

I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

19-21 EYLÜL 2024

ALİ EMİRİ EFENDİ KÜLTÜR MERKEZİ / İSTANBUL



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

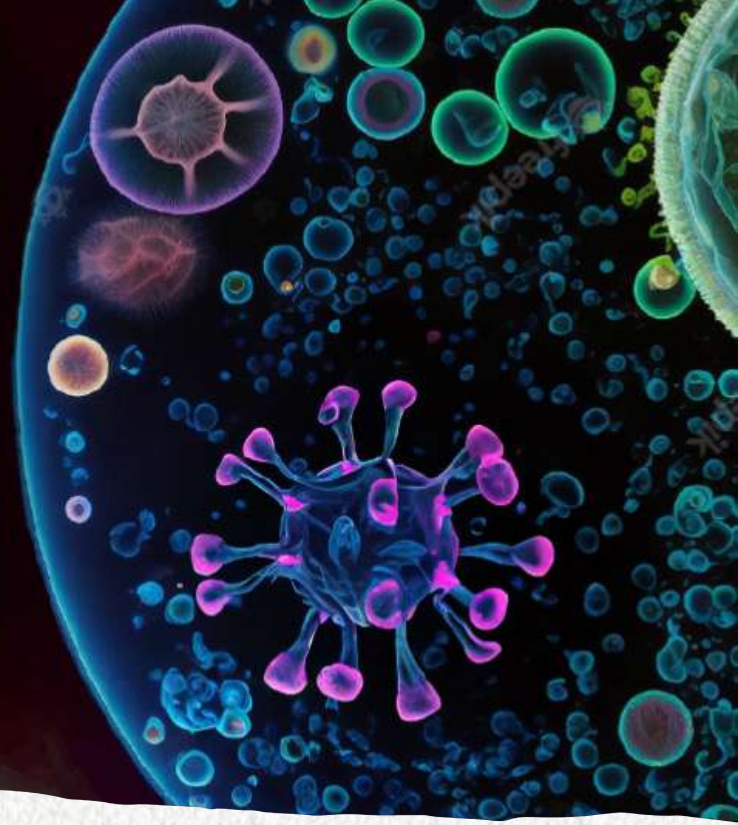
Antiviral Tedavide Yeni Yaklaşımlar

Dr. Buket Ertürk Şengel

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

19.09.2024

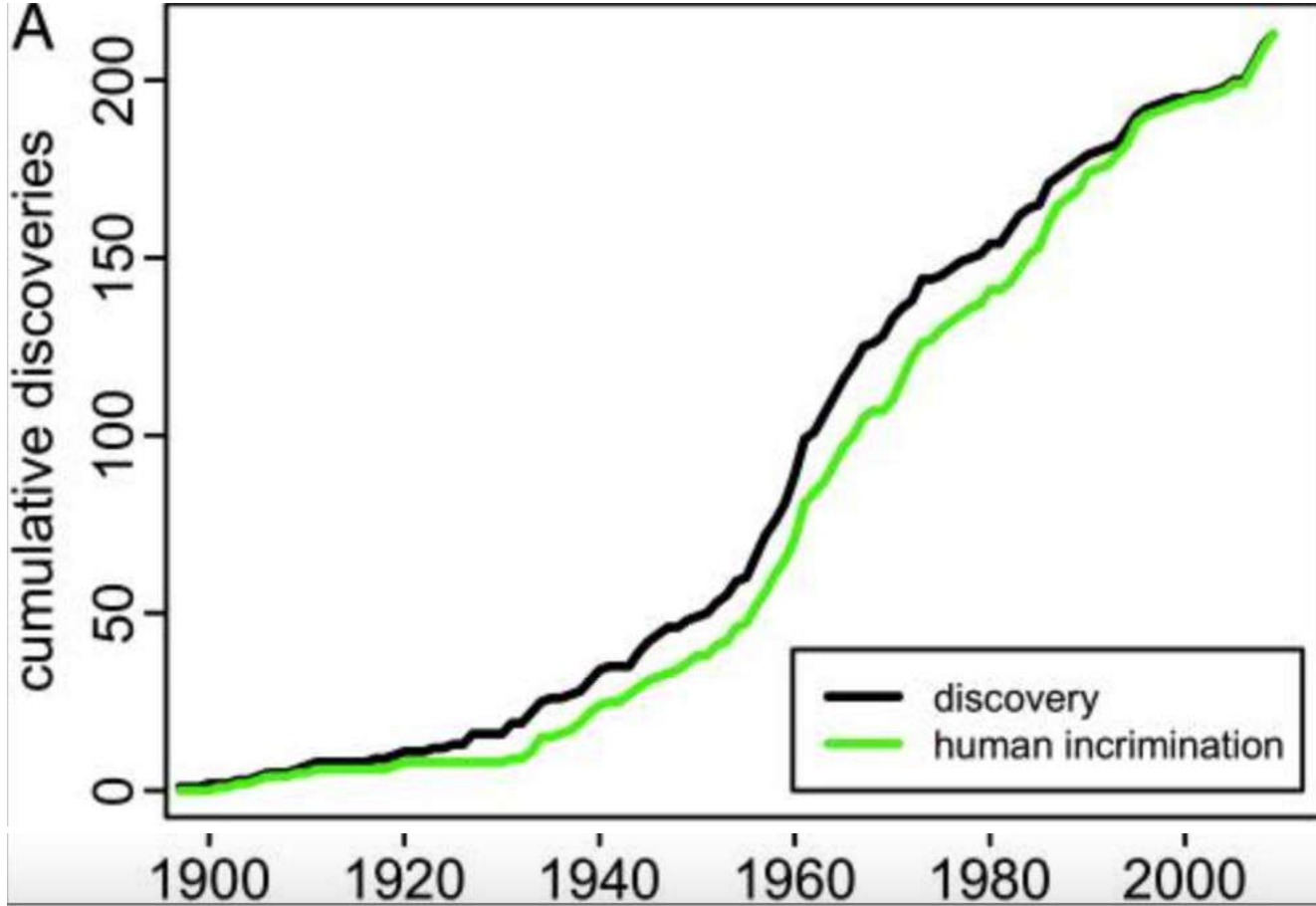
İstanbul



Gezegende tahmini $\sim 10^{31}$ virus mevcut ~ 320.000 tanesi memelileri infekte ediyor

* Breitbart & Rohwer, 2005

* Anthony SJ, et al. mBio. 2013



Yılda ort. >2 yeni virüs türü saptanmaktadır

2020 yılında >200 virüs türü olduğu tahmin edilmektedir

Çoğunda spesifik antiviral tedaviye gerek yoktur

- The cumulative discoveries of human-pathogenic viruses in any organism (black) and their incrimination as a cause of human disease (green).

