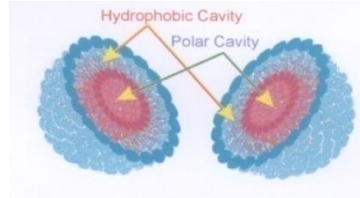




ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΝΑΝΟ-ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ.
Εμβόλια κατά των ιών της γρίπης και του ιού **SARS-CoV-2**

Κωνσταντίνος Ν. Δεμέτζος
Καθηγητής

Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών



ΜΕΡΟΣ Α

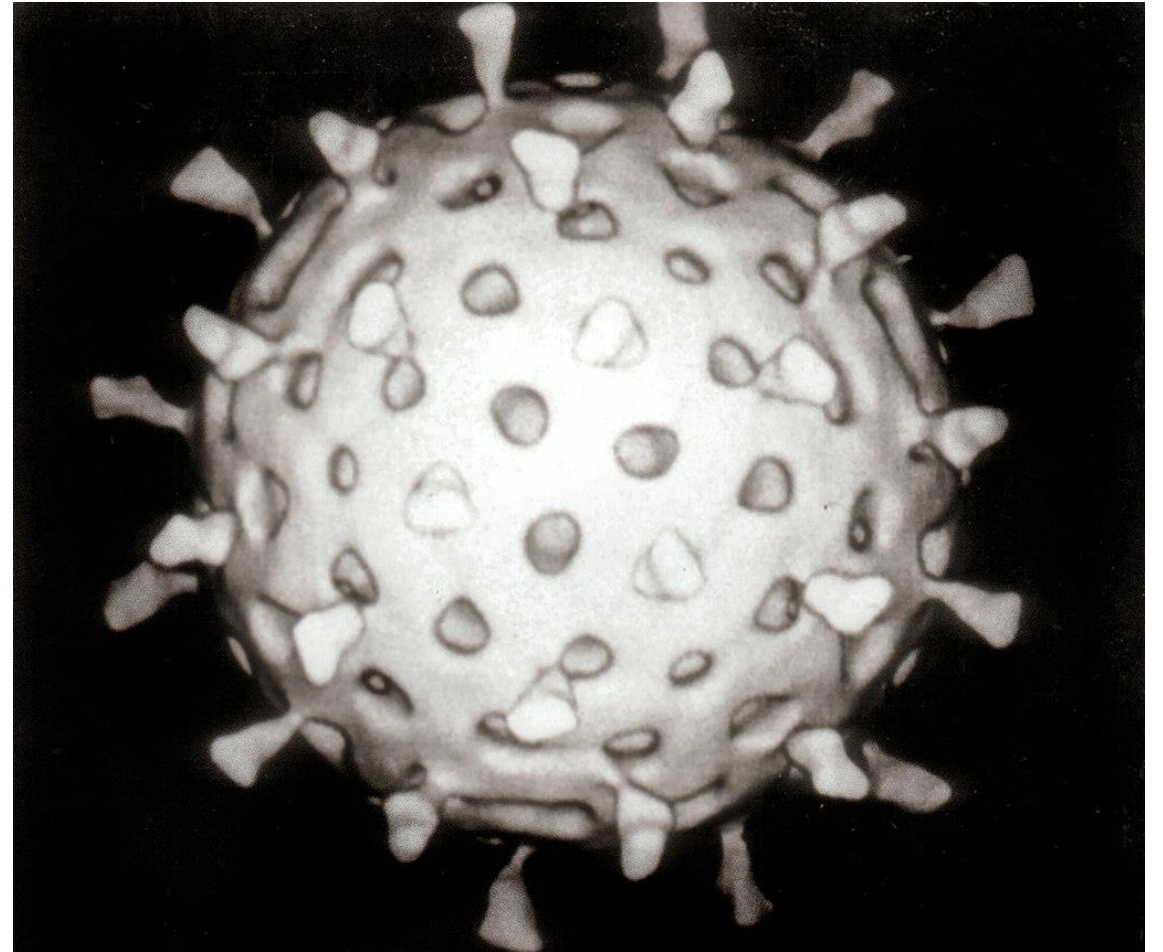
ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΙΟΙ ?

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΙΩΝ

Η προέλευση των ιών δεν έχει ακριβώς τεκμηριωθεί αλλά είναι βέβαιο ότι συνυπάρχουν με τον άνθρωπο και τα ζώα από πάντα.

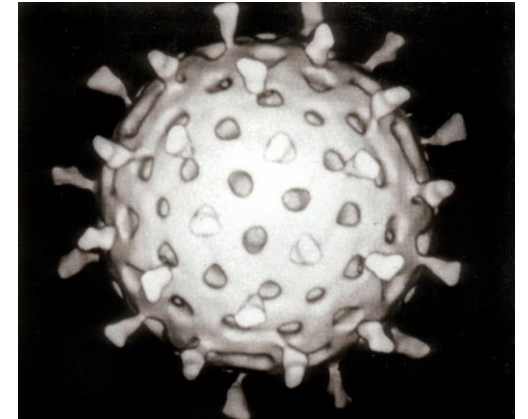
Μπορεί να έχουν εξελιχθεί από μικροοργανισμούς όπως βακτήρια ή από τμήματα γενετικού υλικού δηλ. DNA άλλων οργανισμών (πλασμίδια).



ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΙΩΝ

ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΡΩΤΗΜΑ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ ΑΝ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΘΕΩΡΗΘΟΥΝ
ΕΜΒΙΑ ΟΝΤΑ

Χιλιάδες ιοί κατοικούν στον κόσμο μας, όπως της πολιομυελίτιδας της λύσσας, οι
ερπητοϊοί, οι ιοί Zika και Ebola.



Ο ιός Ebola, που απεικονίζεται
εδώ, είναι ένας από
περισσότερα από τα 5000 είδη
ιών που έχουν ανακαλυφθεί
μέχρι στιγμής.



ΑΠΟ ΤΙ ΑΠΟΤΕΛΕΙΤΑΙ ΕΝΑΣ ΙΟΣ

Ο ιός είναι μια **βιολογική οντότητα** η οποία χρειάζεται έναν οργανισμό π.χ. τον άνθρωπο ή τα ζώα για να αναπαραχθεί και να επιβιώσει. Χρειάζεται δηλ. τα κύτταρα ενός άλλου οργανισμού που ονομάζεται **ΞΕΝΙΣΤΗΣ**.

Ο ΙΟΣ ΔΕΝ ΑΠΟΤΕΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΑ ΟΠΩΣ ΤΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΜΑΣ ΜΟΛΥΝΟΥΝ.

Αν ο άνθρωπος η το ζώο δεχθεί τον ιό τότε συμβαίνουν τα εξής

1. Ο οργανισμός του ανθρώπου έχει τις βιολογικές αντοχές να τον αντιμετωπίσει οπότε ο ιός δεν είναι επικίνδυνος
2. Ο οργανισμός δεν έχει τις βιολογικές αντοχές με αποτέλεσμα ο ιός να πολλαπλασιάζεται και να μπορεί να θανατώσει τον οργανισμό
3. Ο οργανισμός έχει λάβει προστατευτικά μέτρα π.χ. εμβόλια για να τον αντιμετωπίσει

Αποτελείται από

- ❑ το **ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ** δηλ. το γονιδίωμα του που μπορεί να είναι **DNA ή RNA**
 - ❑ από πρωτεΐνες επιφανείας και
 - ❑ από λιπίδια που δημιουργούν το λεγόμενο **ΚΑΨΙΔΙΟ**.
- Είναι δηλαδή μια απλή, απλούστατη **βιολογική οντότητα** η οποία όμως είναι σπουδαία και επικίνδυνη διότι μεταφέρει

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΑΛΛΑ

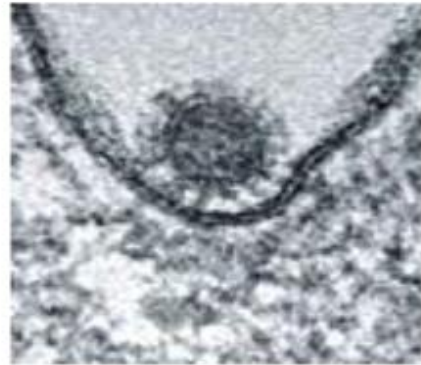
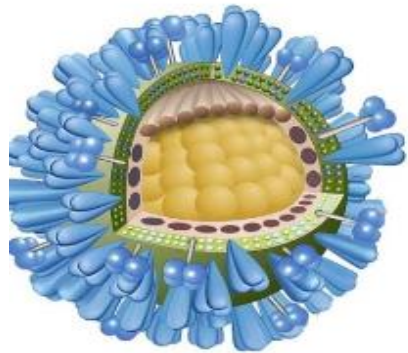
και μπορεί να 'κλέψει' πληροφορίες (**πληροφορίες που σχετίζονται με την υγεία του**) από το γενετικό υλικό του ανθρώπου και έτσι να τον θανατώσει. Να 'ξεκλειδώσει' δηλ. τα μυστικά της υγείας του ανθρώπου και να τα χρησιμοποιήσει για να μπορεί να αναπαράγεται και να επιβιώσει ο ίδιος ο ιός, θανατώνοντας τον άνθρωπο. Ουσιαστικά δηλ. πρόκειται για έναν εκατομμύρια φορές περισσότερο εξελιγμένο

ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΗ

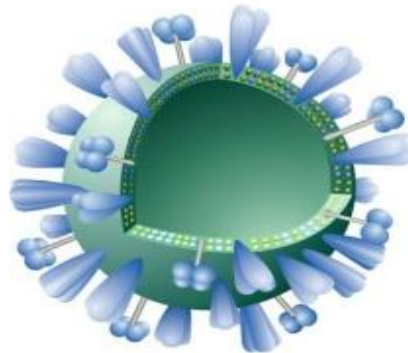
σε σύγκριση με αυτούς που έχουμε σήμερα.

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΕΣ ΙΩΝ ΑΠΟ
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ

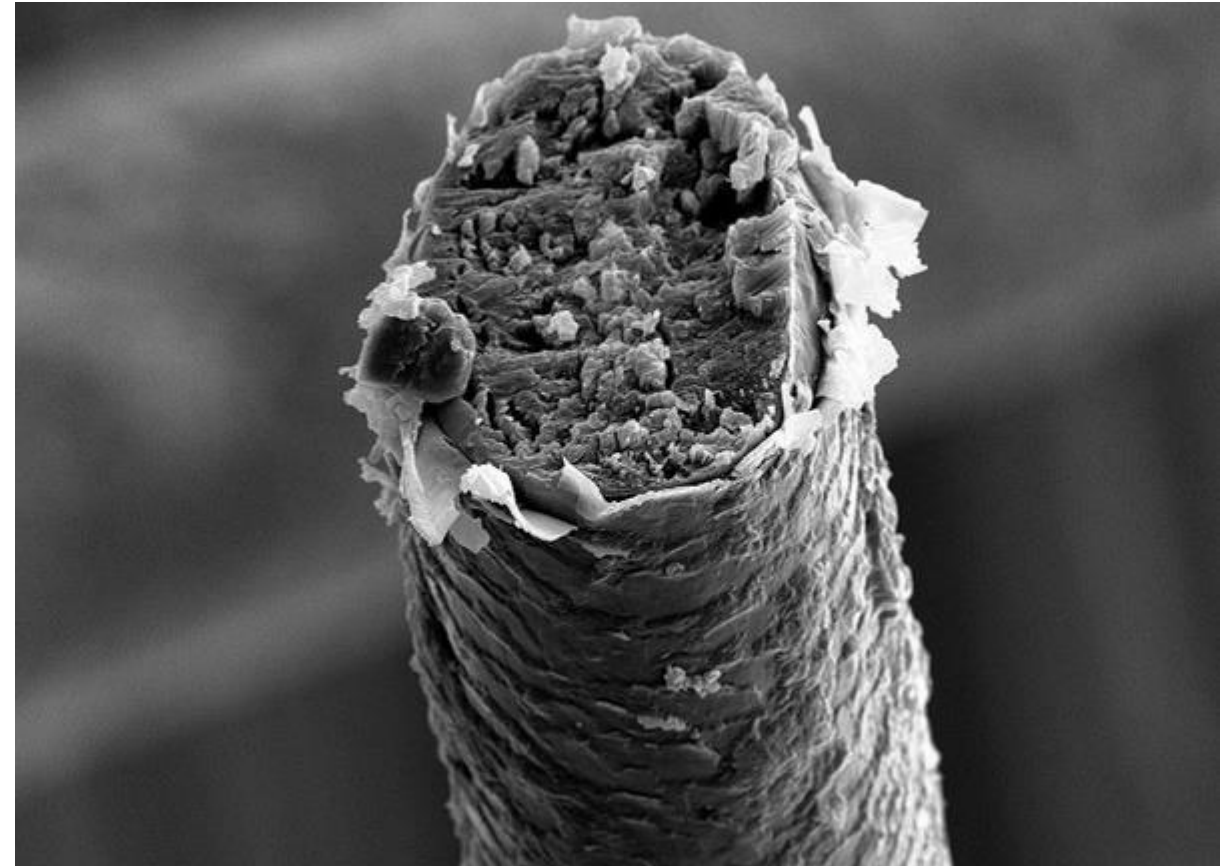
envelope virus



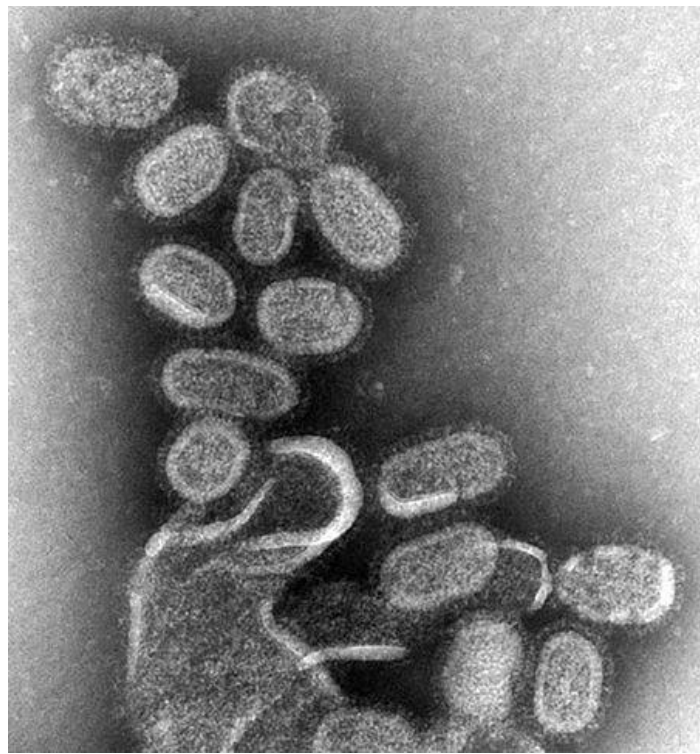
100 nm



ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΤΡΙΧΑ ΑΠΟ
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ



Η ΔΙΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΙΩΝ ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΔΙΣΕΚΑΤΟΜΥΡΙΟΣΤΩΝ ΤΟΥ ΜΕΤΡΟΥ



οι ιοί της γρίπης είναι **ιοί RNA** οι οποίοι αποτελούν τρία από τα πέντε **genera** T

- **Ιός γρίπης A**
- **Ιός γρίπης B**
- **Ιός γρίπης C**

- **H1N1**, ο οποίος προκάλεσε την **Ισπανική Γρίπη** το 1918, και την **Γρίπη των Χοίρων** το 2009
- **H2N2**, ο οποίος προκάλεσε την **Ασιατική Γρίπη** το 1957
- **H3N2**, ο οποίος προκάλεσε την **Γρίπη του Χονγκ Κονγκ** το 1968
- **H5N1**, ο οποίος προκάλεσε την **Γρίπη των Πτηνών** το 2004
- **H7N7**, ο οποίος έχει ασυνήθιστο **ζωνοσογόνο δυναμικό**^[11]
- **H1N2**, ενδημικός στους ανθρώπους, τα γουρούνια και τα πουλιά
- **H9N2**
- **H7N2**
- **H7N3**
- **H10N7**



Ο ιός Ζήκα μπορεί να μεταδοθεί μέσω του αίματος. Σχετίζεται με την μικροκεφαλία και εγκεφαλικές ανωμαλίες. Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία ή εμβόλιο. Συμπτώματα αυτά της γρίπης. Αρχικά κρούσματα και στην Ευρώπη.

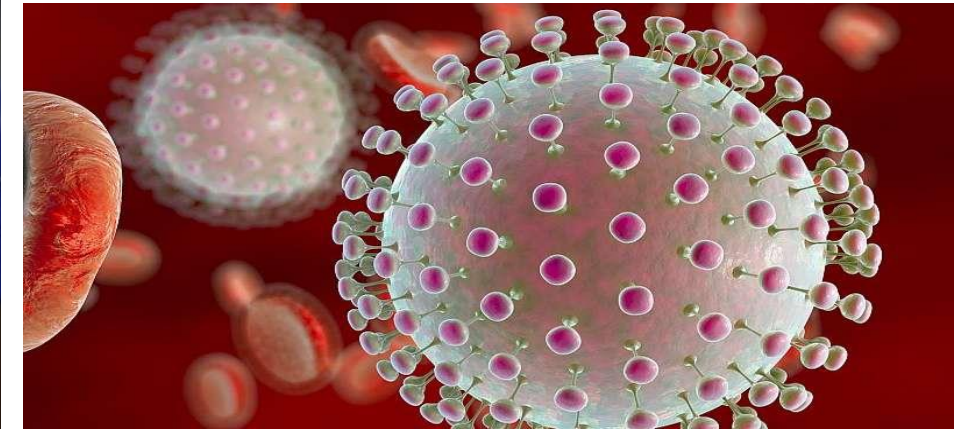
ΙΟΣ ΖΗΚΑ

Συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της γρίπης. Εξαιρετικά επικίνδυνος για εγκύους.

Ανακαλύφθηκε το 1947 στην Αφρική. Το 2014 άρχισε να απλώνεται στην Λατινική Αμερική.

