

مهار پاندمی با آنتی بادی‌ها، قبل از تولید واکسن‌ها

سمیه عرب زاده *

ایران، تهران، موسسه آموزش عالی غیرانتفاعی آل طه، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: s.arabzadeh@aletaha.ac.ir

هم اکنون در کارآزمایی‌های بالینی کارآمد، آنتی بادی‌های مونوکلونال نوید پیشگیری و درمان بیماری را می‌دهند.

Jon Cohen

بادی مونوکلونال خود را بدون نقض قوانین ضد انحصاری برای گسترش و تسریع در تولید آنتی بادی به اشتراک بگذارند؟

اندکی پس از آغاز همه‌گیری، محققین صنعت و دانشگاه شروع به شناسایی، طراحی و هدایت آزمایشات آزمایشی آنتی بادی مونوکلونال علیه ویروس سارس-کووید-۱۹ کردند. بیشتر آنتی بادی‌ها به پروتئین سطحی ویروس یا spike که عفونت را آغاز می‌کند، متصل می‌شوند و آنها را خنثی می‌کند. در ۲۹ می Lilly با همکاری AbCellera اولین مطالعه انسانی آنتی بادی مونوکلونال را انجام داد- فاز ۱ کارآزمایی بالینی برای بررسی ایمنی و حد تحمل آن بر روی بیماران کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان است. مطالعات بالینی دیگری توسط همکاران چینی Lilly به نام Junshi Biosciences و Regeneron که کوکتلی از سه آنتی بادی مونوکلونال علیه ابولا گسترش دادند، انجام شد.

در حال حاضر Regeneron در حال بررسی اثربخشی کوکتل آنتی بادی کووید-۱۹ خود در سه کارآزمایی بالینی در مقیاس بزرگ کنترل شده با دارونماها است. این کوکتل ترکیب spike آنتی بادی از فردی است که بهبود یافته و آنتی بادی موشی که پروتئین spike دریافت کرده است. در یک کارآزمایی بالینی که با هماهنگی شبکه آزمایشات پیشگیری کووید-۱۹ NIAIDs (CoVPN)، یکی از بازوهای سرعت عملیاتی دولت ترامپ، اجرا می‌شود، در حدود ۲۰۰۰ نفر از افرادی که در خانه با فرد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ زندگی می‌کنند بررسی شدند. مطالعه دیگری که توسط این شرکت انجام شد، بررسی ۲۶۰۰ مورد بیمارستانی بود. در یک گروه افرادی با بیماری کووید-۱۹ شدید و در گروه دیگر در حدود نصف این افراد با آنتی بادی‌های افراد مبتلا به کووید-۱۹ با علائم خفیف یا متوسط تیمار شدند. Lilly آزمایشات خود را که شامل

هنگامی که جهان به یک مسابقه پرمخاطره برای تولید واکسن کووید-۱۹ تغییر شکل داده است، یک رقابتی به همان اندازه مهم برای تولید آنتی بادی‌های هدفمند که می‌توانند تقویت سیستم ایمنی فوری را در برابر ویروس ایجاد کنند، در حال ظهور است. کارآزمایی‌های بالینی آنتی بادی‌های مونوکلونال، که ممکن است هم در پیشگیری و هم در درمان بیماری نقش داشته باشند، در حال حاضر در جریان هستند و می‌توانند شاید زودتر از آزمایشات بالینی واکسن‌ها، نشانه‌های اثربخشی را در چند ماه آینده نشان دهند. دکتر Anthony Fauci، رئیس انستیتوی ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی (NIAID) می‌گوید: "اگر قرار بود با پولتون شرط بندی کنید، باید شرط می‌بستید که قبل از جواب گرفتن از واکسن با آنتی بادی مونوکلونال جواب می‌گیرید"

آقای Ajay Nirula، قائم مقام Eli Lilly، یکی از چندین شرکت بزرگ سرمایه‌گذاری در این موضوع، می‌گوید: "آنتی بادی‌ها این پتانسیل را دارند که تازمانی که واکسن در دسترس باشد، پل مهمی باشند. به احتمال زیاد نسبت به داروهای مورد استفاده در کووید-۱۹، مثل دکزامتازون و رمدسیویر موثرتر هستند. آنتی بادی‌های مونوکلونال می‌توانند از کارمندان مراقبت‌های بهداشتی که در معرض ریسک بالای بیماری هستند حفاظت کنند، همچنین می‌توانند حتی شدت بیماری در بیماران بستری شده در بیمارستان هم کاهش دهند. اما تولید آنتی بادی مونوکلونال معمولاً به راکتورهای زیستی برای رشد سلول‌های موشی و همستر مهندسی ژنتیک شده برای داشتن ژن‌های دارای پروتئین‌های ویروسی، نیازمند است. در ۱۵ جولای Lilly، AstraZeneca، GlaxoSmithKline، Genentech و Amgen Jointly از Department of Justice (DOJ) آمریکا سؤال کرد آیا آنها می‌توانند اطلاعاتی مربوط به تولید آنتی

