

CEBINA

The Central European Biotech
Incubator and Accelerator



Dr. Nagy Eszter

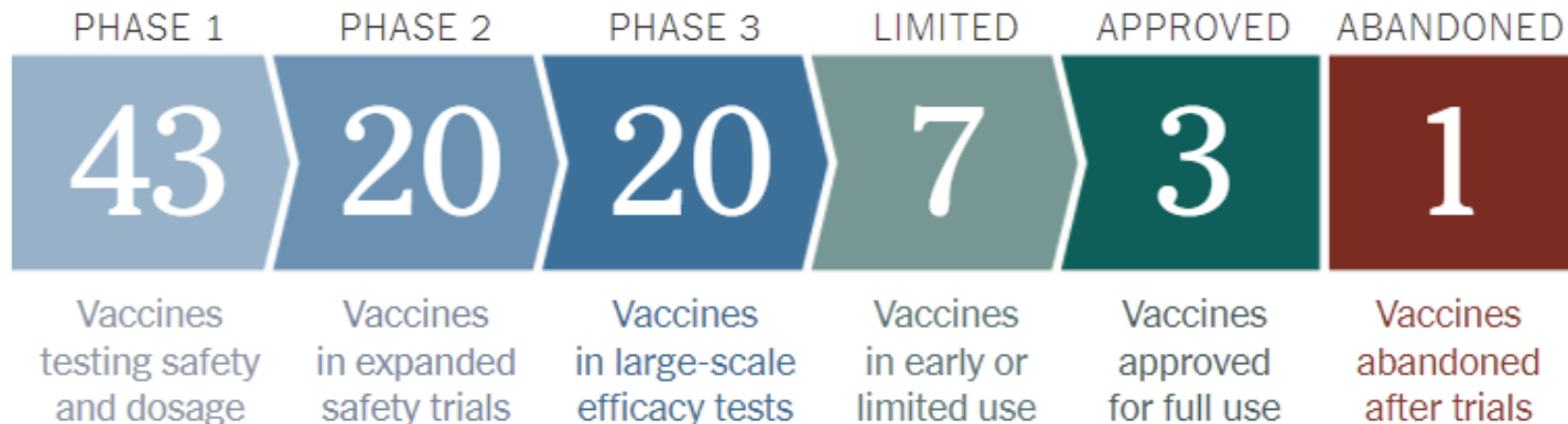
COVID vakcinálás – praktikus információk

ITO-M, 2021 január 12

Coronavirus vaccines in development

Coronavirus Vaccine Tracker









By Carl Zimmer, Jonathan Corum and Sui-Lee Wee Updated Jan. 9, 2021



Leading COVID-19 vaccines

Developer	How It Works	Phase	Status
 Pfizer-BioNTech	mRNA	2 3	Approved in Canada, other countries. Emergency use in U.S., other countries. In EU: conditional market authorization
 Moderna	mRNA	3	Approved in Canada. Emergency use in U.S., E.U., Israel. In EU: conditional market authorization
 Gamaleya	Ad26, Ad5	3	Early use in Russia. Emergency use in Belarus, other countries.
 Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1	2 3	Emergency use in Britain, India, other countries.
 CanSino	Ad5	3	Limited use in China.
 Johnson & Johnson	Ad26	3	
 Vector Institute	Protein	3	Early use in Russia.
 Novavax	Protein	3	
 Sinopharm	Inactivated	3	Approved in China, U.A.E., Bahrain. Emergency use in Egypt.
 Sinovac	Inactivated	3	Limited use in China.
 Sinopharm-Wuhan	Inactivated	3	Limited use in China, U.A.E.
 Bharat Biotech	Inactivated	3	Emergency use in India.

