



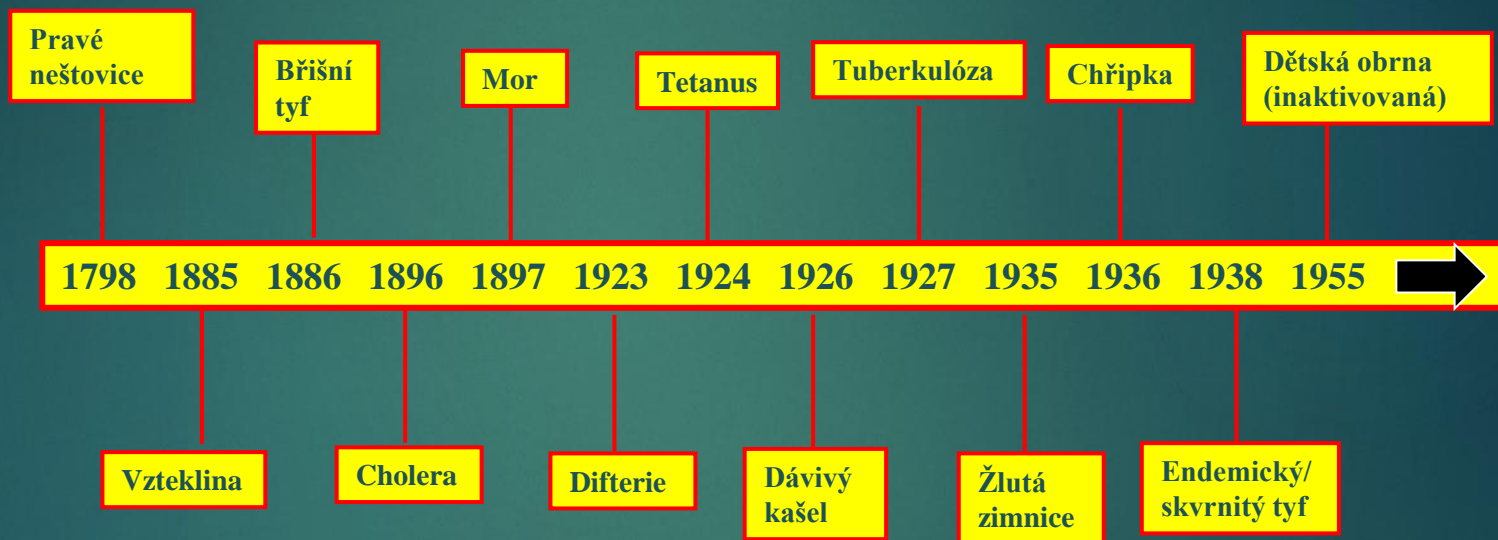
Nové trendy ve vývoji vakcín

Igor Kohl
Biovomed s.r.o., Praha

XVII. HVD, Hradec Králové, 1.10.2022

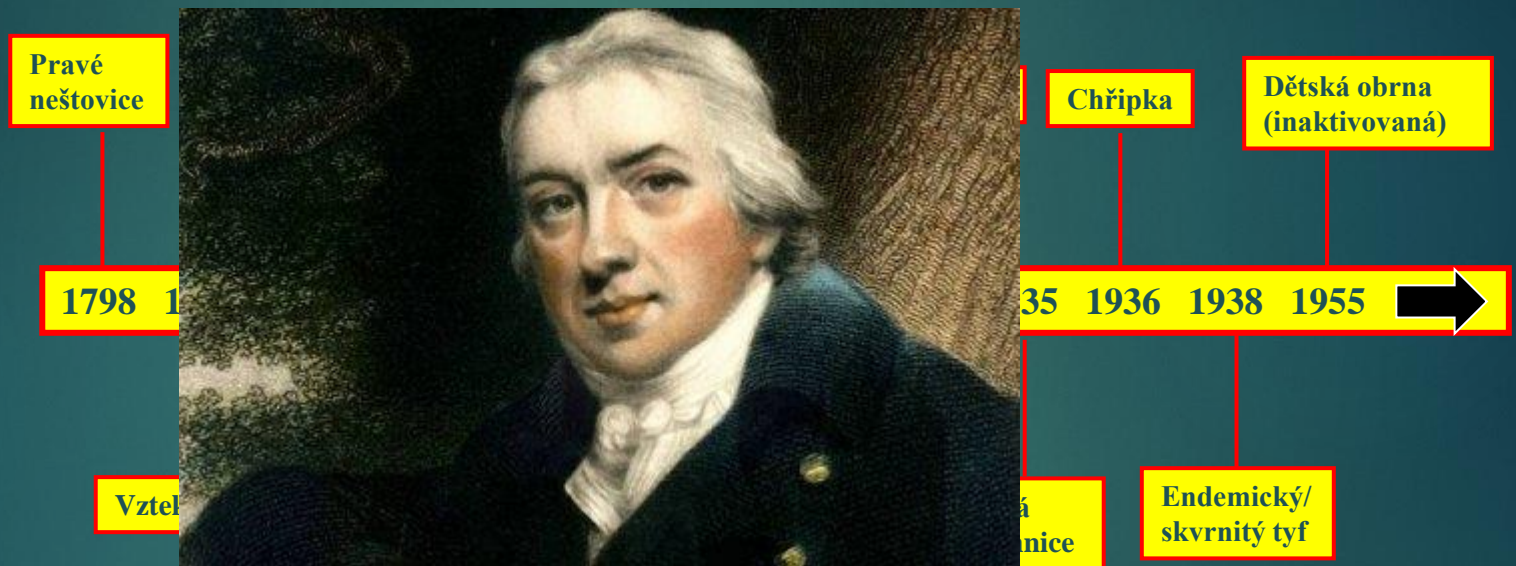
Historie vývoje vakcín

2



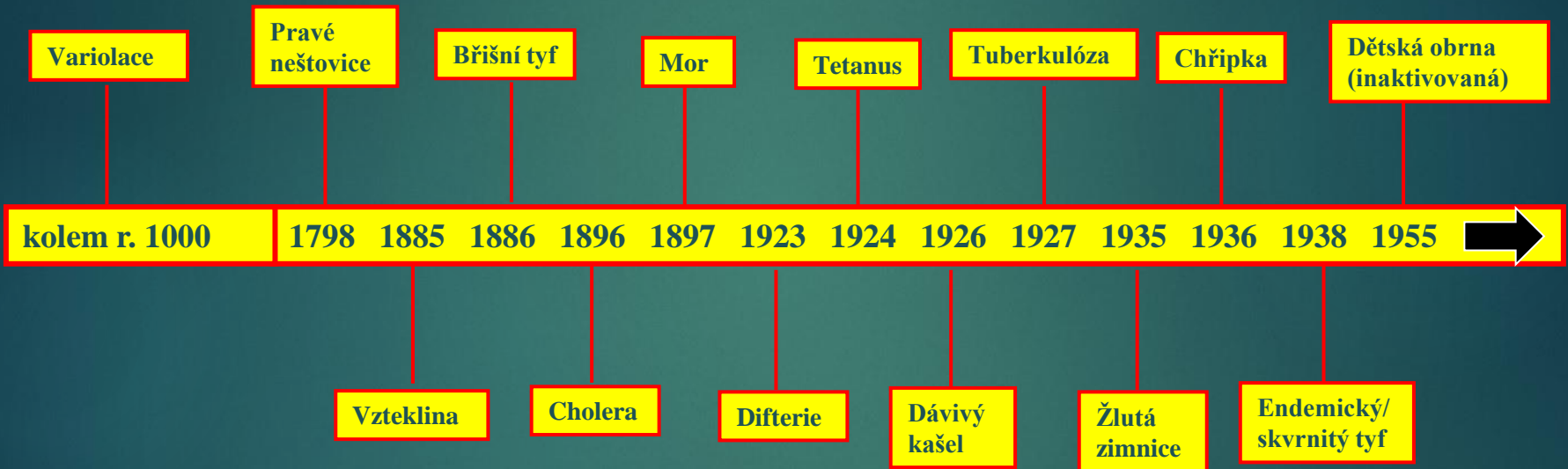
Historie vývoje vakcín