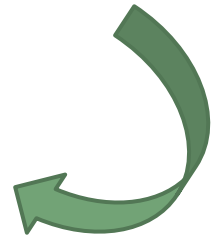
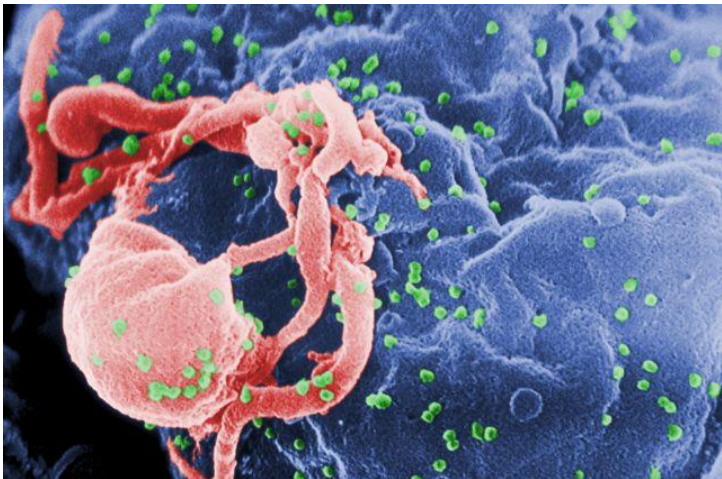


© LatinContent/Getty Images



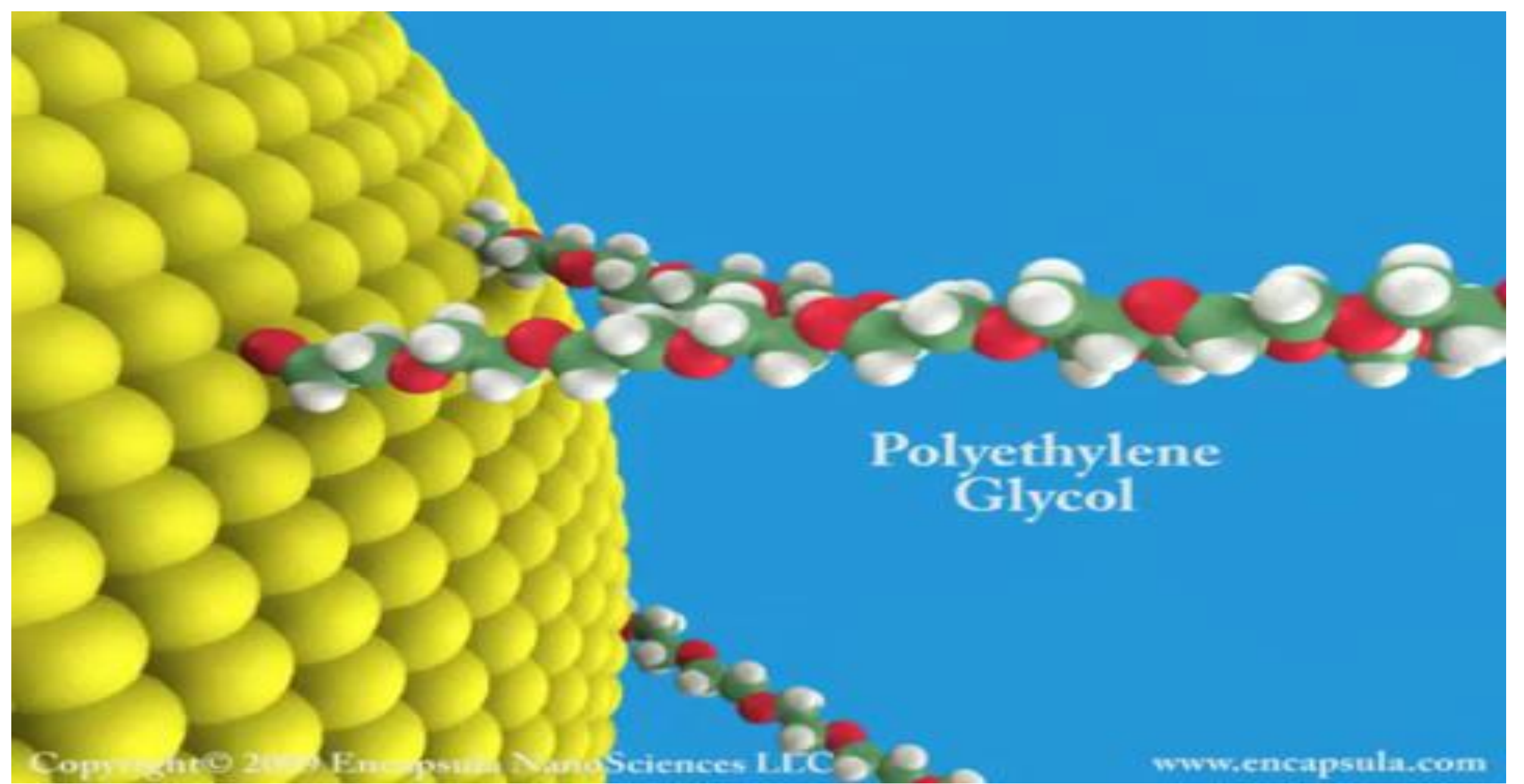
ΡΕΤΡΟΙΟΙ...αντίστροφη μεταγραφαση)

- Οι ΡΕΤΡΟΙΟΙ αντιπροσωπεύουν τη γνωστότερη κατηγορία ιών που προκαλούν καρκίνο. Οι ιοί συνδέθηκαν από παλιά με την **καρκινογένεση**, καθώς υπάρχουν αρκετοί ιοί που προκαλούν καρκίνους σε ζώα.
- Υπάρχουν βάσιμες ενδείξεις ότι ιοί προκαλούν ορισμένους τύπους καρκίνου στον άνθρωπο όπως οι ιοί ηπατίτιδα Β, Epstein-Barr ή ο ιός μολυσματικής μονοπυρήνωσης
- Ο ρετροϊός HIV, προκαλεί το AIDS, που εξασθενεί το **ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ** και αυξάνει την ευαισθησία στον καρκίνο και διάφορες μολύνσεις.

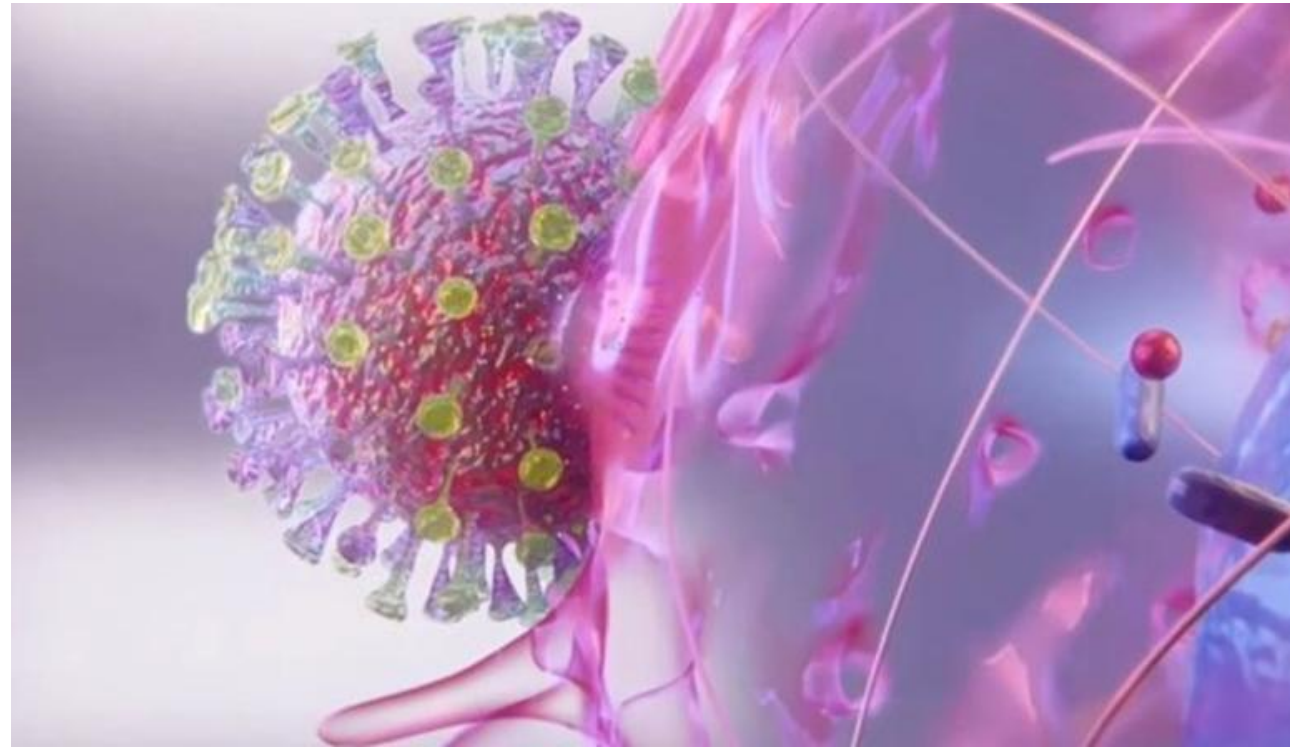
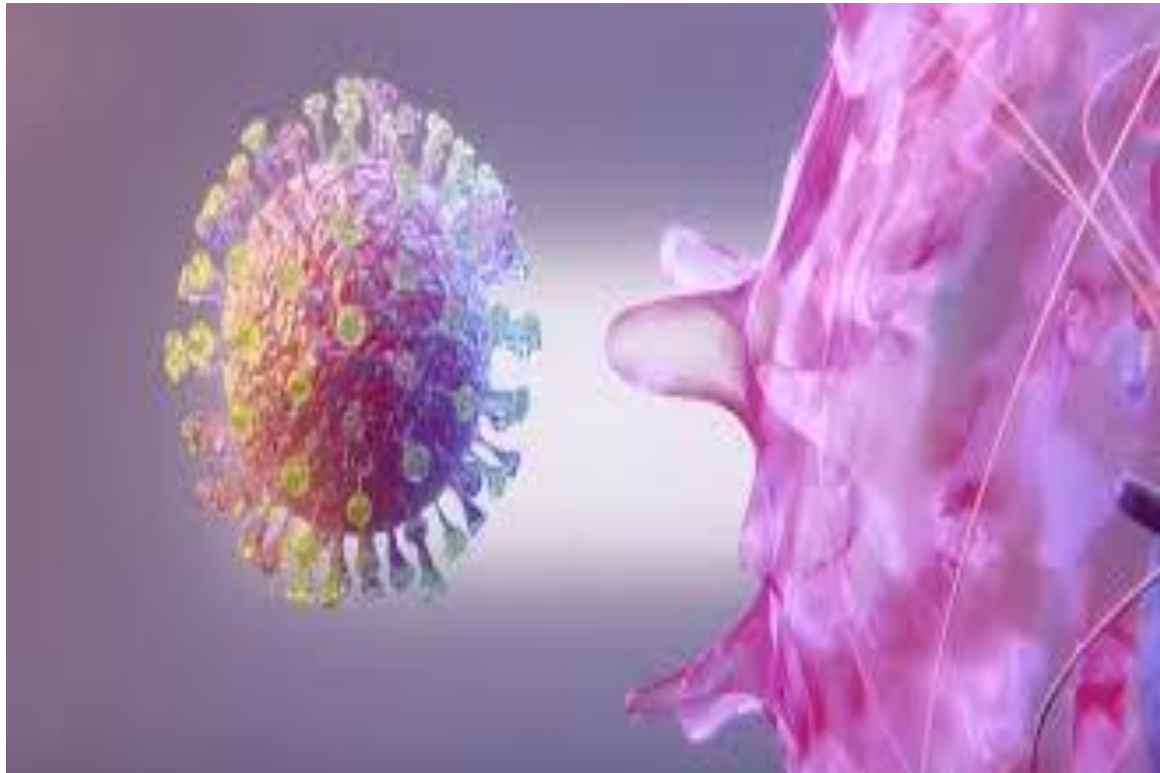


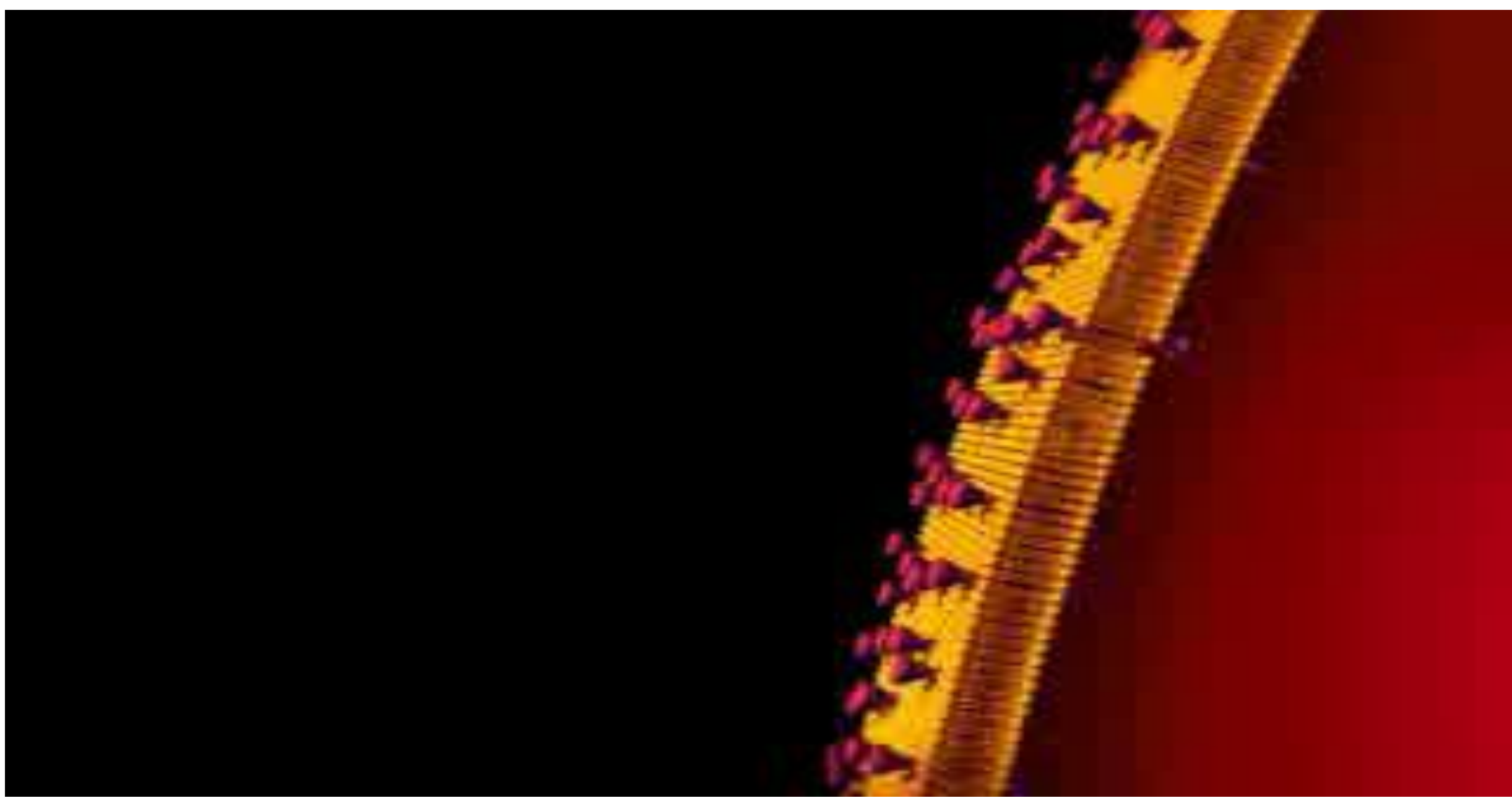
38 χρόνια HIV/AIDS και 32 εκατ. νεκροί: Οι θεραπείες βελτιώνονται





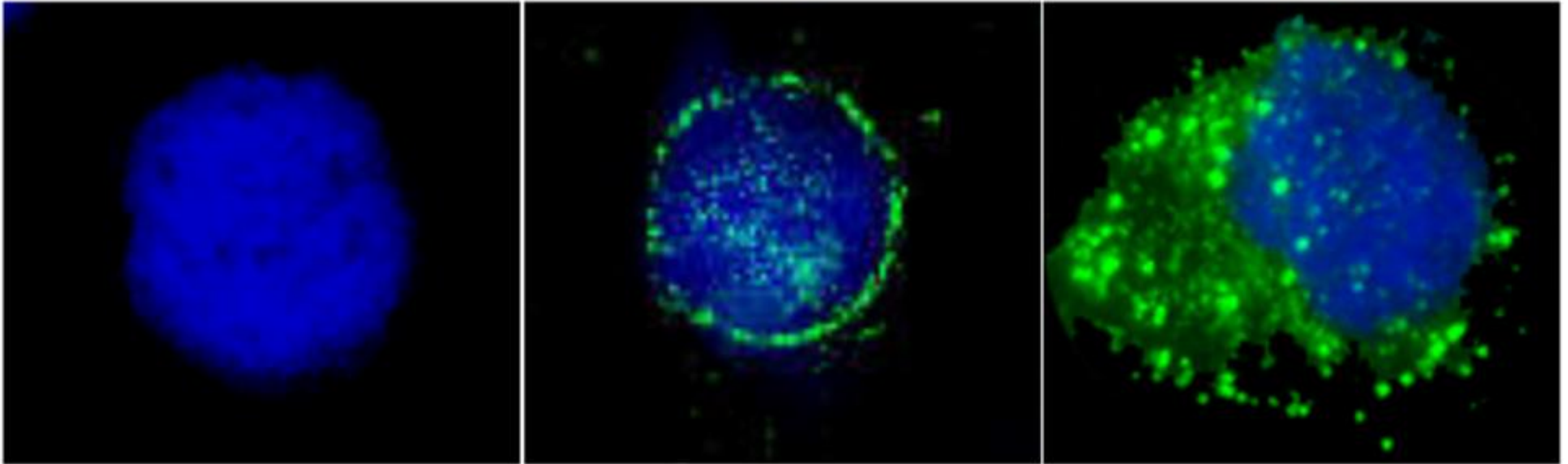
ΕΠΙΘΕΣΗ ΙΟΥ ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΑ ...ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ





Ιοί της Γρίπης (πράσινο) που επιτίθενται σε ανθρώπινα κύτταρα (γαλάζιο)

Εικόνες από Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο.





Influenza (Flu)



8.5% of the U.S. population (~27 million people)

CDC estimates that, from October 1, 2018 through February 9, 2019, there have been:

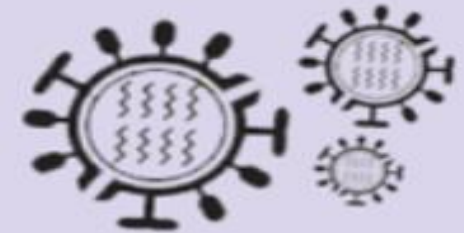
15.4 million - 17.8 million
flu **illnesses**



184,000 - 221,000
flu **hospitalizations**



11,600 - 19,100
flu **deaths**



*These estimates are preliminary and based on data from CDC's weekly influenza surveillance reports summarizing key influenza activity indicators.

2018-2019 U.S. Flu Season: Preliminary Burden Estimates



ΜΕΡΟΣ Β

ΦΑΡΜΑΚΑ



ΑΝΤΙΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

ΕΜΒΟΛΙΑ



ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

Η σύγχρονη ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ άνοιξε νέους ορίζοντες στην παραγωγή εμβολίων και ορισμένων άλλων αντι-ϊκών παραγόντων όπως οι ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ . Οι ιντερφερόνες ελέγχονται κλινικά από το 1980 για την αντιμετώπιση των ιώσεων και του καρκίνου.

ΑΝΤΙΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ (Δεν είναι τα αντιβιοτικά)

Αντιϊκά φάρμακα

Αιτιολογική θεραπεία έναντι ιογενών νοσημάτων δεν έχει επιτευχθεί ακόμα.

Τα αντιϊκά φάρμακα **δεν είναι** για τους ιούς ότι είναι τα αντιβιοτικά για τα μικρόβια.

Παρά ταύτα, κάποια αντιϊκά θεωρούνται ότι ωφελούν, ιδίως αν χορηγηθούν πρώιμα.

Η αποτελεσματικότητα των αντιϊκών φαρμάκων στην πρόληψη των επιπλοκών είναι αμφιλεγόμενη, με μόνο αποδεδειγμένο όφελος από τη χρήση τους την ελάττωση της μέσης διάρκειας νοσηλείας των ασθενών, χωρίς όμως ουσιαστική επίδραση στην έκβαση της νόσου.