How the most advanced COVID-19 vaccine compare

Company	Type	Doses	How effective*	Storage	Cost per dose
 Oxford Uni-AstraZeneca	Viral vector (genetically modified virus)	x2 	62-90%	Regular fridge temperature	£3 (\$4)
 Moderna	RNA (part of virus genetic code)	x2 	95%	-20C up to 6 months	£25 (\$33)
 Pfizer-BioNTech	RNA	x2 	95%	-70C	£15 (\$20)
 Gamaleya (Sputnik V)	Viral vector	x2 	92%	Regular fridge temperature (in dry form)	£7.50 (\$10)

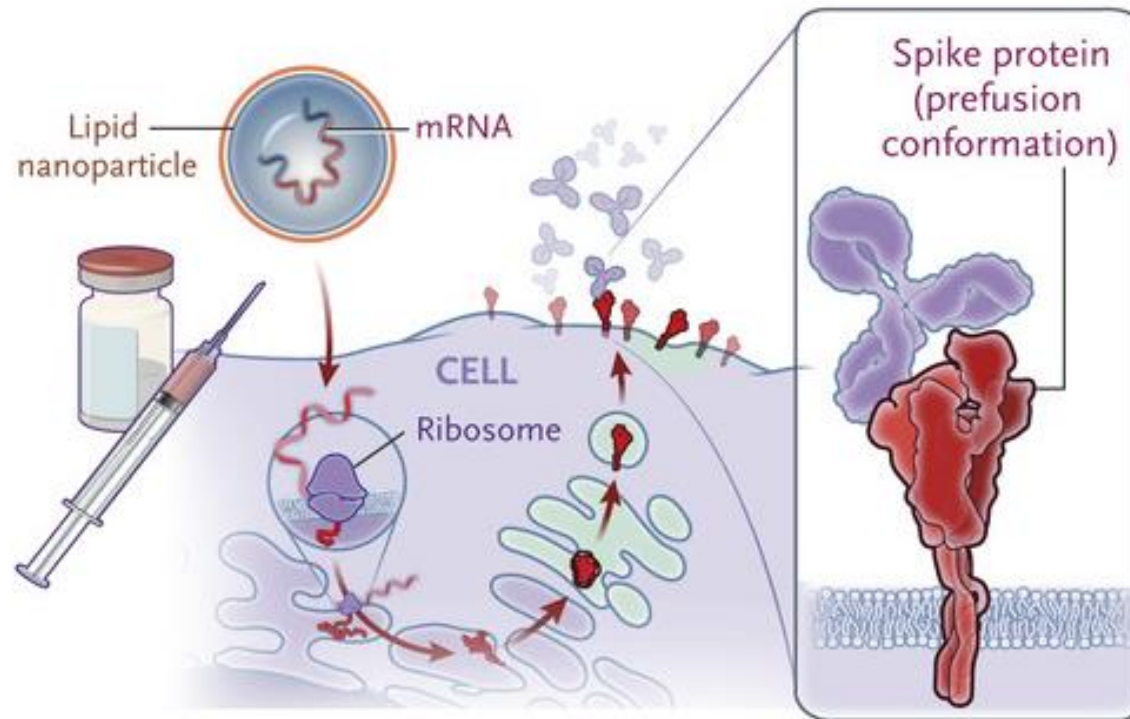
*preliminary phase three results, not yet peer-reviewed

Source: Respective companies, WHO

Dec 21, 2020



How mRNA based COVID vaccines work

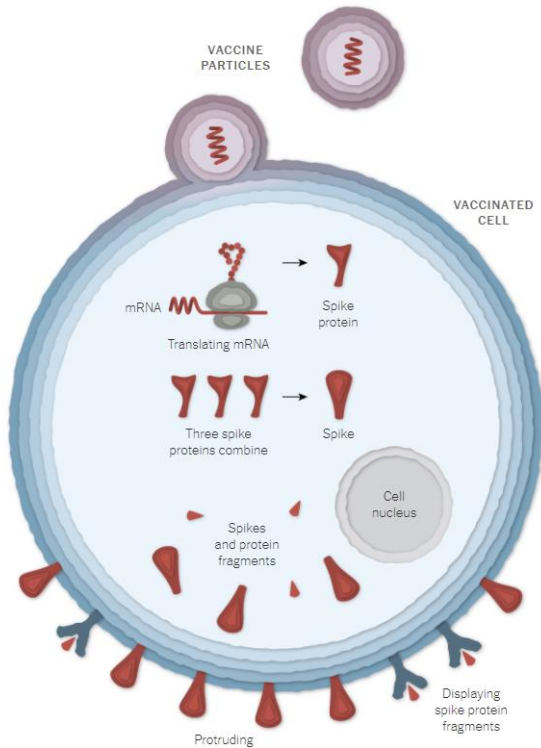


- mRNA is labile, needs to be protected from RNA degrading enzymes → packaging into lipid nanoparticles
- Both the mRNA and the nanoparticles stimulate immune responses → adjuvanting effect
- The lipid nanoparticle is taken up by cells, and the mRNA is translated to proteins on the ribosomes in the cytoplasm (no entry into the nucleus)
- The mRNA of the Spike protein drives the expression of a modified S-protein, mutated to stabilize the pre-fusion trimeric form (present on the surface of the SARS-CoV-2 virus)

