

Γιωργος Παυλακης, MD, PhD

Παρον και μελλον της πανδημιας του κορωνοιου

Present and Future of Coronavirus Pandemic

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

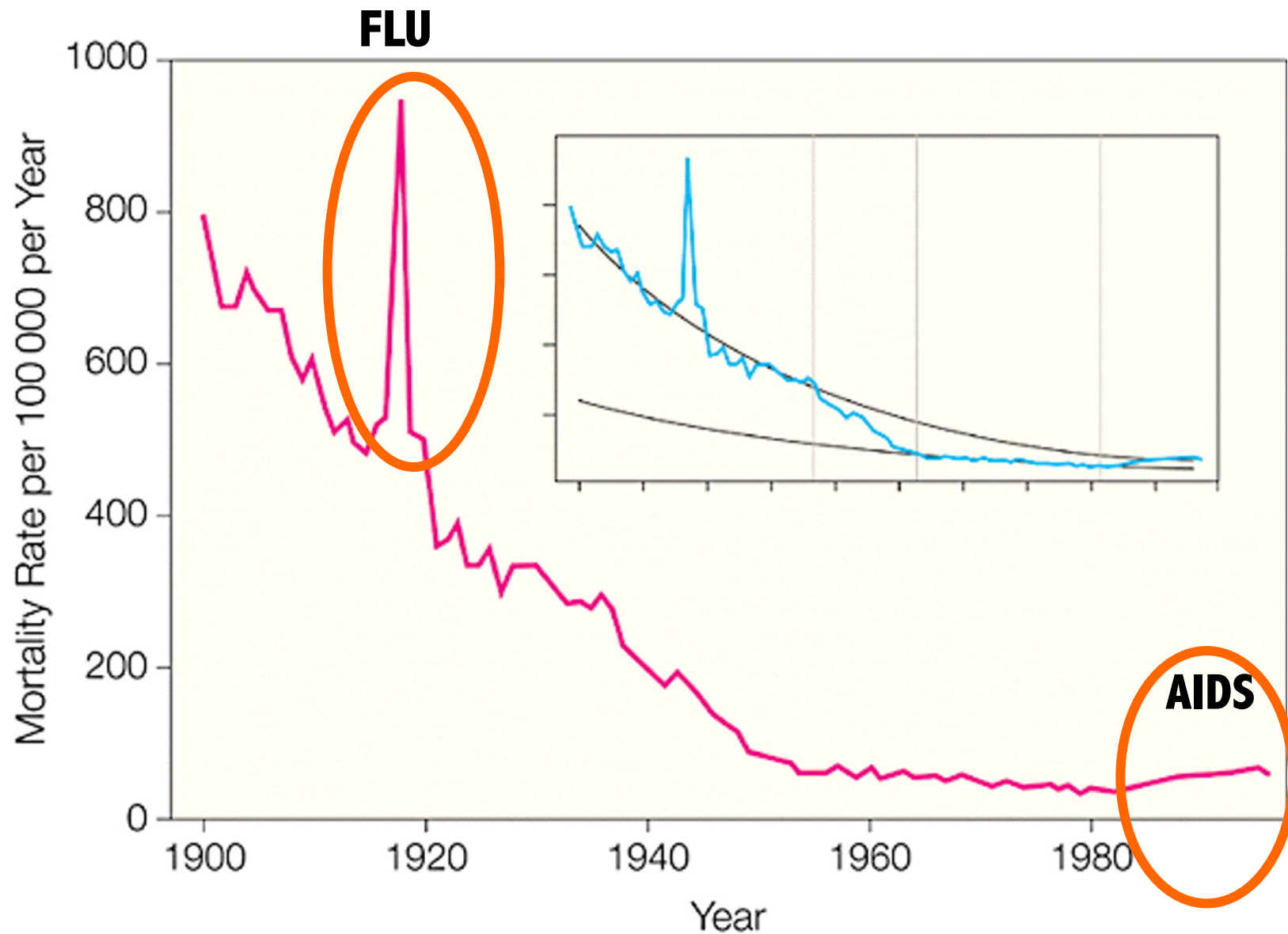
COVID-19: 'CO' for 'corona,' 'VI' for 'virus,' and 'D' for disease

George Pavlakis Conflicts-Disclaimers

- Όλες οι πατεντες μου διαχειρίζονται και διατίθενται από το NCI και χρησιμοποιούνται από πολλές εταιρείες
- Το εργαστήριο μου έχει δημοσιοποιημένες ερευνητικές συμφωνίες με πολλές εταιρείες που εργαζονται για εμβολία και φάρμακα για ιούς, μεταξύ τους είναι και οι εξής που αναφέρονται στη διαλέξη
 - Gilead, Inovio, CureVac
- Δεν έχω κανένα οικονομικό ενδιαφέρον ή συμμετοχή σε εταιρείες φαρμάκων ή βιοτεχνολογίας σχετικών με το πεδίο και την έρευνα μου
- Οι γνώμες που παρουσιάζω είναι αυστηρά προσωπικές και δεν αντανακλούν τις γνώμες του οργανισμού όπου εργαζομαι

Crude Infectious Disease Mortality Rate in the United States from 1900 Through 1996

