

PIMS-TS (paediatric inflammatory multisystem syndrom temporally associated with SARS-CoV-2, se synonymem MIS-C, multisystem inflammatory syndrome in children), jehož patogeneze je spojena s dysregulací imunitní reakce během prvního kontaktu s virem SARS-CoV-2 a je aktuálně předmětem intenzivního výzkumu. Díky globálně sdíleným zkušenostem bylo možno do praxe rychle zavést efektivní diagnostiku a terapeutické režimy, vč. biologické léčby blokátorem IL-1 signalizace (anakinra) u nejzávažnějších případů. Dalším mimořádným počinem byl urychlený vývoj bezpečných a efektivních vakcín proti covidu-19, ať už na bázi mRNA, či proteinových antigenů.

Intenzivně studovanou oblastí antiinfekční imunologie je v posledních letech, a to i v souvislosti s covidem-19, tzv. trénovaná imunita (trained immunity). Tento fenomén, poprvé pojmenovaný v roce 2011, vyvrací původní paradigma, že vrozená imunita nedokáže generovat imunologickou paměť. Z recentních výzkumů vyplývá, že monocyty, makrofágy, dendritické buňky, NK buňky, neutrofilní granulocyty i tzv. innate lymphoid cells (ILC) jsou schopny po stimulaci mikrobiálními antigeny (např. beta-glukanem, LPS a dalšími) zvyšovat odolnost vůči sekundárním infekčním patogenům a tento stav intrinzicky vyšší antiinfekční pohotovosti dlouhodobě udržovat. Zajímavé je, že se tak děje jak v periferních buňkách (periferní trénovaná paměť), tak v progenitorových prekurzorech imunocytů kostní dřeně (centrální trénovaná paměť). Mechanismy trénované imunity jsou postupně odkrývány, obecně se týkají transkripčního, epigenetického a metabolického přeprogramování buněk. Vývoj nástrojů, které dokáží tento typ lidské obranyschopnosti modulovat, má obrovský potenciál pro využití v preventivních a léčebných protinfekčních strategiích. V současnosti jsou intenzivně zkoumány např. vliv očkovacích látek či přímé i heterologní efekty opakovaných expoziací patogenu na indukci trénované imunity. V centru vědeckého zájmu pak trénovaná imunita stojí také pro její možnou roli v autoimunitních onemocněních. Zajímavou oblastí výzkumu je také tzv. virová interference, která odkrývá celou řadu aspektů interakce více virů s lidským imunitním systémem v závislosti na synchronní či sekvenci expoziací a interakci virů mezi sebou samými na sliznicích respiračního a gastrointestinálního traktu, kdy probíhající infekce jedním virem může zvýšit nebo naopak snížit replikaci či riziko infekce jiným virem.

Očkování

Nesporně největším pokrokem v oblasti očkování je vývoj a praktická aplikace vakcín proti viru SARS-CoV-2, jak je již na několika místech tohoto sdělení zmíněno. Kromě vývoje vakcín klasickými metodami pandemie covid-19 také výrazně urychlila vývoj nové očkovací modality ve formě mRNA vakcín. Výzkum v dané oblasti je dlouhodobý, ale klinický potenciál mRNA se poprvé objevil v roce 1990, kdy byla pozorována exprese proteinu in vivo po aplikaci mRNA do kosterního svalů. Další vývoj probíhal zejména v oblasti nádorové léčby, nicméně díky všestrannosti výrobního procesu i v oblasti infekčních onemocnění (HIV, vzteklna, chřipka, Zika virus). Technologie mRNA vakcín má ve srovnání s tradičními způsoby výroby vakcín několik výhod. Vede k přesné expresi pouze žádaného proteinu a přímo stimuluje všechny (vrozenou, buněčnou i protilátkovou) složky imunity. Expresí antigenů

probíhá v buněčném cytosolu, nevyžaduje vstup do buněčného jádra, proto je ve srovnání s DNA vakcínami bezpečnější. Buněčná degradace mRNA je navíc poměrně rychlá, exprese kódovaných antigenů probíhá krátce, po 2–3 dnech již nebyly nalezeny pozorovatelné stopy. Při výrobě se nepoužívají buněčné kultury, výsledný produkt tedy neobsahuje buněčné nebo virové nečistoty, které by bylo potřebné v dalších krocích odstraňovat. Další nespornou výhodou výrobního procesu je možnost rychlé změny cílené sekvence a přizpůsobení podle aktuální mutace viru. První mRNA vakcína proti covidu-19 byla vyvinuta v rekordním čase 45 dní po sekvenci genomu SARS-CoV-2. Otázkou do budoucna zůstává jejich dlouhodobá bezpečnost.

Kromě dominantní pozornosti soustředěné na vakcíny proti covidu-19 probíhaly i změny v tradičním zavedeném očkování. Pozitivní změnou v oblasti prevence v ČR je hrazení nepovinného očkování ze zdravotního pojištění u vybraných vakcín po splnění věkového limitu. Jedná se o meningokokové vakcíny (meningokoky skupiny B a A, C, W, Y) u kojenců, batolat a dětí mezi 14.–15. rokem věku a též očkování proti klíšťové encefalitidě u osob starších 50 let.

Pokrokem v oblasti pneumokokových vakcín je zvyšování počtu obsažených kapsulárních sérotypů. Nejnovější konjugovaná vakcína určená pro dospělé pacienty obsahuje 20 sérotypů. Pro srovnání vůbec první konjugovaná pneumokoková vakcína uvedená na trh v roce 2000 obsahovala 7 sérotypů. Rozšiřuje se též spektrum aplikačních forem, proti chřipce lze kromě tradičního intramuskulárního podání nabídnout imunokompetentním pacientům i nazální vakcínu.

V oblasti vakcinologického výzkumu je snaha do detailů pochopit postvakcinační imunitní děje na úrovni molekul a následně predikovat výsledek imunizace u konkrétního pacienta. Cílem je nabídnout pacientovi vakcínu s pro něj nejhodnějším složením, koncentrací a typem adjuvans, zvýšit efektivitu očkování a minimalizovat výskyt nežádoucích účinků.

Onkologie

Protinádorová imunoterapie se stala v posledních letech dominantní léčebnou modalitou pro metastatická nádorová onemocnění. Přestože existuje široká škála imunoterapeutických přístupů, nejběžněji užívaným imunoterapeutikem v klinické praxi se staly tzv. checkpoint inhibitory, které byly poprvé schváleny v roce 2011 Americkou agenturou pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro léčbu maligního melanomu. Výsledky, které byly pozorovány především po podání monoklonálních protilátek proti molekulám PD1 a CTLA-4, vedly nejen ke schvalování checkpoint inhibitorů v řadě dalších indikací, jako jsou například karcinom plic, karcinom ledviny nebo karcinom hlavy a krku, ale staly se dokonce první linií léčby v metastatických fázích těchto onemocnění. Poprvé v historii protinádorových léčiv byly také tyto léky schváleny napříč diagnózami na základě molekulárních charakteristik nádorů (nádory s vysokou mutační aktivitou, „MSI high“). V roce 2018 pak získali vědci James P. Allison a Tasuku Honjo Nobelovu cenu za objev molekul nazývaných právě kontrolními body imunity („check-point“), na které tato léčiva cílí. Od roku 2016 docházelo postupně ke schvalování dalších přípravků na bázi checkpoint inhibitorů, jako jsou například anti-PD-L1 preparáty atezolizumab, schválený poprvé i pro léčbu karcinomu plic