**Farmaceutisk bioteknologi och immunologi**

*Linn Edström, Freja Holländer, Haneen hussein, Batul Alhariri, Shiva Farrokhipour, Elahe Sarmad*

**Inledning**

Coronavirus (CoV) är en del av Coronaviridae-familjen och har en enkelsträngad RNA (ssRNA). Detta virus är känd för Severe Acute Respiratory Syndrome vilket innebär att den påverkar lungorna och orsakar akuta andningsproblem. Kroppens immunförsvar, både det medfödda och adaptiva försvaret är avgörande för eliminering av CoV-infektioner (1). Coronavirus binder med ett proteinhölje till receptorn ACE2 vilket frigör virusets DNA och transkription av virala protein sker. Samtidigt stimuleras B- och T-celler. CD4+ celler känner igen antigenets peptider som presenteras av antigenpresenterande celler (APC) då frisätts cytokiner som startar det cellmedierade och humorala responsen (2). Med denna respons så kommer både T- och B-minnesceller att bildas. Sedan aktiveras interferoner som är virushämmande signalmolekyler och skyddar celler som finns omkring de virusinfekterade cellerna (3). Immunitet för SARS-CoV infektioner karakteriseras av lymfopeni, specifik antikroppsproduktion och cytokinfrisättning (2).

Det är viktig att förstå struktur och interaktion mellan det nya viruset och immunsystemet för att kunna producera ett effektivt vaccin (4). Längden av immunitet efter vaccination kommer att belysas mer i detta PM.

**Immunitet efter vardera dosen**

I en studie utförd vid University of Pennsylvania observerades antikroppar samt antigen specifika B-minnesceller hos naiva SARS-CoV-2 individer samt individer som återhämtat sig efter SARS-CoV-2. Studien visade att naiva SARS-CoV-2 individer behövde två doser av vaccinet BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) eller mRNA-1273 (Moderna) för en optimal ökning i antikroppar. Studien visade också att spike specifika B-minnesceller samt spike receptorns bindningsdomän (RBD) ökade med vaccination hos de naiva individerna efter andra dosen, medan B-minnesceller minskade med åldern. Hos individer som återhämtat sig efter SARS-CoV-2 ökade antikroppar samt B-minnesceller efter första dosen men efter andra dosen påvisades ingen signifikant ökning (5).

**Längden på immunitet**

En pågående fas 3 klinisk studie visar att BNT162b2 vaccinet påvisar en stark immunitet som håller i minst 6 månader hos individer som vaccinerat sig med andra dosen. I analysen påvisade 927 individer med symtomatiskt fall av COVID-19 att BNT162b2 var effektiv i att uppnå immunitet med 91,3%. Denna effekt mäts sju dagar upp till sex månader efter andra dosen (6). Dessutom påvisar mRNA-1273 vaccinet en stark immunitet och har en effekt på 93 % som håller upp till 6 månader efter andra dosen. Däremot menar båda dessa företag (Pfizer-BioNTech samt Moderna) att ett tredje dos kan vara nödvändigt under vintersäsongen där antikropps nivåerna förväntas minska (7).

**Flockimmunitet**

Professorn i molekylär virologi Lennart Svensson (8) beskriver att flockimmunitet mot SARS-CoV-2 inte kommer att uppnås på grund av att virus som orsakar en luftvägsinfektion inte har en långvarig immunitet. Han menar att viruset inte utrotas då det är en zoonos och med detta kommer vi människor till slut att behöva leva med viruset och behandla det som ett vanligt förkylningsvirus. Viruset kommer med tiden inte orsaka lika kraftiga insjuknanden även om den kommer att vara lika smittsam. Han nämner också att då det är många människor i världen som inte fått vaccinet ännu vilket gör att det blir svårare att bromsa pandemin.

**En tredje dos**

Folkhälsomyndighet (9) skriver att nästa år kommer sannolikt en större andel av befolkningen att erbjudas en påfyllnadsdos av vaccin mot SARS-CoV-2 och redan under hösten kommer personer med kraftigt nedsatt immunförsvar och äldre över 80 år erbjudas påfyllnadsdos. I dagsläget finns det inte mycket forskning om huruvida en tredje dos skulle ge en bättre immunitet mot SARS-CoV-2.

Enligt en studie (10) från American Journal of Transplantation var prevalensen av anti-SARS-CoV-2 antikroppar i organtransplantation patienter 1,3% innan första dosen, 5,1 innan andra dosen, 41,4% innan tredje dosen och hela 67,9% fyra veckor efter tredje dosen. Därav pekar studien på att en tredje vaccindos till organtransplantation patienter ökar antikroppstitern och det humorala svaret, men att det fortfarande finns vidare forskning som behöver göras.

