

نتائج جديدة لتجربتين من المرحلة الثالثة للتجارب الخاصة بـ AZD7442 على المجموعات الأكثر عرضة للإصابة تؤكد فعالية اللقاح وتحقيقه لحماية طويلة الأمد

سنة أشهر من المتابعة بعد احدى التجارب أظهرت تقليل خطر الإصابة بنسبة 83%، مع عدم وجود إصابات خطيرة أو وفيات

تجربه أخرى منفصلة للعلاج أظهرت تقليل نسبة الإصابات الخطرة أو الوفاة بسبب كوفيد – 19 بنسبة 88%، عند تلقي العلاج خلال ثلاثة أيام من ظهور الأعراض

أظهرت نتائج جديدة من المرحلة الثالثة للتجارب السريرية المختلفة، تضمنت تجارب PROVENT و TACKLE، فعالية قوية لجرعة واحدة، عضلية، من مزيج الجسم المضاد LAAB.

وأشارت النتائج بعد ستة أشهر من تجربة PROVENT التي ما تزال مستمرة إلى أن جرعة عضلية واحدة (300 mg) من لقاح AZD7442 قد قللت من خطورة تطویر أعراض كوفيد – 19 بنسبة 83%، مقارنة بالمشاركين في التجارب الذين لم يتعاطوا العقار.

يُعتبر حوالي 2% من سكان العالم معرضين لخطر عدم الاستجابة للقاح كوفيد 19.¹ وتشمل هذه النسبة الأشخاص المصابين بسرطان الدم أو غيره من أنواع السرطان والذين يتلقون علاجاً كيميائياً، أو المرضى الذين يخضعون لغسيل الكلى، أو الذين يتناولون الأدوية بعد زراعة الأعضاء، أو الذين يتناولون الأدوية المثبطة للمناعة لحالات مثل حالات التصلب المتعدد والتهاب المفاصل الروماتويدي.²⁻⁶

وتعتبر تجربة PROVENT السريرية على لقاح AZD7442 أول تجربة ضمن المرحلة الثالثة من التجارب مصممة لتقييم فعالية الجسم المضاد أحادي النسيلة للوقاية من أعراض كوفيد – 19 قبل التعرض للفيروس. كما تضمنت ركزت التجارب على الفئات الأكثر عرضة للخطر حيث أن أكثر من 75% من المشاركين في التجارب يعانون، من قبل المشاركة، من حالات مرضية تعرضهم لأعراض خطيرة حال إصابتهم بكوفيد – 19، بما في ذلك الأشخاص الذين يعانون من أمراض نقص المناعة وقد يكون لديهم استجابة مناعية منخفضة للتطعيم.

بالرغم من ذلك، لم لم تحدث أي حالات وفاة ناتجة عن الإصابة بكوفيد – 19 أو الأعراض المصاحبة للإصابة ضمن هؤلاء الذين تلقوا AZD7442 سواء خلال التجارب الأولية أو خلال الاختبارات والتحليل التي استمرت لستة أشهر لاحقين. أما من تلقوا جرعات وهمية، فقد كانت هناك حالتين إصابة شديدة بكوفيد -19 خلال عمليات التقييم التي استمرت لستة أشهر أيضاً، لتصبح الحصيلة الإجمالية خمس حالات إصابات خطيرة بكوفيد – 19 إضافة إلى حالي وفاة.

وأشارت التقارير المبينة على نتائج تجربة TACKLE، إلى أنه في حالة المرضى الذين أصيبوا بكوفيد -19 وشهدوا أعراض خفيفة إلى متوسطة فقد كانت جرعة 600mg IM dose من AZD7442 كافية لتقليل خطر تطور الإصابة إلى مراحل خطيرة أو الوفاة، بنسبة 88%، مقارنة بمن تعرضوا للإصابة بأعراض الكوفيد وتلقوا جرعات وهمية من AZD7442 ضمن نفس التجربة.

