

II.VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

Dünyada Aşı Çalışmaları

Prof. Dr. Ali Acar
Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji,
Bayındır Acıbadem, Ankara

Aşılama, en etkili halk sağlığı müdahalelerinden biridir

Teknoloji

- ▶ EMA tarafından onaylanan **54 aşı** ve FDA tarafından onaylanan **104 aşı**, 20'den fazla bulaşıcı hastalığa karşı koruma sağlıyor

Halk Sağlığı

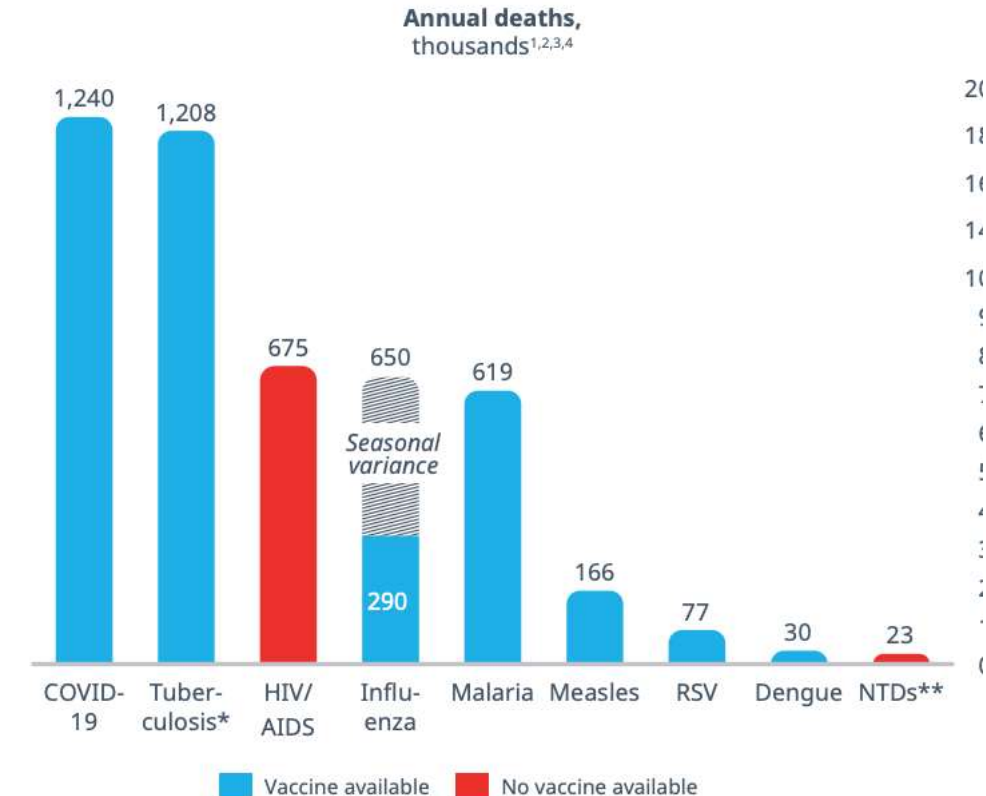
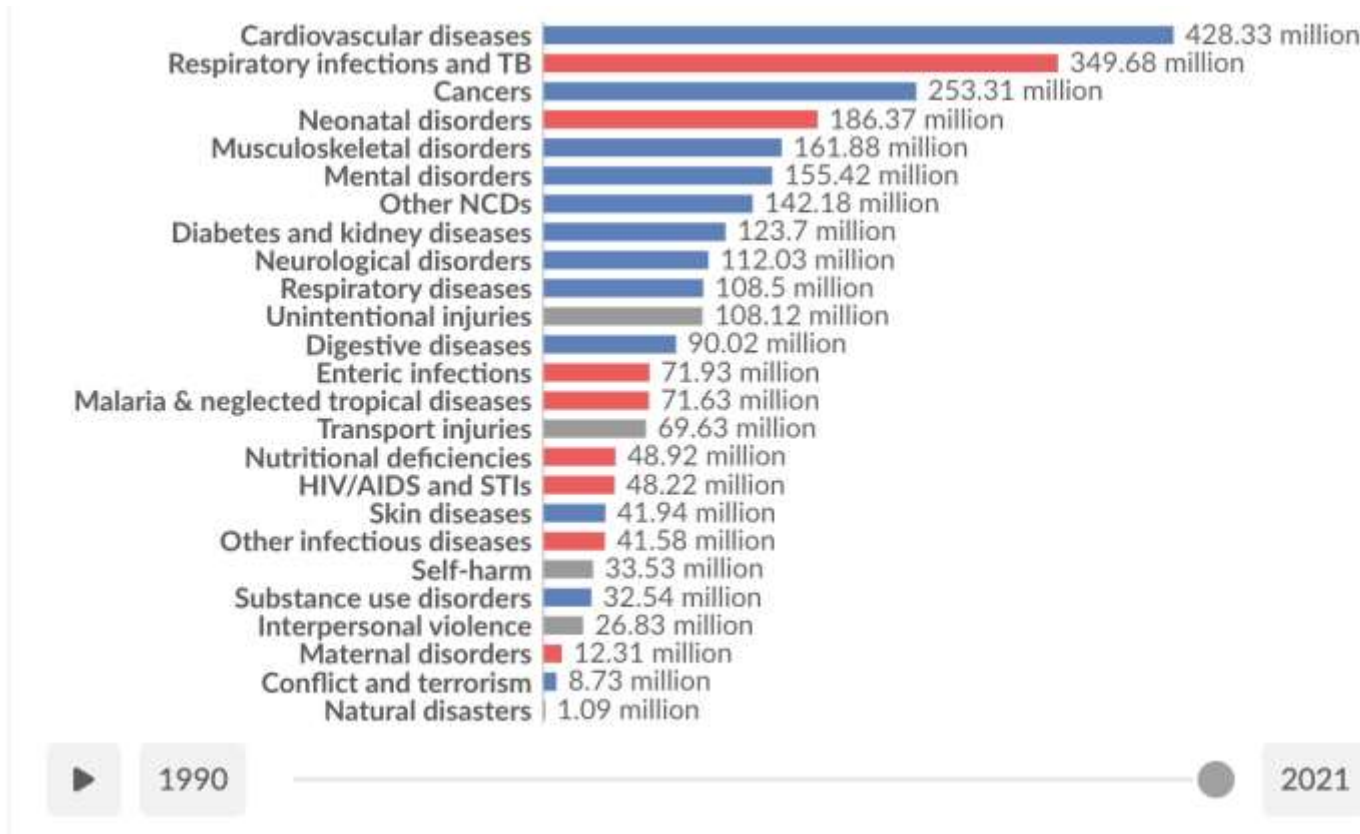
- ▶ Aşılama her yıl tahmini **4-5 milyon** hayat kurtarıyor ve **1,5 milyon hayat** daha önlenabilir
- ▶ Aşılar, sürü bağışıklığı yoluyla tüm toplumu korur

Ekonomik Faydalar

- ▶ AB ülkelerinin %77'si sağlık bütçelerinin %0,5'inden azını aşılarla harcıyor
- ▶ Harcanan her **1 avro için 4 avroluk** gelecekteki ekonomik fayda
- ▶ Avrupa'da mevsimsel grip aşıları, hastane/hekim başvurusunu azaltarak **248-332 milyon avro/yıl** tasarruf sağlıyor

; (1) Vaccines for Europe, EMA, FDA; (2) WHO; (3) Desai A & Majumder M (2020). What is Herd Immunity?; (4) Faivre P et al (2021). Immunization funding across 28 European countries, Expert Rev Vaccines; (5) Conolly et al (2020). Estimating the Fiscal Consequences of National Immunization Programs; (6) Preaud E et al (2014). Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate

Aşıyla korunabilir hastalıklardan kaynaklanan ölüm oranları

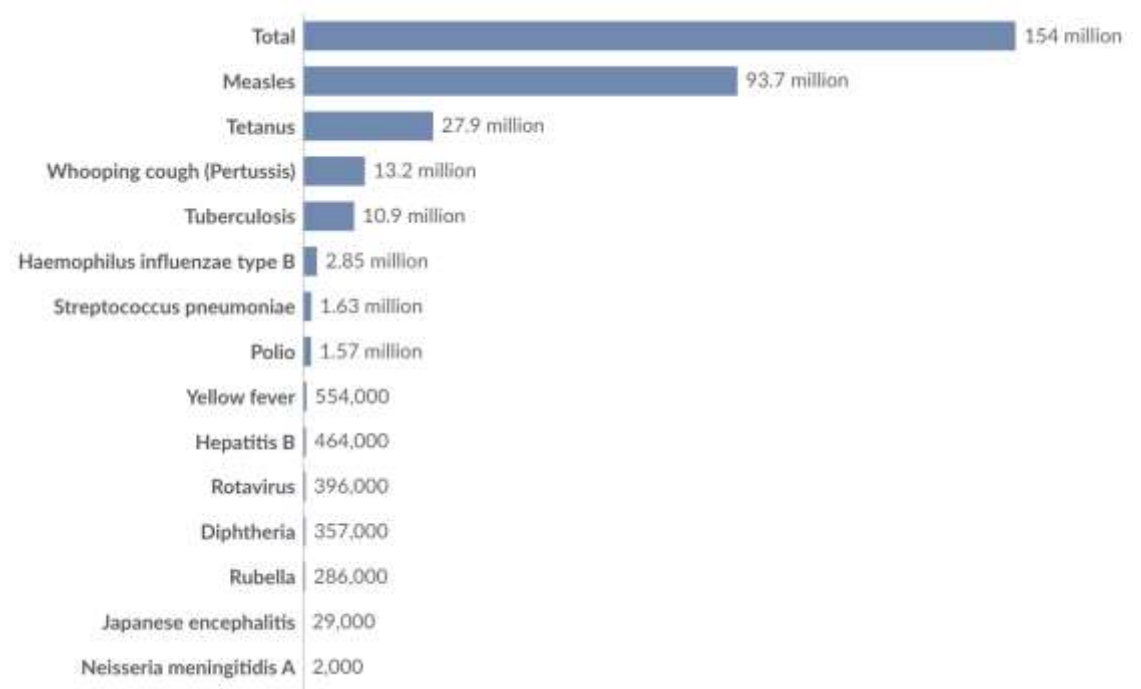


IHME, Global Burden of Disease (2024)

1. WHO — Global Health Estimates: leading causes of death
2. RSV and Influenza. Lancet Infect Dis 2018

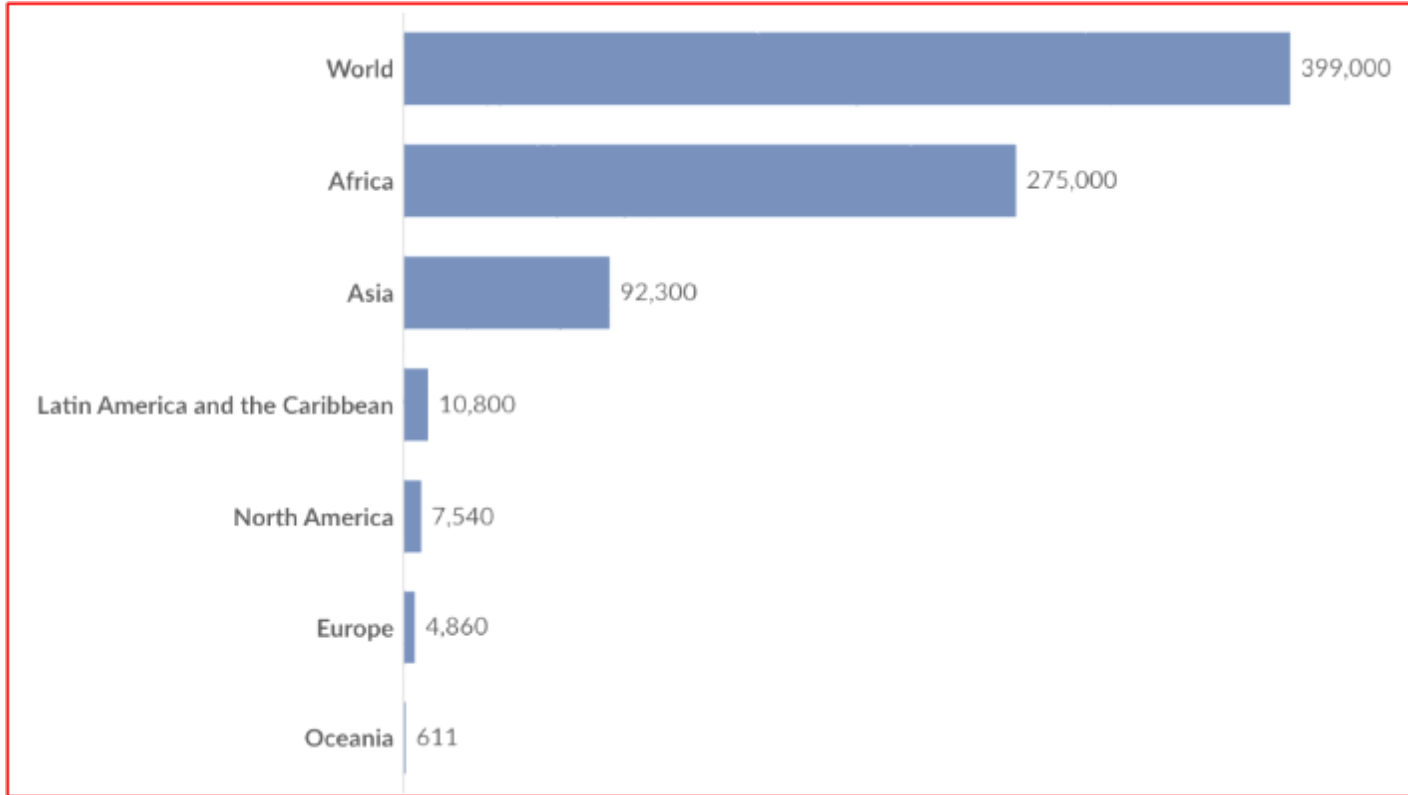
DSÖ 1974 yılında Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nı (EPI) başlattı

- Küresel aşılama çalışmaları, **son 50 yılda** tahmini **154 milyon hayat kurtardı**; her yılın her dakikasında 6 hayata eşdeğer. Kurtarılan hayatların büyük çoğunluğunu (**101 milyonu**) bebekler oluşturdu.

