

COVID-19 vaktsiinide tootmistehnoloogia, näidustused, vastunäidustused ja efektiivsus

Kõikides COVID-19 vastu suunatud vaktsiinides kasutatakse antigeenina koroonaviiruse ogavalku või selle väiksemaid fragmente (kõige sagedamini retseptoriga seonduv domeen ehk *receptor binding domain*, RBD). Artikkel annab ülevaate COVID-19 vaktsiinide tootmistehnoloogiast, näidustustest, vastunäidustustest ja efektiivsusest.



IRINA FILIPPOVA
peaspetsialist
Terviseamet,
nakkushaiguste seire
ja epideemiatõrje
osakond

Nukleiinhappe- ehk mRNA-vaktsiinid

Tootmistehnoloogia

mRNA (*messenger RNA*) on mittereplitseeruv, ei sisene rakutuumaga ega mõjuta peremeesraku genoomi. Vaktsiiniga manustatakse organismi mRNA fragment, milles sisaldub õpetus koroonaviiruse valgu tootmiseks. Vastavalt õpetusele toodetakse rakus koroonaviiruse ogavalk või ogavalgu fragment RBD, mida näidatakse inimese enda rakkude pinnal. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud ja rakumembraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõra antigeenina ning inimorganismis algab immuunsuse kujunemine. mRNA-vaktsiinid kutsuvad esile nii neutraliseerivate antikehade kui ka rakulise immuunvastuse tekke ogavalgu antigeeni vastu.

mRNA kuulub ebastabiilse RNA hulka ja see lagundatakse rakus pärast info ülekandmist. Liiga kiire lagunemise vältimiseks vaktsiiniga manustatav mRNA kandja pakitakse, kõige sagedamini lipiididel põhinevate nanoosakeste (*lipid-based nanoparticles*, LNP) sisse. LNP on sisuliselt rasvatilk suurusega 10–1000 nanomeetrit, mille koostises on erinevad lipiidid, näiteks looduses leiduvad fosfolipiidid ja kolesterool.

Comirnaty (Pfizer-BioNTech) vaktsiin

(Euroopa Liidu müügiluba alates 21.12.2020)

Vaktsiini näidustused

- Vaktsiin on näidustatud 16-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2-viirusest põhjustatud COVID-19 haigust.
- COVID-19 haiguse läbipõdemine või seropositiivsus ei ole vaktsineerimise vastunäidustus.
 - COVID-19 haiguse läbipõdenud tuleb vaktsineerida ühe doosiga nädal kuni kuus kuud pärast tervenemist. Lugeda läbipõdenud ja ühe doosiga vaktsineeritud vaktsineerituteks järgmise kuue kuu jooksul.
 - Inimestele, kes pärast esimese vaktsiinidoosi manustamist COVID-19-sse haigestuvad, teist doosi ei manustata ning inimene loetakse vaktsineerituks järgmise kuue kuu jooksul.
- Raske haprussündroomiga, väga halvasti üldseisundis või elu lõpule lähenevatel inimestel võivad ka üldiselt kergekujulised kõrvaltoimed (nt palavik, iiveldus ja oksendamine) mõjuda halvasti ja kiirendada surma saabumist. Kui inimese oodatav eluiga on lühem kui vaktsiinist kaitse saamise aeg, siis ei ole otstarbekas teda vakt-

sineerida. Selliste inimeste vaktsineerimise kasu ja kahju suhet tuleb hoolikalt individuaalselt hinnata.

- Vaktsineerimine ei raskenda COVID-19 haiguse kulgu, kui inimene nakatus vahetult enne vaktsineerimist. Samuti ei tekita vaktsineerimine PCR-positiivsust.
- Lähikontaktseid võib vaktsineerida COVID-19 vastu pärast karantiini lõpetamist.
- Comirnaty kasutamise kogemused rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule. Comirnaty tohib kasutada raseduse ajal juhul, kui võimalik kasu ületab potentsiaalsed riskid emale ja lootele. Raseda naise vaktsineerimisest Comirnaty vaktsiiniga tuleb anda müügiloo hoidjale teada e-kirjaga (EST.AEReporting@pfizer.com). Edastada tuleb järgmised andmed:
 - saatja kontaktandmed,
 - raseda initsiaalid ja vanus/sünniaeg,
 - gestatsiooniaeg,
 - vaktsiini nimi ja partii number,
 - mitmes vaktsiiniannus.

Vaktsiini vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või abiainete suhtes.

