virusų tyrimų eksperimentiniuose gyvūnų modeliuose. Nors nei gyvūnų modeliuose, nei gydant ligonius persirgusių asmenų plazma nebuvo stebima COVID-19 ligos paūmėjimo, šiuos galimus šalutinius poveikius būtina turėti omenyje. Šiuo atžvilgiu pakartotinis užsikrėtimas, nors tai ir retas reiškinys, gali suteikti žinių apie apsauginį imunitetą nuo COVID-19, ypač tais atvejais, kai pakartotinė infekcija yra sunkesnė. Vykstant SARS-CoV-2 replikacijai, viruso genome atsiranda atsitiktinės klaidos – mutacijos. Pažymėtina, kad koronavirusai geba replikacijos metu atsiradusias klaidas taisyti, todėl jų mutacijų dažnis yra mažesnis nei kai kurių kitų RNR virusų. 2020 m. sausio pabaigoje išsivystė SARS-CoV-2 variantas su D614G mutacija, kuris pakeitė iki tol vyravusį pirminį Kinijoje identifikuotą SARS-CoV-2 variantą ir iki 2020 m. birželio mėnesio tapo pasaulyje dominuojančia viruso atmaina.

2020 m. gruodžio pradžioje Jungtinėje Karalystėje buvo nustatytas naujas viruso variantas - B.1.1.7, kuriam būdingos 8 mutacijos S baltyme\* ir N501Y mutacija receptorių surišančiame domene (RBD). Epidemiologinė analizė atskleidė, jog šis viruso variantas labiau užkrečiamas nei kiti lygiagrečiai cirkuliuojantys variantai, o 501 pozicijoje esančios amino rūgšties pakeitimas siejamas su sumažėjusiu viruso neutralizavimu monokloniniais antikūnais\* LY-CoV016.<sup>4</sup>

2020 m. spalio pradžioje Pietų Afrikoje buvo nustatytas kitoks variantas (B.1.351) su daugybinėmis S baltymo\* mutacijomis, įskaitant 3 mutacijas RBD sekoje. Variantai su S baltymo\* mutacijomis turi skirtingą poveikį viruso kontrolei ir prevencijai: mutacijos gali turėti įtakos vakcinos veiksmingumui, populiaciniam imunitetui, gydymui monokloniniais antikūnais\* ar persirgusių žmonių plazma.

Laboratoriniai tyrimai, naudojant nuo COVID-19 paskiepytų asmenų kraujo plazmos tyrimai parodė, kad adenovirusinės ir iRNR pagrindu sukurtos vakcinos\* sukėlė neutralizuojančių antikūnų\* gamybą prieš B.1.1.7 variantus.<sup>5</sup> Mažesnė, bet vis dar reikšminga neutralizacija buvo pasiekta ir prieš B.1.351 variantą.<sup>6-8</sup>

Witwatersrand universiteto (Pietų Afrika) ir Oksfordo universiteto mokslininkai klinikiniuose tyrimuose pastebėjo, jog B.1.351 viruso varianto neutralizacija kraujo serumais iš asmenų, paskiepytų AstraZeneca (ChAdOx1 nCov-19) vakcina, buvo sumažėjusi, lyginant su laukinio tipo viruso\* neutralizacija.

Svarbu prisiminti T limfocitų\* suteikiamo ląstelinio imuniteto svarbą. Jis veikia lygiagrečiai su vakcinos indukuota antikūnų\* gamyba prieš skirtingus S baltymo\* regionus. Tokių antikūnų\* koncentracija irgi gali turėti reikšmės ir į ją reikia atsižvelgti interpretuojant klinikinių tyrimų duomenis.