Υπάρχουν δύο κατηγορίες αντιγριπικών φαρμάκων. Οι **αναστολείς της Νευραμινιδάσης** και **αναστολείς β της Αμανταντίνης**. Από το 2009, όλα τα στελέχη γρίπης τα υπεύθυνα για επιδημίες, ήταν ευαίσθητα στους αναστολείς της νευραμινιδάσης (Oseltamivir, Zanamivir, Peramivir) και ανθεκτικά στους αναστολείς β της Αμανταντίνης. Για το λόγο αυτό, προς το παρόν και για τις τρέχουσες επιδημίες, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τα παράγωγα αυτά.

Στη χώρα μας χρησιμοποιείται το σκεύασμα **Tamiflu** (Oseltamivir), που είναι δραστικό για τη γρίπη τύπου Α και Β.

Το **εμβόλιο** είναι ένα σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την απόκτηση ανοσίας σε κάποια ασθένεια. Τα **εμβόλια μας βοηθούν να αναπτύξουμε ανοσία χωρίς να χρειάζεται πρώτα να αρρωστήσουμε**. Τα εμβόλια κατασκευάζονται από τα ίδια αλλά από εξασθενημένα μικρόβια ή από **αδρανοποιημένους ιούς** που προκαλούν τις διάφορες νόσους ώστε να μην μπορούν να προκαλέσουν τη νόσο.

Με την εξαίρεση του πόσιμου νερού, καμία άλλη ανθρώπινη παρέμβαση σε ό,τι αφορά την υγεία δεν έχει την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού στη **μείωση των λοιμώξεων**.

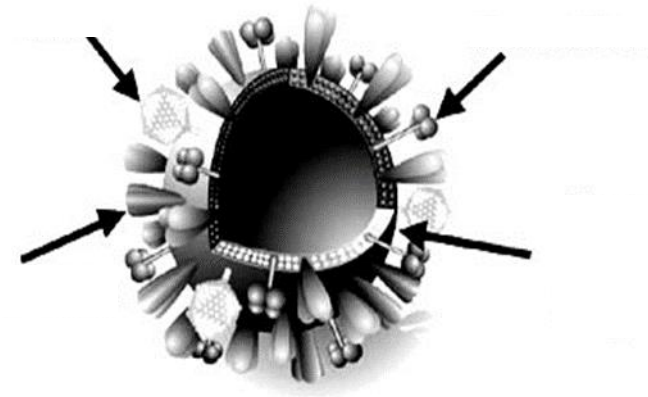
Κάθε χρόνο, τα **εμβόλια αποτρέπουν** περισσότερους από **3 εκατομμύρια θανάτους και σώζουν 750.000 παιδιά** από αναπηρίες. Πριν από τα εμβόλια, οι **λοιμώδεις νόσοι** απειλούσαν την υγεία και τις ζωές δεκάδων χιλιάδων παιδιών και ενηλίκων κάθε χρόνο.



Inflexal® V (1997) i.m. Inactivated hemagglutinine of Influenza virus strains A and B DOPC:DOPE (75:25 molar ratio) Influenza Crucell, Berna Biotech



Epaxal είναι εμβόλια ηπατίτιδας Α που περιέχει ανενεργούς ιούς ηπατίτιδας Α. Οι ανενεργοί ιοί έχουν απορροφηθεί από τα virosomes.



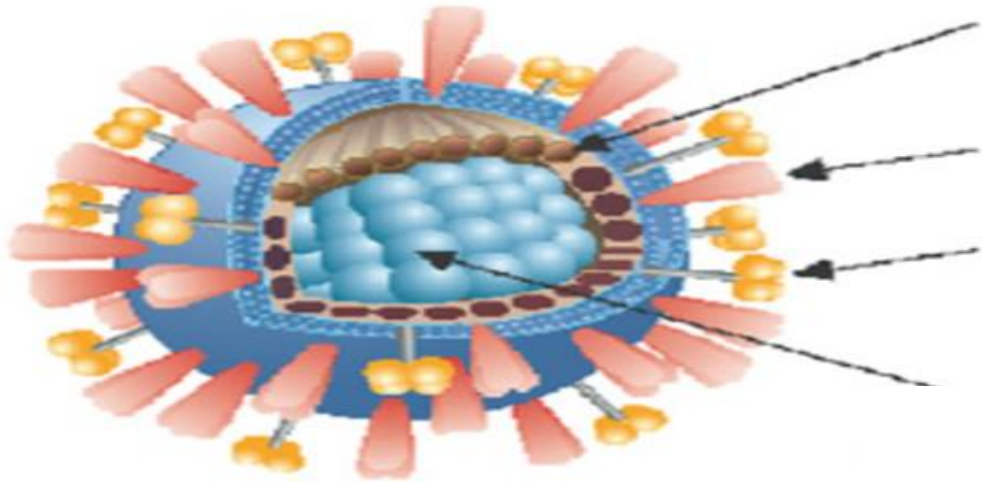
← 150 nanometers →

Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών

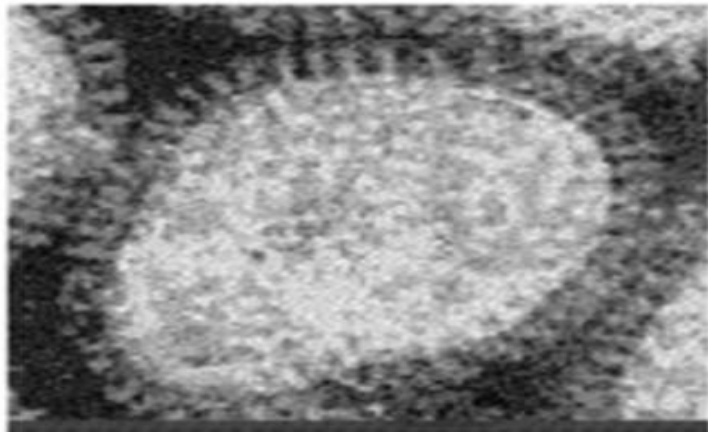
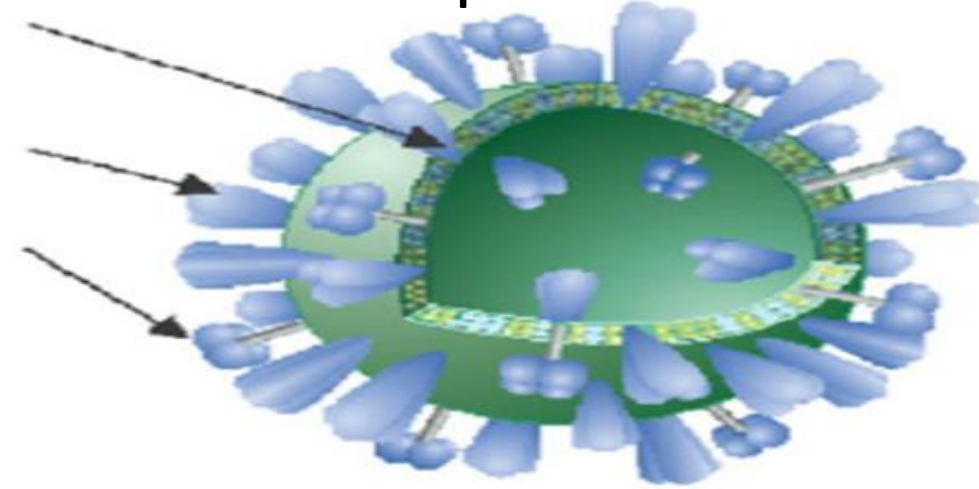
Στην Ελλάδα, οι **οδηγίες** για το ποια εμβόλια πρέπει να γίνονται, δίνονται από την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών, μέσω του **Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμών**, το οποίο ανανεώνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα και εγκρίνεται από το Υπουργείο Υγείας.



ΣΧΕΔΙΟ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΙΟΥ

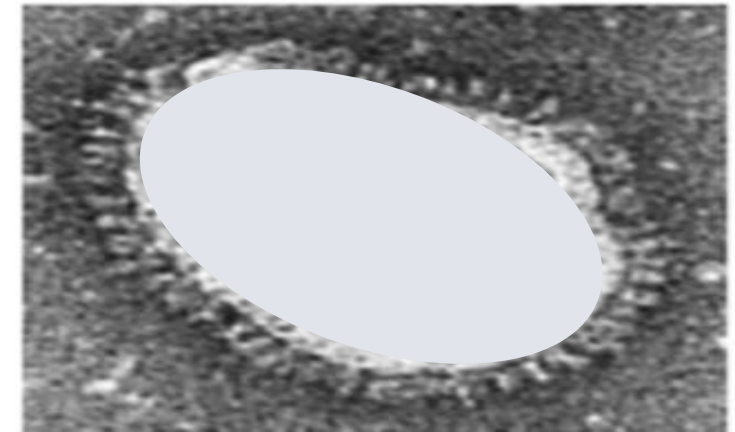


ΣΧΕΔΙΟ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΙΟΥ δηλ. ΕΜΒΟΛΙΟ



**ΗΛΕΚΤΟΝΙΚΟ
ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ**

ΠΙΘΑΝΟΝ ΕΜΒΟΛΙΟ



Τεχνητούς ιούς που χρησιμοποιούνται για να μεταφέρουν ιικά αντιγόνα. Ανήκουν στα προτεολιποσώματα και παρασκευάζονται από την ανασύσταση των πρωτεϊνών του ιού της γρίπης και από φωσφολιπίδια. Στόχος των νανο-ικών αυτών τεχνητών ιών είναι η μεταφορά αντιγόνων και η ενεργοποίηση αντισωμάτων εξειδικευμένα στην αντιμετώπιση των συγκεκριμένων πρωτεϊνών που έχουν στην επιφάνεια τους. Δηλ. να δημιουργήσουν ανοσογονικότητα ενεργοποιώντας τα Β και Τ κύτταρα.

ΠΑΝΟΥΚΛΑ ή ΠΑΝΩΛΗ : ΔΕΝ ΠΡΟΕΡΧΕΤΑΙ ΑΠΟ ΙΟ ΑΛΛΑ ΑΠΟ
ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΔΙΔΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΜΑΥΡΟ ΑΡΟΥΡΑΙΟ ΜΕΣΩ
ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ.

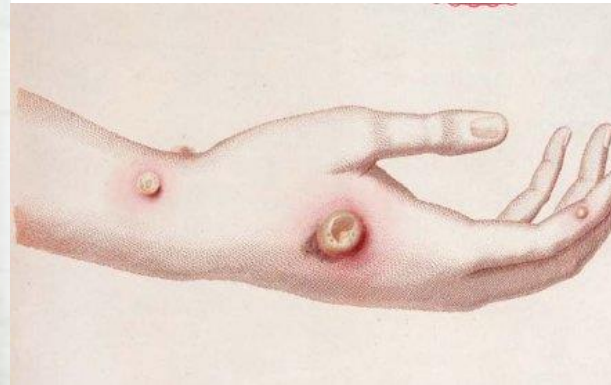
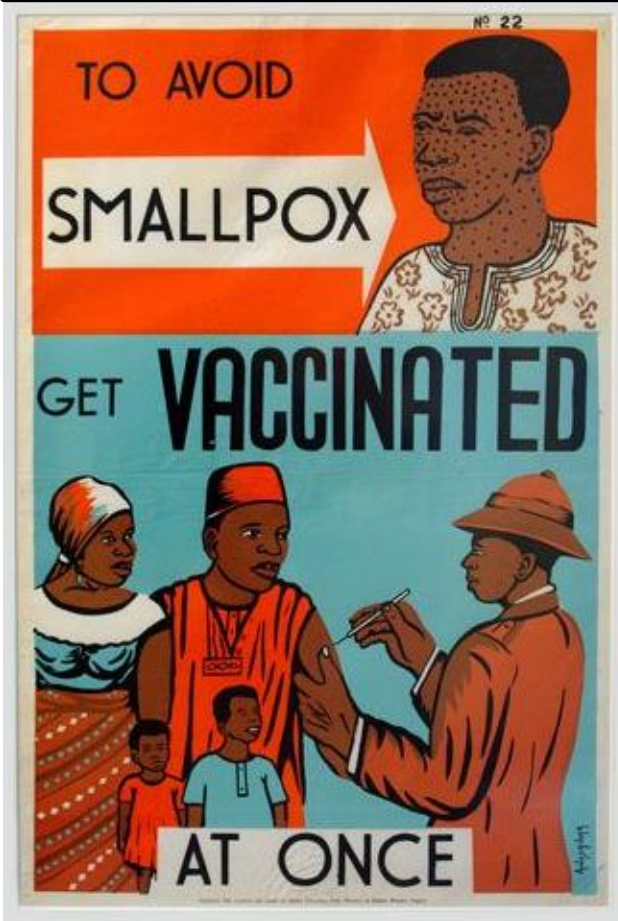
Ο ΛΟΙΜΟΣ ΤΩΝ ΑΘΗΝΩΝ, 6^{ος} ΑΙΩΝΑΣ (ΜΕΣΑΙΩΝΑΣ) ΜΕΓΑΛΕΣ
ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ 60% ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ.

19^{ος} ΑΙΩΝΑΣ ΜΕΓΑΛΗ ΠΑΝΔΗΜΙΑ , 1960 ΚΥΡΙΩΣ ΒΙΕΤΝΑΜ
ΦΑΡΜΑΚΑ : ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ , ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ

ευλογία: η μόνη ανθρώπινη

λοίμωξη που έχει

ολοκληρωτικά εξαλειφθεί



Η ευλογία είναι μολυσματική ασθένεια που προσβάλλει αποκλειστικά τον άνθρωπο και προκαλείται από δύο στελέχη ιών, είτε τον *Variola major* ή τον *Variola minor*. Ποσοστό θνησιμότητας έως και 40%

ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

ΕΜΒΟΛΙΑ mRNA

(Είναι Πολύπλοκα τα Νανο-Συστήματα Μεταφοράς mRNA –γενετικού υλικού ?)



Virosome

- Virosomes are Nanotechnology vaccines that have been used since the 1990 against Hepatitis A (Epaxal) and Influenza (Inflexal V).
- Virosome-based vaccines are carrying on their surface essential virus-proteins that interact with the cells

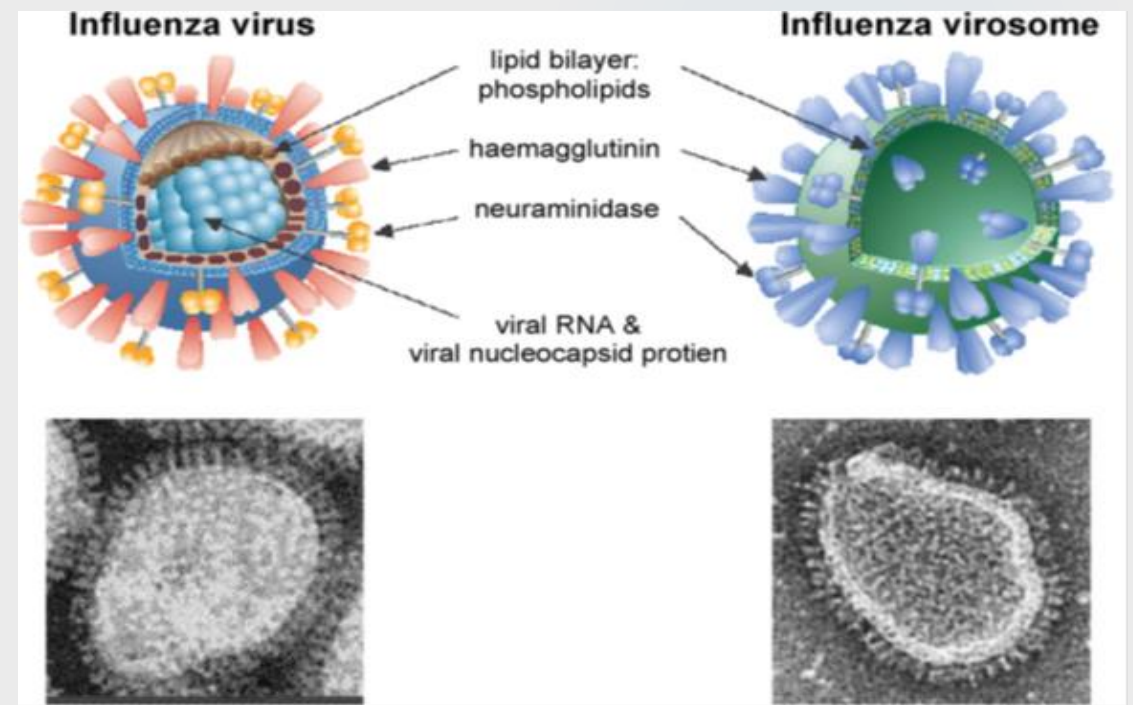
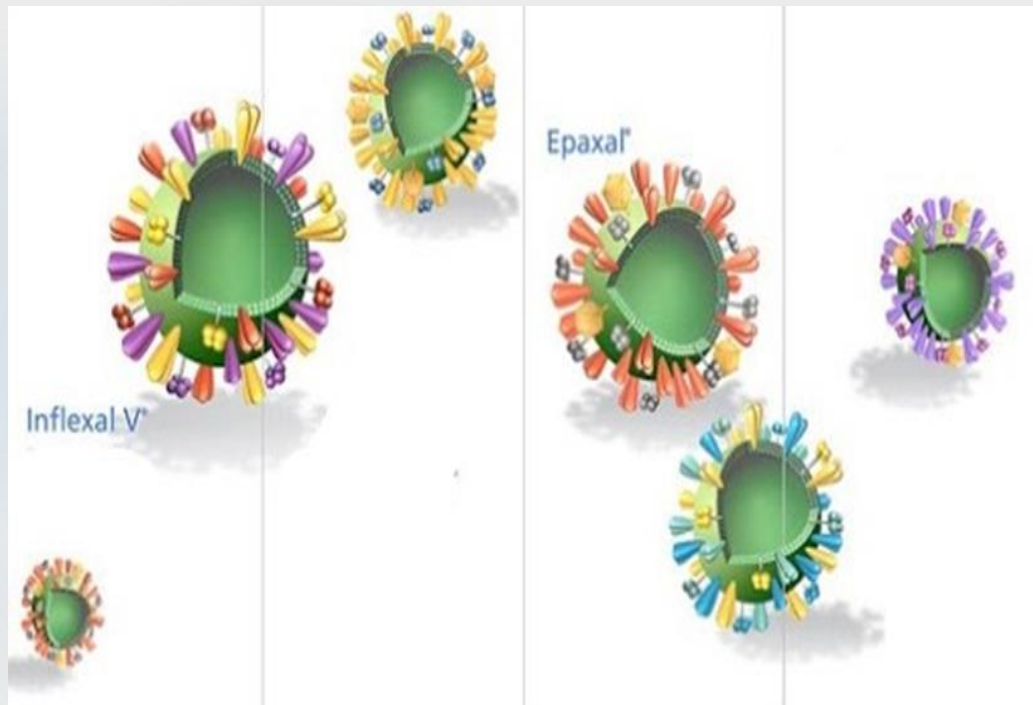
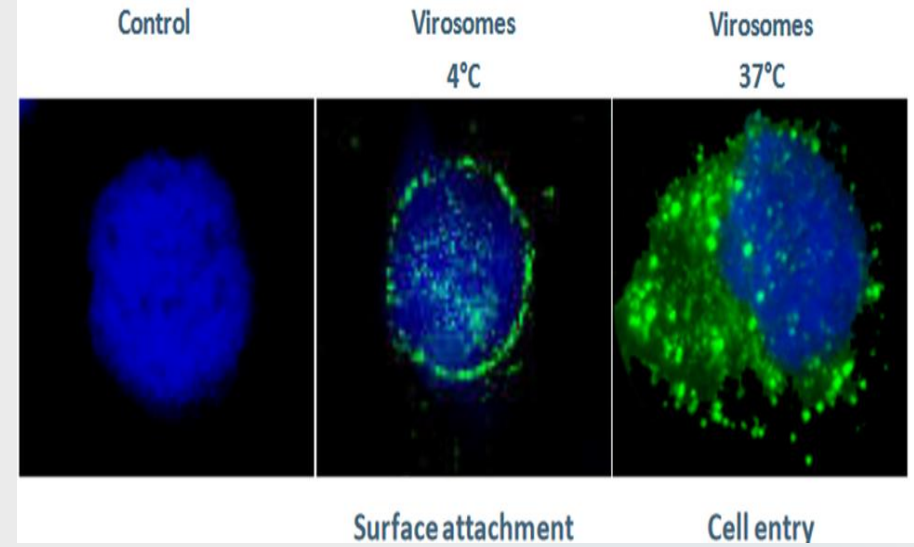
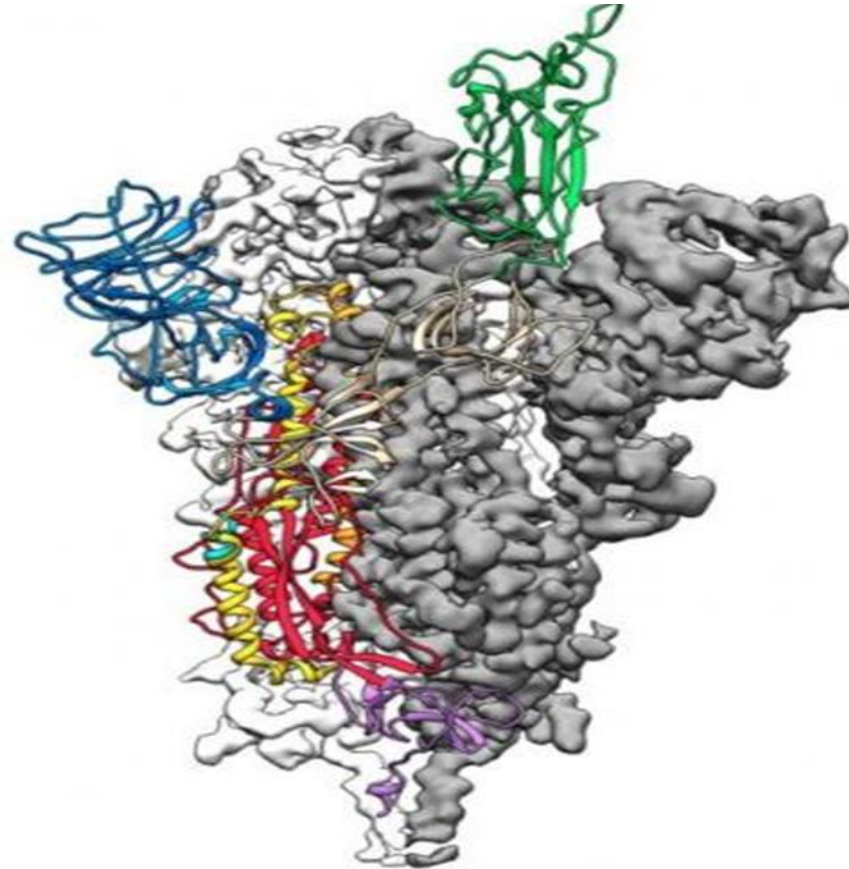