Ettevaatust nõudvad seisundid

- Ägeda ja kõrge palavikuga haiguse korral tuleb vaktsineerimine edasi lükata.
- Teiste vaktsiinidega koos manustamise kohta ei ole uuringuid tehtud. Soovitav on jätta teiste vaktsiinide manustamise vahele vähemalt 14 päeva.
- Kui anamneesis on varem esinenud anafülaksia, tuleb vaktsineerida suure ettevaatusega, soovitatavalt haigla päevastatsionaari tingimustes.
- Vaktsiini tuleb manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad antikoagulantravi või kellel on trombotsütopeenia või muu hüübimishäire (nt hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalum.

Vaktsiini efektiivsus

Vaktsiini efektiivsust hinnati mitmekeskuselise rahvusvahelise platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud, annust tuvastava, vaktsiinikandidaati valiva I/II/III faasi efektiivsusuuringuga. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12–15-aastased, 16–55-aastased või ≥ 56 -aastased, kusjuures vähemalt 40% osalejatest olid ≥ 56 -aastased. Uuringust jäeti välja immuunpuudulikkusega isikud ja eelneva kliinilise või mikrobioloogilise COVID-19 diagnoosiga isikud. Uuringusse kaasati isikud, kellel oli olemasolev stabiilne haigus (määratletud kui haigus, mis ei nõua uuringusse registreerimisele eelnenud kuue nädala jooksul ravi olulist muutmist ega haiglaravi haiguse süvenemise tõttu), ning ka teadaoleva stabiilse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV), C-hepatiidi viiruse (HCV) või B-hepatiidi viiruse (HVB) infektsiooniga isikud.

Uuringu analüüsimise ajaks esitatud andmed tuginesid osalejatele vanuses ≥ 16 aastat. Efektiivsuse määramiseks II/III faasi käigus randomiseeriti ligikaudu 44 000 osalejat vanuses ≥ 16 aastat võrdse suurusega rühmadesse, kes pidid saama 21-päevase vahega kaks annust COVID-19 mRNA-vaktsiini või platseebot.

Efektiivsusanalüüsid hõlmasid osalejaid, kes said teise annuse vaktsiini 19–42 päeva jooksul pärast esimest vaktsineerimist. Patsiente plaanitakse jälgida 24 kuud pärast teise annuse manustamist ohutuse ja COVID-19 vastase efektiivsuse hindamiseks. Kliinilises uuringus

Tabel 1. Comirnaty vaktsiini efektiivsus seitse päeva pärast teist annust

Sümptomaatiline COVID-19	Vaktsiin	Platseebo	Vaktsiini efektiivsus
Kõik uuritavad	8 (N = 17 411)	162 (N = 17 511)	95% (95% CI 90,0–97,9)
16–64-aastased	7 (N = 13 549)	143 (N = 13 618)	95,1% (89,6; 98,1)
≥ 65 -aastased	1 (N = 3848)	19 (N = 3880)	94,7% (66,7; 99,9)
65–74-aastased	1 (N = 3074)	14 (N = 3095)	92,9% (53,1; 99,8)
≥ 75 -aastased	0 (N = 774)	5 (N = 785)	100,0 (–13,1; 100,0)

osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA-vaktsiini saamiseks tagama, et selle ja gripivaktsiini manustamise vahe oleks vähemalt 14 päeva.

Kliinilises uuringus osalejad pidid platseebo või COVID-19 mRNA-vaktsiini saamiseks tagama, et uuringuandmete kogumise lõpetamise ja vere-/plasma-toodete või immunoglobuliinide manustamise vahe oleks vähemalt 60 päeva.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja analüüsi populatsioon hõlmas 36 621 osalejat vanuses ≥ 12 aastat (18 242 COVID-19 mRNA-vaktsiini rühmas ja 18 379 platseeborühmas), kellel ei tuvastatud tõendeid SARS CoV-2 infektsiooni varasema põdemise kohta seitsme päeva jooksul pärast teise annuse manustamist. Lisaks hõlmas populatsioon 134 osalejat vanuses 16–17 aastat (66 COVID-19 mRNA-vaktsiini rühmas ja 68 platseeborühmas) ning 1616 osalejat vanuses ≥ 75 aastat (804 COVID-19 mRNA-vaktsiini rühmas ja 812 platseeborühmas).

Raske COVID-19 tekkeriskiga osalejatel, sealhulgas neil, kellel oli üks või mitu kaasuvat haigust, mis suurendavad raske COVID-19 tekkeriski (nt astma, kehamassiindeks (KMI) ≥ 30 kg/m², krooniline kopsuhaigus, suhkurtõbi, hüpertensioon), ei olnud vaktsiini üldises efektiivsuses olulisi kliinilisi erinevusi.

