

KOROONAVIIRUSED JA VAKTSIINID

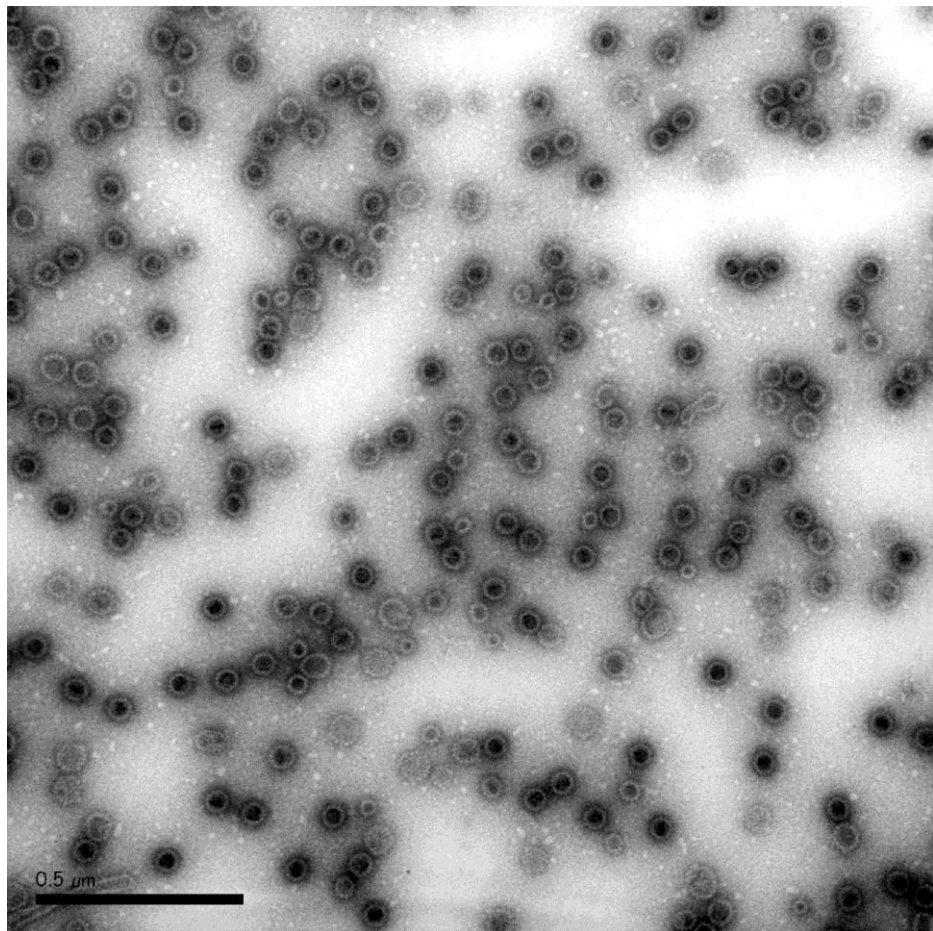
ETSR ettekandeõhtu 1. 12 , EESTIKEELSE ÜLIKOOLI AASTAPÄEVA AKTUS

PhD, MSc Helena Faust

Helena Faust

- Esimesed 18 eluaastat Saaremaal, tekkis sügav huvi eluslooduse vastu
- 1999-2005 Tartu Ülikool, bioloogia eriala, molekulaarbioloogia, bakalaureuse ja magistrikraad viroloogia laboris
- 2007-2013 Lundi Ülikoolis doktorantuur. Inimese papilloomviiruse (HPV) immunoloogia, epidemioloogia. 2012 doktorikraadi kaitsmine.
- 2015-2018 Järeldoktorantuur Karolinska Instituudis. HPV vaktsinoloogia, seroepidemioloogia. Juhendasin doktorande, õpetasin.
- 2019-...Rootsi Ravimiamet (Läkemedelsverket), Kliiniline uurija litsenseerimise osakonnas, vaktsiinide töögrupis

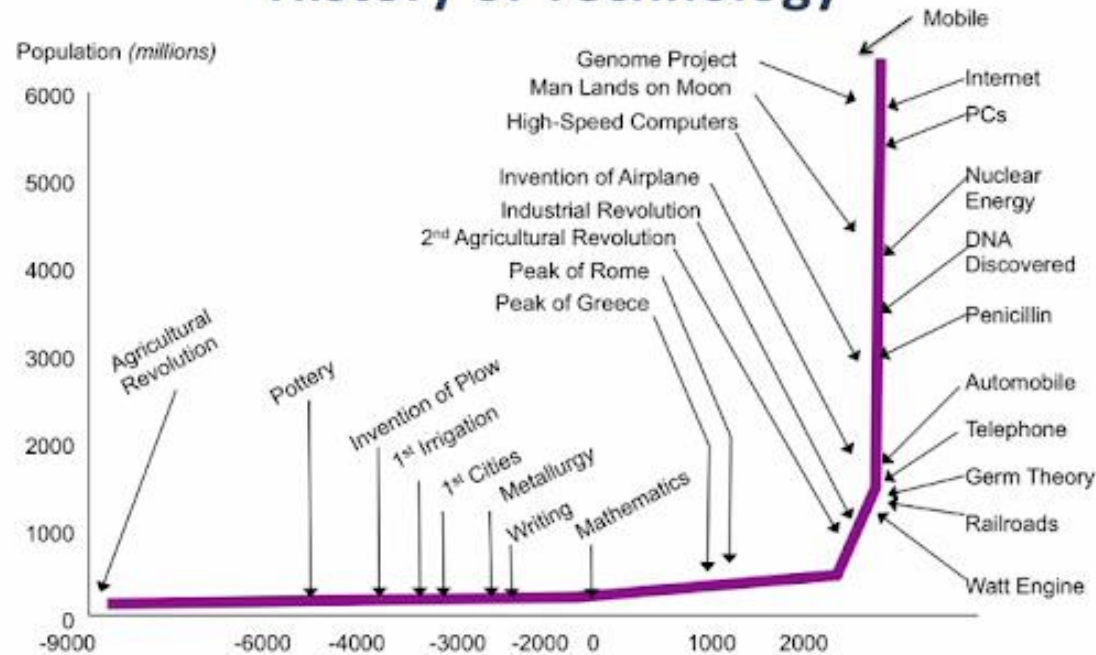




Viirustest

- Parasiidid, kes ei saa hakkama ilma peremeheta
- Viirusele ei ole kasulik oma peremeest maha tappa, arengu käigus tekib balans paljunemise ja peremehe kahjustamise vahel.
- Iga kord kui paljuneb, võib muteeruda (gripp)
- Tavaliselt väga liigitruud ent erandid kinnitavad reeglit
- Zoonoos- loomaviirus, mis suudab inimest nakatada (HIV, Ebola, linnugripp, seagripp, maturõbi)
- Levikuteed- otsekontakt, keskkond, piisad, õhk, vektor (säask), kehavedelikud

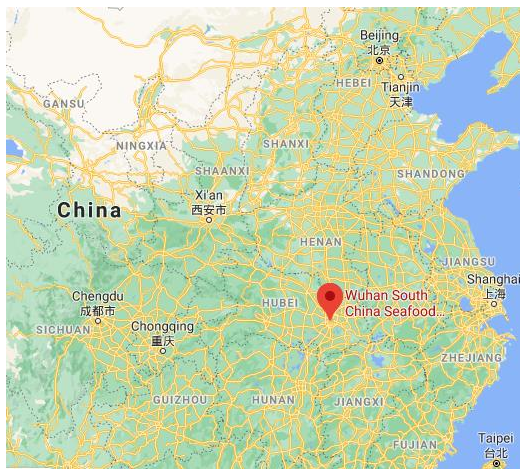
Growth of World Population and the History of Technology



Source: Milken Institute, Robert Fogel/University of Chicago

Populatsioonidünaamika

- Kui populatsioon läheb väga tihedaks, tekib nakkushaigustel võimalus levida
- Nakkused reguleerivad populatsiooni tihedust (Looduslik valik, Jumal ?)
- Tugevamad jäävad ellu
- Kes ellu jäävad, on immuunsed (vähemalt mingi perioodi)
- Karjaimmuunsus- suurem osa populatsioonist on läbi põdenud ja viirus ei saa enam levida nii lihtsalt



Puhangust epideemiaks ja pandeemiaks

- **31 detsember 2019** Wuhan, Hiina, uue viirusliku kopsupõletiku puhang
- **13 jaanuar 2020** Esimene ametlik kinnitus uue haiguse puhangust väljaspool Hiinat, Tais
- **11 märts 2020** WHO kirjeldas COVID-19 pandeemiana
- **1 detsember 2020:**

COVID-19	Maailm	Euroopa	Rootsi
diagnoos	61 milj.	1,4 milj	243 000
Surm	1,5 milj.	130 000	6681



Folkhälsomyndigheten Antal fall av covid-19 i Sverige - data till och med föregående dag publiceras varje tisdag-fredag kl. 14:00

Epidemiologia

Totalt antal laboratoriebekräftade



Sjukdomsfall

243 129

Kvinnor: 130 385 | Män: 112 744

Intensivvårdade

3 208

Kvinnor: 892 | Män: 2 316

Avlidna

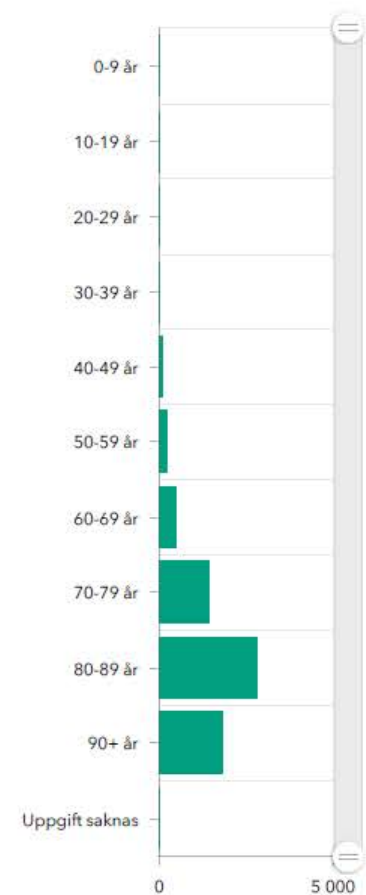
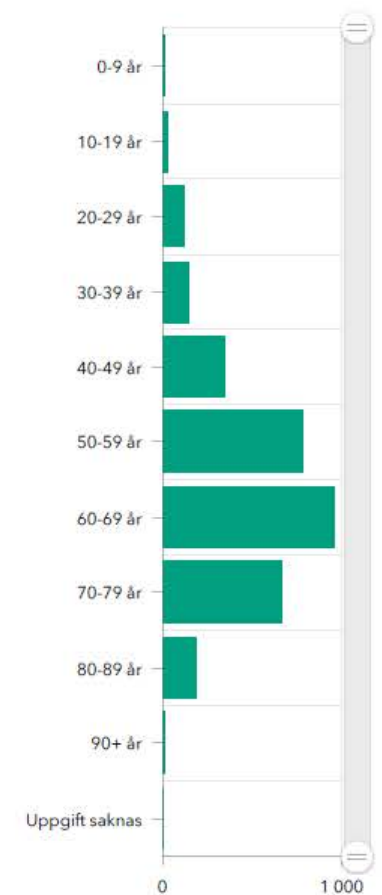
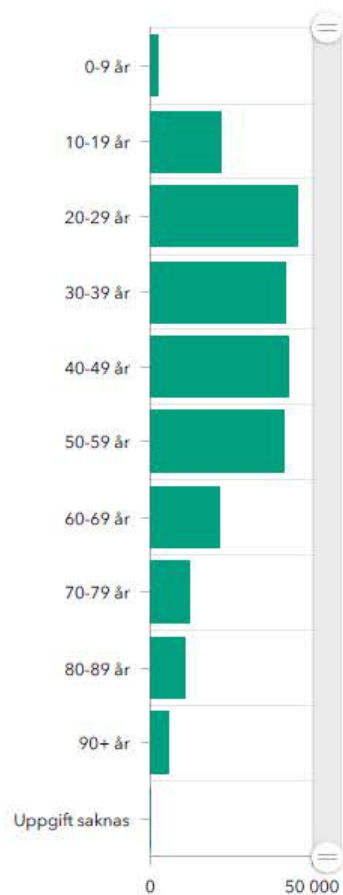
6 681

