Vaccinuri SARS-CoV-2

prezentate de dr. Crina Petec Călin

apoziția

Dr. Crina Petec Călin

- **doctor în biochimie medicală**, **specialist în studii clinice** (Germania), 11 ani experiență în studii clinice pentru diferite medicamente
- cercetătoare implicată în studiile clinice ale primului vaccin anti - Covid produs de Pfizer-BioNTech, fosta colaboratoare in nanotehnologie a vicepreședintelui BioNTech



- *de.linkedin.com › crina-petec-calin-8b096269*

Subiecte propuse:

1. Care este dezvoltarea tradițională a fabricării unui vaccin comparativ cu cea a vaccinurilor SARS-CoV2?
2. Care e istoria dezvoltării vaccinului antiCovid dezvoltat de BioNTech? (tehnologia ARN mesager; mecanismul de acțiune al vaccinului)
3. De ce deschide acest vaccin un drum nou de tratament?
4. Cum s-a ajuns la cooperarea dintre Pfizer și BioNTech?
5. SARS-CoV-1 a apărut de mult timp în lume – în 2003. Există pentru acest virus un vaccin?
6. Vaccinul protejează toate tipurile de celule împotriva infectării?
7. Persoana vaccinată va fi în continuare ”purtător”, adică va putea să infecteze alte persoane?
8. De ce pentru vaccinul Pfizer-BioNTech e nevoie de temperaturi foarte scăzute pentru depozitare și pentru celelalte vaccinuri nu?
9. Cei care au avut Covid (au dezvoltat anticorpi) mai trebuie sa se vaccineze? Existența de anticorpi Covid este o garanție că organismul nu mai poate fi afectat?
10. Există efecte secundare ale vaccinului pe termen mediu și lung?
11. Se va folosi vaccinul și pentru copii? Da nu, de ce? Sau când este planificat unul?
12. Este indicat vaccinul pentru persoanele cu diferite forme de diabet sau/și pentru persoane gravide? Este indicat a se administra vaccinul în perioada de alăptare?
13. Va trebui purtată masca în continuare dacă vom fi vaccinați?

Vaccinuri SARS-CoV-2 în dezvoltare

Sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

- sfârșitul anului 2019 în China ---- agentul cauzal al bolii Covid19 devenită pandemie.