Θνησιμότητα από
μολυσματικές
ασθενειες τον 20ο
αιωνα
USA

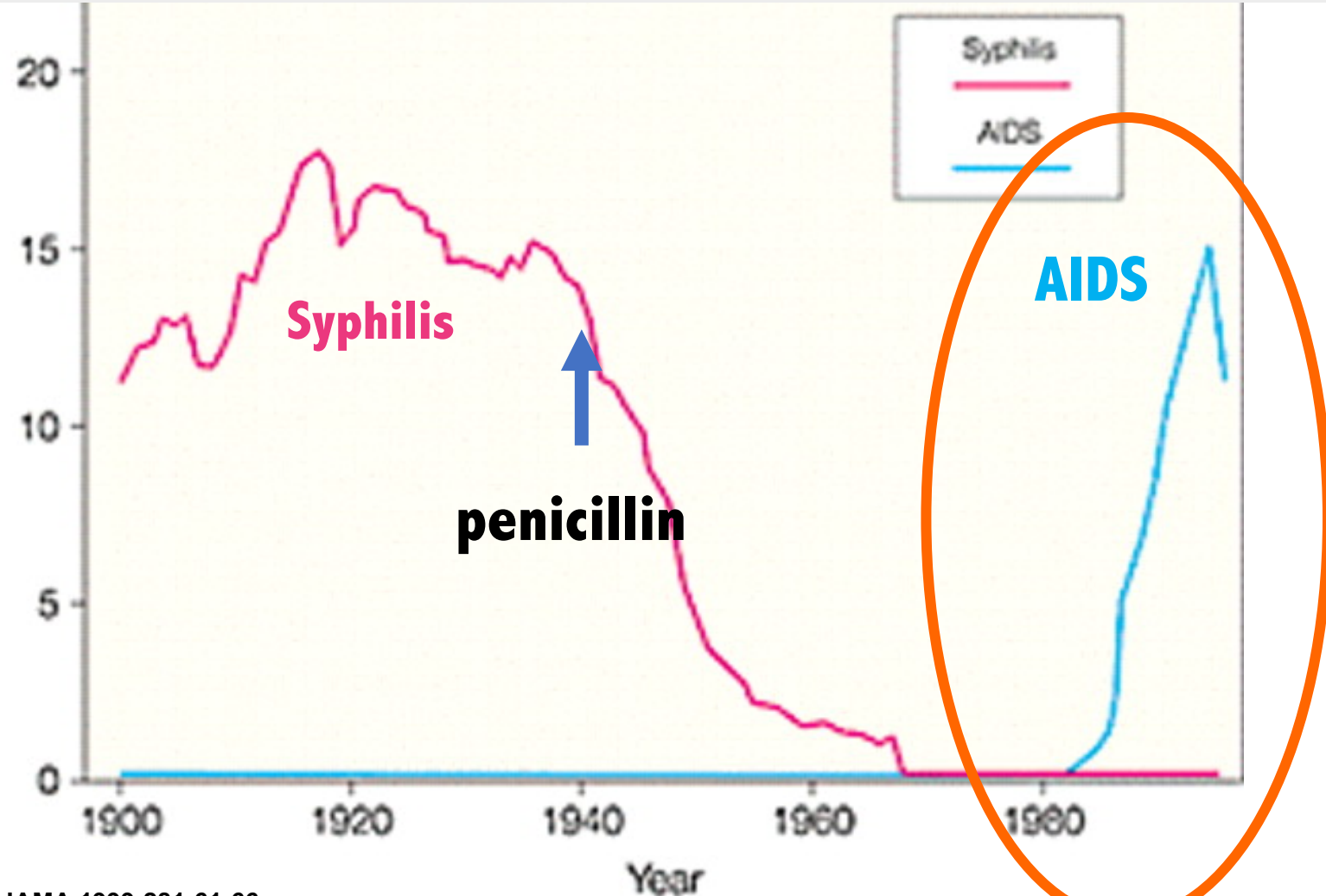


Crude Mortality Rates for Syphilis And AIDS

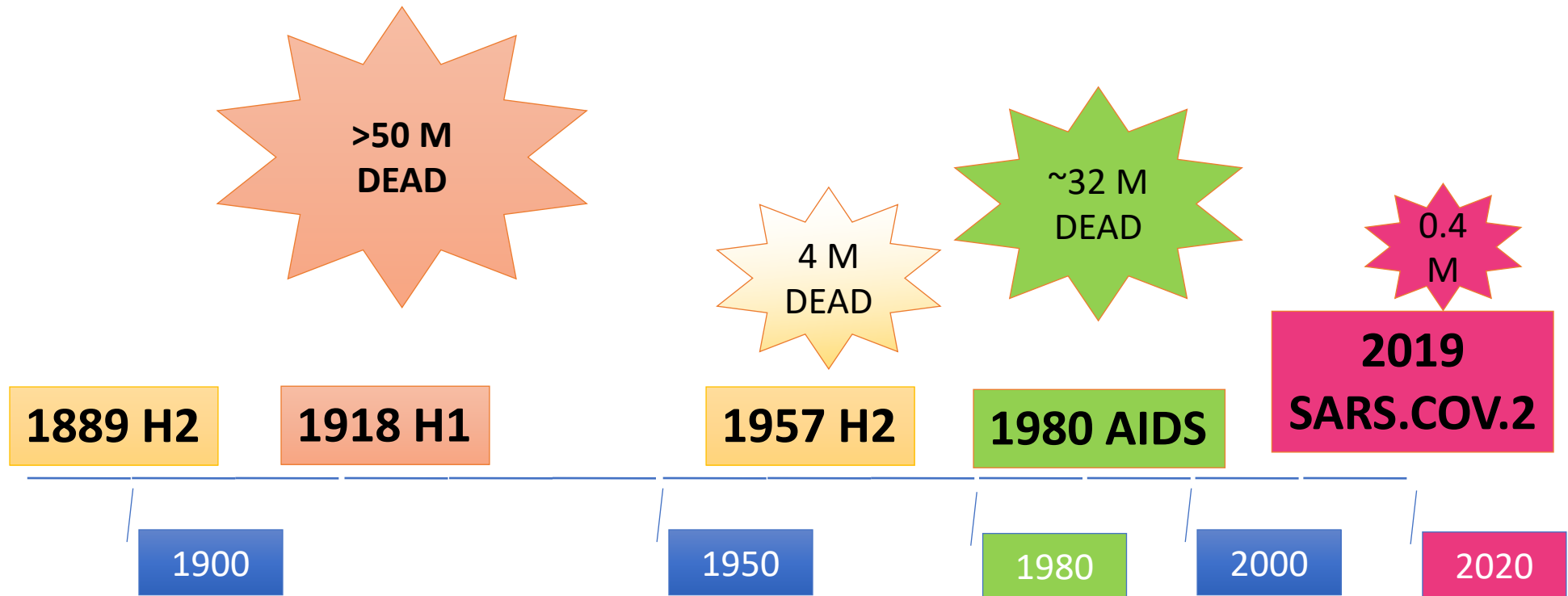
Παρα την αισιοδοξη εικονα που εδειξε η προηγουμενη διαφανεια, το μηνυμα που θελω να σας δωσω είναι: Δεν εχουμε νικησει τις μολυσματικες αρρωστειες, αλλα ειμαστε σε μια ευθραυστη ανακωχη με τα βακτηρια και τους ιους 2014

Ακομα και στις αναπτυγμενες χωρες μια νεα επιδημια σαν το AIDS μπορει να γινει κυρια αιτια θανατου

Θνησιμοτητα από
Συφιλη και AIDS
τον 20ο αιωνα
USA



Viral Pandemics of The Last Century





~100 χρόνια αργότερα...