COVID-19 Vaccine Moderna

(Euroopa Liidu müügiluba alates 08.01.2021)

Vaktsiini näidustused

- COVID-19 Vaccine Moderna on näidustatud 18-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19 haigust.
- COVID-19 haiguse läbipõdemine või seropositiivsus ei ole vaktsineerimise vastunäidustus.
 - COVID-19 haiguse läbipõdenud tuleb vaktsineerida ühe doosiga nädal kuni kuus kuud pärast tervenemist.

Lugeda läbipõdenud ja ühe doosiga vaktsineeritud vaktsineerituteks järgmise kuue kuu jooksul.

- Inimestele, kes pärast esimese vaktsiinidoosi manustamist COVID-19-sse haigestuvad, teist doosi ei manustata ning loetakse inimene vaktsineerituks järgmise kuue kuu jooksul.
- Vaktsineerimine ei raskenda COVID-19 haiguse kulgu, kui inimene nakatus vahetult enne vaktsineerimist. Samuti ei tekita vaktsineerimine PCR-positiivsust.
- Raske haprussündroomiga, väga halvasti üldseisundis või elu lõpule lähenevatel inimestel võivad ka üldiselt kergekujulised kõrvaltoimed (nt palavik, iiveldus ja oksendamine) mõjuda halvasti ja kiirendada surma saabumist. Kui inimese oodatav eluiga on lühem kui vaktsiinist kaitse saamise aeg, siis ei ole otstarbekas teda vaktsineerida. Selliste inimeste vaktsineerimise kasu ja kahju suhet tuleb hoolikalt individuaalselt hinnata.
- Lähikontaktseid võib vaktsineerida COVID-19 vastu pärast karantiini lõpetamist.
- COVID-19 Vaccine Moderna kasutamise kogemused rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule. COVID-19 Vaccine Moderna vaktsiini tohib kasutada raseduse ajal juhul, kui võimalik kasu ületab potentsiaalsed riskid emale ja lootele. Raseda naise vaktsineerimisel COVID-19 Vaccine Moderna vaktsiiniga tuleb müügiloa hoidjale edastada e-kirjaga (modernapv@modernatx.com) järgmised andmed:
 - saatja kontaktandmed,
 - raseda initsiaalid ja vanus/sünniaeg,
 - gestatsiooniaeg,
 - vaktsiini nimi ja partii number,
 - mitmes vaktsiiniannus.

Tabel 2. COVID-19 Vaccine Moderna efektiivsus vähemalt 14 päeva pärast teist annust

	Vaktsiin	Platseebo	Efektiivsus
Sümptomaatiline COVID-19	19 (N = 14 550)	269 (N = 14 598)	93% (95% CI 88,9; 95,6)
Raske COVID-19	0	30, neist 9 hospitaliseeritud	100%
Sümptomaatiline COVID-19 (> 65 a)	4 (N = 3583)	29 (N = 3552)	86,4% (95% CI 61,4; 95,5)
Asümptomaatiline (PCR+) enne teist annust	15	39	61%

Vaktsiini vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või abiainete suhtes.

Ettevaatust nõudvad seisundid

- **Ülitundlikkus ja anafülaksia.** Isikutele, kellel pärast COVID-19 Vaccine Moderna esimese annuse manustamist tekkis anafülaksia, ei tohi teist annust manustada.
- **Ärevusega seotud reaktsioonid.** Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud seisundid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.
- **Samaaegne haigus.** Vaktsineerimine tuleb lükata edasi kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või väikese palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.
- **Trombotsütopeeniat ja hüübimishäired.** Nagu ka teisi intramuskulaarselt süstitavaid ravimeid, tuleb COVID-19 Vaccine Modernat manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad antikoagulantravi või kellel on trombotsütopeeniat või muud hüübimishäired (näiteks hemofiilia), sest lihasesisese manustamise järel võib neil tekkida verejooks või verevalum.
- **Immuunpuudulikkusega isikud.** Immuunpuudulikkusega isikutel, sh immuunsuppressante saavatel patsientidel, ei ole vaktsiini efektiivsust,

ohutust ja immunogeensust hinnatud. COVID-19 Vaccine Moderna efektiivsus võib immuunpuudulikkusega isikutel olla väiksem.