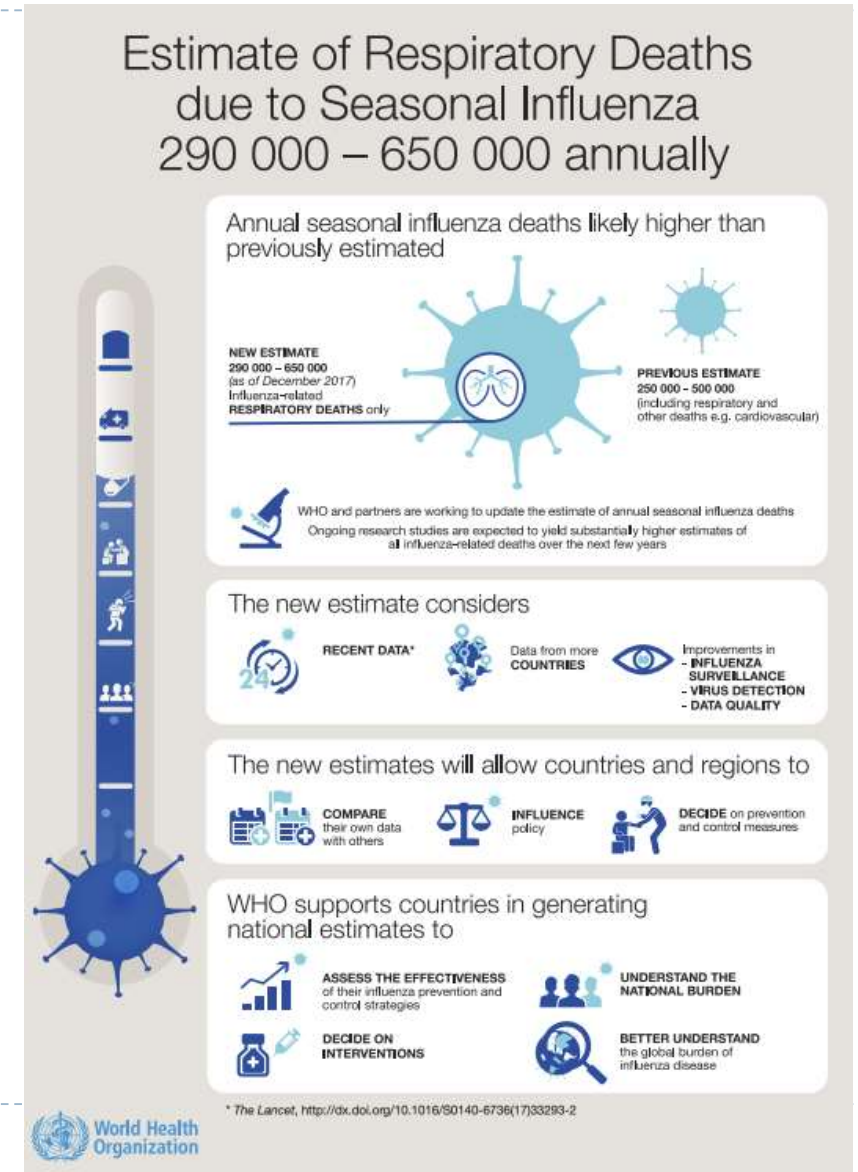


Contribution of vaccination to improved survival and health: modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization. Shattock, Andrew J et al. The Lancet, Volume 403, Issue 10441, 2307 - 2316

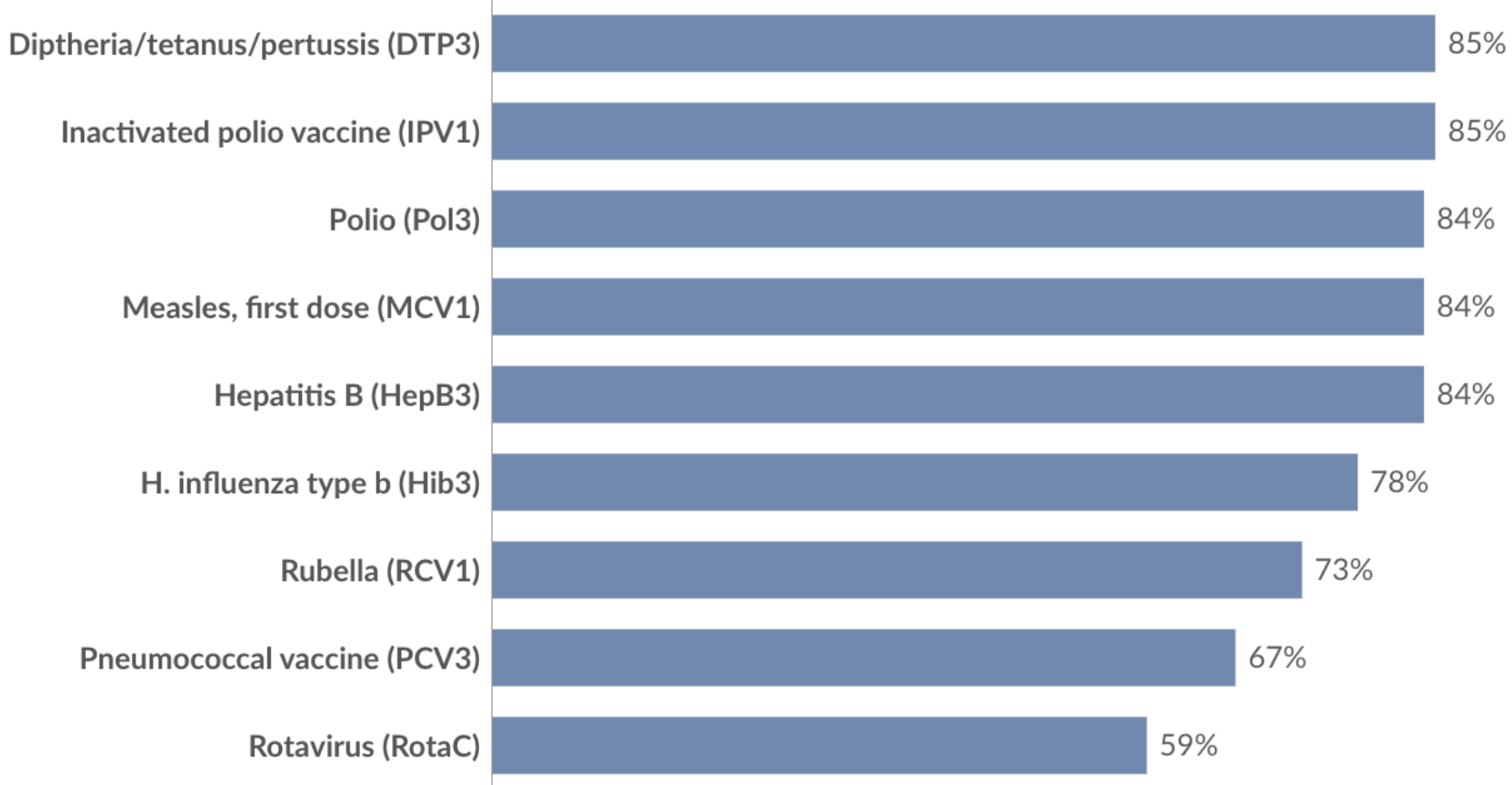
Pnömonokok ve Influenza aşısı ile önlenebilecek tahmini yıllık ölümler



Chen et al. (2019)



Aşı kapsayıcılığı 2024



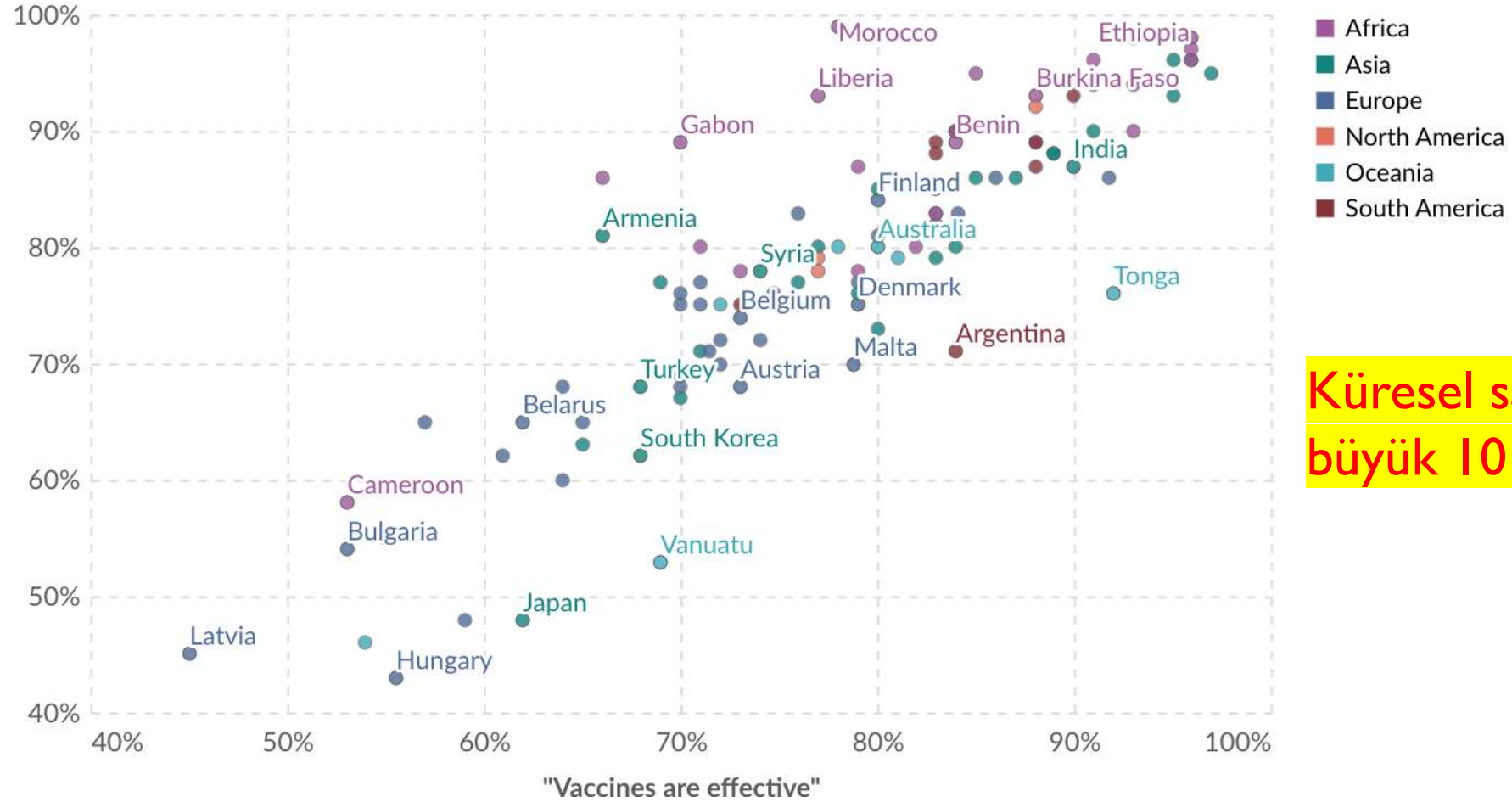
WHO & UNICEF (2025); UN, World Population Prospects (2024) – [Learn more about this data](#)

This includes diphtheria, pertussis and tetanus (3rd dose), measles (1st dose), hepatitis B (3rd dose), polio (3rd dose), Haemophilus influenzae b (3rd dose), rubella (1st dose), rotavirus (final dose), pneumococcal vaccine (3rd dose), and inactivated polio (first dose).



