КОВИД-19 вакцины (Pfizer-biontech) нэмэлт дархлаажуулалтын дараах эсрэг биеийн түвшин, хариу урвалыг үнэлэх эмнэлзүйн судалгаа

Ж.Хулан[1], Б. Цэцэгсайхан[2], Д.Гантуяа[1]

[1]АШУҮИС, НЭМС, Эпидемиологи Биостатистикийн тэнхим
[2]Монгол, Индонез, Австралийн судалгааны Монгол дахь үндсэн судлаач
Цахим шуудан: Eph22e020@gt.mnums.edu.mn, Утас:88863949

Түлхүүр үг:

SARS-CoV-2
BNT162b2
Comirnaty
Синофарм
Хагас тун

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улсад насанд хүрэгчдэд 2022 онд КОВИД-19 халдварын (SARS-CoV-2) эсрэг вакцины дараах нэмэлт тунг (booster dose) суурь вакцины дархлааг сэргээх, вирусийн шинэ хувилбарт өртөх, өвчлөл хүндрэхээс сэргийлэх зорилготойгоор хийж эхэлсэн. Өнөөдрийг хүртэл КОВИД-19 өвчний эсрэг вакцины нэмэлт тун хийх зохистой хугацаа, зорилтот бүлэг, вакцины дараах дархлаа хадгалагдах хугацаа, нэмэлт тунгийн хариу урвалын талаар судлагдсаар байна. Австралийн Мурдокийн хүүхдийн судалгааны төвийн санхүүжилтээр Австрали, Монгол, Индонез гэсэн гурван оронд 2022-2025 онд суурь вакцины дараах дархлааг сэргээх зорилгоор Файзер (Pfizer-BioNtech) вакцины нэмэлт тунгийн дархлаажуулалтын дараах дархлаа тогтоц, аюулгүй байдал, хариу урвалыг үнэлэх эмнэлзүйн туршилт судалгааг зэрэг хэрэгжүүлж байна. Ингэхдээ Файзер (Pfizer-BioNtech) вакциныг хагас тунгаар хийхэд дархлаа тогтоох чадвар нь стандарт буюу бүтэн тунгаар хийсэнтэй ойролцоо үр нөлөөтэй байна гэсэн таамаглал дэвшүүлсэн. Уг таамаглалыг нотолсноор дархлаажуулалтын зардлыг хэмнэх, хүртээмжийг нэмэгдүүлэх чухал ач холбогдолтой юм. **Зорилго:** КОВИД-19 өвчний эсрэг Синофарм вакцины 2 тунд хамрагдсан хүмүүст Pfizer-BioNTech (BNT162b2, эсвэл Comirnaty) вакцины стандарт болон хагас нэмэлт тунгийн хариу урвал болон эсрэг биеийн түвшинг судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааг дан нууцлалтай, санамсаргүй хуваарилалттай, хяналттай эмнэлзүйн туршилт судалгааны загвараар хийсэн бөгөөд Синофарм вакцины 2 тунд хамрагдсанаас хойш 6 сар болсон насанд хүрэгчдэд Файзер вакциныг нэмэлтээр стандарт буюу бүтэн тун (30μg) болон хагас (15μg) тунг хяналтын болон туршилтын 2 бүлэгт хийж хариу урвал, эсрэг биеийн түвшинг вакцин хийлгэхийн өмнө, хийлгэснээс хойш 1 болон 6 сарын дараа дагаж судлан тодорхойлсон. **Үр дүн:** Судалгаанд орох шалгуур хангасан 399 оролцогчдод нэмэлт дархлаажуулалтын дараах үүссэн хэсгийн хариу урвал нь вакцины хагас болон бүтэн тунгийн дараа ойролцоо байсан (4/299 [1.3%]; ба 6/299 [2.0%]). Харин стандарт тун хийлгэсэн оролцогчдод хүнд хэлбэрийн урвал хүндрэл 60%, системийн хариу урвалын 72%; хагас тун хийлгэсэн оролцогчдод хүнд хэлбэрийн урвал хүндрэл 25%, системийн хариу урвал 32% илэрсэн. Нэмэлт тунгийн дараах дархлаа тогтоц нь хагас болон стандарт тунгийн хувьд ойролцоо буюу 84.7% (250/295) ба 86.6% (253/292) зөрүү багатай байсан нь статистикийн хувьд ач холбогдолтой байв. **Дүгнэлт:** Файзер (Pfizer-BioNtech) вакцины хагас тунгийн дараах дархлаа тогтоц стандарт тунтай ойролцоо үр дүнтэй, вакцины дараа илрэх хариу урвал бага байгаа нь цаашид Синофарм вакцины дараа нэмэлт дархлаажуулалтыг Файзер вакцины хагас тунгаар хийх боломжтойг харуулж байна.

