

# کرونا:

## ایمنی و واکسن‌ها

هستند که عمدتاً با اتصال فیزیکی به ذرات ویروس و متوقف کردن آن‌ها به سلول‌های آلوده کار می‌کنند. آن‌ها می‌توانند به سلول‌های آلوده متصل شوند تا در بعضی موارد باعث مرگ سلول گردند. مطالعه محققان کینگز کالج لندن (Kings Col-lege London)، روی ۶۵ بیمار انجام گرفت و ۶۳ نفر پاسخ آنتی‌بادی تولید کردند. اندازه‌گیری‌های مهم در مطالعه، مربوط به چگونگی پاسخ مناسب است. این آزمایشگاه با قرار دادن سرم خون بیماران با ویروس عفونی SARS-CoV-2 و دیدن این که آیا ویروس می‌تواند سلول‌ها را در یک ظرف آزمایشگاهی آلوده کند، اندازه‌گیری می‌شود که به آن «روش خنثی‌سازی» می‌گویند و در این تحقیق نتایج خوب بود.

حدود ۶۰ درصد از افراد پاسخ خنثی‌سازی بسیار قوی تولید کردند که رشد ویروس در سلول‌های آزمایشگاه را متوقف کرد. سرانجام محققان بررسی کردند که پاسخ آنتی‌بادی چه مدت طول می‌کشد. متأسفانه، سطح آنتی‌بادی‌ها از روز ۲۰ کاهش یافت و فقط در ۱۷ درصد از بیماران سطح قوی تا ۵۷ روز حفظ شد. برخی از بیماران پس از دو ماه آنتی‌بادی‌های خود را کاملاً از دست دادند. این

یک دوست بسیار عزیز همیشه از من می‌پرسد که چه زمانی به روزهایی برمی‌گردیم که می‌توانیم با دوستان در یک کافی‌نت بنشینیم و قهوه یا چای بنوشیم، در سینما یک فیلم ببینیم، جلساتمان را بدون ماسک و اسکایپ تشکیل دهیم، در استادیوم به دیدن فوتبال بریم؟

محققان و مقالات دو گزینه را پیشنهاد می‌کنند:

۱- واکسن مؤثر

۲- ایمنی جمعی (گله‌ای) از طریق آلوده شدن

حداقل ۸۰-۶۰ درصد از افراد.

در هر یک از این گزینه‌ها لازم است افراد نسبت به SARS-CoV-2، ویروس ایجادکننده کووید-۱۹، مصون شوند.

یک مطالعه مهم که حدود یک ماه پیش (۱۱ جولای ۲۰۲۰) به‌صورت آنلاین منتشر شد (۱)، نشان می‌دهد که مصونیت ما از SARS-CoV-2 به هیچ وجه دوام نمی‌یابد و برای برخی از افراد به اندازه دو ماه باقی می‌ماند. بر اساس این نظریه، واکسن بالقوه ممکن است به یادآورهای منظم نیاز داشته باشد و ایمنی جمعی ممکن است به هیچ‌وجه عملی نباشد.

آنتی‌بادی‌ها بخش مهمی از سیستم ایمنی بدن ما

واکسیناسیون کزاز سریع‌تر از بین می‌رود اما باز هم ۵ تا ۱۰ سال طول می‌کشد.

پس چرا این اتفاق می‌افتد؟ این به طبیعت خود SARA-COV-2 بر می‌گردد. چهار سویه طبیعی کرونا ویروس که باعث سرماخوردگی در انسان می‌شوند نیز برای ایجاد یک پاسخ ایمنی طولانی مدت ناکام هستند و اکثر افراد پس از ۶ تا ۱۲ ماه کاملاً آنتی‌بادی‌ها را از دست می‌دهند. به نظر می‌رسد کروناویروس‌ها به‌ویژه در سیستم ایمنی بدن به خوبی شناخته نمی‌شوند. در واقع، یکی از ویژگی‌های کرونا ویروس‌های سرماخوردگی این است که مردم همیشه در اثر آن‌ها مجدداً آلوده می‌شوند (۵۶).

SARS، کرونا ویروس دیگری که باعث ایجاد بیماری همه‌گیر در سال ۲۰۰۳ شد، به نظر می‌رسد که پاسخ آنتی‌بادی کمی طولانی‌تر، تا سه سال به طول انجامد. هنوز طول عمر این ویروس طولانی است، اما ممکن است توضیح دهد که چرا ویروس در سال ۲۰۰۳ ناپدید شد (۷).