Aşı güven indeksi

"Vaccines are important for children"

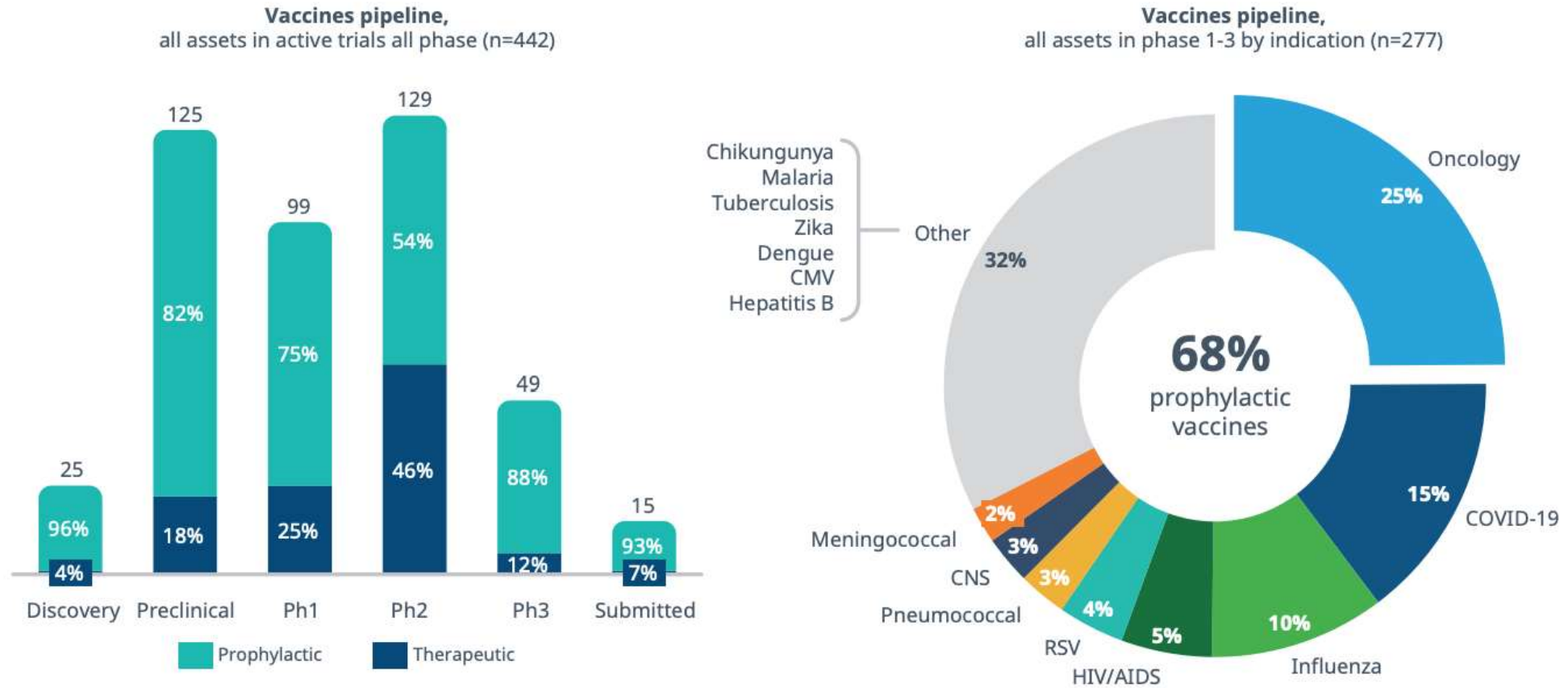


Küresel sağlık için en büyük 10 tehditten biri

Vaccine Confidence Project (2025)

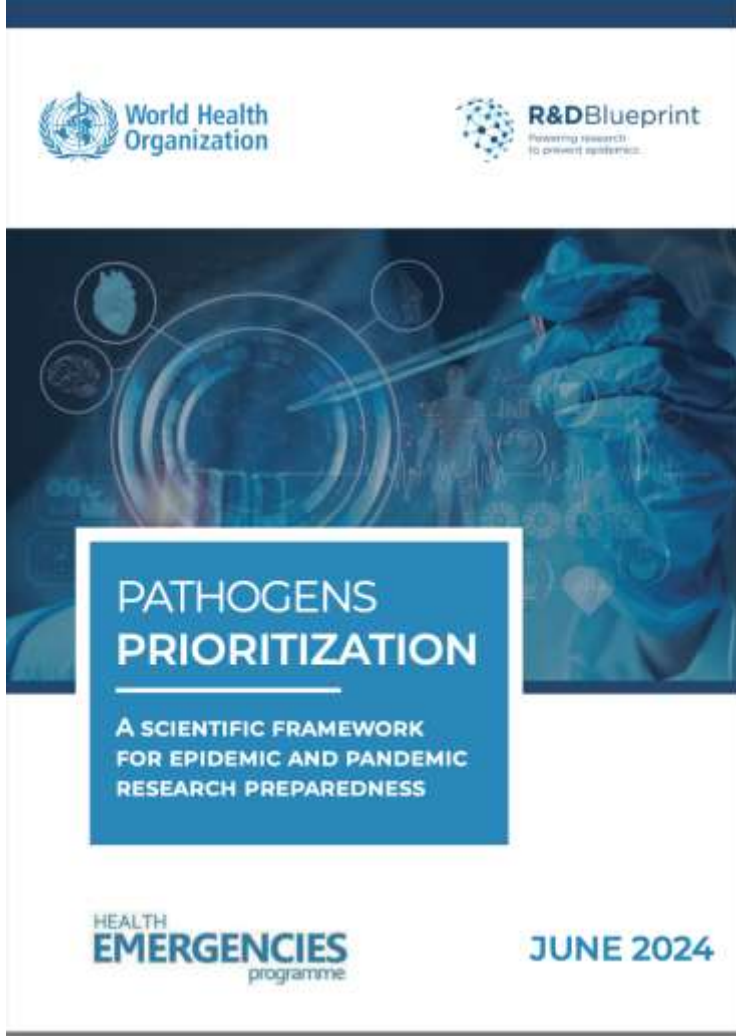
Global aşı çalışmaları

Figure 5: Global vaccine R&D pipeline



Abbreviations: CMV — Cytomegalovirus; CNS — Central nervous system diseases; RSV — respiratory syncytial virus; HIV — human immunodeficiency virus; Source: IQVIA EMEA Thought Leadership; IQVIA Pipeline Link, April 2023

DSÖ Ar-Ge Planı, Salgın potansiyeli olan öncelikli patojenler



50'den fazla ülkeden 200'den fazla bilim insanının katıldığı

28 Viral Aile ve **1.652 patojeni** kapsayan bir **çekirdek Bakteri grubuyla** ilgili kanıtları değerlendirdiği küresel bir patojen önceliklendirme süreci

Bu süreç, salgın hastalıklara ve pandemilere karşı küresel direnç sağlamak için iş birliğine dayalı çabaların zorunlu doğasını vurgulamakta

	2017	2018	2024		
Family	Priority Pathogens	Priority Pathogens	PHEIC risk	Priority Pathogens	Prototype Pathogens
Adenoviridae			Low-Medium		Recombinant Mastadenovirus
Adenoviridae			Low-Medium		Mastadenovirus blackbeard serotype 14
Anelloviridae			Low		
Arenaviridae	Arenaviral hemorrhagic fevers including Lassa Fever	Lassa Fever virus	High	Mammarenavirus lassaense	Mammarenavirus lassaense
Arenaviridae			High		Mammarenavirus juninense
Arenaviridae			High		Mammarenavirus lujoense
Astroviridae			Low		Mamastrovirus virginiae
Bacteria			High	Vibrio cholerae serogroup 0139	
Bacteria			High	Yersinia Pestis	
Bacteria			High	Shigella dysenteriae serotype 1	
Bacteria			High	Salmonella enterica non typhoidal serovars	
Bacteria			High	Klebsiella pneumoniae	
Bornaviridae			Low		Orthobornavirus bornaense
Coronaviridae	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus	High	Subgenus Merbecovirus	Subgenus Merbecovirus
Coronaviridae	Other highly pathogenic coronaviral diseases such as Severe Acute Respiratory Syndrome	Severe Acute Respiratory Syndrome	High	Subgenus Sarbecovirus	Subgenus Sarbecovirus
Filoviridae	Filoviral diseases Ebola	Ebola virus disease	High	Orthoebolavirus zairense	Orthoebolavirus zairense
Filoviridae	Filoviral diseases Marburg	Marburg virus disease	High	Orthomarburgvirus marburgense	
Filoviridae			High	Orthoebolavirus sudanense	
Flaviviridae	Zika virus	Zika virus	High	Orthoflavivirus zikaense	Orthoflavivirus zikaense
Flaviviridae			High	Orthoflavivirus denguei	Orthoflavivirus denguei
Flaviviridae			High	Orthoflavivirus flavi	
Flaviviridae			High		Orthoflavivirus encephalitidis
Flaviviridae			High		Orthoflavivirus nilense
Hantaviridae			High	Orthohantavirus sinnombreense	Orthohantavirus sinnombreense
Hantaviridae			High	Orthohantavirus hantaanense	
Hepadnaviridae			Low		Orthohepadnavirus hominoidae genotype C

	2017	2018	2024		
Family	Priority Pathogens	Priority Pathogens	PHEIC risk	Priority Pathogens	Prototype Pathogens
Hepeviridae			Low		Paslahepevirus balayani genotype 3
Herpesviridae			Low		
Nairoviridae	Crimean Congo Haemorrhagic Fever	Crimean Congo Haemorrhagic Fever	High	Orthonaivirus haemorrhagiae	Orthonaivirus haemorrhagiae
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H1	Alphainfluenzavirus Influenzae H1
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H2	
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H3	
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H5	Alphainfluenzavirus Influenzae H5
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H6	
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H7	
Orthomyxoviridae			High	Alphainfluenzavirus Influenzae H10	
Papillomaviridae			Low		
Paramyxoviridae	Nipah and related henipaviral diseases	Nipah and henipaviral diseases	High	Henipavirus nipahense	Henipavirus nipahense
Parvoviridae			Low		Protoparvovirus camivoran
Peribunyaviridae			Low		Orthobunyavirus oropoucheense
Phenuiviridae	Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome		High	Bandavirus dabiense	Bandavirus dabiense
Phenuiviridae	Rift Valley Fever	Rift Valley Fever	High		Phlebovirus riftense
Picobimaviridae			Low		Orthopicobimavirus hominis
Picornaviridae			Medium	Enterovirus coxsackiepol	
Picornaviridae			Medium		Enterovirus alphacoxsackie 71
Picornaviridae			Medium		Enterovirus deconjecti 68
Pneumoviridae			Low-Medium		Metapneumovirus hominis
Polyomaviridae			Low		
Poxviridae			High	Orthopoxvirus variola	
Poxviridae			High		Orthopoxvirus vaccinia
Poxviridae			High	Orthopoxvirus monkeypox	Orthopoxvirus monkeypox
Retroviridae			Medium	Lentivirus humimdef1	Lentivirus humimdef1
Rhabdoviridae			Low		Genus Vesiculovirus
Sedoreoviridae			Low		Genus Rotavirus
Spinareoviridae			Low		Orthoreovirus mammalis
Togaviridae			High	Alphavirus chikungunya	Alphavirus chikungunya
Togaviridae			High	Alphavirus venezuelan	Alphavirus venezuelan
Pathogen X	Pathogen X	Pathogen X		Pathogen X	

DSÖ Öncelikli endemik patojenler listesi

- Çok kriterli karar analizi (MCDA) kullanılarak aşı araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) için DSÖ küresel öncelikli endemik patojenlerin belirlenmesi.

Aşı araştırmasına ihtiyaç duyulan patojenler

- Group A streptococcus
- Hepatitis C virus
- HIV-1
- Klebsiella pneumoniae

Aşıların düzenleyici onay, politika önerisi veya uygulamaya konulma aşamasına yaklaştığı patojenler

- Dengue virus
- Group B streptococcus
- Extra-intestinal pathogenic E. coli
- Mycobacterium tuberculosis
- Respiratory syncytial virus (RSV)

Aşıların daha fazla geliştirilmesi gereken patojenler

- Cytomegalovirus
- Influenza virus (broadly protective vaccine)
- Leishmania species
- Non-typhoidal Salmonella
- Norovirus
- Plasmodium falciparum (malaria)
- Shigella species
- Staphylococcus aureus

Kullanımdaki aşılar

- ▶ Cholera
- ▶ COVID-19 (corona virus)
- ▶ Dengue
- ▶ Diphtheria
- ▶ Hepatitis
- ▶ Haemophilus influenzae type b (Hib)
- ▶ Human papillomavirus (HPV)
- ▶ Influenza
- ▶ Japanese encephalitis
- ▶ **Malaria**
- ▶ Measles, Mumps, Rubella
- ▶ Meningococcal meningitis
- ▶ Pertussis
- ▶ Pneumococcal disease
- ▶ Poliomyelitis
- ▶ Rabies
- ▶ Rotavirus
- ▶ Smallpox and mpox
- ▶ Respiratory Syncytial Virus (RSV)
- ▶ Chikungunya
- ▶ EBOLA
- ▶ Tetanus
- ▶ Tick-borne encephalitis
- ▶ Tuberculosis
- ▶ Typhoid
- ▶ Varicella
- ▶ Yellow Fever

Geliştirilme aşmasındaki aşılar

- ▶ Enterotoxigenic Escherichia coli
- ▶ Group A Streptococcus (GAS)
- ▶ Group B Streptococcus (GBS)
- ▶ Herpes Simplex Virus
- ▶ HIV-1
- ▶ Improved Influenza Vaccines
- ▶ Norovirus
- ▶ Malaria
- ▶ Neisseria gonorrhoeae
- ▶ Nontyphoidal Salmonella
- ▶ Paratyphoid fever
- ▶ Schistosomiasis
- ▶ Shigella
- ▶ Tuberculosis



RSV aşıları

Aşı Üretici	FDA onay	İlk onay endikasyonu	Endikasyon genişletme	CDC önerisi
Arexvy (GSK)	03.05.2023	≥60 yaş	50-50 yaş kronik hastalık (ASYE riski olanlar) 07.06.2025	≥75 yaş ≥65 yaş risk faktörü olanlar
Abrisyvo (Pfizer)	31.05.2023	≥60 yaş	18-59 risk faktörü olan, 23.10.2024 Gebeler 32-36 hasta 21.08.2023	≥75 yaş ≥65 yaş risk faktörü olanlar Gebeler 32-36
mRESVIA (moderna)	31.05.2024	≥60 yaş		≥75 yaş ≥65 yaş risk faktörü olanlar