Үндэслэл: КОВИД-19 халдварын (SARS-CoV-2) эсрэг вакцины дараах нэмэлт тун нь суурь вакцины дархлааг сэргээн, вирусийн шинэ хувилбарт өртөх, өвчлөл хүндрэхээс сэргийлэх зорилготой юм. КОВИД-19 өвчний эсрэг вакцины нэмэлт тун хийх зохистой хугацаа, зорилтот бүлэг, вакцины дараах дархлаа хадгалагдах хугацаа, нэмэлт тунгийн хариу урвалын талаар одоо ч судлагдсаар байна. Вакцины нэмэлт тун хэрэглэхтэй холбоотой анхаарал татсан хэд хэдэн асуудал байна. Үүнд идэвхгүй вакцины дараах нэмэлт тун хийх зохистой хугацаа болон хагас тун хэрэглэх боломж зэрэг асуудлууд багтаж байна.

Цөөнгүй туршилт судалгаанд Johnson & Johnson[1] болон Moderna[2] вакциныг хагас тунгаар дархлаа сэргээх зорилгоор хийхэд үр дүн нь бүтэн тунгаар хийсэнтэй ижил байсан. Дархлаа сэргээх зорилгоор хагас тунг хэрэглэх нь цаашид вакцины үйлдвэрлэлтэд их хэмжээний хэмнэлтийг бий болгож, хүртээмж багатай улс орнуудыг вакцинаар хангах боломж олгох юм. АНУ болон Их Британийн дархлаажуулалтын талаарх сүүлийн үеийн удирдамжид Модерна вакциныг хагас тунгаар (50 мкг) хэрэглэхийг зөвлөмж болгож байгаа бол зарим судалгаагаар 20 мкг тунгаар нэмэлт тун хэрэглэхэд хангалттай гэсэн үр дүн гарсан байна[3].

Манай улсад Ковид-19 халдварын эсрэг хийгдсэн суурь вакцины дархлааг сэргээх, вирусийн шинэ хувилбарт дахин өртөх болон хүндрэлээс сэргийлэх зорилготойгоор *Синофарм вакцины 2 тунд хамрагдсан хүмүүст* Файзер (Pfizer-BioNtech) вакциныг нэмэлтээр хийсэн. Австралийн Мурдокийн хүүхдийн судалгааны төвийн санхүүжилтээр Австрали, Монгол, Индонез гэсэн гурван оронд 2022-2025 онд суурь вакцины дараах Файзер (Pfizer-BioNtech) вакцины нэмэлт тунгийн дархлаажуулалтын дараах дархлаа тогтоц, аюулгүй байдал, хариу урвалыг үнэлэх эмнэлзүйн туршилт судалгааг зэрэг хэрэгжүүлж байна. Ингэхдээ Файзер (Pfizer-BioNtech) вакциныг хагас тунгаар хийхэд дархлаа тогтоох чадвар нь стандарт буюу бүтэн тунгаар хийсэнтэй ойролцоо үр нөлөөтэй байна гэсэн таамаглал дэвшүүлсэн. Уг таамаглалыг нотолсноор дархлаажуулалтын зардлыг хэмнэх, хүртээмжийг нэмэгдүүлэх чухал ач холбогдолтой юм.