En liknande studie visade att patienter som har gjort organtransplantation och patienter som får hemodialys, dvs som har nedsatt immunförsvar inte utvecklar antikroppar av två vaccindoser av Pfizer-BioNTech Covid-19-vaccinet eller Moderna COVID-19-vaccinet. Studien visar att skyddet ökar med 30–50% hos patienter med nedsatt immunförsvar om de får en ytterligare dos (11).

**Egen reflektion och slutsats**

Både Pfizer-BioNTech samt Moderna menar att en tredje dos kan bli aktuellt till hösten. Detta kan bero på att antikroppsnivåerna förväntas minska under vintersäsongen samt att immuniteten efter andra dosen inte håller hela livet. Det finns idag ett stort behov av forskning inom SARS-CoV-2 och dess vaccin för att kunna förstå vaccinets inverkan på människor men även hur länge vaccinet skyddar oss. Idag saknas det kliniska studier på hur en tredje dos skulle förbättra vår immunogenicitet. Utöver detta kan man eventuellt behöva ändra på vaccinet för att skydda oss mot framtida varianter av coronaviruset då viruset kontinuerligt muteras.

Enligt studien vid University of Pennsylvania så ökade inte antalet antikroppar och B-minnesceller signifikant hos de individer som tidigare haft SARS-CoV-2 efter dos 2 av vaccinering. Denna studie utfördes dock på en liten population. Detta gav oss en tanke om att ge en dos vaccin till de individer som redan insjuknat i Corona och förse de som inte fått SARS-CoV-2 med två doser. Med detta kan alla kunna uppnå ett snabbare skydd för att bromsa pandemin. I och med detta kan man snabbare få ut vaccin till världen och spara pengar och resurser.

**Referenser**

1. Arezoo H, Vida H, Navid S, Faezeh A, Tohid G, Morteza A, Saber G, Abbas J,. Innate and adaptive immune responses against coronavirus. *Elsevier Public Health Emergency Collection.* 22 Oct 2020; volym,132: 110859. hämtad från: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.its.uu.se/pmc/articles/PMC7580677/>

2. Zhu M. (2004) SARS immunity and vaccination. *The Chinese Society of Immunology*, 1(3), 193-196. <http://www.cmi.ustc.edu.cn/1/3/193.pdf>

3. Smeds T. (2021). *Immunsvaret vid covid-19 – vad vet vi?* Vetenskap och hälsa. Hämtad: 3 sep, 2021, från <https://www.vetenskaphalsa.se/immunsvaret-vid-covid-19-vad-vet-vi/>

4.Hosein A, seyed MS, Erfan Z, Fateme Z,.Comparison of Immune Response between SARS, MERS, and COVID-19 Infection, Perspective on Vaccine Design and Development. 22 Jan 2021; DOI: [10.1155/2021/8870425](https://doi-org.ezproxy.its.uu.se/10.1155/2021/8870425). hämtat från: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.its.uu.se/33564683/>

5) Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A,.Kuthuru O,...Wenzhao Meng W,. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Sci Immunol*. 15 april 2021;6(58):eabi6950. Hämtad från: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8158969/>

6.) Pfizer. (2021). *Pfizer and biontech confirm high efficacy and no serious safety concerns through up to six months following second dose in updated topline analysis of landmark covid-19 vaccine study*. Pfizer. Hämtad från <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>

7.) Erman, M. (2021). *Moderna says its covid-19 shot 93% effective six months after second dose*. Reuters. Hämtad från <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-says-its-covid-19-shot-remains-93-effective-4-6-months-after-second-dose-2021-08-05/>

8) Svensson, L. “Pandemin är här för att stanna: ”Finns ingen livslång immunitet” [*Intervju*].

Professor i molekylär virologi vid Linköpings universitet och Karolinska institutet, 1 september 2021.

9. Folkhälsomyndigheten. (2021). *Tredje dos mot covid-19 troligen nästa år*. Folkhälsomyndighet. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/augusti/tredje-dos-mot-covid-19-troligen-nasta-ar/>

10. Esposito L., Lavayssiére L., Kamar N., Abravanel F., Marion O., Couat C., Izopet J. & Del Bello A. (2021). Efficiency of a boost with a third dose of anti-SARS-CoV-2 messenger RNA-based vaccines in solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. doi: 10.1111/ajt.16775

11) Kamar N., Abravanel F., Marion O., Couat C., Izopet J. & Del Bello A. (2021). Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients.*The new england journal of medicine*. N Engl J Med; 385:661-662.

|  |  |
| --- | --- |
| Delar i PM:et  | Medförfattarnas insatser  |
| Inledning | Shiva, Batul  |
| Immunitet efter vardera dosen | Freja, Elahe  |
| Längden på immunitet | Elahe  |
| Flockimmunitet | Freja  |
| En tredje dos  | Linn, Haneen |
| Egen reflektion och slutsats | Alla  |