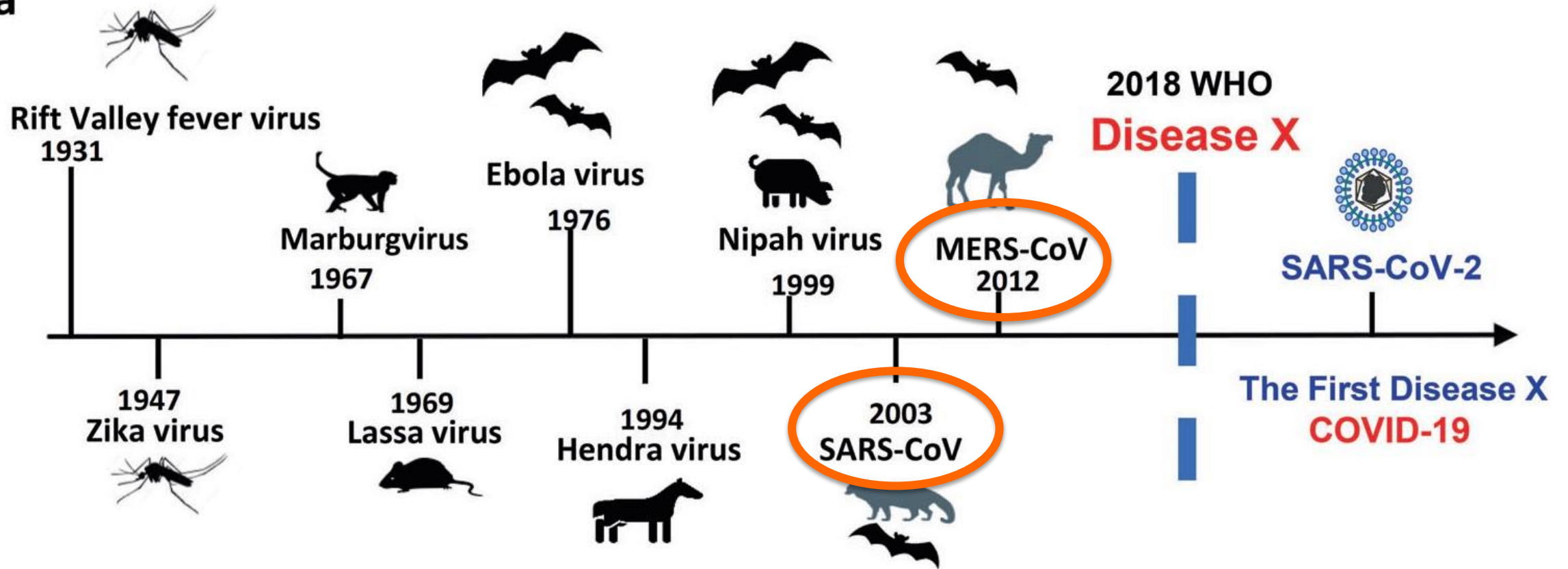


Απειλές για Επεκτεινόμενες Επιδημίες-Emerging Viral Diseases

- Dengue
- Monkeypox
- Nipah, Hendra
- Noroviruses
- West Nile
- Whitewater Arroyo
- Yellow fever
- SARS 2003-2004 Coronavirus ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!
-
- MERS 2012 Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
- Chikungunya, Zika, EBOLA

Οι κορωνοιοι Προειδοποίησαν! Συχνες Επιδημίες

a



Deep in the dark recesses of a cave in Guangdong Province, it waits. Or on trees nestled along the Kinabatangan River. Or it lies dormant in one of the thousands of species native to the Amazon.

Disease X: name given by the World Health Organization to the very serious threat that unknown viruses pose to human health. Disease X short list of pathogens is prioritized for research, alongside known killers like [SARS](#) and [Ebola](#).

—we have no idea what **Disease X** can do, because **we don't know what Disease X is**

SARS-CoV-2

- Ο 6^{ος} κορωνοϊός που μολυνει τον ανθρωπο
- Τρεις κορωνοϊοι μπορει να προκαλεσουν βαρεια ασθενεια:

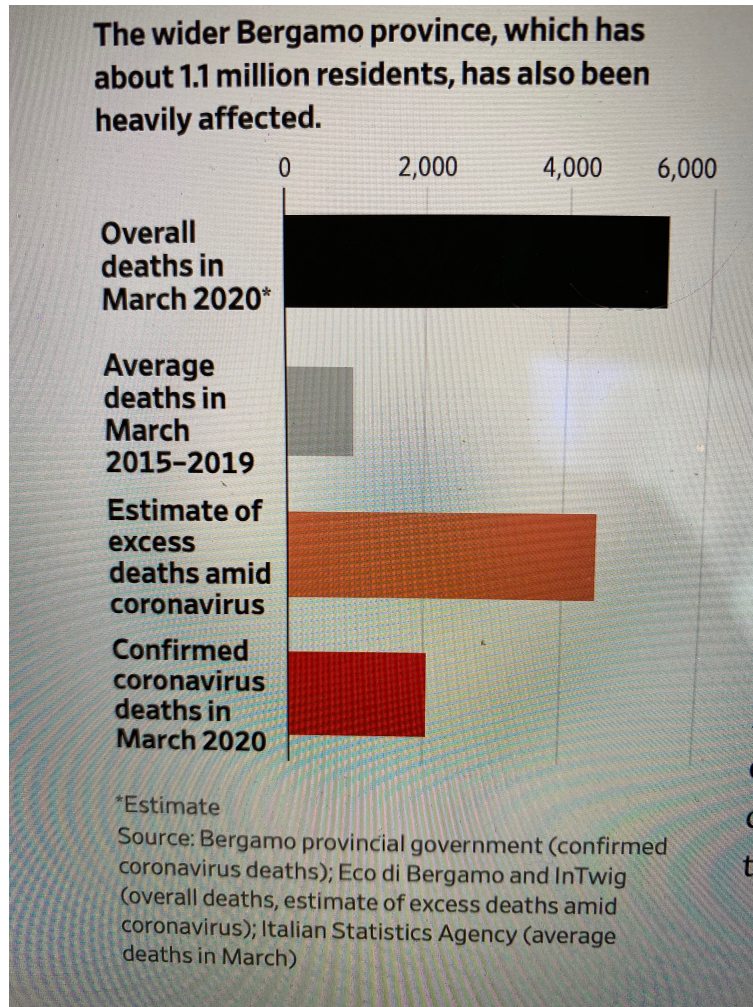
SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2

- Τρεις αλλοι προκαλουν ηπια συνδρομα, «κοινο κρυολογημα», κ.α.
HKU1, NL63 (~800 years), OC43 (120 years) and 229E (200-300 years)

