



Χυμική και κυτταρική απάντηση στην αναμνηστική 3^η δόση εμβολιασμού έναντι του SARS-COV-2 σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα: Μια σειρά περιπτώσεων

ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Γ. ΕΥΔΟΚΙΑ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
Γ.Ν.Θ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ Δ'ΠΠ

Υπόβαθρο

- ✓ Μειωμένη χυμική απάντηση στον εμβολιασμό έναντι του SARS-COV-2 παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν ολοκληρώσει τον εμβολιασμό τους με mRNA εμβόλια και λάμβαναν αγωγή με **MMF** (μυκοφαινολική μοφετίλη), **RTX** (ριτουξιμάμπη), και/ή **MTX** (μεθοτρεξάτη)²

⁽²⁾ Tzioufas AG, Bakasis AD, Goules AV, Bitzogli K, Cinoku II, Chatzis LG, Argyropoulou OD, Venetsanopoulou AI, Mavrommati M, Stergiou IE, Pezoulas V, Voulgari PV, Katsimpari C, Katechis S, Gazi S, Katsifis G, Sfontouris CI, Georgountzos AI, Liossis SN, Papagoras C, Fotiadis DI, Skopouli FN, Vlachoyiannopoulos PG, Moutsopoulos HM. A prospective multicenter study assessing humoral immunogenicity and safety of the mRNA SARS-CoV-2 vaccines in Greek patients with systemic autoimmune and autoinflammatory rheumatic diseases. J Autoimmun. 2021 Dec;125:102743.