وكان ما إجماليه 90% من المشاركين في التجارب المختلفة (PROVENT & TACKLE) من المجموعات الأكثر عرضة للمعاناة من أعراض شديدة حال الإصابة بكوفيد -19، بما في ذلك أصحاب الأمراض الوراثية.

وفي مختلف أنواع التجارب التي تم إجراؤها (PROVENT & TACKLE)، كان يتم تقبل AZD7442 بشكل جيد من ناحية السلامة، حيث لم تظهر مخاطر جديدة خاصة بالأمان أو الحماية خلال عمليات المتابعة التي استمرت لستة أشهر.

ومن جانبه قال هيو مونتغمري، أستاذ طب الحالات الحرجة في يونيفرسيتي كوليدج لندن، المملكة المتحدة، والباحث الرئيسي في فريق تطوير AZD7442 : "هذه النتائج المطمئنة تعطيني الثقة في أن تركيبة الأجسام المضادة طويلة المفعول يمكن أن توفر للمرضى الأكثر عرضة للإصابة بكوفيد - 19 الحماية طويلة الأمد التي يحتاجون إليها بشكل عاجل ويستطيعون أخيراً أن يعودوا إلى حياتهم اليومية. والأهم من ذلك، تم تحقيق ستة أشهر من الحماية، على الرغم من انتشار متحور دلنا بين هؤلاء المشاركين المعرضين لمخاطر عالية وكانت هناك احتمالية عالية أنهم قد لا يستجيبون بشكل كافٍ للتطعيم".

وقال مين بانغالوس، نائب الرئيس التنفيذي للبحث والتطوير في الصناعات الدوائية بأسترازينيكا: "AZD7442" هو الجسم المضاد الوحيد طويل المفعول الذي أثبتت بيانات المرحلة الثالثة من التجارب فعاليته في كل من الوقاية قبل التعرض للإصابة وكذلك خلال مرحلة علاج الأعراض، بجرعة واحدة. تشكل هذه النتائج إضافة جديدة من الأدلة التي تدعم إمكانية AZD7442 لإحداث فرق كبير في الوقاية والعلاج من COVID-19. نحن نحقق تقدماً في الإبداعات التنظيمية حول العالم ونتطلع إلى توفير خيار جديد مهم ضد SARS-CoV-2 في أسرع وقت ممكن".

وسيتم نشر نتائج كافة التجارب (PROVENT & TACKLE) في إحدى الدورات العلمية لمراجعة الأقران، وسيتم عرض النتائج في اجتماع طبي قادم.

وكانت الشركة قد أعلنت في الخامس من أكتوبر الماضي عن تقديمها بطلب لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية للحصول على الترخيص الطارئ لاستخدام AZD7442 للوقاية من كوفيد-19.

ووافقت أسترازينيكا على تقديم 700000 جرعة من AZD7442، حال الحصول على التصريح الطارئ للتداول في الأسواق الأمريكية، كما تم الاتفاق على تزويد عدد آخر من الدول بكميات مختلفة من اللقاح.

ملاحظات:

PROVENT

هي تجربة عشوائية، مزدوجة التعمية، خاضعة للتحكم الوهمي، متعددة المراكز، تهدف إلى تقييم سلامة وفعالية جرعة عضلية واحدة (300 ميليغرام) من AZD7442، بالمقارنة بأخرين تلقوا جرعات وهمية من نفس اللقاح، لمنع الإصابة بكوفيد-19 ضمن المشاركين الذين لم يتعرضوا للإصابة بـ SARS-CoV-2 قبل بداية التجارب. تم إجراء التجارب في 87 موقع في كل من الولايات المتحدة، المملكة المتحدة، أسبانيا، فرنسا، وبلجيكا. شارك في التجارب 5197 شخص، تم اختيارهم عشوائياً بنسبة 2:1 لتلقي جرعة عضلية واحدة تتكون من 300 ميليغرام من AZD7442 (شخصاً) أو محلول ملحي وهمي (1,737 شخصاً)، تم حقنهم في حقنيتين منفصلتين متتاليتين من الحقن العضلي.

