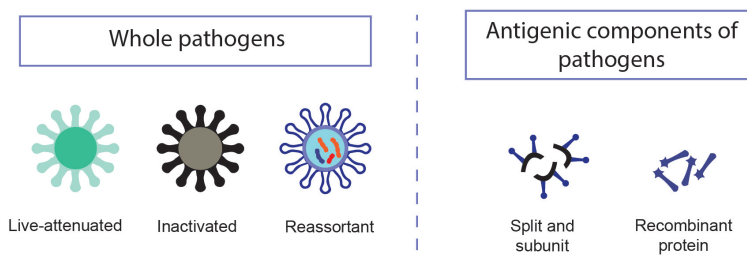


Τύποι Εμβολίων

Υπάρχουν εμβόλια για την πρόληψη μολυσματικών ασθενειών που προκαλούνται από βακτήρια (όπως ο κοκκύτης, ο πνευμονιόκοκκος), ιούς (όπως η ιλαρά, η παρωτίτιδα, η ερυθρά, η γρίπη) και παράσιτα (όπως η ελονοσία). Τα εμβόλια αναπτύσσονται επίσης σε όλο και μεγαλύτερη έκταση για την πρόληψη. Τα προληπτικά εμβόλια διακρίνονται σε τέσσερις κύριους τύπους:

- **Ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια** χρησιμοποιούν μια πιο αδύναμη («εξασθενημένη») μορφή του μικροβίου που προκαλεί μια ασθένεια.
- **Αδρανοποιημένα εμβόλια** χρησιμοποιούν τη εξουδετερωμένη εκδοχή του παθογόνου που προκαλεί μια ασθένεια.
- Τα **επαναληπτικά εμβόλια** παρασκευάζονται με συνδυασμό αντιγόνων από διάφορους ιούς ή από διάφορα στελέχη του ίδιου ιού.
- Τα **εμβόλια από υπομονάδες, τα ανασυνδυασμένα εμβόλια, τα εμβόλια από πολυσακχαρίτες και τα συζευγμένα εμβόλια** χρησιμοποιούν συγκεκριμένα κομμάτια του παθογόνου – όπως η πρωτεΐνη, το σάκχαρο ή το καψίδιο (περίβλημα γύρω από το παθογόνο).

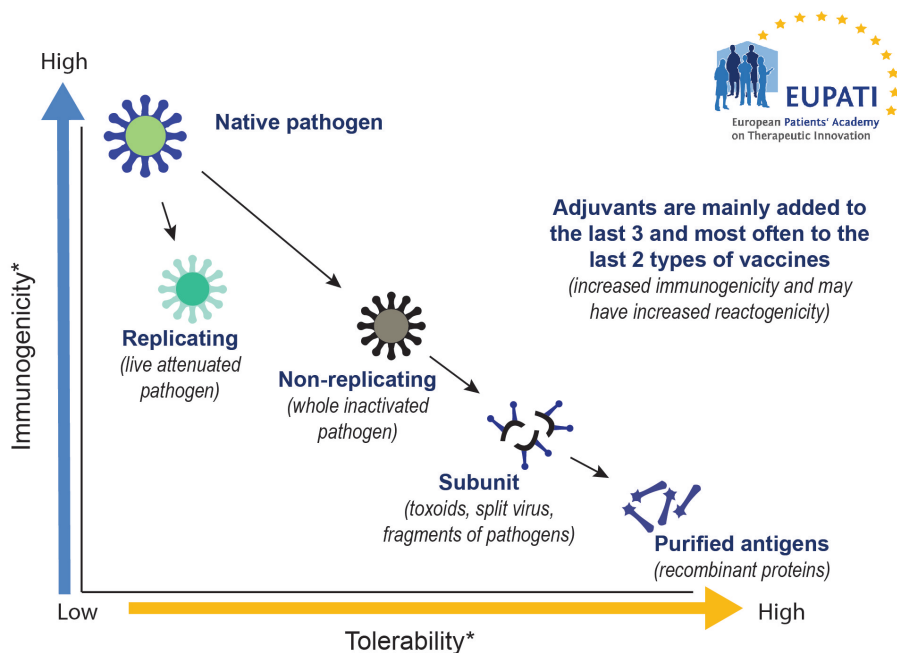
Multiple types of antigen presentations have been developed for use in vaccines



Choice of antigen is determined by: { What provides optimal outcomes in terms of **safety** and **immunogenicity**?
What is achievable using the available technology?