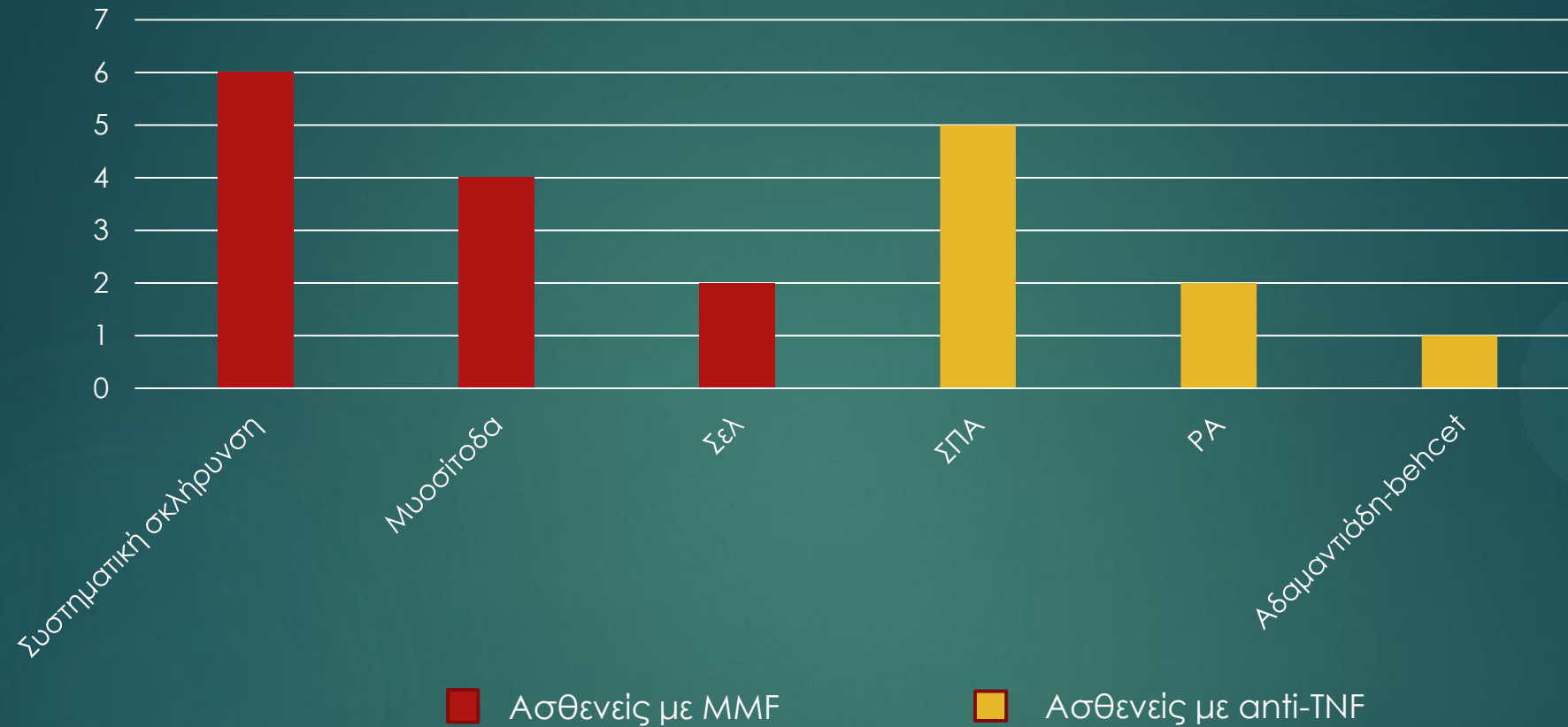
Μελέτη

- ▶ Επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση της χυμικής και κυτταρικής ανταπόκρισης ασθενών με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα (A.P.N) που έλαβαν αναμνηστικό εμβόλιο κατά του SARS-CoV-2 μετά από τροποποίηση της αγωγής με MMF
- ▶ Η ορολογική ανταπόκριση στον εμβολιασμό αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την ποσοτική ανάλυση Abbott SARS-CoV-2 IgG II
- ▶ Η κυτταρική ανοσία υπολογίστηκε μέσω της έκκρισης ιντερφερόνης-γ που παρήχθη από τα CD4+ και CD8+ T-λεμφοκύτταρα ως απάντηση στο πεπτίδιο SARS-CoV-2, με τη μέθοδο ELISA

Μέθοδοι

- ▶ Συμπεριλήφθηκαν 20 ασθενείς με A.P.N
- ▶ 11 άνδρες/ 9 γυναίκες
- ▶ Μέση ηλικία 58 έτη (εύρος: 38-74 έτη)
- ▶ Χωρίς ιστορικό λοίμωξης από COVID-19
- ▶ **Λάμβαναν αγωγή είτε με MMF είτε με anti-TNF**
- ▶ Προηγήθηκε εμβολιασμός με mRNA εμβόλια (Pfizer, n = 17; Moderna, n = 1) ή με εμβόλια αδενοϊού (AstraZeneca, n = 2)
- ▶ Η αναμνηστική, τρίτη δόση πραγματοποιήθηκε με το εμβόλιο της Pfizer με ένα μέσο διάστημα 147 ημερών μετά τη δεύτερη δόση (διάστημα : 77-157 ημερών)

Ομάδες ασθενών



- ✓ Όλοι σε μονοθεραπεία με anti-TNF εκτός από τον ασθενή με Αδαμαντιάδη-Behcet
- ✓ Οι ασθενείς υπό MMF διέκοψαν τη θεραπεία για μία εβδομάδα μετά τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης ενώ δεν εφαρμόστηκε καμία τροποποίηση αγωγής στην ομάδα υπό anti-TNF.

