



Dr Leszek Borkowski, 2020-07-30 11:18

Dr Leszek Borkowski

## Farmakologia z wykorzystaniem immunoprofilaktyki biernej i czynnej



Fot. arch. pryw.

**Immunoprofilaktyka bierna polega na podaniu przeciwciał otrzymanych w wyniku pracy układu odpornościowego człowieka zakażonego** np. SARS-CoV-2:

- a/ Surowicy ozdrowieńców z przeciwciałami osobie, która miała ryzykowny kontakt z zakażonym SARS-CoV-2, aby zapobiec rozwojowi infekcji – skuteczne na początku choroby. Terapia osoczem ozdrowieńców zawierającym przeciwciała odpornościowe, konieczna zgodność grup krwi pomiędzy dawcą - ozdrowieńcem a biorcą surowicy - pacjentem.

Przeciwciała z osocza ozdrowieńców po przetoczeniu żyją do 3 miesięcy.

- b/ Terapia wyizolowanymi przeciwciałami neutralizującymi, otrzymanymi z zagęszczonej surowicy ozdrowieńców – globuliny anty S1 i S2 SARS-CoV-2.

Nie potrzebna zgodność grup krwi.

**Immunoprofilaktyka bierna polegająca na podaniu przeciwciał monoklonalnych otrzymanych na drodze rekombinacji DNA, RNA**, np.: w walce z SARS-CoV-2

- a/ monoklonalne przeciwciało neutralizujące antygen S1 i lub S2 SARS-CoV-2 otrzymane na drodze rekombinacji DNA. Mechanizm tego związku biologicznego polega jedynie na blokowaniu

połączenia wirusa z ACEII na nabłonku górnych dróg oddechowych. W tym przypadku nie zabijamy wirusa, ale blokujemy jego połączenie z człowiekiem. Jak wirus się nie połączy z komórką człowieka to jest dla niego niegroźny. Przeciwciało monoklonalne neutralizujące antygen S1 i S2 jest bifunkcyjne.

W Polsce zarejestrowane są przeciwciała monoklonalne bifunkcyjne i trifunkcyjne, przykłady

a/ Blinatumomab jest bifunkcyjnym przeciwciałem wykorzystującym limfocyty T, które wiąże się swoiście z cząsteczką CD19, ulegającą ekspresji na powierzchni komórek prawidłowych i nowotworowych wywodzących się z linii limfocytów B oraz z cząsteczką CD3 ulegającą ekspresji na powierzchni limfocytów T. Blinatumomab stosowany w leczeniu dorosłych z nawrotową lub oporną na leczenie ostrą białaczką limfoblastyczną / ALL /.

b/ Katumaksomab jest trifunkcyjnym szczurzym-mysim hybrydowym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym swoiście przeciwko dwu antygenom – cząsteczki adhezyjnej komórek nabłonkowych EpCAM oraz antygenowi CD3. Katumaksomab wskazany w dootrzewnowego leczenia wodobrzusza nowotworowego u dorosłych z rakami Ep-CAM pozytywnymi.

**Immunoprofilaktyka czynna** polega na podaniu antygeny /szczepionki/ wywołującego w organizmie np. ludzkim wytwarzanie przeciwciał jako potencjalnej ochrony przed atakiem patogenu. Szczepienia podajemy przeważnie zdrowym, aby nie zachorowali lub lżej przeszli chorobę. Szczepionka jest tym lepsza im dłużej utrzymują się przeciwciała po jej najlepiej jednorazowym podaniu.

Opracowanie szczepionki to długi, kosztowny proces. Im szybciej chcemy szczepionkę mieć tym szybciej ponosimy różne ryzyka medyczne i finansowe.

Istotny jest czas utrzymywania odporności i odpowiedź na pytanie czy jednodawkowe szczepienie społeczeństwa stworzy istotną odporność populacyjną. Konieczne jest ustalanie optymalnej dawki szczepionki oraz stosowanego adjuwantu w celu zmniejszenia stężenia antygeny w szczepionce.

SARS-CoV-2 ma cztery białka, które możemy traktować jako potencjalne antygeny w przyszłej szczepionce.

- 1/ S1 i S2 - kolca /spike/,
- 2/ E- otoczki proteinowej,
- 3/ M - membrany lipidowej,
- 4/ N - białko kapsydu.

Białko S1 i S2 są najważniejsze, bo warunkują wnikanie wirusa do organizmu człowieka czyli łączenie się z ACEII /enzymem konwertującym angiotensynę typu II /.

Szczepionka dająca immunizację, ale na białka E,M,N dla SARS-CoV-2 może być mniej skuteczna.

Szczepionka musi dawać immunizację, czyli stymulację w org. człowieka do produkcji przeciwciał neutralizujących białkoS1 i S2, bo wtedy blokujemy wejście wirusa SARS-CoV-2 do komórek ludzkich nabłonka górnych dróg oddechowych.

Wśród opisanych technologii, wydaje się, że największy potencjał prędkości mają platformy badawcze oparte na DNA i RNA, następnie te, które rozwijają szczepionki poprzez rekombinowane podjednostki. Szczepionki RNA i DNA mogą być zrobione szybciej od innych, ponieważ one nie wymagają kultury ani procesów rozrostu, zamiast tego stosuje się procesy syntetyczne.

**1/ rekombinowany DNA** przy użyciu np. Baculovirus Expression Vector System - Inovio

Pharmaceuticals Takis/Applied DNA Sciences/, Sanofi/GSK, Evvivax Zydus Cadila.

**2/ Wirus inaktywowany /dezaktywowany/** - Sinovac.

**3/ Wirus atenuowany /odczadliwiony /-** Codagenix/Serum Institute of India.

**4/ Technologia niereplikowanych wektorów** - GeoVax/BravoVax, Janssen Pharmaceutical Companies , University of Oxford, Altimune, Greffex, Vaxart, ExpresS2ion.

**5/ Technologia replikowanych wektorów wirusowych** - Zydus Cadila, Institut Pasteur/Themis, Tonix Pharma/Southern Research.

**6/ Technologia podjednostek białkowych** - WRAIR- Walter Reed Army Institute of Research /U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Clover Biopharmaceuticals Inc/GSK, Vaxil Bio, AJ Vaccines Genrex/EpiVax/University of Georgia, Sanofi Pasteur, Novavax, Heat Biologics/, University of Miami, University of Queensland/GSK/ Baylor .College of Medicine iBio/CC-Pharming.

**7/ mRNA** - Biomedical Advanced Research and Development Authority/Sanofi/Translate-Bio, Fudan University/Shanghai JiaoTong, University/RNACure Biopharma, Moderna USA, China CDC/Tongji University/Stermina, Arcturus/Duke-NUS, Imperial College London Curevac , BioNTech/Pfizer.

**8/ Inne technologie określone jako mniej dotychczas sprawdzone** - University of Pittsburgh, University of Saskatchewan, ImmunoPrecise, MIGAL Galilee Research Institute, Doherty Institute, Tulane University.

Dr nauk farm. Leszek Borkowski