* Rosenberg R et al, Proc Natl Acad Sci, 2013

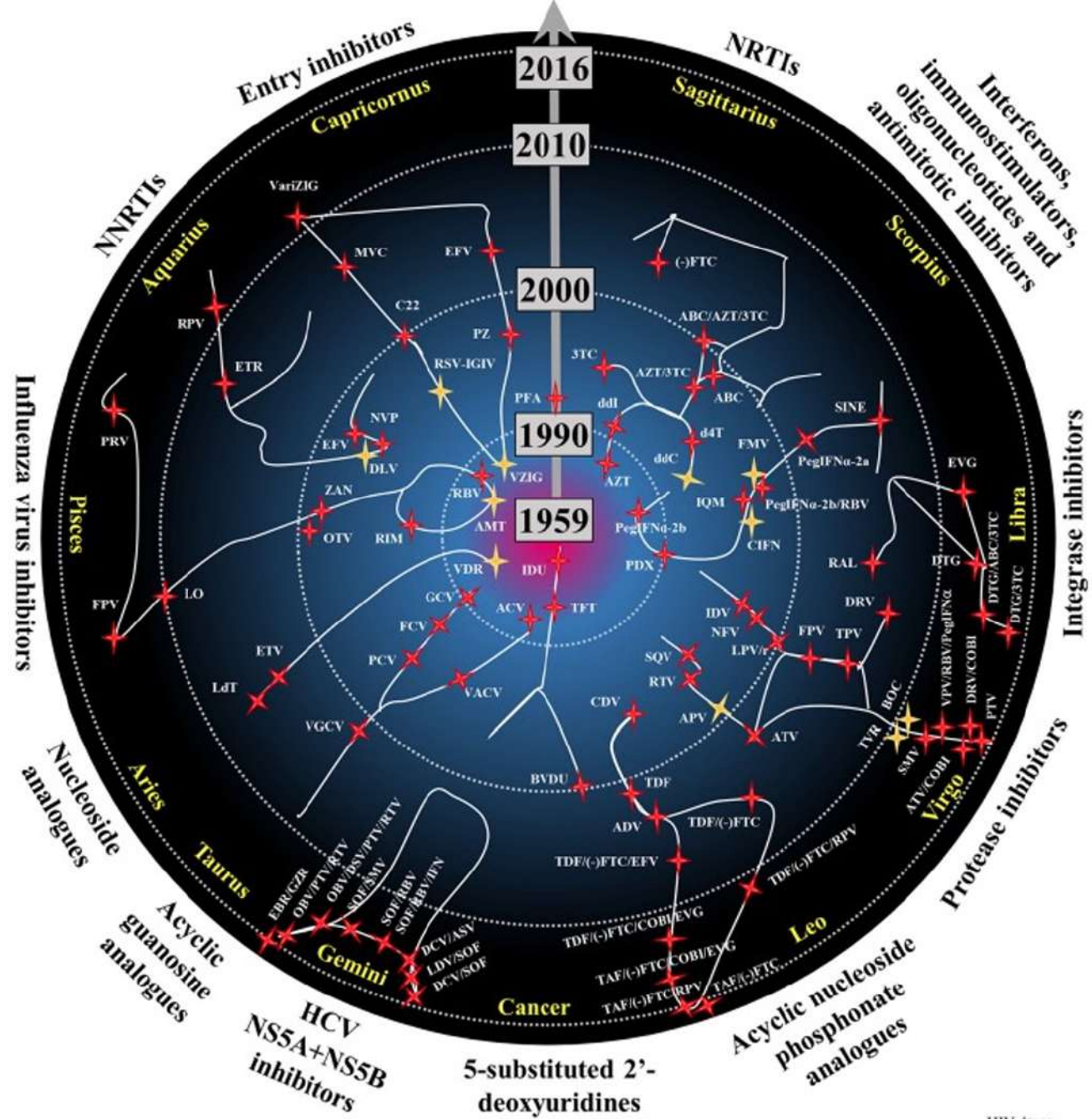
Tarihçe

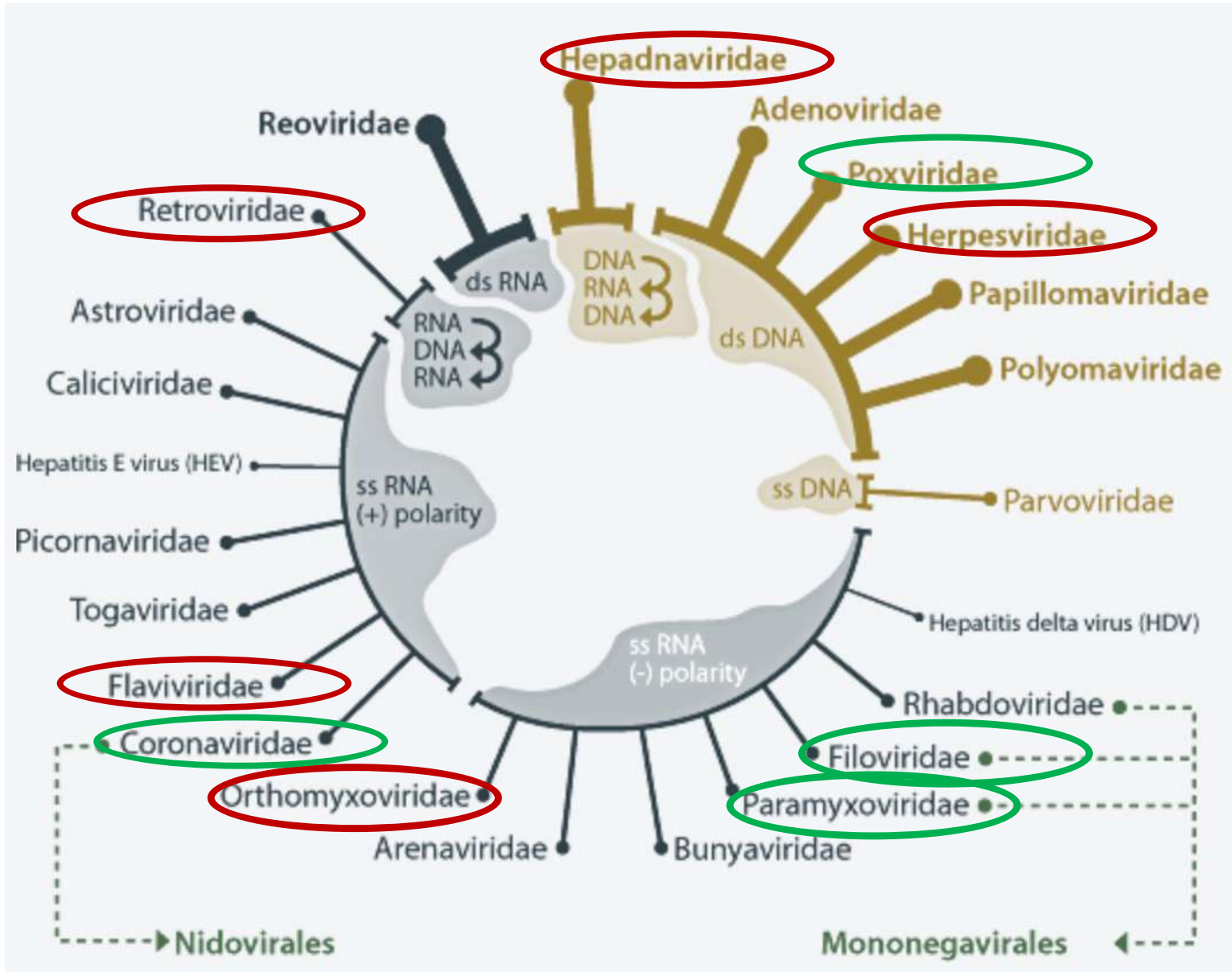
- Antiviral kavramı ilk defa 1946 yılında ortaya atıldı
Kabakulak ve çiçek virüsleri için
- İlk denemeler sülfonamidler ile gerçekleştirildi

• Virüsler antibiyotiklere duyarlı değil !!!

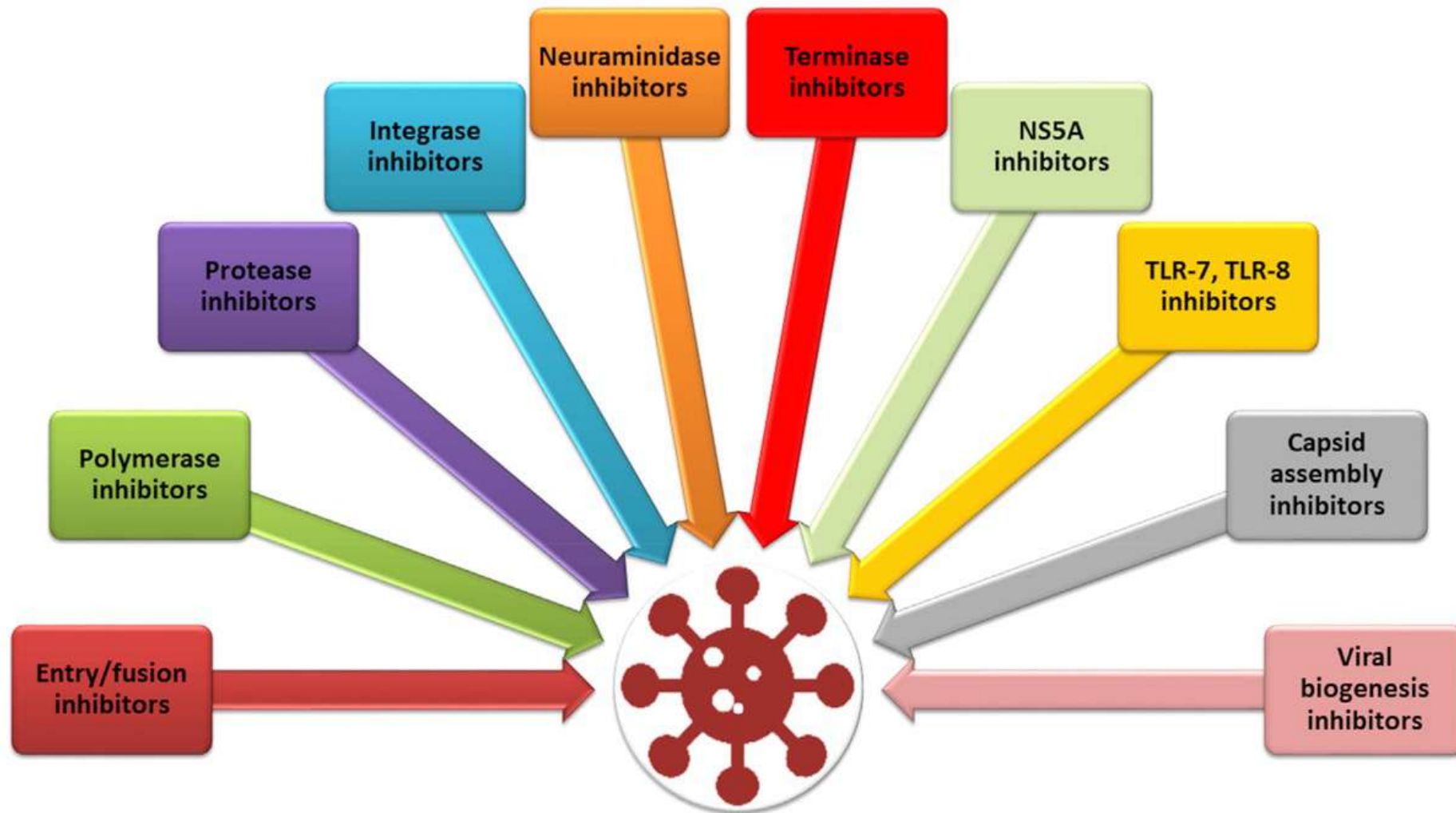
- 1957 interferonun keşfi (Isaac ve Lindenmann)
- 1959 idoxuridin; antiviral özelliği saptanan ilk ilaç
 - Dr.Bill Prusoff antineoplastik ilaç çalışmaları sırasında, özellikle HSV olmak üzere DNA virüslerine karşı spesifik inhibitör etki gösterdiğini saptadı
- 1962 yılında Dr. Herbert Kaufman tarafından klinik etkinliği gösterildi
- 1963'de onay