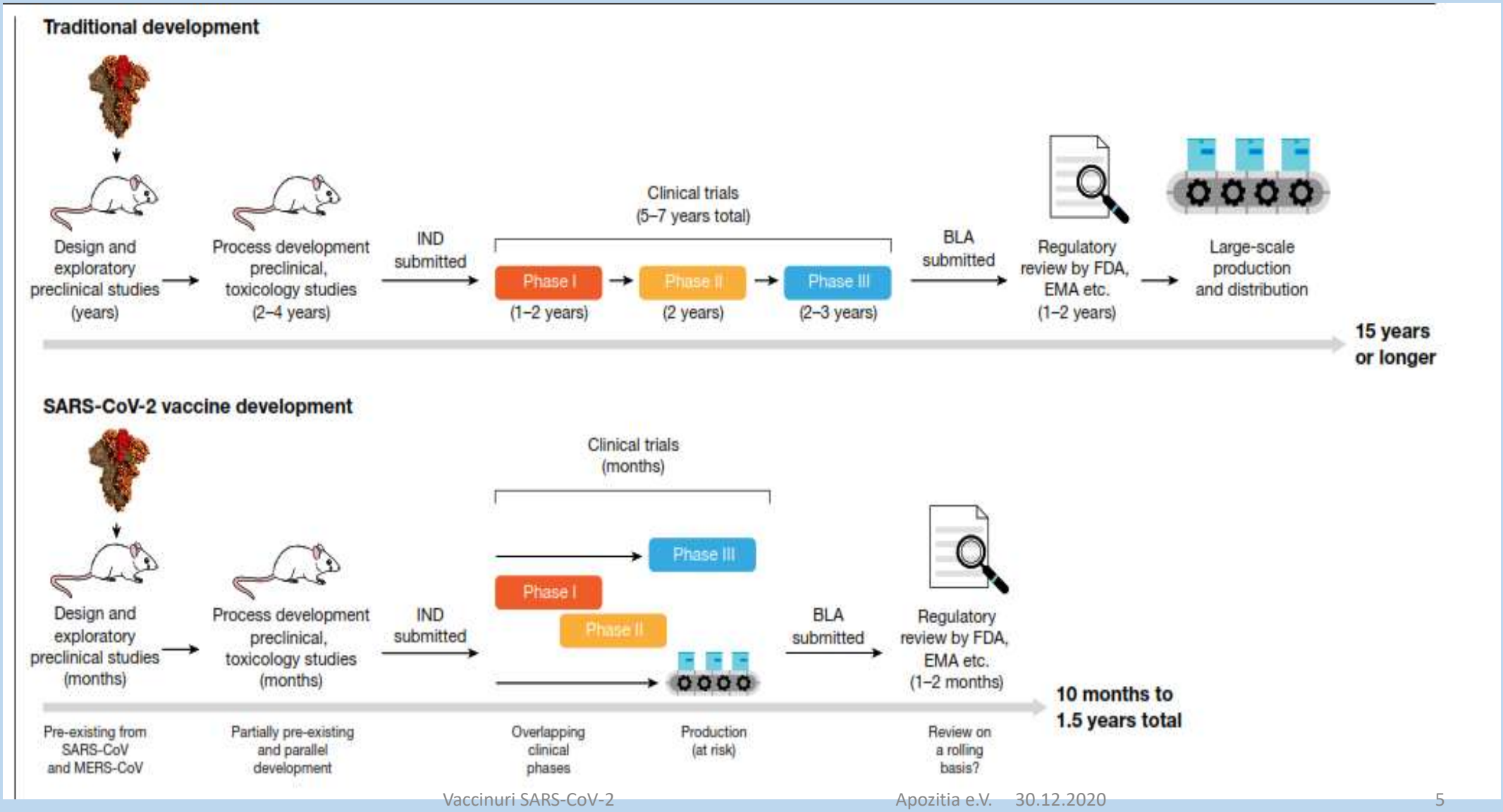
Prevenția COVID 19 ---- nevoie urgentă de un vaccin.

Această prezentare descrie dezvoltarea vaccinurilor împotriva SARS-CoV-2
dezvoltare inițiată la începutul lunii ianuarie 2020

- studiu clinic Faza I --debut martie 2020 -- în prezent peste 180 de vaccinuri în diferite stadii de dezvoltare
- actual: datele fazelor I și II deja disponibile pentru mai multe vaccinuri candidate; faze III ale studiilor sunt în desfășurare deși există deja analize interimare pe baza cărora a fost aprobat vaccinul BioNTEch in GB, USA, CA; Moderna este de asemenea avansat

Datele disponibile până acum sugerează că vaccinuri eficiente și sigure ar putea deveni disponibile în decurs de luni, mai degrabă decât de ani.

Sursa: [SARS-CoV-2 vaccines in development | Nature]



Tipuri de vaccinuri aflate în dezvoltare

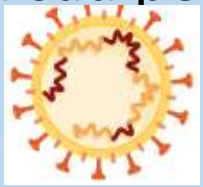
Virusuri inactivate (culturi celulare, inactivare chimica 33, 34) CoronaVac răspunsul imun vizează nu numai proteina spike a SARS- CoV-2, ci și matricea, învelișul și nucleoproteinele virale



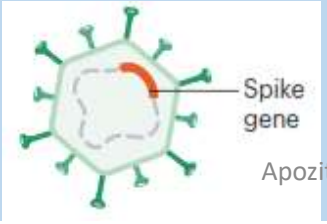
- trei candidați din China, unul din India în Faza III; unul din Kazahstan și două din China în studii Faza I sau II

