

Andres Merits: vaktsiinide valdkonda võib ees oodata revolutsioon

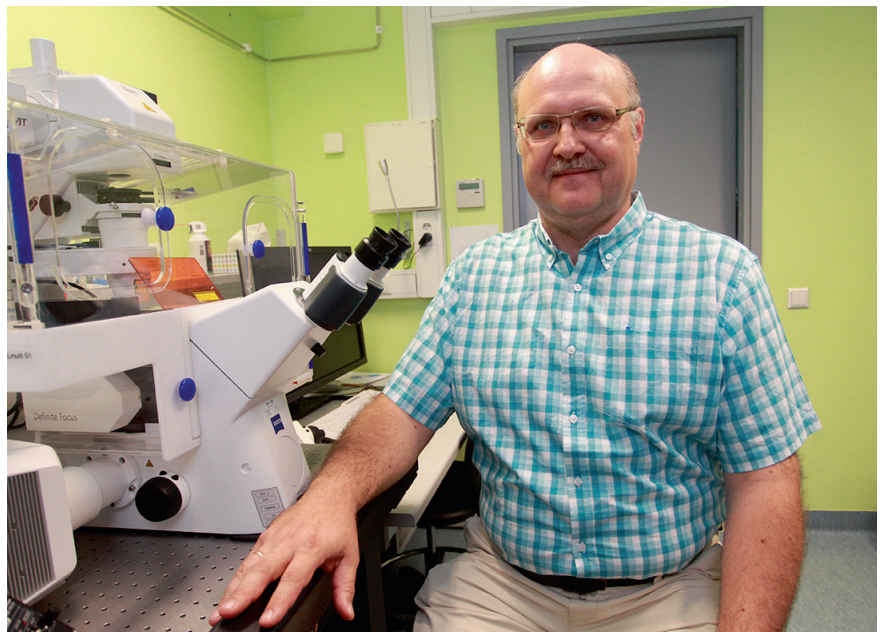
Seoses viirusega SARS-CoV-2 käib tohutu vaktsiinide väljatöötamine, mille käigus katsetatakse äraproovitud strateegiate kõrval ka väga uusi lahendusi. Ei saa välistada, et vaktsiinide valdkonnas tuleb tõsine revolutsioon, rääkis Tartu Ülikooli rakendusviroloogia professor Andres Merits Med24 toimetajale Madis Filipovile.

Kui vaadata tagasi, siis kuidas kirjeldaksite seda, kuidas Eesti sisenes koroonakriisi – kui valmis riik oli ja kui õigeid otsuseid tehti?

See on selge, et me polnud valmis, ja seda on kõik tunnistanud. Mingi strateegia küll oli, aga tegelikku valmisolekut kaitsevahendite ja diagnostilise võimekuse poolest ei olnud. Sellest tulenevalt ütlen, et need otsused, mis tehti, olid tol hetkel enam-vähem ainumõeldavad. Valitsus reageeris väga efektiivselt selle minimaalse info pinnalt, mis oli olemas. Ma arvan, et selles suhtes ei saa olla erilisi etteheiteid. Varasem reageerimine poleks ilmselt midagi andnud, hilisem tegutsemine oleks võinud tuua suuremaid probleeme.

Kuna uue koroonaviirusega on seotud kogu maailm, käib kibekiire vaktsiinide ja ravimite väljatöötamine. On palju infot, millest osa ei vasta üldse tõele. Missugune on praegu tegelik olukord võimalike vaktsiinidega?

Vaktsiinide kohta on valeinfot vähe. Põhiprobleem on selles, et vaktsiine lihtsalt pole. Vaktsiinikandidaatide kohta oli hea ülevaade Nature Medicine'is. Vaktsiinikandidaate, mida Nature Medicine suutis 9. aprilli seisuga kokku koguda, on umbes 110. Neid, mida ilmselt ei suudetud kokku koguda, on tõenäoliselt kordades rohkem. Ma arvan, et enam-vähem iga viroloogia-labor, biotehnoloogia- ja suurem



Andres Merits

Foto: Kristjan Teedema / Scanpix

ravimifirma teeb midagi. Kõik ei pruugi seda avalikult välja öelda, aga selline tegevus on praegu väga ulatuslik. Kliinilistes katsetustes oli tol hetkel viis vaktsiinikandidaati. Nüüd võib neid olla juurde tulnud. Prekliinilistes katsetustes oli ligi 30 kandidaati.