وكانت [التقرير المبدئية](#) التي تم نشرها في العشرين من أغسطس/آب 2021 قد بنيت على بيانات مشاركات 5172 شخصاً تم جمعها حتى التاسع من مايو/أيار 2021. كانت نقطة النهاية الأولية للفعالية هي تأكيد إيجابية إصابة أي من المشاركين بـ SARS-CoV-2، تحدث قبل اليوم 183 بعد تلقي العلاج. حالات التقييم والمتابعة التي استمرت لمدة 6 أشهر، كانت مبنية على مشاركة 4991 شخصاً، مع التوقف عن جمع البيانات في التاسع والعشرين من أغسطس/آب 2021، على أن تستمر المتابعات لخمس عشرة شهر آخرين. المشاركون الذين اختاروا ترك تجارب PROVENT في أي مرحلة لتلقي اللقاح تم استبعادهم من التجارب الأولية ومن مراحل المتابعة اللاحقة.

كان المشاركون في التجارب بالغين، فوق الثامنة عشر من عمرهم ممن سيستفيدون من الوقاية التي سيوفرها LAAB، حيث أنهم من المصنفين ضمن المعرضين لعدم الاستجابة للتمنيع النشط (المستجيبون الضعيفون المتوقعون للقاحات أو لا يمكنهم تحمل اللقاح) أو لديهم مخاطر متزايدة للإصابة بـ SARS-CoV-2، بمن فيهم الذين تضعهم مواقعهم أو ظروفهم في خطر متزايد للإصابة

بفيروس SARS-CoV-2. وكان كل المشاركين، عند بداية التجارب، غير مطعمين وأثبتت الاختبارات خلوهم من فيروس SARS-CoV-2.

كان حوالي 43% من المشاركين في لتجارب فوق الستين، بالإضافة إلى أن 75% من المشاركين كانوا من المصابين بأمراض مزمنة أو يعانون من خصائص أخرى تجعلهم أكثر عرضة للتعرض لأعراض شديدة جراء الإصابة بكوفيد - 19، بما في ذلك الأمراض المناعية أو الحاجة لتناول أمراض تثبيط المناعة، مرض السكري، البدانة المفرطة، الأمراض القلبية، الانسداد الرئوي المزمن، مشاكل الكلى المزمنة، أو أمراض الكبد المزمنة.

تعمل أسترازينيكا حاليا على الحصول على تصريح الاستخدام الطارئ أو الموافقة المشروطة لـ AZD7442 لأغراض الوقاية والعلاج.

TACKLE

هي تجربة عشوائية، مزدوجة التعمية، خاضعة للتحكم الوهمي، متعددة المراكز، تهدف إلى قياس فعالية أمان استخدام جرعة عضلية واحدة (600 ميليغرام) من AZD7442 بالمقارنة بتلقي جرعة وهمية لعلاج المصابي بكوفيد - 19. تم اختيار 903 مشتركا عشوائيا بنسبة (1:1) لتلقي (452 AZD7442 مشاركا) أو محلول ملحي وهمي (451 مشاركا)، تم حقنهم في حقنيتين منفصلتين متتاليتين من الحقن العضلي. [النتائج الأولية](#) تم إعلانها في 11 أكتوبر/تشرين الأول 2021.

كل المشاركين كانوا أكبر من 18 عاما ولو يتقوا أي علاج في أي منشأة طبية لكوفيد - 19 أو الأعراض المصاحبة له خلال سبعة أيام على الأقل. وكان بحوزة المشاركين جميعا مستندات وتحاليل تؤكد إصابتهم بـ SARS-CoV-2، كما تم تأكيد ذلك بواسطة اختبار جزئي (مستضد أو حمض نووي) من عينة من الجهاز التنفسي (على سبيل المثال بلعومي أو أنفي بلعومي أو مسحة أنف أو لعاب) تم جمعها قبل ثلاثة أيام على الأكثر من بداية التجارب. كانت نقطة النهاية الأولية للفعالية هي التعرض لأعراض شديدة لـ COVID-19 أو الوفاة لأي سبب حتى اليوم التاسع والعشرين. وسيستمر متابعة المشاركين لمدة 15 شهرًا.

