**Vaccin och vaccinets historia**

Farmaceutisk bioteknologi och immunologi 3FN401

Institutionen för farmaceutisk biovetenskap

Uppsala universitet, 2021

**Aljafari, Mariam; Axelsson, Lea; Bsada, Mari; Haavasalu, Carolin; Kanjo, Nour Alhouda; Lahouaichri, Soumaya**

**Introduktion**

**Bakgrund**

Vaccin innehåller antigen från patogen och används vid artificiell aktiv immunisering av individer och kallas då vaccination. Immuniseringen kan även vara passiv och innebär att man överför färdiga antikroppar i stället för att låta immunsystemet tillverka sina egna [Föreläsning P. Stjärnkvist 2021]. Vaccin kan delas in i profylaktiska och terapeutiska vaccin. De profylaktiska vaccinen är förebyggande och administreras innan man har fått infektionen. De terapeutiska vaccinen, som administreras när man redan har utvecklat en sjukdom, hjälper kroppen att förstärka den immunologiska reaktionen [1]. Vaccinets historia fram till slutet av 1700-talet utgjordes nästan uteslutande av variolisation. Proceduren gick ut på att var från en insjuknad person samlades in, torkades och därefter administrerades nasalt eller subkutant till friska personer [2]. 1796 märkte den brittiske läkaren Edward Jenner att de individer som smittats av kokoppor inte insjuknade i smittkoppor. Det gav honom idén att administrera kokoppsvirus som en profylax mot smittkoppor [2].

**Syfte**

Det här PM:et ska översiktligt behandla vaccin och deras historia.

**Olika typer av vaccin**

**Levande försvagade vaccin**

Redan under 1800-talet uppstod det flera idéer kring att dämpa virulenta infektioner. Det viktigaste verktyget i det globala programmet som startade år 1988 var det levande försvagade vaccinet [3]. Ett levande försvagat vaccin innehåller en försvagad form av bakterien som orsakar sjukdomen [4]. Försvagningen av viruset i vaccinet kan åstadkommas genom att bakterier eller virus odlas en längre tid i cellkulturer och därmed adapteras och muteras [5]. Viruset kan även bli försvagat med hjälp av genteknik.

Denna typ av vaccin är uppbyggd att efterlikna den naturliga infektionen och på så sätt är det förebyggande och skapar ett långvarigt immunsvar. Däremot finns det en del begränsningar med vaccinet för exempelvis personer med försvagat immunsystem då det innehåller en liten mängd av det försvagade levande viruset [4]. Ett exempel på vaccin som innehåller levande försvagade virus är MPR-vaccin (mot mässling, påssjuka och röda hund) [5].

Inaktiverade vaccin

En ytterligare vaccinvariant är inaktiverade vaccin som innebär att hela eller delar av virus eller bakterier avdödas antingen med hjälp av värme eller kemikalier såsom formaldehyd. Dessa är de två vanligaste metoderna vid framställning av inaktiverade vaccin [5]. Genom att inaktivera patogenet bidrar det till att man förstör patogenens förmåga att replikera samtidigt som immunförsvaret fortfarande känner igen antigenet trots att patogenet är dött. Eftersom det inaktiverade antigenet inte kan replikera så kan det på så vis inte orsaka sjukdom genom att återgå till dess virulenta form. Detta medverkar dock till att vaccinet inte kan ge ett livslångt skydd såsom ett levande vaccin kan göra, utan kräver oftast upprepade doser för immunitet [6].

I olika typer av vaccin men främst i inaktiverade vaccin tillsätts vissa ämnen som hjälper till med att förstärka kroppens immunsvar mot antigenet [7]. Dessa ämnen kallas för adjuvans och bidrar till starkare, snabbare och dessutom bredare immunsvar. Aluminiumsalter är ett exempel på adjuvans som används, och det krävs noga kontroller av dessa såsom att kontrollera graden av adsorption som exempelvis kan påverkas av temperaturen, pH och jonstyrka. Detta krävs för att säkerställa att adjuvansen är kvar och inte lossnar som i sin tur kan leda till sämre immunsvar [Föreläsning P. Stjärnkvist 2021]

**Komponentvaccin**
En sorts inaktiverat vaccin är komponentvaccin. Komponentvaccin kan vara konjugatvaccin vilket innebär att man kopplat ett antigen till ett bärarprotein för att bidra till högre immunogenicitet, då bärarprotein uppmärksammas bättre av immunförsvaret, och en T-cellsberoende respons. [8].

Komponentvaccin kan även bestå av ytantigen och toxoider. Ytantigen, exempelvis glykoprotiener, från bakterier och virus isoleras och används direkt i vaccinet. Vaccinet kan då inte framkalla sjukdom utan ytantigenet bidrar endast till en immunrespons. Exempel på sådant vaccin är influensavaccinet [9]. Framställning av toxoidovaccin sker via bakterietoxin som har detoxifierats med exempelvis formaldehyd. Toxoider bidrar till att immunförsvaret bildar antikroppar mot toxinet utan att riskera att det påverkar kroppen negativt. Exempel på sådant vaccin är difteri och tetanusvaccin [Föreläsning P. Stjärnqvist 2021] [9].