3



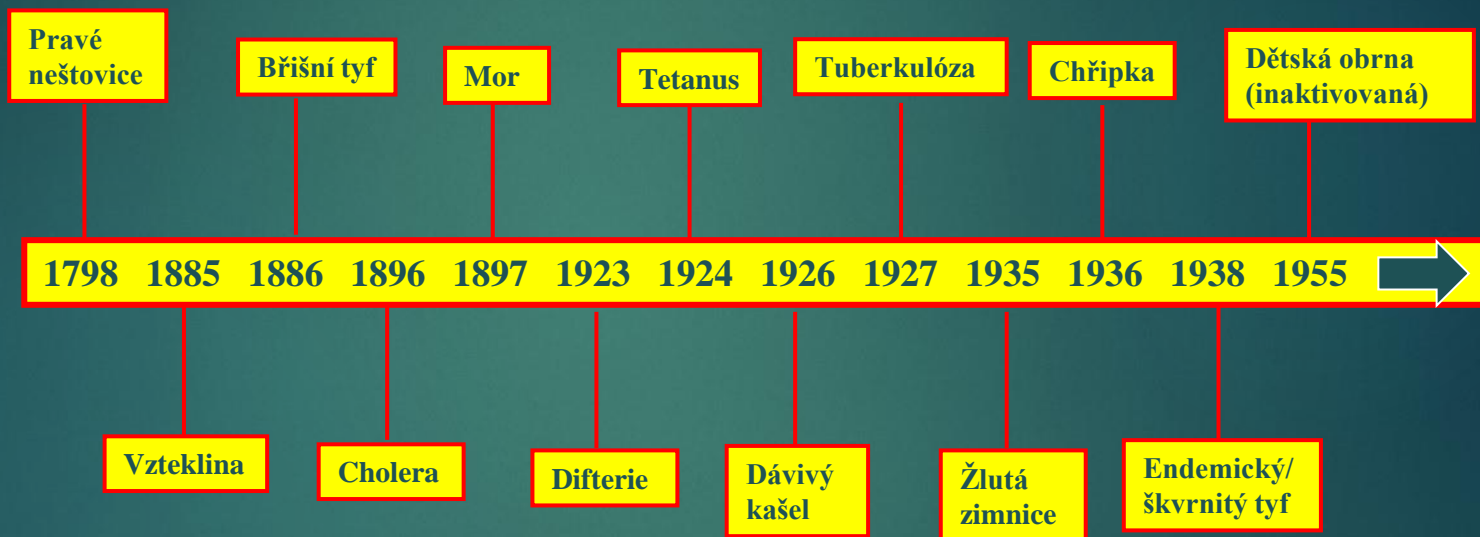
Historie vývoje vakcín

4



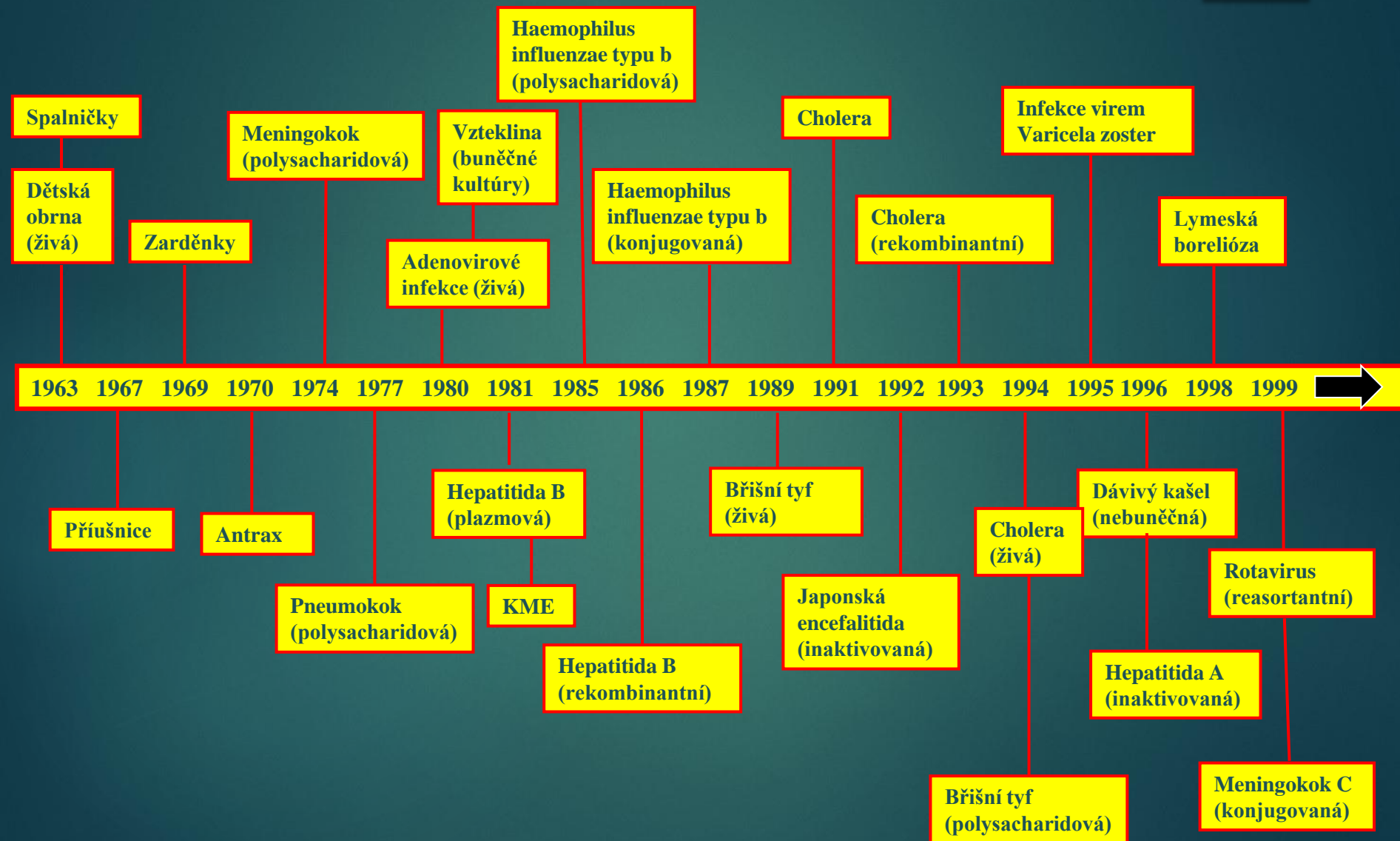
Historie vývoje vakcín

5



Historie vývoje vakcín

6



Historie vývoje vakcín

7

Pneumokok
(7-valentní
konjugovaná)

Japonská
encefalitida (Vero