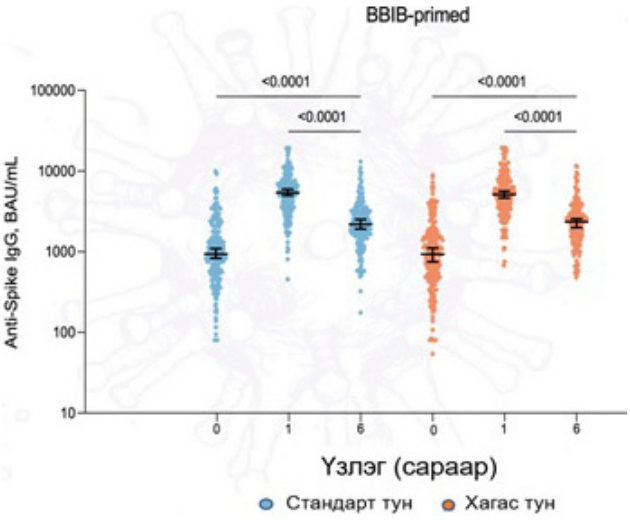
Зорилго: КОВИД-19 өвчний эсрэг Синофарм вакцины 2 тунд хамрагдсан хүмүүст Pfizer-BioNTech (BNT162b2, эсвэл Comirnaty) вакцины стандарт болон хагас нэмэлт тунгийн хариу урвал болон эсрэг биеийн түвшинг судлах.

Арга, аргачлал: Судалгааг дан нууцлалтай, санамсаргүй хуваарилалттай, хяналттай эмнэлзүйн туршилт судалгааны загвараар хийсэн. Судалгааны өгөгдлийг Мурдокийн хүүхдийн судалгааны төвийн REDCap (Research Electronic Data Capture) цахим мэдээлэл цуглуулах хэрэгслийг ашигласан ба аюулгүй, вебд суурилсан программ хангамжийн платформ юм. REDCap ашиглан оролцогчдыг 1:1 харьцаатай хоёр бүлэгт санамсаргүйгээр хуваарилсан бөгөөд Синофарм вакцины 2 тунд хамрагдсанаас хойш 6 сар болсон, насанд хүрэгчдэд Файзер вакциныг нэмэлтээр стандарт буюу бүтэн тун (30μg) болон хагас (15μg) тунг хяналтын болон туршилтын гэсэн 2 бүлэгт хуваарилж хариу урвалыг тодорхойлсон. Судалгааг Улаанбаатар хотын 3 эрүүл мэндийн төвүүд (БГДЭМТ, СБДЭМТ, СХДЭМТ), орон нутгийн 2 (Архангай ЭМТ, Дархан ЭМТ) эмнэлгүүдийн дархлаажуулалтын цэгийг түшиглэн явуулсан. Нийт 399 оролцогч хамрагдсан ба хариу урвал, эсрэг биеийн түвшинг вакцин хийлгэхийн өмнө, хийлгэснээс хойш 1 болон 6 сарын дараа дагаж судлан тодорхойлсон. АШУҮИС-ийн судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 09 сарын 23-ны хурлаар (№3-08) судалгааг эхлүүлэх зөвшөөрөл авч гүйцэтгэв.

Дархлаажуулалтын дараах хариу урвал өдөөх чадварыг вакцин хийлгэснээс хойш 7 хоногийн хугацаанд оролцогчдоос утсаар асуумж авч бүртгэсэн ба оролцогчдын өөрсдийн мэдээлсэн хэсэг газрын урвал (өвдөх, эмзэглэх, улайх; тарьсан талбайд болон түүний ойролцоо хавдах, халуу оргих, тарьсан газар орчим загатнах) болон системийн урвал (халуурах, дотор муухайрах/бөөлжих, гүйлгэх, толгой өвдөх, ядрах/сульдах, булчингаар өвдөх), хүндрэл (хөнгөн, дунд, хүнд, амь насанд аюултай эсвэл үхэлд хүргэх)-ийн зэргийг бодит тоо болон хувиар тооцон илэрхийлсэн.