عفونت مداوم. برای درمان نیز همین منطق وجود دارد. Burton می‌گوید: "به ویروس، زود و شدید ضربه بزن"

به گفته Kyratsous حتی اگر آنتی بادی‌های مونوکلونال واکسن‌ها را به خط پایان نمی‌رسانند، آن‌ها هنوز هم ممکن است نقشی را در مقابله با کووید-۱۹ بازی کنند. ما به هر دو رویکرد در طولانی مدت نیاز خواهیم داشت. واکسن‌ها بندرت ۱۰۰٪ مؤثر هستند و بسیاری از مردم ممکن است واکسن را رد کنند و یا بدلیل دیگری از واکسیناسیون فرار کنند. ایشان یادآور می‌شود، افراد مسن و یا افرادی که در معرض خطر ایمنی هستند ممکن است بعد از واکسینه شدن پاسخ‌های ایمنی قوی نداشته باشند.

منابع آنتی بادی‌های مونوکلونال تا حدودی به دلیل سرمایه گذاری محدود در این زمینه ممکن است با موانعی روبرو شود. برای مثال Operation Warp Speed برای ۶ واکسن مختلف کووید-۱۹، ۸ میلیارد دلار تعهد کرده است. دولت برای آنتی بادی‌های مونوکلونال در حدود ۷۵۰ میلیون دلار سرمایه گذاری کرده است. مقدار زیادی از آن در Regeneron است، جایی که بین ۷۰ هزار و ۳۰۰ هزار دوز تولید خواهد شد قبل از آنکه داده‌های کارآمدی داشته باشد. به گفته Lilly تا پایان سال صد هزار دوز خواهد داشت.

Janet Woodcock، کسی که در سازمان غذا و دارو تلاش‌های درمانی Warp Speed را رهبری می‌کند، می‌گوید: "اما هیچ کس نمی‌داند این دوزها تا کجا کشیده خواهند شد" مرکز مارگولوس دانشگاه دوک تخمین زده است که اگر آنتی بادی کار کند، ایالات متحده به تنهایی نزدیک ۴۰ میلیون دوز سال بعد برای پیشگیری و درمان فراهم می‌کند. Woodcock می‌گوید: برخلاف واکسن، پیش بینی تعداد دوره‌های درمانی در دسترس مشکل خواهد بود. او یادآور شد که پیشگیری با روشی که یک تزریق داخل عضلانی است به محصول کمتری نیاز دارد تا درمان که تزریق داخل وریدی است، اما میزان نیاز به وزن فرد بستگی دارد.

اگرچه نحوه اولویت بندی توزیع واکسن قبلاً بحث گسترده‌ای را برانگیخته است، چنین بحثی هنوز راجع به آنتی بادی مونوکلونال اتفاق نیوفتاده است. اما DOJ نگرانی‌های عرضه را در ۲۳ جولای تصدیق کرد و چراغ سبزی برای به اشتراک گذاشتن اطلاعات تولید، به شش

مطالعه کنترل شده با دارونماها در فاز III بر روی ۲۴۰۰۰ رزیدنت و یا کارکنان مراکز بهداشت تمام وقت است با کمک CoVPN اجرا کرد.

به گفته دکتر Amy Jenkins، "کسی که برنامه پلتفرم پیشگیری از شیوع بیماری در آژانس پروژه‌های تحقیقاتی پیشرفته دفاعی را رهبری می‌کند"، ما باید قادر باشیم به سرعت سیگنال‌های کارآمدی را در این آزمایشات ببینیم. ایشان برای مدت دو سال در تسریع فرآیند تولید آنتی بادی‌های مونوکلونال سرمایه گذاری کرده است. اگرچه Jenkins در پیش بینی قاطع مردد است اما او می‌گوید: چارچوب زمانی نوامبر-دسامبر واقع بینانه و محافظه کارانه است این زمان احتمالاً زودتر از زمانی است که محققین برای تولید واکسن ایمن و کارآمد پیش بینی می‌کنند. دکتر Fauci در کنفرانسی که راجع به اولین کارآزمایی بالینی واکسن کووید-۱۹ NIAIDS در ۲۷ جولای برگزار شد، گفت: من مایل نیستم بگویم تولید واکسن زودتر از پایان سال خواهد بود.