FP Polack et al. N Engl J Med 2020;383:2603-2615.

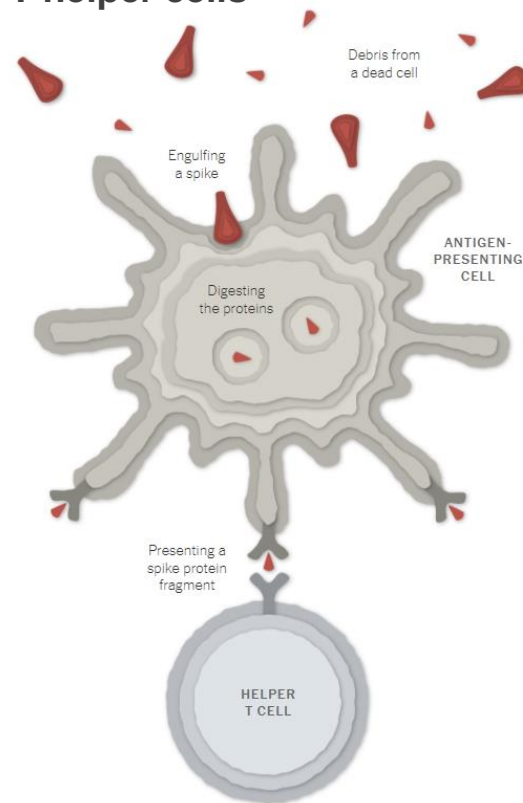
How mRNA based COVID vaccines stimulate immunity