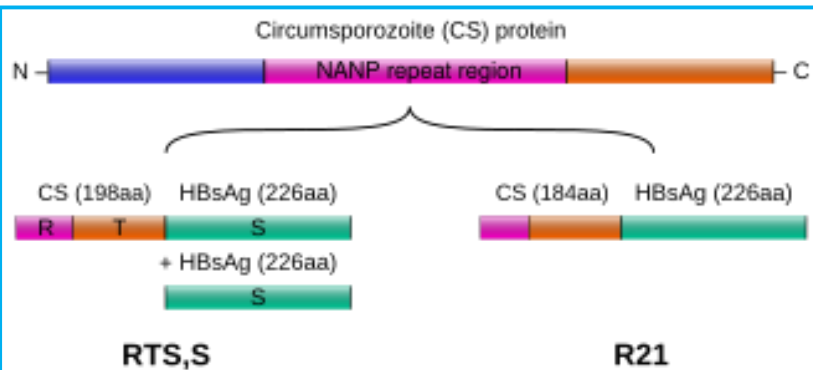
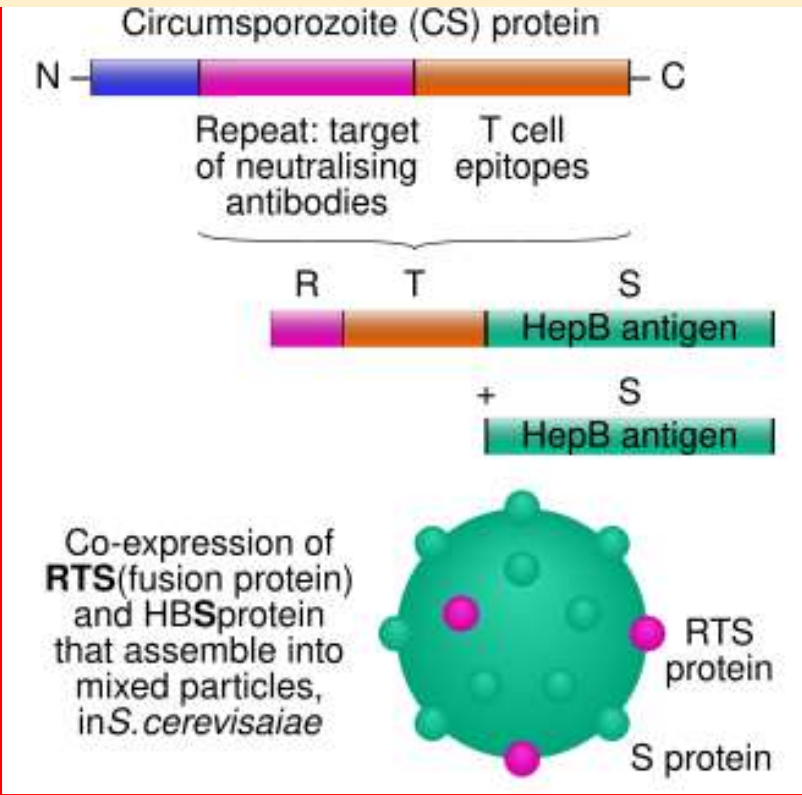


Mpox aşısı

- ▶ **ACAM2000**
 - ▶ Canlı çoğalan vaccinia virüs aşısı (FDA 2007) – Mpox için 2024
- ▶ **MVA-BN: IMVANEX (EU), Imvamune (Canada), Jynneos (US)**
 - ▶ Hücre kültürü
 - ▶ Replikasyon defisitli MVA
 - ▶ 2013 smalpox, 2022 Mpox
- ▶ **LC16 (KMB Biologics-Japonya)**
- ▶ BioNTech. mRNA aşı geliştirmekte



RTS,S/AS01



Matrix-M adjuvant

Malaria aşıları kullanımda

- GlaxoSmithKline Biologicals'ın **RTS,S/AS01 (Mosquirix)** aşısı
- Rekombinant protein temelli
- Parazitin karaciğeri enfekte etmesini engelleyen yüksek Ab titresi, oluşturularak enfeksiyon önlenir
- **6 Ekim 2021'de** DSÖ'nün yaygın kullanım önerisini alan **ilk sıtma aşısı** oldu.
- Aralık 2023 DSÖ **R21 /Matrix-M** (Jenner, Oxford,novovax,SII)
- Sıtma aşısı çocuklara 5 aylıktan itibaren 4 dozluk bir şema halinde uygulanmakta,
- Mevcut sıtma aşıları, **basit sıtmayı yaklaşık %50, şiddetli sıtmayı yaklaşık %30** ve her nedene bağlı ölüm oranını **%13 oranında azaltmaktadır**.

Malaria aşı çalışmaları

WHO review of malaria vaccine clinical development

Vaccine status
☒ (All)
☒ Active
☒ Inactive

A. WHO review status

WHO Prequalified 2
 WHO recommended 2

140
vaccines

231
clinical trials

Vaccines characteristics

B. Vaccines by status and highest phase of development

Vaccine status	R&D phase	
Active	Phase I	21
	Phase II	13
	Phase IV	2
Inactive	Phase I	55
	Phase II	49

C. Vaccines by target species

<i>P. falciparum</i>	130
<i>P. vivax</i>	11

D. Vaccines by life cycle stage

Pre-erythrocytic stage	64
Blood stage	66
Sexual stage	22
Mosquito stage	2

E. Vaccine platform

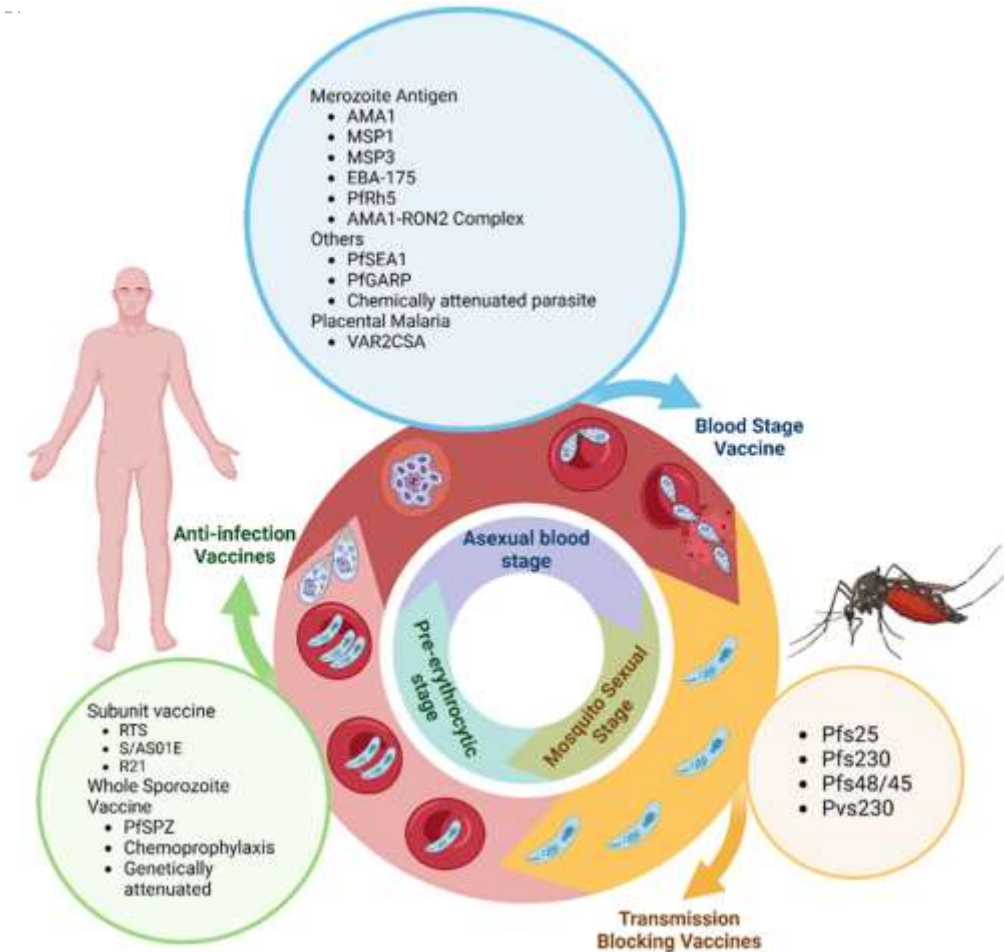
Recombinant subunit	87
Recombinant viral vector	34
Virus-like particle	17
Whole parasite	9
DNA vaccine	6
Synthetic peptide	3
Virosomal vaccine	2
RNA vaccine	2
Self-assembling nanoparticles	1

F. Vaccines by target antigen

PfCSP	36
PfAMA1	23
PfMSP1	15
ME-TRAP	12
Whole sporozoite	8
Pfs25	8
Pfs230	7
PfRh5	7
PfMSP3	6
VAR2CSA	5
Pfs48/45	4
PfLSA1	4
PvDBP	3
PvCSP	3
PfSERAS	3
PfLSA3	3
PfGLURP	3

G. Vaccine adjuvant

Alhydrogel	27
Matrix M1	20
AS01B	12
Montanide ISA 720	8
GLA-SE	7
AS02A	6
Montanide ISA 51	3
CPG 7909	3
ALFQ	2
GLA-LSQ	3
AS01E	2
AS02D	1
CpG	1
CAF01	1
None	49

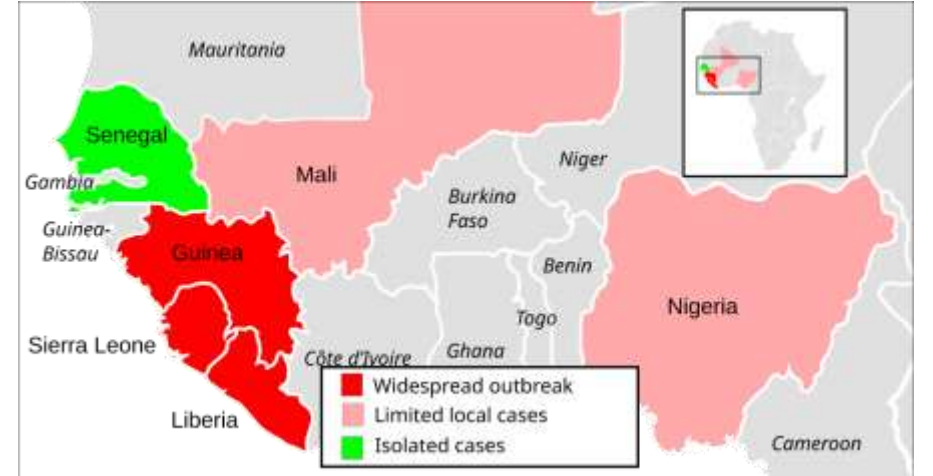


Viral vektör aşılar

EBOLA

- ▶ VSV-EBOV veya rVSV-ZEBOV
 - ▶ ERVEBO® replikasyon yeteneğine sahip, canlı, zayıflatılmış rekombinant veziküler stomatit virüsü (VSV – ZEB gp eksprese eden) aşısı

- ▶ EMA Kasım 2019'da ruhsatlandırılmış
- ▶ DSÖ tarafından ön yeterlilik almıştır.
- ▶ FDA Aralık 2019'da ruhsatlandırmıştır.
- ▶ > 1 yaş üzeri

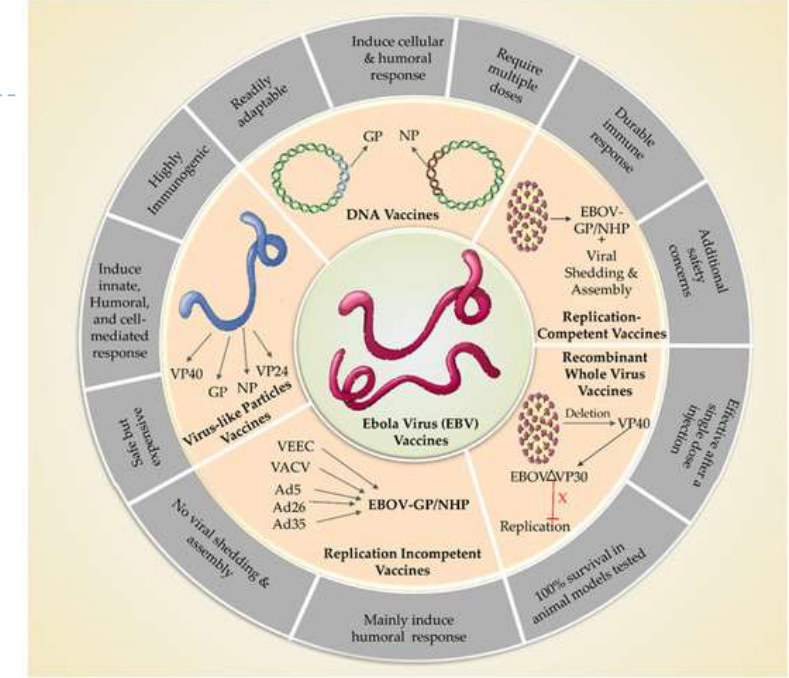
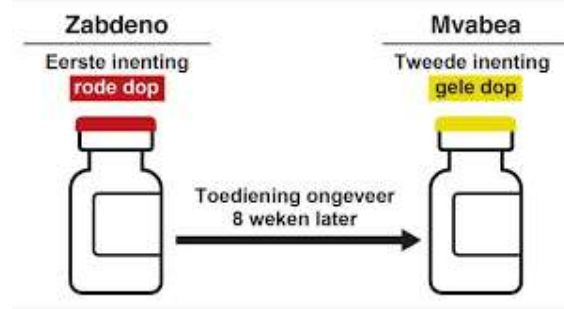


2014-2016 Ebola salgını

- ▶ 2015 yılında Gine'de 16.000 kişiye, 2018-2020 salgınları sırasında ise Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde 345.000 kişiye İnsani amaçlı ilaca erken erişim programları kapsamında uygulandı

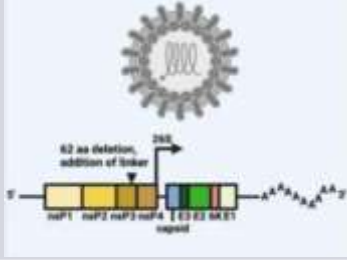
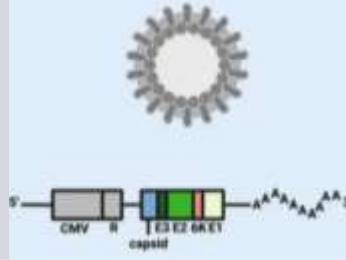
Viral vektör aşılar EBOLA

- ▶ Zabdeno (Ad26.ZEBOV) ve Mvabea (MVA-BN-Filo)
- ▶ EMA Mayıs 2020'de 1 yaş ve üzeri bireyler 2 doz halinde uygulanan ikinci bir yeni aşıya pazarlama yetkisi verilmesini önerdi.