Нэмэлтээр хийсэн хагас тунг стандарт бүтэн тунтай харьцуулахдаа вакцин хийлгэхийн өмнө, хийлгэснээс хойш 1 болон 6 сарын дараах нийт 3 үзлэг шинжилгээг оролцогчдоос 5 мл цусны дээжийг ийлдэс ялгах (SST) хуруу шилэнд цуглуулж оролцогчдын цусанд Euroimmun ELISA аргаар эсрэг биеийн түвшинг (IgG) үндэслэн харьцуулалтыг хийж STATA 16.1 программ ашиглан үр дүнг тооцсон. Үүнд: <25.6 BAU/ml: Сөрөг SARS-CoV-2-ын IgG эсрэгбие илрээгүй (дархлаа тогтоогүй), ≥25.6-<35.2 BAU/ml:Хязгаар (IgG эсрэгбие нь дээжид тодорхойгүй/эргэлзээтэй) ≥35.2 BAU/ml: Эерэг (SARS-CoV-2-ын IgG эсрэгбие илэрсэн) гэж үнэлсэн.

Үр дүн: 2022 оны 5-9 сарыг дуустал 4 сарын хугацаанд 401 оролцогчоос шалгуур хангасан 399 оролцогч дархлаа тогтцын шинжилгээнд хамрагдсан. Оролцогчдоос дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг асуумжаар нэмэлт дархлаажуулалт хийгдсэнээс 7 хоногийн дараа авахад хэсгийн хариу урвал нь вакцины хагас болон бүтэн тунгийн дараа ойролцоо байсан боловч (4/299 [1.3%]; ба 6/299 [2.0%]) Харин стандарт тун хийлгэсэн оролцогчдод хүнд хэлбэрийн урвал хүндрэл 60%, системийн хариу урвалын 72%-д нь илэрсэн бол хагас тун хийлгэсэн оролцогчдод хүнд хэлбэрийн урвал хүндрэл 25%, системийн хариу урвал 32% буюу харьцангуй бага илэрсэн (Зураг 1).



Зураг 1. Оролцогчдын өөрсдийн мэдээлсэн хэсэг газрын болон системийн хариу урвалуудыг хөнгөн, дунд, хүнд, зэргүүдээр эрэмбэлсэн байдал

2 тун Sinopharm (BBIBP-CorV®) вакцин хийлгэсэн хүмүүст Файзер (Pfizer-BioNtech) вакциныг нэмэлтээр хагас тун хийхэд үзүүлэх хариу урвал стандарт тунгаар хийсний дараах хариу урвалаас бага байна.

Нэмэлт вакцин хийлгэхээс өмнө, хийлгэсний дараах 1 болон 6 сарын дараа нэмэлт тунгийн дараах дархлаа тогтоц нь хагас тунгийн хувьд 84.7% (250/295), стандарт бүтэн тунгийн хувьд 86.6% (253/292) байсан нь зөрүү багатай (2.8%; 95% CI -7.7, 2.1) статистикийн хувьд ач холбогдолтой байв (Зураг 2).



Зураг 2. Оролцогчдын хагас болон бүтэн тунгийн дархлаа тогтоцын үр дүн

2 тун Синофарм (BBIBP-CorV®) вакцин хийлгэсэн хүмүүст Файзер (Pfizer-BioNtech) вакцины стандарт болон хагас нэмэлт тунгийн дараах дархлаа тогтцыг Euroimmun ELISA аргаар холбогч эсрэг биеийн (IgG) түвшинг BAU/ml- ээр вакцин хийлгэхийн өмнө (0), хийлгэснээс 1 сар болон 6 сарын дараа харьцуулж үзэхэд хагас болон стандарт тун ойролцоо үр дүнтэй байна.

