

# Novinky v očkování

SNEH 26.4.2022

Roman Prymula

# Aplikační cesty

I.M.

S.C.

I.D.

I.V. (BCG, Malárie)

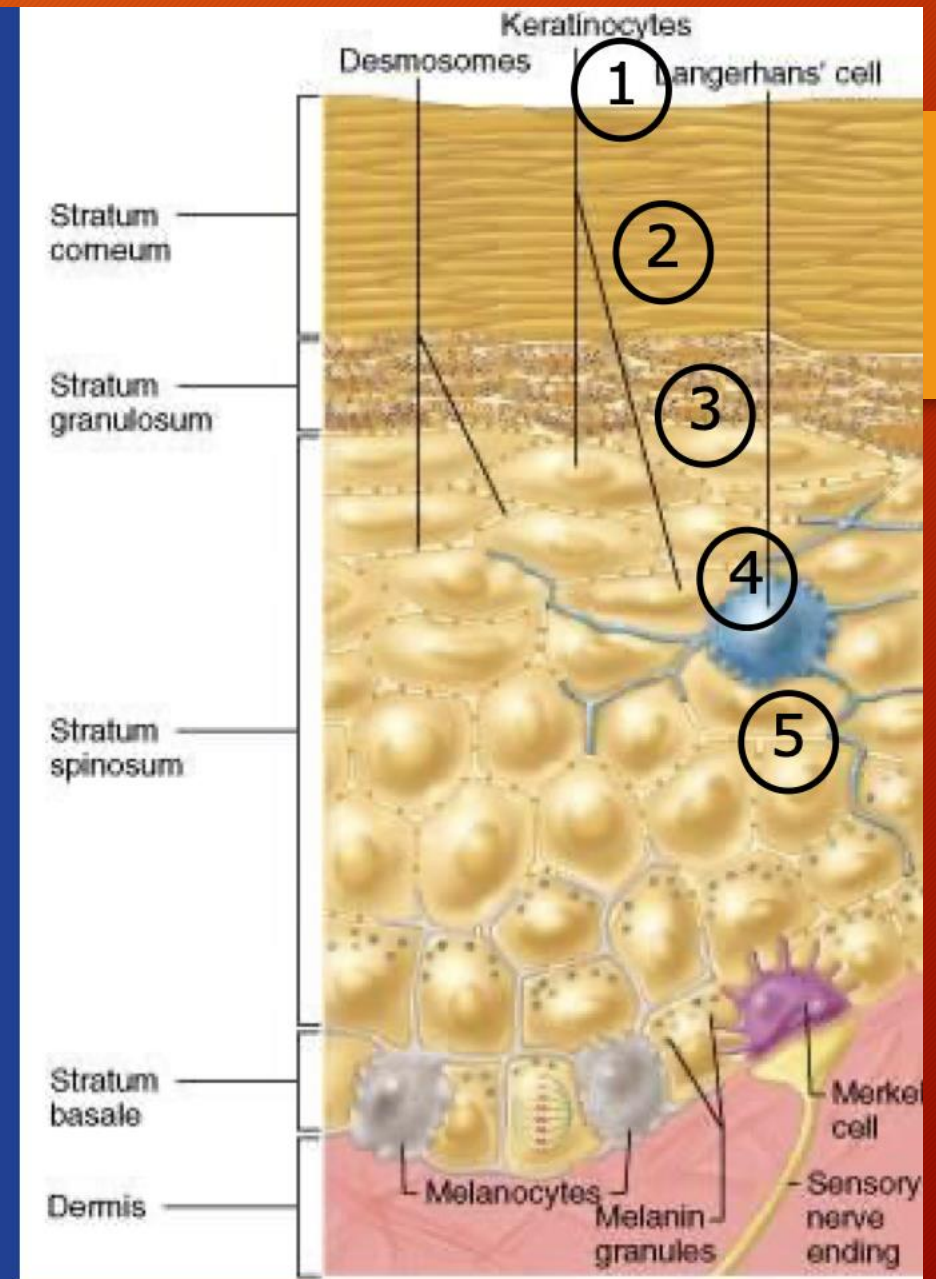
P.O.