Τα εμβόλια πρέπει να παράγονται αποτελεσματικά και να μπορούν να χορηγούνται σε μορφή αποδεκτή από το άτομο που εμβολιάζεται. Τα πρώτα εμβόλια χρησιμοποιούσαν ολόκληρους οργανισμούς, είτε ζωντανούς (εξασθενημένες εκδοχές του παθογόνου ή συγγενείς αλλά λιγότερο ιογενείς οργανισμοί που μπορούσαν να προκαλέσουν διασταυρούμενη ανοσιακή απόκριση χωρίς να προκαλέσουν νόσηση) είτε νεκρούς.

Οι ολόκληροι οργανισμοί έχουν το πλεονέκτημα ότι είναι ιδιαίτερα ανοσογόννοι – είναι σε θέση να διεγείρουν μια ανοσολογική απόκριση παρόμοια με εκείνη που δημιουργείται από τη φυσική μόλυνση. Δυστυχώς, μπορεί επίσης να προκαλέσουν αντιδράσεις παρόμοιες με τη φυσική μόλυνση. Ένα εμβόλιο με ολόκληρο οργανισμό μπορεί να είναι αναποτελεσματικό σε περιπτώσεις όπου η φυσική μόλυνση δεν δημιουργεί προστατευτική ανοσία. Ένας άλλος περιορισμός είναι ότι οι ολόκληροι οργανισμοί είναι πολύπλοκα μείγματα πρωτεϊνών, λιπιδίων και υδατανθράκων, γεγονός που περιπλέκει σημαντικά την παραγωγή και τον ποιοτικό έλεγχο του τελικού εμβολίου.

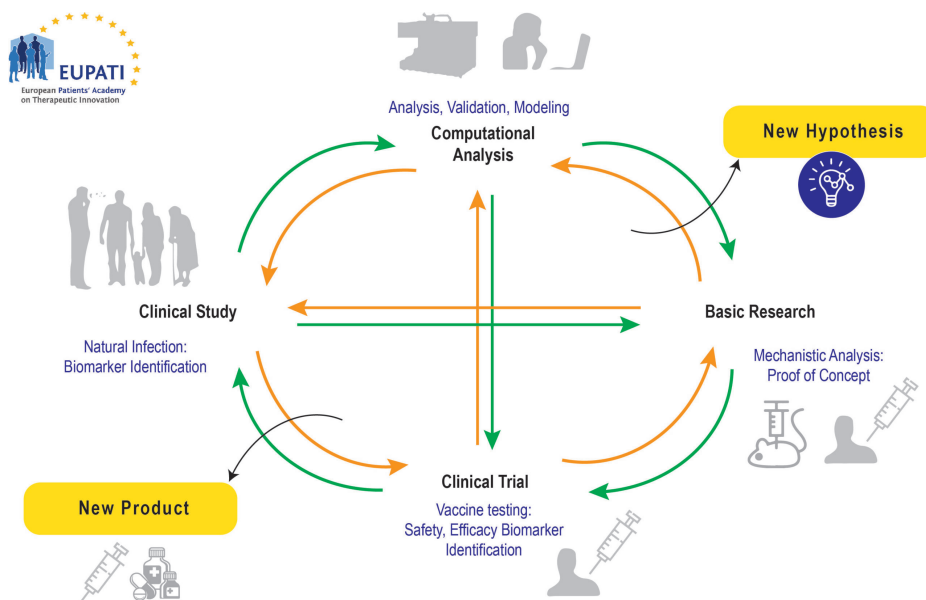


***Immunogenicity** is the ability of a particular substance, such as an **antigen** or **epitope**, to provoke an **immune response** in the body of a human and other animal (<https://en.wikipedia.org/wiki/Immunogenicity>)

***Tolerability** refers to the degree to which overt **adverse effects** of a drug can be tolerated by a patient (Ton, Nu Thanh Huyen; Hartstra, Jan; Persiani, Stefano; Beckert, Michael. "Safety - Tolerability". PharmPK Discussion. David W.A. Bourne. Retrieved 13 November 2013)

Illustrative figure based on Strugnelli R et al. 2011, Garçon N et al. 2011

Κύκλος ζωής ενός εμβολίου



Πηγή:

https://www.researchgate.net/figure/Life-cycle-of-modern-vaccine-development-comprising-iteration-of-basic-research_fig1_260374753 (4 July, 2021)