Antigen expression by vaccinated cells

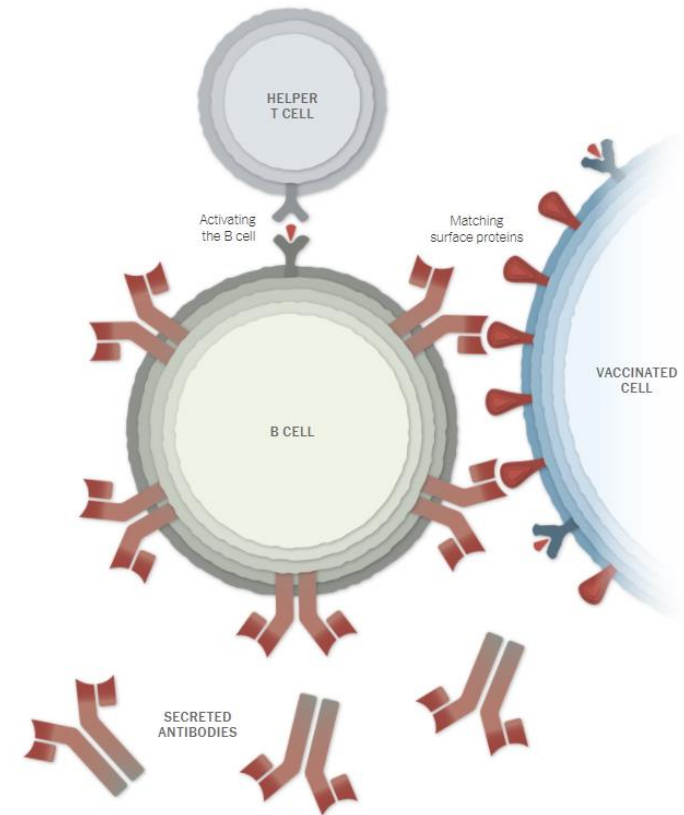


Antigen presentation to the immune system

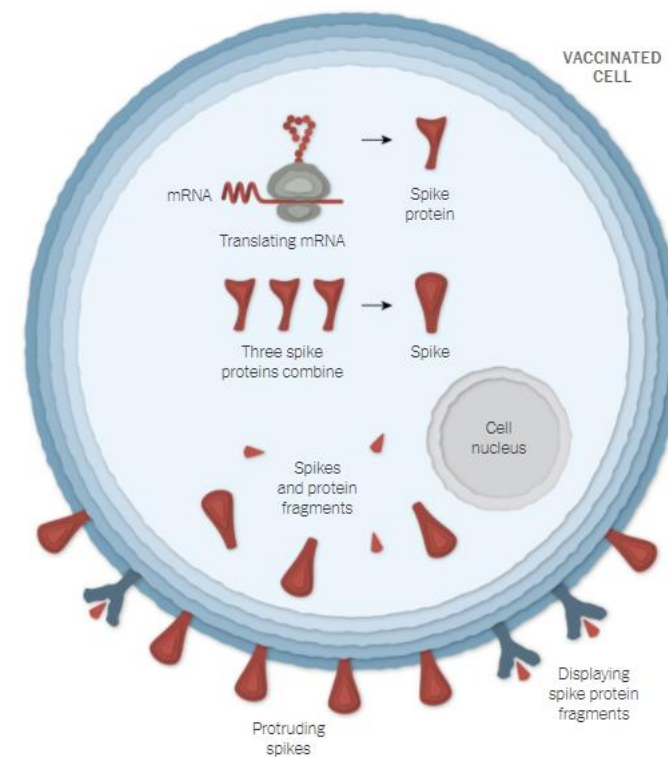
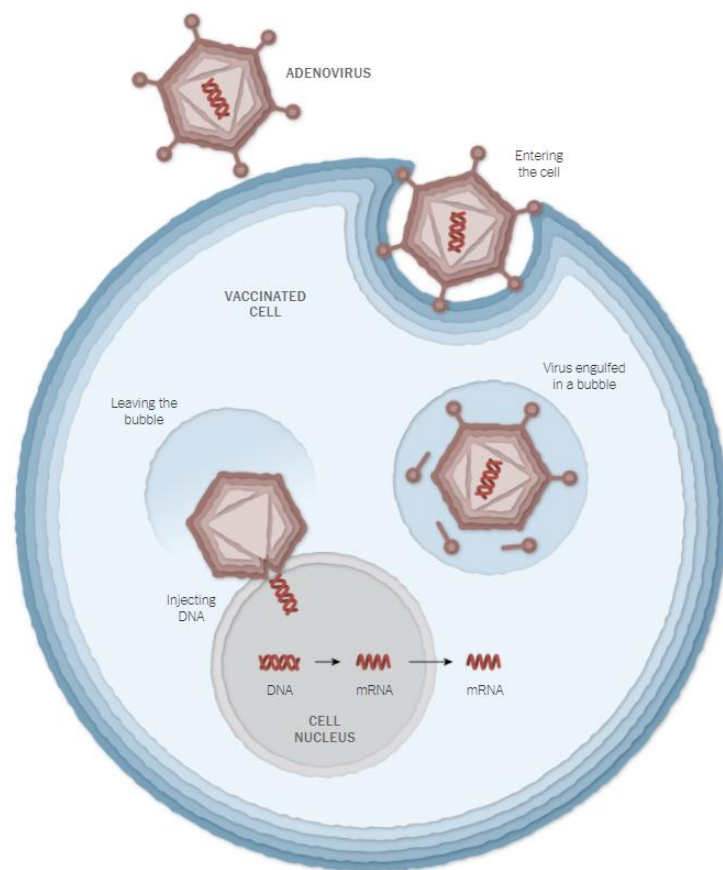
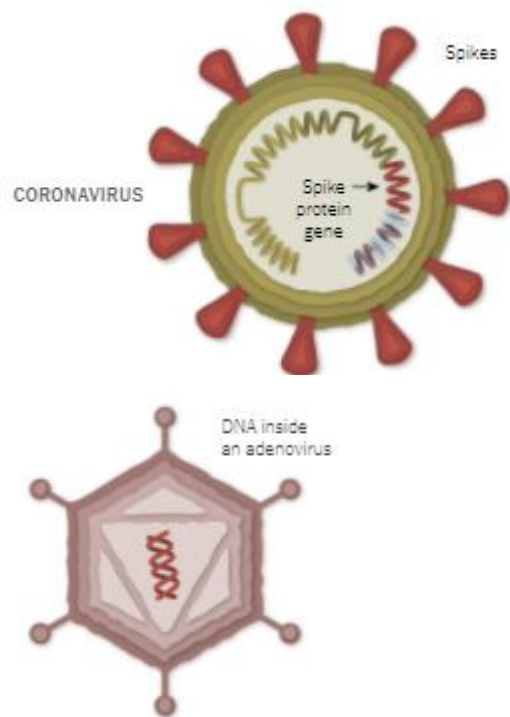
Antigen presenting cells (APCs), T-helper cells



