

المخلص السريري للقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2

أيار/ مايو 2020

معلومات أساسية

يعمل الشركاء في المبادرة العالمية لاستئصال شلل الأطفال على نشر أداة ابتكارية إضافية وهي اللقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2 (اللقاح الجديد) من أجل التصدي على نحو أفضل للمخاطر المتطورة لفيروس شلل الأطفال الدائر المشتق من اللقاح من النمط 2. وهذا اللقاح هو صيغة معدلة من لقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2، أثبتت التجارب السريرية أنها تكفل حماية مماثلة من فيروس شلل الأطفال لكنها أكثر استقراراً من الناحية الجينية وتقل احتمالات عودتها إلى شكل يمكن أن يتسبب في الشلل في البيئات التي تتدنى فيها مستويات المناعة. وتعني زيادة الاستقرار الجيني للقاح، تراجع مخاطر غرسه لبذور فاشيات جديدة لفيروس شلل الأطفال الدائر المشتق من اللقاح من النمط 2 مقارنة بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2.

وكانت التجارب السريرية للقاحين جديدين مرشحين من اللقاحات الفموية لشلل الأطفال من النمط 2 قد بدأت في عام 2017. وفي نهاية عام 2019، وبعد إجراء استعراض دقيق للبيانات السريرية المتاحة والاعتبارات المتعلقة بالتصنيع، أعطيت الأولوية لتقييم اللقاح المرشح 1 في إطار إجراءات الاعتماد لإذن الاستخدام في حالات الطوارئ بموجب بروتوكول EUL، وهي آلية تمكّن من الاستعمال المبكر للمنتجات العلاجية ومنتجات التشخيص المخبري غير المرخصة على نحو موجه في الطوارئ الصحية العمومية التي تسبب قلقاً دولياً.

ويرد فيما يلي مخلص للبيانات السريرية الرئيسية التي خلص إليها الاستعراض بشأن اللقاح المرشح 1، فيما يتعلق بناجعة الجرعة الكبيرة والجرعة الصغيرة سواءً بسواء.

الدراسات السريرية

أُجريت الدراسات السريرية في بلجيكا وبنما على البالغين والأطفال سواءً بسواء. وقبل سحب لقاح سابين لشلل الأطفال الفموي من النمط 2 من الاستخدام الروتيني في عام 2016، أُجريت التجارب السريرية على لقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2 في كلا البلدين للحصول على البيئات اللازمة للمقارنة. وأُجريت أول دراسة للقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2 في البشر في بلجيكا وطُبقت على البالغين في إطار الاحتواء المادي والبيولوجي، ونُشرت النتائج في مجلة *ذا لانسيت* [1]. واستُكملت دراسات أخرى في بلجيكا على البالغين، وفي بنما على الرضع البالغين 18-22 أسبوعاً من العمر، والأطفال البالغين 1-5 سنوات من العمر. والنتائج الأولية للدراسة التي أُجريت في بنما على اللقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2 متاحة للاطلاع.

موجز البيانات السريرية

المأمونية:

تشير البيانات الصادرة عن الدراسات السريرية إلى أن البالغين وصغار الأطفال والرضع يتحملون اللقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2 تحملاً جيداً، ولا يوجد ما يدل على زيادة المخاطر العامة على السلامة مقارنة بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2. ولم تُحدد أي أحداث ضارة خطيرة وُجد ارتباطها مع التطعيم باللقاح الجديد.

الاستمناع:

يتمثل أهم تقييم للاستمناع في معدل الحماية المصلية وإنتاج الأجسام المضادة في المصل، بعد الحصول على جرعة وحيدة بثمانية وعشرين يوماً، في الرضع البالغين 18-22 أسبوعاً من العمر.

- وقد ثبت عدم تدني الحماية المصلية لنجاعة الجرعة الصغيرة والجرعة الكبيرة من اللقاح الجديد سواءً بسواء (مقارنة بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2).
- ولم يتضح أي اختلاف يُذكر بين معدلات إنتاج الأجسام المضادة في المصل بين اللقاح الجديد ولقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2.
- وبعد إعطاء جرعة ثانية كانت معدلات الحماية المصلية وإنتاج الأجسام المضادة في المصل مرتفعة على نحو مستمر في كلا المجموعتين.