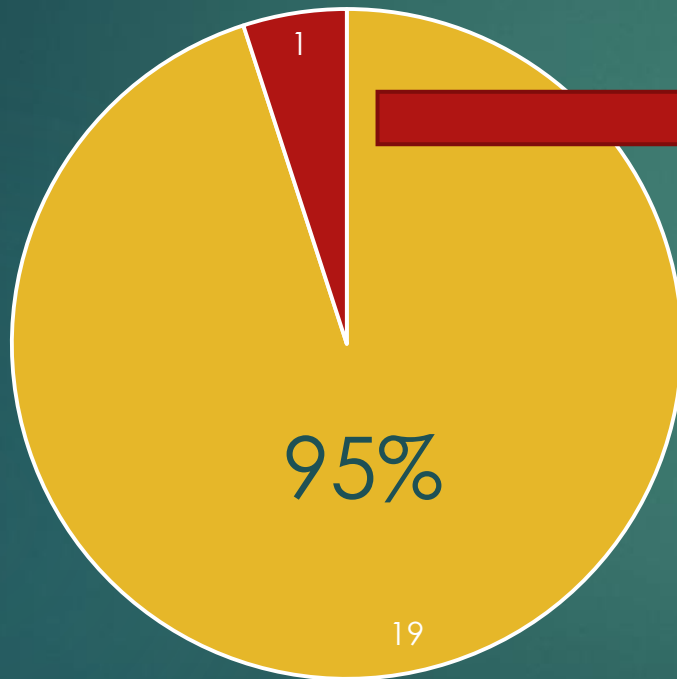
Age (years)	Gender	Diagnosis	Immunosuppressive agent	Initial vaccine	Time to booster dose (days)	Time to antibody testing (days)	Anti-SARS-CoV-2 antibodies (BAU/mL)	Ag1 – nil (IU/mL)	Ag2 – nil (IU/mL)	QFN SARS response
54	F	IMM	MMF/PRZ*	Pfizer	147	27	369.27	0.06	0.1	Non-reactive
54	F	SLE	MMF/PRZ/ HCQ	Pfizer	148	21	0.71	0	0	Non-reactive
71	F	SSc	MMF/PRZ	Pfizer	157	21	575.91	0.09	0.33	Reactive
74	M	SSc	MMF/PRZ	Pfizer	150	27	298.37	0	0	Non-reactive
64	F	IMM	MMF/PRZ	AZ	120	30	4781.38	0.36	0.22	Reactive
46	F	IMM	MMF/PRZ	Pfizer	136	21	162.41	0.01	0.01	Non-reactive
64	M	SSc	MMF/PRZ	Pfizer	77	34	4795.38	0.03	0.2	Reactive
59	F	SLE	MMF/PRZ	Pfizer	250	29	719.90	0.03	0.01	Non-reactive
58	M	SSc	MMF	Pfizer	163	29	3760.19	0.51	2.23	Reactive
57	F	IMM	MMF/PRZ	Pfizer	154	34	763.05	0.13	0.2	Reactive
61	F	SSc	MMF/PRZ	Pfizer	123	33	67.29	0.6	4.32	Reactive
52	F	SSc	MMF/PRZ/ HCQ	Pfizer	146	25	2513.54	0.32	1.12	Reactive
38	M	SpA	Certolizumab pegol	Pfizer	148	33	844.79	0.43	0.78	Reactive
61	M	RA	Adalimumab	AZ	122	33	464.72	0.62	0.63	Reactive
67	M	SpA	Etanercept	Pfizer	112	22	505.43	0.02	0.19	Reactive
55	M	SpA	Infliximab	Moderna	127	31	567.79	2.33	3.83	Reactive
58	M	SpA	Infliximab	Pfizer	153	30	1357.02	1.14	2.92	Reactive
57	M	RA	Adalimumab	Pfizer	162	29	542.98	0.19	0.17	Reactive
58	M	SpA	Etanercept	Pfizer	119	27	378.33	0.13	4.6	Reactive
57	M	BD	Infliximab/AZA	Pfizer	148	27	1391.33	0.01	0.06	Non-reactive

SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2; IMM, inflammatory myositis; SLE, systemic lupus erythematosus; SSc, systemic sclerosis; RA, rheumatoid arthritis; SpA, spondyloarthritis; BD, Behçet's disease; MMF, mycophenolate mofetil; PRZ, prednisone; HCQ, hydroxychloroquine; AZA, azathioprine; AZ, AstraZeneca; QFN, QuantiFERON.

*Dose of prednisolone (≤ 5 mg/day).