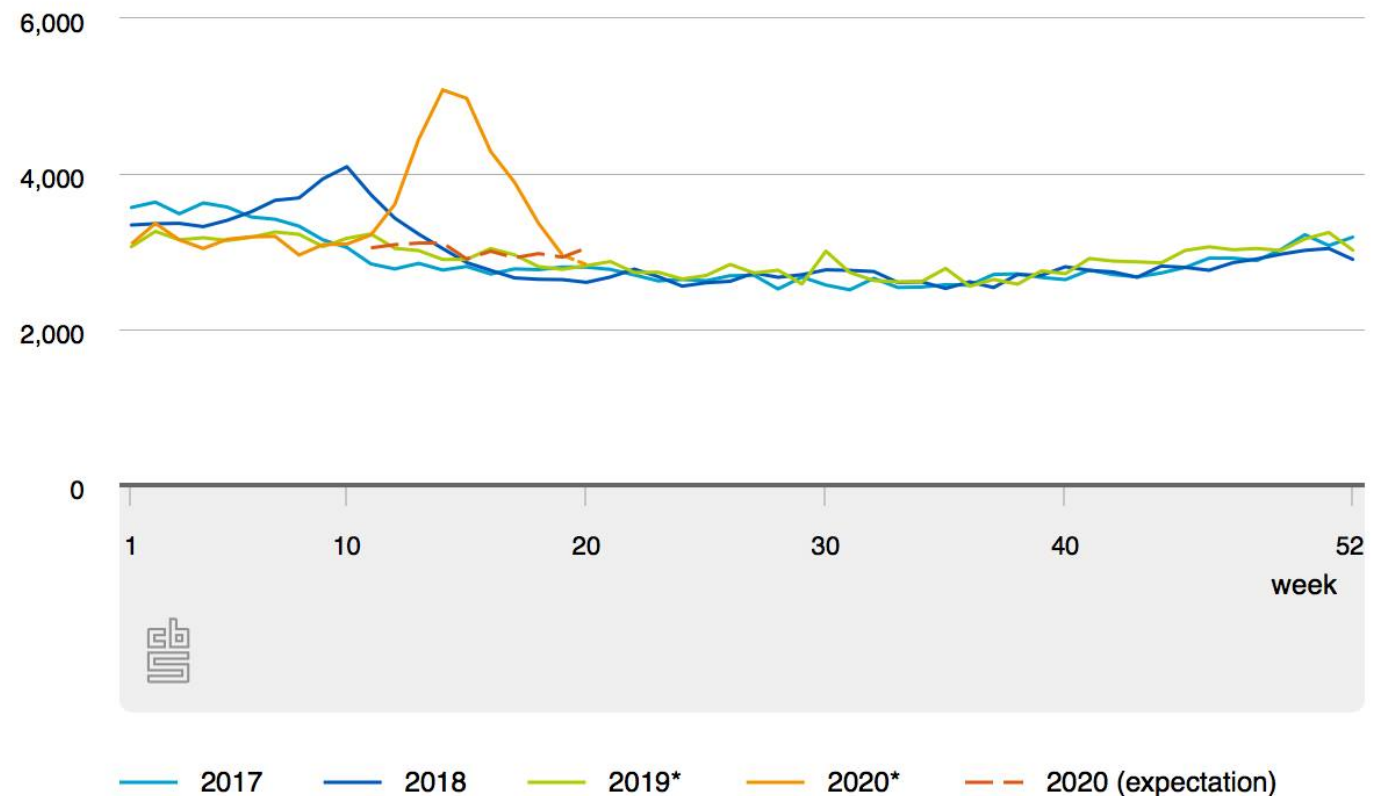
SARS-CoV-2 COVID-19

- **SARS-CoV-2** Είναι καινούριος ιός στον άνθρωπο και προκαλεί καινούρια συνδρομα ή θάνατο
- Πνευμονία
- Θρομβώσεις
- Συνδρομο καταιγίδας κυτοκινών
- Αναστέλει την παραγωγή ιντερφερονών που εμποδίζουν την εγκαίρη διάδοση του «σηματος κινδύνου για μόλυνση» στο σώμα
- Είναι αερομεταδομένος
- Επειδή δεν έχουμε ανοσία, μεταδίδεται αστραπιαία, παγκοσμία
- Έχει μεγάλη ελξη (affinity) για τον υποδοχέα, ACE2
- Δεν είναι κατασκευασμένος στο εργαστήριο

Ο κορωνοϊος προκαλει ένα τσουναμι εξτρα θανατων, δεν είναι γριπη, είναι 5 φορές χειροτερος



Deaths registered weekly



* provisional figures

2020*: latest weekly figure is an estimate.

Τα καλά νεα-Μερικα όχι καλά

- Η πανδημία προκάλεσε μια ανεπανάληπτη παγκόσμια κινητοποίηση
- Τεραστία προοδος σε λίγο χρόνο
- Η πανδημία προκάλεσε και μια παραλληλη επιδημία παραπληροφορησης και θεωριων συνωμοσιας
- Κανουμε τα ιδια λαθη, όπως και σε επιδημιες του παρελθοντος, προσπαθωντας να βρουμε ενοχους, να αρνηθουμε τα πραγματικα γεγονοτα και προβληματα η να εκμεταλευτουμε την κατασταση
 - Ξαναβλεπω τα ιδια λαθη και προβληματα που αντιμετωπισαμε στη μεγαλη επιδημία του AIDS
- ο εχθρος ολης της ανθρωποτητας είναι ο ιος και θα επρεπε να είναι ευκολο να βρουμε κοινή πανανθρωπινή γλώσσα

Αντιμετώπιση του SARS-CoV-2 / COVID-19

Πρωτοφάνειες ταχυτητες στα χρονικα της επιστημης

- Παρα τις μερικες καθυστερησεις, η παγκοσμια κοινοτητα κινητοποιηθηκε αμεσα
 - Μετρα δημοσιας υγειας
- Η ερευνητικη/ιατρικη κοινοτητα:
 - Ανακαλυψε και χαρακτηρησε τον ιο αμεσα (10 Ιανουαριου 2020)
 - Αρχισε την παραγωγη εμβολιου και αρχισε κλινικες δοκιμες 16 Μαρτιου 2020
 - Συνεχιζει την καταγραφη, διαγνωση και σχεδιαζει βελτιστη αντιμετωπιση των κλινικων συνδρομων που προκαλει ο ιος
 - Εφαρμοσε αιτιολογικες θεραπειες με αποτελεσμα την εγκριση ηδη καινουριων φαρμακων εναντιον του ιου
 - Εφαρμοσε ανοσοθεραπειες, με ορο αναρρωνυοντων, παλια τεχνικη