Regeneron's Christos Kyratsous می‌گوید: در کارآزمایی‌های واکسن باید چند هفته صبر کرد تا سیستم ایمنی فرد فعال شود و پاسخ مناسب دهد و همچنین زمان بیشتری نیاز است برای شانس در معرض قرارگیری با ویروس SARS-CoV-2. این به این معناست که کارآزمایی‌های بالینی به زمان و تعداد افراد زیادی نیاز دارد. در عوض برای آزمایشات تیمار با آنتی بادی‌ها، فرد قبلاً در معرض ویروس قرار گرفته است و در مطالعات پیشگیری، موارد کووید-۱۹ خانگی به مراتب از افرادی که به گروه مطالعاتی اثر واکسن‌ها می‌پیوندد بسیار بیشتر در معرض خطر قرار خواهند گرفت.

Dennis Burton متخصص ایمنی‌شناسی که گروه تحقیقاتی Scripps Research آنتی‌بادی‌های مونوکلونال با پتانسیل بسیار بالایی را بر علیه SARS-CoV-2 جداسازی کرده‌اند و امیدوار هستند که این آنتی بادی‌ها به سمت مطالعات انسانی نیز می‌روند (Science, 15 June, DOI10.1126/science.abc8511) می‌گوید: خوش بین است که آنتی بادی مونوکلونال با یک بار تزریق افراد را از عفونت ماه‌ها محافظت می‌کند. مراقبت از چند ذره ویروس ورودی بسیار راحتتر است از تلاش برای درمان یک

اجازه می‌دهد خود سلول‌ها آن را تولید کنند. Jenkins می‌گوید: ما فکر می‌کنیم که می‌توانیم هزینه‌های آنتی بادی مونوکلونال را پایین بیاوریم.

صرفنظر از هزینه، شواهدی که آنتی بادی‌های مونوکلونال بعنوان یک عامل پیشگیری کننده کار می‌کنند، می‌تواند به نفع همگی باشد، با دادن علامت واضحی به تولید کنند های واکسن که آنتی بادی‌های علیه پروتئین‌های سطحی ویروس SARS-CoV-2 برای محافظت از یک فرد کافی است.

به گفته Myron Cohen از دانشگاه کارولینای شمالی که آنتی‌بادی‌های مونوکلونال را برای CoVPN آزمایش می‌کند، این روش، به نوبه خود می‌تواند یک شاخص قوی برای ارزیابی ارزش واکسن پیشنهادی از داده‌های کارآمد واقعی فراهم کند. این موضوع در زمینه واکسن دنیا را به لرزه درخواهد آورد. این روش هزاران فرصت را برای حرکت سریعتر به جلو فراهم می‌کند.

این مقاله ترجمه ای است از:

Antibodies may curb pandemic before vaccines, Jon Cohen, SCIENCE, AUGUST 2020.

شرکتی که از آن درخواست کرده بودند ، داده شد. Regeneron عضوی از آن گروه نبود، اما Kyratsous در مورد دیدار با این گروه خوش بین است. او می‌گوید: خوبی برخی از این مواد بیولوژیک این است که می‌توانید تولید را خیلی سریع افزایش بدهید. Nirula موافق این موضوع است. او می‌گوید: اگر ما در این آزمایشات بالینی موفقیت کسب کنیم، داروهای زیادی در دسترس خواهیم داشت.

هزینه آنتی بادی‌های مونوکلونال، مخصوصاً در دوزهای بالاتر برای درمان، می‌تواند جهان را به دارا و ندار تقسیم کند. به گفته Seth Berkley، "فردی که Gavi (اتحادیه واکسن) را رهبری می‌کند و رئیس فعالیت‌های بین المللی واکسن کووید-۱۹"، بعید است که این روش درمان در آینده‌ای نزدیک به قیمتی برسد که در سطح جهانی براحتی مقرون به صرفه باشد.

Jenkins می‌گوید هدف کلیدی پروژه P3 که شامل ۴ گروه با بودجه ۹۶ میلیون دلار است، تولید آنتی بادی‌های مونوکلونالی است که بجای مخازن تخمیر بزرگ توسط خود بدن تولید می‌شود. این ایده که هنوز برای کووید-۱۹ موفق نشده است، شامل تزریق DNA یا mRNA ای است که آنتی بادی مورد نظر را کد می‌کند و