- **Kontroliuojamų intervencinių žmonių užkrėtimo tyrimų\* (ang. *human challenge trial*) svarba**

Šiuo metu ikiklinikiniuose ir/ar klinikiniuose tyrimuose tiriama apie 300 vakcinų. Kai kuriuose ikiklinikiniuose vakcinų tyrimuose, prieš pereinant į I-II fazės klinikinius tyrimus, buvo atliekami kontroliuojami intervenciniai užkrėtimo eksperimentai\* su beždžionių (primatų) modeliais, kurių metu

gyvūnai buvo tikslingai užkrečiami virusu po imunizacijos su bandoma vakcina. Vakcinų efektyvumas svyravo tarp dalinės ir pilnos apsaugos. Skirtingos eksperimentinės sąlygos riboja šių rezultatų interpretavimą ir potencialaus vakcinų efektyvumo įvertinimą.

Kontroliuojami intervenciniai žmonių užkrėtimo tyrimai\* galėtų būti naudingi nustatant geriausias bandomas vakcinas kandidatas, kurias būtų tikslinga iširti platesnės apimties klinikiniuose tyrimuose. Be to, tokie tyrimai padėtų geriau suprasti COVID-19 ligos patogenezę, panašiai kaip buvo parodyta vidurių šiltinės ar choleros atvejais.

Vis dėlto, COVID-19 ligos sukėlimas sveikiems savanoriams kelia etinių ir mokslinių iššūkių.<sup>9,10</sup> Tokio tipo klinikiniai bandymai, tikėtina, būtų atliekami su jaunais ir sveikais savanoriais, neturinčiais rizikos veiksnių. Tačiau net ir jauniems žmonėms gali pasireikšti sunki ligos eiga, potencialiai paveikianti nervų ir/arba kraujotakos sistemas, paliekanti liekamųjų reiškinių ir/arba sukelianti vadinamąjį „ilgalaikio COVID“ sindromą.

Vienas iš pasirinkimų galėtų būti minimaliai patogeniško viruso varianto ar efektyvių priešvirusinių vaistų naudojimas. Tačiau tyrimų, naudojančių susilpnintus viruso variantus, rezultatai negalėtų būti tiesiogiai lyginami su III fazės klinikinių tyrimų duomenimis, todėl kontroliuojamų intervencinių žmonių užkrėtimo tyrimų mokslinis ir taikomasis potencialas būtų ribotas.

Tokio tipo tyrimai galėtų būti laikomi etiškai priimtinais tik tuo atveju, jei jie paspartintų vakcinų kūrimą ir jei būtų reikšmingai sumažinta tyrimo dalyviams sukeliama rizika.

- **Imunologiniai padariniai**

Imuninis atsakas prieš SARS-CoV-2 infekciją apima keletą įgimtojo\* ir įgytojo\* imuniteto mechanizmų tiek ankstyvojoje, tiek vėlyvojoje infekcijos stadijoje. Nors buvo aprašyti pakartotinio užsikrėtimo SARS-CoV-2 atvejai,<sup>11</sup> daugumai persirgusių asmenų susidaro apsauginis imunitetas. Atsiranda vis daugiau duomenų, kad įgyjant natūralią apsaugą prieš SARS-CoV-2 dalyvauja I tipo interferonai\*, neutralizuojantys antikūnai\* prieš SARS-CoV-2 smaigalio (S) baltymą\* bei virusui specifiniai CD4+ (ypač Th1 tipo) ir CD8+ T limfocitai\*, taip pat ir audiniuose reziduojantys atminties T limfocitai.<sup>12-16</sup> Kadangi pandemija trunka neilgai, akivaizdu, kad apsauginio imuniteto prieš SARS-CoV-2 trukmė kol kas nėra žinoma. Po infekcijos giminingu SARS-CoV-1\* virusu, neutralizuojantys antikūnai cirkuliacijoje išlikdavo kelis mėnesius, o SARS-CoV-1\* virusui specifiniai T limfocitai\* buvo randami dar daug metų po pacientų pasveikimo.<sup>17</sup> Svarbiausi imuninės apsaugos prieš SARS-CoV-2 žymenys\* dar nėra nustatyti ir patvirtinti. Nustatyta, jog COVID-19 liga nesirgusių asmenų kraujyje randami SARS-CoV-2 specifiški CD4+ atminties T limfocitai\* (galimai išsivystę ankstesnių endeminių koronavirusinių infekcijų metu) gali prisidėti tiek prie SARS-CoV-2 infekcijų kontrolės, tiek skatinti imunopatologiją.<sup>18,19</sup> Tačiau kol kas nėra žinoma, kokie yra imunologiniai skirtumai tarp jaunų ir vyresnių pacientų arba tarp besimptomų ir sunkių COVID-19 atvejų.