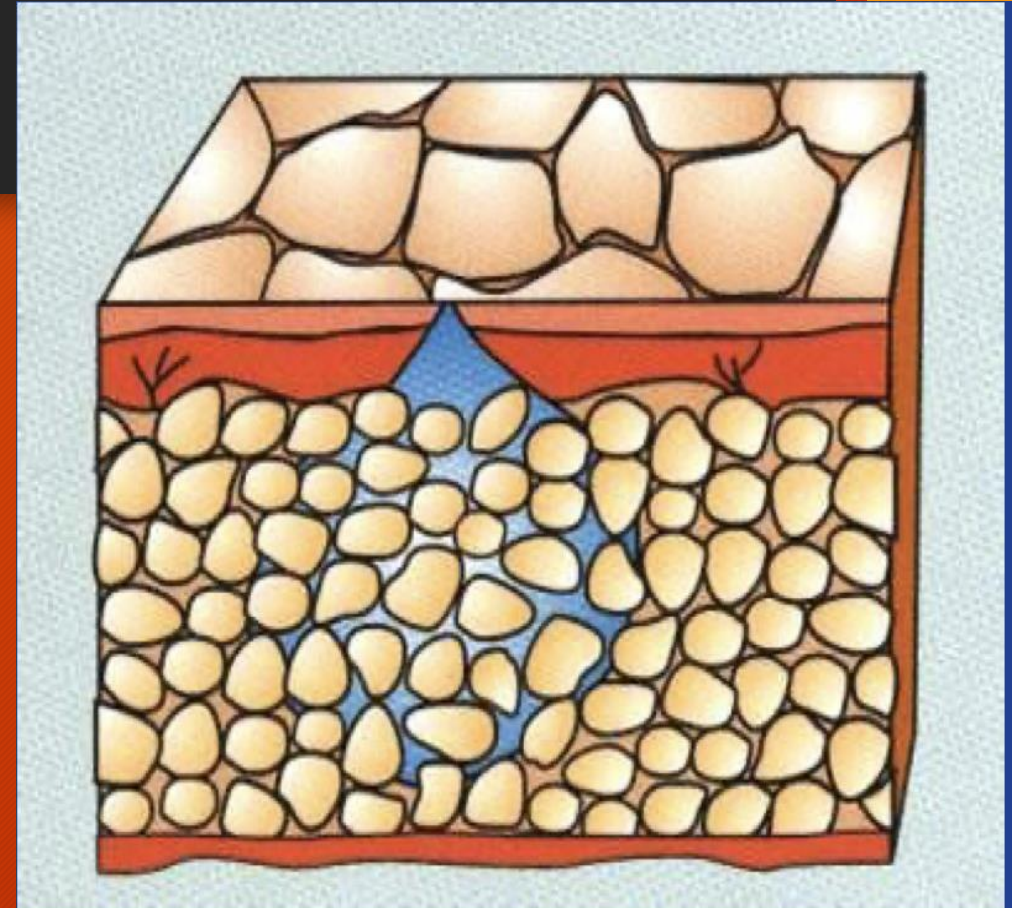
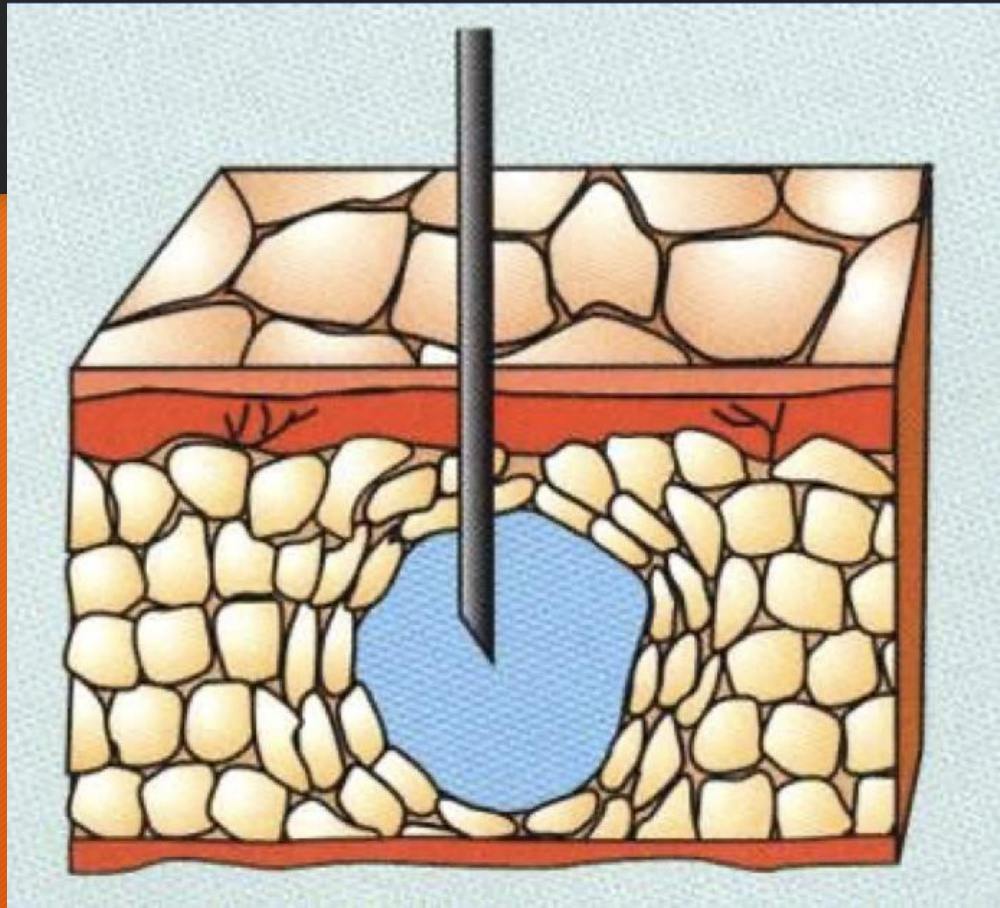
I. Nasální

Inhalační

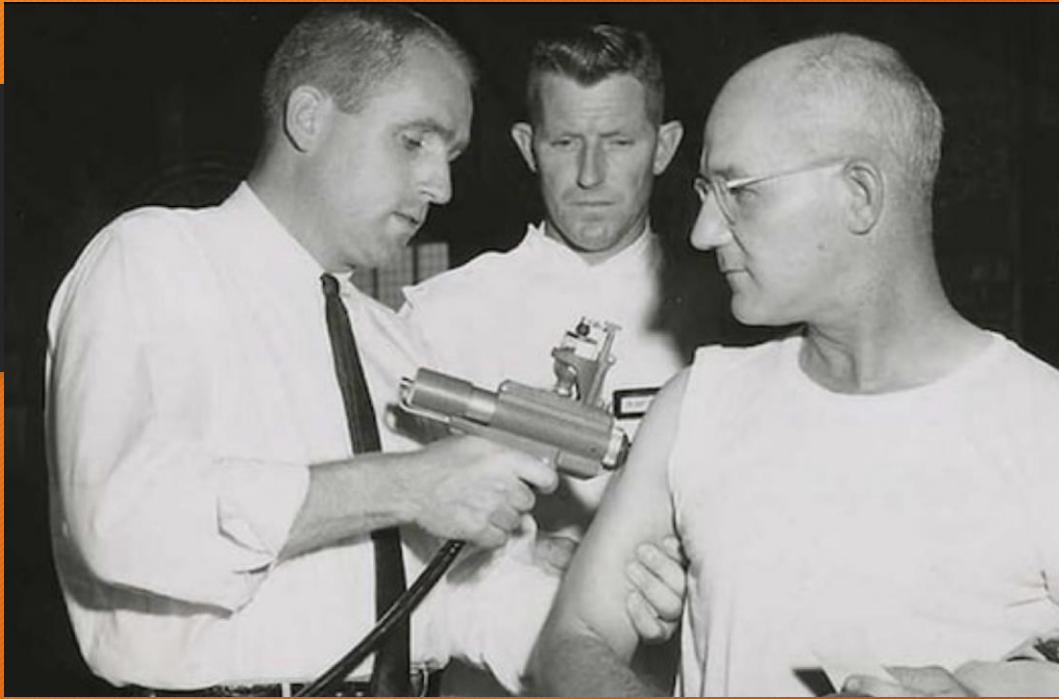
## Crucial steps

1. Reduction of barrier function
2. Transport across the stratum corneum
3. Transport to Langerhans cells
4. Dendritic cell uptake
5. Dendritic cell maturation, control of T-cell response