COVID-19: Αντιμετωπιση

- Μετρα δημοσιας υγειας
 - Δοκιμασμενα, δουλεψαν εξαιρετικα οπου εφαρμοστηκαν-εσωσαν ζωες
- Ανοσοθεραπειες-Μονοκλωνικα Αντισωματα: **τελος του 2020**
- Φαρμακα **συνεχως νεες ευκαιριες**
- Εμβολια **~1 χρονο**, (τελος του χρονου για κατασταση αναγκης)

Vaccines

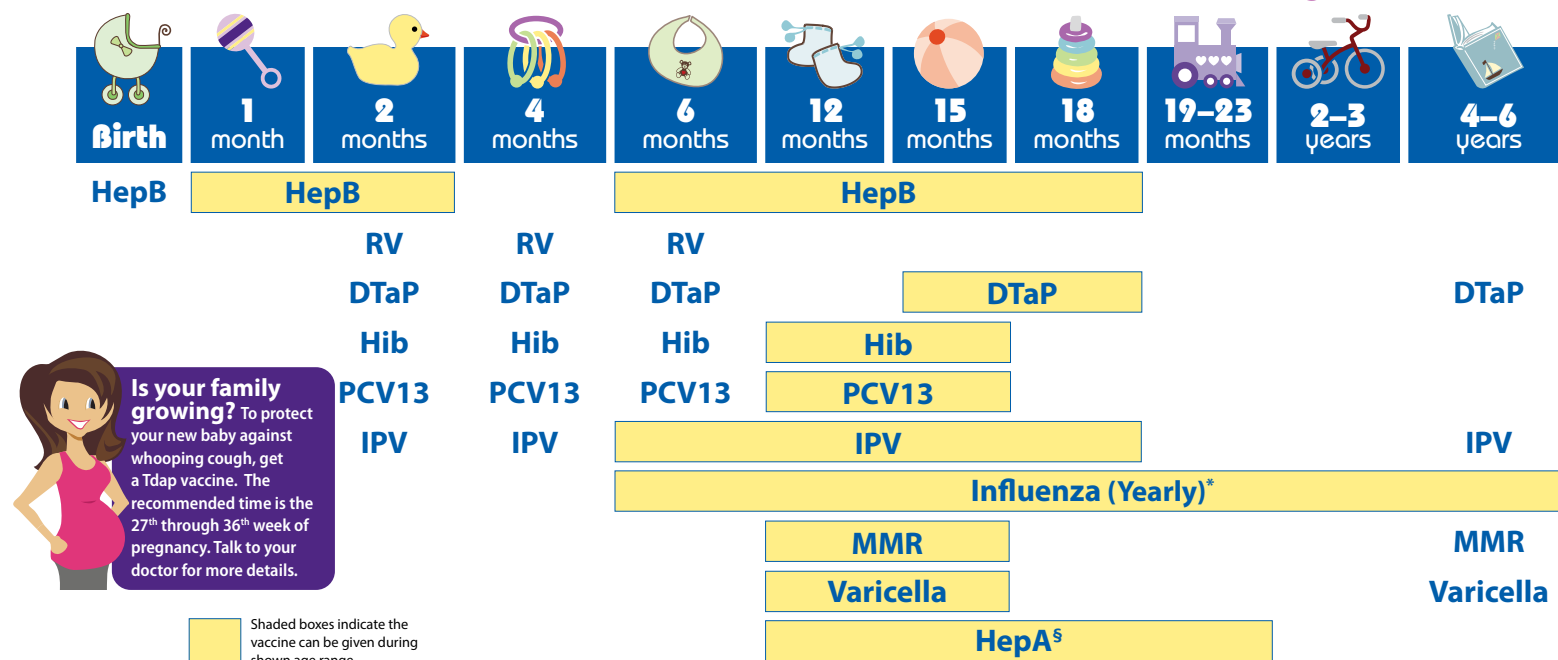
- Σωζουν εκατομμυρια ζωες κάθε χρονο
- Από τα πιο επιτυχη και οικονομικα εργαλεια για την παγκοσμια υγεια

The annual number of deaths among children under five years of age fell ~49% from 2000 to 2017

(Estimated 9.6 million in 2000 to **5.4 million deaths in 2017**, despite an increase in the number of children born each year)



2020 Recommended Immunizations for Children from Birth Through 6 Years Old



NOTE:

If your child misses a shot, you don't need to start over. Just go back to your child's doctor for the next shot. Talk with your child's doctor if you have questions about vaccines.

FOOTNOTES:

* Two doses given at least four weeks apart are recommended for children age 6 months through 8 years of age who are getting an influenza (flu) vaccine for the first time and for some other children in this age group.

§ Two doses of HepA vaccine are needed for lasting protection. The first dose of HepA vaccine should be given between 12 months and 23 months of age. The second dose should be given 6 months after the first dose. All children and adolescents over 24 months of age who have not been vaccinated should also receive 2 doses of HepA vaccine.

If your child has any medical conditions that put him at risk for infection or is traveling outside the United States, talk to your child's doctor about additional vaccines that he or she may need.

See back page for more information on vaccine-preventable diseases and the vaccines that prevent them.

For more information, call toll-free
1-800-CDC-INFO (1-800-232-4636)
or visit
www.cdc.gov/vaccines/parents



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention



American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Εμβολια για Ιους-Μερικα ευκολα, μερικα πολύ δυσκολα

- Solved problems
 - Smallpox **Ευλογία**
 - The first historically documented epidemic, 1350 BCE
 - The first and only to be eradicated
 - **Παγκοσμιο Κοςτος:** 100 M \$ για 12 χρονια!
- Unsolved problems
 - AIDS, TB
- “Unsolved-Solved” problems
 - Hepatitis B
 - Flu
- Coming problems
 - SARS, MERS

Coronaviruses, HIV-1, Flu

- RNA viruses that mutate rapidly
- Overcome vaccines
 - Vaccines protect only a narrow range of the possible variants
 - New experimental methods focus on producing vaccines with broad range
- Arms Race that requires vigilance and continuous effort, investment