- Avrupa, Afrika ve ABD'nde yürütülen 5 klinik çalışmaya katılan toplam 3.367 yetişkin, ergen ve çocukta incelenmiştir.
- Aşı rejiminin güvenli olduğunu ve Ebola virüsüne karşı bağışıklık tepkisi oluşturabileceğini göstermiştir. İnsanlardaki etkinlik verileri hayvan çalışmalarından elde edilmiştir.
- Aşı rejiminin sağladığı kesin koruma düzeyi henüz tam olarak bilinmemektedir.

Chikungunya aşısı kullanımda

	IXCHIQ / Valneva	VIMKUNYA / Bavarian Nordic
		
Platform	Canlı-attenüe (LAV)	Virüs benzeri partikül (VLP)
	≥18 yaş	≥12 yaş
	FDA (2023), CDC (2024), FDA (22.08.25 biyolojik Lisansını Askıya Aldı) EMA (2024)	FDA 2025 EMA (2025)
	ACIP: Chikungunya salgınının yaşandığı bir ülkeye veya bölgeye seyahat / risk olan bölgede >6 ay kalacak kişiler . ≥65 yaş yan etki fazla.	ACIP: Chikungunya salgınının yaşandığı bir ülkeye veya bölgeye seyahat / risk olan bölgede >6 ay kalacak kişiler
Uygulama	IM, 0.5 ml	IM, 0.8 ml
Koruyuculuk – ab yanıtı	En az 3 yıl (≥%96)	3.Ay 12-64 yaş %98 , ≥65 %87 6.Ay 12-64 yaş %85, ≥65 %76

M. Tbc aşısı

- ▶ Her gün yaklaşık 4.500 kişi hayatını kaybetmekte ve 30.000 kişi tüberküloz hastalığına yakalanmaktadır.

M72/AS01E aday aşısı (GSK)

M.Tb antijenlerinden (MTB32A ve MTB39A) türetilen bir **immünojenik füzyon proteininden (M72)** oluşan bir alt birim aday aşısıdır.

Adjuvan: AS01E (MPL + Quilja saporina-QS21)

Klinik Çalışma (faz 2b): LTBI popülasyonunda 3 yıllık takipten sonra koruma etkinliği %50

2030 kadar 76 milyon TB vakası ve 8.5 milyon ölüm engellenebilir

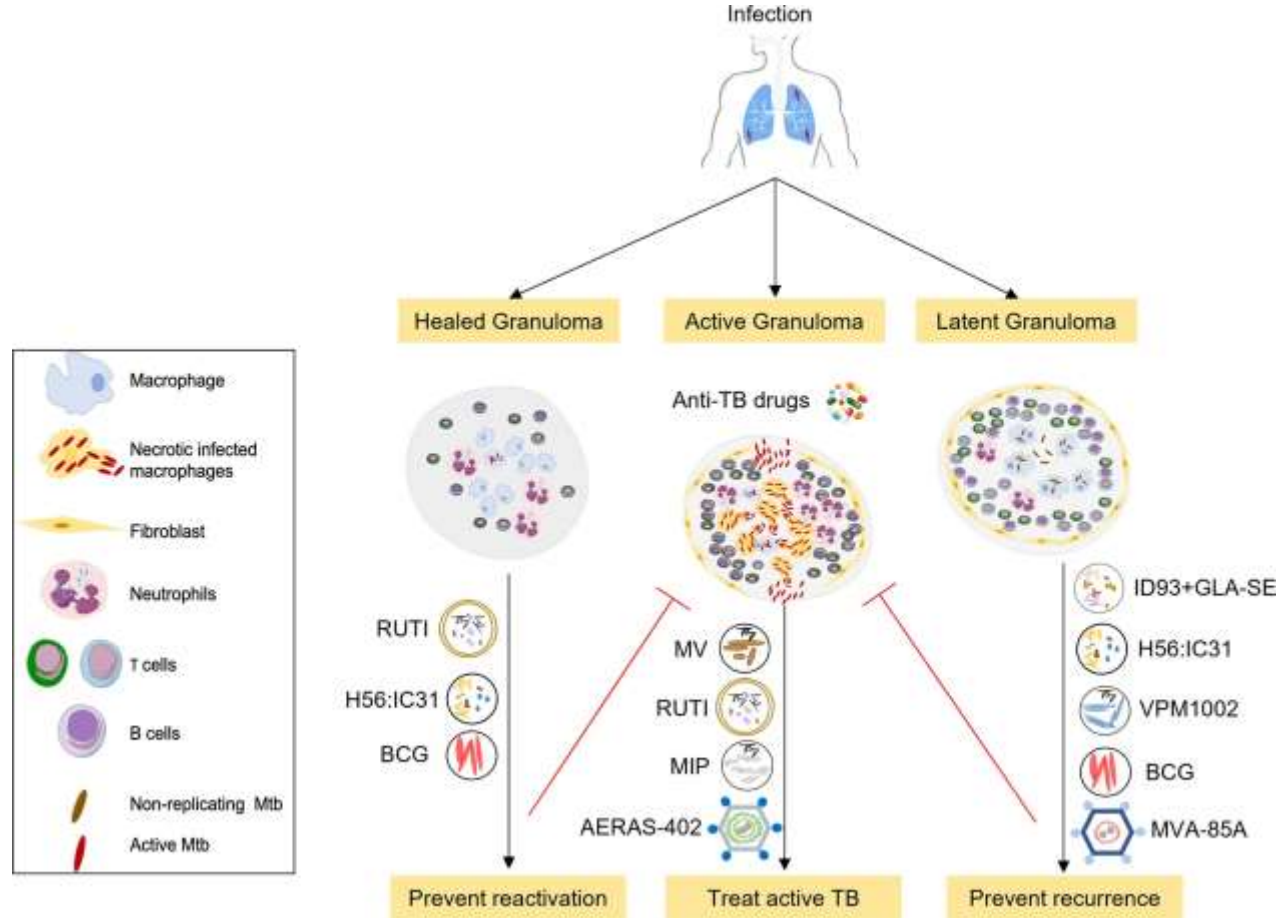


M. Tbc aşı çalışmaları

Phase 1	Phase II	Phase III	Phase IV
• AERAS-402 • AdHu5Ag85A • TB/FLU-01L • TB/FLU-04L	• H4:IC31 • H56:IC31 • ID93-GLA • RUTI® • DAR-901 • MVA85A • AEC/BC02 • ChAdOx185A-MVA85A	• VPM1002 • GamTBvac • MIP • BCG (re-vaccination) • MTBVAC • M72/AS01_E	• <i>M. vaccae</i> vaccine



Tüberküloz İçin Terapötik Aşılar



Ölü tam hücreli veya canlı zayıflatılmış mikobakteriler, mikobakteriyel parçalar, protein subunit aşılar ve viral vektör aşılar klinik çalışma aşamasında

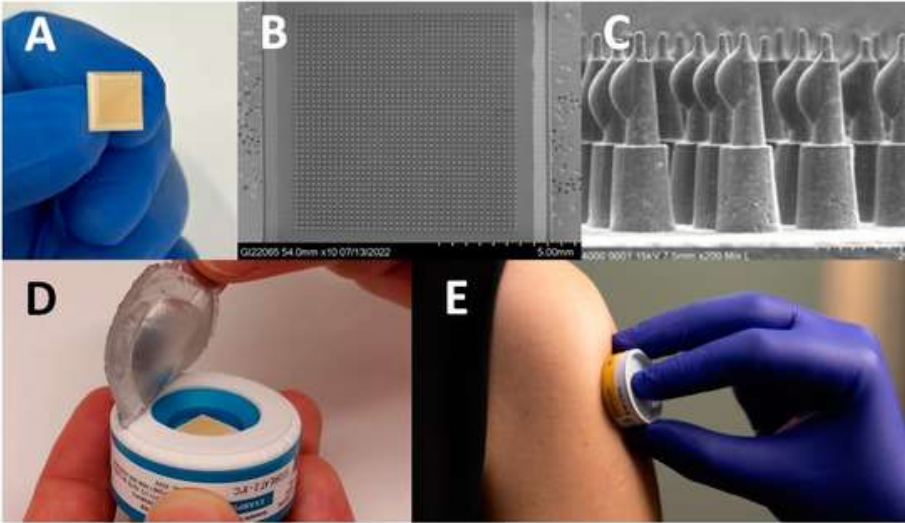
M. vaccae Vaccine: Isı ile inaktive edilmiş

Faz III klinik deneylerinde, ilaca dirençli ve ilaca duyarlı TB hastalarına tablet olarak verildi; bakteriyel temizlenmede iyileşme ve anti-TB ilaç kaynaklı toksisitede azalma gözlemlendi.

TB tedavisine ek tedavi olarak iyi bir terapötik potansiyel göstermiştir

Aşı İnovasyon Önceliklendirme Stratejisi (VIPS)

- **Mayıs 2020:** Gavi, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Bill ve Melinda Gates Vakfı, UNICEF ve PATH arasında iş birliğini temsil etmektedir.
 - Amacı, aşı ürünü inovasyonlarını değerlendirmek, önceliklendirmek ve ilerletmek için tek ve entegre bir çerçeve geliştirmektir.
- **2021–2025 MAP eylem planı**
 - Öncelikli aşılar için Mikrodizi Yama (MAP) ürünlerinin uygulanmasıdır.



kurutulmuş aşı formülüyle kaplanmış küçük çıkıntılar (mikro projeksiyon dizileri)

Her biri 1 mm'den kısa olan, aşı ve stabilize edici yardımcı maddelerle kaplanmış veya bunlardan oluşturulmuş yüzlerce ila binlerce mikro projeksiyon dizisinden oluşur

- İğne ve/veya Soğuk Zincir Kullanımına Gerek Yok
- Transport, Depolama Kolay,
- İğne Korkusu, Ağrısı Yok
- İğne İsrafı Yok, Tehlikesi Yok
- Tek uygulama, kolay
- Bağışıklama eşitliğine olumlu etkisi

Mikrodizi yamaları (MAP'ler) için öncelikli olarak belirlenen aşılar

- Dünya genelinde kızamık nedeniyle her yıl 140.000'den fazla kişinin hayatını kaybediyor.
- MR-MAP'lerin 2030-2040 yılları arasında yaygın olarak kullanılması halinde, geleneksel enjekte edilebilir aşılarla kıyasla **80 milyon** çocuğa daha ulaşabileceği, bu da **37 milyona kadar kızamık vakasını ve 400.000 kızamığa bağlı ölümü önleyecektir.**

	MAP'LER İÇİN AŞI HEDEFLERİNİN ÖNCELİKLİ LİSTESİ
Öncelikli grup 1	Hepatit B
	Kızamık-kızamıkçık (MR)/kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (MMR)
	İnsan papilloma virüsü (HPV)
	Kuduz
	Sarıhumma
	Grip virüsü: mevsimsel ve pandemik
Öncelikli grup 2	COVID-19
	Grup B streptokok (GBS), <i>S. agalactiae</i>
	Meningokok A,C,W,Y,(X)
	<i>Salmonella Typhi</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Antimikrobiyal direnç (AMR) sorunu aşılarla çözülebilir mi

- ▶ 2019 yılında, dünya genelinde her yıl **1,2 milyon ölümün** ilaca dirençli hastalıklardan kaynaklandığı tahmin edilmektedir
 - ▶ Bu rakamın 2050 yılına kadar yılda 10 milyon ölüme yükseleceği öngörülmektedir.
- ▶ Viral enfeksiyonlara karşı aşırı ve uygunsuz antibiyotik kullanımı ve eksik antibiyotik kürleri AMR'de görülen artışla bağlantılıdır
- ▶ Profilaktik aşılar yalnızca bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruma sağlamakla ve AMR gelişimini önlemekle kalmaz; Ayrıca
 - ▶ viral enfeksiyonlara karşı koruma sağlarlar ve bu nedenle
 - ▶ uygunsuz antibiyotik reçetelerinin azaltılmasına yardımcı olurlar.
 - ▶ Bir modelleme çalışması, aşıların her yıl **500.000 AMR ile ilişkili ölümü** önleyebileceğini öne sürmüştür.



NIH evrensel Grip ve kornovirus aşı geliştirmeyi planlıyor

- ▶ ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı (HHS) ve Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), beta-propiolakton (BPL) ile inaktive edilmiş, tüm virüs platformunu kullanan yeni nesil, evrensel aşı platformu Generation Gold Standard'ın geliştirildiğini duyurdu (Aęustos 2025)
- ▶ **BPL-1357 ve BPL-24910** adayları da dahil olmak üzere evrensel grip ve koronavirüs aşılarının kurum ii geliştirilmesi hedefleniyor

NIH Launches Universal Vaccine Platform

NIH is developing the next-generation, universal vaccine platform, Generation Gold Standard, using a beta-propiolactone (BPL)-inactivated, whole-virus platform.