Kvinnor: 3 042 | Män: 3 639

Sjukdomsfall per åldersgrupp

Intensivvårdade per åldersgrupp

Avlidna per åldersgrupp



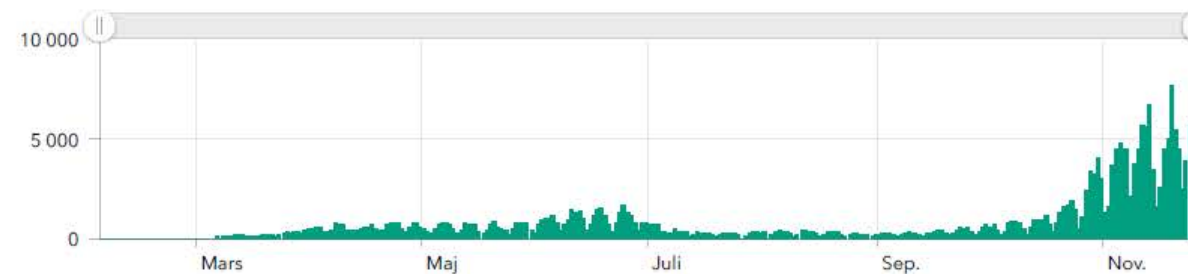
Fall per kön och åldersgrupp

Lista

Information om datakällor

Karta och länkar till mer statistik

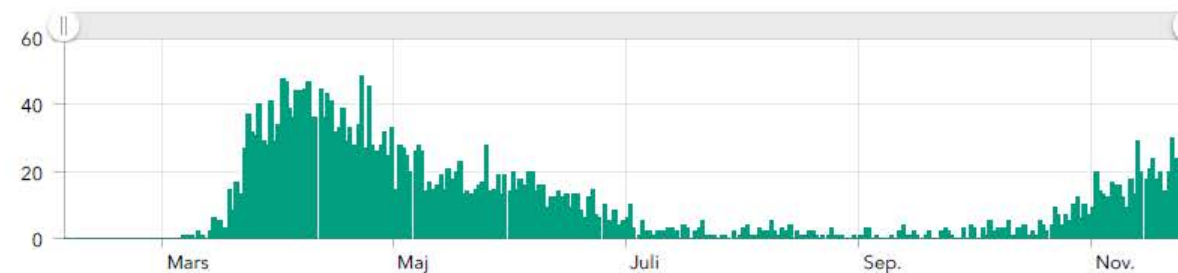
Sjukdomsfall per dag



Sjukdomsfall/dag

Sjukdomsfall/dag kumulativt

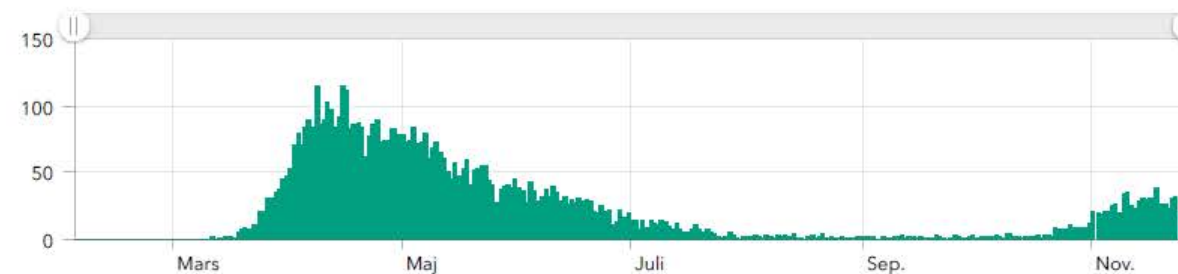
Nya intensivvårdade fall per dag



Intensivvårdade fall/dag

Intensivvårdade fall/dag kumulativt

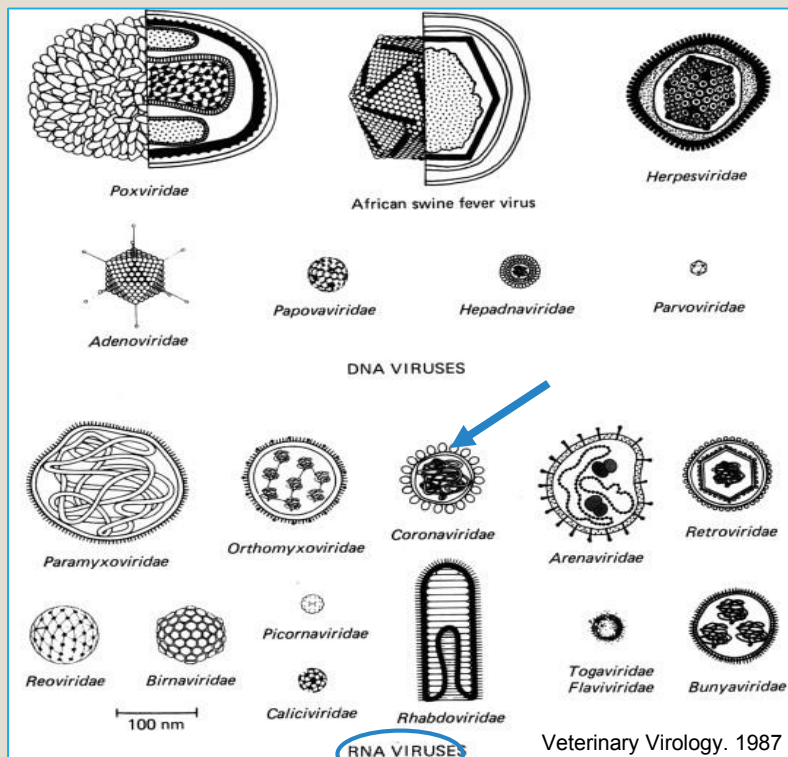
Avlidna per dag



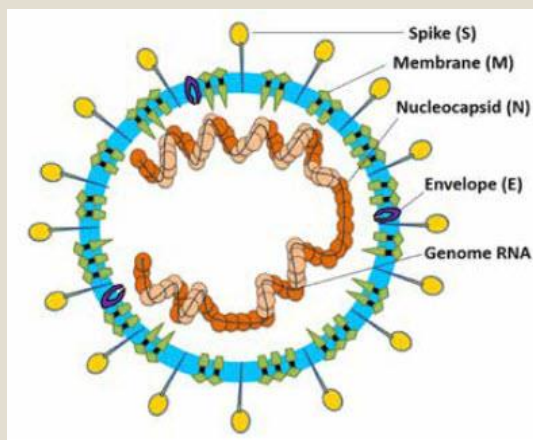
Avlidna/dag

Avlidna/dag kumulativt

Viirus



11 Veebruar 2020, Rahvusvaheline Viiruste Taksonoomia Komitee andis viirusele nimeks "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2)



Viiruse kest :

- S (spike) ogavalk
- E (envelope) ümbrisvalk
- M (membrane) membraanivalk

RNA genom:

- N nukleokapsiidi valk

+ 16 mittestrukturaalset valku
+5-8 abivalku

Inimese koroonaviirused

4 inimese koroonaviirust on pehmete sümptomitega :

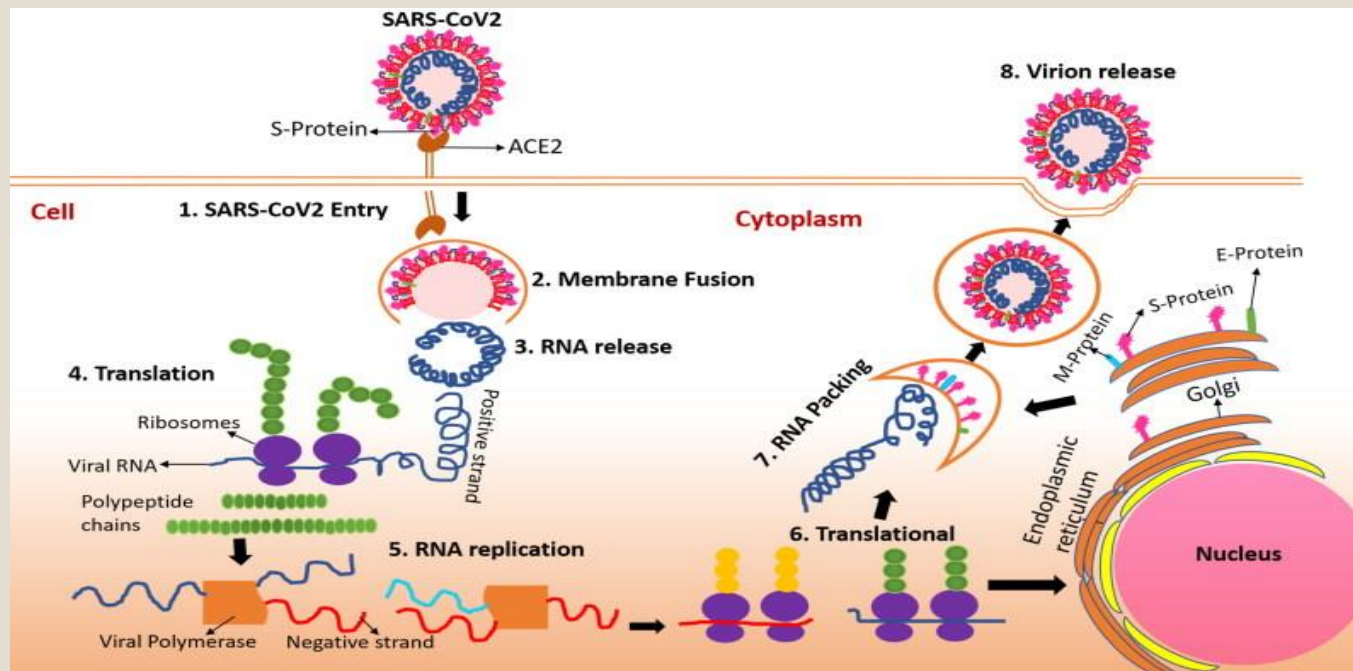
- Human coronavirus OC43 (HCoV-OC43), β -CoV
- Human coronavirus HKU1 (HCoV-HKU1), β -CoV
- Human coronavirus 229E (HCoV-229E), α -CoV
- Human coronavirus NL63 (HCoV-NL63), α -CoV

3 inimese koroonaviirust on ohtlikud:

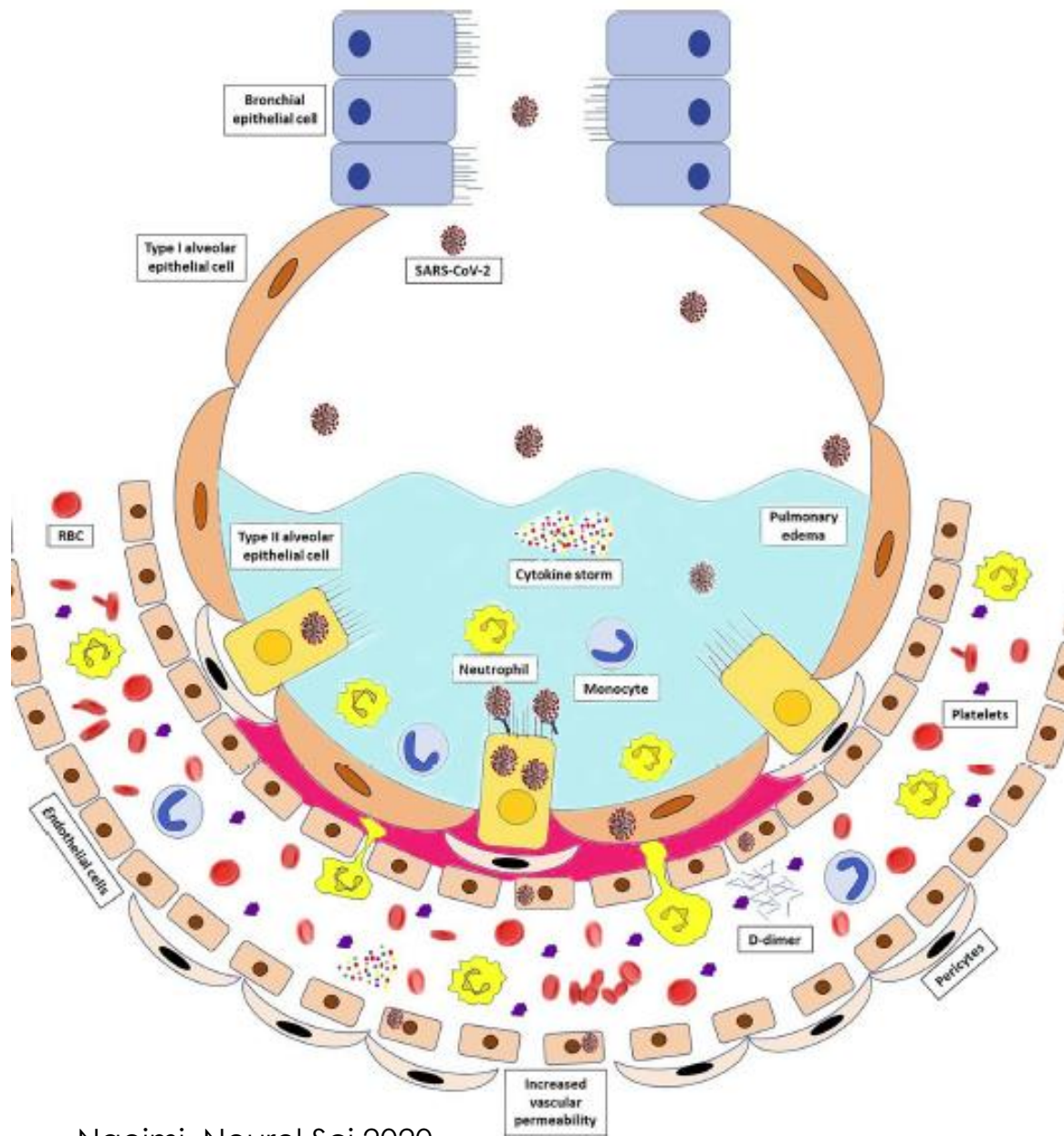
- Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (MERS-CoV), β -CoV
- Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV), β -CoV
- Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), β -CoV

	MERS-CoV	SARS-CoV	SARS-CoV-2
Haigus	MERS	SARS	COVID-19
Puhangud	2012, 15, 18	2002-2004	2019-?
Epidemioloogia			
Esmakordselt	Saudi Araabia	Hiina	Hiina
Keskmine vanus	56	44	56
Soo suhe M/N	3.3/1	0.8/1	1.6/1
Tuvastatud juhtumid	2494	8096	> 61 mil
Surmad	858	774	> 1.5 mil
Surma määr	37%	9.2%	2.6%
Sümptomid			
Palavik	98%	100%	88%
Kuiv köha	47%	29-75%	68%
Hingamisraskused	72%	40%	18%
Kõhulahtisus	26%	20-25%	3.7%
Kurguvalu	21%	13-25%	14%
Haiglaravi	24.5%	14-20%	4.1%

Viiruse elutsükkel



1. Kinnitumine
2. Sisenemine
3. Biosüntees
4. Küpsemine
5. Vabanemine



Naeimi, Neurol Sci 2020

Patofüsioloogia

- Viirus ründab kopsuepiteelirakke ACE2 retseptori kaudu ja hävitab rakud
- Superpõletik. Tsütokiinide torm ja immuunsüsteemi kurnamine
- Vere hüübimine, tromboos kopsudes

Haiguse sümptomid ja riskitegurid

25% (6-41%) nakatunutel ei ole mingeid sümptomeid !

Pehme	Äge ülemiste hingamisteede nakkus (palavik, nõrkus, lihasvalu, köha, kurguvalu, nohu) või seedeelundkonna sümptomid (iiveldus, oksendamine, kõhuvalu ja kõhulahtisus)
Keskmine	Kopsupõletik palaviku ja köhaga
Tõsine (15%)	Kopsupõletik hapniku puudusega
Kriitiline (5%)	Acute respiratory distress syndrome (ARDS), šokk, südame rike, vere trombid, neeru kahjustused.

Riskitegurid:

- Kõrge vanus
- Meessugu
- Diabeet
- Kõrge vererõhk
- Ülekaal
- Kroonilised haigused (kopsu, südame veresoonkonna, neeru)
- Immuunpuudulikkus
- Maksahaigused

Diagnoos, skriinimine, jälgimine



- **Diagnoos:**

- Röntgen, kopsupilt
- RT-PCR

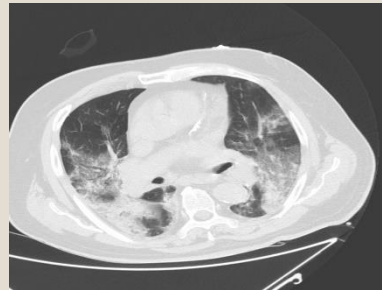


- **Skriinimine:**

- Antigeeni test

- **Jälgimine:**

- Antikehade testimine



- **Monitoorimine:**

- Viiruse hulk
- Biomarkerid (CRP, IL-6, ferritin, D-dimer...)

- **Biokeemia ja hematoloogia:**

- Lymphopenia
- Neutrophilia
- Eosinopenia
- Thrombocytopenia
- Prolonged prothrombin time
- Degradation products of fibrin
- LDH
- ESR

Haiguse tunnused väljaspool kopse

Närvisüsteem

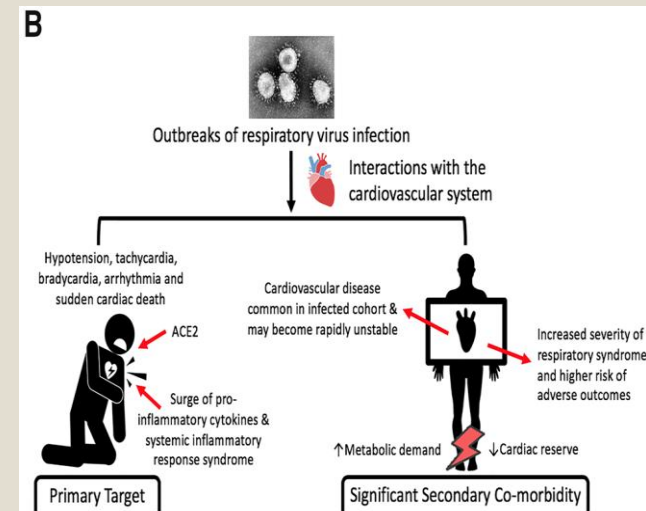
- Närvisüsteemi kaasamine verehüübimise tagajärjel
- Insult
- Guillain-Barré sündroom
- Meningiit
- Äge müeliit
- Epilepsia
- Dementsus
- Psühhiaatrilised muutused



Chen, Clinical Cardiology, 2020

Veresoonkond

- Vererõhuhäired
- Müokardiit
- Südamerütmihäired
- Südame seiskumine



Xiong, European Heart Journal, 2020

Krooniline haigus

- krooniline köha, hingamisraskused
- Nõrkus
- Organite kahjustused
- Sümptomite kõikumine

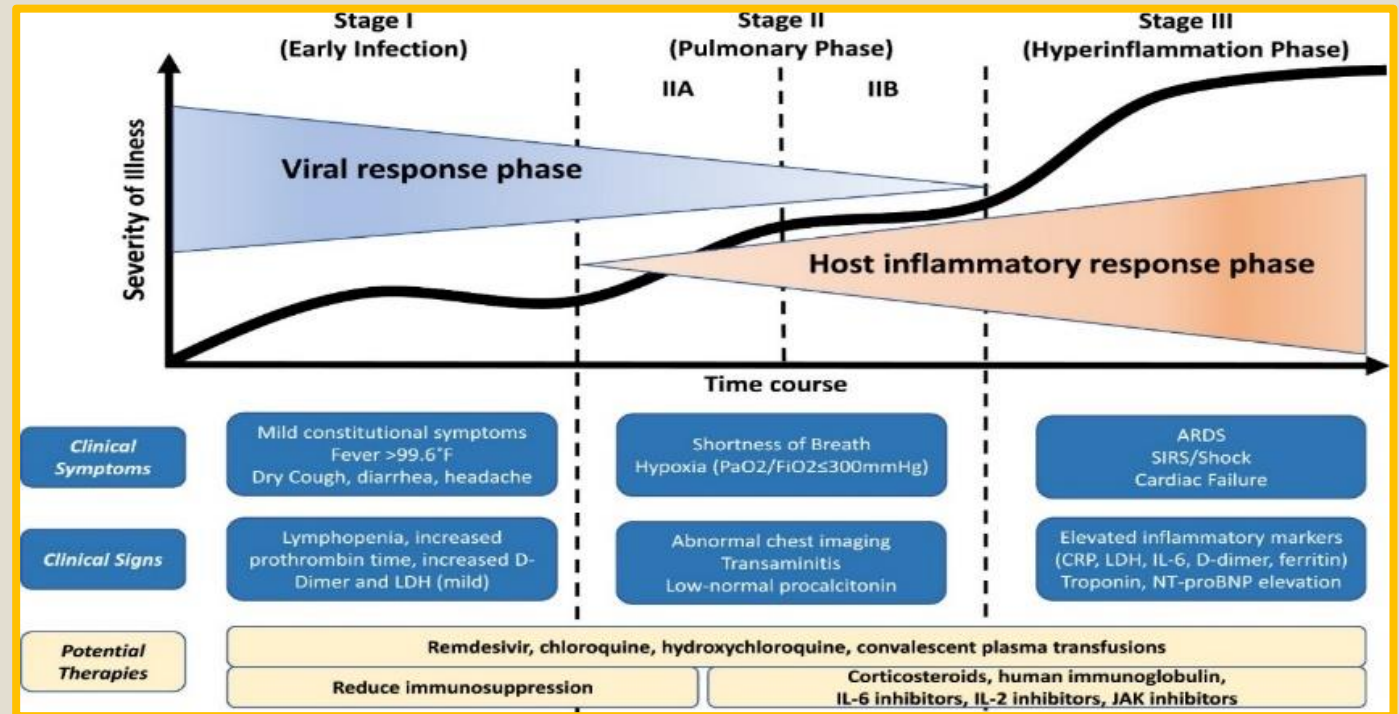
Ravi

- **Hingamise toetamine**

- Hapnik
- Mehhaaniline ventileerimine
- ECMO

- **Antiviraalne teraapia**

- Viiruse paljunemise pärssimine
(Remdesvir)
- Viiruse vastased antikehad
(Regeneroni ja Ely Lilly antikeha kokteil,,
plasma tervenenuutelt)



- **Põletikuvastan ravi**

- Kortikosteroidid (dexamethasone)
- Anti-tsütokiinid
- **Vere vedeldamine**, et trombe vältida
(heparin)

Ravi sõltub haiguse staadiumist

	Asymptomatic or Presymptomatic	Mild Illness	Moderate Illness	Severe Illness	Critical Illness
Features	Positive SARS-CoV-2 test; no symptoms	Mild symptoms (e.g., fever, cough, or change in taste or smell); no dyspnea	Clinical or radiographic evidence of lower respiratory tract disease; oxygen saturation $\geq 94\%$	Oxygen saturation $< 94\%$; respiratory rate ≥ 30 breaths/min; lung infiltrates $> 50\%$	Respiratory failure, shock, and multiorgan dysfunction or failure
Testing	Screening testing; if patient has known exposure, diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing
Isolation	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Proposed Disease Pathogenesis					
Potential Treatment					
Management Considerations	Monitoring for symptoms	Clinical monitoring and supportive care	Clinical monitoring; if patient is hospitalized and at high risk for deterioration, possibly remdesivir	Hospitalization, oxygen therapy, and specific therapy (remdesivir, dexamethasone)	Critical care and specific therapy (dexamethasone, possibly remdesivir)