Хэлцэмж: Цаашид SARS-CoV-2-ын шинэ хувилбарууд дахин гарч, дэгдэлт үүсэж болзошгүй байгаатай холбогдуулан улс орнууд эрсдэлтэй бүлэг болон насанд хүрсэн хүн амд КОВИД-19 халдварын эсрэг дархлаажуулалтыг хийхдээ нэмэлт тунгаар хийхийг энэхүү судалгааны үр дүнд санал болгож байна. Гэсэн хэдий ч анхан шатны вакцинжуулалт хэр удаан үр дүнтэй байх, нэмэлт тунг хийх хамгийн тохиромжтой цаг хугацаа, гетерологийн вакцинжуулалтын дэглэмийн аюулгүй байдал тодорхойгүй хэвээр байна. Их Британийн нийгэмлэг нь КОВИД-19 халдварын эсрэг анхдагч вакцины үр нөлөө, түүний бууралт, нэмэлт тунгийн аюулгүй байдал, үр нөлөөг судлахыг зорьсон ба нэмэлт тунг хэрэглэсний дараах гаж нөлөө нь хоёр дахь тунгийн дараа гарсантай төстэй байв. Гомолог вакцинжуулалт нь гетеролог вакцинжуулалттай харьцуулахад системийн хариу урвал бага байсан[1]. Энэхүү судалгаа нь манай судалгаатай адил гетеролог вакцинаар дархлаажуулахад хариу урвал бага илэрсэн нь манай судалгаатай ижил гетерологоор буюу 2 тун Синофарм вакцин хийлгэсэн оролцогчдод нэмэлт тунгаар Файзер (Pfizer-BioNtech)-ыг хийсэн нь хариу урвал бага илэрсэн нь холбоотой байж болох юм.

Одоогоор дэлхий даяар КОВИД-19 халдварын эсрэг 15 төрлийн вакцин хэрэглэсэн байна. Гэсэн хэдий ч дэлхийн нийт хүн амын 10 орчим хувь нь нийт вакцины дөнгөж 0.2 хувийг хүлээн авсан ба бага орлоготой орнуудын хувьд вакцины хүртээмж, хангамжийн хомсдол нь онцгой асуудал байсаар ирсэн. Одоогоор дэлхий нийтэд хэрэглэсэн вакцины бүтэн тунг хуваааж хэрэглэх нь дэлхийн хэмжээнд вакцины хомсдолыг арилгах боломжит шийдэл байж магадгүй юм[12].

Эрүүл насанд хүрэгчдэд AstraZeneca (AZD1222)-ийн дараа хагас тунгаар Pfizer-biontech (BNT162b2) вакцинжуулсны дараа дархлаа үүсгэх чадварыг үнэлэхэд AstraZeneca (AZD1222) вакцины хоёр тун хийлгэсэн 18-69 насны сайн дурынхны дунд санамсаргүй байдлаар судалгааг явуулжээ. Оролцогчдыг Pfizer-biontech (BNT162b2) вакцинаар стандарт тун (30 мкг) болон хагас (15 мкг) тунгаар дархлаажуулахаар санамсаргүйгээр 2 бүлэгт хуваарилсан бөгөөд нэмэлт вакцинжуулалтыг хагас тунгаар хийх бүрэн боломжтой гэсэн үр дүн гарчээ[17]. Бидний судалгаанд ч мөн адил Файзер (Pfizer-BioNtech) вакциныг нэмэлтээр хагас тунгаар хийх нь бүтэн тун хийсэнтэй ижил дархлаа тогтоцын үр дүн үзүүлж байна.

Дүгнэлт: Файзер (Pfizer-BioNtech) вакцины хагас тунгийн дараах дархлаа тогтоц стандарт тунтай ойролцоо үр дүнтэй, вакцины дараа илрэх хариу урвал бага байгаа нь цаашид Синофарм вакцины дараа нэмэлт дархлаажуулалтыг Файзер вакцины хагас тунгаар хийх боломжтойг харуулж байна. Ингэснээр хувь хүнд илрэх хариу урвал бага төдийгүй улс орнуудад дархлаажуулалтын зардлыг бууруулах, нэмэлт тунгийн талаарх бодлого шийдвэр гаргахад үр нөлөөтэй байж болох юм.

Ном зүй:

1. *Menni C, May A, Polidori L, et al. COVID-19 vaccine waning and effectiveness and side-effects of boosters: a prospective community study from the ZOE COVID Study. Lancet Infect Dis 2022. DOI:10.1016/S1473-3099(22)00146-3.*
2. *World Health Organization. WHO SAGE Roadmap for Prioritizing Uses of Covid-19 Vaccines. 2022 https://www.who.int/*

publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Prioritization-2022.1.