Η σημασία του εμβολιασμού για ασθενείς με χρόνιες παθήσεις

Όλο και περισσότερες ασθένειες μπορούν να προληφθούν ή/και να αντιμετωπιστούν μέσω του εμβολιασμού. Οι ενήλικες συνιστάται να κάνουν εμβολιασμούς με βάση την ηλικία τους, τις υποκείμενες ιατρικές παθήσεις, τον τρόπο ζωής, τους προηγούμενους εμβολιασμούς και άλλες εκτιμήσεις. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εμβολιάζονται οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις, επειδή το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι ασθενέστερο και είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν επιπλοκές της πάθησής τους, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν μακροχρόνια νόσηση, νοσηλεία σε νοσοκομείο, ακόμη και θάνατο, από ορισμένες ασθένειες που μπορούν να προληφθούν με εμβόλιο.

Παραδείγματος χάρη, σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC), η ανάλυση της βιβλιογραφίας δείχνει ότι υπάρχουν δύο ομάδες κινδύνου για τις οποίες η συνήθης ετήσια ανοσοποίηση με εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης δικαιολογείται για επιστημονικούς λόγους και λόγους δημόσιας υγείας στην Ευρώπη.

Αυτά είναι:

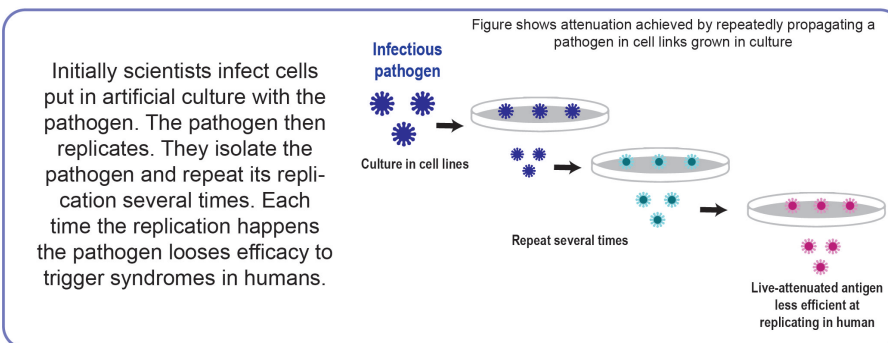
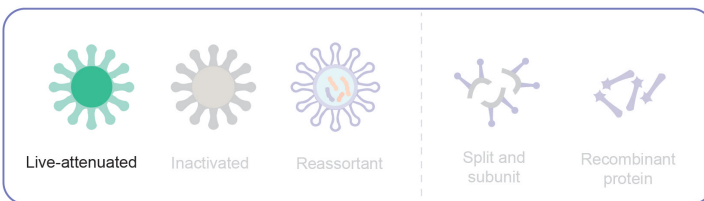
- μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες, συνήθως 65 ετών και άνω, και
- άτομα με χρόνιες παθήσεις, ιδίως ασθένειες των ακόλουθων κατηγοριών:
 - χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις,
 - χρόνιες καρδιαγγειακές παθήσεις,
 - χρόνιες μεταβολικές διαταραχές,
 - χρόνιες νεφρικές και ηπατικές παθήσεις,
 - άτομα με ανεπαρκή ανοσία (συγγενή ή επίκτητη),
 - νεαρά άτομα που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με σαλικυλικά φάρμακα και – άτομα με παθήσεις που θέτουν σε κίνδυνο την αναπνευστική λειτουργία.

Τρόποι χορήγησης και απαιτήσεις για τη σύνθεση

Τα εμβόλια χορηγούνται με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, όπως από το στόμα ή με ένεση (ενδομυϊκή, υποδόρια, ενδοδερμική). Η επιλογή του τρόπου θα εξαρτηθεί από διάφορους παράγοντες, όπως ένα φαρμακευτικό προϊόν.