Jehla versus Jet injektor



Bezjehelné aplikační systémy

# Mikrojehličky - náplast'ová metoda



100 mikrojehličkových náplastí v popředí. V pozadí 100 jehel a injekčních stříkaček, 10 desetidávkových lahviček vakcíny proti spalničkám s ředidlem, box na biohazard na likvidaci ostrého odpadu a lednice na uskladnění. (Gary Meek, Georgia Tech, 2021)



## Vaccine

Volume 33, Issue 37, 8 September 2015, Pages 4712-4718



# A microneedle patch containing measles vaccine is immunogenic in non-human primates

Chris Edens <sup>a</sup>, Marcus L. Collins <sup>b, 1</sup>, James L. Goodson <sup>c, 1</sup>, Paul A. Rota <sup>b, 1</sup>  , Mark R. Prausnitz <sup>a, d</sup>  

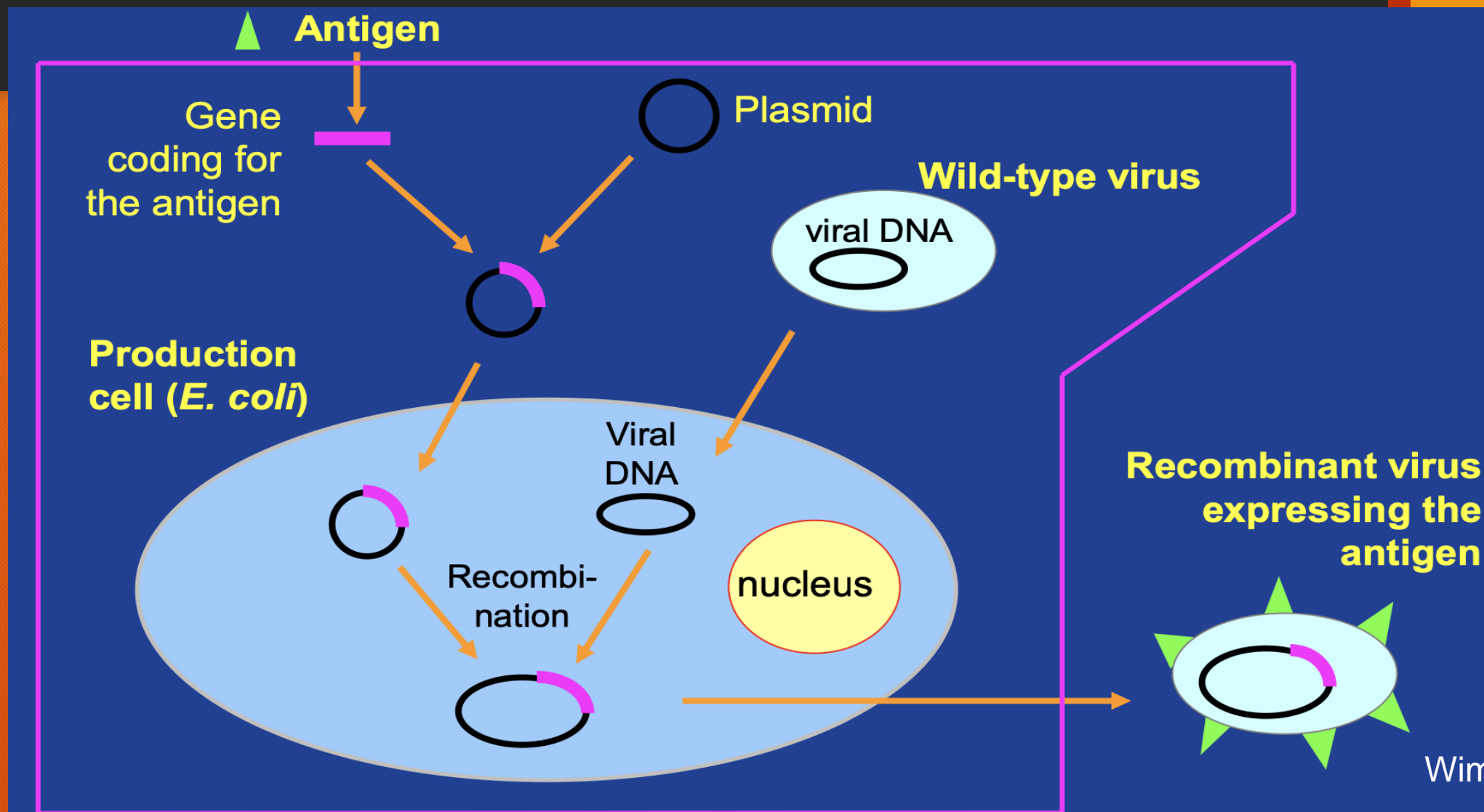


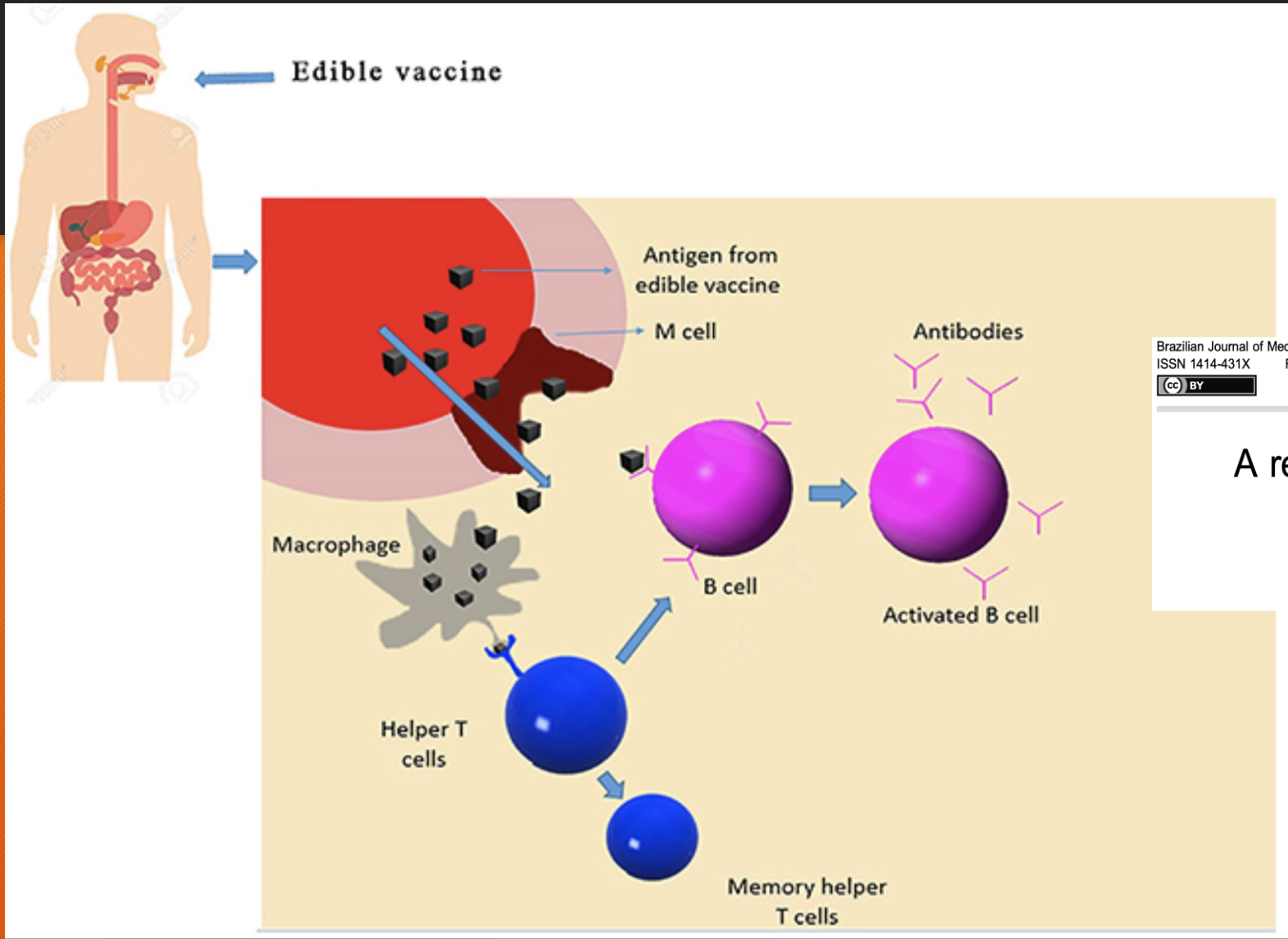
Grant od Nadace Richarda Kinga Mellona na vývoj a testování nové platformy mikroehličkové sady schopné dodávat vakcíny přímo do kůže, s konkrétním cílem zlepšení očkování proti COVID-19 v rozvojovém světě. Výzkum se konkrétně zaměří na účinnou intradermální aplikaci živých atenuovaných vakcín na COVID-19 na bázi viru. Současné technologie rozpustných mikroehličkových polí nejsou vhodné k podávání živých, oslabených virových vakcín, protože požadavky na výrobu a sterilizaci mohou vakcínu značně oslabit až do bodu, kdy nemůže přežít dostatečně dobře na to, aby se reprodukovala v těle, čímž by zajistila imunitu. odezva méně robustní.