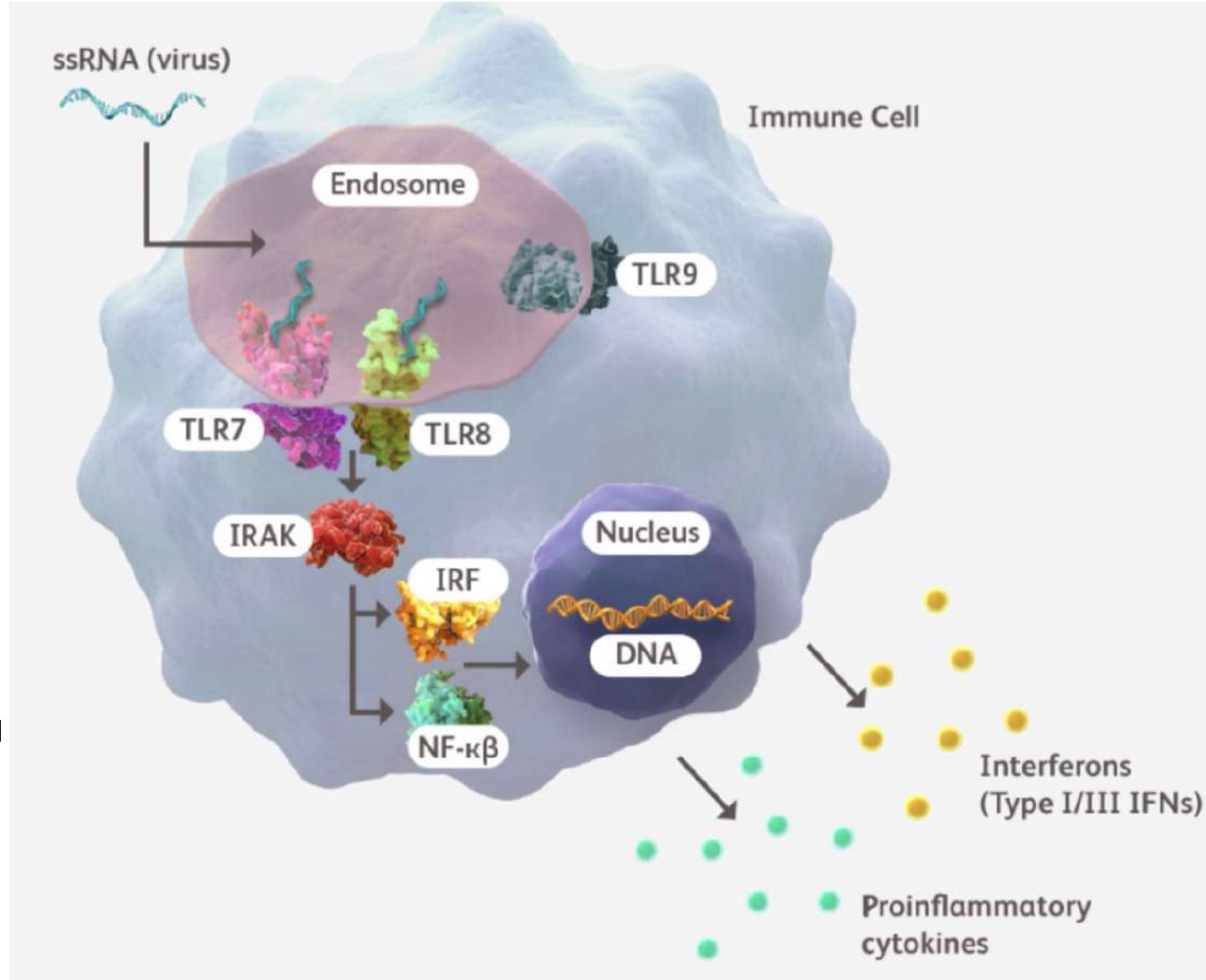
- Klasik antiviral ilaçların hedef kitlesi



Antiviral ajanların moleküler mekanizmaları

TLR (toll like receptor)

- Patojen tanıyan bir reseptördür
- Hücre zarında veya plazmasitoid dendritik hücrelerin ve B hücrelerinin endozomal bölümlerinden eksprese edilir
- Hem doğal hem de kazanılmış bağışıklık yanıtı
- **Antiviral etki**





Treatment With Gilead's Vesatolimod Is Evaluated for Safety and Virologic and Immunologic Response Versus Placebo in Phase 1B HIV Functional Cure Study

March 10, 2020

-- Results Presented at CROI 2020 Support Further Evaluation of Vesatolimod as Part of Investigational Curative Regimens Aimed at Achieving ART-Free Control of HIV --

- Vesatolimod (GS-9620) TLR-7 agonisti
 - Lanfort tarafından *Kronik hepatit* tedavisi için geliştirildi
 - Şempaze çalışmaları viremide hızlı düşüş, HBsAg kaybı ve enfekte hepatositlerin sayısında azalma
 - Ancak Faz 2'de HBsAg düzeyinde klinik olarak anlamlı düşüş saptanmadığından durduruldu
 - HIV ile enfekte ART-suprese hastalarda Faz 1b çalışmalar devam etmekte

Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Selgantolimod (SLGN)-Containing Combination Therapies for the Treatment of Chronic Hepatitis B (CHB)

STATUS

● Recruitment Complete

GILEAD STUDY ID

GS-US-465-4439

LAST UPDATED

FEBRUARY 13, 2024

Clinicaltrials.gov ID

[NCT04891770](#)

EudraCT ID

[2021-000672-11](#)

OVERVIEW

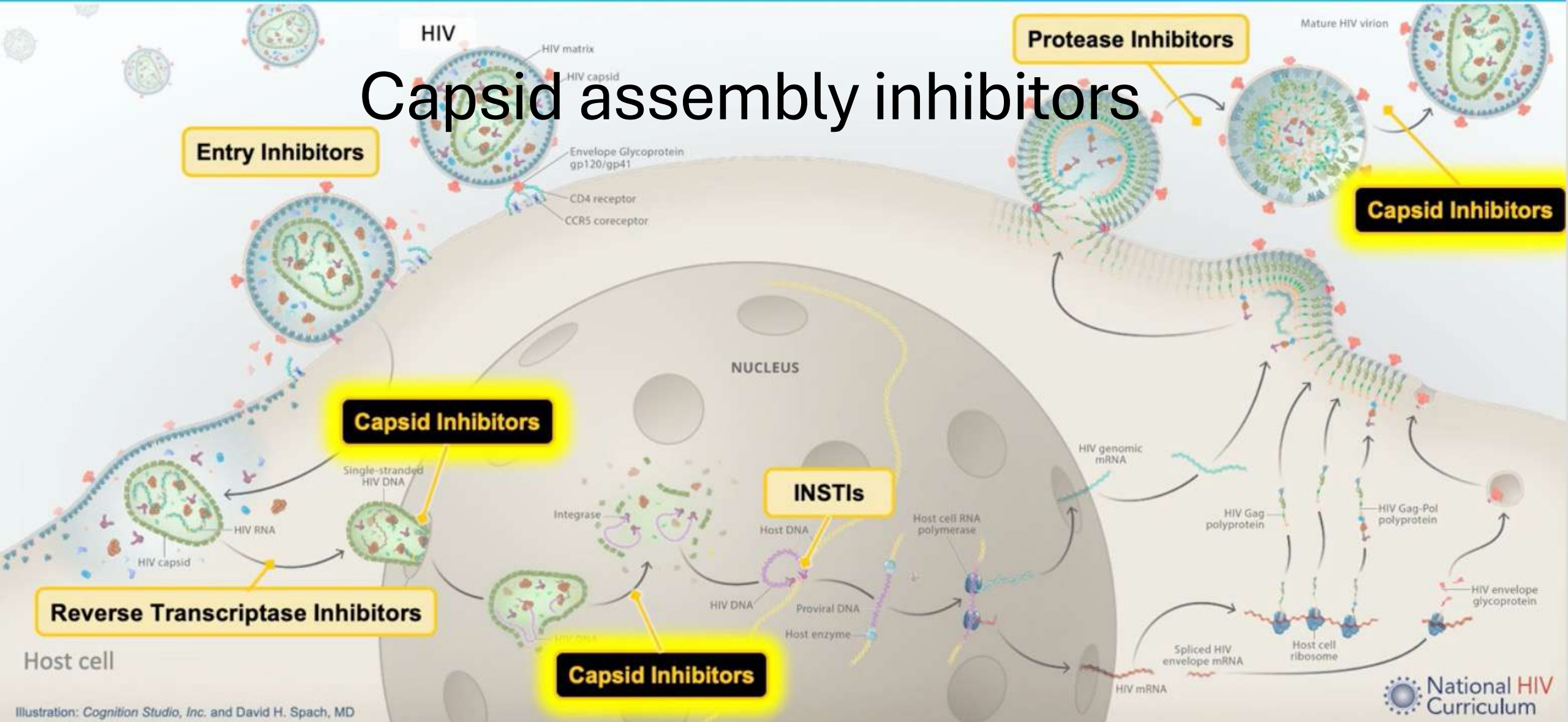
A Phase 2a, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Selgantolimod (SLGN)-Containing Combination Therapies for the Treatment of Chronic Hepatitis B (CHB)