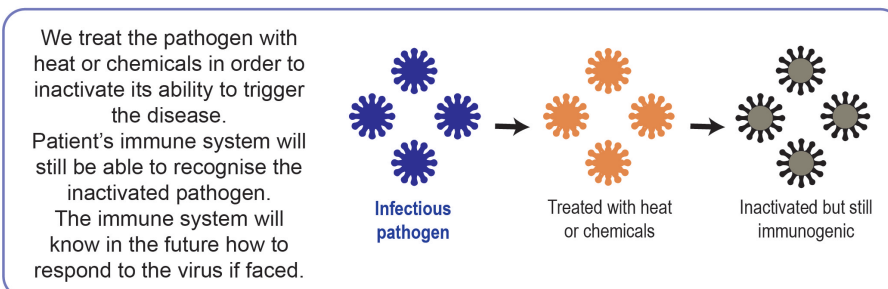
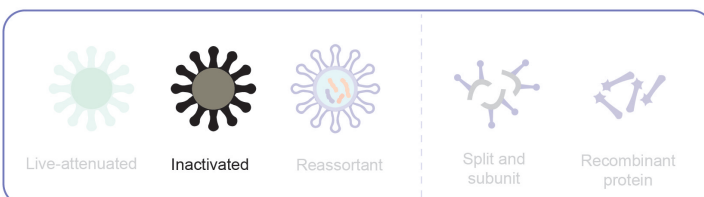
Διαμόρφωση εμβολίου

Whole pathogens: Live-attenuated vaccines



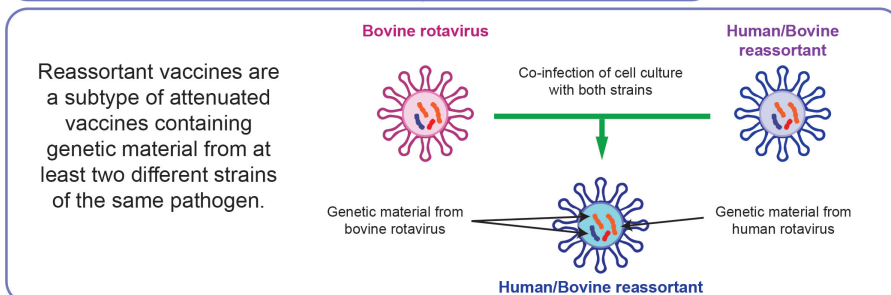
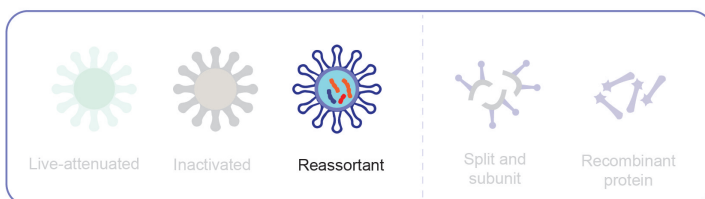
Illustrative figure based on Strugnell R et al. 2011; Leroux-Roets G et al. 2011
Strugnell, R., et al. "Understanding Modern Vaccines: Perspectives in Vaccinology." (2011): 61-88.

Whole pathogens: Inactivated vaccines



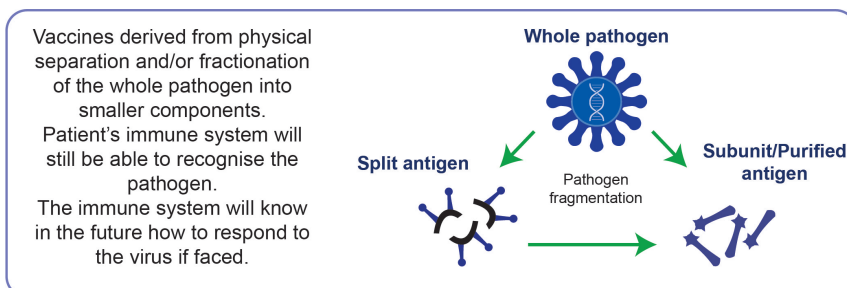
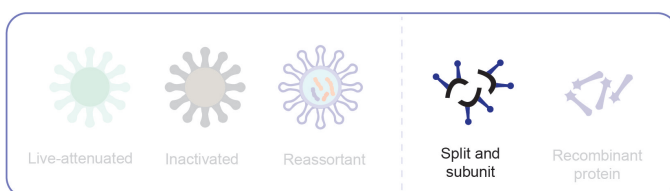
Illustrative figure based on Strugnell R et al. 2011; Leroux-Roets G et al. 2011
Strugnell, R., et al. "Understanding Modern Vaccines: Perspectives in Vaccinology." (2011): 61-88.