Rozpustné hroty na mikroehličkové soustavě na konci injekční stříkačky s adaptérem jsou označeny zeleným barvivem.



# Princip vektorových vakcín





## A review on edible vaccines and their prospects

B. Gunasekaran and K.M. Gothandam

School of Bio Sciences and Technology, Vellore Institute of Technology, Vellore, Tamil Nadu, India

Mechanism účinku jedlých vakcín

Pathogen	Antigen	Host	Use	Clinical trial status	References
Enterotoxigenic E. coli	LT- B	Potato	Diarrhoea	Early phase 1	[104]
Enterotoxigenic E. coli	LT- B	Maize	Diarrhoea	Early phase 1	[105]
Norwalk Virus	CP	Potato	Diarrhoea	Early phase 1	[106]
Rabies Virus	GP/ NP	Spinach	Rabies	Early phase 1	[107]
HBV	HBsAg	Lettuce	Hepatitis B	Early phase 1	[108]
HBV	HBsAg	Potato	Hepatitis B	Phase 1	[109]
<i>Vibrio cholerae</i>	CTB	Rice	Cholera	Phase 1	[110, 111]
HBV	HBV	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Chronic HBV	Phase 2	[112]
HCV	HCV	<i>Saccharomyces Cerevisiae</i>	Chronic HCV	Phase 2	[113]

Nature Public Health Emergency Collection

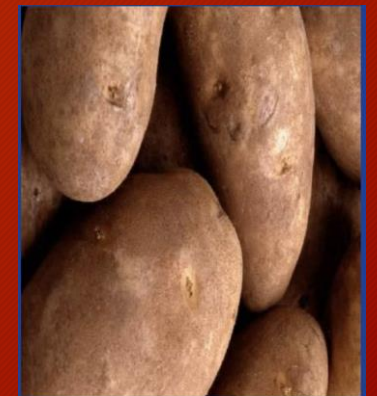
Public Health Emergency COVID-19 Initiative

[Mol Biotechnol.](#) 2020; 62(2): 79–90.

Published online 2019 Nov 22. doi: [10.1007/s12033-019-00222-1](https://doi.org/10.1007/s12033-019-00222-1)

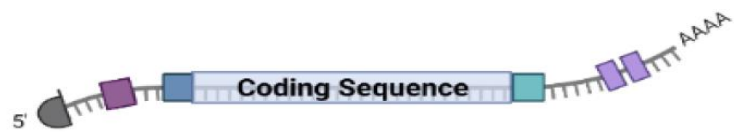
### Edible Vaccines: Promises and Challenges