Figure 3: Virosome-based nanovaccines of Inflexal V and Epaxal.

Figure 4: The structures of an influenza virus and an influenza virosome.

Το παράδειγμα του ιού SARS-CoV-2



Nanoscale nights of COVID-19

[Kostas Kostarelos](#) 

[Nature Nanotechnology](#) **15**, 343–344 (2020) | [Cite this article](#)

18k Accesses | **29** Citations | **109** Altmetric | [Metrics](#)

....we had been given warning signs throughout the past 20 years, including avian influenza virus (Hong Kong, 1997), severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus (China, 2002), swine influenza virus (Mexico, 2009) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus (Saudi Arabia, 2012). These magnificent nanostructures that combine structural complexity with biological efficiency (Fig. [1](#)), have all been originally transmitted from different animal species to humans.....

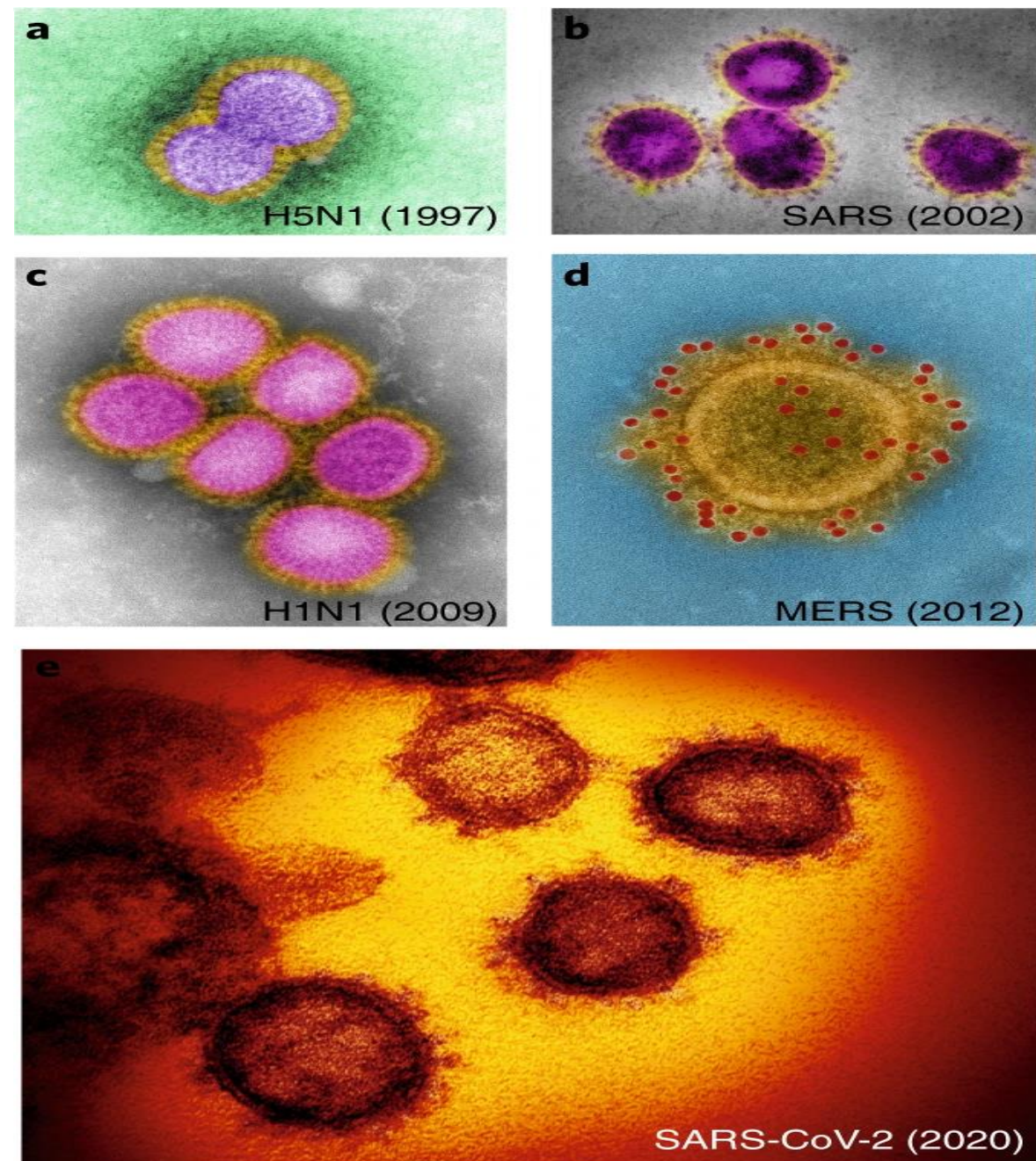


Fig. 1

Structural Characterization of SARS-CoV-2: Where We Are, and Where We Need to Be

Giuseppina Mariano^{1*}, Rebecca J. Farthing², Shamar L. M. Lale-Farjat² and Julien R. C. Bergeron^{2*}

¹Microbes in Health and Disease Theme, Newcastle University Biosciences Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

²Randall Centre for Cell and Molecular Biophysics, King's College London, London, United Kingdom

(...) The family Coronaviridae is enveloped single-stranded RNA virus and this family is divided into four genera: α , β , γ and δ . (...)

SARS-CoV-2 is a new coronavirus of the β genus with a crown shaped surface and 60-140 nm diameter.

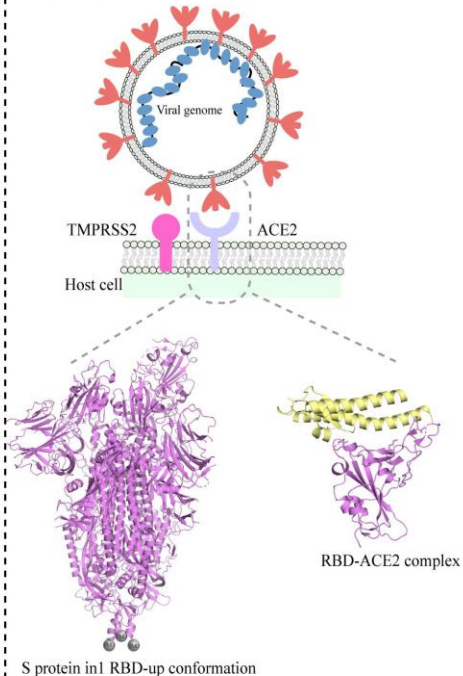
(...) The structural integrity of SARS-CoV-2 depends on the appropriate sequence and conformational quality of its proteinic cargo to safely wrap its genetic content composed of 29,900 nucleotides of RNA. It is of interest to point out that the coronavirus's genome is bigger than the genome of most of the RNA viruses (...)

It is notable that an ACE2 binding-ridge in the new SARS CoV-2 Receptor Binding Domain (RBD) is in more compact conformation [

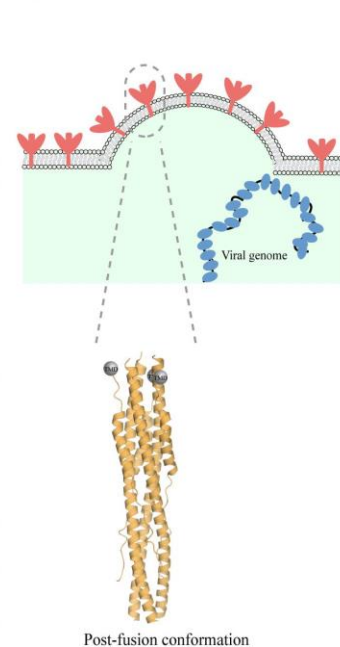
(i) Pre-binding



(ii) Receptor Binding



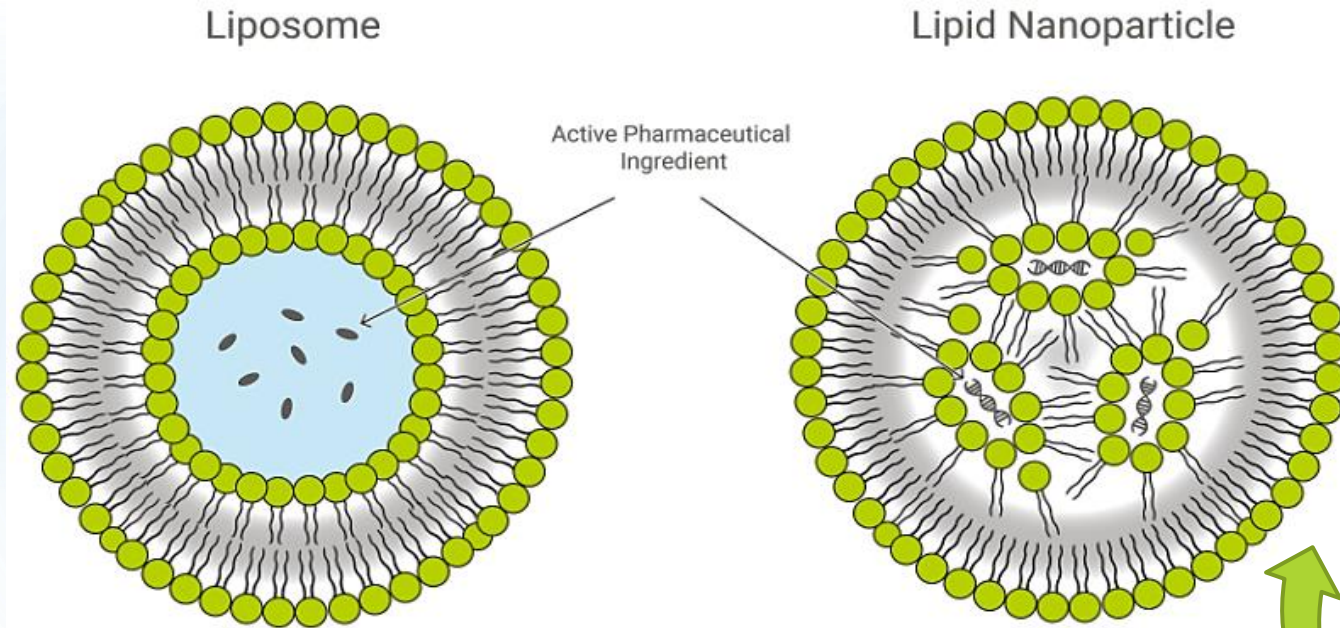
(iii) Membrane fusion and entry



Liposomes and Lipid Nano Particles (LNP)

ΧΡΗΣΗ ΣΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ m RNA

- Lipid nanoparticles (LNPs) are mainly composed of cationic lipids along with other phospholipids such as cholesterol and / or modified phospholipids like PEG-Phospholipids.
- Liposomes are pseudo-spherical vesicles characterized by a bilayer with an internal aqueous cavity and composed of mainly of phospholipids.



Prof. Alec Bangham



Prof. G. Gregoriadis



Prof. D. Papahadjopoulos

Lipid Nano Particles can be considered as modified liposomes in terms of their *lyotropic internal morphology*

LYOTROPISM OF SARS-CoV-2 Lipid Nano-Particle VACCINE

Deconvoluting Lipid Nanoparticle Structure for Messenger RNA Delivery

Yulia Eygeris, Siddharth Patel, Antony Jozic, and Gaurav Sahay*

✓ **Cite this:** *Nano Lett.* 2020, 20, 6, 4543–4549

Publication Date: May 6, 2020 ✓

<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01386>

Copyright © 2020 American Chemical Society

[RIGHTS & PERMISSIONS](#)  ACS AuthorChoice

Article Views

6365

Altmetric

17

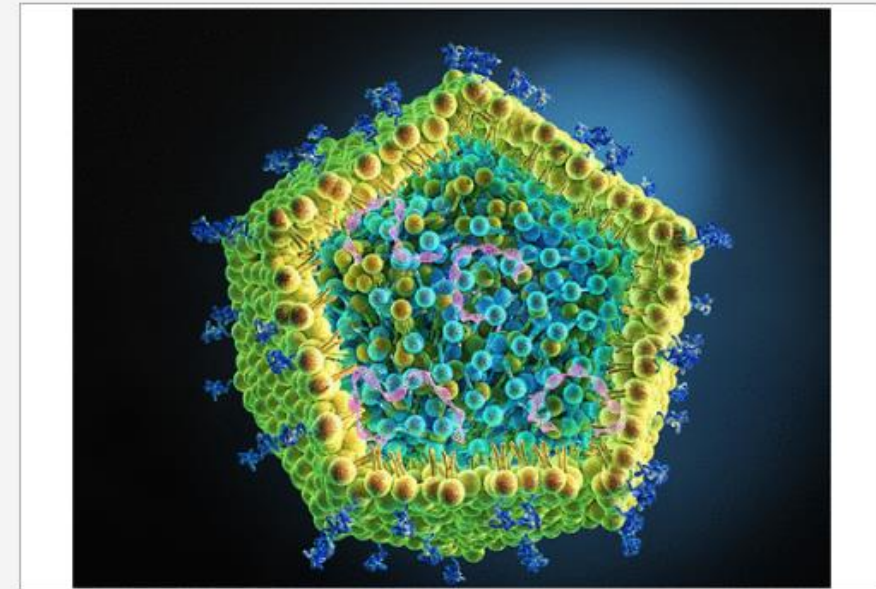
Citations

7

[LEARN ABOUT THESE METRICS](#)

Abstract

Lipid nanoparticle (LNP) packaged mRNA vaccines have been deployed against infectious diseases such as COVID-19, yet their structural features remain unclear. Cholesterol, a major constituent within LNPs, contributes to their morphology that influences gene delivery. Herein, we examine the structure of LNPs containing cholesterol derivatives using electron microscopy, differential scanning calorimetry, and membrane fluidity assays. LNPs formulated with C24 alkyl derivatives of cholesterol show a polymorphic shape and various degrees of multilamellarity and lipid partitioning, likely due to phase separation. The addition of methyl and ethyl groups to the C24 alkyl tail of the cholesterol backbone induces multilamellarity (>50% increase compared to cholesterol), while the addition of a double bond induces lipid partitioning (>90% increase compared to cholesterol). LNPs with multilamellar and faceted structures, as well as a lamellar lipid phase, showed higher gene transfection. Unraveling the structure of mRNA-LNPs can enable their rational design toward enhanced gene delivery.