Whole pathogens: Reassortant vaccines



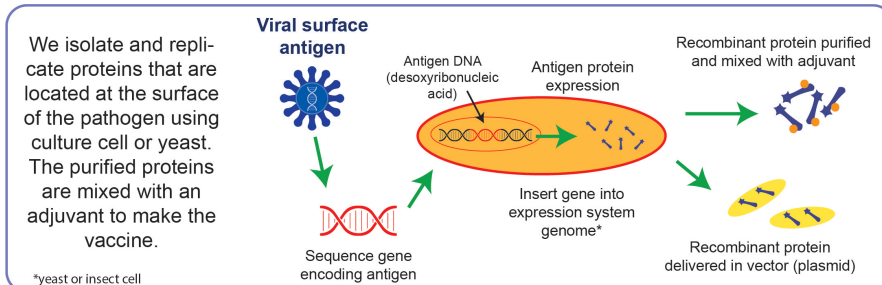
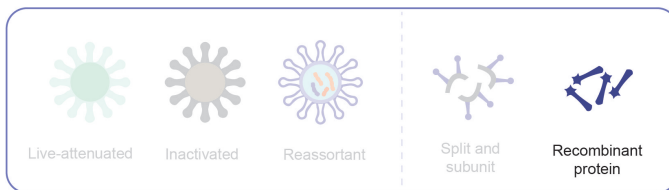
Illustrative figure based on Strugnelli R et al. 2011; Leroux-Roets G et al. 2011
Strugnelli, R., et al. "Understanding Modern Vaccines: Perspectives in Vaccinology." (2011): 61-88.

Pathogen fractionation: Split and subunit vaccines



Illustrative figure based on Strugnelli R et al. 2011; Leroux-Roets G et al. 2011
Strugnelli, R., et al. "Understanding Modern Vaccines: Perspectives in Vaccinology." (2011): 61-88.

Antigenic components of pathogens: Recombinant protein vaccines



Illustrative figure based on Strugnell R et al. 2011; Leroux-Roets G et al. 2011
Strugnell, R., et al. "Understanding Modern Vaccines: Perspectives in Vaccinology." (2011): 61-88.

What do vaccines contain? What are these other ingredients used for?

Now that you know that vaccines contain antigens, let's have a look at the other ingredients.

ADJUVANTS

Enhance the immune response.³

ADDITIVES / STABILISERS

Stabilise and protect the vaccine during storage.^{1,2}

PRESERVATIVES

Prevent contamination with bacteria or fungi.³

TRACE COMPONENTS

Residuals from the manufacturing process.³

WATER

All ingredients are used in very small quantities and are suspended in water.¹

A complete list of a vaccine ingredients can be found in the vaccine's package leaflet and summary of product characteristics.

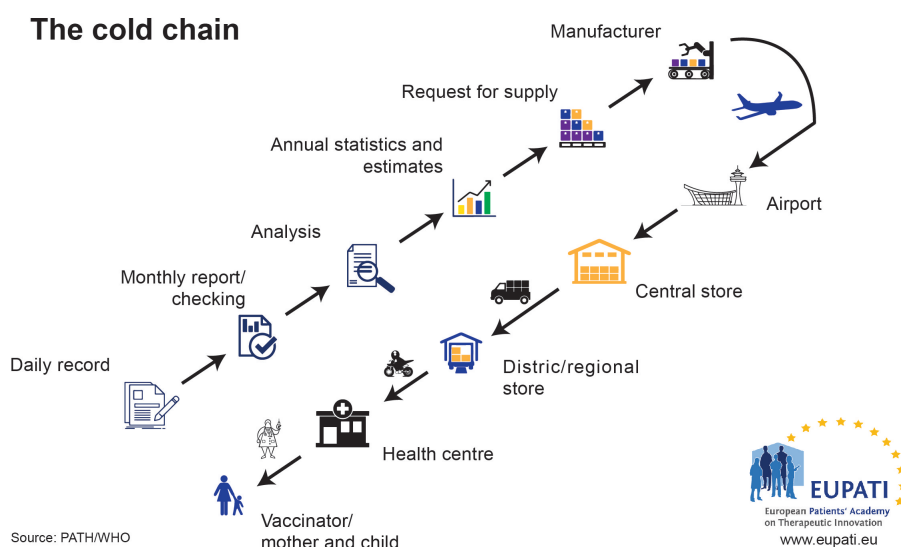
1 University of Oxford. Vaccine Knowledge Project. Vaccine Ingredients: 2016. Available at <http://www.vov.ox.ac.uk/vaccine-ingredients> (February 2016)
2 CDC: Ingredients of vaccines fact sheet. 2011. Available at <http://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/additives.htm> (February 2016)
3 Offit and Jew. Pediatrics 2003; 112: 1394-1401.