- **Rasedus.** COVID-19 Vaccine Moderna kasutamise kogemus rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. COVID-19 Vaccine Moderna manustamist raseduse ajal tuleb kaaluda ainult olukorras, kus võimalik kasu kaalub üles võimaliku riski emale ja lootele.
- **Imetamine.** Ei ole teada, kas COVID-19 Vaccine Moderna eritub rinnapiima.
- **Fertiilsus.** Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele.
- **Autojuhtimise ja masinate käsitlemise võime.** COVID-19 Vaccine Moderna ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad mõned vaktsiini kõrvaltoimed autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet ajutiselt mõjutada.

Vaktsiini efektiivsus

Vaktsiini efektiivsust hinnati mitmekeskuselise rahvusvahelise platseebo-kontrolliga, randomiseeritud ja vaatlajale pimendatud I/II/III faasi kliinilise uuringuga.

III faasi uuringust (NCT04470427) jäeti välja immuunpuudulikkusega või kuue kuu jooksul immuunsuppressantravi saanud, rasedad ja anamneesis teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooniga isikud.

Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välis-
tatud. Gripivaktsiini võis manustada 14
päeva enne või 14 päeva pärast COVID-19
Vaccine Moderna ükskõik kumma an-
nuse manustamist. Samuti pidi uurin-
gus osalejatel platseebo või COVID-19
Vaccine Moderna saamiseks olema enne
uuringut saadud vere-/plasmatoode-
te või immunoglobuliinide manustamisest
möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku jälgiti 30 351 uuringus osale-
jat mediaanperioodil 92 päeva (vahemik
1–122) ning uuriti COVID-19 haiguse
esinemist. Esmase efektiivsusanalüüsi
protokolli kohane (*per protocol set*, PPS)
populatsioon hõlmas 28 207 uuringus
osalejat, kellele manustati kas COVID-19
Vaccine Modernat (n = 14 134) või plat-
seebot (n = 14 073) ja kellel uuringu al-
guses oli negatiivne SARS-CoV-2 staatus.

Uuringu PPS-i populatsioonis oli
47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valge-
nahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aa-
sia päritolu ja 6,2% muud päritolu. 19,7%
uuringus osalejaid oli hispaania või la-
tiino päritolu.

Uuringus osalejate vanuse mediaan-
väärtus oli 53 aastat (vahemik 18–94
aastat). PPS-rühma arvamiseks oli teise
annuse (kavandatud päevale 29) manus-
tamise lubatud hälve –7 kuni +14 päeva.

98% vaktsineerituteist sai teise an-
nuse 25–35 päeva pärast esimest annust
(mis vastab 28-päevase intervalli hälbele
–3 kuni +7 päeva).

mRNA-vaktsiinide eelised ja käsitlemist raskendavad asjaolud**mRNA-vaktsiinide eelised**

- mRNA-vaktsiinide efektiivsus sümptomaatilise (sh raske) COVID-19 haiguse ennetamisel on suur, sõltumata vanusest ja riskifaktorite olemasolust või eelnevast SARS-CoV-2 infektsiooni põdemisest.
- mRNA-vaktsiinide efektiivsus 10–12 päeva pärast esimest annust on umbes 80%.
- Vaktsiinide mõju asümptoomsele infektsioonile või viiruse ülekandele on umbes 50–60%.

mRNA-vaktsiinide käsitlemist raskendavad asjaolud

- Vaktsiine tuleb säilitada ülimaladalatel temperatuuridel (–90 °C kuni –60 °C).
- Vaktsiine ei tohi loksutada ega rapu-
tada.

**“ mRNA-vaktsiinide efektiivsus
10–12 päeva pärast esimest
annust on umbes 80%.**

Vektorvaktsiinid

Tootmistehnoloogia

Seda tüüpi vaktsiinides kasutatakse ohutuks muudetud vektorviirust, millega edastatakse rakku SARS-CoV-2 ogavalku kodeerivad geenid ehk õpetus, kuidas toota SARS-CoV-2 ogavalku.

Vaktsiiniga kehasse viidud vektorviirus siseneb rakku ja allutab oma kontrollile raku valgutootmise aparatuuri. Selle tulemusena hakkab rakk tootma ogavalku. Seejärel algab omandatud immuunsuse väljatöötamine ehk antikehade teke ja rakulise immuunsuse kujunemine.

Kuna adenoviirused on inimestel laialt levinud, siis võivad vektorvaktsiinide kasutamisel osutada takistuseks adenoviiruse nakkuse tagajärjel varem tekkinud adenoviirusevastased antikehad, mis vähendavad vaktsiini efektiivsust. Antikehad võivad teha vektoradenoviiruse kahjutuks, mistõttu ei saa peremees SARS-CoV-2 ogavalku toota.