PRODUCT

Tenofovir Alafenamide, VIR-2218, Nivolumab, Selgantolimod

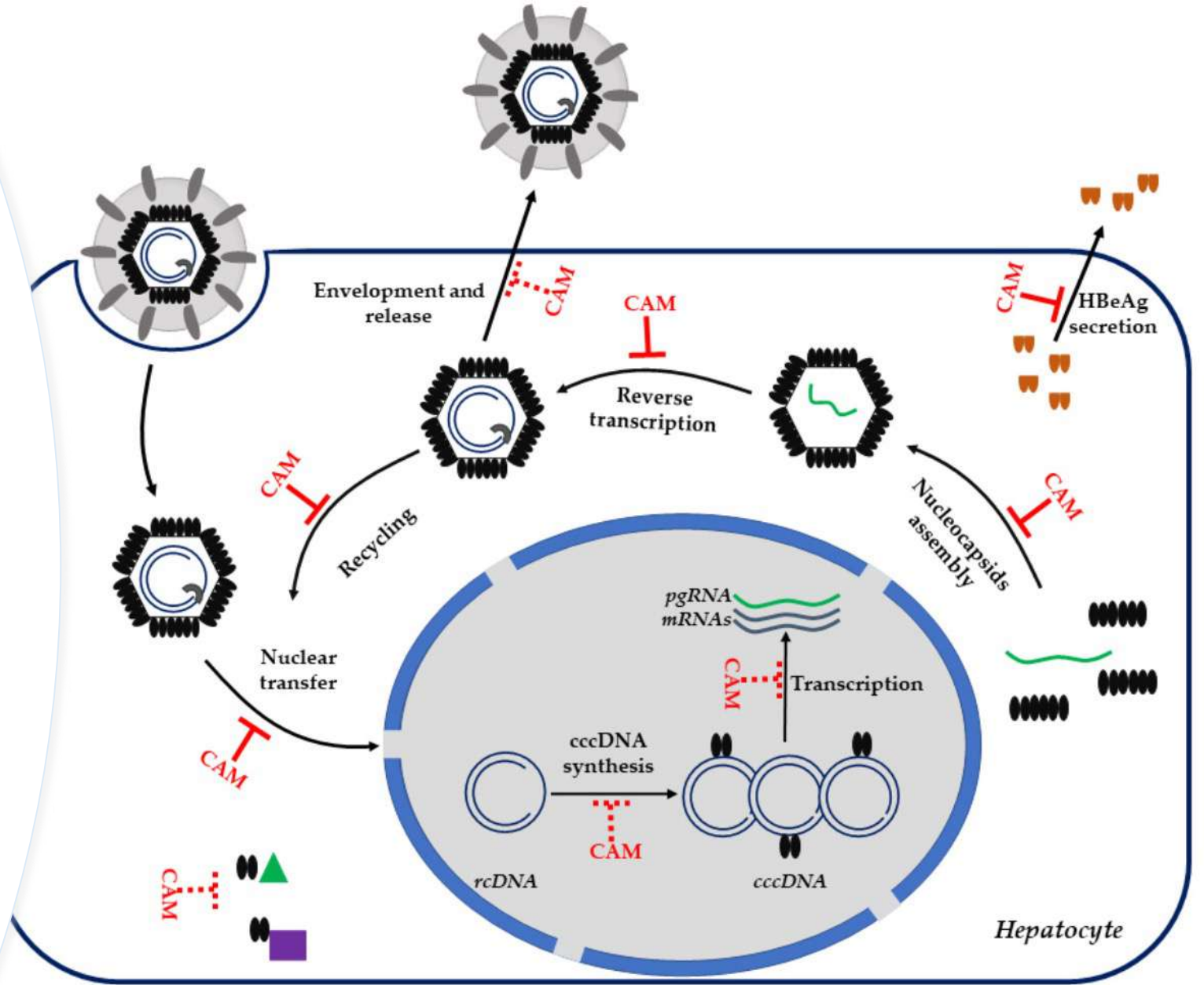
- Selgantolimod (GS-9688) TLR-8 agonisti
 - Kr HBV tedavisi için geliştirildi
 - Faz 2 tamamlandı

Capsid assembly inhibitors



- Kapsid oluşumu (**assembly**) ve/veya bozulması (**disassembly**) inhibisyonu, potansiyel bir terapötik strateji olarak kabul edilmiştir

HBV yaşam döngüsü





Review

Capsid Assembly Modulators as Antiviral Agents against HBV: Molecular Mechanisms and Clinical Perspectives

Valerio Taverniti ¹ , Gaëtan Ligat ¹ , Yannick Debing ² , Dieudonne Buh Kum ² , Thomas F. Baumert ^{1,3}
and Eloi R. Verrier ^{1,*}

CAMs	Clinical Phase	Post-Treatment Reduction of Viral Parameters *
NVR 3–778 (Novira, Janssen Pharmaceutica)	Discontinued	DNA 1.97 log ₁₀ IU/mL, RNA 2.09 log ₁₀ copies/mL
ABI-H0731 (Assembly Bioscience)	Phase IIA	DNA 2.8 log ₁₀ IU/mL, RNA 2.0 log ₁₀ copies/mL
RO7049389 (Roche)	Phase II	DNA 3.3 log ₁₀ IU/mL, RNA 2.77 log ₁₀ IU/mL
JNJ-56136379 (Janssen)	Phase II	DNA < LLOQ, RNA < LLOQ
AB-506 (Arbutus)	Discontinued	NA
ABI-H2158 (Assembly Bioscience)	Discontinued	NA
ALG-000184 (ALIGOS therapeutics)	Phase I	DNA 3.8 log ₁₀ IU/mL, RNA 1.9 log ₁₀ IU/mL
GLS4JHS (Jilin University)	Phase I/II	DNA 2.13 log ₁₀ IU/mL, RNA 1.78 log ₁₀ IU/mL
EDP-514 (Enanta)	Phase I	NA
GLP-26 (Emory University) [77]	Preclinical	NA
ABI-H3733 (Assembly Bioscience)	Phase I	NA



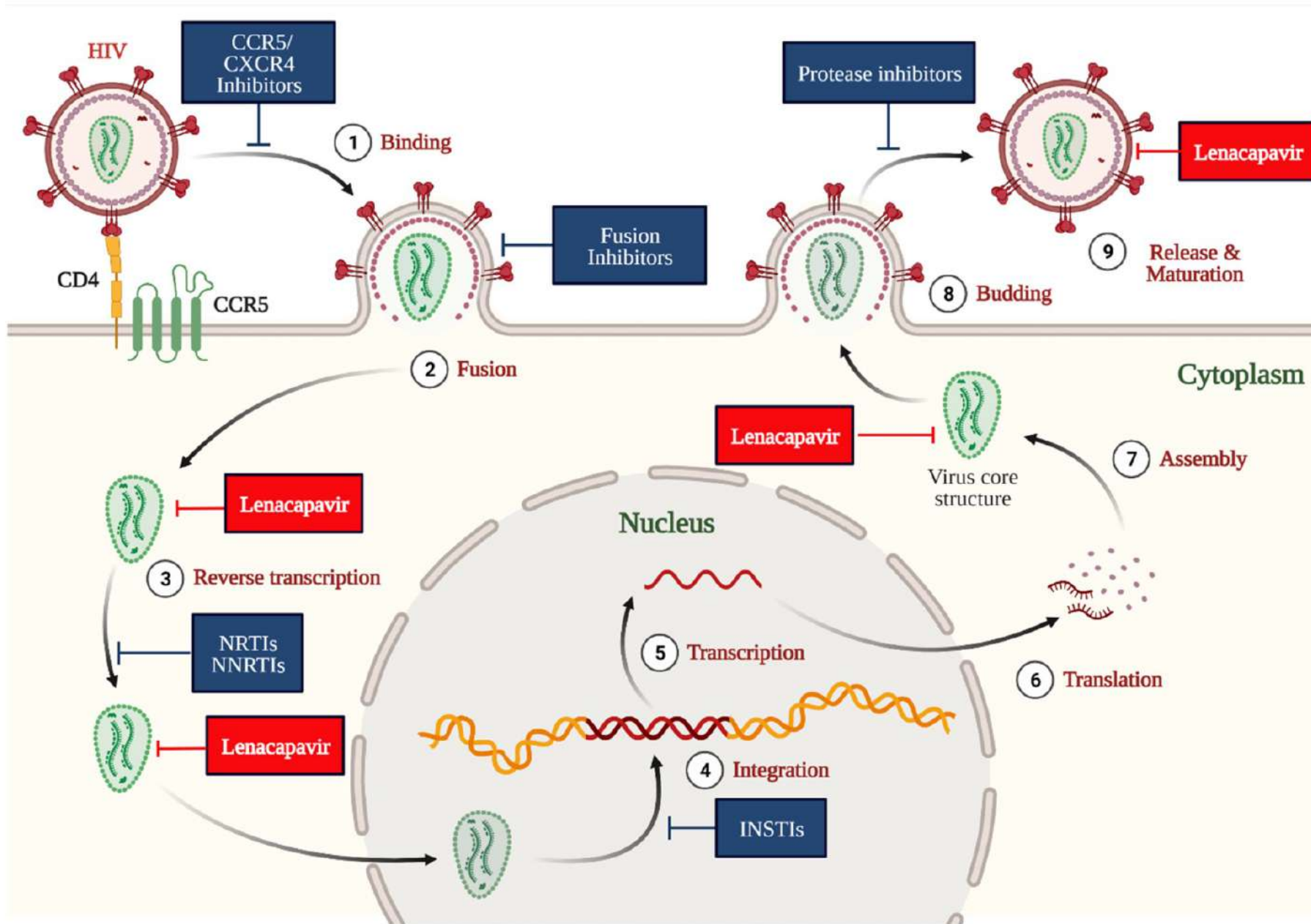
Review

Highlights on the Development, Related Patents, and Prospects of Lenacapavir: The First-in-Class HIV-1 Capsid Inhibitor for the Treatment of Multi-Drug-Resistant HIV-1 Infection

Tafadzwa Dzinamarira ^{1,2,*}, Mazen Almeahmadi ³ , Ahad Amer Alsaari ³ , Mamdouh Allahyani ³ , Abdulelah Aljuaid ³ , Abdulaziz Alsharif ³ , Abida Khan ⁴ , Mehnaz Kamal ⁵ , Ali A. Rabaan ^{6,7,8} , Amal H. Alfaraj ⁹, Bashayer M. AlShehail ¹⁰ , Nouf Alotaibi ¹¹ , Shams M. AlShehail ¹² and Mohd Imran ^{4,*}