بنابراین، مصونیت جمعی (گله‌ای) ممکن است راه حلی نباشد که برخی فکر می‌کنند. برای این که ایمنی جمعی مؤثر باشد، به درصد بالایی (شاید بیش از ۶۰ درصد) از مردم نیاز داریم تا در هر زمان مصون باشند و زنجیره انتقال را مختل کنند. اگر مصونیت کوتاه‌مدت باشد، ما در چرخه مداوم عفونت مجدد بی‌پایان قرار خواهیم گرفت و این امر اتفاق نمی‌افتد.

امید این است که واکسن‌ها نسبت به ابتلا و بهبودی کووید - ۱۹ (ایمنی جمعی) پاسخ ایمنی بسیار قوی‌تر و طولانی‌تری نسبت به ویروس ایجاد

مطالعه نشان می‌دهد که پاسخ ایمنی بدن ما به SARS-CoV-2 ممکن است خیلی سریع‌تر از آنچه انتظار داشتیم از بین برود و افراد ممکن است پس از آن مستعد ابتلا مجدد به ویروس شوند.

مطالعه دیگر در ۲۰ جولای نشان داد که واکسن کووید - ۱۹ در حال توسعه در دانشگاه آکسفورد برای ۵۶ روز پاسخ ایمنی مؤثر نشان داده است (۲). اما آیا این واکسن دوام بیشتری خواهد داشت؟ کارآزمایی در حال انجام است. این واکسن پاسخ ایمنی ایجاد کرده و آنتی‌بادی‌های مؤثری برای مبارزه با ویروس تولید می‌کند. آنتی‌بادی‌ها به مدت ۵۶ روز تشخیص داده شدند و پس از آن آزمایش‌ها به پایان رسید.

با چنین دوره آزمایشی کوتاه، مشخص نیست که آیا آنتی‌بادی‌های تولید شده توسط واکسن در حال بررسی بیش از ۵۶ روز طول بکشد یا خیر، آیا این واکسن به هر شکلی از محافظت طولانی مدت را ارایه می‌دهد یا خیر و هنوز هیچ اطلاعاتی در مورد آن وجود ندارد، زیرا ۵۶ ساعت آنتی‌بادی‌ها را اندازه گرفتند.

مطالعات در چین و آلمان نیز حاکی از آن است که آنتی‌بادی‌های ایجاد شده از یک عفونت طبیعی با کرونا ویروس طی دو یا سه ماه پس از بهبودی بیماران کاهش می‌یابد (۳،۴).

بنابراین، واکسن‌های کووید - ۱۹ ممکن است به همان اندازه که امیدواریم، مؤثر نباشند. سطح آنتی‌بادی به مرور زمان کاهش می‌یابد که طبیعی است، اما این امر به‌طور معمول بسیار کندتر اتفاق می‌افتد. پاسخ آنتی‌بادی در برابر ویروس اوربون، سرخک و آبله مرغان بیش از ۵۰ سال دوام می‌آورد.

در سال ۲۰۱۶ میزان موفقیت ۲۰ درصدی از فاز ۱ تا مجوز را نشان می‌دهد (۱۳).

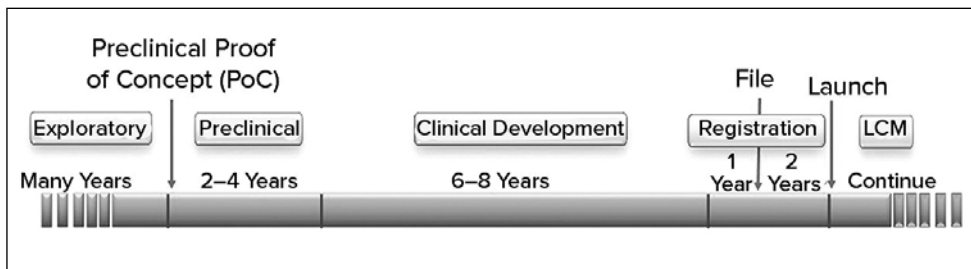
سرعت رشد واکسن‌ها در برابر کووید - ۱۹ به‌خاطر عوامل مختلفی می‌باشد که عبارتند از: دانش قبلی درباره نقش پروتئین اسپایک (spike) در پاتوژنز کرونا و ویروس و شواهدی مبنی بر آنتی‌بادی خنثی‌کننده در برابر پروتئین اسپایک که برای ایمنی بدن اهمیت دارند (۱۴، ۱۵)، تکامل مراحل فناوری واکسن اسیدنوکلئیک که امکان ایجاد واکسن و تولید سریع هزاران مقدار مصرف را دارند، پس از آن که یک توالی ژنتیکی شناخته شد (۱۶) و فعالیت‌های توسعه که به‌طور موازی (نه به‌صورت پشت سر هم) انجام می‌گیرند. اطلاعات ایمنی و ایمنی در گزارش‌های اولیه امیدوارکننده می‌باشند و از توسعه مداوم این واکسن‌ها حمایت می‌کنند. با این وجود، باید پیچیدگی تولید واکسن و کارهایی را که باید قبل از واکسن‌های کووید - ۱۹ به‌طور گسترده در دسترس باشند، در نظر گرفت (۱۷).