الذرف الفيروسي:

- أُتيحت الفرصة من خلال مجموعة أترابية من البالغين المطعمين حصراً بلقاح شلل الأطفال المعطل (لم يسبق تطعيمهم باللقاح الفموي) حصلت على جرعة ثانية من اللقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2، للتقييم غير المباشر للاستمناع المعوي من فيروس شلل الأطفال من النمط 2 الناجم عن جرعة اللقاح الجديد. وكان هناك تراجع كبير في نسبة الأشخاص الذين يطرحون الفيروس في أعقاب الجرعة الثانية مقارنة بإيجابية طرحه في أعقاب الجرعة الأولى. ويشبه ذلك ما حدث من قبل مع لقاح سابين لشلل الأطفال الفموي من النمط 2، ما يبعث على التفاؤل.
- وكان معدل طرح الفيروس في الرضع المطعمين باللقاح الجديد مماثلاً لمعدله بين المطعمين بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2 في ذروة الطرح (الأسبوعان الأولان). ولكن نسبة الرضع الذين طرحوا الفيروس بعد التطعيم باللقاح الجديد كانت أقل بقدر كبير في الأسبوع الرابع مقارنة بالضوابط التاريخية لللقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2، ما يشير إلى أن مدة الطرح غالباً ما ستكون أقصر.

الاستقرار الجيني:

استُخدم الأسلوب القياسي في تقييم الفوعة العصبية لفيروسات شلل الأطفال (أي قياس معدلات الشلل في الفئران المعدلة جينياً بعد إدخال الفيروس إلى النخاع الشوكي)، لمقارنة فيروسات اللقاح المعزولة من براز المشاركين بعد التطعيم بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2 أو باللقاح الجديد. وفي المشاركين المطعمين بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2 تسبب فيروس اللقاح المطروح في معدلات شلل مرتفعة بعد 7 أيام تقريباً في نموذج الفئران. وفي المقابل، قلت حالات الشلل المرتبطة باللقاح الجديد أو انعدمت على نطاق الدراسات، بغض النظر عن سن المشاركين في الدراسة (البالغين والأطفال).

الاستنتاجات

في العموم مازالت بيانات المرحلة ما قبل السريرية والمرحلة السريرية تدعم استمرار التطوير السريري للقاح، بتقديمه المبدئي ليخضع لإجراءات الاعتماد لإذن الاستخدام في حالات الطوارئ بموجب بروتوكول EUL وإنتاج المخاطر لمخزونات احتياطية من اللقاح الجديد. وأثبت اللقاح المرشح عدم تدني استمناعه مقارنة بمجموعات الضبط التاريخية للتجارب الخاصة بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2 في التقييم المحوري لاستعماله في الرضع. ويشير تقييم الذرف الفيروسي إلى أن اللقاح الجديد غالباً ما لن يُطرح بمعدلات أو كميات أعلى مقارنة بلقاح

شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2، وقد يتوقف تنسخ الفيروس وطرحه في المخاط المعوي في وقت سابق بعد التطعيم في الرضع. ولا توجد طريقة مباشرة للاستقرار الكمي لتراجع مخاطر الشلل في البشر، ومع ذلك فإن البيانات المتاحة تدعم التحسن الكبير في الاستقرار الجيني والنمطي الظاهري للفيروس المطروح من اللقاح الجديد مقارنة بلقاح شلل الأطفال الفموي الأحادي التكافؤ المضاد للنمط 2.

كلمة شكر وتقدير

للجهات الراعية للتجارب السريرية للدراسات الخاصة بالمرحلة الأولى والمرحلة الثانية - جامعة أنتورب، مكافحة الأمراض المعدية في البلدان الناشئة؛ وشركة بايو فارما؛ والمبادرة العالمية لاستئصال شلل الأطفال، وسائر الشركاء العالميين المشاركين في برنامج التطوير لإتاحة الاطلاع في وقت مبكر على البيانات الأولية غير المنشورة لاستخدامها من قبل البرنامج.

المراجع

[1] Van Damme, Pierre, et al. "The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study."

The Lancet 394.10193 (2019): 148-158.

معلومات أخرى

للاطلاع على المزيد من المطبوعات العلمية عن اللقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2 يُرجى زيارة الرابط التالي: <http://polioeradication.org/nopv2/> (انظر "المطبوعات") (باللغة الإنكليزية)

وللحصول على المزيد من المعلومات عن معدلات الحماية المصلية، وإنتاج الأجسام المضادة في المصل، والطرح الفيروسي، للقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2، يُرجى زيارة الروابط المؤدية إلى عروض البيانات السريرية.*

[اجتماع فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي المعني بالتمنيع في نيسان/ أبريل 2020](#) (باللغة الإنكليزية)

[اجتماع فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي المعني بالتمنيع في تشرين الأول/ أكتوبر 2019](#) (باللغة الإنكليزية)

* قد تكون الأطر الزمنية الواردة في العروض بشأن اعتماد اللقاح الفموي الجديد لشلل الأطفال من النمط 2 قديمة. يُرجى الرجوع إلى الرابط التالي: polioeradication.org/nopv2 للحصول على المعلومات الحديثة.