

## اطلاعات در خصوص واکسن آسترزنکا (AstraZeneca)

اقداماتی که در گذشته به منظور تهیه واکسن علیه بیماری‌های کروناویروسی مانند SARS و MERS انجام شد، باعث افزایش اطلاعات در مورد ساختار و عملکرد کروناویروس‌ها شده است. این اطلاعات به دانشمندان کمک کرد که با سرعتی بالاتر از حد معمول، واکسن‌هایی متعدد و نوآورانه برای مقابله با کووید ۱۹ طراحی و تولید کنند.

تا تاریخ ۲۰ آوریل ۲۰۲۱ تعداد ۸۸ واکسن پیشنهادی در مرحله کار آزمایشی بالینی هستند که شامل ۵۴ واکسن در فازهای I و II، ۲۸ واکسن در فازهای II و III و ۶ واکسن در فاز IV هستند. در فاز III چندین واکسن پیشنهادی دارای تأثیری ۹۵ درصدی در جلوگیری از ابتلا به کووید-۱۹ بوده‌اند.

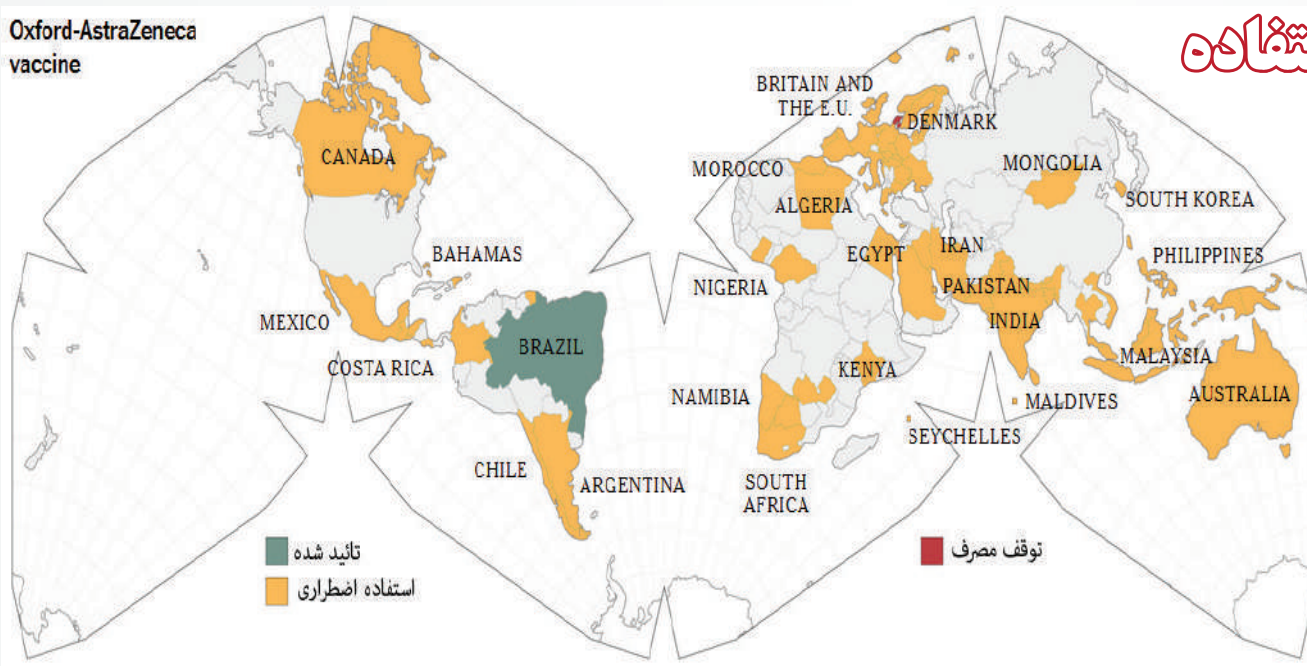
واکسن آسترزنکا ( AstraZeneca ChAdOx1-S/nCoV-19 ) یکی از واکسن‌های کووید-۱۹ است که تأیید اضطراری توسط ۵۵ کشور را گرفته است. در این گزاره برگ سعی شده است مطالبی کوتاه بر اساس شواهد در خصوص این واکسن تهیه گردد.