[Vrinda M Kurup](#) and [Jaya Thomas](#)<sup>✉</sup>

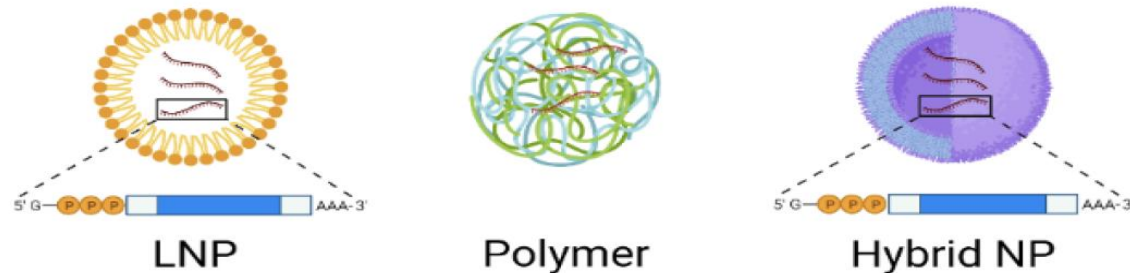


# Vývojový stav jedlých vakcín

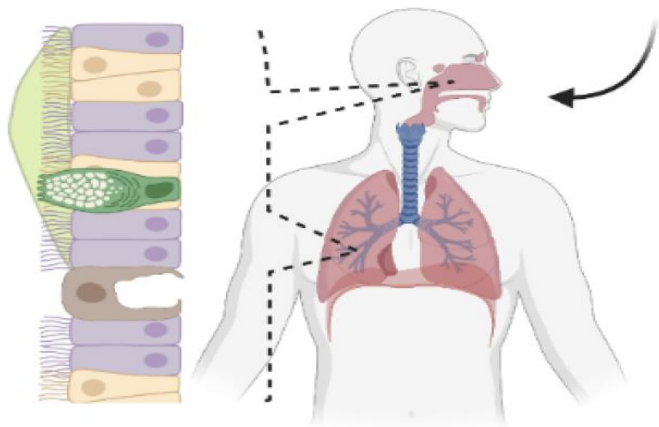
## Structure optimization of IVT-mRNA



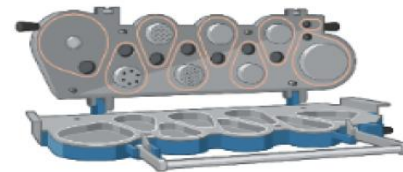
## Nanoparticle-delivery system



## Barriers in the airway

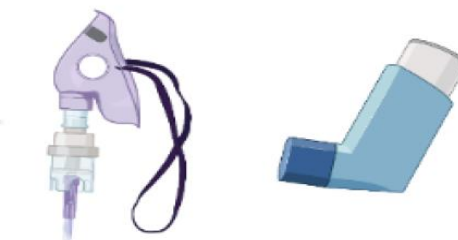


## Aerosol performance



Cascade imapctor