Vakcinų sukuriamas imunitetas gali skirtis nuo natūralaus persirgimo metu susiformavusio imuniteto. Šiuo metu naudojamos vakcinos prieš COVID-19 sukurtos naudojant skirtingas technologines platformas\*: inaktyvuoti SARS-CoV-2 virusai, nesireplikuojantys adenovirusiniai vektoriai\* ir iRNR vakcinos\*. Adenovirusinės\* ir iRNR vakcinos\* kaip taikinį naudoja SARS-CoV-2 S baltymą\*.

Klinikiniai šių vakcinų tyrimai įrodė jų saugumą ir sukliamą imuninį atsaką: aukštą specifinių IgG\* antikūnų prieš S baltymą\* titrą\* (jų lygis būna panašus kaip po natūralaus persirgimo) ir virusą neutralizuojančių antikūnų\* susiformavimą.<sup>20-26</sup> Taip pat yra duomenų apie kurių vakcinų sukliamą ląstelinį Th1 ir CD8+ T limfocitų\* atsaką.<sup>26,27</sup> Kadangi vakcinų prieš COVID-19 veiksmingumo tyrimai

prasidėjo gana neseniai, publikuotų duomenų apie vakcinavimo sukeltos imuninės apsaugos mastą ir trukmę kol kas nedaug. Mokslinėse publikacijose ir vaistų kontrolės tarnyboms pateiktose paraiškose teigiama, kad vakcinos pasižymi geru arba puikiu trumpalaikiu veiksmingumu (70–95%) III fazės klinikiniuose tyrimuose.

Siekiant įvertinti vakcinų nuo COVID-19 imunogeniškumą ir patvirtinti dabartinių ir būsimų vakcinų saugumą, tolesniuose perspektyviniuose tyrimuose rekomenduojama vertinti:

- ✓ SARS-CoV-2 virusui specifinių IgG\* antikūnų titro dinamiką ir neutralizuojantį aktyvumą po vakcinacijos bei šių parametrų skirtumus tarp skirtingo specifiškumo antikūnų (susiformavusių prieš skirtingus viruso antigenus ar jų epitopus\*).
- ✓ Antigenų\* specifinių Th1 ir CD8+ T limfocitų\* atsaką po vakcinacijos.
- ✓ Imuninės sistemos senėjimo\* ir imunosupresijos įtaką vakcinų veiksmingumui ir apsauginio imuninio atsako susiformavimui.
- ✓ Vakcinacijos poveikį seroteigiamiesiems\* asmenims, t.y. jau persirgusiems besimptomine ar simptomine COVID-19 forma.
- ✓ Vakcinuotų asmenų, kuriems dėl tam tikrų priežasčių nesusiformavo apsauginis imuninis atsakas, imunologinį fenotipą\*, kuris padėtų identifikuoti imuninės apsaugos žymenis.
- ✓ Autoantikūnų\* prieš I tipo interferonus ar genetiškai nulemtų įgimtojo imuniteto\* sutrikimų įtaką vakcinų veiksmingumui.
- ✓ Nespecifinį COVID-19 vakcinų poveikį apsaugant nuo kitų kvėpavimo takų virusinių infekcijų (vadinamojo „ištreniuoto imuniteto“\*, angl. *trained immunity* vaidmenį).
- ✓ Potencialias vakcinos sukeltas nepageidaujamas reakcijas dėl imunologinių priežasčių, pavyzdžiui, vakcinos sukeltą ligos paūmėjimą dėl negebančių virusą neutralizuoti antikūnų\* susidarymo arba antigeninės mimikrijos\* sukeltas autoimunines reakcijas.
- ✓ SARS-CoV-2 antigenus\* ir potencialius adjuvantus\* vakcinų imunogeniškumui ir saugumui gerinti.
- ✓ Adekvačią viruso variantų stebėseną ir vakcinų veiksmingumą prieš tokius variantus.