"Live-virus vaccines": produse prin generarea unui virus slăbit genetic (cultivarea virusului la temperaturi improprii sau pe culturi celulare non-umane) avantaj: intranasal Codagenix /

Serum Institute of India Faza I



„**Replication-incompetent vectors" Oxford Astra-Zeneca:** folosesc un adenovirus incapabil de a se replica dar care genereaza răspuns imun vs proteina spike: Faza II/III; **Jansen**



Tipuri de vaccinuri aflate în dezvoltare

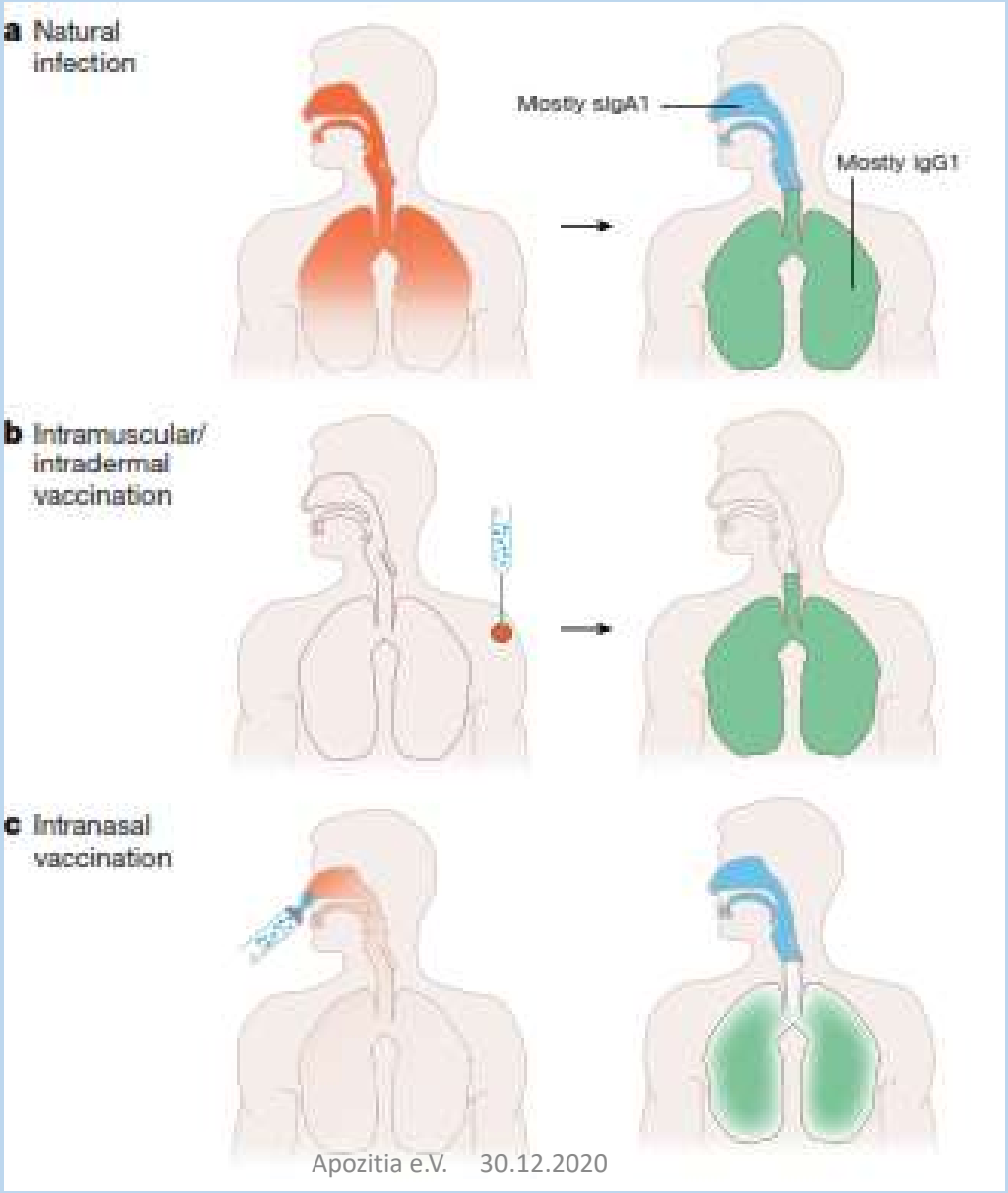
<u>Vaccinuri ARN</u> informațiile genetice ale antigenului (ARNm al unei parti din proteina spike) sunt eliberate în celula de către antigenul însuși; proteina spike este exprimata în celulele individului vaccinat ceea ce provoaca răspunsul imun. Transportul reprezintă ARNm adesea ușor modificat