Leviku tõkestamise meetmed

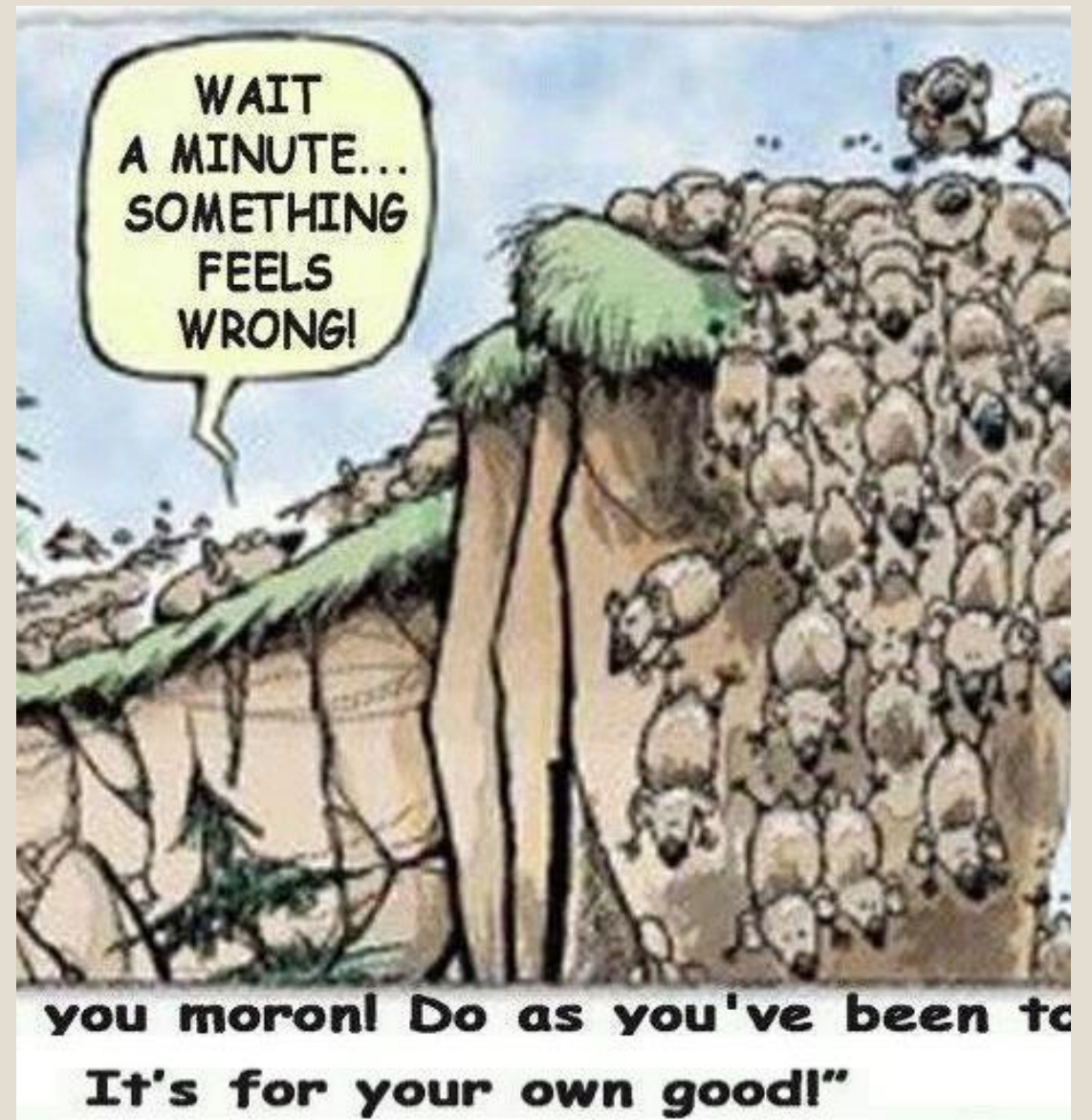
Sotsiaalne distantseerumine, rahvakogunemiste vältimine-

Inimloomale on seda väga raske taluda !

Sotsiaalsed olendid! Lühiajaline lahendus.

Psüühika ja sotsioökonoomsed probleemid

- Hügieen (käte pesu, pindade puhastus)
- Maskid
- Kodust töötamine
- Hea ventilatsioon
- Isolatsioon, karantiin
- Kontaktide tuvastamine
- Populatsiooni testimine viiruse tuvastamiseks
- Ühiskonna sulgemine



Massihüsteeria, kollektiivne hulluks minemine, enesetapud, paranoia, gangsterid, vaesus, kriis...



VAKTSIIN

Linnastumine, rahvaarvu kasv, hügieeni tundmatus, Jumala karistus pattude eest...

KATK, RõUGED, LEETRID, TÜÜFUS jne.



Berndt Notke Surmatants, 15 saj. Niguliste kirik Tallinnas

Must Surm hävitas Euroopas keskajal 1/3 elanikkonnast

Vaktsiinid

- Vaktsiinid on üks tähtsamaid rahvatervise parandamise vahendeid. Annab (karja) immuunsuse ilma haigust läbi põdemata
- Esimesed märkmed „kaitsepookimisest“ juba 7 saj.
- Peale mikroskoobi avastamist ja mikroobide ja tervise vahelise seose avastamist tekkis võimalus vaktsiinide tööstuslikuks tootmiseks
- Rõuged on tänu vaktsineerimisele välja surnud, lastehalvatus esineb ainult seal, kus ei vaktsineerita
- Vaktsiinidega on võimalik vältida üle 30 erineva nakkushaiguse
- Fiaskod (HIV vaktsiin, tootmisvead).

Live attenuated	Killed whole organism	Protein or polysaccharide	Genetically engineered
18th century			
Smallpox (1798)			
19th century			
Rabies (1885)	Typhoid (1896) Cholera (1896) Plague (1897)		
20th century, first half			
Tuberculosis (bacille Calmette-Guérin) (1927)	Pertussis (1926)	Diphtheria toxoid (1923)	
Yellow fever (1935)	Influenza (1936) Typhus (1938)	Tetanus toxoid (1926)	
20th century, second half			
Polio (oral) (1963)	Polio (injected) (1955)	Pneumococcus polysaccharide (1977)	Hepatitis B surface antigen recombinant (1986)
Measles (1963)	Rabies (cell culture) (1980)	Meningococcus polysaccharide (1974)	Lyme OspA [†] (1998)
Mumps (1967)	Japanese encephalitis [†] (mouse brain) (1992)	<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide [†] (1985)	Cholera (recombinant toxin B) (1993)
Rubella (1969)	Tick-borne encephalitis (1981)	Meningococcal conjugate* (group C) (1999)	
Adenovirus (1980)	Hepatitis A (1996)	<i>H influenzae</i> type b conjugate* (1987)	
Typhoid (<i>Salmonella</i> Ty21a) (1989)	Cholera (WC-rBS) (1991)	Hepatitis B (plasma derived) (1981)	
Varicella (1995)		Typhoid (Vi) polysaccharide (1994)	
Rotavirus reassortants (1999)		Acellular pertussis (1996)	
Cholera (attenuated) [†] (1994)		Anthrax secreted proteins (1970)	
21st century			
Cold-adapted influenza (2003)	Japanese encephalitis (2009) (Vero cell)	Pneumococcal conjugates* (heptavalent) (2000)	Human papillomavirus recombinant (quadrivalent) (2006)
Rotavirus (attenuated and new reassortants) (2006)	Cholera (WC only) (2009)	Pneumococcal conjugates (13-valent) (2010)	Human papillomavirus recombinant (bivalent) (2009)
Zoster (2006)		Meningococcal conjugates* (quadrivalent) (2005)	

*Capsular polysaccharide conjugated to carrier proteins.

[†]No longer available.

Kuidas vaktsiin tekitab immuunvastuse ?

Antigeeni osakesed süstitakse lihasesse

Antigeeni esitlevad rakud (APC), mis rändavad kehas ringi, korjavad üles selle mikroobi moodi asjanduse

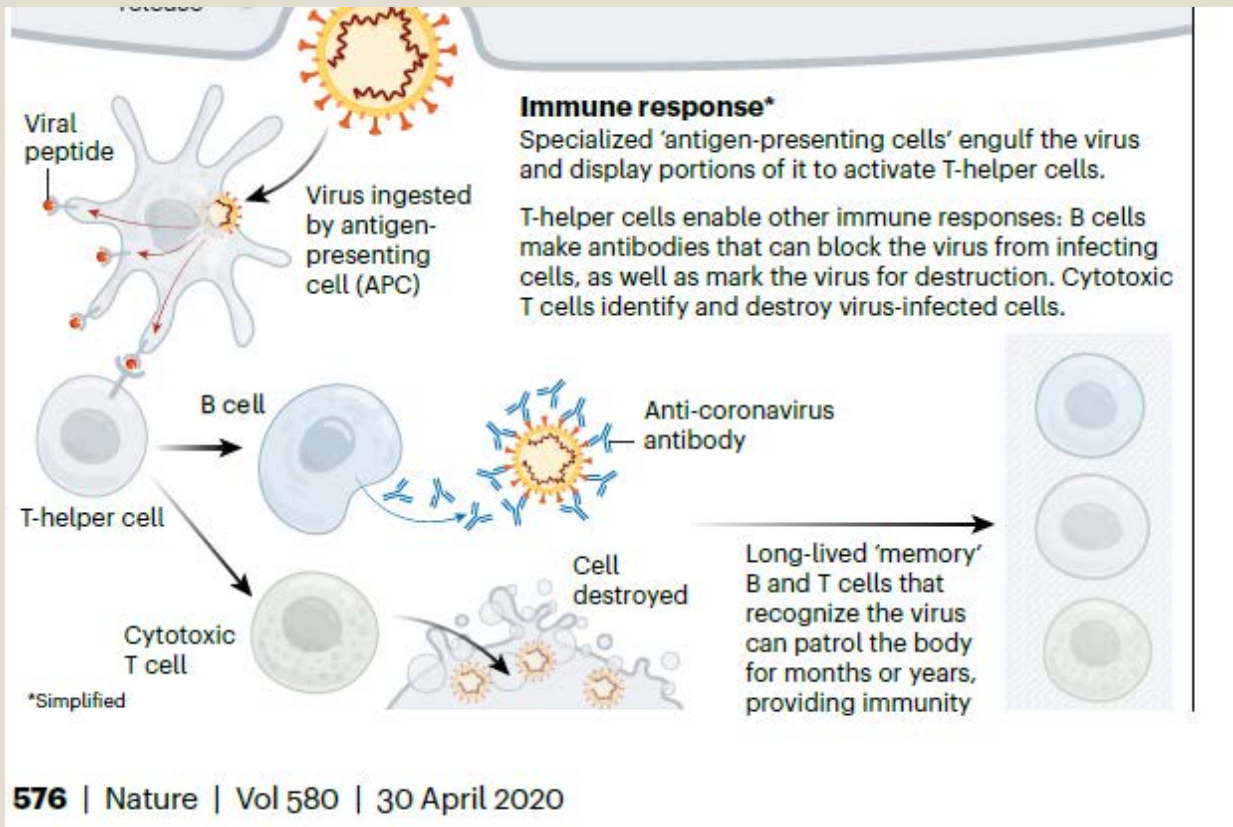
APCd liiguvad lümfi süsteemi kaudu lümfisõlmedesse