Με βάση το άρθρο αυτό, η κατανόηση της μετάβασης από την μια μορφολογία (πολυστοιβαδικά και πολυστοιβαδικότητα καθώς και πολυπλευρες δομές (faceted structures) στην άλλη ενός νανοσωματιδίου και η αλληλεπιδράσεις των μορφολογιών αυτών με το mRNA, θα μας δώσει την δυνατότητα να σχεδιάσουμε καλύτερα στο μέλλον νέους λιπιδικούς νανοφορείς για την μεταφορά γενετικού υλικού

LYOTROPISM OF SARS-CoV-2 Lipid Nano-Particle VACCINE

Deconvoluting Lipid Nanoparticle Structure for Messenger RNA Delivery

Yulia Eygeris, Siddharth Patel, Antony Jozic, and Gaurav Sahay*

✓ **Cite this:** *Nano Lett.* 2020, 20, 6, 4543–4549

Publication Date: May 6, 2020 ✓

<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01386>

Copyright © 2020 American Chemical Society

[RIGHTS & PERMISSIONS](#)  ACS AuthorChoice

Article Views

6365

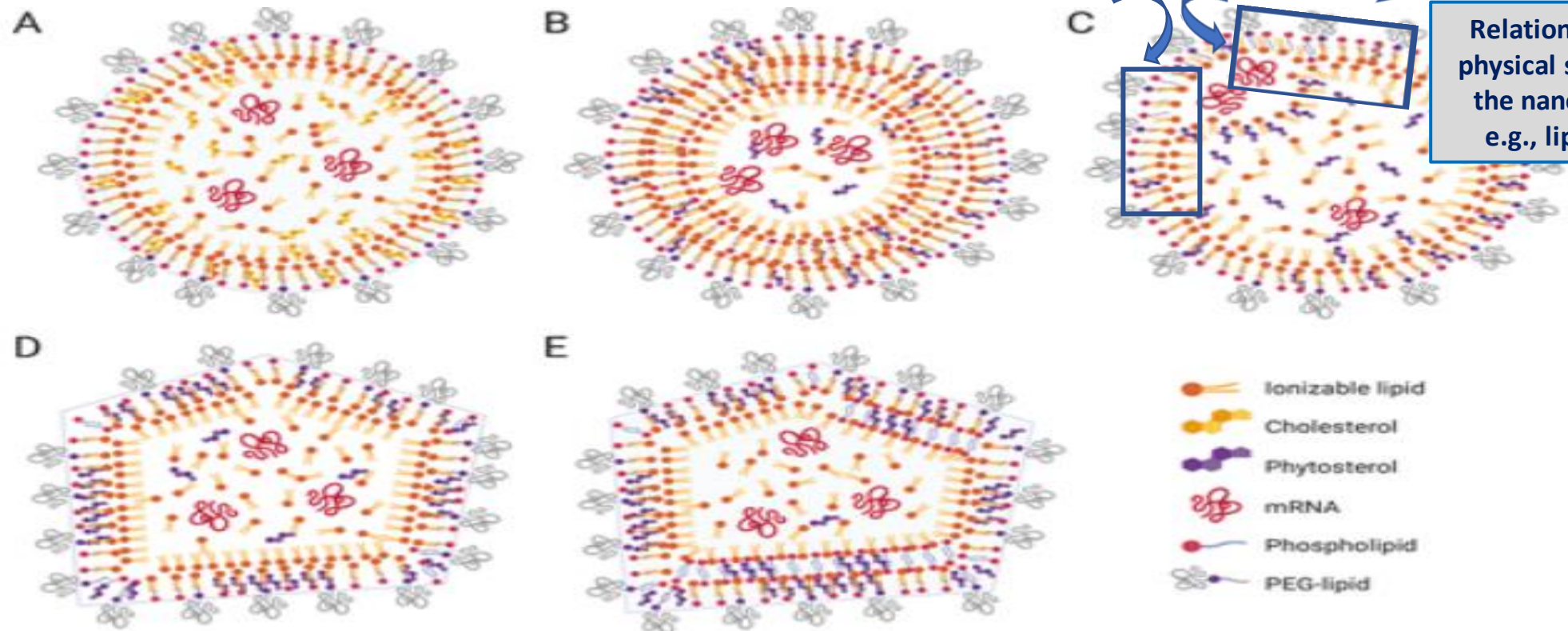
Altmetric

17

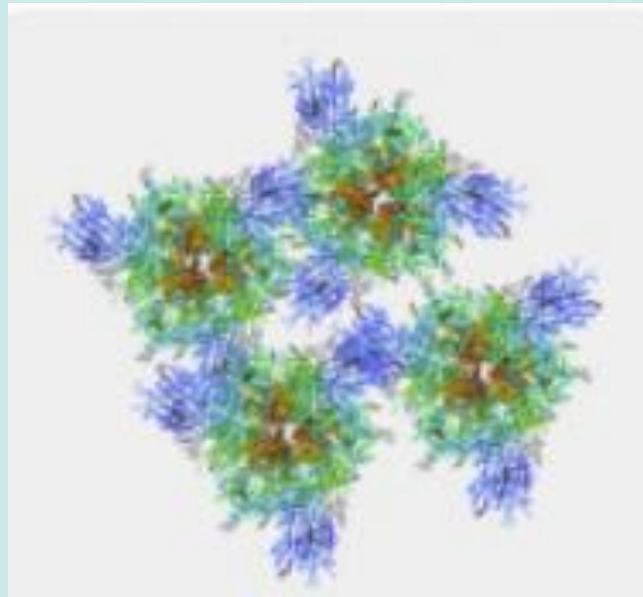
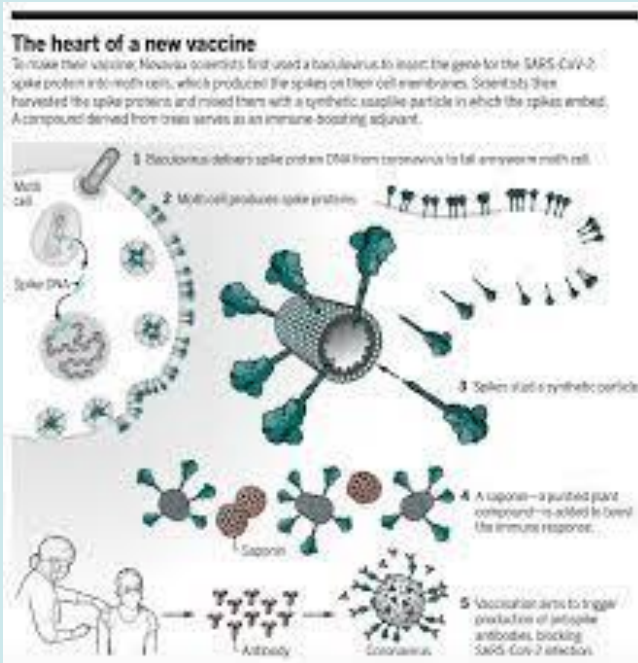
Citations

7

[LEARN ABOUT THESE METRICS](#)



Novavax Vaccine Nuvaxovid (NVX-CoV2373) Particles' Morphology



- Η εταιρεία Novavax χρησιμοποίησε ως ανοσοενισχυτικό του εμβολίου της κλάσματα εκχυλισμάτων (fraction extracts) από το φυτό της Χιλής, που ονομάζεται *Quillaja saponaria* (βιβλ. Singh, Mahmohan, 2007. *Vaccine Adjuvants and Delivery Systems*, page 193), με σαπωνίνες τα οποία έχει μελετήσει και έχει κατοχυρώσει με το όνομα Matrix-M. Επίσης το εμβόλιο περιέχει λιπίδια της κατηγορίας των φωσφολιπιδίων δηλαδή σαν αυτά που έχουν οι κυτταρικές μας μεμβράνες όπως και χοληστερόλη.

- «Οι ερευνητές της Novavax δημιούργησαν μια καινοτόμο νανοτεχνολογική πλατφόρμα η οποία μεταφέρει την πρωτεΐνη-ακίδα μαζί με έναν ανοσοενισχυτικό παράγοντα (σαπωνίνες) αυξάνοντας στο 90% -με βάση τις κλινικές μελέτες- την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Θα πρέπει να αναφέρουμε ότι η σημαντική αυτή νανοτεχνολογική πλατφόρμα του εμβολίου βασίζεται στη λογική της αυτό-οργάνωσης (self-assembly) των συστατικών του με υψηλής επιστημονικής ποιότητας μελέτες που χαρακτηρίζουν την τεχνολογία αυτή ως recombinant nanopartcles. Η τεχνολογία αυτή δημιουργεί αποτελεσματικά νανοσωματίδια που μπορούν και παράγουν εξουδετερωτικά αντισώματα εναντίον του ιού SARSCoV-2

Recombinant technology of Nanoparticles & the concept of Lyotropism

Published on April 12, 2021

[Edit article](#)

[View stats](#)



COSTAS DEMETZOS

Professor at National and Kapodistrian University of Athens

Novavax – another nanoparticle Covid

This site uses cookies: [Find out more.](#)

OKAY, THANKS

Richard Jones

March 14, 2021

Bio-nanotechnology

The results for the phase III trial of the Novavax Covid vaccine are now out, and the news seems very good – an overall efficacy of about 90% in the UK trial, with complete protection against severe disease and death. The prospects now look very promising for regulatory approval. What's striking about this is that we now have a third, completely different class of vaccine that has demonstrated efficacy against COVID-19. We have the mRNA vaccines from BioNTech/Pfizer and Moderna, the viral vector vaccine from Oxford/AstraZeneca, and now Novavax, which is described as “*recombinant nanoparticle technology*”. As I've discussed before (in [Nanomedicine comes](#)

The infographic features a navigation bar at the top with icons for Home, My Network, Jobs, and Messaging. The main title 'Novavax' is in large orange letters with an American flag icon to its right. Below the title is a diagram showing a 'Vaccine' (a green cylindrical nanoparticle with pink spike proteins) interacting with 'Immune Response' (represented by orange and blue particles). A text box explains: 'Nanoparticles coated with Spike proteins'. Below the diagram is the heading 'Virus-like Particle Vaccine' with a virus icon. The text describes: 'Nanoparticles are coated with synthetic spike proteins. An additional element called adjuvant is added which allows to boost the immune reaction.' Below this is an 'Efficacy' section with three progress bars: Phase III (96% for Original strain), Phase III (86% for B1.1.7 'UK' variant), and Phase IIb (55% for B1.351 'SA' variant). The 'Dosing' section states '2 doses - 21 days apart'. The 'Storage' section states '+2-8°C - 6 months' and '-20°C for 2 years'. The footer includes the handle '@LaPipette.labs'.

Novavax

Vaccine → Immune Response

Nanoparticles coated with Spike proteins

Virus-like Particle Vaccine

Nanoparticles are coated with synthetic spike proteins. An additional element called adjuvant is added which allows to boost the immune reaction.

Efficacy:

- Phase III: **96%** (Original strain)
- Phase III: **86%** (B1.1.7 “UK” variant)
- Phase IIb: **55%** (B1.351 “SA” variant)

Dosing: 2 doses - 21 days apart

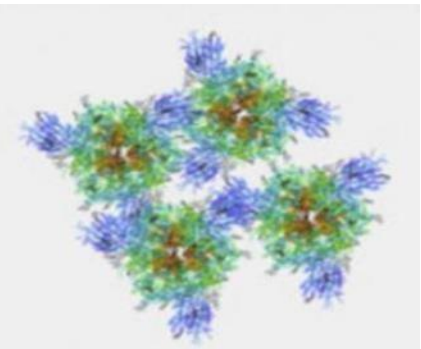
Storage: +2-8°C - 6 months
-20°C for 2 years

@LaPipette.labs

Ποια είναι η τεχνολογία του νέου εμβολίου NVX-CoV2373 της εταιρείας Novavax;

Η τεχνολογία με την οποία έχει αναπτυχθεί το εμβόλιο **NVX-CoV2373** εναντίον του ιού SARS-CoV-2 αναφέρεται ως **recombinant nanoparticle technology**, δηλ. ανασυνδυασμένη νανοτεχνολογία. Το νανοεμβόλιο NVX-CoV2373, εναντίον του SARS-CoV-2 το οποίο έχει αναπτυχθεί από την εταιρεία Novavax και αναμένεται τον Φεβρουάριο του 2022 στην Ελλάδα, έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η μορφοποίηση του περιλαμβάνει την πρωτεΐνη 'ακίδα' του ιού SARS-CoV-2 και το ανοσοενισχυτικό Matrix-M™. Το ανοσοενισχυτικό Matrix-M™ είναι κατοχυρωμένο με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας στην εταιρεία Novavax και έχει ως δομικό συστατικό το φυσικό προϊόν σαπωνίνη (fraction extract) από το φυτό *Quillaja saponaria* Molina (Βιβλ. . Li X., et al., 2018; Chung Y.H., et al., 2020 ; Tian J.H., et al., 2021). Η Novavax είναι η εταιρεία η οποία αναπτύσσει όχι μόνο ένα νανοσύστημα με αντιγονικές ιδιότητες λόγω της ύπαρξης της πρωτεΐνης 'ακίδας' ως μέρους του εμβολίου, αλλά επίσης ένα νανο-ανοσοενισχυτικό εμβόλιο (NVX-CoV2373 – 0.5 mL). Το NVX-CoV2373 περιέχει ένα ανασυνδυασμένο νανοσωματίδιο (rSARS-CoV-2, ~27.2 nm) και ένα νανο-ενισχυτικό. Η νανοπλατφόρμα δημιουργείται με αυτό-οργάνωση των συστατικών δηλ. της πρωτεΐνης 'ακίδας' του ιού SARS-CoV-2, και έτσι δημιουργούνται νανο μικκυλιακές δομές (Εικόνα 3) οι οποίες 'καθαρίζονται' μέσα σε κύτταρα baculovirus *Spodoptera frugiperda* (Sf9) (Βιβλ. [Tian et al., 2020](#)).

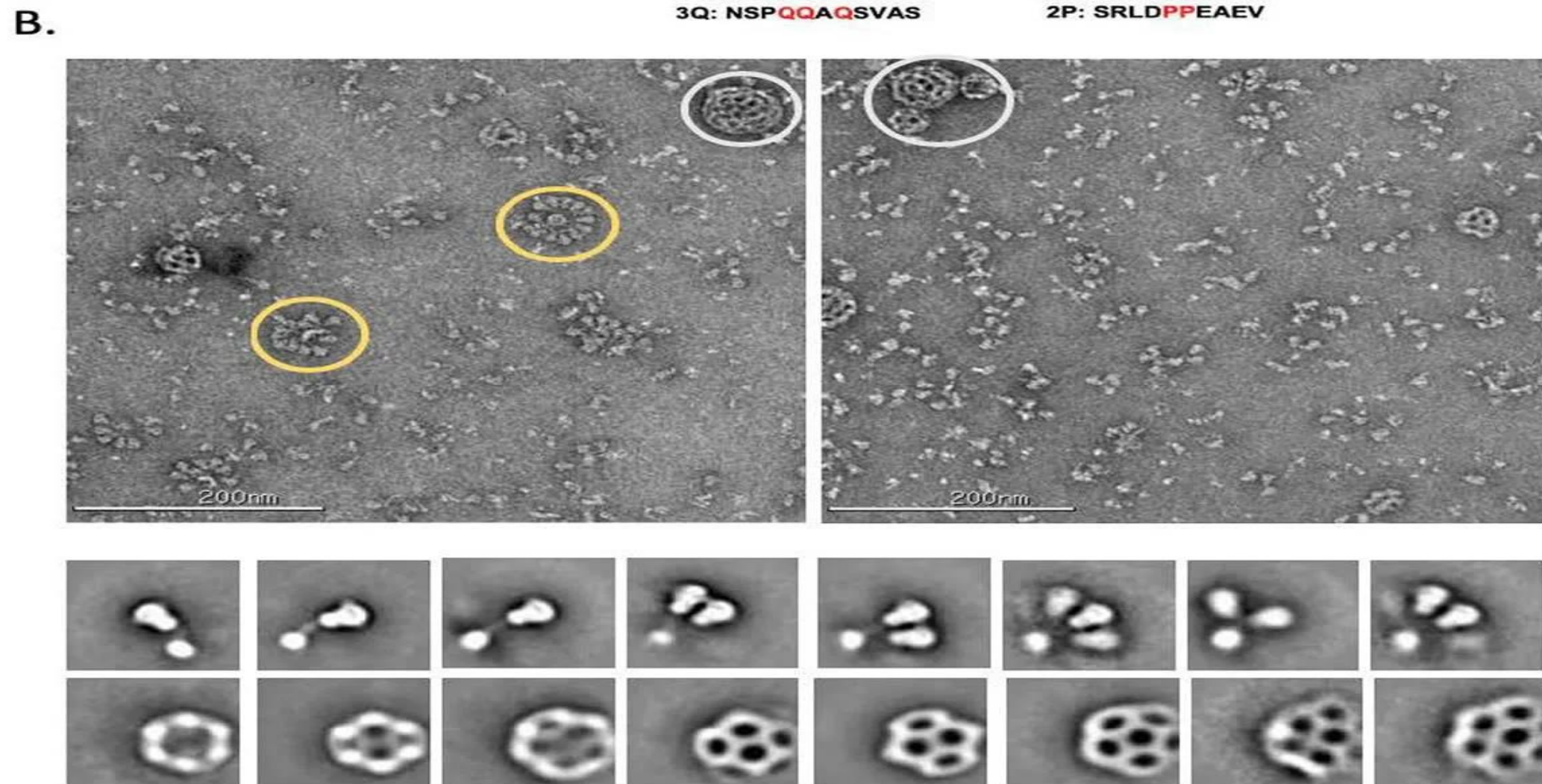
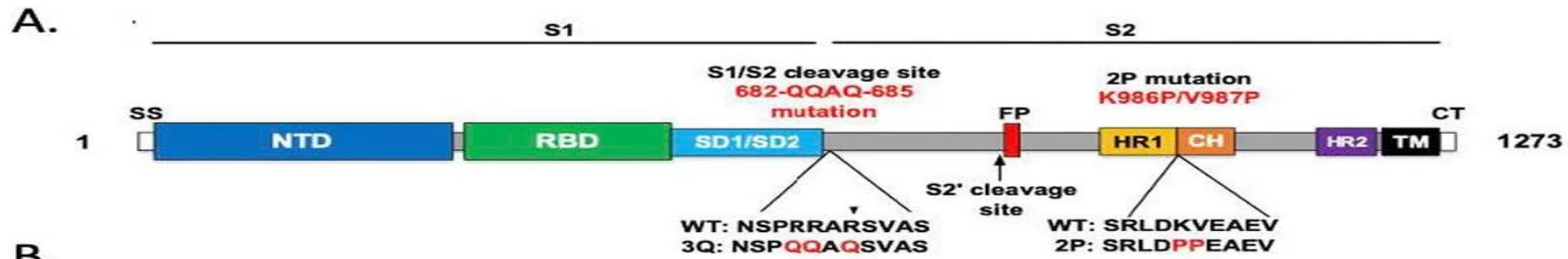
Matrix-M adjuvant is a saponin-based adjuvant, patented by Novavax, that stimulates humoral and cellular immune responses to vaccines. It is composed of nanoparticles from saponins extracted from *Quillaja saponaria* (soapbark) trees, cholesterol, and phospholipids. It is an immune stimulating complex (ISCOM), which are nanospheres formed when saponin is mixed with two types of fats.