Enamik inimeste praegusi vaktsiine on surmatud või nõrgestatud viirused, allühiku vaktsiinid, või väga uuena, rekombinantset viirused. SARS-CoV-2 puhul katsetatakse kaht esimest lähenemist suhteliselt vähe. Enamik kliinilisse katsetusse jõudnud vaktsiinikandidaate on rekombinantset viirused. Peale selle on vanade lahenduste asemele välja pakutud vähemalt kümme erinevat strateegiat, kuidas

kunagi varem pole inimese vaktsiini tehtud. Nende seas on RNA-vaktsiine, DNA-vaktsiine, peptiidipõhiseid vaktsiine, rakulisel immuunsusel põhinevaid vaktsiine ... Valik on väga lai. See tohutu mitmekesisus on minu arust huvitav. Kui traditsioonilisi lähenemisi kasutavad enamasti suurfirmad, siis uusi käsitlusi rakendavad eeskätt väiksemad tegijad, kelle kohta ma ei tea, et nad oleksid kunagi ühegi vaktsiini turule toonud. Innovatsioonimoment on tohutu. Kumb lähenemine läbi läheb, ei oska hetkel keegi öelda. Välistada ei saa, et siit tuleb vaktsiinide valdkonna tõsine revolutsioon, sest see on esimene kord, kui minnakse välja nii laiaspektrilise lähenemisega.

Mis on teie arvates reaalne aeg, kui vaktsiin saab valmis ja seda võib kasutama hakata?

See sõltub vaktsiinikandidaatide katsetamisest. Eelkõige sellest, kui palju tohib ja julgetakse katsetamist kokku suruda. Ma arvan, et see viirus pole vaktsiinile raske sihtmärk. Ma ei väida, et see vaktsiin saab olema selline nagu kollapalaviku või leetrite vaktsiin, mida manustatakse 1–2 korda elus. See võib olla gripiviiruse või puukentsefaliidi laadne vaktsiin, mida on vaja manustada teatud aja tagant uuesti.

Vaktsiinikandidaatide valmistamine on tegelikult lihtne. Nende kavandid said mõnel juhul valmis 2–3 tunniga, aga nende katsetamine nii, nagu on vaja, on ikkagi aeganõudev. Iga põhjalikult läbi uurimata vaktsiin omab teatavat riski. Kui küsida, milline võib ühe või teise vaktsiini mõju olla 20 aasta pärast, siis sellele saabki vastuse anda alles 20 aasta pärast. Eelkõige on vaja praegu kindlaks teha, kas vaktsiinikandidaat on suhteliselt ohutu ja ega tal pole võimalikku viirusinfektsiooni soodustavat efekti. Ma pean silmas seda, et halvasti tehtud vaktsiinid on minevikus infektsioone raskendanud.

Loomulikult tuleb veel kindlaks teha vaktsiinikandidaadi efektiivsus, kui palju teda tuleb kasutada, millises annuses, kuidas üldse vaktsineerida ja kas on vaja kuidagi kombineerida. Ma arvan, et esimesed katsefaasid, kus on näidatud ohutus ja tõenäoline toime, on võimalik teostada 6–7 kuuga ehk uue aasta paiku võiks midagi olemas olla. Ravimifirmal on õigus turustada vaktsiini, mis on saadetud kolmandasse katsetuste faasi, kuid pole seda veel läbinud, aga see on suurema riskiga toode.

Milline on olukord võimalike COVID-19 ravimitega?

Kuus kuud peale viiruse ilmnemist loomulikult selle viiruse spetsiifilisi ravimikandidaate ei ole. Peaaegu kogu aeg on läinud sellele, et uurida, kas ja kuidas saaks selle viiruse vastu

kasutada olemasolevaid ravimeid. Sellised ravimid (SARS-CoV-2 suhtes ravimikandidaadid) on üldise spektriga ühendid ja nad on juba suure osa katsetusi läbinud. Midagi muud, eksperimentaalsemat, mis on spetsiaalselt välja töötatud SARS-CoV-2 vastu, loomulikult kliiniliste katsetusteni jõudnud ei ole. See oleks ka ebareaalne. Selline töö võtab tüüpiliselt aega aastakümneid, heal juhul aastaid, aga kindlasti mitte kuid.

Nendest vanadest ravimitest on sõelale jäänud kolm-neli, mille puhul on katsed näidanud mingisugust efekti. Kõik nad sihivad mingeid teatud molekulaarseid mehhanisme, mis on iseloomulikud SARS-CoV-2-le. Kaks ühendit sihivad sisenemist. Üks neist on klorokviin, mis on tegelikult endosoomide happelisuse blokaator. Teine on Jaapanis kasutatav seriinproteaaasi inhibiitor, mis takistab viiruse pinnavalgu aktiveerumist. Lisaks on paar viiruse inhibiitorit, mis mõjutavad RNA sünteesi. Üks neist on pandeemse gripiviiruse inhibiitor favipiraviir. Teine on Ebola viirushaiguse raviks mõeldud remdesiviir. Katsete tulemused on olnud suhteliselt kaootilised ja neist ei saa väga palju veel välja lugeda.