3. *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). Good practice statement on the use of second booster doses for COVID-19 vaccines. 2022.*
4. *Tan CY, Chiew CJ, Lee VJ, Ong B, Lye DC, Tan KB. Comparative effectiveness of 3 or 4 doses of mRNA and inactivated whole-virus vaccines against COVID-19 infection, hospitalization and severe outcomes among elderly in Singapore. Lancet Reg Heal - West Pacific 2022. DOI:10.1016/j.lanwpc.2022.100654.*
5. *Moghnieh R, Mekdashi R, El-Hassan S, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in BBIBP-CorV- vaccinated individuals compared with homologous BNT162b2 vaccination: Results of a pilot prospective cohort study from Lebanon. Vaccine 2021. DOI:10.1016/j.vaccine.2021.10.007.*
6. *Liu X, Shaw RH, Stuart ASV, et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2021. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01694-9.*
7. *Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2639-4.*
8. *Roozen GVT, Roukens AHE, Roestenberg M. COVID-19 vaccine dose sparing: strategies to improve vaccine equity and pandemic preparedness. Lancet Glob Heal 2022. DOI:10.1016/S2214-109X(22)00075-9. Cowling BJ, Lim WW, Cobey S. Fractionation of COVID-19 vaccine doses could extend limited supplies and reduce mortality. Nat Med 2021. DOI:10.1038/s41591-021-01440-4.*
9. *Lazarus J V., Wyka K, White TM, et al. A survey of COVID-19 vaccine acceptance across 23 countries in 2022. Nat Med 2023. DOI:10.1038/s41591-022-02185-4.*
10. *Al-Qerem W, Al Bawab AQ, Hammad A, Ling J, Alasmari F. Willingness of the Jordanian Population to Receive a COVID-19 Booster Dose: A Cross-Sectional Study. Vaccines 2022. DOI:10.3390/vaccines10030410.*
11. *Erman M. Pfizer expects to hike U.S. COVID vaccine price to $110-$130 per dose. Reuters. https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizer-expects-price-covid-vaccine-110-130-per-dose-2022-10-20/ (accessed Jan 20, 2023).*
12. *Więcek W, Ahuja A, Chaudhuri E, et al. Testing fractional doses of COVID-19 vaccines. PNAS 2022. DOI:10.1073/pnas.2116932119.*
13. *Premikha M, Chiew CJ, Wei WE, et al. Comparative Effectiveness of mRNA and Inactivated Whole-Virus Vaccines Against Coronavirus Disease 2019 Infection and Severe Disease in Singapore. Clin Infect Dis 2022. DOI:10.1093/cid/ciac288.*
14. *Mok CKP, Cohen CA, Cheng SMS, et al. Comparison of the immunogenicity of BNT162b2 and CoronaVac COVID-19 vaccines in Hong Kong. Respirology 2022. DOI:10.1111/resp.14191.*
15. *Rearte A, Castelli JM, Rearte R, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CorV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study. Lancet 2022. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00011-3.*
16. *Nantanee R, Jantarabenjakul W, Jaru-Ampornpan P, et al. A Randomized Clinical Trial of a Fractional Low Dose of BNT162b2 Booster in Adults Following AZD1222. Vaccines 2022. DOI:10.3390/vaccines10060914.*
17. *Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet 2021. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02717-3.*
18. *Liu X, Munro APS, Feng S, et al. Persistence of immunogenicity after seven COVID-19 vaccines given as third dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK: Three month analyses of the COV-BOOST trial. J Infect 2022. DOI:10.1016/j.jinf.2022.04.018.*
19. *Fadlyana E, Setiabudi D, Putri ND, et al. Immunogenicity and safety in healthy adults of full dose versus half doses of COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S or BNT162b2) or full-dose CoronaVac administered as a booster dose after priming with CoronaVac: a randomised, observer-masked, controlled trial in I. Lancet Infect Dis 2023. DOI:10.2139/ssrn.4185918.*
20. *Angkasekwinai N, Niyomnaitham S, Sewatanon J, et al. [Preprint] The immunogenicity and reactogenicity of four COVID-19 booster vaccinations against SARS-CoV-2 variants of concerns (Delta, Beta, and Omicron) following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. medRxiv 2022. DOI:10.1101/2021.11.29.21266947.*
21. *Kanokudom S, Assawakosri S, Suntronwong N, et al. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a reduced and standard booster dose of the mRNA COVID-19 vaccine in healthy adults after two doses of inactivated vaccine. Vaccine 2022. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.08.033.*
22. *Tan CW, Chia WN, Qin X, et al. A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2–spike protein–protein interaction. Nat Biotechnol 2020. DOI:10.1038/s41587-020-0631-z.*
23. *WHO. Considerations for Evaluation of Covid19 Vaccines. 2022 https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/considerations-who-evaluation-of-covid-vaccine_v25_112020.pdf.*