APCd annavad viiruse osakesed edasi T-abistajatele

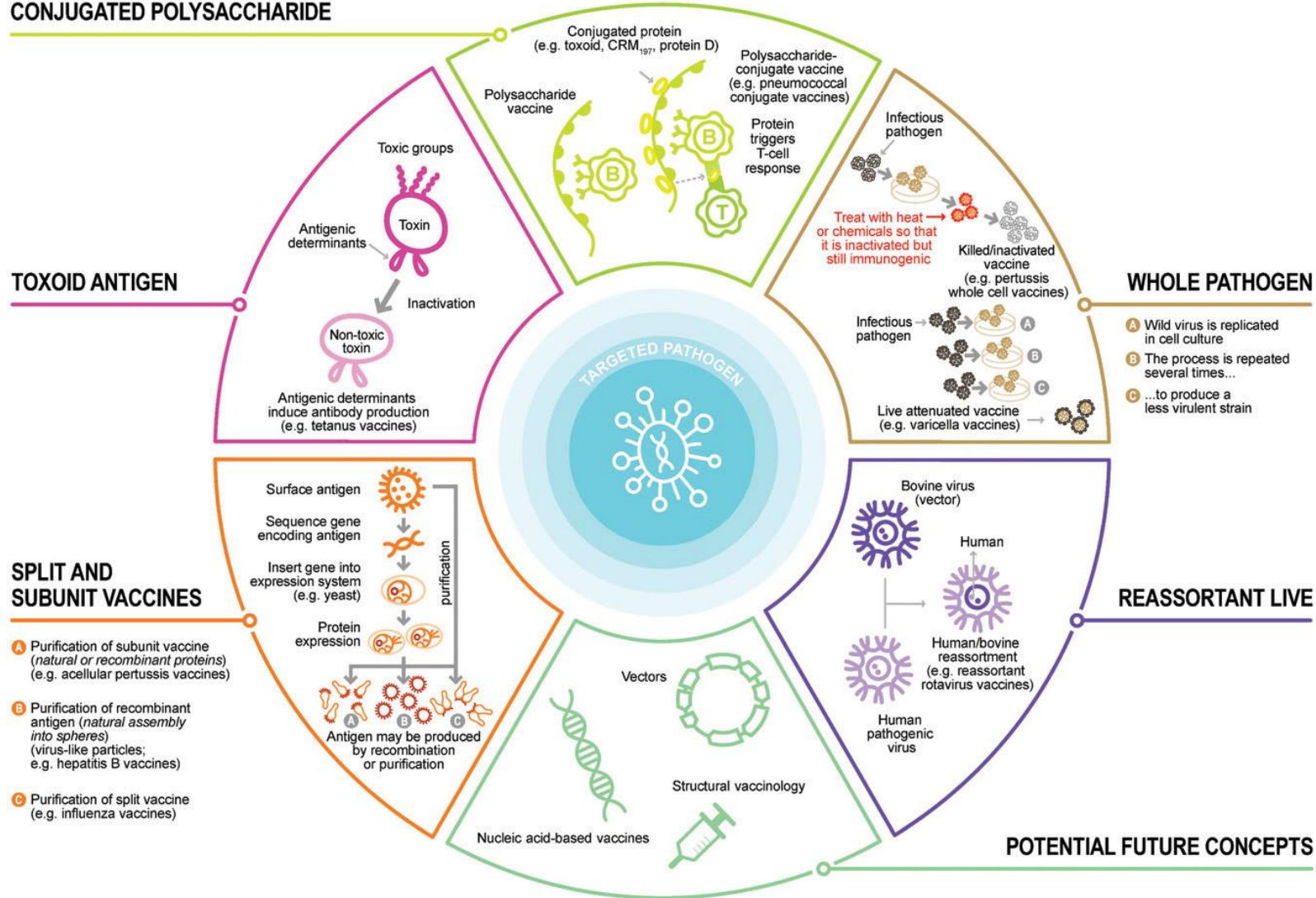
T-abistajad annavad info B rakkudele, mis teevad antikehi viiruse vastu ning

toksilistele T-rakkudele, mis õpivad nakatunud rakku hävitama

B ja T mälorakud, mis mäletavad antigeeni



POLYSACCHARIDE AND CONJUGATED POLYSACCHARIDE



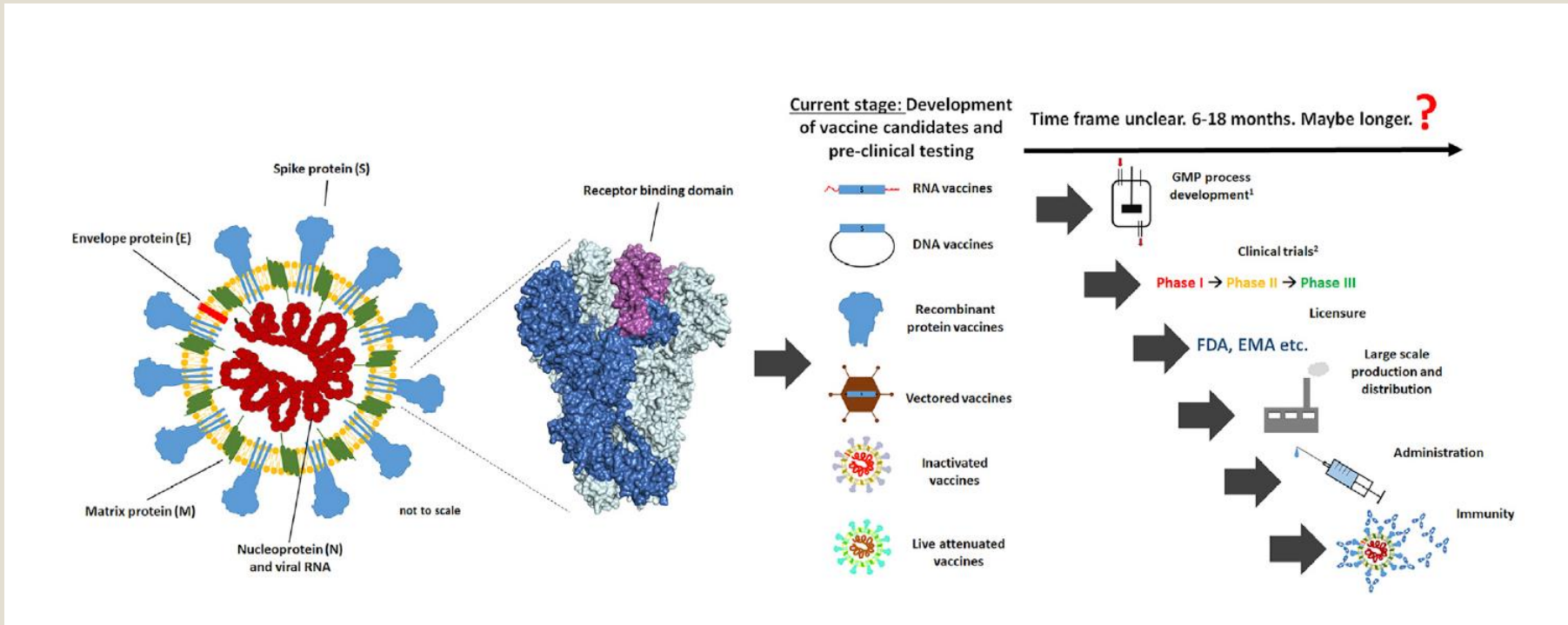
Antigeenid

- Mikroobi või viiruse moodi osakesed
- Jäljendavad nakkustekitajat
- Treenivad immuunsüsteemi
- Ei põhjusta haigust

Vaktsiini koostis

Antigeen immuunvastus	Adjuvant võimendab	Stabilisaator võldib lagunemist, klompe	Konservant säilitab	Tootmisjäägid
Elus, nõrgestatud	Alumiinium sool	Polygeline	2-Phenoxy- ethanol	Munavalk
Surmatud terviklik patogeen	õli/vedelik- emulsioon	Albumiin	Thiomersal	Formaldehüüd
Tükeldatud patogeen	LPS-derivate (MPL)	Suhkur (Sahharoos)		Antibiootikumid
Patogeeni osake	VLP/Virosom Phospholipids			
Rekombinantne valk	Other			
Toksoid				
Polüsahhariid (konjug.)				

SARS-COV-2 Ogavalk- antigeenina



Vaktsiini kliiniline arendamine

- **Prekliiniline-**

a) katseklaas, rakud. Toimemehhanism, printsiip

b) loomudelid (hiir, hamster, mink, pädik). Immunogeensus, taluvus, doos (mitu korda ja kui palju), kaitse nakkuse eest.

Kliiniline

a) Faasi **I** (FIH) – eskaleeruv doos (N=0-100 mikrog). Taluvus, immunogeensus- N= 60

b) Faas **II**- doosi (kui palju ja mitu korda) kinnitamine. N=600

c) Faas **III**- efektiivsus ja ohutus. N= 6000 **Kasutusluba !**

d) Faas **IV**- efektiivsus ja ohutus spetsiifilistes väiksemates gruppides (lapsed, raseda, kroonilised haiged jne.)

Epidemioloogilised vaatlusuuringud pärismaailmas, väljaspool kliinilisi uuringuid. N= miljonid

Kui vaktsineeritakse, peab haigus vähenema populatsioonis !

Vaktsiini efektiivsus

Faas III- Klassika: 1:1 platseebo (või mingi vaktsiin teise haiguse vastu) ja uuritav vaktsiin. Randomized, double blinded, placebo controlled clinical trial.

i) Kui palju nakatumisi nende hulgas, kes said vaktsiini võrreldes platseeboga **(VE)?**

- 15 000 sai vaktsiini ja 15 000 sai platseebot
- Jäi haigeks 4 jäi haigeks 110
- $100 \times (1 - 4/110) = \textbf{VE 96,4\%}$ (95% CI 88,7-98,2, näitab kindlust) **Väga hea !**
- Kui oleks väikeses populatsioonis uuritud, oleks 95% CI laiem ja ebamäärasem

Gripivaktsiinid parimal juhul VE 60 %, lastehalvatus 100%

ii) Antikehade tase (kui palju, millal tekivad, kaua kestavad jne.)

Kui on olemas vaktsiin sama haigustekitaja vastu, mille efektiivsus ja ohutus on tõestatud, siis saab võrrelda antikeha tasemeid ja uue vaktsiiniga ei ole vaja (ja pole eetiline) teha platseeboga kliinilist uuringut.

1:1 vana vaktsiin ja uus vaktsiin. Uue vaktsiini tekitatud antikehad peavad olema samaväärsed või paremad.