Παραγωγή εμβολίων

Όπως οι βιολογικές και πολλές άλλες νέες τεχνολογίες, τα εμβόλια είναι πολύ πιο πολύπλοκα στην παραγωγή από τα παραδοσιακά φάρμακα μικρών μορίων. Αυτό το γεγονός απαιτεί αυξημένο ποιοτικό έλεγχο σε όλη τη διαδικασία παραγωγής και την αλυσίδα εφοδιασμού.

Τα εμβόλια είναι βιολογικές ουσίες που μπορεί να χάσουν

γρήγορα την αποτελεσματικότητά τους ή να καταστούν δυνητικά επικίνδυνες αν ζεσταθούν ή κρυώσουν υπερβολικά ανά πάσα στιγμή, ιδίως κατά τη μεταφορά και την αποθήκευσή τους. Η «ψυκτική αλυσίδα» είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις συνθήκες ψυχρής θερμοκρασίας στις οποίες πρέπει να διατηρούνται ορισμένα προϊόντα κατά την αποθήκευση και τη διανομή τους.



Όλα τα εμβόλια πρέπει να διατηρούνται στο ψυγείο και να προστατεύονται από το φως. Δεν πρέπει να καταψύχονται. Η αποτελεσματικότητα των εμβολίων εξαρτάται από τη διατήρηση της θερμοκρασίας τους εντός του εύρους 2-8°C από τον κατασκευαστή έως τον ασθενή. Η χρήση ενός εμβολίου που δεν έχει αποθηκευτεί σωστά είναι πιθανό να είναι αναποτελεσματική ή ακόμη και επικίνδυνη.

Αυτό μπορεί να αποδειχθεί πρόκληση σε περιοχές του κόσμου όπου η θερμοκρασία του περιβάλλοντος εμφανίζει εξαιρετικά μεγάλες διακυμάνσεις, και απαιτούνται διαφορετικά σκεύασμα για να αντιμετωπιστούν αυτές οι διακυμάνσεις και να μειωθεί η ανάγκη για ψυκτική αλυσίδα.

Αν θέλετε να διαβάσετε περισσότερα για τις προκλήσεις που σχετίζονται με την ψυκτική αλυσίδα των εμβολίων, ανατρέξτε στη διεύθυνση

http://www.who.int/immunization/documents/IIP2015_Module2.pdf?ua=1

Ταχεία ανάπτυξη

Στα εμβόλια υπάρχουν καταστάσεις που απαιτούν την ταχεία ανάπτυξη και προμήθεια ενός εμβολίου για την καταπολέμηση νέων ή επαναλαμβανόμενων [μολύνσεων]. Το πιο συνηθισμένο παράδειγμα είναι η εποχική γρίπη. Μια νέα έκδοση του εμβολίου αναπτύσσεται δύο φορές το χρόνο, καθώς ο ιός της γρίπης μεταβάλλεται γρήγορα. Αυτό το σύντομο χρονοδιάγραμμα απαιτεί μια διαφορετική προσέγγιση για την έγκριση μιας νέας έκδοσης ενός εμβολίου, χωρίς να παραβιάζονται οι συνήθεις απαιτήσεις ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Εντός της ΕΕ, η διαδικασία περιλαμβάνει την υποβολή και έγκριση ενός βασικού φακέλου πανδημίας κατά τη διάρκεια της ενδοπανδημικής περιόδου, ο οποίος βασίζεται σε ένα πρότυπο εμβόλιο. Μόλις κηρυχθεί πανδημία, η διαδικασία επιτρέπει την ταχεία έγκριση μιας πανδημικής παραλλαγής που μπορεί να καταστεί αναγκαία για την αντικατάσταση του ιού του εμβολίου στο δοκιμαστικό εμβόλιο με τον τελικό ιό του πανδημικού εμβολίου γρίπης.