Αποτελέσματα Χυμικής ανταπόκρισης

Σύνολο Ασθενών



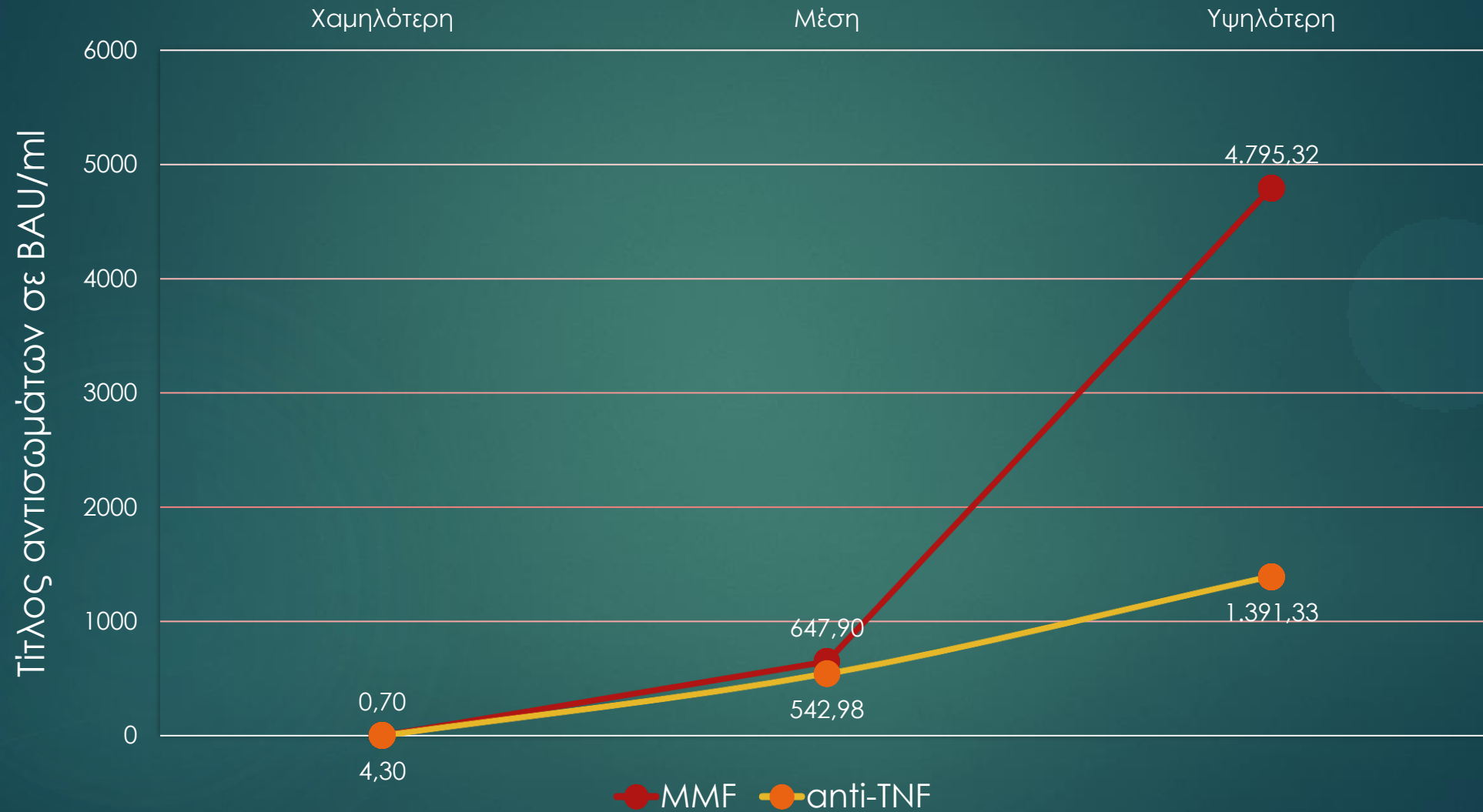
Αποτυχία σε
♀ □ ΥΠΟ ΜΜΦ

■ Θετική

■ Αρνητική

Ποσοτική ανάλυση κατά Abbott SARS-CoV-2 IgG II.