Antibody producing B-cells



How adenovirus vectored COVID vaccines work



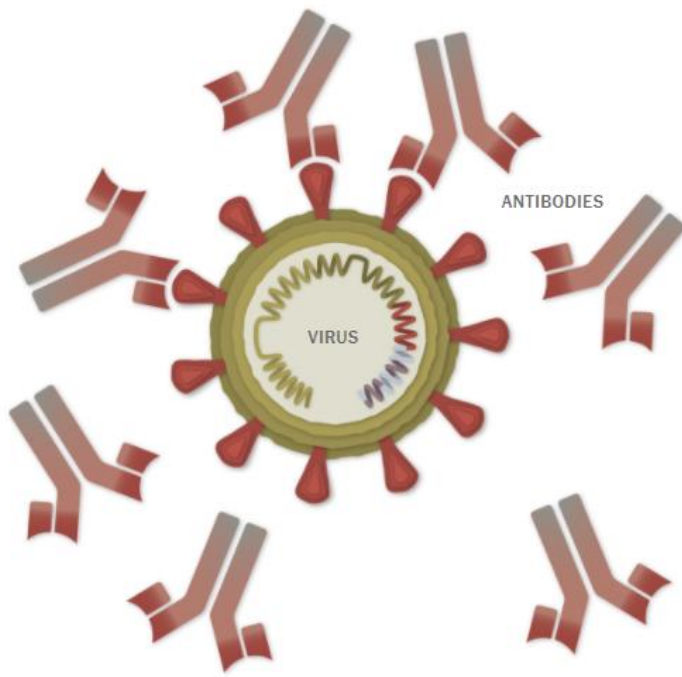
Genetically modified human or simian adenoviruses

- can infect cells, but cannot replicate
- reduced immunogenicity profile
- low/no prevalence in human population (low pre-existing immunity)

How mRNA and adenovirus based COVID vaccines stimulate immunity

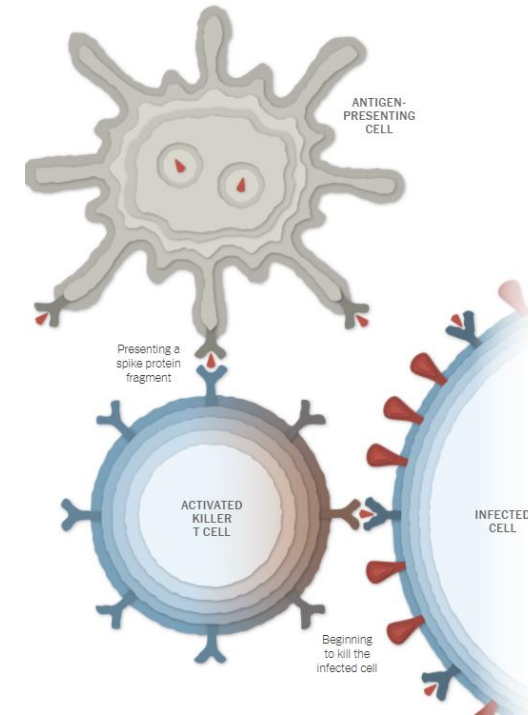
Humoral immunity

Antibodies: bind to the S-protein, block its interaction with the receptor (ACE2) and neutralize the virus