محققان در سراسر جهان روی بیش از ۲۲۶ واکسن علیه کرونا و ویروس کار می‌کنند و ۲۶

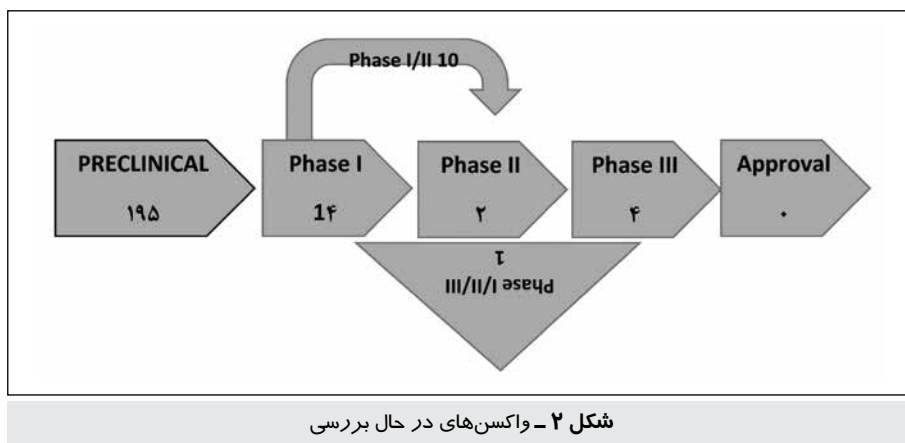
کنند. در واقع، نتایج گزارش اولین نامزدهای واکسن از Moderna و Pfizer در اوایل ماه جولای، بیانگر واکنش‌های ایمنی بسیار شدیدی بودند (۸، ۹).

با این حال، این مطالعات تنها به مدت ۱۴ و ۵۷ روز، به ترتیب، پس از واکسیناسیون کامل گزارش شده است و مشخص نیست که آیا یک پاسخ طولانی‌مدت وجود دارد که ما برای محافظت احتیاج داریم.

واکسن‌ها محصولات بیولوژیکی ناشی از موجودات زنده هستند که از نظر اجزای سازنده و همچنین فن‌آوری‌های لازم برای تولید، پیچیده‌تر از بسیاری از درمان‌های سنتی می‌باشند. علاوه بر پیچیدگی‌های توسعه، تولیدکنندگان واکسن با افزایش انطباق و انتظارات ایمنی و فناوری‌های پیشرفته روبه‌رو هستند. بنابراین، تهیه و صدور مجوز یک محصول واکسن به‌طور معمول ۱۲-۱۴ سال طول می‌کشد (۱۰) (شکل ۱). کل هزینه‌های تولید واکسن می‌تواند در هر توسعه جدید از یک میلیارد دلار تجاوز کنند و میزان موفقیت از مرحله اولیه توسعه تا مجوز، کمتر از ۱۰ درصد طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ (۱۱، ۱۲) بود. یک مطالعه



شکل ۱ - جدول زمانی برای توسعه واکسن



در دسترس قرار گیرد. در ۴ مه سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی یک تله‌تون (telethon) ترتیب داد که ۸/۱ میلیارد دلار وعده از چهل کشور برای حمایت از توسعه سریع واکسن‌ها برای جلوگیری از کووید - ۱۹ دریافت کرد. در همین زمان، WHO هم‌چنین از گسترش «کارآزمایی همبستگی» بین‌المللی برای ارزیابی هم‌زمان چند نامزد واکسن که به کارآزمایی بالینی فاز II-III رسیده بودند، خبر داد (۲۱-۲۵).