Active Pharmaceutical Ingredient (Proprietary Name; Applicant)	Dosage Form (Route; Strength)	Approval Date (Marketing Status)	Indication
Lenacapavir Sodium (Sunlenca; Gilead Sciences)	Solution for injection (Subcutaneous; EQ 463.5 mg base/1.5 mL and EQ 309 mg base/mL)	22 December 2022, by the USFDA; 1 November 2022, by Health Canada; 17 August 2022, by the EMA (Prescription)	In combination with other ARTs, for the treatment of heavily treatment-experienced patients with previous failed ART due to MDR HIV-1 infection, intolerance, or safety issues
	Tablet (Oral; EQ 300MG BASE)		

LEN (Synonyms: Sunlenca, **GS-6207**, GS-714207, GS-CA1, and J05-AX3)



The mechanism of action of LEN at the multiple stages of the HIV-1 life cycle

Lenacapavir yılda 2 enjeksiyon PreP Faz 3 çalışmaları

PrEP Studies Overview

About PURPOSE 1

- Phase 3 study of an investigational drug, lenacapavir, for PrEP and emtricitabine/tenofovir alafenamide (F/TAF) for **PrEP in Adolescent Girls and Young Women**
- This study will be conducted in South Africa and Uganda

About PURPOSE 2

- Phase 3 study of an investigational drug, lenacapavir, **for PrEP for Cisgender Men, Transgender Women, Transgender Men, and Gender Non-Binary individuals Who Have Sex With Partners Assigned Male at Birth**
- This study will be conducted in the United States, South Africa, Peru, and Brazil

Lenacapavir (PURPOSE 1 & 2)

HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)



Lenacapavir/bictegravir oral combination (ARTISTRY-1 & ARTISTRY-2)

HIV treatment for virologically suppressed treatment-experienced and virologically suppressed people living with HIV



Lenacapavir/islatravir oral combination

Long-acting HIV treatment for virologically suppressed people living with HIV





Lenacapavir + teropavimab + zinlirvimab

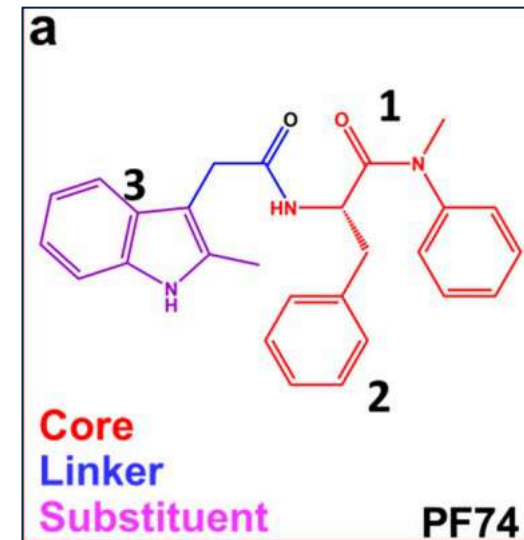
Long-acting HIV treatment for virologically suppressed people living with HIV



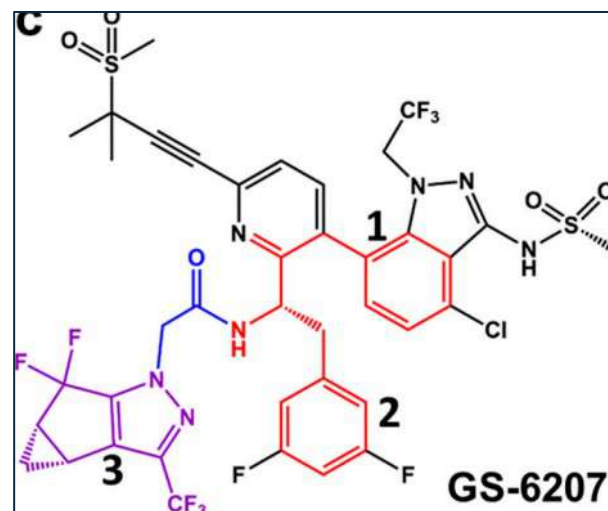
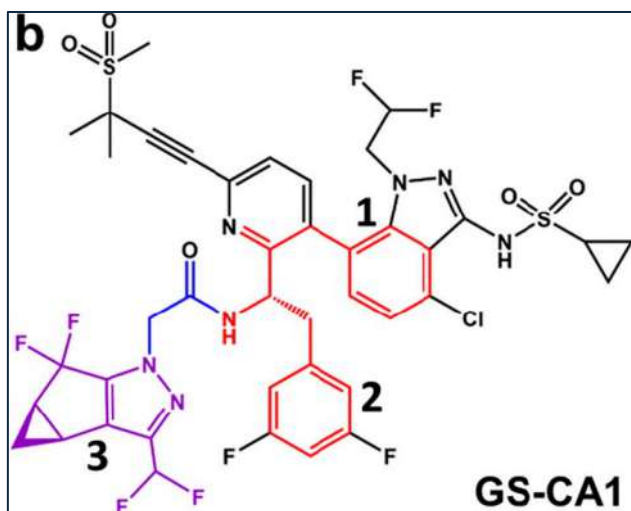
Review

HIV Capsid Inhibitors Beyond PF74

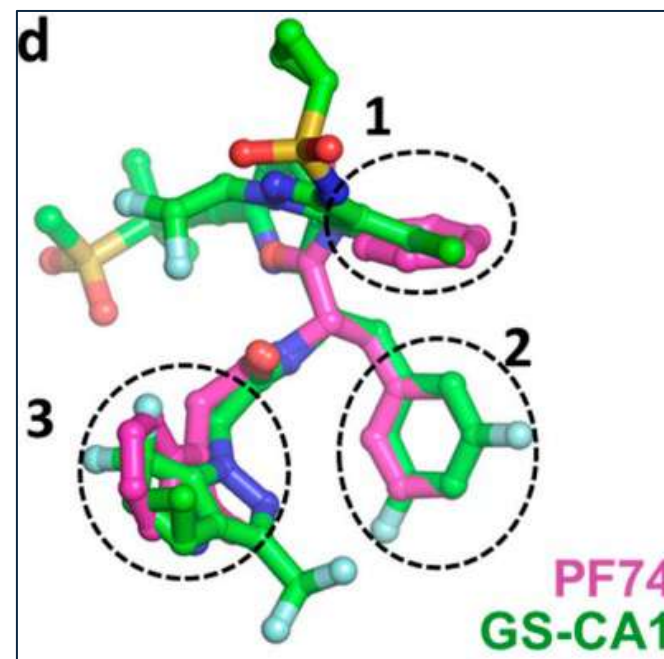
Carole McArthur ^{1,2,3,*} , Fabio Gallazzi ^{4,5}, Thomas P. Quinn ⁶ and Kamal Singh ^{4,7,8,*} 



PF-3450074 (PF74)



LEN (lenacapavir); **GS-6207**, **GS-CA1**





İmmunmodulatörler

- **İmmünomodülasyon**, bağışıklık sisteminin modifikasyonu için kullanılan tüm terapötik müdahaleler
- **İmmunomodulatörler**, konakçının bağışıklık sistemini güçlendirmek için antikörlerin ve interferonların salgılanmasını artırarak doğal ve hücre aracılı immünolojik tepkileri artırır
- Terapötik uygulamalar için bağışıklık sistemini hassas bir şekilde modüle etme konusunda olağanüstü bir kapasiteye sahiptirler

İmmunmodulatör ajanlar

Biyolojik veya sentetik kökenli profilaktik veya terapötik ajanlardır

İmmun sistemin spesifik bir hastalığa ya da yabancı bir antijene karşı cevabını artırma veya azaltma yönünde etki

İnflamatuar ve otoimmün hastalıklarda immün sistemi baskılayarak

Kanser, immün yet. ve **enfeksiyonlarda** immün sistemi aktive ederek

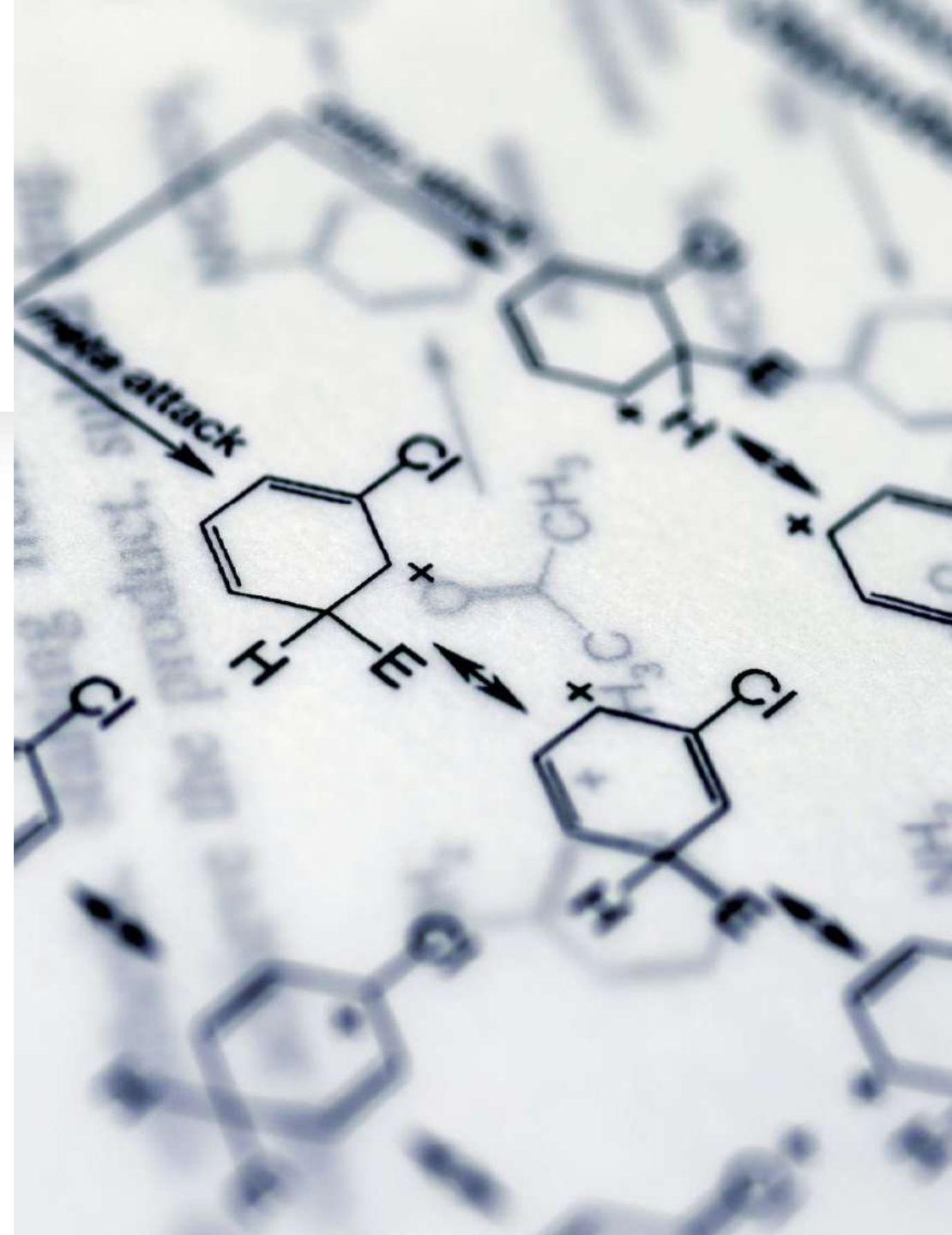
- HBV ve HCV enfeksiyonlarında kullanılan interferonlar
- Kanserde tedavisinde kullanılan sitokinler (IFNs, ILs, büyüme faktörleri gibi)