Hetkel võiks öelda, et vähemalt kolme puhul (klorokviin, favipiraviir ja remdesiviir) on näha, et nad mingil määral toimivad, aga ükski neist pole selline, mis kindlasti terveks teeb. Ma pole veendunud, et see üldse ongi võimalik. Tegemist on siiski on ägeda viirusinfektsiooniga ja sel puhul on tüüpiline, et ravimi manustamine toimub pärast diagnoosimist, kuid diagnoosi hetkeks on infektsioon juba küllaltki kaugele arenenud. Ma arvan, et midagi spetsiifilisemat hakatakse välja töötama, aga see võtab aega.

Kui rahul olete praegu testimise hulgaga ja erinevate levimusuuringutega [intervjuu toimus 20. aprillil – toim.]?

Levimusuuringud on absoluutselt vajalikud. Ilma nendeta tegutseme pimedalt. Testimiste võimekusega olen rahul: üks alati võiks olla

rohkem, aga see on enam-vähem talutav. Võimekuse efektiivse kasutamise suhtes on mul kahtlused. Neile, kes peaksid aru saama, mis toimub, ei laeku informatsioon piisavalt suure täpsusega, vaid kaootiliselt ja hilineedes. Kõige fundamentaalsem segadus on minu jaoks selles, keda, kus ja mis põhjusel testiti. Näiteks tuuakse inimese asukoha andmed rahvastikuregistri, mitte testimise koha põhised. Samuti ei eristu statistikas masstestimised – näiteks, kui testitakse massiliselt hooldekodudes, eesliinitöötajaid ja arste. Samuti ei eristu need testimised, mis tehakse perearsti suunamisel. Kuni need asjad on segamini, on raske aru saada, mis toimub, sest me ei tea, keda ja miks testiti.

Sellele osale, kes peaks asjast ülevaadet omama ja oskama esitada prognoose, on tohutu koormus, et aru saada, mida on tehtud ja miks. Suures osas takerdub see selle taha, et mingil põhjusel pole siiani peetud otstarbekaks või pole olnud võimalik välja töötada spetsiifilist, lihtsat ja arusaadavat andmete kogumise süsteemi just selle pandeemia jaoks. Pandeemia surumine juba olemasolevate infosüsteemide raamidesse pole aga hästi õnnestunud. Seega on andmete kogumine ja kasutamine jätkuvalt meie nõrk külj.

Kuidas teie näete kriisist väljatulemist?

Ilmselt nii, nagu enamik seda ette kujutab. Me ei lähe ühest plaksust tagasi 11. märtsi elu juurde. See toimub etapiviisi ja hoolika jälgimisega. Meil on väike eelis, sest mõned riigid alustavad mõningate muutustega enne meid.

Kui võimalik on naasta kriisieleelsesse normaalsesse ellu, kui meil ei ole vaktsiini? Haigus ju ringleb ja nakatumiste arv suureneb taas, kui inimesed hakkavad rohkem liikuma.

Me ei tea, mis juhtuma hakkab. See haigus pole veel nelja aastaaega üle elanud ja me võime ainult oletada, mil määral ta on hooajaline. Eestile

oleks kindlasti kasulik, kui ta oleks hooajaline. Ilmselt peame siiski arvestama võimalusega, et praegusele hooajale ei pruugi järgneda midagi paremat, aga võib järgneda midagi halvemat. Kui asjad lähevad teisiti, on muidugi tore.

Ilma vaktsiinita me seda asja päris normi siiski ei saa. Küsimus on

selles, kui palju on vaja pingutada selle nimel, et hoida ära eriolukorra kordumine. Võib-olla piisab millestki vähesest: maskide kandmisest, käte pesemisest, suurte kogunemiste vältimisest. Tuleb mõelda, kuidas rakendada diagnostiline võimekus selleks, et õigel ajal n-ö kinni püüda võimalikud nakatunud ja saada õige-

aegne hoiatus, et midagi toimub. Veel on küsimus, kuidas tegutseda haigusjuhtumitega? Kas hakata neid isoleerima, nagu mõned riigid seda teevad? Kuidas rakendada meie digivõimekust – positioneerimist, kontaktide otsinguid? Seega on enne vaktsiini veel tohutu hulk võimalusi, mida viiruse vastu ära kasutada.