در ماه آوریل، دانشمندان CEPI گزارش دادند که ده مرحله مختلف فناوری در اوایل سال ۲۰۲۰ تحت تحقیق و توسعه قرار گرفتند تا واکسن مؤثری علیه کووید - ۱۹ ایجاد کنند. براساس نظر محققان CEPI، فناوری‌های مبتنی بر DNA یا messenger RNA، یعنی واکسن‌های DNA یا RNA، بیانگر میزان قابل توجهی برای تغییر عملکردهای آنتی‌ژن کووید - ۱۹ جهت پاسخ‌های ایمنی قوی می‌باشند و می‌توانند به سرعت ارزیابی شوند، برای پایداری طولانی‌مدت تصفیه گردند و

واکسن در کارآزمایی‌های بالینی قرار دارند (۱۸،۱۹) (شکل ۲).

کار در ژانویه با رمزگشایی ژنوم SARS-CoV-2 آغاز شد. اولین کارآزمایی‌های ایمنی واکسن در انسان در ماه مارس شروع گردید، اما راه پیش‌رو نامشخص است. برخی از کارآزمایی‌ها ناکام خواهند ماند و برخی دیگر نیز ممکن است بدون نتیجه مشخص به پایان برسند اما تعداد معدودی ممکن است در تحریک سیستم ایمنی بدن برای تولید آنتی‌بادی‌های مؤثر در برابر ویروس موفق شوند (۲۰).

ائتلاف برای نوآوری‌های آمادگی اپیدمیک (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) یا CEPI که در حال سازمان‌دهی یک صندوق ۲ میلیارد دلاری در سراسر جهان برای سرمایه‌گذاری سریع و توسعه واکسن‌های در حال بررسی است، در ماه آوریل اعلام کرد که ممکن است یک واکسن تحت پروتکل‌های استفاده اضطراری در کمتر از ۱۲ ماه یا تا اوایل سال ۲۰۲۱

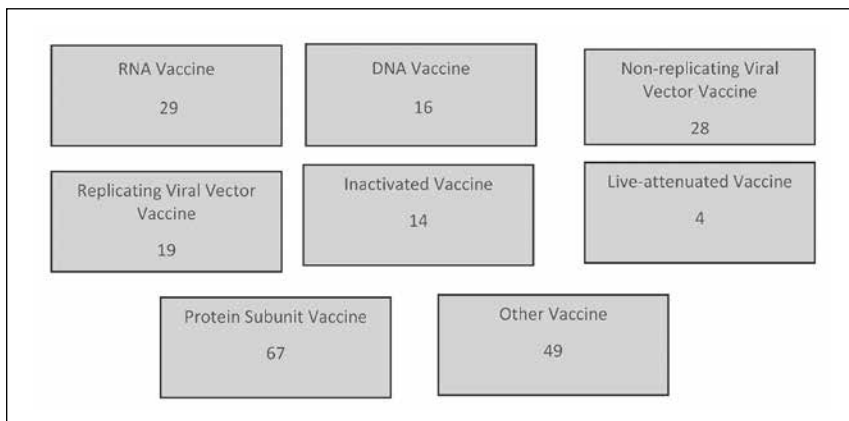
واکسن‌هایی که در انسان به کارآزمایی‌ها رسیده‌اند، بیان شوند اما به بررسی برخی از واکسن‌های امیدوارکننده پرداخته می‌گردد.

### الف - واکسن‌های ژنتیک (Genetic vaccines)

۱ - شرکت مدرنا (Moderna) برای تولید پروتئین‌های ویروسی در بدن، در حال توسعه واکسن‌هایی بر اساس messenger RNA (mRNA) می‌باشد که هنوز وارد بازار نشده است. این شرکت با همکاری مؤسسات ملی بهداشت (National Institutes of Health)، دریافتند که واکسن مذکور از میمون‌ها در برابر کروناویروس محافظت می‌کند. در ماه مارس، شرکت مدرنا اولین واکسن کووید-۱۹ را در کارآزمایی‌های انسانی قرار داد که نتایج امیدوارکننده‌ای به همراه داشت، پس از انجام مطالعه فاز دوم، آزمایش فاز III را در ۲۷ جولای راه‌اندازی کردند. کارآزمایی‌های نهایی با ۳۰۰۰۰ فرد

جهت ظرفیت تولید در مقیاس بزرگ آماده شوند. سایر فناوری‌هایی تولید در سال ۲۰۲۰ بر بردارهای ویروسی غیرتکرار شونده، پپتیدها، پروتئین‌های نوترکیب، ویروس‌های ضعیف زنده و ویروس‌های غیرفعال متمرکز هستند (۲۶،۲۷).