Αντισωματική ανταπόκριση



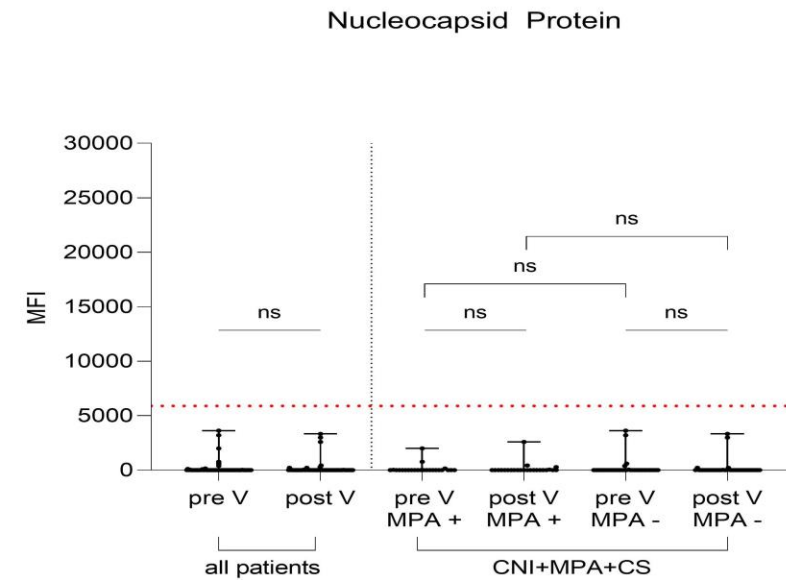
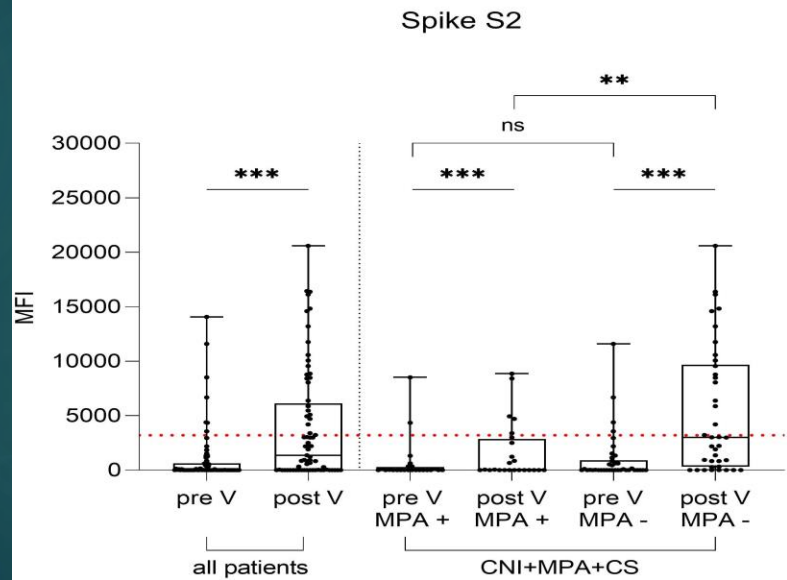
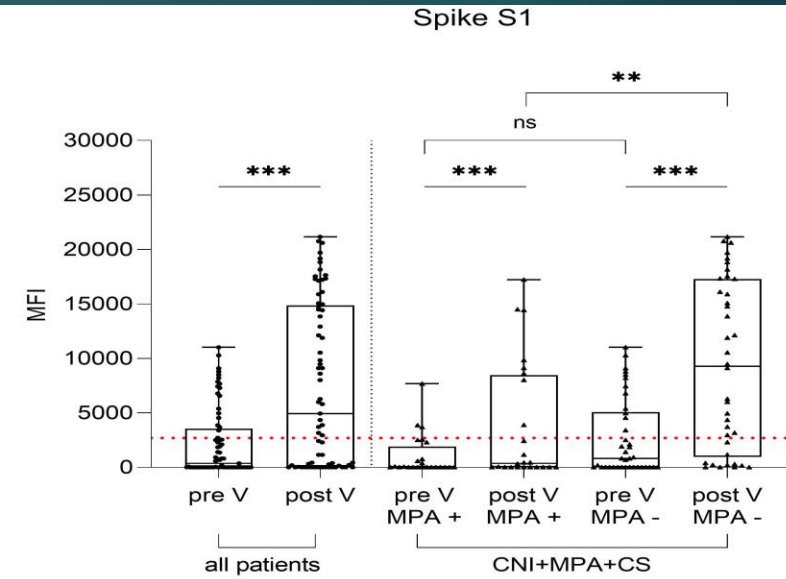
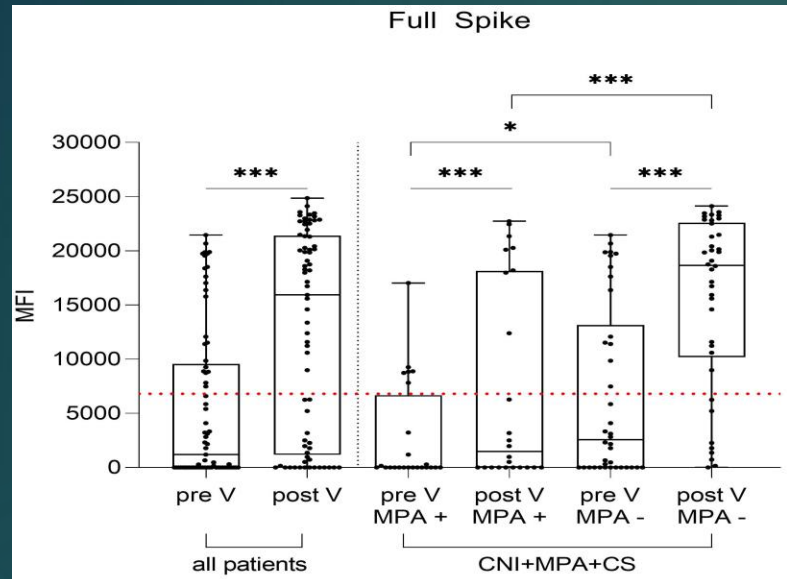
✓ Στατιστικά σημαντική διαφορά δεν σημειώθηκε μεταξύ των δύο ομάδων