## Formulation



Nebulizer

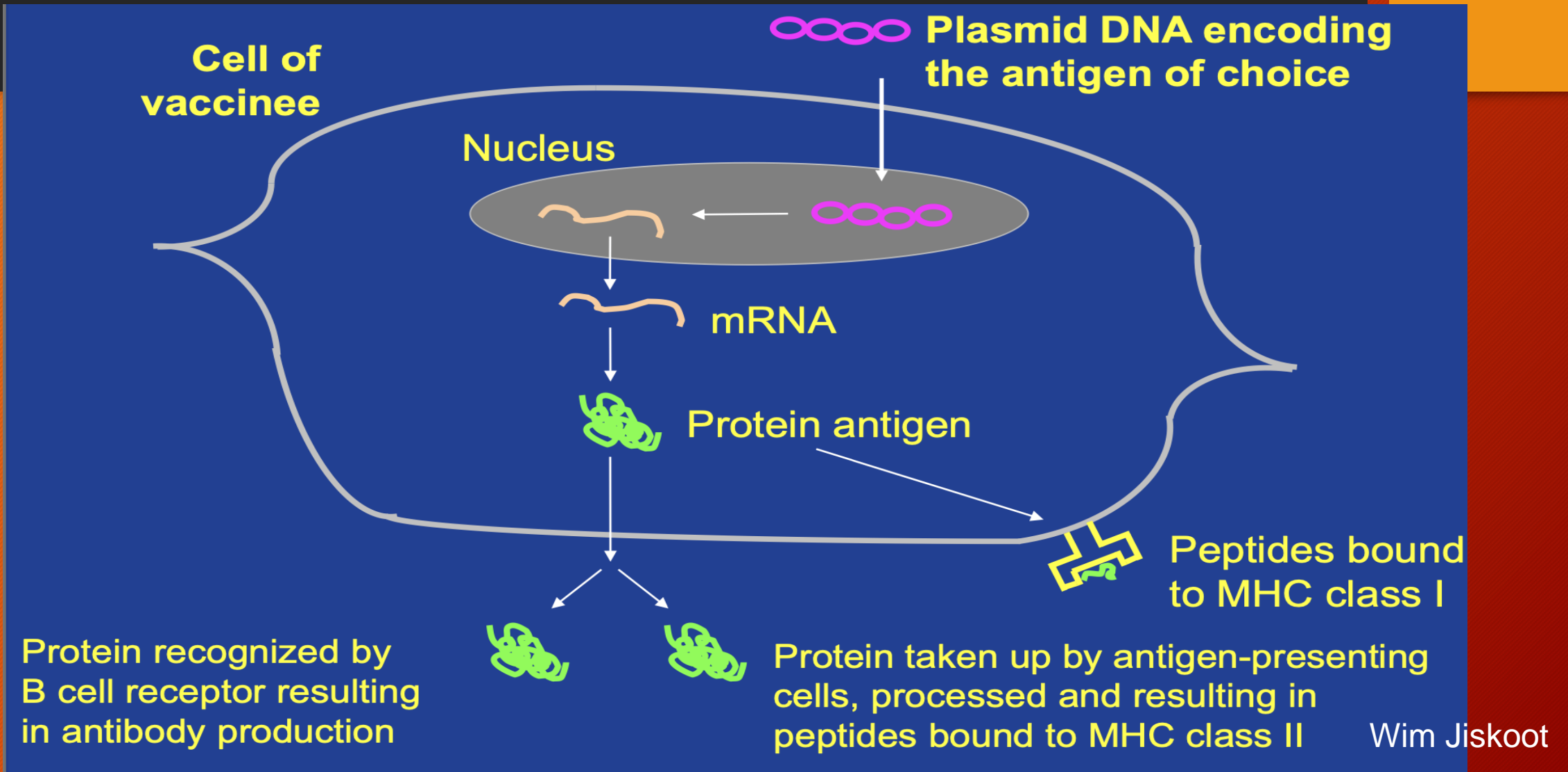
Inhaler

# Nanotechnologies in Delivery of DNA and mRNA Vaccines to the Nasal and Pulmonary Mucosa

Aplikace mRNA do plíc

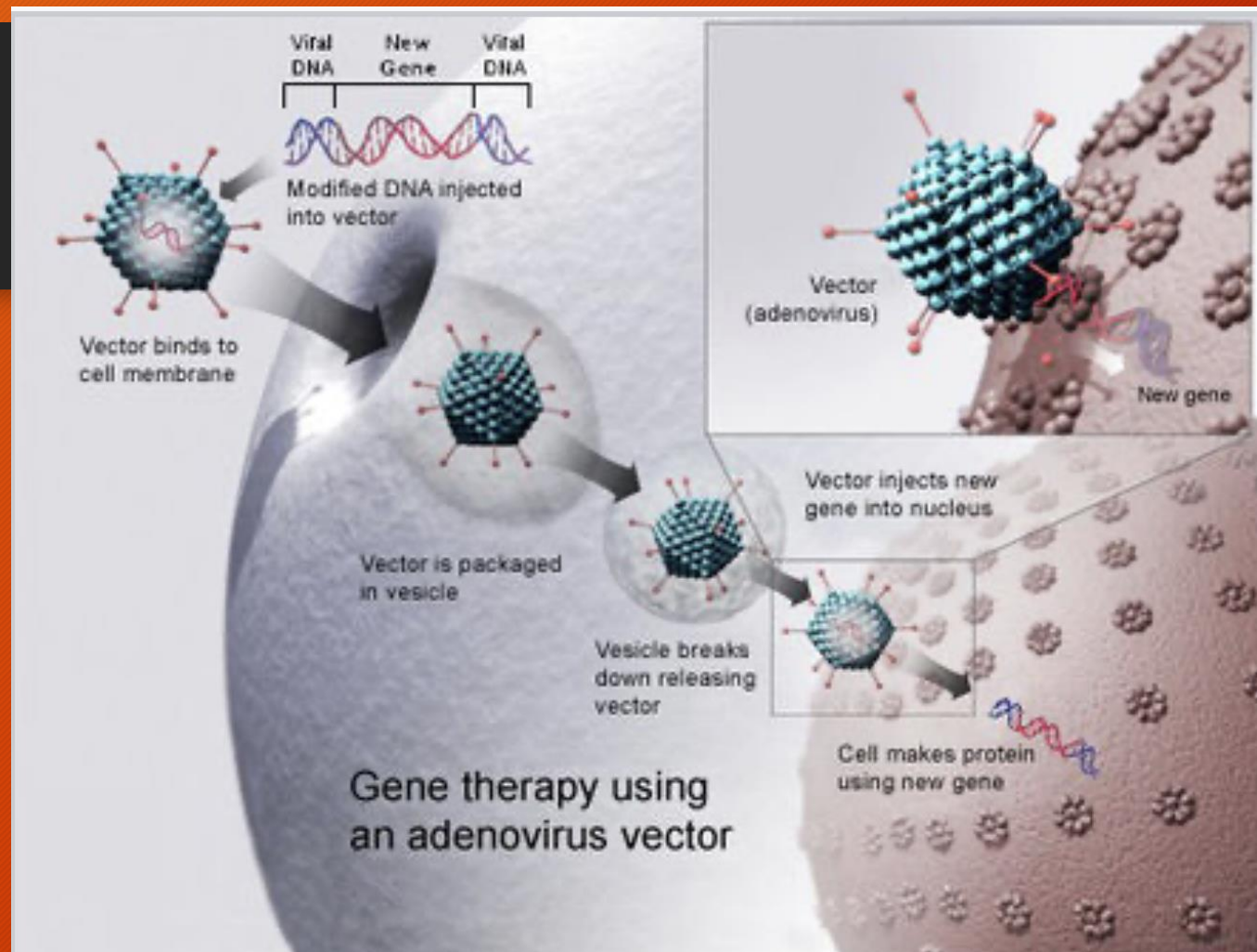
Jie Tang<sup>1,2</sup>, Larry Cai<sup>2</sup>, Chuanfei Xu<sup>3</sup>, Si Sun<sup>3</sup>, Yuheng Liu<sup>3</sup>, Joseph Rosenecker<sup>1,\*</sup> and Shan Guan<sup>1,3,\*</sup>