buněčná kultura)

Meningokok
ACWY
(konjugovaná)

HPV infekce
(2-valentní,
rekombinantní)

Infekce virem
Varicela zoster
(rekombinantní)

Cholera
(celobuněčná)

Meningokok B
(rekombinantní)

COVID-19
(RNA, inaktivované
a vektorové vakcíny)

2000 2003 2005 2006 2009 2010 2013 2014 2018 2019 2020 2021

Chřipka
(adaptovaná
na chlad)

Infekce virem
Varicela zoster
(živá)

Pneumokok
(13-valentní
konjugovaná)

Dengue
(4-valentní,
živá)

Pneumokok
(20-valentní
konjugovaná)

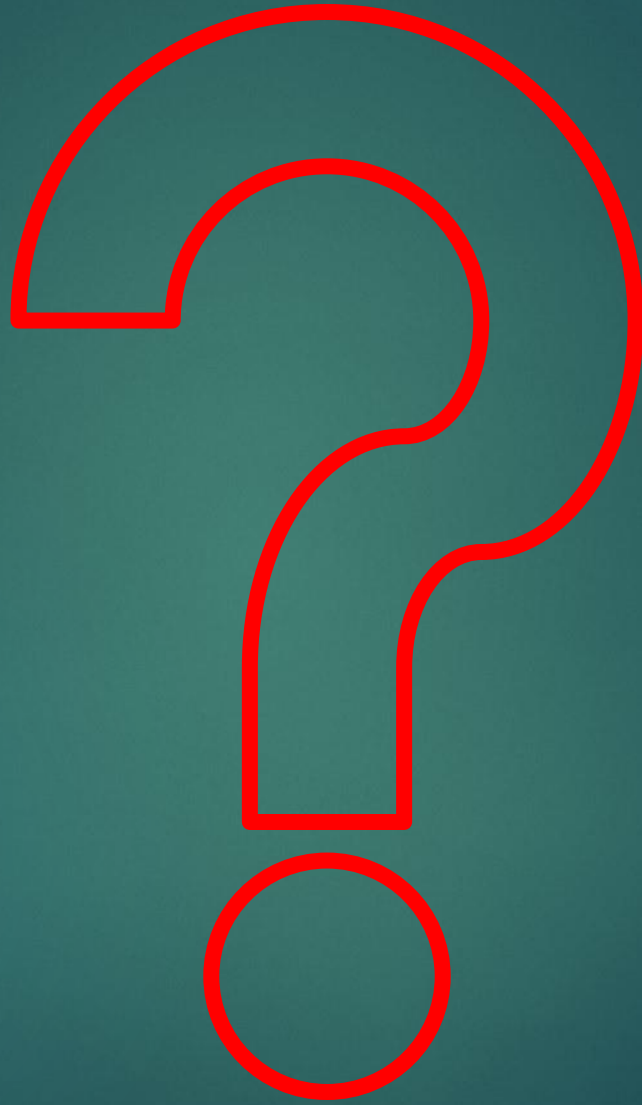
Rotavirové
infekce
(atenuovaná a
nové reasortanty)