## 5 skyrius: Kova su vakcinų skirstymo nacionalizmu

Šalys, užsitikrinusios perteklinį vakcinų tiekimą, turi siekti, kad kiekviena šalis visame pasaulyje gautų vakcinų. Ekonomiškai išsivysčiusios šalys užsakė žymiai didesnę COVID-19 vakcinų kiekį nei joms reikia. Pagal žurnalo *Wall Street Journal* duomenis, pateiktus 2020 m. rugsėjo mėnesį, JAV, Japonija, ES ir JK užsisakė 3,7 milijardo COVID-19 vakcinos dozių.<sup>29</sup> Žinoma, šios vyriausybės užsakė preliminariai: nebuvo ir nėra garantijų, kad visos užsakytos vakcinos bus saugios ir/arba efektyvios, tačiau žiūrint į ateitį, jei visos šios vakcinos bus pristatytos, tada šios valstybės galės vakcinuoti kiekvieną savo gyventoją keturis kartus. Ne tik savo piliečių vakcinacija, bet ir pasidalinimas vakcinomis su mažai ekonomiškai išsivysčiusiomis šalimis būtų svarbus žingsnis siekiant, kad kiekvienas pasaulio pilietis turėtų galimybę gauti COVID-19 vakciną.

Pasiekti šį tikslą gali padėti COVAX iniciatyva. Tai PSO suburta organizacija: *Gavi, Vakcinų Aliansas ir Pasirengimo Epidemijai Naujovių Koalicija* veikia kaip platforma siekiant paremti mokslinius tyrimus, įvairių COVID-19 vakcinų kūrimą bei gamybą ir susitarti dėl vakcinų kainos. Siekiama turėti 2 milijardus vakcinų dozių iki 2021 m. pabaigos ar bent jau tokį vakcinų kiekį, kad jo užtektų paskiepyti medicinos darbuotojams bei didelės rizikos asmenims. COVAX pažangios rinkodaros įsipareigojimas sukuria atskirą

finansavimo mechanizmą, kuris suteikia galimybes įsigyti vakciną silpnai ekonomiškai išsivysčiusioms valstybėms, nepriklausomai nuo jų gebėjimo susimokėti.<sup>30</sup>

Dėl vakcinų trūkumo žmonija patiria milžinišką nuostolį. Tyrimai rodo, kad kiekvienais metais, pasauliui neturint vakcinų, pasaulinė ekonomika prarastų 3,4 trilijonus dolerių, tačiau net ir turint vakciną, jos netolygus paskirstymas sukeltų 1,2 trilijonų dolerių vertės ekonominį nuostolį;<sup>31</sup> o tai lemtų 5,6 % metinį GPM nuosmukį ES ir 4,3 % nuosmukį JK. Priešingai - kiekvienas doleris, išleistas ekonomiškai išsivysčiusios šalies ir skiriamas mažai išsivysčiusioms šalims, duotų 4,8 dolerių grąžą. Yra grėsmė, kad per mažai investuojant į tolygų vakcinų paskirstymą, galimas milžiniškas ekonominis nuosmukis, kurio pasekmės atsiliptų visai planetai. Šiandienos globaliame pasaulyje mes visi priklausome vienas nuo kito, todėl visuotinei krizei spręsti būtini globalūs sprendimai, o ši pandemija nėra išimtis. Mes raginame vyriausybes visoje Europoje planuoti vakcinų tiekimą visoms pasaulio valstybėms ir siekti įgyvendinti šiuos planus.