وكان حوالي 13% من المشاركين فوق الخامسة والستين من عمرهم، بالإضافة إلى 90% يعانون من أمراض مزمنة أو خصائص أخرى تجعلهم أكثر عرضة للتعرض لأعراض شديدة حال إصابتهم بكوفيد - 19 بما في ذلك أمراض السرطان، السكري، البدانة، أمراض الرئة المزمنة، الربو وأمراض القلب والأوعية الدموية أو نقص المناعة.

AZD7442

هو مزيج من اثنين من الأجسام المضادة هم (AZD8895 tixagevimab) و (AZD1061 cilgavimab) المشتق من الخلايا البائية، التي تبرع بها مرضى متعافون من فيروس SARS-CoV-2، تم اكتشافها من قبل المركز الطبي بجامعة فاندربيلت [ورخصت لشركة أسترازينيكا في يونيو/حزيران 2020](#)، ترتبط الأجسام المضادة البشرية أحادية النسيلة بمواقع مميزة على بروتين السارس SARS-CoV-2 السنبل⁷ وتم تحسينها بواسطة أسترازينيكا مع تمديد عمر الأجسام المضادة بمقدار النصف وتقليل مستقبل Fc وتكملة الارتباط C1q. يضاعف تمديد العمر فعالية الأجسام المضادة بأكثر من مقارنة بالأجسام المضادة التقليدية ويمكن أن يوفر ما يصل إلى 12 شهرًا من الحماية من كوفيد - 19⁸⁻¹⁰. وتُظهر البيانات من المرحلة الثالثة من الاختبارات PROVENT حماية تدوم ستة أشهر على الأقل، حيث أظهرت تجربة المرحلة فعالية لمدة تسعة أشهر على الأقل¹¹. ويهدف تقليل مستقبل Fc لتقليل خطر تعزيز المرض المعتمد على الأجسام المضادة، وهي ظاهرة تعمل فيها الأجسام المضادة الخاصة بالفيروس على تعزيز العدوى و / أو المرض بدلاً من تثبيطها.¹²

ويتم حاليا دراسة استخدام AZD7442 كعلاج محتمل لمرضى كوفيد 19، المحجوزيون للعلاج في المستشفيات، كجزء من تجارب المعهد القومي للصحة [ACTIV-3](#)، بالإضافة إلى تجارب علاجية أخرى.

تم تطوير AZD7442 بدعم من الحكومة الأمريكية، وتضمن هذا الدعم أموال فيدرالية مقدمة من وزارة الصحة والخدمات

الإنسانسة و مكتب السكرتير المساعد للاستعداد والاستجابة و هيئة البحث والتطوير الطبي الحيوي المتقدم بالشراكة مع وزارة الدفاع و المكتب التنفيذي للبرنامج المشترك للدفاع الكيميائي والبيولوجي والإشعاعي والنووي، بموجب التعاقد رقم W911QY-21-9-0001.

وأظهرت بيانات تجارب قبل السريرية أن تجارب الـ LAAB قد تمكنت من منع الربط بين فيروس SARS-CoV-2 و الخلايا المضيفة وتوفير الحماية من العدوى في النماذج الخلوية والحيوانية للأمراض.¹³ كما أظهرت الإختبارات المعملية نتائج إضافية تؤكد أن AZD7442 بإمكانه تحييد متحورات SARS-CoV-2 الفيروسية الناشئة حديثاً، بما في ذلك متحورات دلتا ومو.¹⁴

وبموجب شروط اتفاقية الترخيص المبرمة مع Vanderbilt، ستدفع أسترازينيكا نسبة من صافي المبيعات المستقبلية لـ Vanderbilt.