COVID-19: >100 candidate vaccines

At least eight have started or starting clinical trials

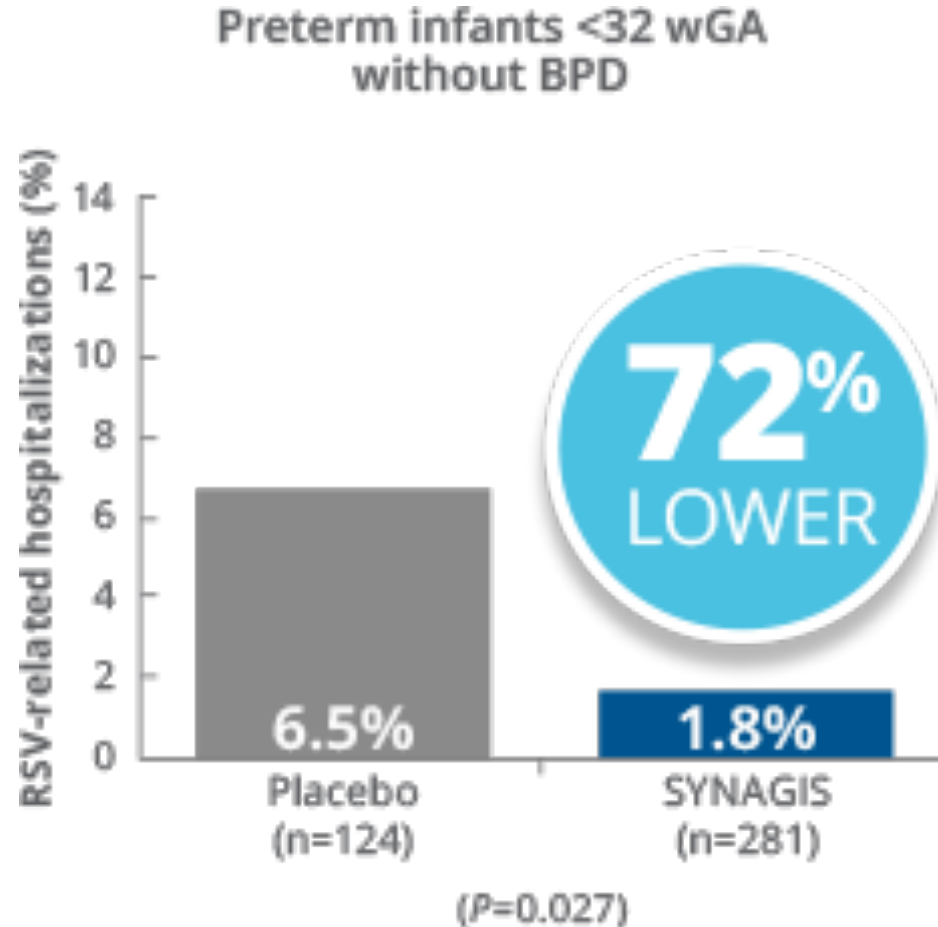
- Moderna's mRNA COVID-19 vaccine phase 1 clinical trials on March 16, 2020
- CanSino's non-replicating adenovirus type-5 (Ad5) vectored COVID-19 vaccine phase 1 clinical trials on March 16, 2020
- Inovio Pharmaceuticals' DNA vaccine for COVID-19 entered trials on April 3, 2020
- Three inactive COVID-19 vaccines manufactured by Sinovac, Wuhan Institute of Biological Products, and Beijing Institute of Biological Products entered clinical trials in April 2020
- University of Oxford's non-replicating chimpanzee adenovirus vectored vaccine ChAdOx1 nCoV-19
- BioNTech's mRNA COVID-19 vaccine also started trials

COVID-19: Φαρμακα

- Ειδικα φαρμακα που ηταν μελετημενα προηγουμενως
- (χρειάζεται πολυς χρονος για την ασφαλη αναπτυξη θεραπειων και εμβολιων κάθε ειδους)
- Remdesivir, Favipiravir
- Αντιμετωπιση καταγιδας κυτοκινων
- Tocilizumab
- Αντιμετωπιση αλλων συμπτωματων
- Αντιπηκτικα, κορτικοειδη, Οι κλινικοι αποκτουν και μοιραζονται πολυτιμη πειρα κάθε μερα

Προστασία με Μονοκλωνικό Αντισωμα από ιο RSV (δεν έχουμε εμβολιο)

SYNAGIS significantly decreased RSV-related hospitalizations



- In preterm infants ≤ 35 wGA and children with and without BPD, SYNAGIS significantly reduced hospitalizations associated with severe RSV disease by more than half

