چشم انداز درمان‌ها و واکسن کووید-۱۹

Archive of SID

سمانه مسلط‌پور[۱]، رضا حاجی‌حسینی[۱]، مهدی شمس‌آرا[۲] و سعید امین‌زاده[۳]*

[۱] تهران، دانشگاه پیام نور، دانشکده علوم.

[۲] تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری کشاورزی، گروه دام و آبزیان.

[۳] تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری صنعت و محیط زیست، گروه مهندسی زیست‌فرایند.

در عرض چند هفته از انتشار توالی ژنوم ویروس کرونای جدید، روش‌های درمانی و واکسن‌های بسیاری وارد کارآزمایی‌های بالینی شده‌اند که تعدادی از آن‌ها در کاهش علائم و تسریع روند بهبودی بسیار نویدبخش هستند.

چکیده

مدت زمان کوتاهی پس از ظهور ویروس کرونای جدید و مشاهده‌ی سندروم شدیدی (SARS-CoV-2 or COVID-19) که ایجاد می‌کند، گروه‌های بسیاری در سراسر جهان به دنبال درمان و همچنین تهیه‌ی واکسن برای آن برآمدند. یکی از تلاش‌هایی که برای درمان آن صورت پذیرفت؛ تجویز عوامل ضدویروسی وسیع‌الطیف موجود است. جهت آماده‌سازی واکسن علیه ویروس کرونا نیز، واکسن‌های بر پایه‌ی اسیدهای نوکلئیک بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند.

کلیدواژگان: درمان، کووید-۱۹، واکسن

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: aminzade@nigeb.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

در اواخر سال ۲۰۱۹، بیمارانی با علائم ذات‌الریه‌ی ویروسی در ووهان، چین، گزارش شدند و به سرعت ویروس کرونای جدیدی به عنوان عامل بیماری‌زایی که منجر به سندرم حاد تنفسی (SARS-CoV-2) یا کووید-۱۹[1] می‌شود، شناسایی شد. غیرقابل پیش بینی بودن این بیماری که به طور گسترده‌ای گزارش شده است، به این دلیل است که برخی از افراد آلوده بدون علامت هستند؛ برخی علائم خفیف شبیه به آنفولانزا دارند در حالی که سایر افراد بدشانس از عوارض عمده‌ای رنج می‌برند. مجاری تنفسی تحتانی، محلی که ریزش بسیار زیاد ویروس به آن مشاهده شده است، عامل اصلی علائم شدید این بیماری است. بدن، خود با پاسخ ایمنی افزایش یافته برای تخریب سلول‌های آلوده به ویروس به جنگ با آن‌ها رفته و از خود دفاع می‌کند که متأسفانه به علت التهاب بافتی منجر به انسداد کیسه های هوایی در ریه و کاهش عمق تنفس می‌شود که در برخی بیماران با شرایطی تحت عنوان "سندروم زجر تنفسی حاد"[2] همراه شده و می‌تواند منجر به مرگ شود (۱). از جولای ۲۰۲۰ در جهان بیش از ۱۰ میلیون مورد تأئید شده‌ی مبتلا به عفونت ویروس کرونا و بیش از ۵۰۰ هزار مرگ گزارش شده است. اگرچه تاکنون مشخص شده است که به لحاظ تبارزایشی به ویروس شبه سارس جدا شده از خفاش‌های نعل اسبی شباهت دارد (*sinicus Rhinolophus*) اما ظهور این ویروس همچنان مورد بحث است (۲). بر خلاف "سارس"[3] و"مِرس" (سندرم تنفسی خاورمیانه)[4]، سایر بیماری‌های کروناویروسی مشترک بین انسان و حیوان، کووید-۱۹ توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO[5]) همه‌گیر[6] اعلام شده است.