Klinik bakış açısına göre immunmodölatörler;

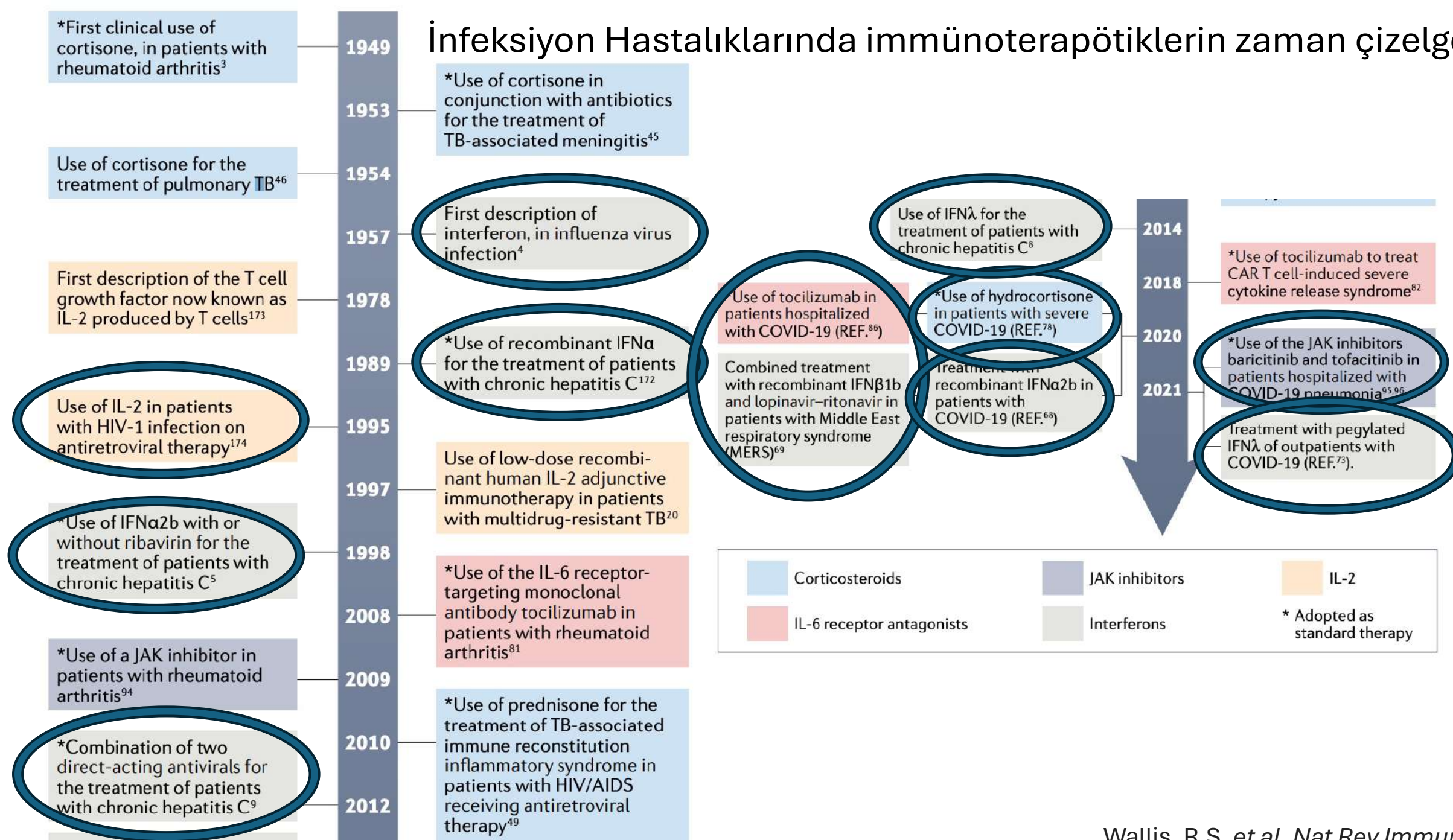
- 1. İmmünoadjuvanlar (tolerajen); aşıların etkinliğini arttırmak için kullanılır
- 2. **İmmünostimülanlar**; kanser, immun yetmezlik, **infeksiyonlar**
- 3. İmmünosupresanlar; organ nakli ve otoimmün hastalıklar

Immunomodulator ilaçlar

- Kortikosteroidler
 - İmmun cevabı ve dolayısıyla inflamasyonu **azaltır**
- DMARDs (Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs)
 - Hydroksiklorokin
 - JAK inhibitörleri
 - İmmun cevabı **azaltır**
- Biyolojik Ajanlar
 - IL-1 inhibitörleri
 - IL-6 inhibitörleri
 - İnflamasyon neden olan birer protein olan IL-1 ve IL-6'nın etkilerini bloke eder



İnfeksiyon Hastalıklarında immünoterapötiklerin zaman çizelgesi



Janus Kinaz (JAK) inhibitörleri- COVID 19

- *Barisitinib*
 - RA tedavisinde kullanılan bir Janus kinaz (JAK) inhibitörüdür.
 - İmmünomodülatör etkilere ek virüsün hücreye girişine engel olarak potansiyel antiviral etkilere sahip olduğu düşünülmekte
- *Tofasitinib*
 - Diğer JAK inhibitörleri bulunamıyorsa alternatif olabilir ?????



Tofacitinib Treatment in Primary Herpes Simplex Encephalitis Interferes With Antiviral Response

[Malgorzata Krzyzowska](#)  [Anders Lernberg](#) [Keroline Thorn](#) [Kristine Eriksen](#) and [Tao Jin](#)

▶ [Author info](#)

Tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, is a novel immunosuppressive drug for treatment of rheumatoid arthritis. Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) may cause encephalitis during primary infection or following reactivation from a latent state. Long-term tofacitinib treatment may increase the risk of this life-threatening condition. The aim of this study was to investigate the effect of tofacitinib on HSV-1 primary infection using a mouse model. Mice pretreated with tofacitinib were intranasally infected with a clinical strain of HSV-1 and monitored for infection severity and antiviral response. **Tofacitinib treatment of HSV-1 primary infection resulted in increased viral loads and worsened clinical outcome.** Furthermore, tofacitinib promoted M2 anti-inflammatory phenotype of microglia and infiltrating monocytes, as well as inhibited production of inflammatory and antiviral cytokines by macrophages in vitro. Our findings show that treatment with tofacitinib increases severity of herpes simplex encephalitis in mice, by impairing antiviral response induced by monocytes and microglia.

JAK-inhibitor tofacitinib suppresses interferon alfa production by plasmacytoid dendritic cells and inhibits arthrogenic and antiviral effects of interferon alfa

Patrick P.C. Boor^a  , Petra E. de Ruyter^b, Patrick S. Asmawidjaja^c, Erik Lubberts^c,
Luc J.W. van der Laan^b, Jaap Kwekkeboom

Tofacitinib

Tofacitinib is an oral JAK inhibitor effective for the treatment of rheumatoid arthritis and shows encouraging therapeutic effects in several other autoimmune diseases. A prominent adverse effect of tofacitinib therapy is the increased risk of viral infections. Despite its advanced stage of clinical development, the modes of action that mediate the beneficial and adverse effects of tofacitinib in autoimmune

IL-1 inhibitörleri –COVID 19

	Anakinra	Canakinumab	Riloncept
FDA-approved indications	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAPS ▪ Rheumatoid arthritis 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAPS ▪ TRAPS ▪ HIDS/MKD ▪ FMF ▪ Systemic JIA ▪ Adult-onset Still's disease 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAPS ▪ DIRA ▪ Recurrent pericarditis
EMA-approved indications	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAPS ▪ FMF ▪ Systemic JIA ▪ Adult-onset Still's disease ▪ Rheumatoid arthritis 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAPS ▪ TRAPS ▪ HIDS/MKD ▪ FMF ▪ Systemic JIA ▪ Adult-onset Still's disease ▪ Gout flare 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ None

IL-1: interleukin 1; IL-1ra: IL-1 receptor antagonist; IgG: immunoglobulin G; IV: intravenous; FDA: US Food and Drug Administration; CAPS: cryopyrin-associated periodic syndromes; TRAPS: tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome; HIDS/MKD: hyperimmunoglobulin D syndrome/mevalonate kinase deficiency; FMF: familial Mediterranean fever; JIA: juvenile idiopathic arthritis; DIRA: deficiency of interleukin 1 receptor antagonist; EMA: European Medicines Agency.