This initiative represents a shift toward transparency, effectiveness and comprehensive preparedness, funding the NIH's in-house development of universal influenza and coronavirus vaccines, including candidates BPL-1357 and BPL-24910. These vaccines aim to provide broad-spectrum protection against multiple strains of pandemic-prone viruses such as H5N1 avian influenza and coronaviruses.

The program realigns the operations of Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA)—an agency within HHS—with its statutory mission to prepare for all influenza viral threats, not just those currently circulating.

"Generation Gold Standard is a paradigm shift," said NIH Director Dr. Jay Bhattacharya. "It extends vaccine protection beyond strain-specific limits and prepares for flu viral threats—not just today's, but tomorrow's as well—using traditional vaccine technology brought into the 21st century."

Generation Gold Standard, developed by NIH's National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID):

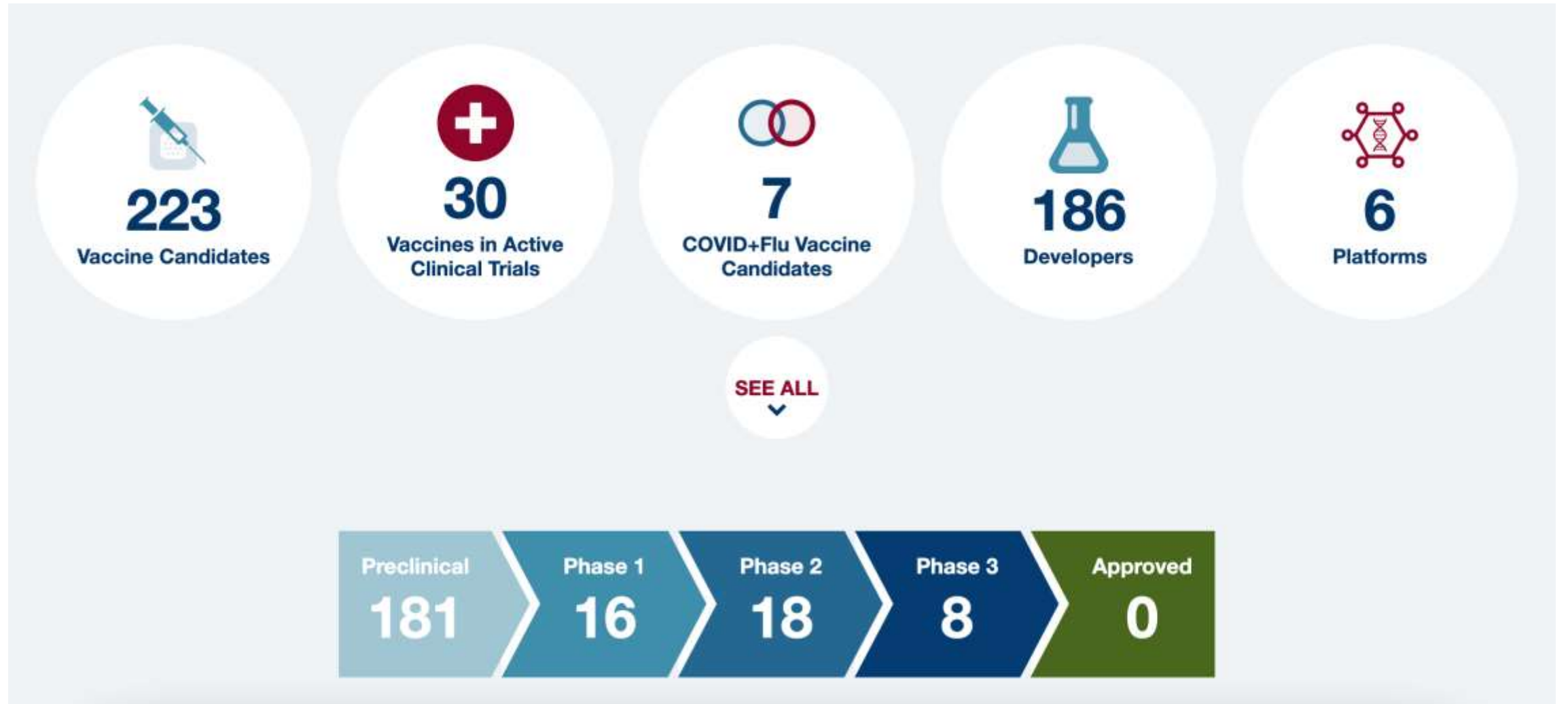
Recalibrates pandemic preparedness

Unlike traditional vaccines that target specific strains, BPL-inactivated whole-virus vaccines preserve the virus's structural integrity while eliminating infectivity. This approach induces robust B and T cell immune responses and offers long-lasting protection across diverse viral families. Moreover, the intranasal formulation of BPL-1357 is currently in Phase Ib and II/III trials and is designed to block virus transmission—an innovation absent from current flu and COVID-19 vaccines.



PHOTO: BILLION PHOTOS/SHUTTERSTOCK

Evrensel Grip Aşısı Teknolojisi platformu



PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	Platform: Nucleic acid-based				Platform: Non-VLP nanoparticles			
Platform: Influenza virus-based			36 Vaccines in Preclinical	6 Vaccines in Phase 1	6 Vaccines in Phase 2	4 Vaccines in Phase 3	53 Vaccines in Preclinical	4 Vaccines in Phase 1	1 Vaccines in Phase 2	2 Vaccines in Phase 3
17 Vaccines in Preclinical DEV NAME Beijing Institute of ... R2M2uFP split vaccine DEV NAME Chinese Academy of Sciences ... PRODR DEV NAME CNICs, NIAID (US) iHA-M81-LAN DEV NAME CNICs, NIAID (US) H1, HA COBRA IV DEV NAME CNICs, NIAID (US) NHA IV DEV NAME Gamma Vaccines (Australia) GammaFlu DEV NAME Georgia State University (US) N4a-HA and M2e-HA DEV NAME Hokkaido University (Japan) Whole influenza virus ... DEV NAME Icahn School of Medicine at ... Mosaic HA-based whole ... DEV NAME Institute of Experimental ... LAUV-H2G DEV NAME Institute of Experimental ... Reassortant LAUV with ... DEV NAME Iowa State University (US) H2N3 LAUV DEV NAME Russian Ministry of Health ... NS1-truncated Influenza ... DEV NAME University of Georgia (US) RAM-43P DEV NAME University of Oxford (UK) S-FLU and CLEARFLU	2 Vaccines in Phase 1 Broadly Protective DEVELOPER Codagenix (US) NAME CodaVax STATUS: Active Broadly Protective DEVELOPER NIAID (US) NAME BPL-1357 STATUS: Active	5 Vaccines in Phase 2 Broadly Protective DEVELOPER CNICs, NIAID (US) Icahn School of Medicine at Mount Sinai (US) NAME Chimeric HA constructs STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER CNICs, NIAID (US) FluGen (US) NAME MZSR STATUS: Active COVID + Influenza DEVELOPER Sanofi (France) NAME RVG + NVXC19 Combination Vaccine STATUS: Active COVID + Influenza DEVELOPER Sanofi (France) NAME TW-HD + NVXC19 Combination vaccine STATUS: Active Broadly Protective DEVELOPER Vivaldi Biosciences (US) NAME deltaFLU STATUS: Active	DEV NAME BioNTech (Germany) ta-RNA, sa-RNA DEV NAME China CDC (China) LPP-H1N1 mRNA DEV NAME Chinese Academy of Medical ... Chimeric HA and M2 mRNA ... DEV NAME Chinese Academy of Sciences ... mHA DEV NAME Chinese PLA General Hospital ... HA, NP and M2e mRNA DEV NAME Chungbuk National University ... Consensus HA (2,3,4,4) DNA ... DEV NAME CNICs, NIAID (US) 20 mRNA-LNP DEV NAME CNICs, NIAID (US) COBRA HA-encoding mRNA DEV NAME CNICs, NIAID (US) mRNA LNP vaccine encoding a ... DEV NAME Duke University (US) HA-F2A-HA mRNA-LNP DEV NAME Duke University (US) Nucleic Acid Cocktail Vaccine	Next-Generation DEVELOPER Arcturus Therapeutics (US) CSL Seqirus (Australia) NAME sa-RNA (ARCT-2138) STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER CNICs, NIAID (US) NAME H1 HA mRNA-LNP STATUS: Active Broadly Protective DEVELOPER CNICs, NIAID (US) NAME H1saF_3928 mRNA-LNP STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER CSL Seqirus (Australia) NAME sa-mRNA (SQ012) STATUS: Active	COVID + Influenza DEVELOPER GSK (UK) CureVac (Germany) NAME mRNA Flu/COVID-19 combination vaccine STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER GSK (UK) CureVac (Germany) NAME Multivalent Modified mRNA STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER Pfizer (US) NAME saRNA STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER Sanofi (France) NAME mRNA constructs STATUS: Active	Next-Generation DEVELOPER Moderna (US) NAME mRNA-1010 STATUS: Active COVID + Influenza DEVELOPER Moderna (US) NAME mRNA-1063 STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER Pfizer (US) NAME Modified mRNA vaccine STATUS: Active COVID + Influenza DEVELOPER Pfizer (US) BioNTech (Germany) NAME modRNA-based combination STATUS: Active	DEV NAME Agricultural Research ... NbuVp5-OSN/TMO DEV NAME California Institute of ... H3 trimers DEV NAME Chinese Academy of ... Ect1 nanobody DEV NAME Chinese Academy of Sciences ... SM2a-HF nanoparticles DEV NAME Chinese Academy of Sciences ... H2G2CD48-PLA nanocapsules DEV NAME Cornell University (US) OAV-M2e DEV NAME OXISphex (UK) OXISphex-H2e Nanoparticle DEV NAME Georgia Institute of ... L8L HA-M2e NP DEV NAME Georgia Institute of ... Self-assembled protein ... DEV NAME Georgia State University (US) Double-layered protein ... DEV NAME Georgia State University (US) HA/SP nanoparticles	Broadly Protective DEVELOPER NIAID (US) NAME FluVax self-assembling nanoparticle STATUS: Active Broadly Protective DEVELOPER NIAID (US) NAME HA2 HA-M2e nanoparticle STATUS: Active Broadly Protective DEVELOPER NIAID (US) NAME Stabilized headless HA stem nanoparticle STATUS: Active Broadly Protective DEVELOPER Emergent BioSolutions (US) NAME EBS-SPV-001 (SPVAX) STATUS: Active	Broadly Protective DEVELOPER Orlon (France) NAME OVX530 STATUS: Active	COVID + Influenza DEVELOPER Hexavac (US) NAME QIC Vaccine STATUS: Active Next-Generation DEVELOPER Hexavac (US) NAME Hexa-Flu (HNF) STATUS: Active



COVID-19 + infleunza aşıları

Comparison of mRNA-1083 (Moderna) and mRNA-1020/1030 (Pfizer/BioNTech) Vaccines

	Moderna's mRNA-1083	Pfizer/BioNTech's mRNA-1020/1030
Vaccine Components	 mRNA components targeting SARS-CoV-2 (spike protein RBD)  mRNA components targeting three influenza strains (A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria)	 Omicron-adapted COVID-19 vaccine (BA.4/BA.5)  Quadrivalent influenza vaccine (A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, and B/Yamagata)
Target Population	 Targets adults aged 50 and above	 Targets adults aged 18-64
Efficacy & Clinical Trial Data	 Higher immune responses against tested influenza strains (H1N1, H3N2, B/Victoria) and SARS-CoV-2 Omicron variant	 Strong immune responses for influenza A strains and COVID-19  Lower responses against Influenza B
Side Effects	Mild - Moderate • Pain at the injection site • Fatigue • Muscle pain • Headache	Mild - Moderate • Pain at the injection site • Fatigue • Headache • Muscle pain • Chills • Joint pain • Fever • Swelling • Redness at the injection site
	Severe Frequency: None	Severe Frequency: Rare • Severe allergic reactions, including anaphylaxis

Differences between Moderna's mRNA-1083 and Pfizer/BioNTech's mRNA-1020/1030 vaccines.

Moderna – mRNA-1083

H1N1, H3N2, B/Victoria ve SARS-Cov-2

Omicron varyantına karşı yüksek immün yanıt

Phizer/BiNTech's mRNA-1020/1030 (Omicron varyantlarına (BA.4/BA.5) adapte edilmiş)

Infleunza A ve COVID19 güçlü immün yanıt

Akingbola, A., Adegbesan, A., Adegoke, K. *et al.* Comparing Moderna's mRNA-1083 and Pfizer's dual-target mRNA vaccines for influenza and COVID-19. *npj Vaccines* **10**, 105 (2025).