اگرچه در حال حاضر امید بسیاری به تولید واکسن وجود دارد، اما پیشرفت قابل توجهی نیز در جهت استفاده از عوامل ضدویروسی موجود که طیف وسیعی از ویروس‌ها را از بین می‌برند وجود داشته است (۳). Nam Joon Cho و Glenn Jeffrey در مقاله‌ای در همین شماره‌ی (August 2020) مجله‌ی Nature Materials به وضوح نشان داده‌اند که ساختارهای فیزیکی و الگوهای چرخه‌های زیستی در ویروس‌های متعددی مشابه است. بر این اساس، هم‌اکنون تعدادی از داروهای ضدویروسی موجود، برای تیمار ویروس کرونا نیز استفاده می‌شوند. "رمدسیویر"[7] (Gilead Sciences, Inc.) یکی از انواع این داروها است که سابقاً برای تیمار ویروس‌های "ابولا"[8] و "ماربورگ"[9] تولید شد. اکنون اثر این دارو در درمان کووید-۱۹ در حال بررسی است و به فاز سوم آزمایشات بالینی رسیده است. نتایج اولیه نشان داده است که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با شدت متوسط، که داروی رمدسیویر را دریافت کرده‌اند در مقایسه با بیمارانی که تحت مراقبت‌های استاندارد قرار گرفته‌اند به لحاظ بالینی ۶۵ ٪ بیشتر احتمال بهبودی دارند (۴). "فاویپیراویر"[10] (Toyama Chemical) داروی دیگری است که سابقاً برای درمان آنفولانزا توسعه یافته است؛ این دارو در درمان کووید-۱۹ نیز مورد آزمایش قرار گرفته است و نشان داده است که دارای پتانسیل کاهش بار ویروسی و همچنین بهبود بالینی بیماران با علائم خفیف تا متوسط است. سایر داروها از قبیل "لپیناور[11]"، "ریتوناویر[12]" و حتی "هیدورکسی‌کلروکین[13]" نیز مورد آزمایش قرار گرفتند اما به میزان کمتری موفقیت‌آمیز بوده‌اند.

نتیجه‌ی نسبتاً شگفت‌آور اما مثبتی که در استفاده از کورتیکواستروئیدها که قبلا تصور می‌شد توانایی بدن در مبارزه با ویروس را محدود می‌کنند دیده شده است این است که در حقیقت این ترکیبات در بهبود علائم مرتبط با نارسایی ریوی حیاتی بوده‌اند. اخیراً در یک کارآزمایی بالینی تصادفی و کنترل شده (آزمایش RECOVERY) در انگلستان با بیش از ۱۱۵۰۰ بیمار، نشان داده شده است که استفاده از دگزامتازون با دوز پایین، به عنوان یک داروی کورتیکواستروئیدی، باعث کاهش تقریبا ۳۰ ٪ مرگ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که از دستگاه‌های تنفس مصنوعی استفاده می‌کنند و ۲۰ ٪ در بیمارانی که تنها از اکسیژن استفاده می‌کنند می‌شود (۵). تصور می‌شود که این داروی ارزان قیمت، سیستم ایمنی افراد با بیماری شدید که ریه‌های آن‌ها به دلیل التهاب در خطر است را سرکوب می‌کند. نهایتاً واکسن می‌تواند ایمنی مؤثرتری در مقابل ویروس ایجاد کند.

[1] COVID-19
[2] Acute respiratory distress syndrome
[3] SARS
[4] MERS (Middle Eastern respiratory syndrome)
[5] World Health Organization
[6] Pandemic

[7] Remdesivir
[8] Ebola
[9] Marburg
[10] Favipiravir
[11] Lopinavor
[12] Ritonavir
[13] hydroxycholoroquine

www.SID.ir

Archive of SID

تولید واکسن‌ها معمولاً ۵ تا۱۰ سال به طول می‌انجامد و این فرآیند شامل آزمایشات بسیار کنترل شده‌ی پیش‌بالینی و بالینی قبل از تأیید برای استفاده عموم است. به طرز باورنکردنی، در عرض چند هفته از انتشار توالی ژنگان ویروس، واکسن‌های طراحی شده برای کارآزمایی بر روی بیماران تولید شدند. در حقیقت در حال حاضر در سراسر جهان تعداد بیش از ۱۳۰ واکسن کووید-۱۹ در مراحل مختلف تولید، در حال بررسی هستند (۶). در مقاله‌ی دیگری Debby van Riel و Emmie de Wit (۷) بیان کردند که توسعه‌ی نسل بعدی واکسن می‌تواند به جای تکیه بر کشت‌های آزمایشگاهی ویروس‌های زنده، تنها به وسیله‌ی اطلاعات توالی ژنگان تسریع شود. این چنین واکسن‌های مبتنی بر اسید نوکلئیک که جزء نسل بعدی واکسن‌ها هستند در مورد کووید-۱۹ نیز پیشرو بوده‌اند. یکی از انواع این واکسن‌ها، واکسنی بر پایه‌ی mRNA است (mRNA-1273، رمزگذاری شده برای پروتئین "اسپایک(Spike)" که ویروس‌ها از این پروتئین برای اتصال به سلول‌های میزبان انسانی استفاده می‌کنند) که توسط کمپانی Moderna Therapeutics توسعه یافته و پیش از این نیز "مؤسسه ملی بهداشت (National Institutes of Health)" نتایج امیدوارکننده‌ای از آن گزارش داده است و هم‌اکنون در حال آماده‌سازی‌های نهایی برای فاز سوم آزمایشات بالینی است (۸). واکسن پیشگام دیگری تحت عنوان ChAdOX1 nCoV19 توسط دانشگاه آکسفورد و AstraZeneca تولید شده و در فاز IIB/III از کارآزمایی‌های بالینی قرار دارد. این نوع واکسن که بر اساس یک حامل آدنوویروسی است نیز رمزگذاری کننده‌ی پروتئین "اسپایک" SARS- CoV-2 است (۹). این برنامه تولید واکسن قبلاً برای بیماری‌های مِرس و آنفولانزا توسعه یافته بود و تاکنون برای کووید-۱۹ نیز بسیار امیدوارکننده بوده است. مانع بزرگی که در آینده‌ی نزدیک وجود خواهد داشت تولید این واکسن‌ها در مقیاس وسیع است.