Εικόνα 3. Πιθανή μορφολογία του εμβολίου με βάση την τεχνολογία των πρωτεϊνικών νανοσωματιδίων (protein nanoparticles) (Βιβλ. Adv Drug Deliv Rev. 2021 Feb; 169: 168–189. Published online 2020 Dec 13. doi: 10.1016/j.addr.2020.12.006)

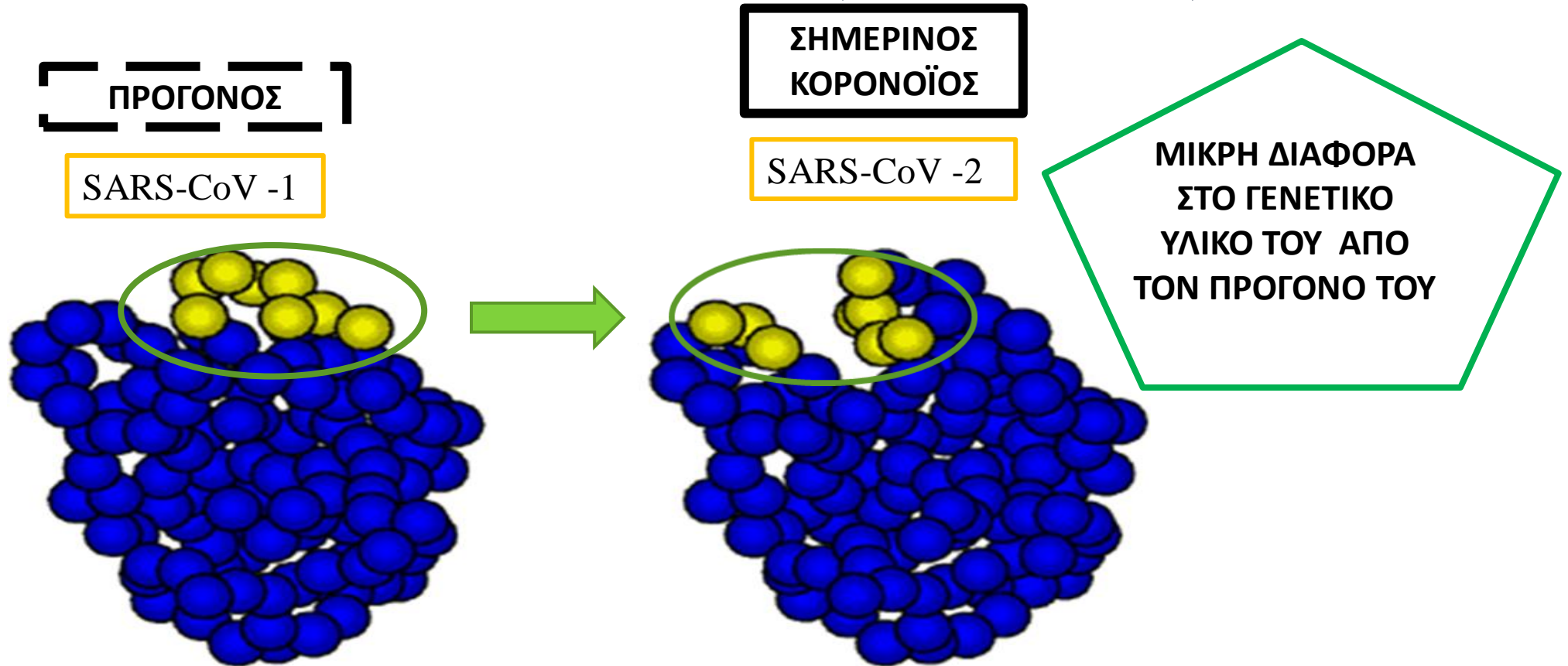
Ο εμβολιασμός απαιτεί δυο ενδομυϊκές δόσεις με διαφορά 21 ημέρες, ενώ τα rSARS-CoV-2 και Matrix-M™ διατηρούνται ξεχωριστά σε θερμοκρασία 2–8 °C και αναμιγνύονται. Το εμβόλιο NVX-CoV2373 είναι το πέμπτο στην σειρά εμβόλιο εναντίον του ιού SARS-CoV-2 και λαμβάνει προσωρινή έγκριση (rolling review) από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) με το εμπορικό όνομα **Nuvaxovid**. Τον Μάρτιο του 2021 η εταιρεία ανακοίνωσε ποσοστό αποτελεσματικότητας 96% εναντίον του κορωνοϊού, 86 % έναντι της παραλλαγής B.1.1.7 και 49% έναντι της παραλλαγής B.1.351. Το εμβόλιο της εταιρείας Novavax ακολουθεί διαφορετική λογική στην ανάπτυξη των νανοσωματιδίων με δομή μικκυλίων από ότι των εμβολίων των Pfizer/BioNTech και Moderna (m RNA) και των Astra-Zeneca και Janssen-Cilag (Johnson & Johnson). Οι τελευταίες χρησιμοποιούν αδενοϊούς χωρίς γενετικό υλικό και με βάση την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου γενετικού υλικού παράγουν την πρωτεΐνη-ακίδα η οποία δημιουργεί τα εξουδετερωτικά αντισώματα.



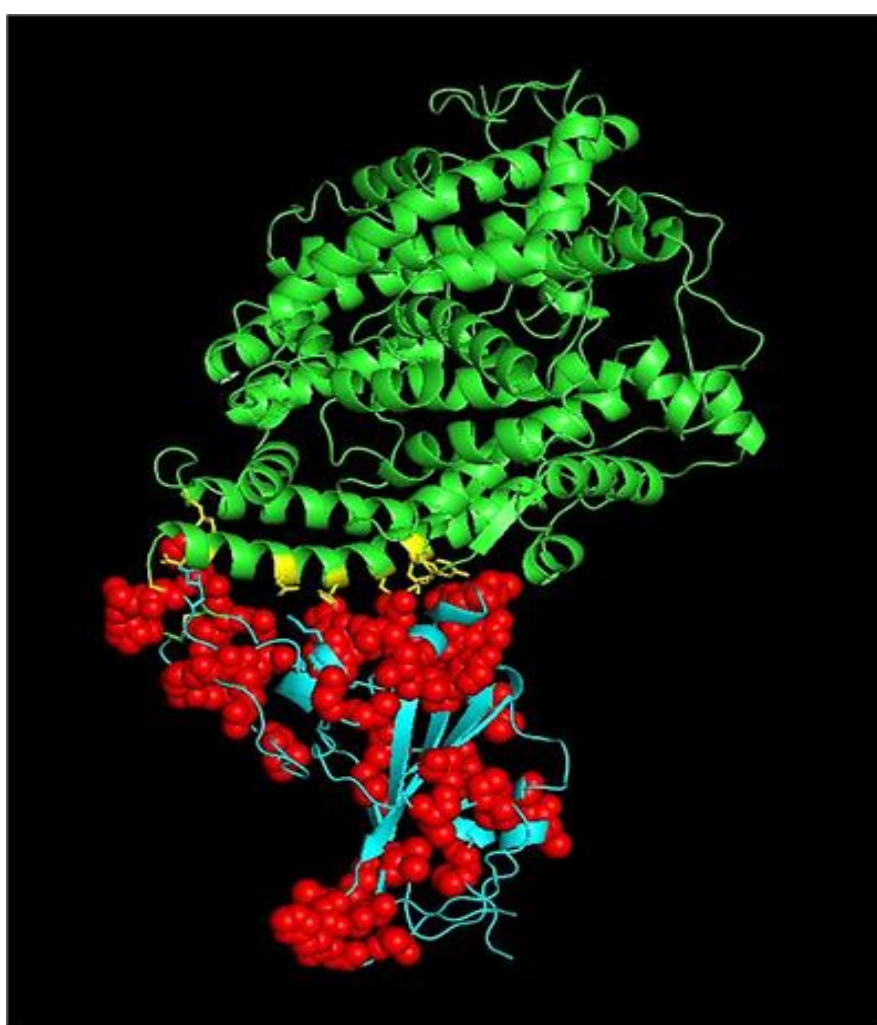


ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΤΟΥ ΙΟΥ

Κορονοϊός SARS-CoV-2 (COVID-19)



Οι μεταλλάξεις αυτές κατά την γνώμη μου θα μπορούσαν να χαρακτηρισθούν ως ο *σιωπηλός κώδικας* επιβίωσης των ειδών και εμείς ως επιστήμονες θα πρέπει να διαβάσουμε τον *κρυφό κώδικα* της φύσης.



Human SARS CoV-2 spike protein mutations

Lalitha Guruprasad ¹

Affiliations + expand

PMID: 33423311 DOI: [10.1002/prot.26042](https://doi.org/10.1002/prot.26042)

SPIKE PROTEIN: 1273 αμινοξέα

Abstract

The human spike protein sequences from Asia, Africa, Europe, North America, South America, and Oceania were analyzed by comparing with the reference severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) protein sequence from Wuhan-Hu-1, China. Out of 10333 spike protein sequences analyzed, 8155 proteins comprised one or more mutations. A total of 9654 mutations were observed that correspond to 400 distinct mutation sites. The receptor binding domain (RBD) which is involved in the interactions with human angiotensin-converting enzyme-2 (ACE-2) receptor and causes infection leading to the COVID-19 disease comprised 44 mutations that included residues within 3.2 Å interacting distance from the ACE-2 receptor. The mutations observed in the spike proteins are discussed in the context of their distribution according to the geographical locations, mutation sites, mutation types, distribution of the number of mutations at the mutation sites and mutations at the glycosylation sites. The density of mutations in different regions of the spike protein sequence and location of the mutations in protein three-dimensional structure corresponding to the RBD are discussed. The mutations identified in the present work are important considerations for antibody, vaccine, and drug development.

Μελετήθηκε η αλληλουχία σε 10333 spike proteins και βρέθηκαν 9654 μεταλλάξεις που αντιστοιχούν σε μεταλλάξεις σε 400 διαφορετικές περιοχές της πρωτεΐνης.

Οι μεταλλάξεις αυτές έχουν γεωγραφική κατανομή.

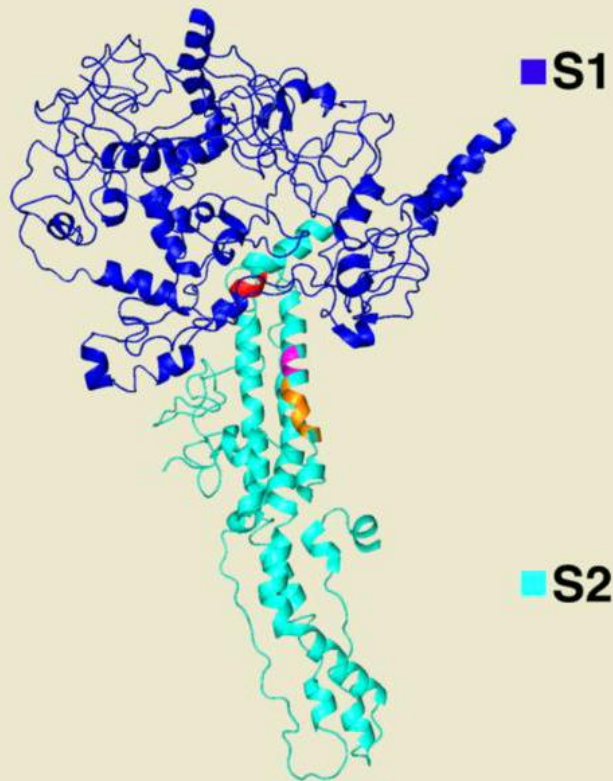
Οι γνώση αυτών των μεταλλάξεων θα βοηθήσει στην ανάπτυξη περισσότερων αποτελεσματικών εμβολίων

TABLE 1. Geographical distribution of human SARS-CoV-2 spike proteins and their associated number of mutations

Continent	Number of spike proteins	Number of mutations
Africa	103	121
Asia	996	1169
Europe	370	360
North America	8268	7453
South America	29	26
Oceania	567	525

The 44 mutations (red spheres) mapped on to the crystal structure of the spike protein RBD (cyan) complexed with ACE-2 receptor (green) (PDB code: 6LZG). PDB, Protein Data Bank; RBD, receptor binding domain [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](https://onlinelibrary.wiley.com)]

Y453, G476, F486, T500, N501 that are close to the ACE-2 receptor. The mutations present at the interface between the spike protein and ACE-2 receptor could potentially affect vaccine performance and drugs designed at the interface of protein-protein interactions. Therefore, the mutations identified in the present work would be important considerations for antibody, vaccine, and drug development.



- Η πρωτεΐνη spike (ακίδα) (Εικόνα 1) του ιού SARS-CoV-2 αποτελείται από 1273 αμινοξέα (δομικά τμήματα των πρωτεϊνών) συνολικά, και από δυο υπομονάδες που χαρακτηρίζονται ως **S1** και **S2**. Η **S1** υπομονάδα συνδέεται με τον υποδοχέα των κυττάρων μας που ονομάζεται ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2) και 'αγκυροβολεί' σε αυτόν μέσω της 'αιχμής' που ονομάζεται RBD (Receptor Binding Domain) και μολύνει τα κύτταρά μας. Η υπομονάδα **S2**, χρησιμοποιείται για να γίνει η σύντηξη του ιού με την κυτταρική μας μεμβράνη και η είσοδος του μέσα στο ανθρώπινο κύτταρο. Άρα οι δύο αυτές υπομονάδες της πρωτεΐνης spike (ακίδα) έχουν διαφορετική **ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ, ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ** και η όποια αλλαγή στην αλληλουχία-σειρά των αμινοξέων από τα οποία αποτελούνται έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή της λειτουργικότητάς τους. Αυτό ονομάζεται **μετάλλαξη της πρωτεΐνης spike (ακίδα) του ιού SARS-CoV-2**.

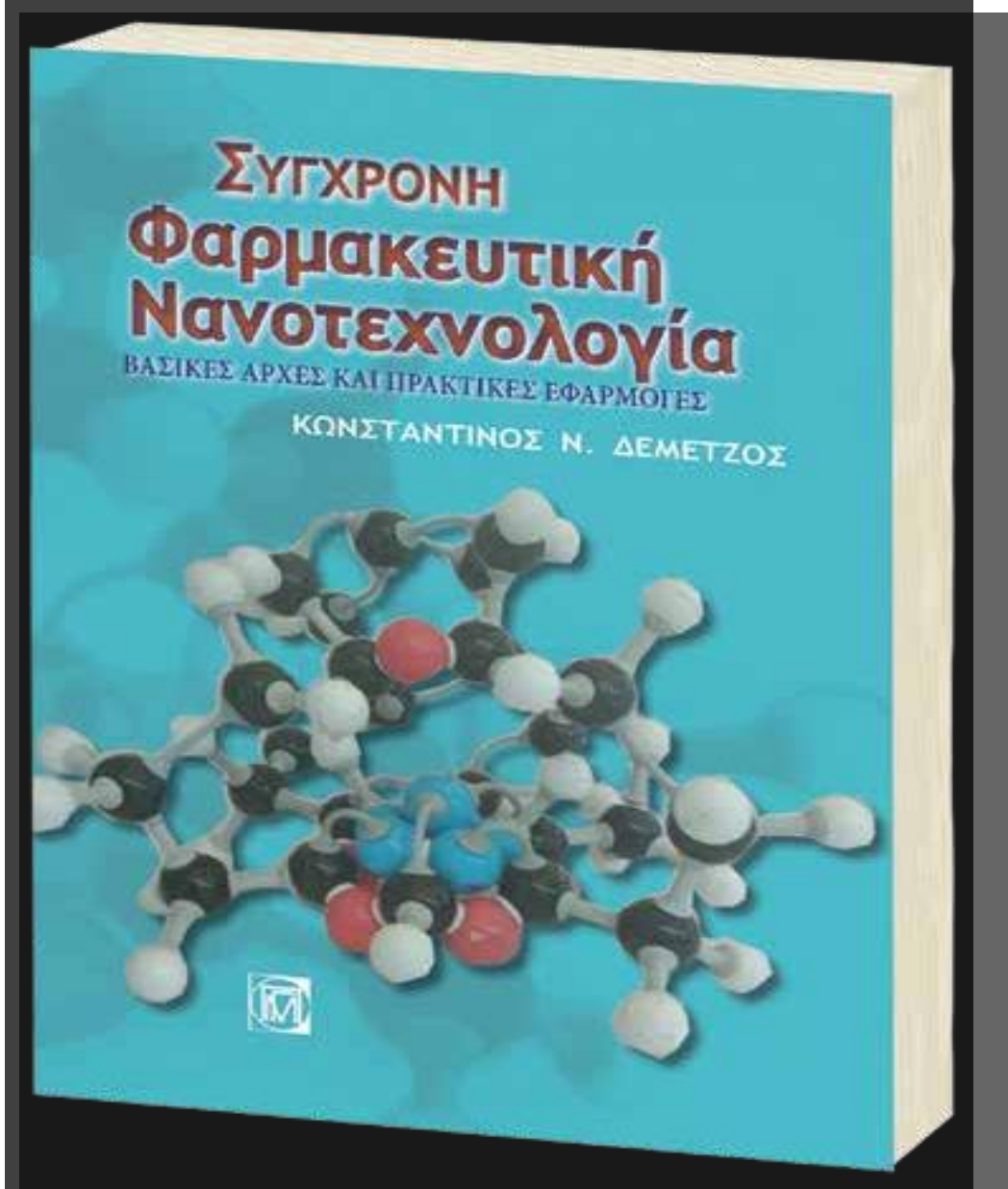
A STEP FORWARD.... in medicinal product development process



- Έχουμε την προοπτική ανάπτυξης θεραπειών και για νευροεκφυλιστικές νόσους, όπως π.χ. η σκλήρυνση κατά πλάκας, χρησιμοποιώντας τα νέα επιστημονικά εργαλεία που αναφέρω και τις ακόμα νεότερες τεχνολογίες, όπως η τεχνητή νοημοσύνη, η μηχανική μάθηση κ.α. Σήμερα εξελίσσονται ακαδημαϊκές μελέτες και έρευνα σε συνδυασμό με κλινικές μελέτες σε διάφορα στάδια.



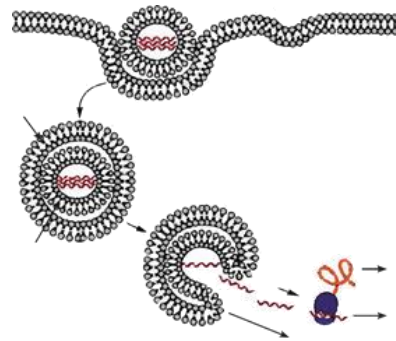
- Τα βλαστοκύτταρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αναγέννηση οργάνων και ιστών. Εδώ αναφερόμαστε στην αναγεννητική ιατρική. Γνωρίζουμε όμως ότι η χρήση των βλαστοκυττάρων εγείρει και ζητήματα βιοηθικής. Η νανοτεχνολογία συμβάλλει στην προσπάθεια επίλυσης των προβλημάτων, προτείνοντας προς χρήση τεχνητές λιποσωματικές και λιπιδικές νανοπλατφόρμες για να μεταφέρουν ειδικούς βιοδείκτες που ενεργοποιούν την ανάπτυξη ιστών και οργάνων. Η ανάπτυξη τεχνητών νανοσωματιδιακού τύπου φορέων για την μεταφορά βιοδεικτών θα συμβάλλει στην αναγεννητική ιατρική και στην αναγέννηση των ιστών βοηθώντας θεραπευτικά σε διάφορες νόσους, βελτιώνοντας την ανθρώπινη ζωή και αυξάνοντας το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών.
- Οι έρευνες στρέφονται ακόμη σε θεραπείες για τα αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ψωρίαση, ο λύκος, η ατοπική δερματίτιδα, όλα αυτά υπό το πρίσμα της μελέτης της νανοτεχνολογίας και της μεταφοράς RNA.
- Εφαρμογή επίσης μπορούν να έχουν και στην αναγεννητική δερματολογία για την αντιμετώπιση ασθενών με προβλήματα όπως, εγκαύματα και άλλες παθήσεις όπου χρειάζεται αναγέννηση του δέρματος.
- Οι εφαρμογές επεκτείνονται επίσης στην κοσμητολογία, στα καλλυντικά, με την ενσωμάτωση πεπτιδίων ενυδάτωσης, ουσιών αντιοξειδωσης, σε βιοσυμβατούς με το δέρμα νανοφορείς που η νανοτεχνολογία μελετά και αναπτύσσει διαρκώς.