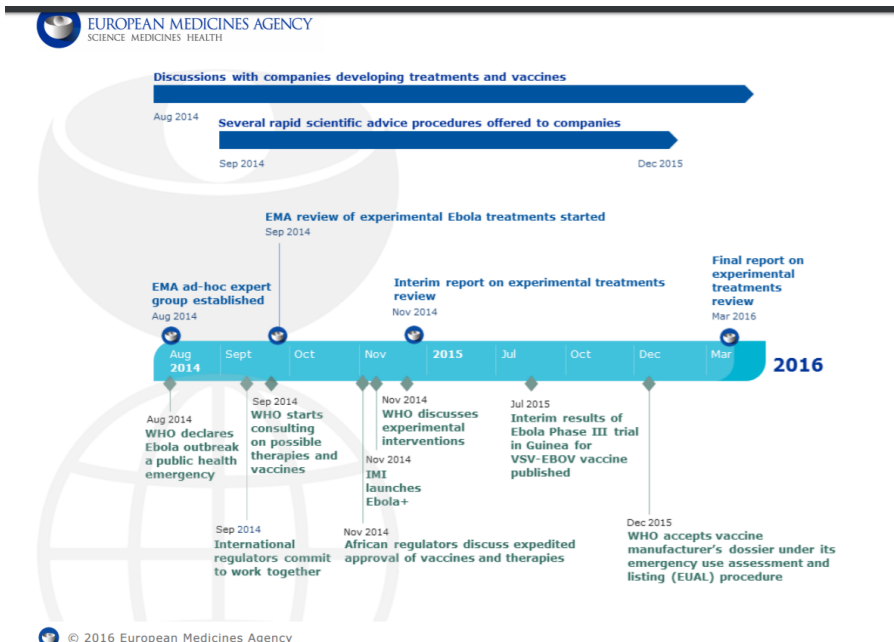
Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στη διεύθυνση https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-dossier-structure-content-pandemic-influenza-vaccine-marketing-authorisation-application_en.pdf

Ebola 2014 – Ένα νέο μοντέλο για την ταχεία ανάπτυξη εμβολίων

Η επιδημία του ιού Έμπολα στη Δυτική Αφρική τον Μάρτιο του 2014 ήταν η μεγαλύτερη και πιο περίπλοκη επιδημία που έχει εκδηλωθεί μέχρι σήμερα. Επηρέασε περισσότερο τη Γουινέα, τη Λιβερία και τη Σιέρα Λεόνε και διήρκεσε αρκετούς μήνες.

Δεν υπήρχαν εγκεκριμένα φάρμακα ή εμβόλια για την προστασία των ανθρώπων από τον Έμπολα ή για τη θεραπεία της νόσου, ωστόσο, βρίσκονταν σε φάση ανάπτυξης φάρμακα και εμβόλια κατά

της νόσου. Έχει αναφερθεί ότι ορισμένες πειραματικές θεραπείες κατά του Έμπολα έχουν δείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στο εργαστήριο ή σε μελέτες σε ζώα και, παρόλο που δεν έχουν ακόμη μελετηθεί πλήρως στον άνθρωπο, υπήρχε επείγουσα ανάγκη να διατεθούν το συντομότερο δυνατό στα άτομα που είχαν νοσήσει.



Πηγή:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/european-medicines-agency-ebola-timeline_en.pdf (4 July, 2021)

Η επιδημία του Έμπολα το 2014 πυροδότησε εντατικές προσπάθειες σε παγκόσμια κλίμακα, οι οποίες περιλάμβαναν τη συνεργασία μεταξύ κατασκευαστών, ρυθμιστικών αρχών και ΠΟΥ για τη δρομολόγηση καινοτόμων διαδικασιών που θα καθιστούσαν δυνατή την ταχεία ανάπτυξη ενός νέου εμβολίου. Σε περίπτωση μελλοντικών πανδημιών, το μοντέλο αυτό μπορεί να εφαρμοστεί για να διασφαλιστεί ταχεία ανταπόκριση.