Ohutus

- **i) lokaalsed reaktsioonid:**

- Süstla koha valu, paistetus, sügelus, punetus

- **li)süsteemsed reaktsioonid,**

- Palavik, nõrkus, peavalu, lihasvalu, liigesevalu,

- iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine

Jälgitakse 7 päeva
peale igat doosi

- **lii) erilised juhtumid-** Adverse Event (AE), kõik tervise halvenemisega seotud muutused

- jälgitakse 1 kuu peale igat doosi

- **liii) tõsised juhtumid-** Serious AE, haiglaravi vajavad juhtumid

- Jälgitakse 6 kuud peale igat doosi

- Peale litsentsi saamist: Farmakovigilans, signaalide kogumine ja raporteerimine elektrooniliselt

- On ettearvatavad sündmused ja ootamatud sündmused
- Oluline on, et vaktsineeritute seas ei esineks mõnda ohtlikke seisundit rohkem kui platseebo grupis
- Uus haigus võib olla vakstiiniga seotud juhtum või juhuslik juhtum
- Inimesed haigestuvad kogu aeg erinevatesse haigustesse sellele vaatamata, kas neid on või ei ole hiljuti vaktsineeritud millegi vastu

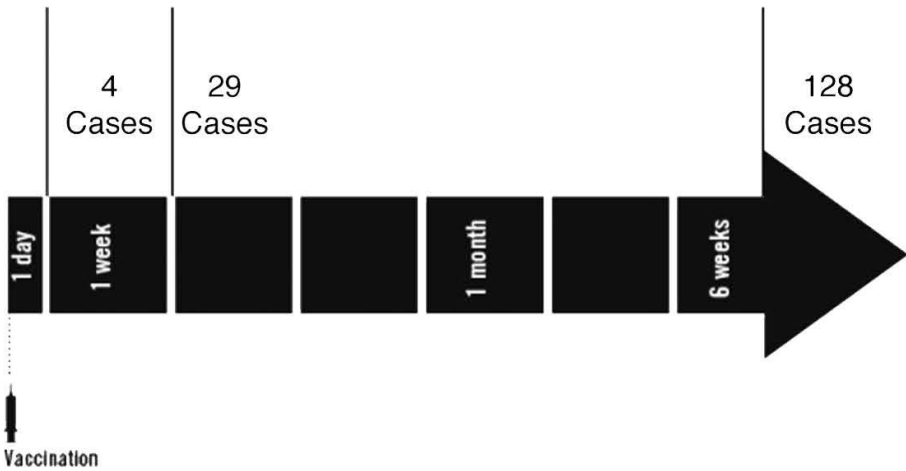
Table 6. Targeted Medical Events for Safety Review

• Anaphylactic reaction (SMQ)	• Fibromyalgia
• Convulsions (SMQ)	• Haemorrhage
• COVID-19 (SMQ)	• Haemorrhagic disorder
• Demyelination (SMQ)	• Hypersensitivity
• Immune-mediated/autoimmune disorders (SMQ)	• Inflammation
• Liver related investigations, signs and symptoms (SMQ)	• Kawasaki's disease
• Autoimmune disorders	• Liver injury
• Herpes viral infections	• Manufacturing laboratory analytical testing issue
• Leukopenias NEC	• Manufacturing materials issue
• Lower respiratory tract infections NEC	• Manufacturing production issue
• Neutropenias	• Meningitis
• Respiratory failures (excl neonatal)	• Meningitis aseptic
• Vasculitides	• MERS-CoV test
• Viral lower respiratory tract infections	• MERS-CoV test negative
• Acute kidney injury	• MERS-CoV test positive
• Acute myocardial infarction	• Microangiopathy
• Acute respiratory distress syndrome	• Middle East respiratory syndrome
• Adverse event following immunization	• Multiple organ dysfunction syndrome
• Ageusia	• Myocardial infarction
• Arrhythmia	• Narcolepsy
• Arthralgia	• Occupational exposure to communicable disease
• Arthritis	• Patient isolation
• Ataxia	• Peripheral ischaemia
• Cardiac failure	• Polyneuropathy
• Cardiogenic shock	• Post viral fatigue syndrome
• Cataplexy	• Product availability issue
• Cerebrovascular accident	• Product distribution issue
• Chillblains	• Product supply issue
• Chronic fatigue syndrome	• Pulmonary embolism
• Coronary artery disease	• Pyrexia
• Cytokine release syndrome	• Quarantine
• Cytokine storm	• SARS-CoV-1 test
• Deep vein thrombosis	• SARS-CoV-1 test negative
• Disseminated intravascular coagulation	• SARS-CoV-1 test positive
• Embolism	• Severe acute respiratory syndrome
• Embolism venous	• Stress cardiomyopathy
• Endotracheal intubation	• Tachycardia
• Facial paralysis	• Thrombocytopenia

Note: list of targeted medical events current as of 12 November 2020.

Uute haigusjuhtude
avaldumine, kui 1 milj. 9-18
a neiule süstitaks soolvee
platseebot- vaktsiinist
sõltumatu haigestumise
määr

Coincidental observation of new diabetes cases if 1 million
young girls/women were injected with a placebo



Disease	Diagnosed cases after the injection of a placebo per 1 million adolescents and young women / period of observation		
	1 Day	1 Week	6 Weeks
Asthma (ER)	27	188	813
Allergy (ER)	15	106	458
Inflammatory bowel diseases (ER)	2	10	45
Diabetes (ER)	4	29	128
Thyroiditis (H)	1	9	40
Systemic lupus (H)	1	5	20
Multiple sclerosis / Optical neuritis (H)	0	2	10

Table 1 — Chance that a very rare side-effect (0.01%)
will not be observed

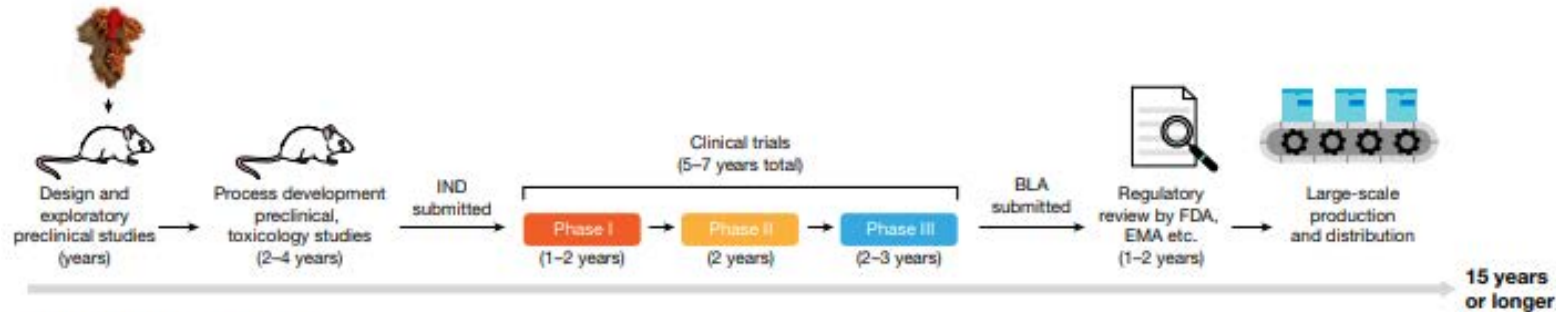
Number of patients treated	Chance of missing (%)
500	95.1
1000	90.5
2500	77.9
5000	60.7
7500	47.2
10000	36.8
15000	22.3
20000	13.5
25000	8.2
30000	5.0

Estimated risk of selected diseases in young girls/women (9-18 years) assuming vaccination with a saline
placebo based on US rates for emergency room visits (ER) and hospitalizations (H) without vaccination

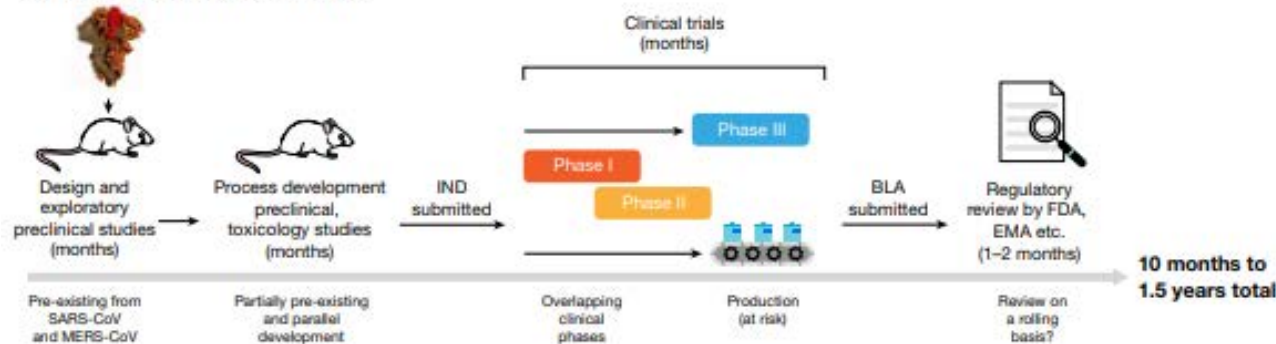
Harvad sündmused: 1/ 10 000
inimese kohta (0,01%)
esinemissagedus
Mida rohkem on seda vaktsiini
saanud, seda tõenäolisem on, et
avastatakse see sündmus

Ajajoon tavaolukorras ja nüüd

Traditional development

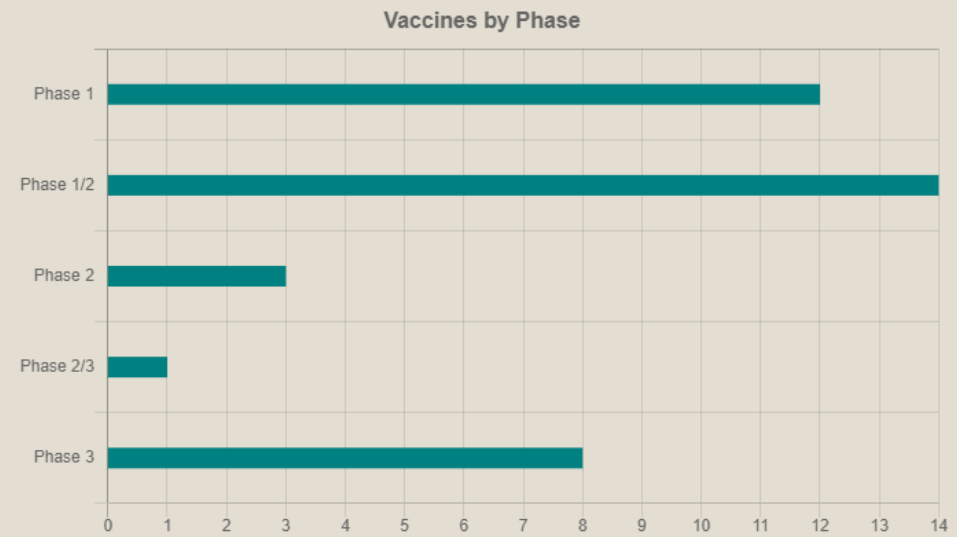
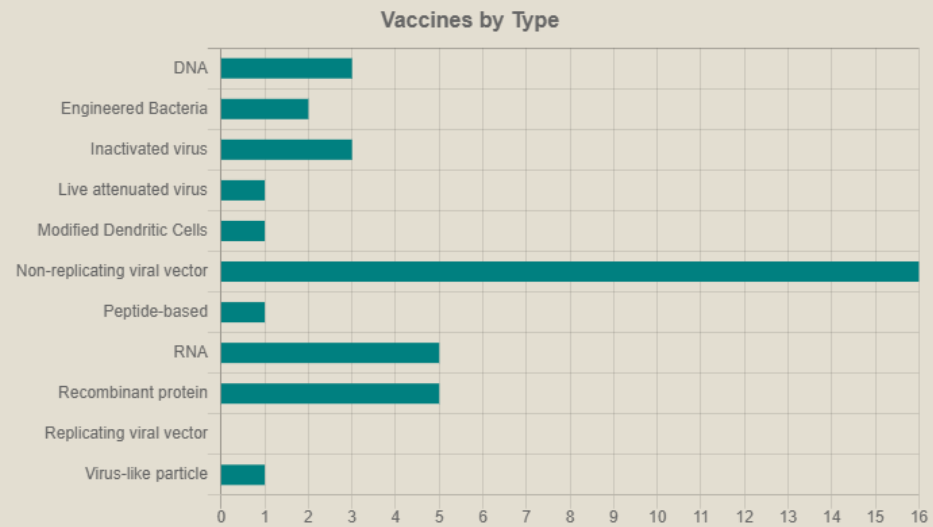