Cellular immunity

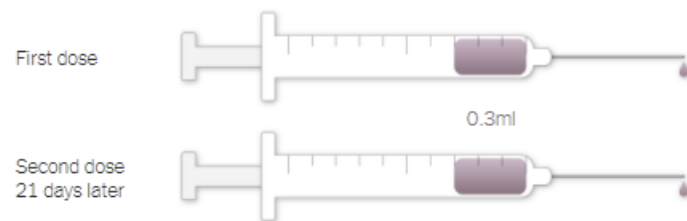
CD4+ (helper, Th1 dominant) and CD8+ (cytotoxic) T-lymphocytes



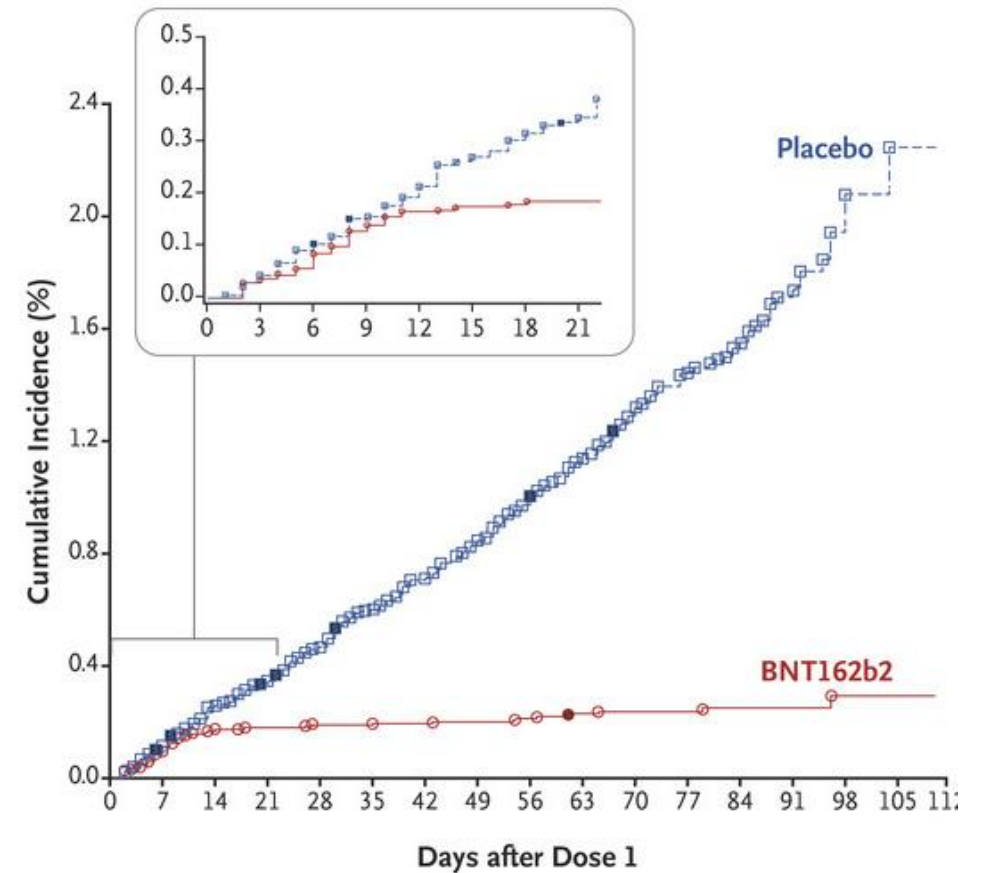
BioNTech/Pfizer vaccine

BNT162b2, generic name: **tozinameran**, brand name: **Comirnaty**

- Phase 3 clinical trials: 36.000 participants (50% placebo)
- ≥ 16 yrs of age
- 30 μg /dose, given 21 days apart
- Efficacy: 95%, till 2 months after the 2nd vaccination
- Efficacy read-out: symptomatic disease, no asymptomatic colonization or transmission was monitored
- Storage: ≤ 70 °C



5 dose/vial, to be diluted with saline

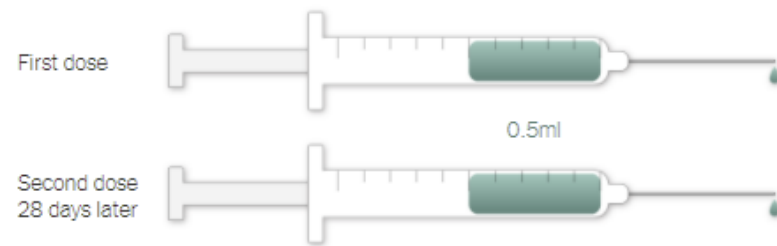


FP Polack et al. N Engl J Med 2020;383:2603-2615.