### مقدمه

مشخصات			
شرکت	University of Oxford and AstraZeneca SK Bio	نوع تزریق	عضلانی
کشورهای سازنده	انگلیس/سوئد کره جنوبی (وارد شده به ایران) هند	ذخیره‌سازی	دمای یخچال (۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد)
نوع	وکتور ویروسی	تأییدیه اضطراری	WHO و ۵۵ کشور
اسم	Vaxzevria (also known as AZD1222, or Covishield in India)	تأییدیه FDA	خیر
تغییر اسم در ماه مارس	Vaxzevria	تأییدیه ملی	برزیل
تعداد دوز	۲ دوز به فاصله ۴ تا ۱۲ هفته	توقف استفاده	دانمارک در ۱۵ آوریل ۲۰۲۱
اثربخشی در مطالعه برزیل، آفریقای جنوبی و انگلیس		۷۰٪ در کل (از ۶۲ تا ۹۰٪ متغیر در دوزهای مختلف)	
اثربخشی در مطالعه آمریکا، شیلی و پرو		۷۹٪ در کل ۱۰۰٪ در فرم شدید بیماری و بستری شدن در بیمارستان ۸۰٪ در افراد بالای ۶۵ سال	
تأیید اضطراری توسط ۵۵ کشور: الجزایر، آرژانتین، استرالیا، باهاما، بحرین، بنگلادش، باربادوس، بوتان، بونسوانا، برزیل، برونی، کانادا، شیلی، کلمبیا، کاستاریکا، جمهوری دومینیکن، مصر، السالوادور، غنا، گرینلند، گواتمالا، هندوراس، مجارستان، ایسلند، هند، اندونزی، ایران، عراق، کنیا، کویت، لیختن‌اشتاین، مالزی، مالدیو، مکزیک، مولداوی، مغولستان، مراکش، نامیبیا، نپال، نیجریه، نروژ، پاکستان، پاپوا گینه‌نو، فیلیپین، عربستان سعودی، سیشل، سریلانکا، آفریقای جنوبی، کره جنوبی، تایوان، تایلند، اوکراین، انگلستان، ویتنام، زامبیا			

### مشخصات واکسن AstraZeneca

### جدول ۱



### نقشه کشورهای استفاده کننده واکسن AstraZeneca

### شکل ۱

واکسن آسترزنکا با همکاری دانشگاه آکسفورد و شرکت انگلستانی-سوئدی آسترزنکا تولید می‌شود. این واکسن در کشورهای کره جنوبی و هند نیز تولید می‌گردد. واکسن آسترزنکا در ماه‌های July و December به ترتیب فازهای اول/دوم و سوم کار آزمایشی را با موفقیت پشت سر گذاشته است. در فاز نخست ۱۰۷۷ داوطلب مشارکت داشته‌اند. فاز سوم که مهم‌ترین فاز آزمایشی به شمار می‌رود با مشارکت چند هزار نفر و در کشورهای مختلف انجام شده است.

انگلستان و آرژانتین اولین کشورهایی بودند که در تاریخ ۳۰ دسامبر به واکسن AstraZeneca مجوز تزریق اضطراری دادند و از آن زمان تعداد دیگری از کشورها نیز همین کار را انجام دادند. در تاریخ ۳ ژانویه، هند نسخه‌ای به نام Covishield را که توسط مؤسسه سرم هند ساخته شده است، تصویب کرد. در ۱۶ فوریه نیز سازمان جهانی بهداشت واکسن را برای استفاده اضطراری در بزرگ‌سالان ۱۸ سال یا بالاتر توصیه کرد. برزیل نیز در ۱۳ مارس این واکسن را تأیید کامل کرد و در همان ماه، کوواکس تحویل میلیون‌ها دوز واکسن را به کشورهای با درآمد کم و متوسط آغاز کرد. نتایج تحلیل موقت (interim analysis) کارآزمایی بالینی که با بیش از ۳۲ هزار شرکت‌کننده در ایالات متحده انجام شده نشان داد این واکسن به میزان ۷۹ درصد در برابر عفونت‌های علامت‌دار کووید-۱۹، ۱۰۰ درصد در برابر بیماری شدید و بستری شدن در بیمارستان و ۸۰ درصد در شرکت‌کنندگان ۶۵ سال به بالا اثربخشی داشته است که بیشتر از اثربخشی گزارش شده در مطالعات قبلی است.