## 1 priedas: Literatūros šaltiniai

1. European Centre for Disease Prevention and Control 2020 COVID-19 vaccination and prioritisation strategies in the EU/EEA.
2. Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19 2021 Actualización 2 – Estrategia de vacunación frente a COVID19 en España.
3. Haynes et al. 2020 Prospects for a safe COVID-19 vaccine. *Sci Transl Med* 12 eabe0948
4. Greaney et al. 2021 Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. *bioRxiv* DOI: 10.1101/2020.12.31.425021
5. Moore & Offit 2021 SARS-CoV-2 vaccines and the growing threat of viral variants. *JAMA* DOI: 10.1001/jama.2021.1114
6. Wu et al. 2021 mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARSCoV-2 variants. *bioRxiv* DOI: 10.1101/2021.01.25.427948
7. Wang et al. 2021 Increased resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7 to antibody neutralization. *bioRxiv* DOI: 10.1101/2021.01.25.428137
8. Xie et al. 2021 Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *Nature Med* DOI: 10.1038/s41591-021-01270-4
9. Jamrozik & Selgelid 2020 COVID-19 human challenge studies: ethical issues. *Lancet Infect Dis* 20 E198–E203
10. Douglas & Hill 2020 Immunological considerations for SARS-CoV-2 human challenge studies. *Nat Rev Immunol* 20 715–716
11. To et al. 2020 Serum antibody profile of a patient with COVID-19 reinfection. *Clin Infect Dis* cial1368
12. Schulien et al. 2020 Characterization of pre-existing and induced SARS-CoV-2-specific CD8+ T cells. *Nat Med* 27 78–85
13. Altmann & Boyton 2020 SARS-CoV-2 T cell immunity: specificity, function, durability, and role in protection. *Sci Immunol* 5 eabd6160
14. Cox & Brokstad 2020 Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19. *Nat Rev Immunol* 20 581–582
15. Jeyanathan et al. 2020 Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol* 20 615–632
16. Bastard et al. 2020 Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 370 eabd4585
17. Sariol & Perlman 2020 Lessons for COVID-19 immunity from other coronavirus infections. *Immunity* 53 248–263
18. Lipsitch et al. 2020 Cross-reactive memory T cells and herd immunity to SARS-CoV-2. *Nat Rev Immunol* 20 709–713
19. Bacher et al. 2020 Pre-existing T cell memory as a risk factor for severe COVID-19 in the elderly. *medRxiv* DOI: 10.1101/2020.09.15.20188896
20. Anderson et al. 2020 Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med* 383 2427–2438
21. Jackson et al. 2020 An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 – preliminary report. *N Engl J Med* 383 1920–1931
22. Mulligan et al. 2020 Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 586 589–593
23. Walsh et al. 2020 Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. *N Engl J Med* 383 2439–2450
24. Zhu et al. 2020 Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 396 479–488
25. Folegatti et al. 2020 Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 396 467–478
26. Ramasamy et al. 2020 Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* 396 1979–1993
27. Sahin et al. 2020 COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature* 586 594–599
28. Zhang et al. 2020 Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 370 eabd4570
29. Daniela Hernandez 2020 In race to secure Covid-19 vaccines, world's poorest countries lag behind. *Wall Street Journal*
30. WHO AFRO 2021 WHO Press briefing on vaccine rollout – 04-02-2021.
31. Hafner et al. 2021 COVID-19 and the cost of vaccine nationalism. Santa Monica, CA: RAND Corporation



## 2 priedas: Žodynėlis

**Adenovirusinis vektorius** – nepavojingas adenovirusas (virusinis vektorius), kuris pateikia SARS-CoV-2 genetinę medžiagą. Suleidus į organizmą, mūsų ląstelės šią genetinę medžiagą panaudoja SARS-CoV-2 baltymo biosintezei, ši baltymą atpažįsta mūsų imuninė sistema ir prieš jį sukeliama imuninė atsaka