IL-6 inhibitörleri (tocilizumab)- COVID 19

- D-dimer, ferritin gibi inflamatuvar belirteçler
- IL-6 dahil proinflamatuvar sitokinler
 - Ciddi artışı kritik ve mortal COVID-19 ile ilişkili
 - İnflamatuvar yolun blokasyonu hastalığın ilerlemesini engeller

Monoklonal antikorlar (mAbs)

Antikorlar vücudunuzdaki tehditlerle savaşan proteinlerdir

'Monoklonal' kelimesi laboratuvarda oluşturulan antikorların klon olduğunu ifade eder. Bunlar bir antikorun tam kopyalarıdır. Ürünlerin jenerik isimlerinde genellikle ismin sonunda "mab" harfleri bulunur

Kendi bağışıklık sisteminizi uyarmaya yardımcı olurlar

Yalnızca bir antikorun klonlarıdır ve yalnızca bir antijene bağlanırlar

Poliklonal antikorlar birkaç farklı tipte bağışıklık hücresinden gelir ve birden fazla antijene bağlanır

Fig. 1: Mechanism of action of monoclonal antibodies during viral infection.

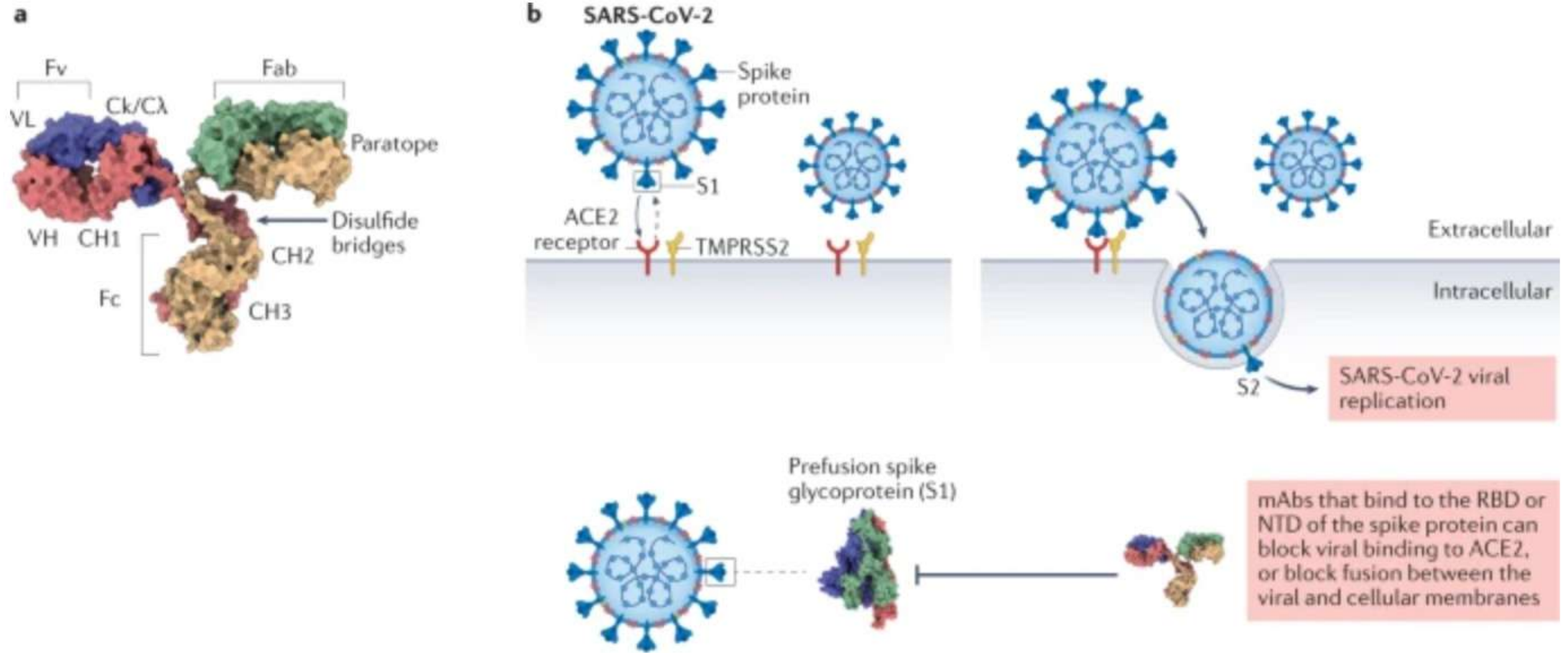


Table 1 | FDA-approved mAbs for infectious disease indications

Drug (brand name; company)	Target	Format	Technology	Indication	Year of FDA approval
Palivizumab (Synagis; MedImmune/AbbVie)	RSV	Humanized IgG1	Hybridoma	Prevention of RSV infection	1998
Raxibacumab (ABthrax/Anthrax; GlaxoSmithKline/Human Genome Sciences)	<i>Bacillus anthracis</i> PA	Human IgG1	Human scFv phage display library	Anthrax infection	2012
Bezlotoxumab (Zinplava; Merck & Co.)	<i>Clostridioides difficile</i> enterotoxin B	Human IgG1	Transgenic mice	Prevention of <i>C. difficile</i> infection recurrence	2016
Obiltoxaximab (Anthim; Elusys Therapeutics)	<i>B. anthracis</i> PA	Chimeric IgG1	Hybridoma	Prevention of inhalational anthrax	2016
Ibalizumab ^a (Trogarzo; TaiMed Biologics)	CD4 receptor (domain 2)	Humanized IgG4	Mice	Treatment of HIV-1 infection	2018
Ansuvimab (Ebanga; MedImmune/Ridgeback Biotherapeutics)	Ebola glycoprotein	Human IgG1	Human	Prevention and treatment of Ebola infection	2020
Atoltivimab, maftivimab and odesivimab (Inmaze; Regeneron Pharmaceuticals)	Ebola glycoprotein	Human IgG1	Transgenic mice	Prevention and treatment of Ebola infection	2020

FDA, US Food and Drug Administration; mAb, monoclonal antibody; PA, protective antigen; RSV, respiratory syncytial virus; scFv, single-chain variable fragment. ^aAntibody with a host target, rather than a pathogen target.



Ebola virüs

Atoltivimab, maftivimab ve odesivimab (REGN-EB3) –FDA 2020

- Üçlü mAb
- Ebolavirüs virüsü yüzey glikoproteini üzerindeki örtüşmeyen üç epitopu hedef alarak güçlü virüs nötralizasyonu sağlar

Ansuvimab (mAb114)- FDA 2020

- Ebola virüsü hastalığından sağ kurtulan bir kişiden izole edilmiştir ve virüsü nötralize etmektedir

Ebola-Yeniler

- Inmazed: REGN-EB3
 - REGN3470 (atoltivimab), REGN3479 (maftivimab), REGN3471 (odesivimab) kombinasyonudur
- ZMapp (a triple monoclonal antibody agent)



ZMapp

- Ebola virüsü proteinlerine maruz kalan farelerden toplanan ve insan sabit bölgeleriyle kimerize edilen üç monoklonal antikordan (mAb'ler) oluşur
 - Bileşenler, "MB-003" adı verilen daha önceden var olan bir antikor kokteylinden elde edilen kimerik monoklonal antikor c13C6 ve ZMab, c2G4 ve c4G7 olarak adlandırılan farklı bir antikor kokteylinden elde edilen iki kimerik mAb'dir.
- İlk olarak 2014 Batı Afrika Ebola Virüsü salgını sırasında kullanıldı ve daha önce etkinliğini veya potansiyel risklerini belirlemek için insanlar üzerinde herhangi bir klinik deneye tabi tutulmamıştı.

A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics

Authors: Sabue Mulangu, M.D., Lori E. Dodd, Ph.D., Richard T. Davey, Jr., M.D., Olivier Tshiani Mbaya, M.D., Michael Prochan, Ph.D., Daniel Mukadi, M.D., Mariano Lusakibanza Manzo, Ph.D., [+10](#), for the PALM Consortium Study Team* [Author Info & Affiliations](#)

Published November 27, 2019 | N Engl J Med 2019;381:2293-2303 | DOI: 10.1056/NEJMoa1910993

VOL. 381 NO. 24

CONCLUSIONS

Both MAb114 and REGN-EB3 were superior to ZMapp in reducing mortality from EVD.

Scientifically and ethically sound clinical research can be conducted during disease outbreaks and can help inform the outbreak response. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others; PALM ClinicalTrials.gov number, [NCT03719586](#).)