به‌طور کلی، فناوری‌های واکسن در حال توسعه برای کووید-۱۹ مانند واکسن‌هایی نیستند که در حال استفاده برای جلوگیری از آنفلوانزا می‌باشند، بلکه از استراتژی‌های «نسل بعدی» برای دقیق‌سازی در مکانیسم‌های کووید-۱۹ استفاده می‌کنند، در حالی که به توسعه برای جلوگیری از عفونت با یک واکسن جدید سرعت می‌بخشند. واکسن‌های در حال توسعه مکانیسم‌های افراد مستعد به عفونت را در زیر گروه‌های خاص جمعیت، مانند سالمندان، کودکان، زنان باردار و افرادی که دارای سیستم ایمنی ضعیف موجود هستند، مد نظر قرار می‌دهند (۲۸) (شکل ۳). در این مقاله، به‌طور حتم نمی‌توان وضعیت همه



شکل ۳ - انواع واکسن‌های در حال توسعه

و دانشگاه آکسفورد بر اساس یک آدنوویروس شامپانزه به نام ChAdOx1 ساخته شده است. یک مطالعه روی میمون‌ها نشان داد که واکسن از آن‌ها محافظت می‌کند نتایج کارآزمایی‌های فاز I/II، که در تاریخ ۲۰ جولای در مجله Lancet گزارش شده است، بیان داشتند که این واکسن بی‌خطر است و هیچ عارضه جانبی جدی ندارد. این واکسن، آنتی‌بادی را در برابر کروناویروس و سایر دفاع‌های ایمنی بدن افزایش می‌دهد. واکسن مذکور در حال حاضر در مرحله III/II کارآزمایی در انگلیس و همچنین کارآزمایی‌های مرحله سوم در برزیل و آفریقای جنوبی است. این پروژه ممکن است واکسن‌های اضطراری را تا اکتبر تحویل دهد. استرازنیکا اعلام کرده که کل ظرفیت تولید آن‌ها برای واکسن در صورت تأیید، دو میلیارد دوز است (۳۱).

۴ - شرکت چینی CanSino Biolog- ics با همکاری مؤسسه زیست‌شناسی در آکادمی علوم پزشکی نظامی کشور چین (Academy of Military Medical Sciences)، واکسنی را بر اساس آدنو ویروس به نام Ad5 تهیه کرد. در ماه مه، این شرکت نتایج امیدوارکننده از آزمایش ایمنی فاز I را منتشر کردند و در ماه جولای گزارش دادند که کارآزمایی مرحله دوم نشان داد که واکسن یک پاسخ ایمنی قوی ایجاد کرده است. در اقدامی بی‌سابقه، ارتش چین این واکسن را در ۲۵ ژوئن به مدت یک سال به‌عنوان «داروی مورد نیاز ویژه» تأیید کرد اما مشخص نیست که واکسیناسیون برای سربازان الزامی است یا اختیاری؟ (۳۲)

۵ - یک دهه پیش، محققان روشی

ساله در حدود ۸۹ سایت در سراسر ایالات متحده انجام می‌گیرد. دولت آمریکا تلاش‌های شرکت مدرنا را با تقریباً ۱ میلیارد حمایت کرده است (۲۹).

۲ - شرکت آلمانی BioNTech با Pfizer و کارخانه داروسازی چینی Fosun Pharma برای تهیه واکسن mRNA خود وارد همکاری شده است. در ماه جولای، نتایج اولیه آزمایشات مرحله I/II خود را در ایالات متحده و آلمان منتشر کردند. آن‌ها دریافتند که داوطلبان آنتی‌بادی را علیه SARS-CoV-2 و همچنین سلول‌های ایمنی به نام سلول‌های T تولید می‌کنند که به ویروس پاسخ می‌دهند. برخی از داوطلبان عوارض جانبی متوسطی از قبیل اختلال خواب و مشکل در بازوها را تجربه کردند. در تاریخ ۲۷ جولای، آن‌ها از آغاز مرحله آزمایشی مرحله III/II با ۳۰۰۰۰ داوطلب در ایالات متحده و سایر کشورها از جمله آرژانتین، برزیل و آلمان خبر دادند.