**Adjuvantas** – medžiaga, kuri sustiprina vakciną sukeldamą imuninį atsaką

**Antigenas** – molekulė, prieš kurią susidaro specifiniai antikūnai\*

**Antigeninė mimikrija** – antigeninis panašumas tarp svetimų ir savų antigenų, dėl kurio gali kilti autoimuninės reakcijos, pvz., susidaryti autoantikūnai\*

**Antikūnai** – didelio molekulinio svorio Y formos baltymai, kuriuos gamina B limfocitai\*. Jie neutralizuoja patogenus, tokius kaip SARSCoV-2 virusas. Jie taip pat gali aktyvinti kitas imuninės sistemos ląsteles ir padėti joms atpažinti patogenus.

**Apsaugos rodikliai** – specifiniai imunologiniai žymenys, kurie gali būti išmatuojami ir kurie susiję su apsauga nuo užsikrėtimo arba ligos

**Autoantikūnai** – antikūnai, atpažįstantys savus antigenus

**B limfocitas (B ląstelė)** – ląstelė, gebanti gaminti antikūnus\*. Tai įgytojo imuniteto komponentai.

**Citokinai** – įvairių ląstelių sekretuojami baltymai, kurie užtikrina ląstelių tarpusavio sąveiką ir atlieka įvairias biologines funkcijas: dalyvauja įgimtojo ir įgytojo imuniteto reakcijose, hemopoezėje, proliferacijoje, uždegimo ir audinių atstatymo procesuose.

**Epitopas** – antigeno dalis, kuri tiesiogiai dalyvauja sąveikoje su konkrečiu antikūnu

**Fenotipas** – genetiškai nulemtas, pastebimas požymis

**IgA** – antikūnai, A klasės imunoglobulinai, kurie susidaro gleivinėse ir gali slopinti patogeno adheziją prie gleivinės paviršiaus

**IgG** – antikūnai, G klasės imunoglobulinai, cirkuliuojantys kraujyje ir užląsteliniuose skysčiuose, gebantys prisijungti įvairius antigenus

**IgM** – antikūnai, M klasės imunoglobulinai, susidarantys ankstyvojo imuninio atsako metu

**Imuninės sistemos senėjimas** – senstančiame organizme vykstantys imuninės sistemos pokyčiai

**Imunogeniškumas** – antigeno gebėjimas sukelti imuninį atsaką

**Interferonai** – citokinų klasė. Juos organizmo ląstelės dažnai pradeda gaminti kaip atsaką į virusinę infekciją

**Išreniruotas imunitetas** (angl. *Trained immunity*) – įgimtojo imuniteto savybė „įsiminti“ buvusią aktyvaciją ir užtikrinti ilgalaikį imunitetą prieš infekcijos sukėlėjus

**Įgimtas imunitetas** – imuninės sistemos dalis, kuri greitai ir nespecifiškai reaguoja į infekcijos sukėlėjus

**Įgytas imunitetas** – imuninės sistemos dalis, sudaryta iš specializuotų ląstelių ir molekulių, kurios užtikrina specifinį imuninį atsaką prieš įvairius antigenus\*

**Laukinio tipo virusas** – natūraliai atsiradęs, nemutavęs virusas

**Limfocitai** – baltųjų kraujo kūnelių populiacija, kurią sudaro B limfocitai, T limfocitai ir NK ląstelės

**iRNR (angl. mRNA) vakcina** – vakcina, kurios sudėtyje yra tikslinį baltymą koduojantis informacinės RNR (iRNR) fragmentas. Suleidus į organizmą, mūsų ląstelės šią iRNR molekulę panaudoja tikslinio baltymo biosintezei, šį baltymą atpažįsta mūsų imuninė sistema ir prieš jį sukeliama imuninė atsakas

**Pseudovirusas** – nevirulentiškas ir galintis ribotai daugintis virusas, savo požymiais panašus į infektyvų virusą. Pseudovirusai yra saugesnė alternatyva laboratoriniams testams, nei laukinio tipo virusai\*

**Reaktogeniškumas** – vakcinės savybė sukelti organizmo reakciją po skiepavimo

**SARS-CoV-1** – (angl. SARS - *Severe Acute Respiratory Syndrome*) koronavirusas, kurio infekcijos protrūkiai buvo užfiksuoti 2002-2004 m.