Η ανοσοπροφυλαξη είναι χρήσιμη κλινικά-

Τα εμβολια δεν παράγουν προστατευτικά αντισώματα

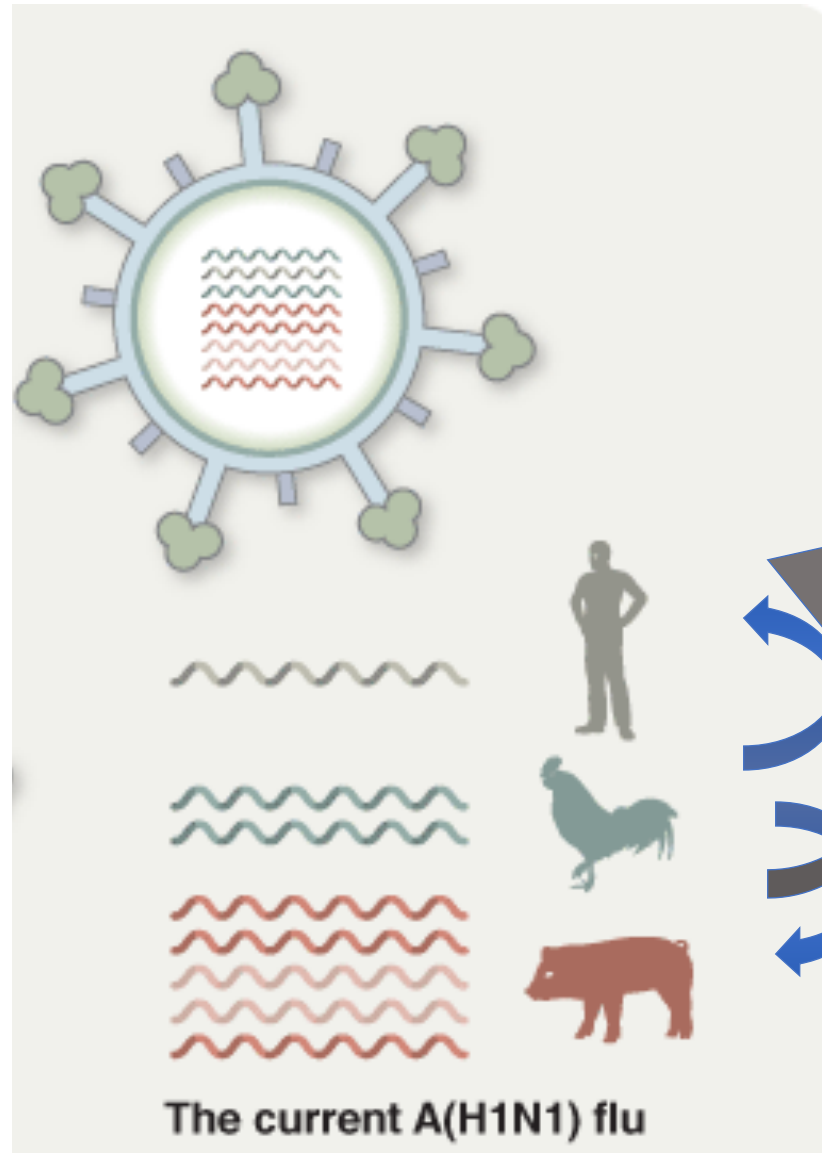
Σκεψεις-Συμπερασματα

- Ο κοσμος «εκλεισε» από μια ξαφνικη πανδημια που ισως θα μπορουσε να αντιμετωπιστει καλυτερα με τα επιστημονικα εργαλεια που διαθετουμε σημερα
- Τεραστια οικονομικη επιπτωση αλλα η προσωπικη μου αποψη είναι ότι θα ερθει γρηγορη σχετικα ανακαμψη
- Η εμπειρια της επιδημιας θα αλλαξει πολλα (κοινωνικη συμπεριφορα, τροπος και τοπος εργασιας και αναψυχης....), και προς το καλυτερο
- Η επιδημια δεν είναι για παντα, αλλα ο κορωνοιος ηρθε νομιζω για να μεινει
- Εκ των υστερων, κατανοουμε ότι επενδυση σε εμβολια και φαρμακα, στη επιστημη, είναι πολύ φτηνη και αποδοτικη
- Κατανοουμε περισσοτερο την σπουδαιοτατη συμβολη των εμβολιων για την στηριξη του συγχρονου τροπου ζωης με ελευθερα ταξιδια και ανοιχτα συνορα
- Φανταστειτε ότι θα ηταν αδυνατο να ταξιδευουμε, αν ξαφνικα λειψει το κοινο εμβολιο πχ. του αερομεταφερομενου **Ιου της Ιλαρας** που μερικοι αστοιχειωτοι αρνουνται να το δωσουν και να προστατευσουν τα παιδια τους

Ευχαριστω

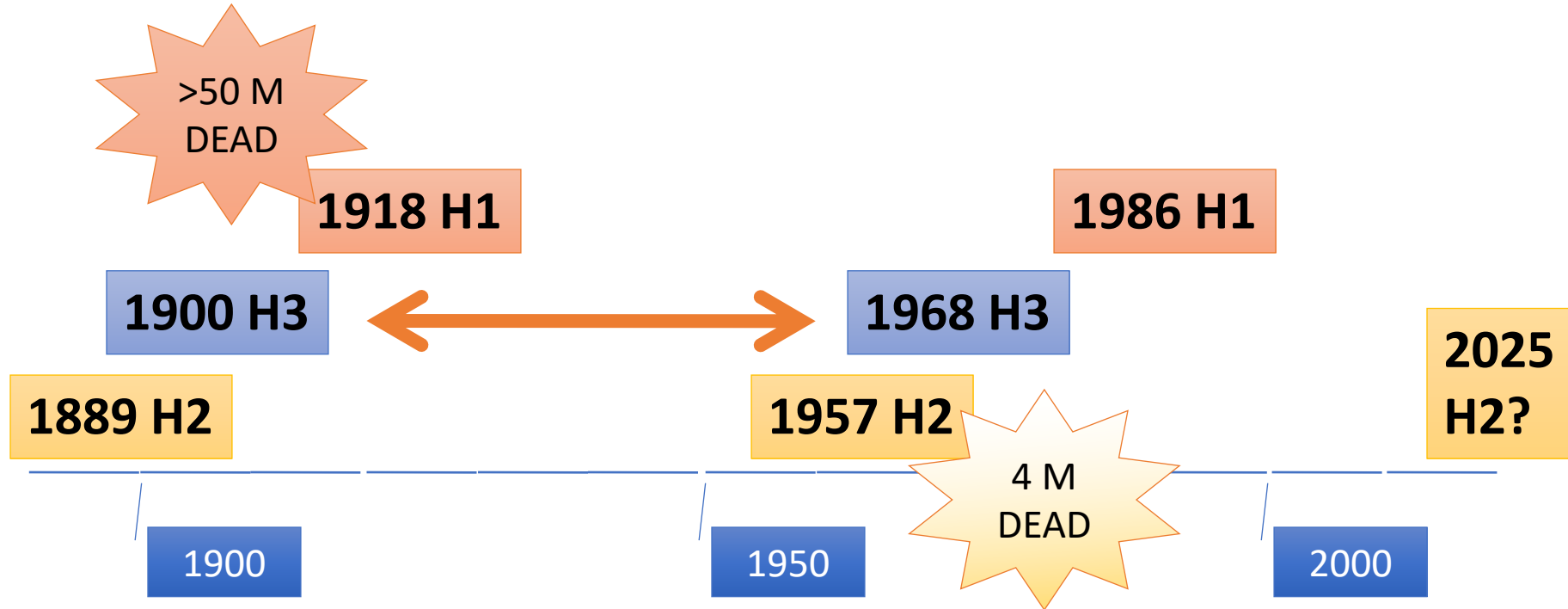
Γιωργος Παυλακης MD, PhD

Numbers Game: Interactions among species selects among a huge number of combinations



Moving from host to host the flu virus gets new properties that can initiate new epidemics

Flu Pandemics Every 68 Years (Maurice Hilleman)



**Will the next Flu pandemic be in 2025 by an H2 strain?
New emerging strains ???**

AIDS at ~40 years

HIV is alive and well, still a major threat!