Στο εξώφυλλο παρουσιάζεται με μοριακά πρότυπα η προβολή της μορφολογίας των m RNA εμβολίων.

Το μοριακό αυτό πρότυπο σχεδιάστηκε και υλοποιήθηκε στο εργαστήριο

Το σύγγραμμα 'Σύγχρονη Φαρμακευτική Νανοτεχνολογία. Βασικές αρχές και πρακτικές εφαρμογές', περιλαμβάνει νέα επιστημονικά δεδομένα βασισμένα σε πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές και ερευνητικές προσπάθειες, καθώς και εκτενείς και σε βάθος περιγραφές των νέων θεραπευτικών προϊόντων αλλά και των νέων **καινοτόμων εμβολίων**



Η βιοηθική, ο κώδικας δεοντολογίας στους τομείς των νανοεπιστημών, το ρυθμιστικό πλαίσιο, κλινικές μελέτες, φαρμακοεπαγρύπνηση, βιο- και νανο-τοξικότητα, οι διεθνείς εγκριτικοί οργανισμοί καθώς και τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, αναφέρονται επίσης στην νέα έκδοση.

Το βιβλίο περιλαμβάνει περισσότερες από **200** εικόνες αλλά και πολλές φωτογραφίες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας νανοσωματιδίων. Επίσης **50** πίνακες με σύγχρονα δεδομένα σε νανοτεχνολογικά προϊόντα υγείας και σε εμβόλια. Το βιβλίο περιλαμβάνει επίσης, περισσότερες από **200** βιβλιογραφικές αναφορές και ισότοπους, που τεκμηριώνουν τις εξελίξεις στην σύγχρονη φαρμακευτική νανοτεχνολογία.

Τα παραρτήματα του βιβλίου αναφέρονται λεπτομερώς στην παρασκευή και αξιολόγηση των θεραπευτικών νανοσωματιδίων.

Επίσης, ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης και οι απαντήσεις τους στο τέλος του βιβλίου, δίνουν την δυνατότητα στον αναγνώστη να ελέγξει κατά πόσο έχει κατανοήσει τις έννοιες που το βιβλίο πραγματεύεται.

Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε

ΜΕΡΟΣ Γ

ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ ΙΩΝ ΛΟΓΩ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ

Κορονοϊός SARS-CoV-2 (COVID-19)

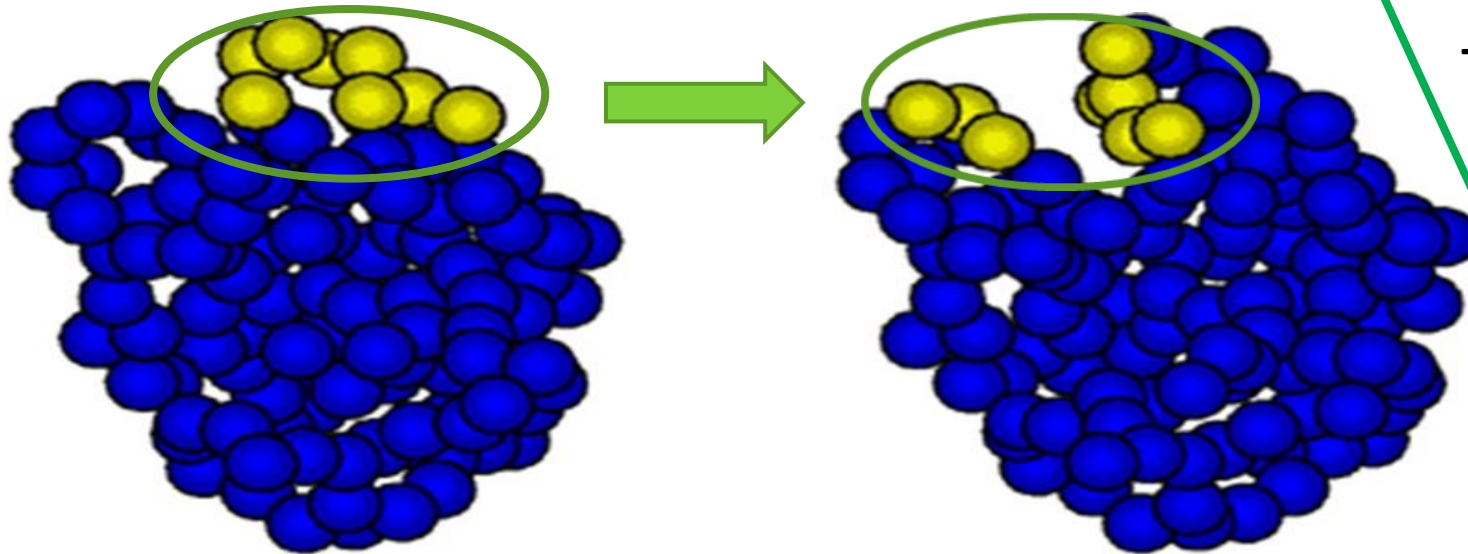
ΠΡΟΓΟΝΟΣ

SARS-CoV -1

ΣΗΜΕΡΙΝΟΣ
ΚΟΡΟΝΟΪΟΣ

SARS-CoV -2

ΜΙΚΡΗ ΔΙΑΦΟΡΑ
ΣΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ
ΥΛΙΚΟ ΤΟΥ ΑΠΟ
ΤΟΝ ΠΡΟΓΟΝΟ ΤΟΥ



SARS –CoV-2 (COV-19)

Ο ΚΟΡΟΝΟΪΟΣ (SARS CoV-2) ανήκει στην ευρύτερη οικογένεια των ΚΟΡΟΝΑΥΡΙΔΙΚΩΝ ΙΩΝ οι οποίοι αναφέρθηκαν από το 1960...γνωρίζουμε δηλ. την κατηγορία των ιών αυτών οι οποίοι στην επιφάνεια τους έχουν τις πρωτεΐνες που σχηματίζουν κορώνα από το 1960.

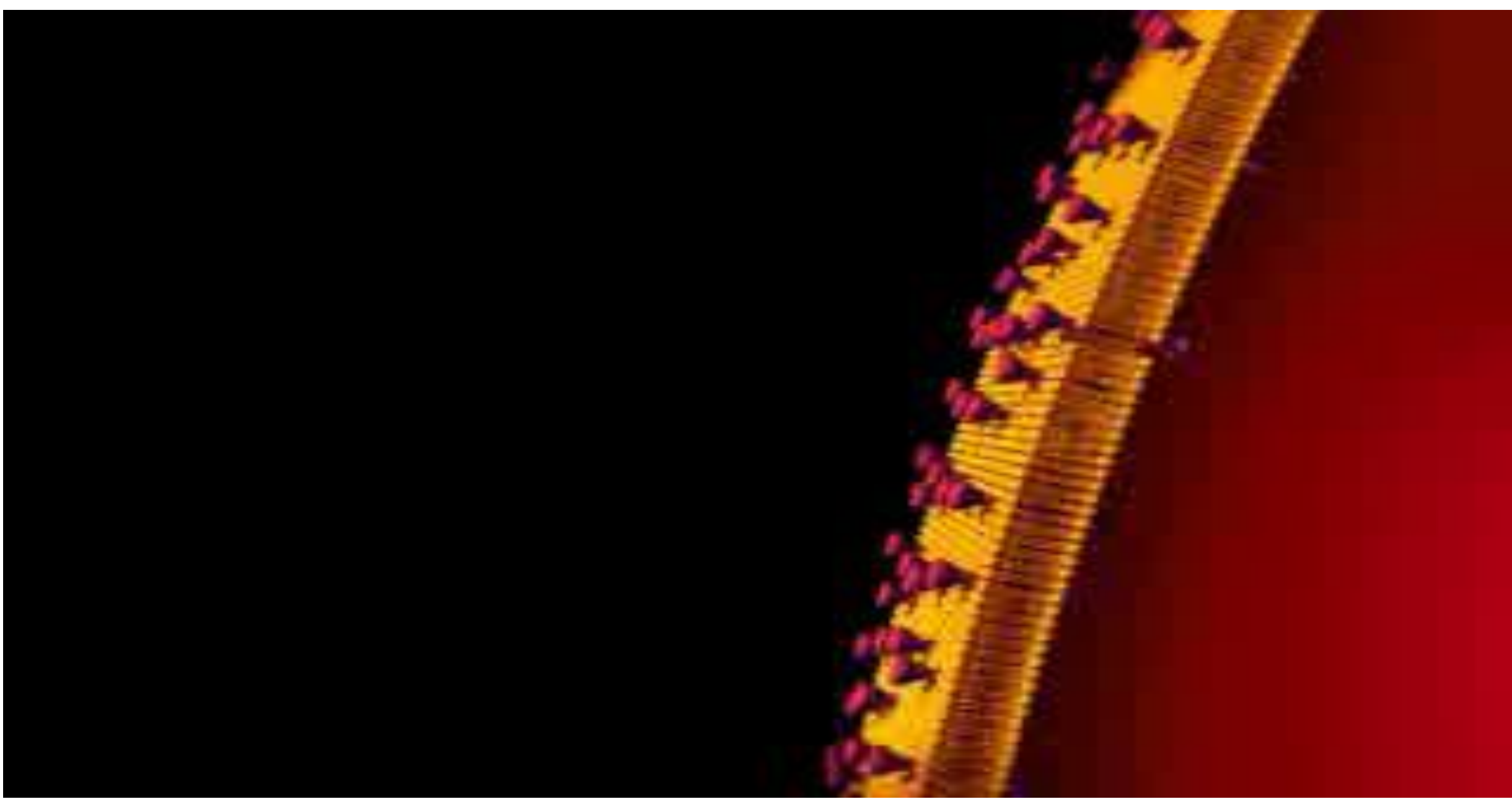


Το γενετικό του υλικό είναι RNA (όπως των ιών της Γρίπης) και γιαυτό προκαλούν παρόμοια συμπτώματα. Υπάρχουν 4 γένη (τα α, β, γ, δ) της κατηγορίας αυτών των ιών. Το είδος του κορονοϊού της πανδημίας είναι SARS που σημαίνει ΣΟΒΑΡΟ ΟΞΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Φαίνεται ότι η κατηγορία των ιών αυτών προϋπήρχε σε ζώα και ιδιαίτερα σε είδη ζώων τα οποία δεν είναι πολύ κοινά στον Δυτικό κόσμο αλλά κυρίως βρίσκονται στην Ασία και μεταφέρθηκε στον άνθρωπο με το πέρασμα του χρόνου.

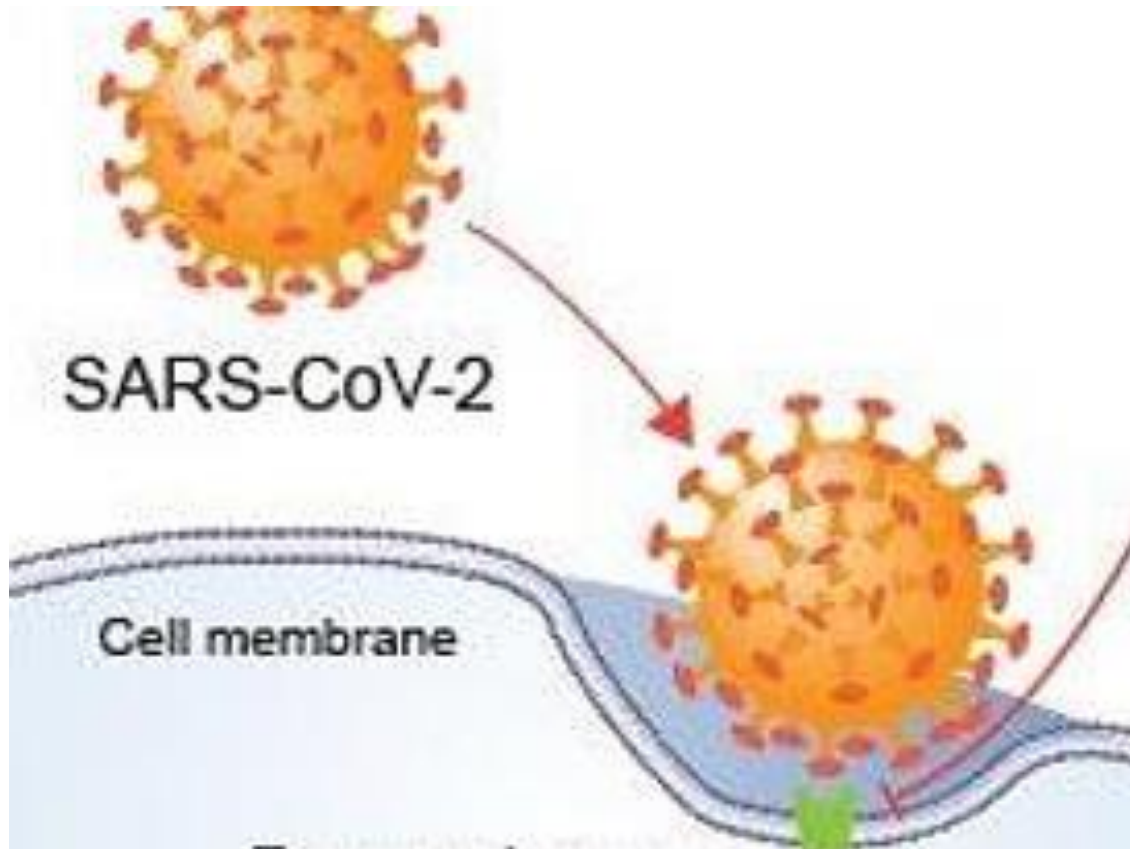
Επιστημονικές μελέτες έχουν δείξει ότι το είδος του κορονοϊού με το όνομα SARS – CoV-2 δηλ. αυτός που προκάλεσε την πανδημία και που ανήκει στο γένος SARS , αλλά και ολόκληρο το γένος του έρχεται στον άνθρωπο από ένα **ιδιαίτερο είδος νυχτερίδας** που ενδημεί στις χώρες της Ασίας και φαίνεται όχι από την μοσχογαλή –όπως λέγεται το αιλουροειδές που μοιάζει με την γάτα.

Ο κορονοϊός της πανδημίας δηλ. ο SARS-CoV-2 στην επιφάνεια του έχει **4 πρωτεΐνες** την S, M, E, N η κάθε μια από τις οποίες εκτελεί διαφορετική λειτουργία. Η **πρωτεΐνη S** είναι εκείνη η οποία συνδέεται με τα κύτταρα μας και οδηγεί τον ιό μέσα στα κύτταρα για να μολύνει τον ανθρώπινο οργανισμό.

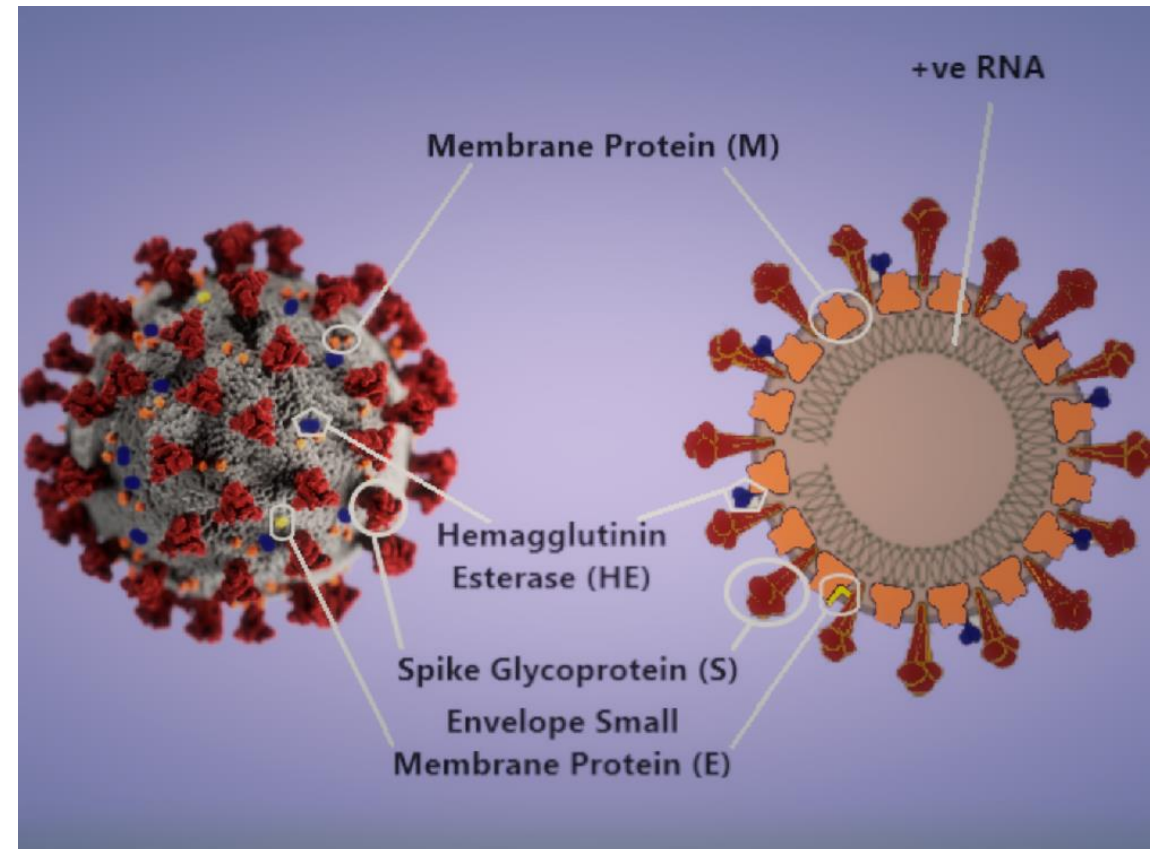


ΕΙΚΟΝΕΣ ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΚΟΡΟΝΟΙΟ SARS CoV-2

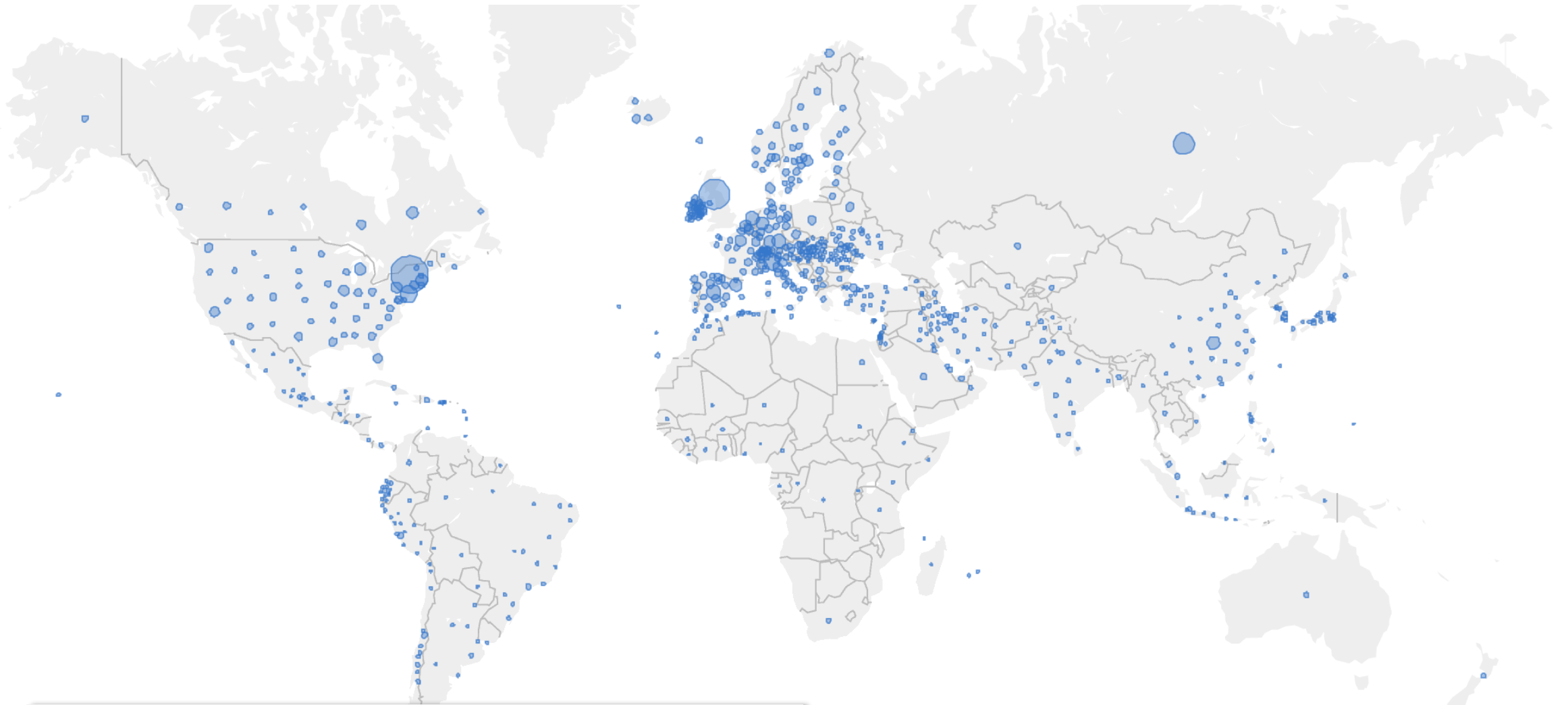
Είσοδος στο ανθρώπινο κύτταρο



Μορφολογία του κορονοϊού SARS CoV-2



Χάρτης κρουσμάτων κορονοϊού SARS-CoV-2



Επιβεβαιωμένα
3,68 εκ.
+81.451

Ανάρρωση
1,21 εκ.