Selle probleemi lahendamiseks kasutatakse vaktsiinide väljatöötamisel inimese vähemlevinud adenoviiruseid või teiste liikide adenoviiruseid, mis tavalukorras inimeste hulgas ei levi, näiteks:

- AstraZeneca/Oxfordi vaktsiinis kasutatakse inimeste adenoviiruse asemel šimpansite adenoviirust (ChAdOx1).
- Johnson & Johnson kasutab inimese adenoviiruse harva esinevat serotüüpi 26 (HAdV-D26).
- Gam-COVID-Vac (Sputnik V) vaktsiinis kasutatakse inimese adenoviiruse serotüüpe 26(HAdV-D26) ja 5(HAdV-D5).

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

(Euroopa Liidu müügiluba alates 29.01.2021)

Vaktsiini näidustused

- COVID-19 Vaccine AstraZeneca on näidustatud 18-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19 haigust. Vaktsineerimiskuur koosneb kahest vaktsiiniannusest.
- Immuunprofülaktika ekspertkomisjon soovitatav vaktsiini alla 70-aastaste inimeste COVID-19 haiguse vastaseks immuniseerimiseks. Soovitatud intervall vaktsiiniannuste vahel on kaheksa nädalat.

Tabel 3. AstraZeneca-Oxfordi vaktsiini ChAdOx1 nCoV-19 efektiivsus > 15 päeva pärast teist annust

	ChAdOx1 %nCoV-19	Kontroll	Efektiivsus
Sümptomaatiline COVID-19	64 (N = 5258)	154 (N = 5210)	59,5% (95% CI 45,8; 69,7)
Raske COVID-19	0 (N = 5258)	8 (N = 5210)	100%
Sümptomaatiline COVID-19 ühe või rohkema kaasuva haigusega uuritavatel	25 (N = 2068)	60 (N = 2040)	58,3% (95% CI: 33,6; 73,9)

Vaktsiini vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või abiainete suhtes.

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

- **Jälgitavus.** Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.
- **Ülitundlikkus ja anafülaksia.** Asjakohane ravi ja järelevalve peavad olema kergesti kättesaadavad anafülaktilise reaktsiooni juhtudeks, mis võivad tekkida pärast vaktsiini manustamist. Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel pärast COVID-19 Vaccine AstraZeneca esimese annuse manustamist tekkis anafülaksia, ei tohi teist annust manustada.
- **Ärevusega seotud reaktsioonid.** Seoses vaktsineerimisega võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (minestamine), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest põhjustatud vigastuste vältimiseks tuleb kindlasti võtta tarvitusele ettevaatusabinõud.
- **Samaaegsed haigused.** Palavikuga kulgeva ägeda haigusega või ägeda infektsiooniga isikutele tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

siooni ja/või väikese palaviku korral ei pea vaktsineerimisega ootama.

- **Trombotsütopeenia ja hüübimishäired.** Nagu teiste intramuskulaarsete süstide korral, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega patsientidele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (nt hemofiilia), sest sellistel isikutel võivad intramuskulaarse manustamise järel tekkida verejooks või verevalumid.
- **Immuunpuudulikkusega isikud.** Immuunpuudulikkusega isikutel, sh immuunsupressiivset ravi saavatel isikutel ei ole vaktsiini efektiivsust, ohutust ja immunogeensust hinnatud. Immuunpuudulikkusega isikutel võib COVID-19 Vaccine AstraZeneca efektiivsus olla väiksem.
- **Rasedus.** COVID-19 Vaccine AstraZeneca kasutamise kogemus rasedatel on piiratud. Reproduktiivtoksilisuse uuringuid loomadega ei ole veel lõpule viidud. Esialgsete katsete tulemuste põhjal ei eeldata mõju loote arengule. COVID-19 Vaccine AstraZeneca kasutamist raseduse ajal tuleb kaaluda ainult juhul, kui saadav kasu ületab võimalikud riskid emale ja lootele.
- **Kestus ja kaitsetase.** Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

Vaktsiini efektiivsus – vt tabel 3.

“Vektorvaktsiinid säilivad temperatuuril +2 °C kuni +8 °C, mis lihtsustab nende käitlemist võrreldes mRNA-põhiste vaktsiinidega.



suuruseid osakesi koos lipiididega (kolesterool ja fosfolipiidid).