# Princip aplikace DNA vakcín





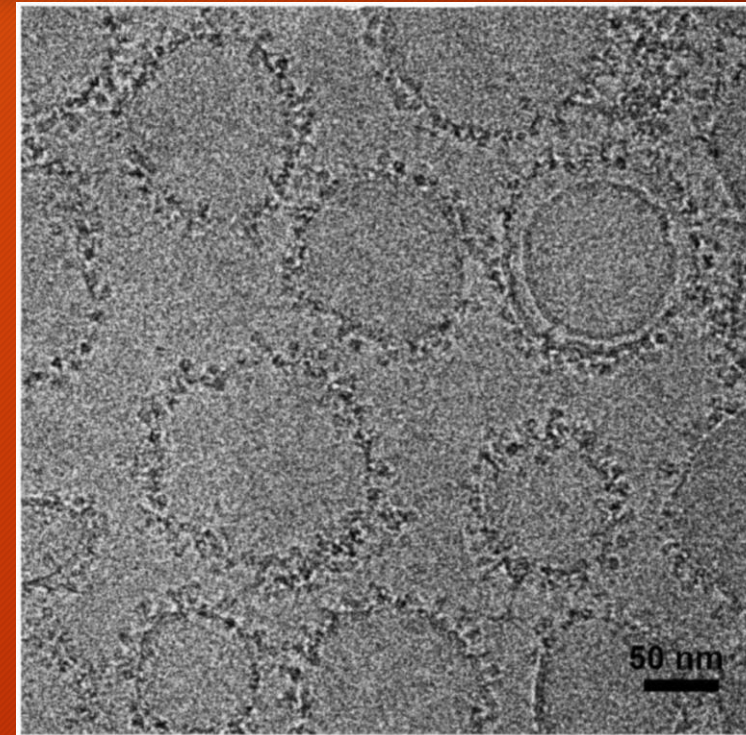
Genové dělo pro aplikaci do buněk



## DNA aplikační systémy

# Vakcíny na bázi částic

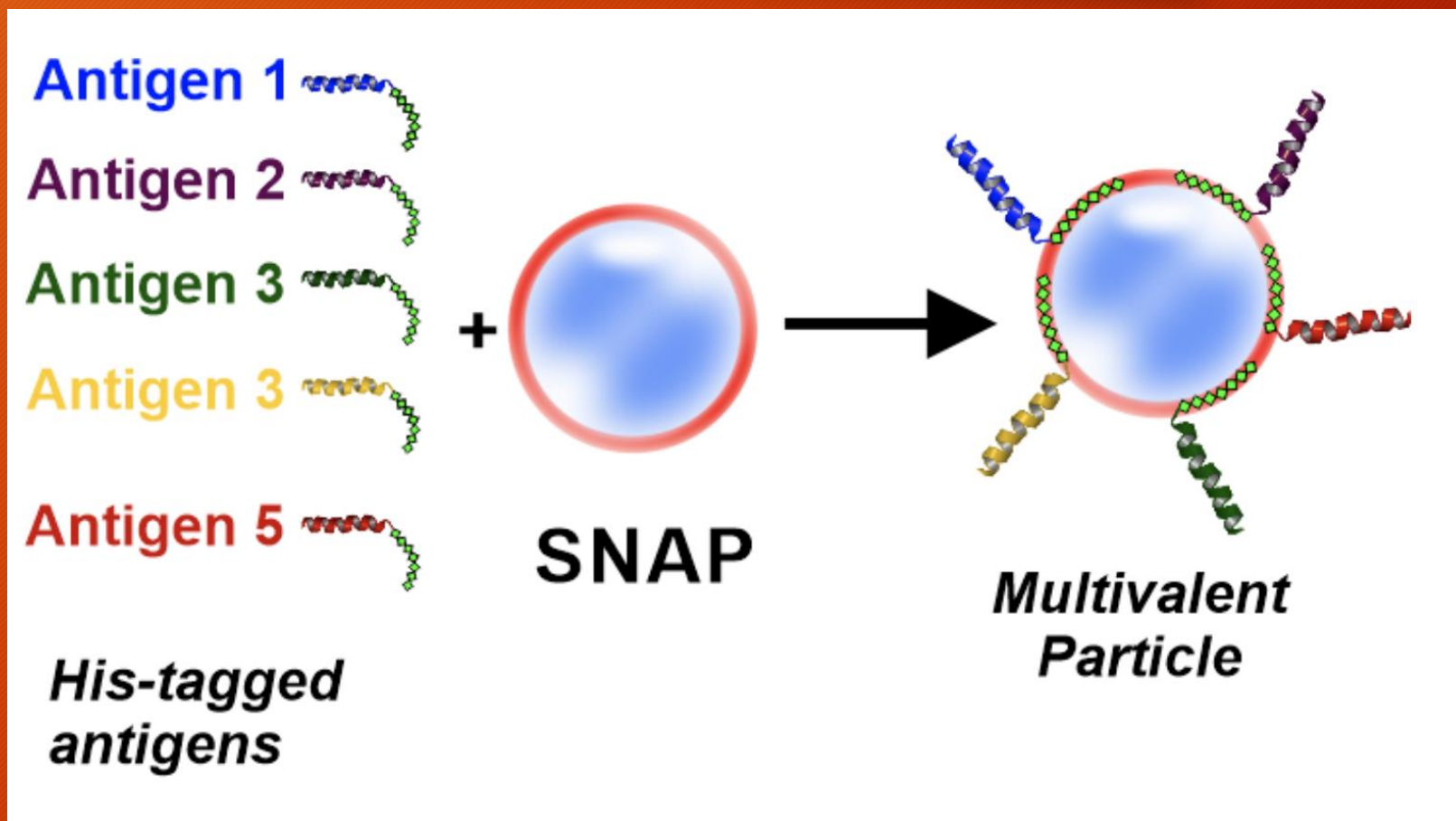
- Liposomy SNAP obsahují kobaltový porfyrin fosfolipid (CoPoP) a lipidová adjuvans syntetická MPLA a volitelně QS-21
- CoPoP umožňuje rychlé a biostabilní zobrazení antigenů na liposomech jednoduchým mícháním.
- SNAP zaměřuje imunitní odpověď na požadovaný antigen pomocí technologie skafoldu bez proteinů



HA viru chřipky ve směsi s lipozomy SNAP

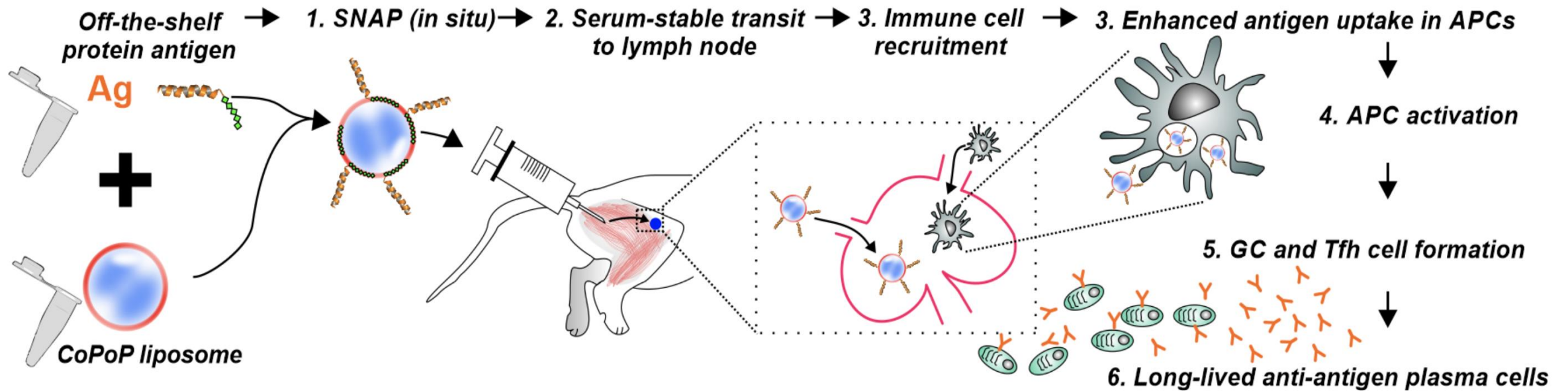
# Přímé multiplexování

- SNAP je ideální pro multivalentní imunizaci.
- SNAP prokázán pro 10-plexové proteinové antigeny