Θάνατοι
258 χιλ.
+3.797

Η ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΕΝΟΣ ΠΙΘΑΝΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ ΝΑΝΟ-ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ
ΠΟΥ ΣΥΝΕΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΑ
ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ
ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ
ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΑΝΟΣΙΑ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΣΤΟΝ
ΚΟΡΟΝΟΙΟ SARS CoV-2



ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΠΟΥ
ΣΥΝΕΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ
ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ
ΑΝΟΣΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΣΤΟΝ
ΚΟΡΟΝΟΙΟ SARS CoV-2

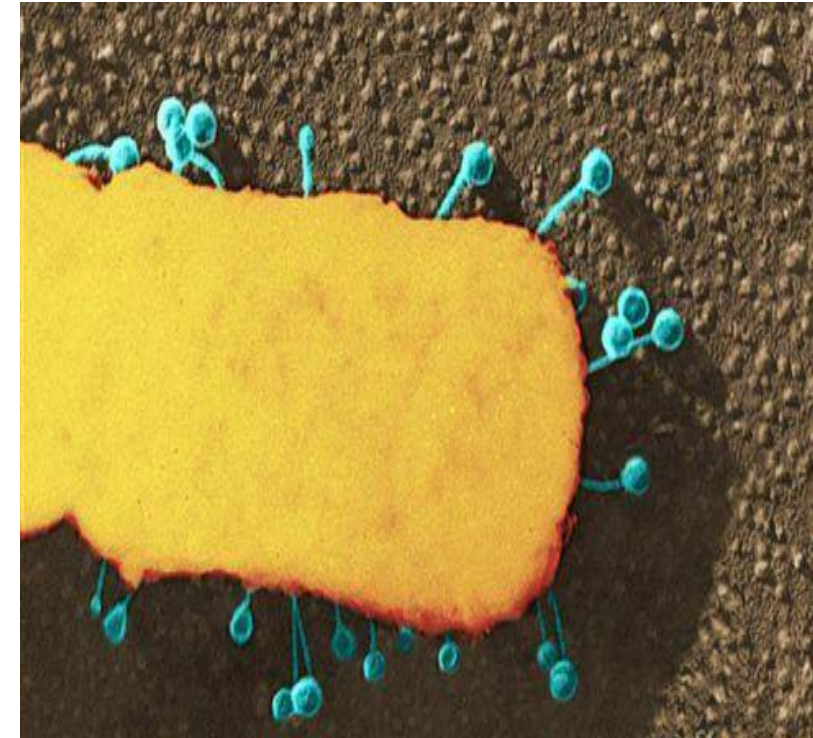


ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΚΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΙ ΙΟΙ ?????

Στην πραγματικότητα, πολλοί ιοί δεν επηρεάζουν τους ανθρώπους ή δεν είναι παθογόνοι - δηλαδή, δεν προκαλούν κάποια ασθένεια.

1. Υπάρχουν ιοί οι λεγόμενοι βακτηριοφάγοι οι οποίοι καταστρέφουν παθογόνους οργανισμούς για τον άνθρωπο και μας προστατεύουν από πολλές ασθένειες.

2. Σημαντική είναι η συμβολή τους στην κατανόηση της λειτουργίας του ανθρώπινου γονιδιώματος αλλά και χρησιμοποιείται στη γονιδιακή θεραπεία χρησιμοποιώντας ιούς ως φορείς για να μεταφέρουν υγιή γονίδια σε περιπτώσεις πολύ σοβαρών γενετικών νόσων.



Είναι αλήθεια ότι οι ιοί είναι η αιτία πολλών ασθενειών, η αυξανόμενη γνώση μας για αυτούς και τον τρόπο αναπαραγωγής τους άνοιξε επίσης την πόρτα στην χρήση τους για θεραπευτικούς σκοπούς

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΝΕΩΝ ΙΩΝ ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΝΕΩΝ ΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ (ΜΕΤΑΛΑΞΕΩΝ) ΛΟΓΩ ΑΛΛΑΓΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ ΜΑΣ (???)

Τι έχει αλλάξει?

- ▶ Μεγάλη εξέλιξη των επιστημονικών μας γνώσεων
- ▶ Νέες τεχνολογίες
- ▶ Ενημερωμένοι ασθενείς
- ▶ Πρόσβαση σε νέες πηγές ενημέρωσης



ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΥΓΙΕΙΝΗΣ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΙΩΝ

1. ΠΛΥΣΙΜΟ ΧΕΡΙΩΝ
2. ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΚΛΙΝΟΣΚΕΠΑΣΜΑΤΩΝ
3. ΚΑΘΑΡΙΟΤΗΤΑ ΧΩΡΩΝ ΕΙΔΙΚΑ ΠΕΡΙΟΧΩΝ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΦΟΡΤΙΟ.
4. ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΩΝ
5. ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΥΓΙΕΙΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ



ΣΕΒΑΣΜΟΣ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ





«Η πρόσβαση σε πηγές καθαρού νερού και η χρήση των εμβολίων, κυρίως μέσω των εθνικών προγραμμάτων εμβολιασμού, είχαν σημαντική συμβολή στην παγκόσμια δημόσια υγεία »



ΕΜΒΟΛΙΑ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ

Κατηγορίες εμβολίων

-Inactivate virus vaccine / killed virus (αδρανοποιημένος ιός της γρίπης)

-Adjuvanted inactivated virus vaccine (εξασθενημένος ιός της γρίπης)

-Recombinant vaccine (αναγεννημένα ιικά αντιγόνα εμβολίων)

-Live attenuated virus vaccine (ζωντανός εξασθενημένος ιός της γρίπης). Δεν χορηγούνται σε ηλικίες >65 και δεν χορηγούνται σε ανοσοκατασταλαμένους. Χρησιμοποιούνται για υγιής ανθρώπου <65.

-Nasal spray flu vaccines (<https://www.cdc.gov/flu/prevent/nasalspray.htm>).

(Οι διαφορές των κατηγοριών αυτών θα αναλυθούν στο σεμινάριο)

Πως παρασκευάζονται τα εμβόλια εναντίον του ιού της γρίπης?

- Egg-based flu vaccines

- Cell culture-based flu vaccines

- Recombinant flu vaccines

- mRNA flu vaccines

Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού εναντίον του ιού της γρίπης. Ομάδες που πρέπει να εμβολιαστούν

ΑΔΑ: 6Γ0Σ465ΦΥΟ-Φ9Τ

1. Εμβόλιο γρίπης

Χορηγείται σε άτομα που ανήκουν στις παρακάτω ομάδες **αυξημένου κινδύνου**:

- Άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω
- Ενήλικες με έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα:
 - ο Χρόνια νοσήματα αναπνευστικού, όπως άσθμα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.
 - ο Χρόνια καρδιακά νοσήματα.
 - ο Ανοσοκαταστολή (κληρονομική ή επίκτητη).
 - ο Μεταμόσχευση οργάνων και μεταμόσχευση μυελού των οστών.
 - ο Δρεπανοκυτταρική αναιμία και άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες.
 - ο Σακχαρώδη διαβήτη ή άλλο χρόνιο μεταβολικό νόσημα.
 - ο Χρόνια νεφροπάθεια.
 - ο Χρόνιες παθήσεις ήπατος.
 - ο Νευρολογικά ή νευρομυϊκά νοσήματα.
 - ο Σύνδρομο Down.
 - ο Έγκυες γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης, λεχωίδες και θηλάζουσες.
 - ο Άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία (Δείκτη Μάζας Σώματος >40 kg/m²).
 - ο Άτομα που βρίσκονται σε στενή επαφή με παιδιά μικρότερα των 6 μηνών ή φροντίζουν ή διαβιούν με άτομα με υποκείμενο νόσημα που αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών της γρίπης.

- ο Κλειστοί πληθυσμοί, όπως προσωπικό και εσωτερικοί σπουδαστές (σχολείων, στρατιωτικών και αστυνομικών σχολών, ειδικών σχολείων κ.λπ.), νεοσύλλεκτοι (όταν η κατάταξή τους συμπίπτει με την περίοδο της εποχικής γρίπης), ιδρύματα χρονίως πασχόντων και μονάδες φιλοξενίας ηλικιωμένων, καταστήματα κράτησης κ.α.
- ο Εργαζόμενοι σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας (ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, λοιποί εργαζόμενοι, φοιτητές επαγγελματιών υγείας σε κλινική άσκηση) και σε κέντρα διαμονής προσφύγων – μεταναστών.
- ο Άστεγοι.
- ο Κτηνίατροι, πτηνοτρόφοι, χοιροτρόφοι, εκτροφείς, σφαγείς και γενικά άτομα που έρχονται σε συστηματική επαφή με πτηνά ή χοίρους.



Πίνακας 1. Διαθέσιμα αντιγριπικά εμβόλια στην Ελλάδα 2023-2024

Σκεύασμα, εμπορική ονομασία	Κατηγορία*	Αντιγόνο	Άδεια χορήγησης	Κόηση
Vaxigrip Tetra (Vianex)	QIVe	15 mcg από κάθε αντιγόνο	από 6 μηνών	ναι
Fluarix Tetra (GSK)	QIVe	15 mcg από κάθε αντιγόνο	από 6 μηνών	ναι
Flucelvax Tetra (Seqirus)	QIVc	15 mcg από κάθε αντιγόνο	από 2 ετών (EMA)	ναι
Influvac - sub Unit Tetra	QIVe	15 mcg από κάθε αντιγόνο	από 6 μηνών	ναι
Efluelda** (Vianex)	QIV-HD	60 mcg από κάθε αντιγόνο	από 60 ετών	όχι
Fluad Tetra** (Seqirus)	aQIV	15 mcg από κάθε αντιγόνο + ανοσοενισχυτικό MF59	από 65 ετών	όχι

*aQIV: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης με ανοσοενισχυτικό MF59 (σκουαλένιο), QIV-HD: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο υψηλής δόσης, QIVe: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο συμβατικό εμβόλιο παρασκευαζόμενο με επώαση σε ωά ορνίθων, QIVc: Τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο παρασκευαζόμενο σε κυτταροκαλλιέργειες.

**Τα ενισχυμένα τετραδύναμα αδρανοποιημένα εμβόλια QIV-HD και aQIV έχουν υψηλή ανοσογονικότητα και προκρίνονται για την πρόληψη της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης και των νοσηλειών, σε άτομα 65 ετών και άνω. Έχουν ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας και, παρότι η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν μεγαλύτερη απ' ότι μετά τον εμβολιασμό με συμβατικό εμβόλιο γρίπης, στο σύνολό της ήταν χαμηλή.

Πίνακας 2. Εμβόλια εγκεκριμένα σε Ευρωπαϊκή Ένωση

<u>Fluad Tetra</u>	Πίνακας 1		
<u>Fluenz Tetra</u>	Live attenuated nasal vaccine *		
<u>Flucelvax Tetra</u>	Πίνακας 1		
<u>SupemTek recomb</u> ** (Sanofi)		ΑΕ. Όμοιες με των άλλων εμβολίων	

* <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fluenz-tetra>. Fluenz Tetra is available as a nasal spray. The recommended dose is one nasal spray (0.1 ml) per nostril. Children who have not been previously vaccinated against seasonal influenza should receive a second dose 4 weeks after the first. The vaccine can only be obtained with a prescription. Its use should be based on official recommendations.

** <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/supemtek>. Περιέχει τα 4 αντιγόνα των δυο στελεχών της γρίπης A (H1N1) και (H3N2) και B (B/Austria/1359417/2021 BVR-26) και (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B). Η πρωτεΐνη HA (αιμοσυγκολλητίνη) απομονώνεται μετά από καλλιέργεια σε κύτταρα Sporoptera flugiperd που μέσα τους πολλαπλασιάζεται ο ιός baculovirus vector που παράγει ανασυνδιασμένη HA (επιμόλυνση με το RNA ιού γρίπης που κωδικοποιεί την HA).



Πίνακας 3. Εμβόλια εγκεκριμένα σε ΗΠΑ για την ηλικία >65

<u>Fluad Tetra</u>	Πίνακας 1		
<u>Fluzone*</u>	6 μηνών και πάνω		
<u>Flublock recomb. **</u> (Protein Science Corporation)	45μg από κάθε αντιγόνο **	ΑΕ. Όμοιες με των άλλων εμβολίων	Άνω των 18 ετών.

*https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_fluzone.htm Fluzone High-Dose Quadrivalent vaccine contains four times the antigen as standard dose flu vaccines. It is manufactured by Sanofi Pasteur Inc. Fluzone High-Dose Quadrivalent is a four-component flu vaccine. It is one of three influenza vaccines (along with Flublok Quadrivalent and Fluad Quadrivalent) that is preferentially recommended for people 65 years and older. This preferential recommendation is new for the 2022-2023 season.

**Κυκλοφορεί σε ΗΠΑ από το 2016. Περιέχει καθαρή HA (αιμοσυνκολλητίνη) σε εναιώρημα με Tween 80. Περιέχει τα 4 αντιγόνα των δυο στελεχών της γρίπης A (H1N1) και (H3N2) και B (B/Austria/1359417/2021 BVR-26) και (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B). Η πρωτεΐνη HA απομονώνεται μετά από καλλιέργεια σε κύτταρα *Spodoptera flugiperd* που μέσα τους πολλαπλασιάζεται ο ιός baculovirus vector που παράγει ανασυνδισμένη HA (επιμόλυνση με το RNA ιού γρίπης που κωδικοποιεί την HA). Είναι εμβόλιο που δεν χρησιμοποιούνται αυγά ορνιθών για την παραγωγή του. Πολίτες με αλλεργίες ή πιθανή αλλεργία σε συμβατικά εμβόλια (οβαλβουμίνη αυγών από την καλλιέργεια, φορμαλδεΰδη) ενδείκνυται να λαμβάνουν το FluBlock.

Τα πλεονεκτήματα των recombinant εμβολίων έναντι των συμβατικών που παράγονται με την χρήση κυττάρων

1. Η recombinant τεχνολογία δεν εξαρτάται από την καλλιέργεια σε κύτταρα αυγών ορνιθών η οποία απαιτεί πολυήμερη αναμονή
2. Αποκλείει την δημιουργία μεταλλάξεων στην HA κατά την διάρκεια της καλλιέργειας σε αυγά που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του εμβολίου.
3. Έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε άτομα > 65 ετών διότι ενισχύει περισσότερο αποτελεσματικό το ανοσοποιητικό τους λόγω της καλύτερης παραγωγής HA μέσω μετάφρασης του RNA του ιού της γρίπης με μεγαλύτερη ακρίβεια.

Τα πλεονεκτήματα των m RNA εμβολίων που πρόκειται να κυκλοφορήσουν

1. Τα συμβατικά εμβόλια γρίπης έχουν αποτελεσματικότητα μέχρι 60% λόγω την μεθοδολογίας παραγωγής τους. Τα m RNA θα παράγουν το αντιγόνο της HA, με μεγαλύτερη ακρίβεια, οπότε η διαμόρφωση /μορφολογία του θα είναι πολύ κοντά σε αυτό του ιού της γρίπης.

Βιβλιογραφία

1. <https://www.ecdc.europa.eu/en/qa-flublok-vaccine.htm> for Diseases Control)
2. <https://www.cdc.gov/qa-flublok-vaccine.htm> Ctrl+ κλικ για χρήση σύνδεσης Control)
3. https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_flublok-vaccine.htm
4. <https://time.com/6213110/mrna-flu-shot-2022/>
5. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/flu.html>
6. <https://www.cdc.gov/flu/prevent/nasalspray.htm>
7. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fluenz-tetra>
8. Κ. Δεμέτζος 'Σύγχρονη Φαρμακευτική Νανοτεχνολογία', σελ. 194, 2022, Εκδ. Παρισιάνου.



Θέματα προς συζήτηση

A.

Ποια η διαφορά του εμβολίου με inactivated virus και το recombinant εμβολίου. Ο ρόλος της φορμαλδεΐδης.

.....

Ποιος ο ρόλος του σκουαλενίου ? στο εμβόλιο Fluar. Σε ποια ηλικιακή ομάδα χορηγείται ?

.....

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμβολίων. Που μπορεί να οφείλονται ?

.....



B.

Πώς αξιολογείτε τη σημασία του αντιγριπικού εμβολιασμού;

.....

Ποιος είναι ο ρόλος των φαρμακοποιών στον εμβολιασμό κατά της γρίπης;

.....

Ο άνω των 75 ετών με ποιο εμβόλιο πρέπει να εμβολιαστούν; Αρκεί το συνηθισμένο εμβόλιο ή οφείλουν να εμβολιαστούν αποκλειστικά με τα «νέα» ενισχυμένα εμβόλια;

.....

Ποιο το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ του αντιγριπικού και αντι – COVID 19 εμβολιασμού;

.....

Πώς μπορεί η τεχνολογία να συμβάλει στην παραγωγή αποτελεσματικότερων και ασφαλέστερων εμβολίων;