A clinical study to assess antibody level of standard dose versus fractional doses of COVID-19 vaccine (PFIZER-BIONTECH)

Khulan J[1], Tsetsegsaikhan B[2], Gantuya D[1]

[1]MNUMS, SPH Epidemiology and Biostatistics
[2]Mongolia, Indonesia, Australia project, researcher in Mongolia
E-mail: Eph22e020@gt.mnums.edu.mn, Tel: +976- 88863949

Background: Additional or booster doses of Covid-19 vaccines are now used in most countries although data remain insufficient regarding optimal timing, target groups, duration of protection and safety. An additional dose of the vaccine against the covid-19 infection (SARS-CoV-2) boosts the immunity of the priming vaccine and to prevent the new emerging variants and severe illnesses. In addition, the fractional dose (Pfizer-BioNtech) booster shown to be equally effective, cost beneficial and improve access to the resource limited settings. Study immunogenicity as well as safety and reactogenicity of standard dose versus fractional doses of COVID-19 vaccine (Pfizer-BioNTech) given as a booster dose after priming with Sinopharm, AstraZeneca or Sputnik is carried in 3 countries including Mongolia, Australia and Indonesia.
Aim: To assess the immune response measured as binding antibodies (IgG ELISA) following standard versus fractional doses of Pfizer vaccine given as a booster dose after primed with Sinopharm.
Materials and Methods: The study is randomised, non-inferiority phase 3 trial comparing the immunogenicity, safety and reactogenicity of a BNT half-dose (15 μg) versus BNT full-dose (30 μg) doses of the Pfizer vaccine to levels Euroimmun S1 IgG ELISA was used to compare 2 tests before and 28 days after vaccination.
This clinical trial is a single blinded, 1:1 randomized controlled study to assess *Binding antibody* by using Euroimmun S1 IgG ELISA following booster doses of SARS-CoV-2 vaccines both standard (30μg) and fractional doses (15μg) in adults. The research was started at the meeting of the research ethics control committee of MNUMS on September 23, 2022 (No. 3-08).
Results: The 401 participants who met the criteria for the study were consented and 399 participants were participated in the study. Post-vaccination response rates were similar after fractional and standard dose vaccines, but the rates of severe reactions and systemic reactions (4/299 [1.3%] and 6/299 [2.0%]), respectively, were less pronounced in fractional dose participants (60%, 72% and 25%, 32%). Antibody level was similar in both groups. Seroresponse was 84.7% (250/295) and 86.6% (253/292) in the half-dose and full dose arms, respectively (Difference: −2.8%; 95% CI −7.7, 2.1) which was statistically significant.
Conclusions: Therefore, Pfizer (Pfizer-BioNtech) half-dose vaccine elicits a similar immune response with fewer reactions, showing that Pfizer half-dose vaccine after Sinopharm vaccine is effective. As low- and middle-income countries where the Sinopharm (BBIBP-CorV®) vaccine is widely used and fractional dose regime can reduce the cost per dose.

Keywords: SARS-CoV-2, BNT162b2, Pfizer-BioNtech, BBIBP-primed, Fractional-dose