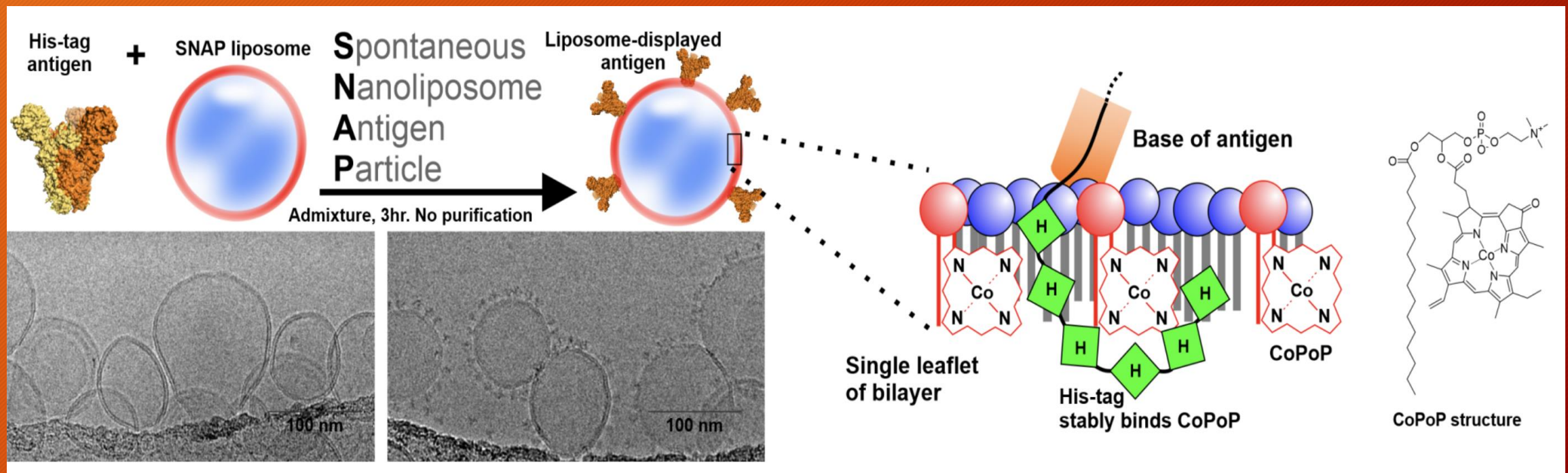
# SNAP



- SNAP poskytuje zlepšený depotní účinek a lepší příjem antigenů imunitními buňkami v lymfatické uzlině
- Společné dodání adjuvans spolu s antigeny do stejných imunitních buněk dále posiluje imunitní odpověď

# SNAP

SNAP přístup zahrnuje jednoduchou inkubaci His-značených antigenů s SNAP-lipozomy (obrázek 1A), což vede k inzerci His-značeného antigenu do dvojvrstvy a koordinaci s kobaltem chelátovaným v porfyrinovém lipidu, čímž se vytvoří membránová kotva His-tag



# Budoucí vakcíny I.

Suché práškové vakcíny –Společnost Ziccum

Tyto nové, na vzduchu jemně vysušené formulace lze přepravovat snadno a levně, bez nutnosti nákladného skladování v chladu nebo chlazení.

Technologie sušení na vzduchu společnosti Ziccum je významnou novou inovací v tom, jak jsou vakcíny formulovány, zvyšuje pokrytí vakcínou, snižuje náklady na vakcínu a zvyšuje dostupnost









# Budoucí vakcíny 2.

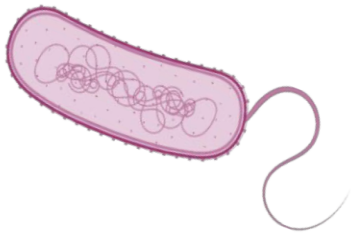
## Ziccum vakcíny

1. robustní, teplotně stabilní suché prášky, s neporušenou aktivní složkou.
2. Suché práškové vakcíny Ziccum nevyžadují během přepravy nebo skladování žádné chlazení ani nákladný chladičí řetězec.
3. Suchá prášková verze adenoviru Ziccum zůstala aktivní při +40 °C déle než měsíc
4. Formulace vakcíny Ziccum lze přepravovat jako prášky a poté je v místě očkování snadno naředit zpět do do tekuté formy, což výrazně snižuje náklady na vakcíny.
5. Ziccum's LaminarPace byl poprvé vyvinut pro mikronizaci suchých prášků při testování aerosolů a nabízí vysoký potenciál pro nové způsoby podávání, jako jsou inhalační vakcíny.

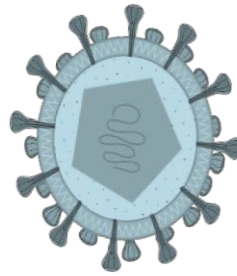
# Vývoj nových vakcín







## Bacterial

- TB 
- Group B Streptococcus 
- COPD 
- Meningococcal disease**  
- Shigellosis 
- Pneumococcal disease  

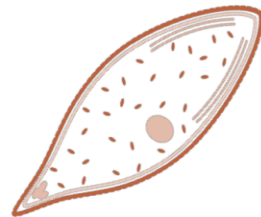


## Viral



- HIV 
- Ebola 
- RSV  
- Hepatitis C 
- Herpes zoster** 

## Parasitic



- Malaria 

Drivers of vaccine development:

-  Poverty
-  Paediatric
-  Older adults
-  Emerging disease
-  Maternal
-  Therapeutic
-  Chronic
-  Adolescent

- COVID-19
- Chikungunya
- RSV
- **Lymská borelióza**
- **Chřipka**
- **Clostridium difficile**
- **MenACYW**
- **PCV**
- **Pseudomonas**
- **E. Coli**
- **Klebsiela**
- **Acinetobacter**
- **S. Aureus**
- **N. gonorrhoeae**

# PCV vakcíny

Produkt	Serotypové složení																							
PCV10 GSK	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1		5		7F												
PCV13 Pfizer	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A											
PCV15 MSD (V114)	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F									
PPSV23	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5		7F	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20
PCV20 Pfizer	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F		8		10A	11A	12F	15B		