SARS-CoV-2 vaccine development

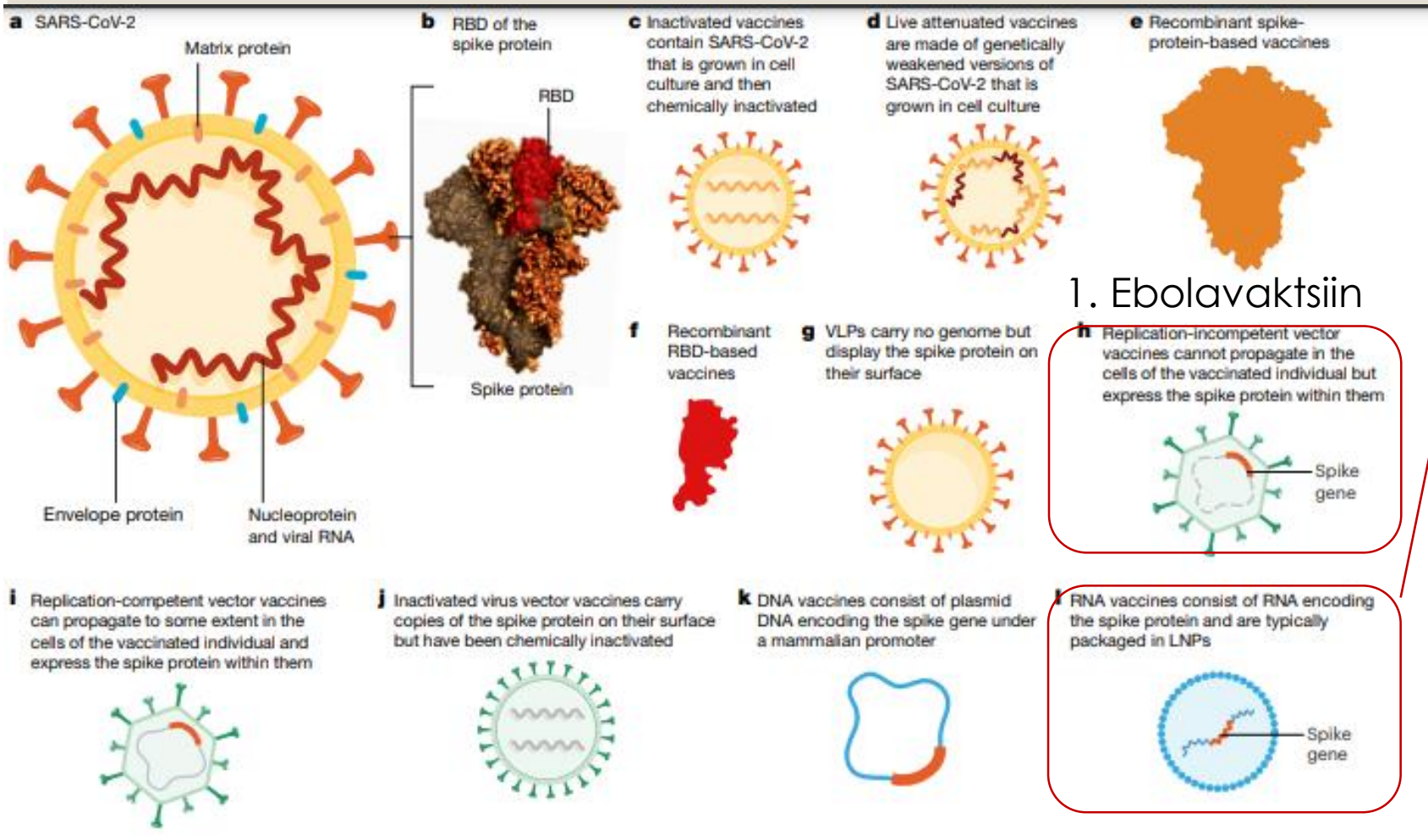


- **Proovikivid:**
- Kestev pandeemia
- Poliitiline press
- Uued vaktsiini platvormid
- **Masstootmine**-inimesteni jõudnud vaktsiin ei tohi olla kehvem kliinilises uuringus kasutatust
- Kvaliteet ei tohi kannatada kiirustamise tõttu!

Koroonavaktsiiniralli



<https://racetoacure.stanford.edu/development-leads>



1. Ebolavaktsiin

mRNA, mis kodeerib
ogavalku

mRNA liigub rakus
olevatesse
ribosoomidesse

Ribosoomid tõlgivad
info aminohapete reaks,
milles koosneb ogavalk

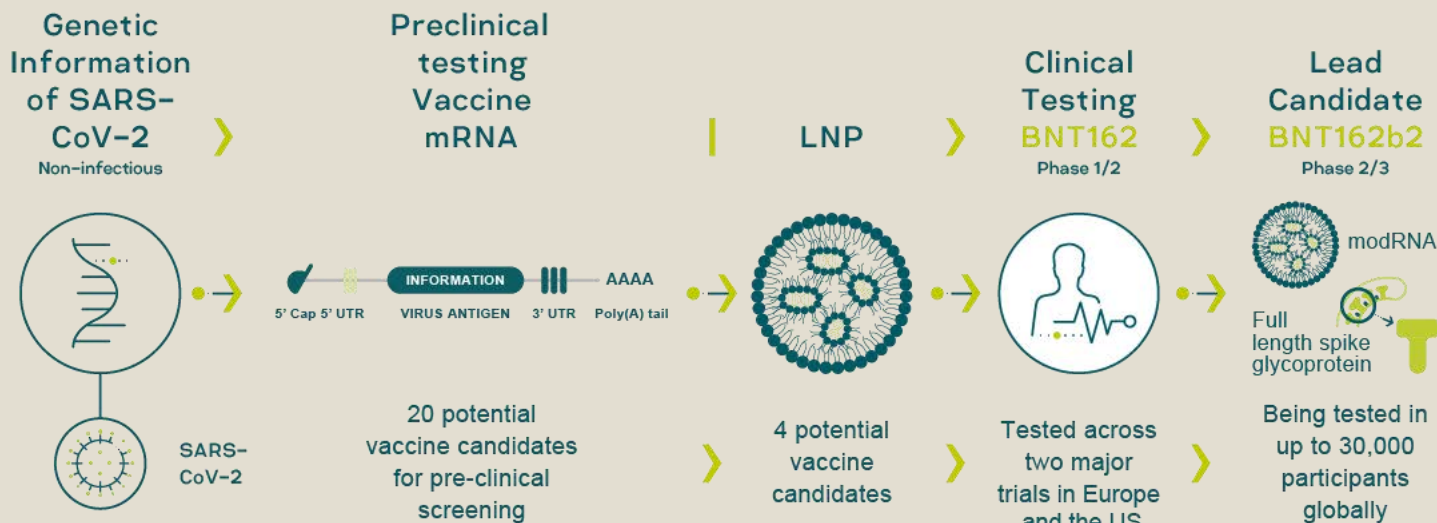
Raku jaoks on see
võõras valk

Immuunsüsteem hakkab
uurima, millega tegu ja
reageerib vastavalt

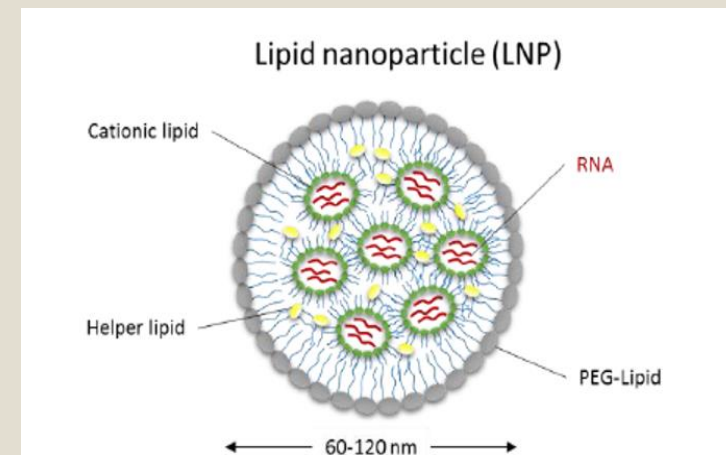
Siiani esimene
taoline vaktsiin !

Vaktsiini tööpõhimõte

Our mRNA-based approach for a COVID-19 vaccine



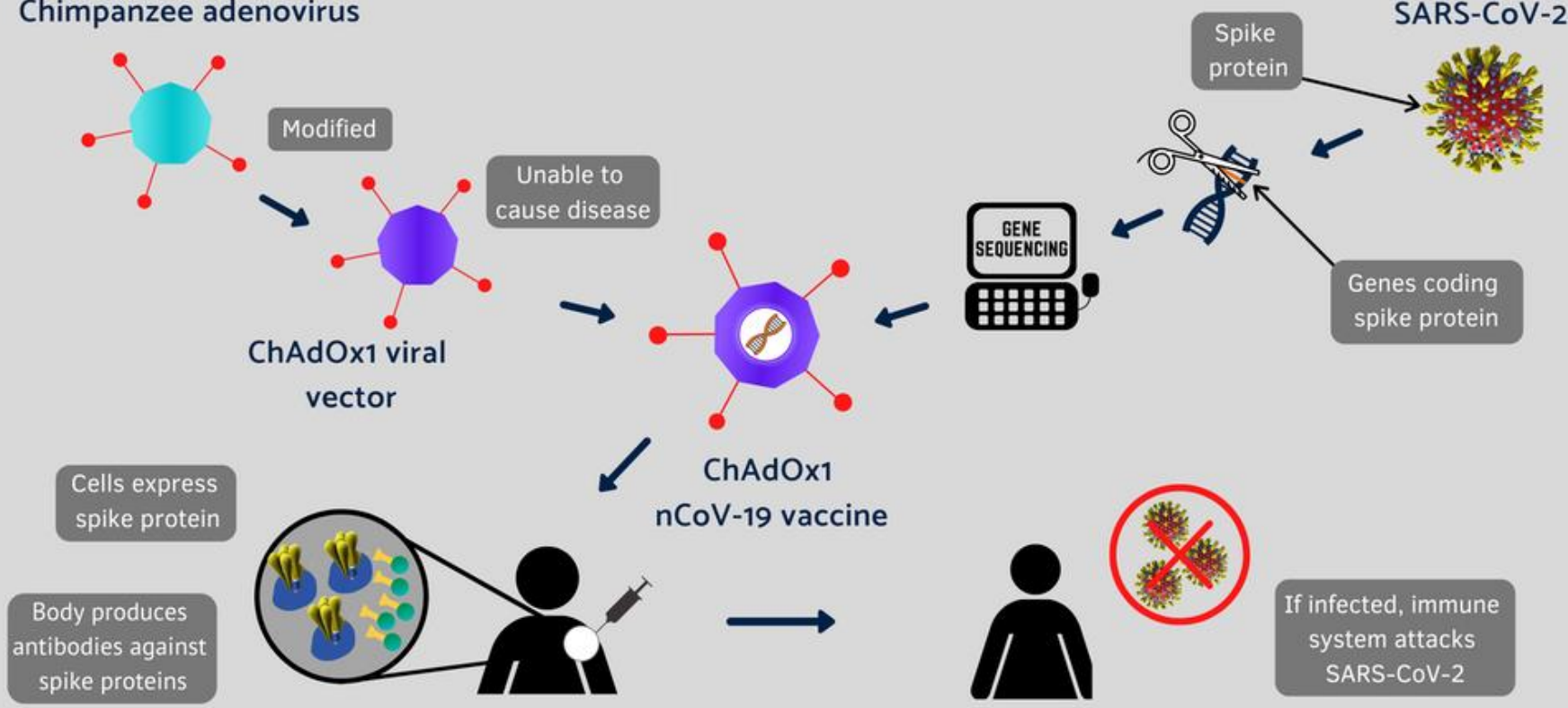
mRNA, mis kodeerib ogavalku, on pakitud rasvapalli (lipiidnanoosake-LNP) sisse



Vaktsiini tööpõhimõte



Chimpanzee adenovirus



Primaadi adenoviirus, (vektor, kandja) millesse on pakitud ogavalku kodeeriv mRNA

See viirus ise ei paljune edasi inimeses

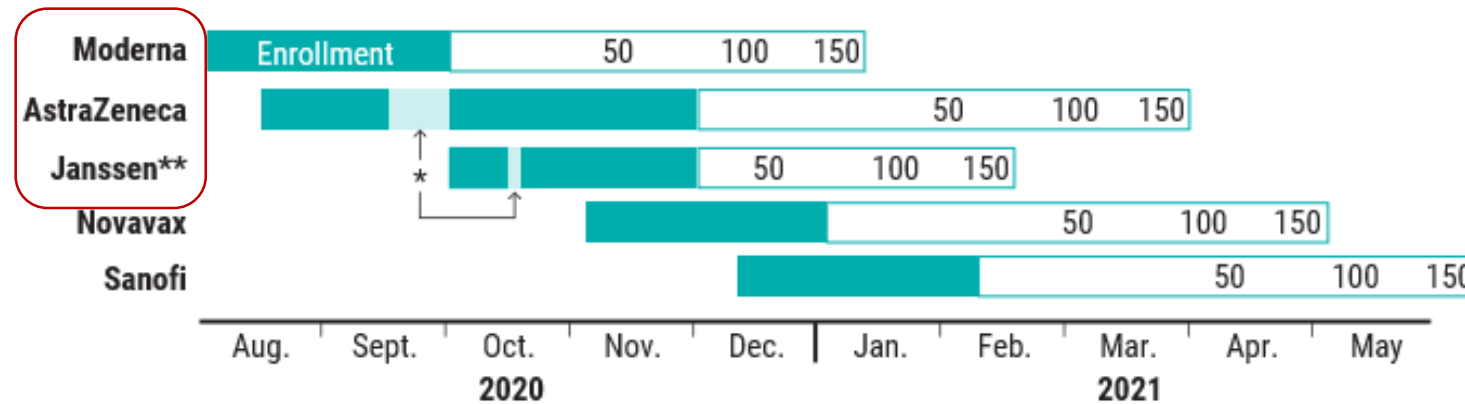
Ei tohiks selle vektori vastased antikehasid inimeses olla

Tänu kestvale pandeemiale jõuavad firmad oma VE-ga varem valmis !