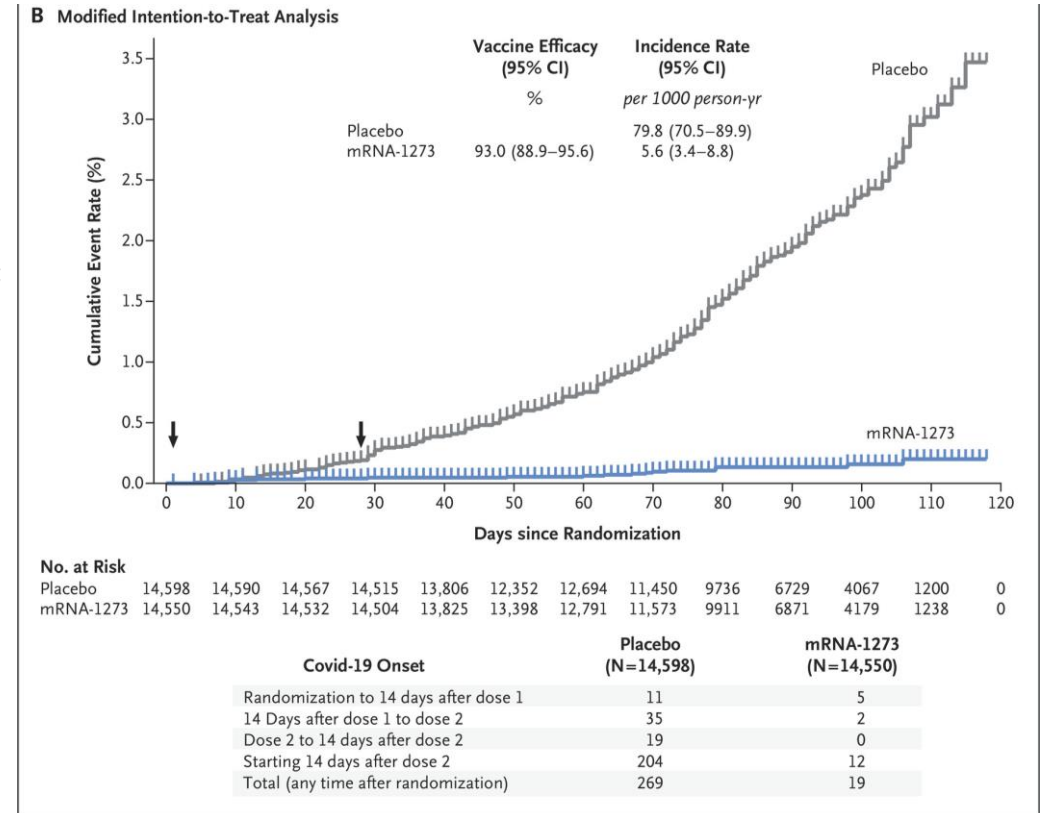
Moderna vaccine

mRNA-1273

- Clinical trials: Ph3 with 30.000 participants (50% placebo)
- ≥ 18 yrs of age
- 100 μg /dose, given 28 days apart
- Efficacy: 94%, till 2 months after the 2nd vaccination
 - Antibody response and efficacy similar in all age groups
- Efficacy read-out: symptomatic disease, no asymptomatic colonization or transmission was monitored
- Storage: ≤ 20 °C



10 dose/vial, no dilution with saline needed



LR Baden et al. N Engl J Med 2020;383:2603-2615.