Humoral response to SARS-CoV-2 mRNA vaccination in previous non-responder kidney transplant recipients after short-term withdrawal of mycophenolic acid

Louise Benning^{1*}, Christian Morath¹, Tessa Kühn¹, Marie Bartenschlager², Heeyoung Kim², Jörg Beimler¹, Mirabel Buylaert¹, Christian Nussbag¹, Florian Kälble¹, Marvin Reineke¹, Maximilian Töllner¹, Matthias Schaier¹, Katrin Klein¹, Antje Blank^{3,4}, Paul Schnitzler⁵, Martin Zeier¹, Caner Süsal⁶, Ralf Bartenschlager^{2,4,7}, Thuong Hien Tran⁸ and Claudius Speer^{1,9}

¹Department of Nephrology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, ²Department of Infectious Diseases, Molecular Virology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, ³Department of Clinical Pharmacology and Pharmacoepidemiology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, ⁴German Center for Infection Research, Partner Site Heidelberg, Heidelberg, Germany, ⁵Department of Virology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, ⁶Transplant Immunology Research Center of Excellence, Koç University Hospital, Istanbul, Turkey, ⁷Division Virus-Associated Carcinogenesis, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany, ⁸Institute of Immunology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, ⁹Department of Molecular Medicine Partnership Unit Heidelberg, European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany

- Μελετήθηκε η χυμική ανταπόκριση στην 4^η επαναληπτική δόση με εμβόλιο έναντι του Sars-Cov2 σε μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς ασθενείς που λάμβαναν MMF και απέτυχαν να αναπτύξουν επαρκή απάντηση στις προηγούμενες δόσεις
- Κλειδί αποτέλεσε η διακοπή του MMF 5-7 ημέρες πριν τον εμβολιασμό έως 4 εβδομάδες μετά
- Παρατηρήθηκε αυξημένη αντισωματική απάντηση στην ομάδα αυτή



Κυτταρική ανταπόκριση

Anti-TNF



■ επιτυχία

MMF



■ αδυναμία ■ επιτυχία

Συμπεριλαμβανομένου
και αυτού με την
αρνητική χυμική
ανταπόκριση

Απόκρισης ιντερφερόνης-γ που παρήχθη από τα CD4+ και CD8+ T-λεμφοκύτταρα

Συμπεράσματα

- ✓ Παρατηρήσαμε επαρκή ανοσογονικότητα μετά από ένα τρίτο αναμνηστικό εμβόλιο σε ασθενείς με A.P.N υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή είτε με MMF είτε με anti-TNF θεραπεία σε συνδυασμό με ισχυρή κυτταρική και ανοσολογική απόκριση **ιδιαίτερα σε ασθενείς με μονοθεραπεία με αντι-TNF.**
- ✓ Θετική χυμική και κυτταρική απάντηση στη ομάδα του MMF επιτέφθηκε με τη διακοπή του φαρμάκου μία εβδομάδα μετά τον εμβολιασμό
- ✓ **Συστήνεται η προσαρμογή της αγωγής σε όλους τους ασθενείς υπό MMF που πρόκειται να εμβολιαστούν με τη 3^η – αναμνηστική δόση έναντι του Sars-CoV-2**



Scandinavian Journal of Rheumatology



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/irhe20>

Humoral and cellular response to a third booster dose SARS-CoV- 2 vaccination in patients with autoimmune disease: a case series

T Dimitroulas, A Tychala, E Katsimpourlia, E Sidiropoulou, K Deuteraiou, M Papachristou, A Fylaktou & L Skoura



Ευχαριστώ για την
προσοχή σας