**DNA, RNA och vektorvaccin**

Den senaste generationens vaccin utgörs av DNA-vaccin, mRNA-vaccin samt virala vektorvaccin. Den gemensamma principen för alla tre är att en nukleotidsekvens som kodar för virala eller bakteriella antigen injiceras till kroppens egna celler. Genombrottet för DNA-vaccin skedde vid 1990-talet där det upptäcktes genom att virala plasmider gav upphov till ett immunsvar i musförsök mot proteinet DNA:t kodar för. Utmärkande för DNA-vaccin är att det måste tas upp i cellkärnan av kroppens egna celler för att kunna producera antigen [5]. Fördelen med DNA-vaccin är att de är billiga att producera samt stabila och behöver inte kylförvaras [Föreläsning P. Stjärnkvist 2021]. Inga DNA-vaccin är ännu godkända för människor [5].

Principen för RNA- och DNA-vaccin är densamma, skillnaden är att RNA-vaccinet inte behöver göra inträde i cellkärnan utan enbart cytoplasman. RNA är dock mer instabilt än DNA och kapslas därav in till lipidpartiklar för att förhindra nedbrytning och öka upptag [Föreläsning P. Stjärnkvist 2021]. Vid tillverkning av RNA-vaccin framställs först DNA som enzymatiskt omvandlas till RNA. [10] Aktuellt finns det två godkända mRNA-vaccin mot covid-19 [5].

Virala vektorvaccin innebär att DNA:t som kodar för antigenet är inbyggt i ett försvagat ofarligt virus som inte orsakar sjukdom. Principen är att viruset tas upp av kroppens celler, antigenet uttrycks till protein och ger upphov till ett immunsvar. Exempelvis finns två vektorvaccin mot covid-19 [5].

**Framtiden**

Vetenskapliga studier fortsätter att upptäcka nya sätt att bekämpa sjukdomar och inducera immunförsvaret i människans kropp. Det moderna vaccinet nu kallas för terapeutiska vaccin och har syftet att förstärka immunförsvaret hos patienter och att bekämpa en befintlig sjukdom, det kan också användas som skydd mot framtida sjukdom. Det första terapeutiska vaccinet kom år 2010 och godkändes av amerikanska läkemedelsverket FDA. Detta vaccin heter Provenge och det är en ny behandling mot prostatacancer. Framtida terapeutiska vaccin kommer att rikta in sig på områden såsom cancer och rökning [Föreläsning P. Stjärnkvist 2021] [1].

**Referenslista**

1 = Shimasaki C. Understanding Biotechnology Product Sectors. I: Biotechnology Entrepreneurship [Internet]. Elsevier; 2020 [citerad 31 augusti 2021]. s. 123–49. Tillgänglig vid: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128155851000103>

2 = Gross CP, Sepkowitz KA. The myth of the medical breakthrough: Smallpox, vaccination, and Jenner reconsidered. Int J Infect Dis [Internet]. juli 1998 [citerad 01 september 2021];3(1):54–60. Tillgänglig vid: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971298900960>

3 = Minor PD. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. Virology [Internet]. maj 2015 [citerad 03 september 2021];479–480:379–92. Tillgänglig vid: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0042682215001725>

4 =Policy (OIDP) O of ID and H. Vaccine Types [Internet]. HHS.gov. 2021 [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: https://www.hhs.gov/immunization/basics/types/index.html

5 = Olika typer av vaccin | Läkemedelsverket [Internet]. [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/vaccin/utveckling-av-vaccin/olika-typer-av-vaccin>

6 = Different Types of Vaccines | History of Vaccines [Internet]. [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/different-types-vaccines>

7 = Innehållet i vaccin | Läkemedelsverket [Internet]. [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/vaccin/utveckling-av-vaccin/innehallet-i-vaccin>

8 = Konjugatvacciner | Svensk MeSH [Internet]. [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: <https://mesh.kib.ki.se/term/D018074/vaccines-conjugate>

9 = Vad innehåller vaccinen? - Infektionssjukdomar och vaccinationer - THL [Internet]. Institutet för hälsa och välfärd. [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: <https://thl.fi/sv/web/infektionssjukdomar-och-vaccinationer/information-om-vaccinationer/vanliga-fragor-om-vaccinationer/vad-innehaller-vaccinen->

10 = Ny i vaccingänget | Karolinska Institutet [Internet]. [citerad 01 september 2021]. Tillgänglig vid: <https://ki.se/forskning/ny-i-vaccinganget>

**Arbetsfördelning**

Bakgrund – Soumaya Lahouaichri

Levande försvagade vaccin – Mariam Aljafari

Inaktiverade vaccin – Mari Bsada

Komponentvaccin – Lea Axelsson

DNA, RNA och vektorvaccin: Carolin Haavasalu

Framtiden – Nour Alhouda Kanjo