AstraZeneca

أسترازينيكا (سوق لندن للأوراق المالية / سانتوس المحدودة / نازداك: AZN) هي شركة صناعات دوائية عالمية، تقوم على العلم، وترتكز على اكتشاف وتطوير وتسويق الأدوية الموصوفة في علم الأورام والأمراض النادرة والمستحضرات الصيدلانية الحيوية، بما في ذلك أمراض القلب والأوعية الدموية والكلية والتمثيل الغذائي والجهاز التنفسي والمناعة. يقع المقر الرئيسي للشركة في كامبريدج في المملكة المتحدة، وتدير أسترازينيكا عملياتها في أكثر من 100 دولة على مستوى العالم ويتم استخدام الأدوية المطورة من قبلها من قبل ملايين المرضى على مستوى العالم.

للمزيد من التفاصيل يرجى زيارة موقع astrazeneca.com ومتابعة حساب أسترازينيكا على تويتر: AstraZeneca@.

للتواصل:

المزيد من التفاصيل حول كيفية التواصل مع فريق علاقات المستثمرين [هنا](#)، والمزيد حول كيفية التواصل مع فريق للاتصالات والإعلام [هنا](#).

المراجع:

1. Oliver, S MD. Data and clinical considerations for additional doses in immunocompromised people. ACIP Meeting July 22, 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/07-COVID-Oliver-508.pdf>. [Last accessed: November 2021].
2. Centers for Disease Control and Prevention. Altered immunocompetence. General best practice guideline for immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices. [Online]. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>. [Last accessed: November 2021].
3. Boyarsky BJ, et al. Immunogenicity of a single dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine in solid organ transplant recipients. JAMA 2021; 325 (17):1784-1786.
4. Rabinowich L, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients, Journal of Hepatology (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.020>.
5. Deepak P, et al. Glucocorticoids and B cell depleting agents substantially impair immunogenicity of mRNA vaccines to SARS-CoV-2. medRxiv [Preprint]. 2021 Apr 9:2021.04.05.21254656. doi: 10.1101/2021.04.05.21254656. PMID: 33851176; PMCID: PMC8043473.
6. Simon D, et al. SARS-CoV-2 vaccination responses in untreated, conventionally treated and anticytokine-treated patients with immune-mediated inflammatory diseases. Ann Rheum Dis.

- 2021 May 6: *annrheumdis-2021-220461*. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220461. Epub ahead of print. PMID: 33958324.
7. Dong J, et al. Genetic and structural basis for recognition of SARS-CoV-2 spike protein by a two-antibody cocktail. *bioRxiv*. 2021; doi: 10.1101/2021.01.27.428529.
 8. Robbie GJ, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013; 57 (12): 6147-53.
 9. Griffin MP, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI8897, the respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody with an extended half-life, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61(3): e01714-16.
 10. Domachowske JB, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of MEDI8897, an extended half-life single-dose respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody administered as a single dose to healthy preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37(9): 886-892.
 11. Loo Y-M, et al. AZD7442 demonstrates prophylactic and therapeutic efficacy in non-human primates and extended half-life in humans. *medRxiv*. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2021 [preprint] Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.30.21262666v1>.
 12. van Erp EA, et al. Fc-mediated antibody effector functions during respiratory syncytial virus infection and disease. *Front Immunol*. 2019; 10: 548.
 13. Zost SJ, et al. Potently neutralizing and protective human antibodies against SARS-CoV 2. *Nature*. 2020; 584: 443–449.
 14. ACTIV. National Center for Advancing Translational Sciences OpenData Portal. SARS-CoV-2 Variants & Therapeutics, All Variants Reported in vitro Therapeutic Activity. Available at: <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity> [Last accessed: November 2021].