Nendele firmadele
on alustatud
kasutusloa andmise
protseduur !

Timing of Operation Warp Speed vaccine efficacy trials

The efficacy trials planned by Operation Warp Speed, the U.S. COVID-19 vaccine effort, plan to take interim looks at data based on different numbers (50, 100, 150) of participants developing disease symptoms or other "events" that allow researchers to gauge the impact of the candidate in people who receive the vaccine versus a placebo.



*Concerning side effects led to a "hold" of the AstraZeneca trial on 8 September and a "temporary pause" on 13 October for the Janssen study.

**The Janssen vaccine, in contrast to the others here, only requires a single dose to fully immunize participants.

DATA: COVID-19 PREVENTION NETWORK; C. BICKEL/SCIENCE

Biontech /Pfizeri vaktsiini on kõige lähemal kasutusloa saamisele, uuring lõppfaasis.

Status

mRNA

Moderna

Pfizer/BioNtech



Speed

Efficacy

Cost/Capacity

Cold chain

Safety (lack of experience)

Non Replicating Vectors

AstraZeneca/Oxford U

Janssen



Speed

Efficacy

Cost/Capacity

One dose potential

Cold chain

Safety (lack of experience)

Protein Adjuvanted

Novavax

Sanofi/GSK



Speed

Efficacy

Significant human experience

Cold Chain

Safety in pediatrics

Live Attenuated

TBD



Speed

Efficacy

Cost/Capacity

One dose potential

Oral

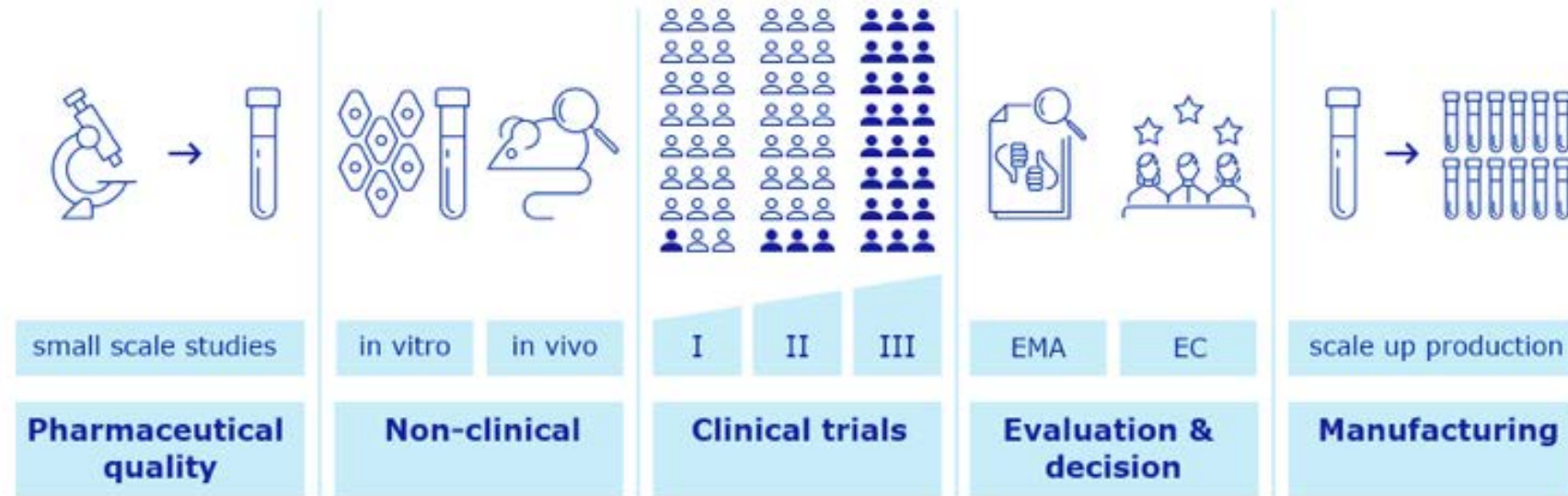
Safety

VE= 95%

VE= 70 %

Uue ravimi litsenseerimine

Figure 1: Overview of vaccine development and approval



Euroopa Ravimiamet



EU ülene amet, mis tegeleb uutele ravimitele kasutusloa andmisega tervele EULE

- Kiirem ja efektiivsem protsess võrreldes sellega, kui iga riik eraldi peaks tegutsema
- Katusorganisatsioon riiklikele ravimiametitele, koordineerib
- Nõustab firmasid igas ravimiarendusetapis
- Kontrollib

Uue ravimi turule tulek:

- Nõustamine, juhiste jagamine
- Annab oma hinnangu uuele ravimile
- Menetleb uuendusi
- Menetleb ohutuse uuendusi



Kasutusloa saamise protsess

- **European Medicinal Agency**
- **Firma** saadab sisse moodulid
 - 1) Avaldus, toote kirjeldus (SmPC)
 - 2) kvaliteet /tootmise kirjeldus
 - 3) ülevaade
 - 4) prekliinilised uuringud
 - 5) kliinilised
- **Meeskond:** uurijad (tootmine-kvaliteet, prekliiniline, kliiniline, statistikud, kineetikud), bürokraadid ja 1 raportöör

EMA valib EU riiklikud ametid, kes on:

- a) Rapportöör riik, põhiline vastutaja
- b) Kaas- Rapportöör

Nemad koostavad 2 paralleelset raportit, kus annavad oma hinnangu uuele ravimile

- c) PRAC- Rapportöör- ohutuse raport

Teised liikmesriigid kommenteerivad

Suured küsimused-vastused firmalt-väiksed küsimused- vastused firmalt

Kuniks enam vastuseta küsimusi pole !

Kasu peab kaaluma üles võimaliku kahju !

Vaktsiin peab olema:

Efektiivne

- kaitseb nii indiviidi kui ka populatsiooni

Ohutu

- kuna vaktsineeritakse terveid, siis on lubamatu et vaktsineerimise tagajärjel haigestutakse

Kvaliteetne

- vaktsiini, mida hakatakse müüma ei tohi olla kehvem kui see, mida kasutati katsetes



Vaktsineerimine

Biontech/Pfizer: 2 doosi, 21 päeva vahe, kaitse 7 päeva peale viimast doosi

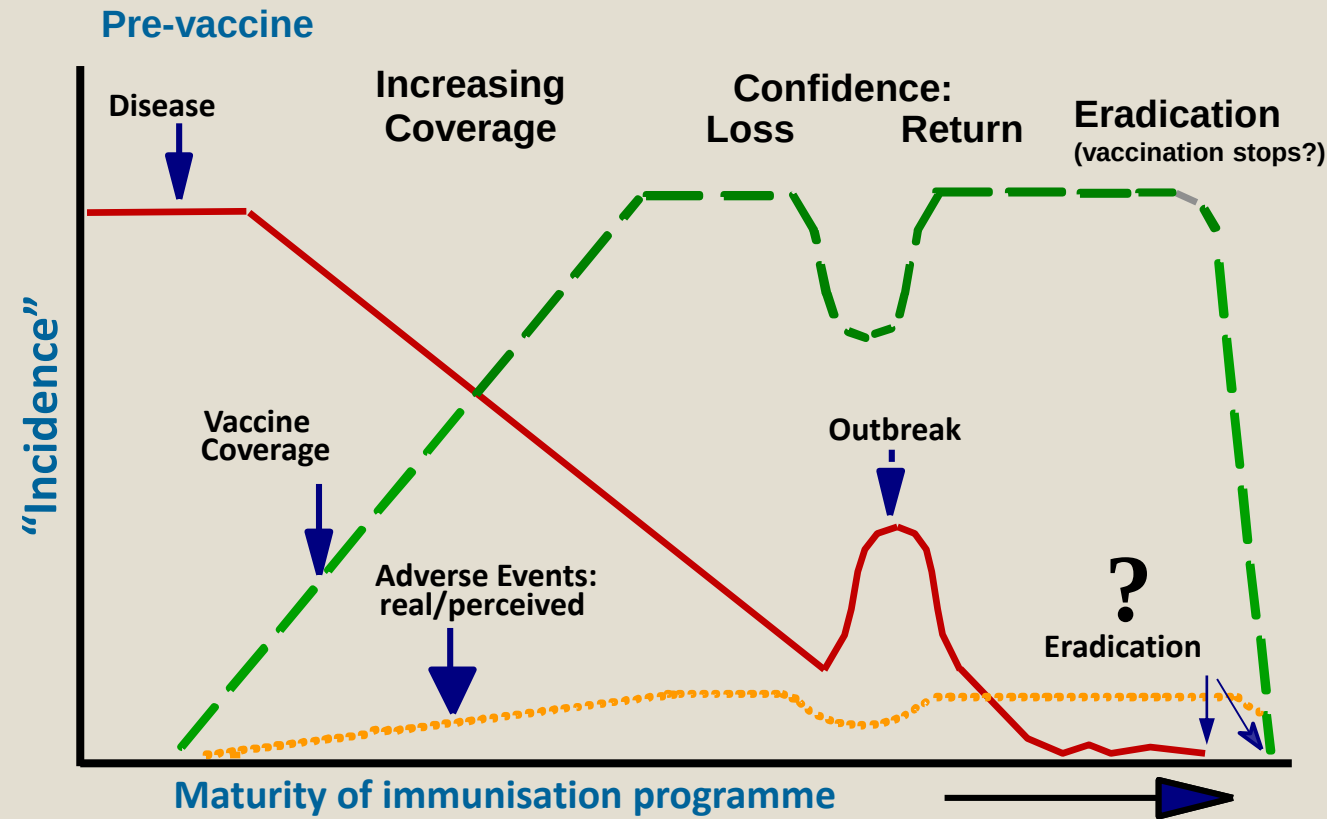
N: 1 doos 1. veebruar, 2 doos 21. veebruar, immuunvastus garanteeritud 1. märts

- Vaktsineerimine Rootsis algab **peale** vaktsiini kasutusloa saamist !

Esmalt saavad vaktsiini need, kelle elu on ohus (tervishoiutöötajad, eakad, kroonilised haiged), sest:

- vaktsiini on vähe, nõudlus globaalselt on väga suur, valmistamine ja logistika võtab aega
- Need kelle elu ohus, saavad kasu vaktsineerimisest isegi kui mingid kõrvalmõjud ilmnevad hiljem

Impact of AEFI on immunisation programs



Adapted from: Chen RT et al, Vaccine 1994; 12:542-50



TÄNAN
KUULAMAST !