HPV infekce
(9-valentní,
rekombinantní,
adjuvovaná)

Ebola Zaire virus
(živá)

HPV infekce
(4-valentní,
rekombinantní)

Adenovir typ 4 a 7
(živá)



Technologický pokrok ve vývoji

9

➤ **Atenuace virů**

Technologický pokrok ve vývoji

10

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**

Technologický pokrok ve vývoji

11

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**
- **Příprava vakcín pomocí genetického inženýrství**

Technologický pokrok ve vývoji

12

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**
- **Příprava vakcín pomocí genetického inženýrství**
- **Využití různých virových vektorů**

Technologický pokrok ve vývoji

13

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**
- **Příprava vakcín pomocí genetického inženýrství**
- **Využití různých virových vektorů**
- **Reverzní vakcinologie**

Technologický pokrok ve vývoji

14

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**
- **Příprava vakcín pomocí genetického inženýrství**
- **Využití různých virových vektorů**
- **Reverzní vakcinologie**
- **Strukturální a systémová biologie**

Technologický pokrok ve vývoji

15

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**
- **Příprava vakcín pomocí genetického inženýrství**
- **Využití různých virových vektorů**
- **Reverzní vakcinologie**
- **Strukturální a systémová biologie**
- **Molekulární genetika**

Technologický pokrok ve vývoji

16

- **Atenuace virů**
- **Konjugace bakteriálních kapsulárních polysacharidů na proteiny**
- **Příprava vakcín pomocí genetického inženýrství**
- **Využití různých virových vektorů**
- **Reverzní vakcinologie**
- **Strukturální a systémová biologie**
- **Molekulární genetika**
- **Zavedení používání nových adjuvancií ke zvýšení účinnosti**

Očekávání do budoucnosti

17

- Vývoj vakcín nejen proti infekčním nemocem u dětí, ale i pro zdravé dospělé, těhotné ženy a seniory.

Očekávání do budoucnosti

18

- Vývoj vakcín nejen proti infekčním nemocem u dětí, ale i pro zdravé dospělé, těhotné ženy a seniory.
- Vývoj vakcín pro nové indikace, např. autoimunní a nádorová onemocnění.

- Vývoj vakcín nejen proti infekčním nemocem u dětí, ale i pro zdravé dospělé, těhotné ženy a seniory.
- Vývoj vakcín pro nové indikace, např. autoimunní a nádorová onemocnění.
- Vývoj nových systémů dodávání vakcín např. DNA vakcín, různých virových vektorů, rostlinných vakcín a topických přípravků.

- Vývoj vakcín nejen proti infekčním nemocem u dětí, ale i pro zdravé dospělé, těhotné ženy a seniory.
- Vývoj vakcín pro nové indikace, např. autoimunní a nádorová onemocnění.
- Vývoj nových systémů dodávání vakcín např. DNA vakcín, různých virových vektorů, rostlinných vakcín a topických přípravků.
- **Vývoj nových adjuvancií.**

- Vývoj vakcín nejen proti infekčním nemocem u dětí, ale i pro zdravé dospělé, těhotné ženy a seniory.
- Vývoj vakcín pro nové indikace, např. autoimunní a nádorová onemocnění.
- Vývoj nových systémů dodávání vakcín např. DNA vakcín, různých virových vektorů, rostlinných vakcín a topických přípravků.
- Vývoj nových adjuvancií.
- Vývoj účinnějších vakcín proti tuberkulóze, CMV, viru herpes zoster, RSV, stafylokokovým a streptokokovým infekcím, pandemické chřípce, shigelle, HIV, schizostomiáze atd'.