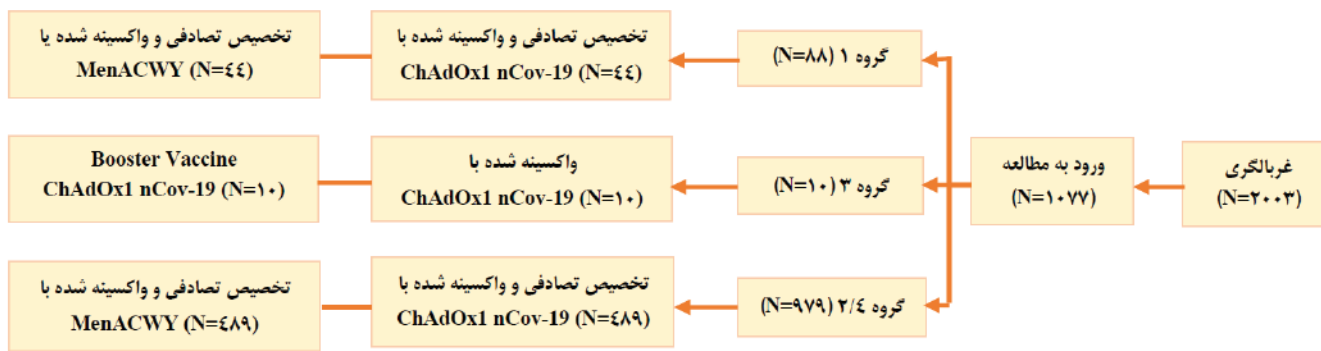
پس‌ازاینکه میلیون‌ها نفر واکسن را دریافت کردند، نگرانی‌های جدیدی ایجاد شد. در تاریخ ۱۵ آوریل، دانمارک استفاده از واکسن را متوقف کرد. همچنین تعدادی از کشورها در اروپا و سایر کشورها پس از گزارش ایجاد لخته خون در تعدادی از استفاده‌کنندگان واکسن، استفاده از این واکسن را متوقف کردند. اما آژانس دارویی اروپا این موارد را بررسی و تشخیص داد که واکسن ایمن بوده است و هیچ دلیلی وجود ندارد که ثابت کند واکسیناسیون باعث این شرایط شده باشد.