Hem Ansuvinmab ve hem REGN-EB3 (maftivimab, odesivimab and atoltivimab) tek başlarına ZMapp kombinasyonuna mortalite açısından üstün bulundu

COVID-19

- Vilobelimab (antiC5a)
 - Kompleman inhibitörü
 - Son 48 saatte IMV ve ECMO'daki COVID-19 için FDA onaylı
- SARS-CoV-2 için mAb'lerin geliştirilmesinden elde edilen ivme ve kazanılan bilgi, diğer bulaşıcı hastalıklarla mücadele için önemli

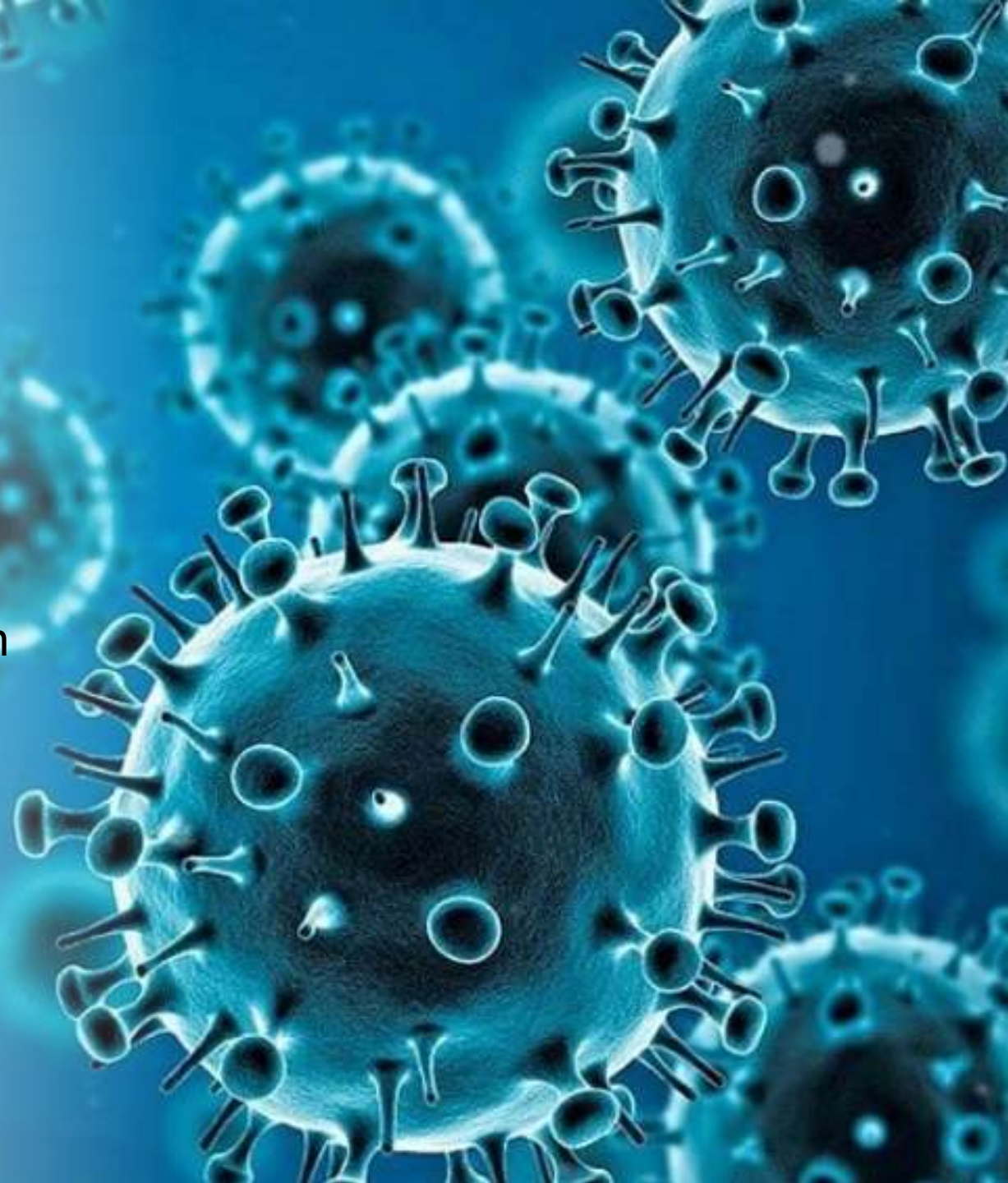


Table 2 | Selected mAbs marketed or in late-stage clinical studies for COVID-19

Drug (brand name; company)	Origin	Engineering	Status^a	Omicron VOC neutralization	Ref.
Casirivimab and imdevimab (Ronapreve; Regeneron Pharmaceuticals)	Genetically humanized mice and B cells from a convalescent patient infected with SARS-CoV-2	Unmodified	EUA granted by FDA for treatment and prevention of COVID-19 in 2020 ^b	–, in vitro study ³²²	118
Bamlanivimab and etesevimab (NA; AbCellera/Eli Lilly)	B cells from convalescent patients infected with SARS-CoV-2	Unmodified (bamlanivimab); LALA modification in Fc domain to extend half-life (etesevimab)	EUA granted by FDA for treatment and prevention of COVID-19 in 2021 ^b	–, in vitro study ³²²	124
Sotrovimab (Xevudy; Vir Biotechnology/GlaxoSmithKline)	B cells from an individual infected with SARS-CoV	LS modification in Fc domain to extend half-life	EUA granted by FDA for the treatment of mild to moderate COVID-19 in 2021 ^b	+/–, in vitro and clinical studies ^{133,322–325}	78
Tixagevimab and cilgavimab (Evusheld; AstraZeneca)	B cells from convalescent patients infected with SARS-CoV-2	YTE and TM modifications in Fc domain to extend half-life and reduce effector function, respectively	EUA granted by FDA for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in 2021	+/–, in vitro study ³²²	128
Bebtelovimab (NA; AbCellera/Eli Lilly)	B cells from convalescent patients infected with SARS-CoV-2	Unmodified	EUA granted by FDA for treatment of mild to moderate COVID-19 in 2022	+++ , in vitro study ¹³¹	131
Regdanvimab (Regkirona; Celltrion)	B cells from convalescent patient infected with SARS-CoV-2	Modifications to Fc domain to reduce effector function	Approved in Republic of Korea and EU	–, in vitro study ³²⁶	130
Amubarvimab and romlusevimab (NA; Brii Biosciences)	B cells from convalescent patients infected with SARS-CoV-2	YTE modification in Fc domain to extend half-life	Approved in China; EUA requested	+/–, in vitro and clinical studies ^{323–325}	327



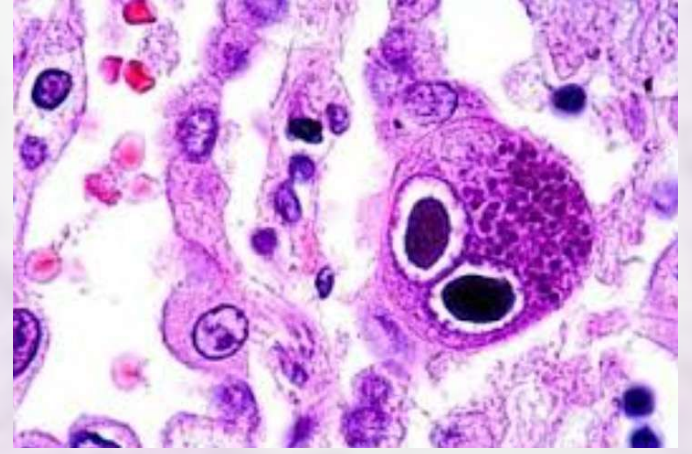
- Palivizumab (ayda bir, 5 doz)
- Motavizumab;
 - RSV nedeniyle hastaneye kaldırılma oranı %26 daha az
 - Advers etkide 164 kat artış nedeniyle Faz 3 durduruldu
- Nirsevimab (MEDI8897) (tek doz)

* Hammitt, L. L. et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N. Engl. J. Med.*2022

- Suptavumab (REGN2222) dirençli RSV suşlarının ortaya çıkması nedeniyle Faz 3'tamamlayamadı

CMV

- MSL-109
 - yüzey glikoproteini gH197 hedefler
 - Faz 2/3 sırasında yetersiz etkinlik nedeniyle durduruldu
- RG7667
 - gH/gL ve pentamer komplekslerini bağlayan ikili mAb
 - Böbrek nakli hastalarında Faz 2'de primer sonlanımı karşılayamadı
- CSJ148 (LJP538+ LJP539)
 - Kİ nakli alıcılarında Faz 2'de primer sonlanımı karşılayamadı



Hiçbir anti-HCMV mAb henüz FDA tarafından onaylanmamıştır

CMV

- Klinik olarak mevcut tek antikor bazlı tedavi hala IV enjeksiyon için kullanılan bir CMV Ig preparatı olan **Cytogam**'dir;
- Ancak bu preparatın nötralizasyon kapasitesi optimalin altındadır



Influenza

- **MEDI8852**
 - Influenza A hastasından izole edilen bir insan IgG1 mAb
 - Faz 2 devam etmektedir, MedImmune34 tarafından geliştirilme aşamasındadır
- **VIR-2482**
 - Influenza A nötrleştirici Mab

IVIG & Konvalesan Plazma

- Hiperlg ve konvalesan plazma MERS-CoV VE SARS-CoV2'nin neden olduğu Őiddetli akut solunum yolu tedavisinde kullanıldı
- Ön raporlar erken dönemde mortaliteyi azalttığını göstermekte
- Gerçek etkinlik tartışmalı

* Cunningham AC et al. Crit Care, 2020

* Mair-Jenkins et al, J Infect Dis,2015

* Shen C et al, JAMA 2020

The Efficacy of Intravenous Immunoglobulin Therapy for Severe 2019-nCoV Infected Pneumonia

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT04261426

Sponsor ⓘ Peking Union Medical College Hospital

Information provided by ⓘ LI Taisheng, Peking Union Medical College Hospital (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2020-02-07

Özetle;

- Gelecekteki tedavi yöntemleri viral replikasyonun yeni moleküler hedeflerinin tanımlanmasına bağlı olup yeni tedavi modalitelerini içermesi muhtemeldir.
- İmmunoloji ve biyokimya alanlarında yeni ilerlemelerle birlikte virus-konak ilişkisinin anlaşılmasındaki yeni yaklaşım ve araçlar (örneğin fonksiyonel genomik ve proteomikler) viral ve hücresel fonksiyonlara yönelik yeni hedefleri belirleyerek antiviral tedavi yaklaşımlarımızda yeni ufuklar açacaktır.



Teşekkür ederim...