دولت ترامپ مبلغ ۱/۹ میلیارد دلار برای ۱۰۰ میلیون دوز از این واکسن را که تا ماه دسامبر تحویل داده خواهد شد، طی قراردادی و گزینه‌ای برای دستیابی به ۵۰۰ میلیون دوز بیشتر اعطا کرد. در صورت تصویب این واکسن، شرکت فایزر اعلام کرد که آن‌ها انتظار دارند بیش از ۱/۳ میلیارد دوز واکسن خود را برای سراسر جهان تا پایان سال ۲۰۲۱ تولید کنند (۳۰).

## ب - واکسن‌های حامل ویروسی (viral vector vaccines)

۳ - واکسن در حال توسعه توسط شرکت انگلیسی - سوئدی استرازنیکا (AstraZeneca)

برای استفاده در ایالات متحده تا سه ماهه اول سال ۲۰۲۱ تحویل دهد(۳۵).

### د - واکسن‌های ویروس کامل (Whole virus vaccines)

۷ - محققان شرکت دولتی چینی سینوفارم (Sinopharm) پس از آن که دریافتند واکسن ویروس غیرفعال شده، ایمن بوده و پاسخ ایمنی را برانگیخته است، کارآزمایی‌های فاز سوم را در ماه جولای در امارات متحده عربی آغاز کردند. وزیر بهداشت ابوظبی اولین داوطلب مورد تزریق بود و قرار شد در مجموع، ۱۵۰۰۰ نفر در این کارآزمایی شرکت کنند. در ماه جولای، رئیس سینوفارم به رسانه‌های دولتی چین گفت که این واکسن می‌تواند تا پایان سال برای استفاده عمومی آماده شود(۳۶،۳۷).

۸ - شرکت خصوصی چینی سینواک بیوتک (Sinovac Biotech) در حال آزمایش واکسن غیرفعال به نام CoronaVac است. در ماه ژوئن، این شرکت اعلام کرد که کارآزمایی‌های مرحله I/II روی ۷۴۳ داوطلب هیچ عارضه جانبی شدیدی نداشته و پاسخ ایمنی ایجاد کرده است. سینواک سپس کارآزمایی فاز سوم را در ماه جولای در برزیل آغاز کرد. این شرکت هم‌چنین در حال ساخت تسهیلات برای تولید حداکثر ۱۰۰ میلیون دوز در سال است(۳۸).

### دکتر مجتبی سرکندی

منبع

همکاران علاقه‌مند می‌توانند منابع این مقاله را طی تماس با دفتر ماهنامه دارویی رازی دریافت کنند.

برای ساخت واکسن از ویروس به نام Adenovirus 26 یا Ad26 به‌وجود آوردند. جانسون و جانسون با Ad26 واکسن‌هایی را برای ابتلا به ابولا و سایر بیماری‌ها توسعه داد و هم‌اکنون یک واکسن برای کرونا ویروس ایجاد کرده‌اند. آن‌ها در ماه مارس ۴۵۶ میلیون دلار از دولت ایالات متحده برای حمایت از حرکت خود به سمت تولید دریافت کردند. در آزمایش‌ها، واکسن از میمون‌ها محافظت کرده است. جانسون و جانسون کارآزمایی‌های مرحله I/II را در ماه جولای راه‌اندازی کردند و در حال برنامه‌ریزی برای کارآزمایی‌های فاز سوم در ماه سپتامبر است. اگر واکسن آن‌ها تصویب شود، امیدوار هستند که در سال ۲۰۲۱ یک میلیارد دوز تولید کنند(۳۳،۳۴).

### ج - واکسن‌های با پایه پروتئین (Protein-based vaccines)

۶ - شرکت نوواکس (Novavax) مستقر در مریلند راهی برای چسباندن پروتئین‌ها روی ذرات میکروسکوپی ایجاد کرده است. آن‌ها با استفاده از این روش، واکسن‌هایی را برای تعدادی از بیماری‌های مختلف به‌وجود آورده‌اند. این شرکت کارآزمایی‌های مربوط به واکسن کووید - ۱۹ را در ماه مه آغاز کرد و ائتلاف برای نوآوری‌های آمادگی اپیدمیک، ۳۸۴ میلیون دلار در این واکسن سرمایه‌گذاری کرده است. در ۶ جولای، نوواکس برای حمایت از آزمایش‌های بالینی و تولید، اعلام کرد که ۱/۶ میلیارد دلار جایزه از دولت آمریکا دریافت کرده است. در صورت موفقیت این آزمایشات، نوواکس انتظار دارد ۱۰۰ میلیون دوز