### واکسن آسترزنکا



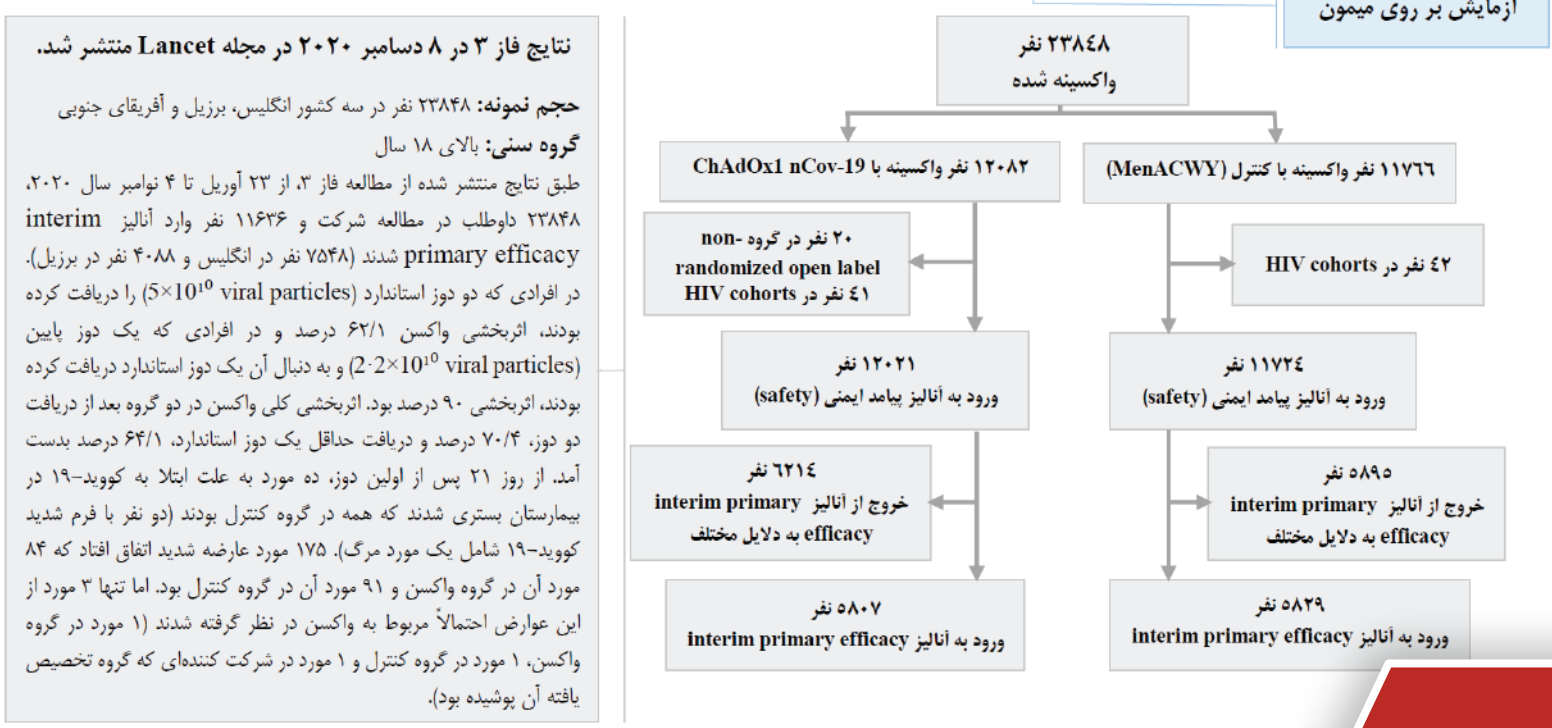
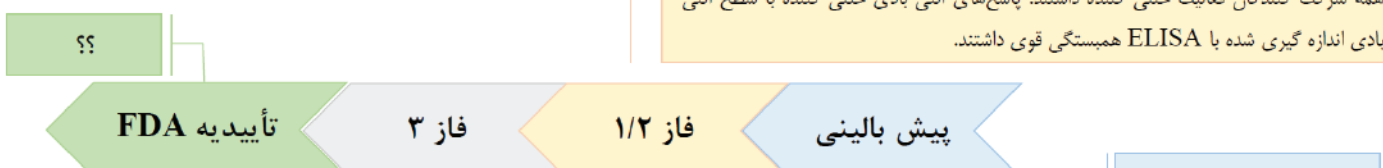
طبق گفته عالی‌ترین رگلاتوری دارو در اروپا (Europe's top drug regulator)، تشکیل لخته خون در اثر واکنش اتفاق "بسیار نادر" است و بر اساس شواهد، فواید واکنش بیشتر از خطر عوارض جانبی آن است. پس‌از این گزارشات، فرانسه برای افراد ۵۵ سال و بالاتر تزریق واکنش آسترازنکا را از سر گرفت. در تحقیقی که توسط دو نهاد نظارتی انگلستان و اروپا انجام شده، عوارض تزریق واکنش آسترازنکا نادر و یک مورد لخته خونی در هر ۲۵۰ هزار نفر و یک مرگ در یک میلیون نفر بوده است. همچنین در مطالعه مذکور میزان فواید واکنش در برابر خطر آن محاسبه و نتایج نشان داد که فواید واکنش با این واکنش بیشتر از خطرات آن است.

### خلاصه‌ای از فازهای انجام شده واکنش



**Group 1** consisted of participants who had intensive early follow-up visits for safety and immunogenicity purposes at days 3, 7, 14, 28, and 56 after vaccination.  
**Group 2** consisted of participants who had higher blood volumes drawn for humoral and cellular immunogenicity assessment than **Group 4**, which consisted of participants who had a serum sample drawn for humoral immunology assessments only.  
**Group 3** consisted of ten participants who were enrolled in a non-randomized prime-boost group and received a booster ChAdOx1 nCoV-19 administered 28 days after the first dose.

نتایج فاز ۱/۲ در ۲۰ جولای ۲۰۲۰ در مجله Lancet منتشر شد.  
حجم نمونه: ۱۰۷۷ نفر در ۵ مرکز انگلیس گروه سنی: ۱۸-۵۵ سال  
طبق نتایج منتشر شده از مطالعه فاز ۱/۲ (کارآزمایی بالینی یک سو کور)، ایمنی (safety) و ایمنی زایی (immunogenicity) ارزیابی شده است. واکنش به طور کلی بی خطر بوده و شایع‌ترین عوارض جانبی آن درد در محل تزریق، احساس تب، لرز، درد عضلانی و سردرد بوده است. همچنین عارضه جانبی جدی مرتبط با واکنش نیز مشاهده نشد. در گروه ChAdOx1 nCoV-19، پاسخ سلول‌های T spike-specific در روز ۱۴ به اوج خود رسید. پاسخ‌های Anti-spike IgG در روز ۲۸ افزایش و به دنبال دوز دوم تقویت یافت. پاسخ‌های خنثی کننده آنتی بادی علیه SARS-CoV-2 در ۹۱ درصد شرکت کنندگان بعد از یک دوز واحد با اندازه گیری در MNA80 و ۱۰۰ درصد شرکت کنندگان با اندازه گیری در PRNT50 تشخیص داده شد. بعد از دوز booster، همه شرکت کنندگان فعالیت خنثی کننده داشتند. پاسخ‌های آنتی بادی خنثی کننده با سطح آنتی بادی اندازه گیری شده با ELISA همبستگی قوی داشتند.