برای مبارزه با کووید-۱۹، تشخیص بیماران به همان اندازه‌ی درمان حائز اهمیت است و باوجود آنکه تکنیک RT-PCR (Real-Time-Polymerase Chain Reaction) تاکنون موفقیت‌آمیزترین روش برای کاوش ویروس بوده است سایر ابزارهای تشخیصی نیز در حال توسعه هستند. تست‌های آنتی‌ژن و آنتی‌بادی به منظور کاوش ویروس در مراحل به ترتیب اولیه و پایانی بیماری توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) توصیه شده‌اند و شرکت‌های دارویی متعددی در حال توسعه‌ی طیفی از کیت‌های تشخیصی هستند.

روی‌هم‌رفته، واضح است که چشم انداز واکسن‌ها، داروها و ابزارهای تشخیصی کووید-۱۹ با نتایج اولیه‌ی امیدوار کننده‌ای سریعاً در حال پیشرفت است که خود یک موفقیت بزرگ است.

این مقاله ترجمه‌ای است از:

COVID-19 therapies and vaccine landscape, Editorial, Nature Materials journal, VOL 19, July 2020, 809, www.nature.com/naturematerials [10].

منابع

1- Wadman, M., et al., *A rampage through the body.* Science, 2020. **368**(6489): p. 356-360.

2- Zhou, P., et al., *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.* Nature, 2020. **579**(7798): p. 270-273.

3- Harrison, C., *Coronavirus puts drug repurposing on the fast track.* Nat Biotechnol, 2020. **38**(4): p. 379-381.

4- Beigel, J.H., et al., *Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report.* New England Journal of Medicine, 2020.

5- *University of Oxford*. 2020; Available from : https://go.nature.com/2O3HeqY.

6- Mullard, A., *COVID-19 vaccine development pipeline gears up.* Lancet (London, England), 2020. **395**(10239): p. 1751-1752.

7- van Riel, D. and E. de Wit, *Next-generation vaccine platforms for COVID-19.* Nature Materials, 2020.19(8) :p. 810-812.

8- *Moderna*. 2020; Available from: https://go.nature.com/3faEy6Z.

9- *University of oxford*. 2020 [cited 2020; Available from: https://go.nature.com/3e7XUYV.

10- *COVID-19 therapies and vaccine landscape.* Nature Materials, 2020. **19**(8): p 809.

www.SID.ir

Archive of SID

COVID-19 therapies and vaccine landscape

Translated by: Mosallatpour S[1]., Hajihosseini R[1]., Shamsara M[2]. and Aminzadeh S[3*].

[1] **Faculty of Science, Payame Noor University, Tehran, I.R. of Iran**

[2] **Animal Biotechnology Department, Institute of Agricultural Biotechnology, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology (NIGEB), Tehran, I.R. of Iran.**

[3] **Bioprocess Engineering Group, Institute of Industrial and Environmental Biotechnology, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology (NIGEB), Tehran, I.R. of Iran.**

Abstract

In a short time following the emergence of the new coronavirus and observation of its severe symptoms caused by SARS-CoV-2, many groups around the world sought to treat and also develop a vaccine. One of the therapeutic attempts is to repurposing the existing broad-spectrum antiviral agents. Also, To prepare a vaccine against the coronavirus, mostly nucleic acid-based vaccines have been noticed.

Key words: therapies, COVID-19, vaccien

www.SID.ir