Platform: Recombinant proteins		
33 Vaccines in Preclinical	1 Vaccines in Phase 1	3 Vaccines in Phase 2
DEV NAME China CDC (China) P125-H	Broadly Protective DEVELOPER Sumitomo Pharma (Japan) National Institutes of Biomedical Innovation, ... NAME fH1/DSP-0546LP STATUS: Active	Broadly Protective DEVELOPER ConserV Bioscience (UK) Imutex (UK) NAME FLU-v STATUS: Active
DEV NAME Chinese Academy of Sciences ... M2e-CRM₁₉₇ conjugates		Broadly Protective DEVELOPER Janssen Vaccines and Prevention, J&J (Netherlands) NAME G1 mHA STATUS: Active
DEV NAME Chinese Academy of Sciences ... NMHC		Broadly Protective DEVELOPER Immune Targeting Systems (now Altimmune) (US) NAME FP-01.1 STATUS: Inactive
DEV NAME Chongqing Medical University ... rM2e-ΔPly		
DEV NAME CIViCS, NIAID (US) N1-I COBRA NA antigen		
DEV NAME CIViCS, NIAID (US) rNA-MPP		
DEV NAME CIViCS, NIAID (US) Scrambled HA (scrHA)		
DEV NAME Duke University (US) Sb_{mut} HA		

Platform: Virus-vectored		
22 Vaccines in Preclinical	2 Vaccines in Phase 1	3 Vaccines in Phase 2
DEV NAME China CDC (China) HAdV5-HNH	Broadly Protective DEVELOPER Jenner Institute, University of Oxford (UK) NAME ChAdOx1 NP+M1 and MVA NP+M1 in heterologous prime-boost regimens STATUS: Inactive	Next-Generation DEVELOPER Vaxart (US) NAME VXA-A1.1 oral tablet STATUS: Active
DEV NAME Ewha Womans University (Korea) rAd/NP + rAd/HA-M2e		Next-Generation DEVELOPER Altimmune (US) NAME NasoVAX STATUS: Inactive
DEV NAME Federal Medical-Biological ... rMVA-k1-k2	Next-Generation DEVELOPER NIAID (US) NAME Ad4-H5-VTN STATUS: Inactive	Broadly Protective DEVELOPER Barinthus Biotherapeutics (UK) NAME MVA-NP+M1 (VTP-100) STATUS: Inactive
DEV NAME Food and Drug Administration ... A/NP+M2-rAd		
DEV NAME Fudan University (China) AdC-Flu-Tet		
DEV NAME Fudan University (China) AdC68-CR9114		
DEV NAME German Center of Infection ... MVA-NP		
DEV NAME Health Canada (Canada)		

Adenovirüs-5 bazlı oral influenza aşısı

Next-Generation

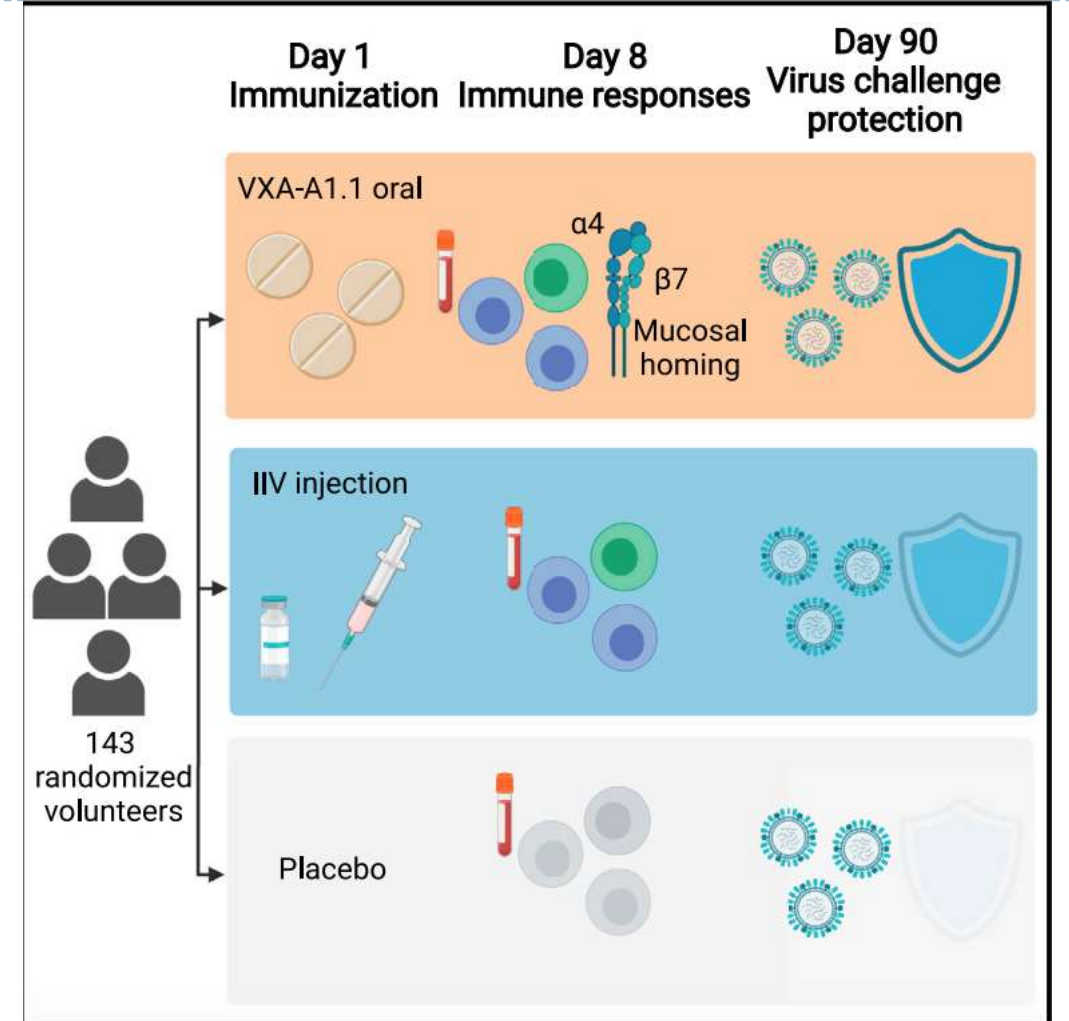
DEVELOPER
Vaxart (US)

NAME
VXA-A1.1 oral tablet

STATUS: Active

HA ekspresyonu gösteren replikasyon kusurlu adenovirüs tip-5 vektörlü yapı; adjuvan olarak yeni bir toll benzeri reseptör 3 (TLR3 ligandı) agonisti içerir;

ileumda virüsü serbest bırakmak üzere tasarlanmış tabletler halinde oral yoldan uygulanır, **hücresel ve mukozal bağışıklığı ve serum antikorunu uyarma potansiyeline sahiptir.**



Liebowitz et al., 2020).

FluMist – intranazal Grip Aşısı

► **STN:** 125020

Özel Adı: Canlı, İntranazal Grip Aşısı

Ticari Adı: FluMist

Üretici: MedImmune, LLC

Endikasyonları:

- Aşının içeriğinde bulunan influenza virüs alt tipleri A ve B'nin neden olduğu influenza hastalığının önlenmesi amacıyla aktif bağışıklama için kullanılır.
- FluMist, **2 ila 49 yaş arasındaki** kişilerde kullanım için onaylanmıştır.
- FDA, 20 Eylül 2024
- EMA 03/06/2024



Intranazal universal Influenza aşısı DeltaFLU

- ▶ Tüm influenza virüs suşlarına karşı koruma sağlamak üzere tasarlanmıştır
- ▶ NS1 proteini içermeyen canlı replikasyon eksikliği olan influenza suşlarını içerir
- ▶ NS1 proteini bir interferon antagonisti görevi görür; NS1'den yoksun zayıflatılmış influenza suşları ise interferon yanıtı oluşturur ve hafıza T ve B hücrelerinin uyarılması yoluyla kalıcı bir koruma sağlar.



Frontiers in Immunology

TYPE Study Protocol
PUBLISHED 23 May 2025
DOI 10.3389/fimmu.2025.1568778



OPEN ACCESS

EDITED BY
Ralph A. Tripp,
University System of Georgia, United States

REVIEWED BY
Victor C. Huber,
University of South Dakota, United States
Valentina Di Salvatore,
University of Catania, Italy
Baik Lin Seong,
Yonsei University, Republic of Korea

Development of an intranasal, universal influenza vaccine in an EU-funded public-private partnership: the FLUniversal consortium

Victor M. Cnossen^{1*}, Paula C. Leao Moreira¹,

DeltaFLU'nun intranazal yoldan uygulanması, mukozal (IgA ve doku-yerleşik hafıza aracılı) bağışıklık oluşturarak lokal koruma ve virüsün daha fazla bulaşmasının önlenmesini sağlar.



Intranasal covid19 aşı

RESEARCH ARTICLE | CORONAVIRUS



Safety and immunogenicity of intranasal parainfluenza virus type 5 (PIV5)–vectored COVID-19 vaccine in adults and teens in an open-label phase 1 trial

PAUL SPEARMAN , HONG JIN , PENG XIAO , KRISTEENE KNOPP , HENRY RADZIEWICZ, MARINKA TELLIER , SASHA E. LARSEN , BRYAN J. BERUBE,

- ▶ PIV 5 vektörlü COVID-19 intranazal CVXGA1 aşısının
 - ▶ 12 - 53 yaş arası sağlıklı kişilerde iyi tolere edildiği ve
 - ▶ S'ye özgü humoral yanıtları başlatıp güçlendirebildiğini,
 - ▶ güçlü hücre aracılı bağışıklık yanıtlarının yanı sıra lokal nazal IgA antikör yanıtlarını da ortaya çıkarabildiğini gösterildi

2025-2026 sezonu COVID'19 Aşıları

- ▶ Comirnaty® (LP.8.1'e uyarlanmış monovalan COVID-19 aşısı, mRNA)
 - ▶ Comirnaty 2025-2026 aşı formülü, JN.1'in bir türevi olan SARS-CoV-2 alt soyu LP.8.1'i hedef alıyor.
- ▶ mNEXSPIKE — COVID-19 İçin Yeni Bir Moderna mRNA Aşısı
 - ▶ NEXSPIKE, Spikevax®'a (COVID-19 Aşısı, mRNA) göre daha düşük dozda güçlü bir bağışıklık tepkisi sağlar.
 - ▶ 5 mcg mRNA encoding the membrane-bound, linked N-terminal domain (NTD) and receptor-binding domain (RBD) of the Spike (S) glycoprotein from SARS-CoV-2 Wuhan-Hu 1 strain (Original) and 5 mcg mRNA encoding the membrane-bound, linked NTD and RBD of the S glycoprotein from SARS-CoV-2 Omicron variant lineages BA.4 and BA.5.



Universal coronavirus aşıları

▶ Pan-coronavirus aşı çalışmaları

- ▶ **SpFN – US army**
 - ▶ Prefusion-stabilized Spike ag içeren ferritin nanopartikül
- ▶ **RBD-scNP:**
 - ▶ RBD antijenleri içeren sortase A ile konjuge edilmiş ferritin nanopartikül
- ▶ **GRT-R910**
 - ▶ Self-amplifying mRNA (Spike ve T hücre epitoplaronı kodlayan)
- ▶ **hAd5-S+N,**
 - ▶ insan adenovirüs serotipi 5 vektörü aracılığıyla Spike ve nükleokapsid Ag.
- ▶ **MigVax-101,**
 - ▶ RBD ve nükleokapsid bölgeleri içeren adjuvanlı bir **oral alt birim aşı**

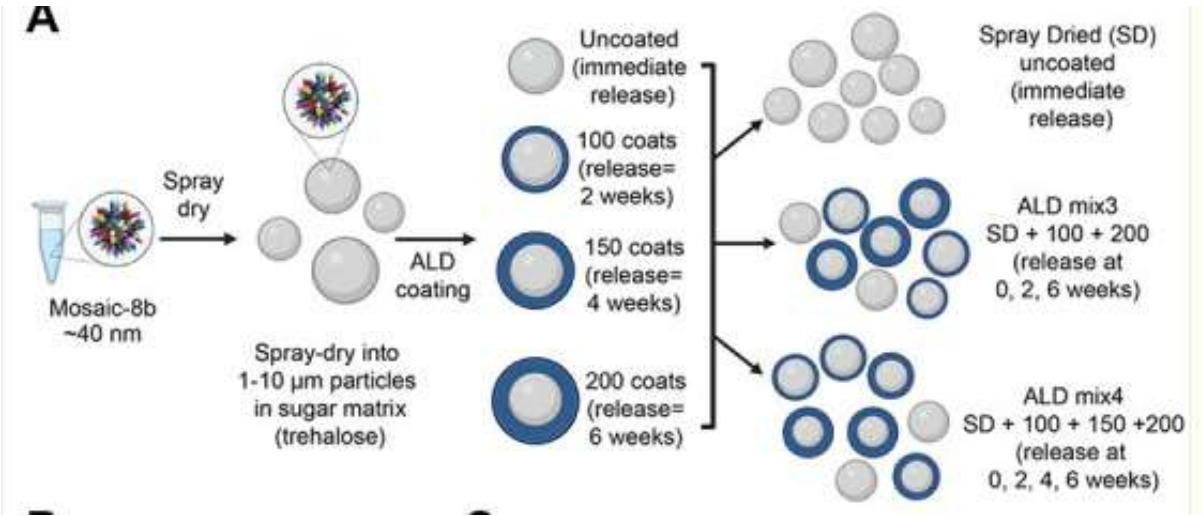
▶ Pan-sarbecovirus aşı çalışmaları

- ▶ **GBP511**
 - ▶ SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 ve 2 yarasa coronavirus RBDs içeren mosaic nanopartikül
- ▶ **Mosaic-8b**
 - ▶ SARS-CoV-2 ve 7 animal coronavirus RBDs içeren mosaic nanopartikül
- ▶ **VBI-2901**
 - ▶ SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 VE MERS-CoV füzyon öncesi spike prt eksprese eden virus benzeri partikül
- ▶ **UB-612**
 - ▶ SARS-CoV-2S1-RBD VE nükleokapsit, spike, membran prtlerinin t hücre epitoplarni içeren sentetik peptit
- ▶ **DIOS-coVAX**
 - ▶ Pan-betacoronavirus aşısı- needle-free ag injeksiyonu

Nature Reviews. Drug Discovery. 2022. 21 (5): 324–326.