**Seroteigiamas** – turintis antikūnų prieš tam tikrą antigeną

**Serumas** – skystoji kraujo galis, kurioje nėra kraujo ląstelių ir krešėjimo veiksnių

**Smaigalio (S) baltymas** – (angl. Spike), SARS-CoV-2 paviršiaus glikoproteinas, dažnai naudojamas kaip vakcinų taikiny

**T limfocitai (T ląstelės)** – įgimtojo imuniteto ląstelės, užtikrinančios ląstelinį imunitetą. T limfocitų yra 2 populiacijos: citotoksiniai (CD8+), kurie žudo užkrėstas ląsteles, ir T helperiai (CD4+), kurie aktyvina kitas imuninės sistemos ląsteles

**Titras** – santykinis dydis, rodantis antikūnų koncentraciją

**Užkrėtimo tyrimai** – vakcinų ar kitų vaistinių preparatų klinikinių tyrimų metu atliekama procedūra, kai tiriamasis tikslingai užkrečiamas virusu

**Vakcinės platforma** – antigenų pateikimo technologija (pvz., virusiniai vektoriai, iRNR, liposomos), kuri gali būti pagal poreikį modifikuota, vykstant patogeno pokyčiams

### 3 priedas: Darbo grupės nariai

**Dr Doug Brown** (pirmininkas) British Society for Immunology

**Prof. Dr. Ursula Wiedermann** (pirmininko pavaduotoja) Austrian Society for Allergology and Immunology/Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie

**Dr Carmen Alvarez Dominguez** Spanish Society for Immunology/Sociedad Española de Inmunología

**Professor Christian Bogdan** German Society for Immunology/Deutsche Gesellschaft für Immunologie e.V.

**Prof. Dr. İhsan Gürsel** Turkish Society of Immunology/Türk İmmünoloji Derneği

**Dr Srđa Janković** Immunological Society of Serbia/Društvo Imunologa Srbije

**Professor Claude LeClerc** French Society for Immunology/Société Française d'Immunologie

**Professor Massimo Locati** Italian Society for Immunology, Clinical Immunology and Allergology/Società Italiana Immunologia, Immunologia Clinica e Allergologia

**Dr Alexandros Sarantopoulos** Hellenic Society of Immunology/Ελληνική Εταιρεία Ανοσολογίας

**Professor Anne Spurkland** Scandinavian Society for Immunology

**Dr Frederico Regateiro** Portuguese Society for Immunology/Sociedade Portuguesa de Imunologia

**Professor Pierre Van Damme** Belgian NITAG (National Immunization Technical Advisory Board)

**Professor Felix Wensveen** Croatian Society for Immunology/Hrvatsko Imunološko Društvo

**Professor Aurelija Žvirblienė** Lithuanian Immunological Society/Lietuvos Imunologų Draugija

---

*Iš anglų kalbos vertė:*

*Ingrida Jacevičienė, Valentina Liakina, Asta Lučiūnaitė, Agata Mlynska, Dovilė Stravinskienė, Aurelija Žvirblienė*

*Versta iš:*

[https://www.efis.org/cms/upload/downloads/EFIS-Vacc-TF/EFIS\\_Briefing\\_Note\\_2021\\_FINAL.pdf](https://www.efis.org/cms/upload/downloads/EFIS-Vacc-TF/EFIS_Briefing_Note_2021_FINAL.pdf)

*Vilnius, 2021-04-10*