- ARNm este transportat via nanoparticulelor lipidice (LNPs)



- BioNTech/Pfizer; Moderna ambele în Faza III studii clinice

Răspunsul imun la nivelul mucoasei și la nivel sistemic ca reacție la infecția naturală cu virusuri respiratorii și la vaccinare



Sursa: [SARS-CoV-2 vaccines in development | Nature]

Overview privind rezultatele comparative ale raspunsului imun sistemic vs raspuns imun la nivelul mucozitatilor

Sursa: SARS-CoV-2 vaccines in development | Nature

Company (ref.)	Vaccine candidate (type)	Dose range (route)	Neut. titre after prime	Neut. titre after boost	T cell response	Challenge dose (route)	URT protection	LRT protection	S
Sinovac[34]	PiCoVacc (inactivated virion + aluminium hydroxide)	3–6 μg (i.m.)	None[a]	1:10 range[a] after first boost; 1:50 range[a] after second boost	ND	10^6 $TCID_{50}$ (i.t.)	Partial[b]	Partial (low dose)[b] Complete (high dose)	F r
Beijing Institute of Biological Products[33]	BBIBP-CorV (inactivated virion + aluminium hydroxide)	4–8 μg (i.m.)	1:100 range[a]	1:200 range[a]	ND	10^6 $TCID_{50}$ (i.t.)	Partial[b]	Complete[b]	(r
AstraZeneca[48]	ChAdOxnCoV-19 (non-replicating AdV)	2.4×10^{10} VP; 1× or 2× (i.m.)	1:5–1:40 range[a]	1:10–1:160 range[a]	Yes	2.6×10^8 $TCID_{50}$ (i.t., oral, i.n., ocular)	None (1×)[c] None (2×)[c]	Partial (1×)[c] Complete (2×)[c]	F r
Janssen[41]	Ad26COVS1 (non-replicating AdV)	1×10^{11} VP (i.m.)	1:100 range[d]	NA	Low	10^5 $TCID_{50}$ (i.n, i.t.)	Complete in S.PP group[c]	Complete in S.PP group[c]	F r
Moderna[37]	mRNA-1273 (mRNA via LNPs)	2× 10–100 μg (i.m.)	ND[e]	1:501–1:3,481 range[d]	Yes, CD4, T_{FH}	7.6×10^5 $TCID_{50}$ (i.n., i.t.)	None (10 μg)[c] Partial (100 μg)[c]	Partial (10 μg)[c] Complete (100 μg)[c]	F r
Novavax[79]	NVX CoV2373 (spike protein + Matrix-M)	2× 2.5–25 μg	Not reported	17,920–23,040 range[a]	ND	10^4 plaque-forming units (i.n., i.t.)	Partial (low dose)[c] Complete (higher doses)[c]	Complete[c]	(r

Studii Clinice. Rezumat

- **Cele mai avansate teste clinice**:

1. **BioNTech/Pfizer** deja pe piata USA, CA, GB; EU. Faza III continuă încă 1 an și 6 luni eficacitate 94%
2. **Moderna** faza III în desfășurare; aprobare USA, GB; in UE aprox. 11 Jan 2021 eficacitate 95%
3. **Univ. Oxford/Astra-Zenecca** eficacitate 90% aprobat începând de astăzi in GB

Important:

- apoape toate vaccinurile aflate în teste clinice se administrează intramuscular deci provoaca răspuns imun la nivel pulmonar. Mici cantitați de IgG se regăsesc și la nivelul mucozităților dar doar în cazul administrării unor doze ridicate de vaccin intramuscular

- Nu știm precis cât timp persistă răspunsul imun. Până acum răspunsul imun pare a fi unul „normal“

Recapitulare subiecte (I):

1. Care este dezvoltarea tradițională a fabricării unui vaccin comparativ cu cea a vaccinurilor SARS-CoV2? – vezi video
2. Care e istoria dezvoltării vaccinului antiCovid dezvoltat de BioNTech? (tehnologia ARN mesager; mecanismul de acțiune al vaccinului) – vezi video
3. De ce deschide acest vaccin un drum nou de tratament? – vezi video
4. Cum s-a ajuns la cooperarea dintre Pfizer și BioNTech? - vezi video
5. SARS-CoV-1 a apărut de mult timp în lume – în 2003. Există pentru acest virus un vaccin? – *Nu există un vaccin pentru SARS-CoV-1, dar cu tehnologiile actuale, un vaccin ar putea fi realizat destul de rapid*
6. Vaccinul protejează toate tipurile de celule împotriva infectării? – *teoretic DA* (vezi video)
7. Persoana vaccinată va fi în continuare ”purtător”, adică va putea să infecteze alte persoane? – *după informațiile actuale persoana vaccinată poate fi ”purtator” (vezi video)*

Recapitulare subiecte (II):

8. De ce pentru vaccinul Pfizer-BioNTech e nevoie de temperaturi foarte scăzute pentru depozitare și pentru celelalte vaccine nu? – *la vaccinul BioNTech lipsesc câteva teste de stabilitate care să confirme/infirme necesitatea unor temperaturi mai mari (vezi* video *)*
9. Cei care au avut Covid (au dezvoltat anticorpi) mai trebuie să se vaccineze? Existența de anticorpi Covid este o garanție că organismul nu mai poate fi afectat? - vezi video
10. Există efecte secundare ale vaccinului pe termen mediu și lung? – nu există efecte secundare cunoscute pe termen mediu și lung – Faza a 3a de testare nu este încheiată – vezi video
11. Se va folosi vaccinul și pentru copii? Da nu, de ce? Sau când este planificat unul? – *NU se folosește vaccinul pentru persoane sub 16 ani* (vezi video)
12. Este indicat vaccinul pentru persoanele cu diferite forme de diabet sau/și pentru persoane gravide? Este indicat a se administra vaccinul în perioada de alăptare? – *este indicat pentru persoanele cu diabet. Nu este indicat pentru persoanele gravide fără acordul medicului specialist.* – vezi video
13. Va trebui purtată masca în continuare dacă vom fi vaccinați? – *teorectic purtatul măștii va fi necesar până la apariția unui vaccin îmbunătățit* - vezi video

Bibliografie

- Wang, H. et al. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. Cell 182, 713–721.e9 (2020).
- Gao, Q. et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. Science 369, 77–81 (2020).
- Florian Krammer SARS-CoV-2 vaccines in development Nature volume 586, pages516–527(2020)
- Fernando P. Polack et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine, New England Journal of Medicine NEJMoa2034577, 10 Dec 2020
- https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/948152/Technical_Briefing_VOC202012-2_Briefing_2_FINAL.pdf

apoziția

Vă mulțumim pentru atenție!