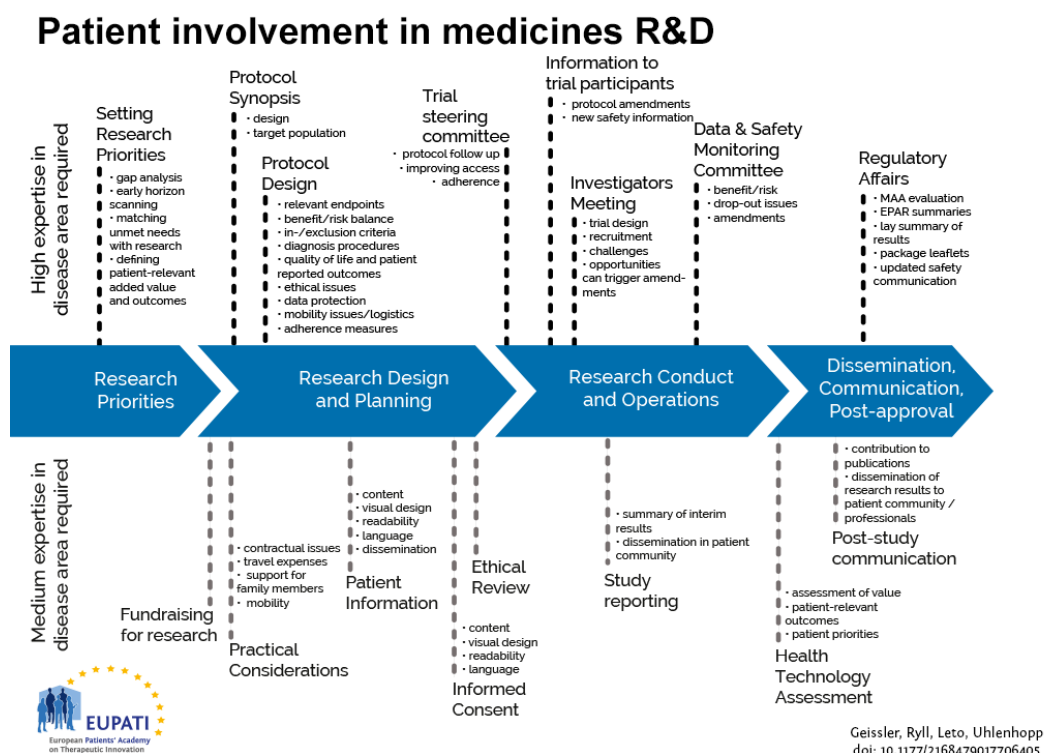
Φαρμακοεπαγρύπνηση

Όπως τα φάρμακα, έτσι και τα εμβόλια υπόκεινται σε δράσεις φαρμακοεπαγρύπνησης. Διαβάστε για τη φαρμακοεπαγρύπνηση εδώ.

Συμμετοχή των ασθενών στην ανάπτυξη

εμβολίων

Δεδομένου ότι η διαδικασία ανάπτυξης εμβολίων είναι παρόμοια με τη διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων, υπάρχουν παρόμοιες ευκαιρίες για τη συμμετοχή των ασθενών σε όλους τους κύκλους της ανάπτυξης. Διαφορές παρατηρούνται στην αρχική φάση της ανάπτυξης, όπου διαπιστώνεται η ανάγκη για ανάπτυξη φαρμάκων προκειμένου να δρομολογηθεί η ανάπτυξη με τη συμμετοχή στον καθορισμό των ερευνητικών προτεραιοτήτων. Αντίθετα, στα εμβόλια, η ανάπτυξη συχνά έχει ως αφετηρία τις ανάγκες της δημόσιας υγείας. Η συμμετοχή της κοινότητας αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση στην ανάπτυξη προληπτικών εμβολίων, καθώς συνήθως δεν υπάρχουν οργανωμένες ομάδες δυνητικών ασθενών για να συμμετάσχουν. Για παράδειγμα, η κύρια ομάδα-στόχος που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για τον συνήθη εμβολιασμό κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) είναι τα κορίτσια στην ηλικία λίγο πριν από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας.



Επί του παρόντος, οι περισσότερες ευκαιρίες συμμετοχής ασθενών επικεντρώνονται στις φάσεις κλινικής ανάπτυξης.

Εμβόλια και πολιτική υγείας

Εάν ενδιαφέρεστε για τη συζήτηση σχετικά με την πολιτική υγείας για τα εμβόλια μπορείτε να λάβετε πληροφορίες από τις τοπικές αρχές και τα υπουργεία υγείας ή σε περιφερειακό και παγκόσμιο επίπεδο από οργανισμούς όπως:

- Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας –
<https://www.who.int/topics/vaccines/en/>
- Το Ευρωπαϊκό Φόρουμ Ασθενών –
<https://www.eu-patient.eu/policy/Policy/vaccination/>

Παραπομπές :

1. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/223753/Green_Book_Chapter_3_v3_0W.pdf
2. http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_120010
3. https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-dossier-structure-content-pandemic-influenza-vaccine-marketing-authorisation-application_en.pdf
4. https://www.ema.europa.eu/documents/other/european-medicines-agency-ebola-timeline_en.pdf