Adenovirus-based COVID vaccines

AstraZeneca / Uni Oxford

AZD1222, CoviShield: modified chimpanzee adenovirus (ChAdOx1)

Phase 3 trial: 24.000 enrolled, 11.600 evaluated interim
Efficacy: average 70%, 62 to 90% (in different dose groups)
symptomatic disease; no data yet on nasopharyngeal

Colonization

Sputnik V or Gam-Covid-Vac: ad5 and ad26

Phase 3 ongoing: claimed efficacy: 92%

Johnson & Johnson

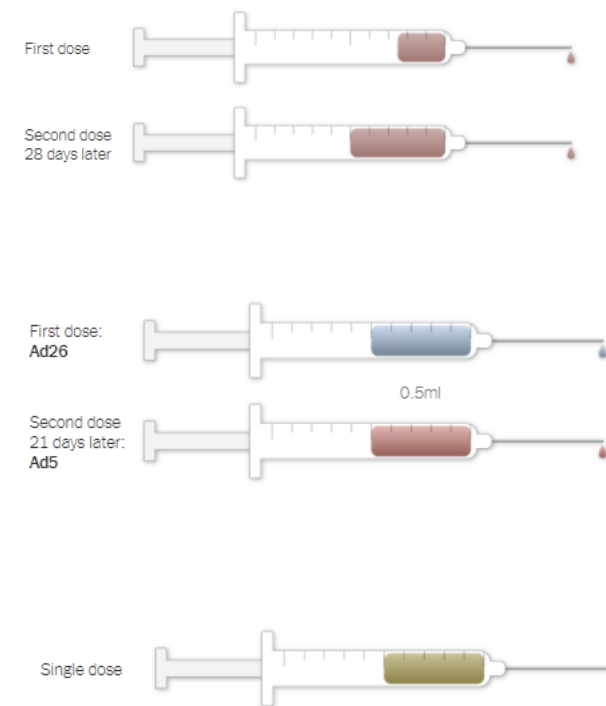
JNJ-78436735 or Ad26.COV2.S:

- Single dose planned, read-out at 6 months after vaccination

CanSino Biologics - China

Ad5-Ncov

Lower neutralizing antibody titers detected in ≥ 45 yrs and those with pre-existing immunity



Konklúzió a jelenlegi adatok/információ alapján

- Az összes Fázis 3-ban tesztelt COVID vakcina hatékony (min 50% COVID-19 ellenes hatékonyság volt az elvárás engedélyeztetésre) és biztonságosnak tűnik
- **mRNS alapú vakcinák**
 - Mindkettő ~ 95% hatékonyságú, 2 hónappal a második oltás időpontjáig
 - Nincs hosszabb távú adat, várhatóan 6-12 hónap
 - A Fázis 3-as tesztek nem foglalkoznak a választ adni arra, hogy a vírus fertőzés ellen (nazofaringeális kolonizáció) ellen is védenek-e, és a transmisszió lecsökken-e
- **Adenovírus alapú vakcinák**
 - Idősekben kevésbé lesz hatékony, őket inkább más típusú vakcinákkal kéne oltani
 - Meglévő adenovírus ellenes immunitás lecsökkenti a hatékonyságot
 - A vakcina dózisa kritikus a magas hatékonyság eléréséhez, és a reaktogenitás/ tolerálhatóság szempontjából
 - A kolonizációra vonatkozóan némi adat várható az Astra Zeneca teszteléséből

Praktikus aspektusok

- **Re-vakcináció**
 - Nagy valószínűséggel az immunválasz idővel lecseng, és újraoltás szükséges lesz
 - Nagyon valószínű, hogy az adenovirus vakcinákat nem lehet újból adni, egy másik típusu vakcinával kell újraoltani, mert az első vakcinálás inaktiválja ugyanazt a vakcinát
- **Idősek, ill. 45 éven felüliek oltása**
 - A human adenovirus (Ad5, Ad26) elleni előzetes immunitás az életkor előrehakadtával egyre valószínűbb, ezért ezek a vakcinák kisebb valószínűséggel, ill. alacsonyabb effektivitással működnek
- **COVID-on átesettek vakcinálása**
 - Jelenlegi javallat: 3 hónapon belül nem oltandó
 - A COVID fertőzéssel kiváltott természetes immun válasz egyénenként nagyon változó; immunkarakterizálás gyors teszttel szükséges lenne
- **Gyerekek, terhes és szoptató nők oltása**
 - Jelenleg legtöbb országban ellenjavallat klinikai adatok hiányában
 - Várhatóan hamarosan megváltozik, némely országban ez már megtörtént