CEPI. 7 May 2022.; Science. 2021. 371 (6530): 735–741.; The Journal of Clinical Investigation. 2022 132 (10).

atomik tabaka birikimi (ALD) yöntemiyle aşılama



Mosaic-8b

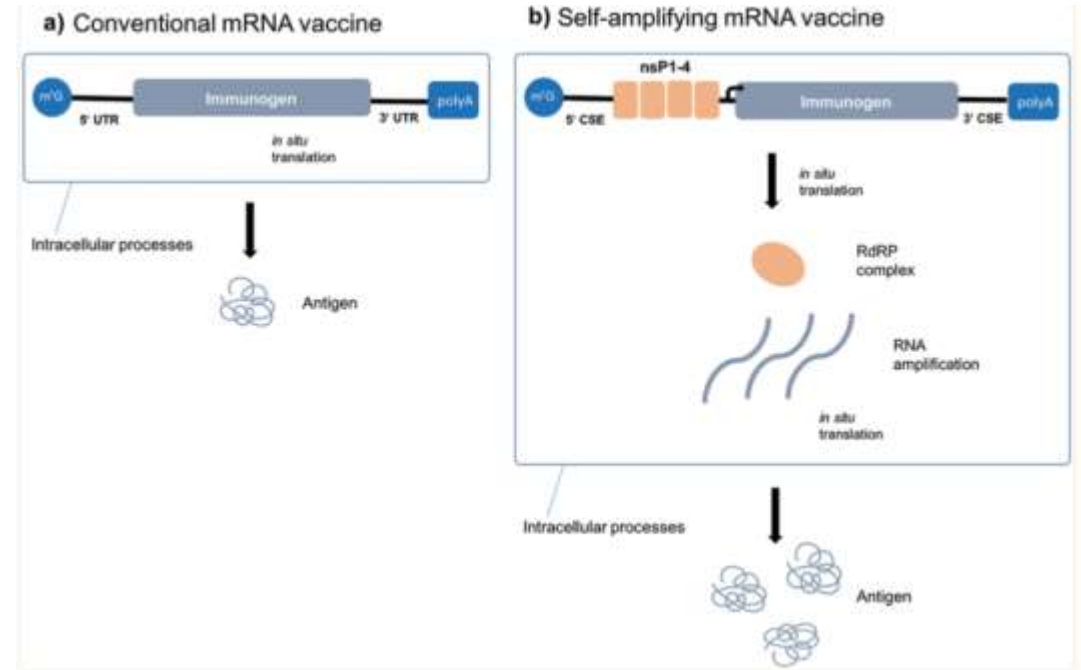
SARS-CoV-2 ve 7 animal
coronavirus RBDs içeren mosaic
nanopartikül

Hayvan çalışmalarında Pan-
sarbecovirus aşı adayı olarak umut
vaat etmektedir

Weimer A. W. (2019). Particle atomic layer deposition. J Nanopart Res 21, 9

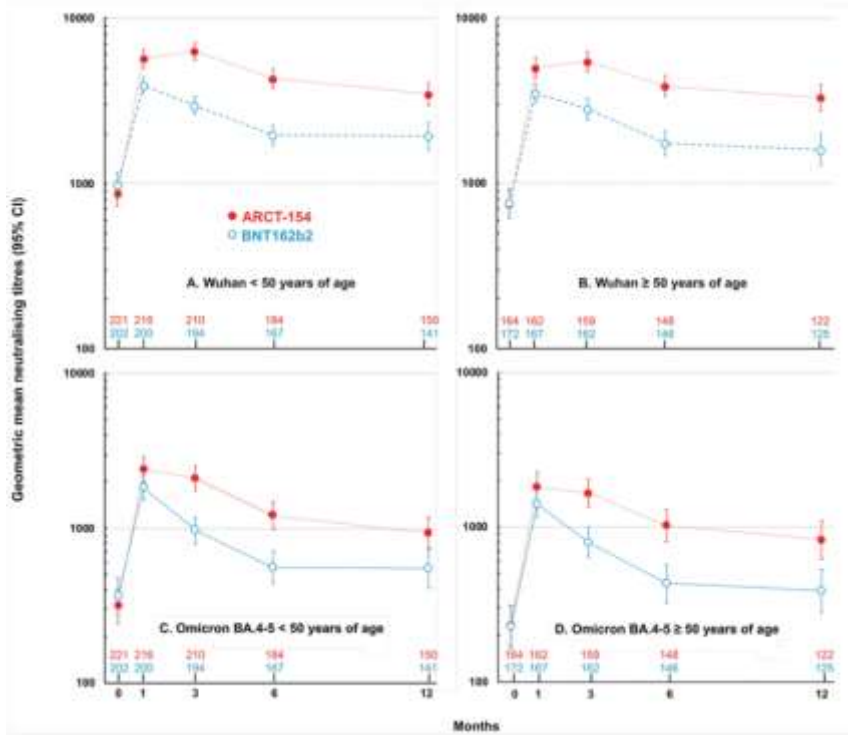
self-amplifying mRNA (sa-mRNA)

- ▶ Sentetik doğrusal mRNA kısa ömürlüdür
 - ▶ B hücresi uyarımı ve antikor üretimi için antijen bulunabilirliğinin azalmasına neden olur.
- ▶ 30 güne kadar uzatılmış antijen ekspresyonu elde etmek için alfa virüsleri gibi pozitif yönlü RNA virüslerinden türetilen kendi kendini çoğaltan RNA (**saRNA**) kullanılabilir
 - ▶ **Uzamış Ag ekspresyonu:**
- ▶ **saRNA**'nın replikasyon kabiliyetleri nedeniyle, önemli Ag ekspresyonu ve immünogenite elde etmek için daha düşük dozda sentetik transkriptlere ihtiyaç duyulmakta
 - ▶ **Düşük doz (5-30 kat düşük dozla benzer etki)**
 - ▶ *Mol. Ther.*, 26 (2018), pp. 446-455,



self-amplifying mRNA (sa-mRNA) aşısı kullanımda

- ▶ **KOSTAIVE** (Meiji Seika Pharma, Tokyo, Japonya),
 - ▶ Kasım 2023'te Japon'da, 12/02/2025 EMA onaylanan COVID-19 aşısı (Wuhan-Hu-1 ve Omicron BA.4-5 varyantları)
 - ▶ Dünyada ilk onaylı self-amplifying mRNA aşısı
 - ▶ Naito T. Hum Vaccin Immunother. 2025 Dec;21(1):2530291



Konvansiyonel mRNA aşılarında Ab titesi 3. aydan itibaren düşerken, Kostive antikor titresi düzeylerini korudu

Kostive alt grubunda titre daha sonraki dönemde (aşılardan altı ve 12 ay sonra) kademeli olarak azalsa da, GMT oranı bu grupta katılımcıların yaş kategorisinden (<50 veya ≥50 yıl) bağımsız olarak BNT162b2 grubuna göre yaklaşık iki kat daha fazlaydı.

Gözlemlenen olumsuz olaylar, lisanslı mRNA aşısı alıcılarına benzer veya daha az sıklıkta idi

----- Oda Y, Lancet Infect Dis. 2024;24(4):351-360. -----

Onaylı mRNA / sa-mRNA aşıları

Product and companies	Target	RNA cargo	Dose (µg)	Dose (nmol)	Ionizable lipid	Molar composition (%) (ionizable; DSPC ^a ; cholesterol; PEG ^b)
Onpattro (Alnylam; Acuitas)	hATTR	siRNA (Patisiran)	21,000 ^c	1,500	DLin-MC3-DMA	50; 10; 38.5; 1.5
Comirnaty (Pfizer; BNT; Acuitas)	SARS-CoV2	mRNA (pre-fusion stabilized spike glycoprotein)	30	0.022	ALC-0315	46.3; 9.4; 42.7; 1.6
Spikevax (Moderna)	SARS-CoV2	mRNA (pre-fusion stabilized spike glycoprotein)	50	0.036	SM-102	50; 10; 38.5; 1.5
mRESVIA (Moderna)	RSV	mRNA (pre-fusion stabilized spike glycoprotein)	50	0.036	SM-102	50; 10; 38.5; 1.5
Kostaive (CSL; Arcturus; Vinbiocare)	SARS-CoV2	VEEV-saRNA and spike glycoprotein)	5	0.00045	ATX-126	

^aDSPC, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine.
^bAll used PEG2000-DMG, except Comirnaty, which used ALC-0159.
^c0.3 mg/kg for a 70-kg patient.

Geliştirilmekte olan saRNA aşıları

Sponsor	Clinical trial ID	Against	Cargo	Dose (µg)
VLP Therapeutics Japan	JRCT2051230005 ^{133,134}	SARS-CoV2	VEEV-saRNA (pan HLA DR-binding epitope sequence, and nucleoside modified base 5-methylcytosine)	1, 3, 7.5, or 15
Quratis/HDT Bio	NCT05876364	SARS-CoV2	VEEV-saRNA (spike glycoprotein)	1, 5, 25
Senai Cimatec/HDT Bio	NCT04844268 ^a	SARS-CoV2	VEEV-saRNA (spike glycoprotein)	1, 5, 25
Azidus Brasil/HDT Bio	NCT05542693 ^a	SARS-CoV2	VEEV-saRNA (spike glycoprotein)	5, 10
MRC/UVRI and LSHTM Uganda Research Unit	NCT04934111 ^a	SARS-CoV2	VEEV-saRNA (spike glycoprotein)	– ^c
Arcturus Therapeutics	NCT06602531	Pandemic influenza (H5N1)	saRNA (undisclosed)	– ^c
Arcturus Therapeutics	NCT06125691	Seasonal influenza	saRNA (undisclosed)	– ^c
Arcturus Therapeutics	NCT06279871	Influenza	saRNA (undisclosed)	5
Seqirus	NCT06028347 ⁶⁶	Influenza	saRNA ^b (viral hemagglutinin [HA] and glycoprotein neuraminidase [NA] from H1N1, H3N2, B/Vic, and B/Yam)	– ^c

^aClinical trial with unknown status.
^bVEEV-saRNA with SIN3' UTR.
^cDosage unspecified.

Yaklaşan influenza virüsü A(H5N1) pandemisi

ABD'de lisanslı ve EMA tarafından pazarlama yetkisi verilen aşılar

Üretici	Ürün adı	Suş	Adjuvan	üretim	Onay
Sanofi Pasteur		A/Vietnam/1203/2004 (H5N1, clade 1) 18-64 yaş 2 doz (4 hft)		Yumurta	FDA 2007
GSK	Q-Pan	A/Indonesia/05/2005 >6 ay	AS03	Yumurta	FDA 2013
Seqirus	Audenz	A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23) >6 ay	MF59C.1	MDCK	FDA 2020
Seqirus	Celldemic	A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-like strain (NIBRG-23) (clade 2.2.1) Subunit (HA), >0,6 ay, 2doz 3 hafta arayla.	MF59C.1	MDCK	EMA 2024
Seqirus	Incellipan	A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-like strain (NIBRG-23), subunit (HA), 2doz 3 hafta arayla.	MF59C.1	MDCK	EMA 2024
Seqirus	Zoonotic	A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-like strain (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b) subunit , 2 doz 2 hafta	MF59C.1	Yumurta	EMA 2023
Seqirus	Aflunov	A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-like strain (NIBRG-23) (clade 2.2.1)	MF59C.1	Yumurta	EMA 2010
Seqirus	Foclivia	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	MF59C.1	Yumurta	EMA 2009
GSK	Adjupanrix	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-like strain (NIBRG-14)	AS03	Yumurta	EMA 2009
AstraZeneca		A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) live, attenuated influenza / nazal 12 ay-18 yaş	-	Yumurta	EMA (2016)

H5N1 mRNA Aşısı Geliştirme Süreci

Manufacturer	Country	Name	Vaccine type	Advancement
CSL	Australia	CSL406 Influenza (H ₅ N ₁) Vaccine	sa-mRNA	Phase I (NCT06028347)
		CSL400 (TIV) Trivalent influenza vaccine	sa-mRNA	Phase I
Pfizer	USA	pdmFlu	mod-RNA	Phase I (NCT06179446)
Moderna	USA	mRNA-1018 (against H ₅ and H ₇ , and soon against 5 serotypes upon BARDA funding)	mod-RNA	Phase I/II (NCT05972174)
CureVac/GSK	Germany	mRNA influenza A (H ₅ N ₁) prepandemic vaccine candidate	(codon-)optimized mRNA	Phase I/II (NCT06382311)
Sanofi	France	SP0289	mRNA	Phase I
Arcturus Therapeutics	USA	ARCT-2304 (aka LUNAR-H ₅ N ₁)	sa-mRNA (STARR) into LUNAR LNP	Phase I (NCT06602531)



Aşı çalışmalarında hedeflenenler

Teknoloji

Oldukça mutajen olan etkenlere karşı daha uzun süre/kalıcı bağışıklık sağlayabilecek aşılarda geliştirilmesi

Isı satabil aşılarda

Multivalan

Uygulama

Oral aşılarda, deri yama aşılarda ya da mikroneedle uygulamalarda

Özellikle solunum yolu patojenlerine yönelik

- Nazal aşılarda

- Inhaler aşılarda

Hedef Alanlar

Yüksek mutajenite gösteren etkenler

- HIV, Infleunza, SARS

Yeni jenerasyon TBC aşısı

- LTB önleyebilen

Bakteriel hastalıkları önleyen

- Antibiyotik kullanımını ve AMD azaltacak

Tedavi edici aşılarda

-Kanser, SSS hastalıkları