- Vývoj vakcín nielen proti infekčným ochoreniam u detí, ale i pre zdravých dospelých, gravidne ženy a seniorov.
- Vývoj vakcín pre nové indikácie, napr. autoimunné a nádorové ochorenia.
- Vývoj nových systémov dodávania vakcín napr. DNA vakcín, rôznych vírusových vektorov, rastlinných vakcín a topických prípravkov.
- Vývoj nových adjuvancií.
- Vývoj účinnejších vakcín proti tuberkulóze, CMV, vírusu herpes zoster, RSV, stafylokokovým a streptokokovým ochoreniam, pandemickej chrípke, shigelle, HIV, schizostomiáze atď.
- Zlepšení dôvery verejnosti - cieľom je prijatie a používanie vakcín.

Několik příkladů momentálně vyvíjených vakcín

Vakcína proti *Clostridium difficile*

24

- **Sanofi (III) – toxoid**
- **Vývoj ukončený – nízká účinnost**

- **Pfizer (II) – toxoid a toxoid s adjuvans QS-21**
- **Vývoj předčasně ukončený – silná imunogenicita avšak vysoká lokální reaktogenicita**
- **Formulace obsahující AlOH – bezpečná a imunogenní ve fázi I a II – pokračuje fáze III**

Vakcíny proti Enteroviru A71

25

- **Hlavní původce onemocnění rukou, nohou, úst a herpangíny, ale i závažné neurologické projevy včetně encefalitidy – fatální nekardiogenní edém plic**
- **Tři inaktivované vakcíny registrovány v Číně**
- **Ve vývoji další vakcíny:**
 - **inaktivovaná s adjuvans – Medigen Vaccine Biologicals a Industrial Innovative R&D Program Tchajwan (III)**

Hexavalentní vakcína proti Coxsackieviru B

26

- Enteroviry CVB – myokarditidy, kardiomyopatie, aseptické meningitídy
– kauzální faktor diabetu 1. typu?
- Vysoko imunogenní u myší a primátů, vynikající bezpečnostní profil

Vakcína proti krymské hemoragické horečce

27

- Karolinska Institut/National Institute of Health – DNA vakcína – preklinická studie
- Dva antigeny kódující glykoproteinový prekurzor viru a nukleoprotein
- V plánu studie na zvířatech jen jedním z antigenů

Vakcína proti diabetes mellitus 1. typu

28

- Univerzita v Melbourne (II) – nosní sprej – stimuluje imunitní reakci v nosní sliznici
- Účinná látka zastaví autoimunní reakci organismu
- Sprej upravený pro další autoimunní nemoci – roztroušená skleróza?
– revmatoidní artritida?

Nové aplikační metody vakcín 29

- Průlomový vynález holandských vědců univerzity v Twente a výzkumníka MIT - laserová technologie umožňující „prakticky bezbolestné“ očkování „Sklo obsahující kapalinu se v průběhu milisekundy zahřeje laserem, v kapalině se vytvoří bublina, která vytlačí kapalinu rychlostí alespoň 100 km/hod., co umožní průnik do kůže bez jejího poškození tzn. nezasáhne nervová zakončení.
- Projekt AUMED s FF Hradec Králové – vývoj nové lékové formy pro orální aplikaci vakcín – cíl : mikrobiální vakcína formulovaná ve formě lyofilizované tablety, určená k aplikaci do ústní dutiny. Modelovou účinnou látkou je vakcinační kmeň *Bordetella pertussis*.

Terapeutické vakcíny proti rakovině

1. Autologní – personalizované vyrobeny z vlastních nádorových buněk pacienta
 - II/III rakovina prostaty, ováříi, prsníku
2. Alogenní – vyrobeny z non-self rakovinných buněk pěstovaných v laboratoři
 - testovány vakcíny k léčbě rakoviny pankreasu, melanomu, leukémie, nemalobunečnému karcinomu plic, prostaty – prozatím žádná neprokázala dostatečnou účinnost
3. Proteinové, peptidové a DNA (plazmidové) terapeutické vakcíny proti rakovine – pořád jenom klinické testy.

Děkuji za pozornost.

31