Sanofi vaktsiinis kasutatakse alumiiniumadjuvanti ASO₃, mis sisaldab skvaleeni (haimaksaõli), E-vitamiini ja polüsorbaat 80.

Andmed vaktsiinide näidustuste, vastunäidustuste ja efektiivsuse kohta praegu veel puuduvad.

Inaktiveeritud vaktsiinid (Valneva)

Selle tehnoloogia korral kasutatakse antigeenina inaktiveeritud haigustekitajat. Haigustekitaja paljuneb rakkukultuurides, seejärel puhastatakse see rakkudest välja, inaktiveeritakse termiliselt või keemiliselt ja pannakse vaktsiini sisse. Selle tõttu kaotab haigustekitaja oma virulentsuse, kuid säilitab oma immunogeensuse.

Valneva vaktsiini tootmisel kasvatatakse SARS-CoV-2 viirust Vero rakkukultuuris. Seejärel puhastatakse viirus rakkukultuurist välja ja inaktiveeritakse formaldehüüdiga. Lisaks inaktiveeritud viirusele kasutatakse vaktsiinis ka Dynavaxi adjuvanti CpG 1018, mis tugevdab immuunvastust.

Andmed vaktsiini näidustuste, vastunäidustuste ja efektiivsuse kohta praegu veel puuduvad.

Kasutatud kirjandus

1. Pardi N et al. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov*. 2018. Apr; 17 (4): 261–279. doi: 10.1038/nrd.2017.243.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577
3. FDA Briefing Document. Moderna COVID-19 Vaccine. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. December 17, 2020. The United States Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/144434/download>
4. Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA Vaccine. Ravimi omaduste kokkuvõte. I lisa. European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_et.pdf
5. COVID-19 Vaccine Moderna, INN-COVID-19 mRNA Vaccine. Ravimi omaduste kokkuvõte. I lisa. Ravimiamet. https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/moderna_spc.pdf
6. COVID-19 Vaccine AstraZeneca, ravimi omaduste kokkuvõte. I lisa. Ravimiamet. <https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/astrazeneca.pdf>
7. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 30. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
8. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9; 397 (10269): 99–111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8.
9. Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1–2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2320–2332. doi: 10.1056/NEJMoa2026920.
10. Valneva Initiates Phase 1/2 Clinical Study of Inactivated, Adjuvanted COVID-19 Vaccine Candidate. Pressiteade, 16.12.2020. <https://valneva.com/press-release/valneva-initiates-phase-1-2-clinical-study-of-inactivated-adjuvanted-covid-19-vaccine-candidate/>

Vektorvaktsiinide eelised

- Vektortehnoloogiat on varem vaktsiinides kasutatud ja saadud häid tulemusi.
- Vektorvaktsiinide tootmine on suhteliselt odav.
- Vektorvaktsiinid säilivad temperatuuril +2 °C kuni +8 °C, mis lihtsustab nende käitlemist võrreldes mRNA-põhiste vaktsiinidega.
- Vektorvaktsiinid on hästi talutavad ja efektiivsed.

Proteiinvaktsiinid

- Sanofi/GSK
- Novavax

Proteiinvaktsiinides kasutatakse SARS-CoV-2 viirusest eraldatud ja puhastatud ogavalku, mille vastu tekib immuunvastus. Soovitav valku toodetakse erinevatel viisidel, kõige sagedamini viiakse

seda valku kodeeriv geen mõne kiiresti paljuneva raku sisse, mis hakkab seda valku tootma. Seejärel eraldatakse valk raku pinnalt ja viiakse vaktsiini.

Nii Novavax kui ka Sanofi kasutavad SARS-CoV-2 valgu tootmiseks juba varem väljatöötatud tehnoloogiat, kus bakuloviirusvektor viib SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriva geeni uitöölase (*Spodoptera frugiperda*) rakkudesse. Rakud kasvavad katseklaasis ja toodavad ogavalku, mis seejärel rakkudest eraldatakse ja puhastatakse.

Valgud üksinda suudavad kutsuda esile vaid väga nõrga immuunreaktsiooni. Seetõttu pannakse valgu külge adjuvant, mis muudab valgu immuunsüsteemile paremini "nähtavaks", pikendab vaktsiini toimeaega organismis ning tugevdab immuunvastust. Adjuvandi kasutamine lubab vähendada antigeeni sisaldust vaktsiinides.

Novavaxi vaktsiinis kasutatakse adjuvanti Matrix-M1 – Tšiili seebikoorepuu koorest saadud saponiini umbes 40 nm