

Står vi overfor et gjennombrudd for genetiske vaksiner?

Viten

Bjarne Bogen,

professor i immunologi,
Universitetet i Oslo og
overlege, Oslo
Universitetssykehus.
Medgründer av Vaccibody AS.



Kroppens egne celler lager vaksinen. Virker det mot covid-19, kan vi få et nytt format for pandemiberedskap.

Covid-19-pandemien har til fulle vist betydningen av raskt å kunne utvikle vaksiner. Et stort antall forskjellige vaksiner er under utvikling, og de første forventes å være tilgjengelige tidlig på nyåret. En rekke forskjellige teknologier er blitt benyttet, fra mer konvensjonelle former for vaksiner til nye typer som hittil ikke har vært godkjent for bruk i mennesker. Blant de sistnevnte er genetiske vaksiner (RNA eller DNA). Genetiske vaksiner kan ha flere fortrinn i beredskapen mot nye pandemier.

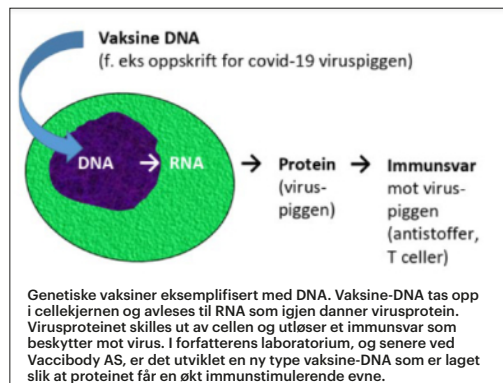
Den viktige piggen

Først litt immunologi. Vårt immunforsvar reagerer hovedsakelig på proteiner uttrykt av virus. Noen virusproteiner er spesielt viktige, og immunsvaret mot disse kan uskadeliggjøre viruset. Covid-19-virus har et spesielt viktig protein, den såkalte piggen på virusets overflate som binder en mottager på overflaten av menneskeceller. Denne bindingen er nødvendig for at viruset skal kunne trenge inn celler og skade dem. Piggene representerer altså virusets akilleshæl, og er et utmerket angrepspunkt for en vaksine mot covid-19. Håpet er at vaksinasjon med viruspiggen vil fremkalle antistoffer som binder piggen, og dermed hindrer viruset i å smitte celler.

Produksjon av viruspiggen som protein kan være en langvarig og kostbar prosess. Nå har det heldigvis vist seg at man ikke trenger å produsere virusprotein for å utvikle en vaksine. Man kan i stedet levere den genetiske oppskriften for virusprotein, slik at individet selv lager proteinet.

Kan brukes om og om igjen

Dette kan gjøres ved å plassere DNA-opp-skriften inn i et annet, ufarliggjort virus (adenovirus). En av de vaksinene Norge etter planen vil motta, er nettopp en slik vaksine. Ulempen er at immunsvaret mot adenovirus kan begrense gjenbruk av vaksinen. Dette problemet kan unngås ved å levere oppskriften som rene, laboratoriefremstilte DNA- eller RNA-molekyler. RNA er en kopi av DNA og overfører informasjon fra DNA til produksjon av protein (se figur). Dette er de egentlige genetiske vak-



Covid-19 har lært oss at det er viktig raskt å kunne utvikle og produsere vaksiner mot nye, truende virus. Nasjonal beredskap er viktig, skriver Bjarne Bogen. Foto: Dado Ruvig

FAKTA

DNA- og RNA-vaksiner

Immunsvaret er hovedsakelig rettet mot proteiner.

Protein lages ved at DNA oversettes til RNA, som igjen oversettes til protein.

Vaksiner kan derfor leveres som DNA eller RNA (genetiske vaksiner) til kroppens celler.

Dersom genetiske vaksiner lykkes som covid-19-vaksiner, vil dette representere et gjennombrudd for bruk hos mennesket.

Pfizer/BioNTech har nylig utviklet en lovende RNA vaksine mot covid-19.

Les mer på nett

Viten er Aftenpostens satsing på forskning og vitenskap, der forskere fra hele landet bidrar med artikler, debatt og essays. Du kan lese en rekke aktuelle artikler på ap.no/viten

Vil du skrive for Viten?

Vi søker forskere og akademikere innen alle fagfelt som vil skrive om egen forskning eller formidle aktuelt vitenskapsstoff.

Kontakt Jeanette Sjøberg, js@aftenposten.no

sinene. Slike rene DNA- og RNA-molekyler fremkaller nemlig ikke noe immunsvare. De kan derfor brukes om og om igjen, og så mot nye, truende virus. Ved vaksinasjon tas vaksine-DNA eller -RNA opp av celler. Cellene oversetter så oppskriften til vaksineprotein som igjen utløser et immunsvare. Denne strategien gjør at det vaksinerte individet selv lager vaksineprotein! Fordelen er at DNA- og RNA-vaksiner kan konstrueres og produseres relativt raskt og billig. Genetiske vaksiner blir ansett som ufarlige, og kan benyttes gang på gang. Prinsippet er vist i figuren, for DNA. I artikkelforfatterens laboratorium, og senere ved Vaccibody AS, er det utviklet en ny type vaksine-DNA som er laget slik at proteinet får en økt immunstimulerende evne.

DNA eller RNA?

Genetiske vaksiner ble utviklet eksperimentelt på 1990-tallet, men er som nevnt ennå ikke godkjent for bruk i mennesker. Imidlertid foreligger flere virksomme DNA-vaksiner til veterinærmedisinsk bruk. DNA- og RNA-vaksiner har i det siste fått økt oppmerksomhet fordi de ligger langt fremme i kappløpet om en vaksine mot covid-19. Pfizer/BioNTech har nylig annonsert at deres RNA-vaksine gir 90 prosent beskyttelse mot covid-19, men endelige resultater foreligger ikke.

Dersom genetiske vaksiner blir godkjent som vaksiner for covid-19, vil dette kunne representere et gjennombrudd for bruk i mennesket. Hva vil være det beste formatet? DNA og RNA har hver sine fordeler og ulemper. DNA har den fordel at det er et svært robust molekyl som lett kan lagres og forsendes. RNA, derimot, er et følsomt molekyl som må lagres og forsendes i frossen tilstand. Dette vil kunne bli et betydelig problem for distribusjon av en RNA-vaksine mot covid-19. DNA har videre den fordel at vaksinen med høyt trykk kan "skytes" gjennom hud og inn i muskelceller i en smertefri prosess som ikke trenger nåler. Nålefri levering er et uttalt mål innen massevaksinasjon for å unngå smitte gjennom urene sprøytespisser. En bekymring med DNA har vært at oppskriften kan sammenføres med cel-lenes eget arvestoff. Nyere studier tyder på at dette scenariet neppe er reelt. Vaksine-RNA, derimot, har den fordel at sammenføyning med cellens DNA er utelukket.

Pandemiberedskap etter covid-19

Covid-19 har lært oss at det er viktig raskt å kunne utvikle og produsere vaksiner mot nye, truende virus. Internasjonalt samarbeid for effektiv vaksineutvikling er utvilsomt det beste, men nasjonal beredskap er også viktig. Norge har allerede miljøer for utvikling av genetiske vaksiner. Regjeringens satsing på livsvitenskap, deriblant medisin og biologi, er viktig for en videreutvikling av disse vaksinemiljøene. Nasjonal vaksineproduksjon bør vurderes etablert. En ting er sikkert: Nye pandemier kommer, og da må vi være beredt.