نتایج فاز ۳ در ۸ دسامبر ۲۰۲۰ در مجله Lancet منتشر شد.  
حجم نمونه: ۲۳۸۴۸ نفر در سه کشور انگلیس، برزیل و آفریقای جنوبی گروه سنی: بالای ۱۸ سال  
طبق نتایج منتشر شده از مطالعه فاز ۳، از ۲۳ آوریل تا ۴ نوامبر سال ۲۰۲۰، ۲۳۸۴۸ داوطلب در مطالعه شرکت و ۱۱۶۳۶ نفر وارد آنالیز interim primary efficacy شدند (۷۵۴۸ نفر در انگلیس و ۴۰۸۸ نفر در برزیل). در افرادی که دو دوز استاندارد ( $5 \times 10^{10}$  viral particles) را دریافت کرده بودند، اثربخشی واکنش ۶۲/۱ درصد و در افرادی که یک دوز پایین ( $2 \cdot 2 \times 10^{10}$  viral particles) و به دنبال آن یک دوز استاندارد دریافت کرده بودند، اثربخشی ۹۰ درصد بود. اثربخشی کلی واکنش در دو گروه بعد از دریافت دو دوز، ۷۰/۴ درصد و دریافت حداقل یک دوز استاندارد، ۶۴/۱ درصد بدست آمد. از روز ۲۱ پس از اولین دوز، ده مورد به علت ابتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان بستری شدند که همه در گروه کنترل بودند (دو نفر با فرم شدید کووید-۱۹ شامل یک مورد مرگ). ۱۷۵ مورد عارضه شدید اتفاق افتاد که ۸۴ مورد آن در گروه واکنش و ۹۱ مورد آن در گروه کنترل بود. اما تنها ۳ مورد از این عوارض احتمالاً مربوط به واکنش در نظر گرفته شدند (۱ مورد در گروه واکنش، ۱ مورد در گروه کنترل و ۱ مورد در شرکت کننده‌ای که گروه تخصیص یافته آن پوشیده بود).

## دیاگرام ۱

با توجه به اینکه تا ۵ اردیبهشت ۱۴۰۰ در ۵۵ کشور دنیا واکنش آسترازنکا مجوز مصرف دارد و مصرف آن نیز استمرار دارد، علیرغم شک و تردید اندک نسبت به عارضه بسیار نادر ایجاد لخته خون، در مقابل مزایای فراوان واکنش با این واکنش که باعث جلوگیری از بیماری و بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه و کاهش چرخه ویروس در جامعه با افزایش افراد ایمن می‌شود. مصرف و مزایای این واکنش بسیار بیشتر از خطرات احتمالی و اندک و غیرقطعی آن است.

## نتیجه گیری

- 1- [https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov\\_vaccine\\_landscape/](https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/)
- 2- <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd1222-us-phase-iii-primary-analysis-confirms-safety-and-efficacy.html>
- 3- <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
- 4- <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html>
- 5- Clinicaltrials.gov. A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multicenter Study in Adults to Determine the Safety, Efficacy, and Immunogenicity of AZD1222, a Non-replicating ChAdOx1 Vector Vaccine, for the Prevention of COVID-19. [Online] Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04516746?term=NCT04516746&draw=2&rank=1>. Last accessed: February 2021.
- 6- <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html#astrazeneca>
- 7- <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/>
- 8- Diagnosis and Management of Vaccine-Related Thrombosis following AstraZeneca COVID-19 Vaccination: Guidance Statement from the GTH. Available at: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-9-1>
- 9- Mahase E. AstraZeneca vaccine: Blood clots are "extremely rare" and benefits outweigh risks, regulators conclude. BMJ. 2021;373:n931.
- 10- Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. 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. The Lancet. 2020;396(10249):467-78.
- 11- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, 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. The Lancet. 2021;397(10269):99-111.

## منابع