- The defining epidemic of our generation
- 1.7 Million new infections yearly
- ~40,000 new infections in USA
- 38 Million people living with HIV - ~75 Million since the start of epidemic
- 770,000 HIV related deaths in 2018
- 32.0 million have died from AIDS-related illnesses since the start of the epidemic

BUT: We got used to the epidemic, like we got used to the epidemics of car accidents, flu, tuberculosis, etc etc

Global HIV & AIDS statistics — 2019 fact sheet

UNAIDS

- 24.5 million [21.6 million–25.5 million] people were accessing antiretroviral therapy (end of June 2019).
- 37.9 million [32.7 million–44.0 million] people globally were living with HIV (end 2018).
- 1.7 million [1.4 million–2.3 million] people became newly infected with HIV (end 2018).
- 770 000 [570 000–1.1 million] people died from AIDS-related illnesses (end 2018).
- 74.9 million [58.3 million–98.1 million] people have become infected with HIV since the start of the epidemic (end 2018).
- 32.0 million [23.6 million–43.8 million] people have died from AIDS-related illnesses since the start of the epidemic (end 2018).

Early AIDS Experience

- 1980's: AIDS was essentially a death sentence
- Today we have ~40 specific drugs against HIV/AIDS
- ~1 approved new drug for every year of the epidemic

- **Triumph of modern medicine**
- **But still no effective vaccine!**
 - **The most difficult vaccine development challenge**



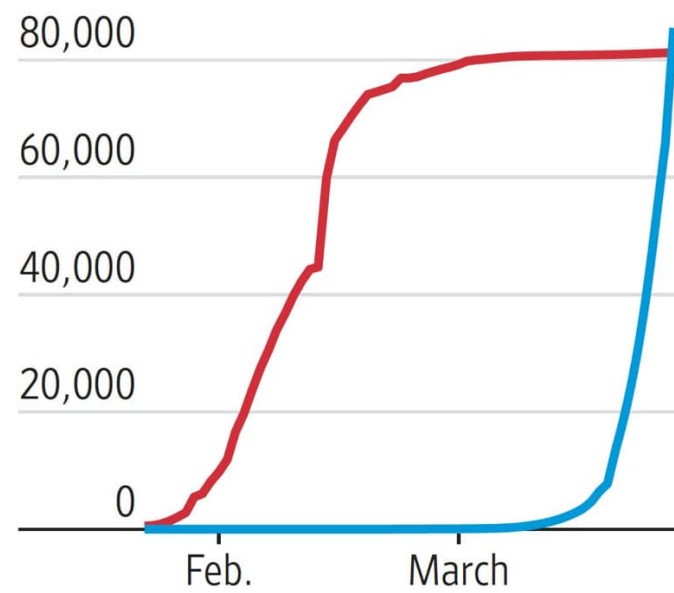
Πολιομυελιτιδα

Οι αναγκες για εμβολια αλλαζουν με τις κοινωνικες αλλαγες

- Επιδημια ενταθηκε από τις κοινωνικες συνθηκες καθαριοτητας
- Ο ιος μπορεί και πρέπει να εξαλειφθει παγκοσμια (χρησιμοποιωντας το ισχυρο εμβολιο), όπως εγινε για τον ιο της ευλογιας
- Εχουμε ισχυροτερο και ασθενεστερο εμβολιο και χρησιμοποιουμε το ασθενεστερο
- Αναδυομενες ασθηνειες/επιδημιες εμφανιζονται καθως ο κοσμος αλλαζει

Confirmed Covid-19 cases

■ U.S. ■ Mainland China

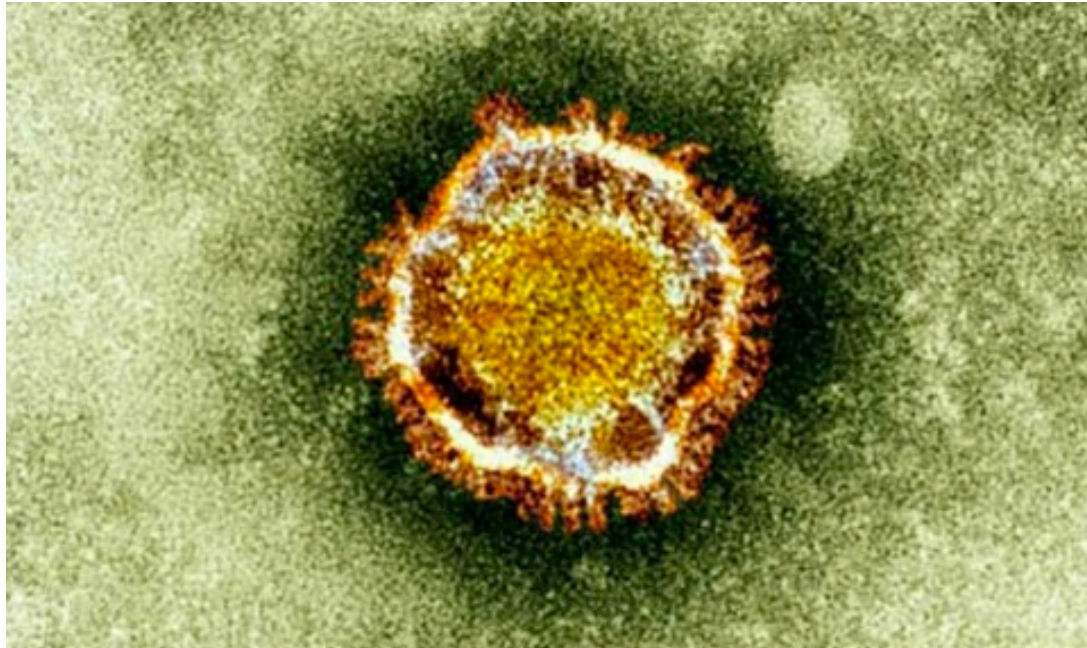


Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France

https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/12/science.abc3517?fbclid=IwAR1t5aWERTKj9vnf_BlpwLaicc37NLaWE3o3GV7NLVUnHXugWHRjRggifVA

- **Abstract**

- France has been heavily affected by the SARS-CoV-2 epidemic and went into lockdown on the 17 March 2020. Using models applied to hospital and death data, we estimate the impact of the lockdown and current population immunity. We find 3.6% of infected individuals are hospitalized and 0.7% die, ranging from 0.001% in those <20 years of age (ya) to 10.1% in those >80ya. Across all ages, men are more likely to be hospitalized, enter intensive care, and die than women. The lockdown reduced the reproductive number from 2.90 to 0.67 (77% reduction). By 11 May 2020, when interventions are scheduled to be eased, we project 2.8 million (range: 1.8–4.7) people, or 4.4% (range: 2.8–7.2) of the population, will have been infected. Population immunity appears insufficient to avoid a second wave if all control measures are released at the end of the lockdown.



- SARS is one of six coronaviruses known to infect humans. Another is MERS. Two more, human coronaviruses 229E and OC43, are responsible for the majority of cases of the common cold. Of the six, four were only identified in the last 15 years