

Nieuw Pfizer medicijn en ivermectin.mp4

Hartelijk welkom bij de voordracht van vandaag. Het is dinsdag 9 november. Dus gisteren hebben we gekeken naar het nieuwe antivirale geneesmiddel van Pfizer dat een zeer hoge mate van werkzaamheid laat zien in het voorkomen van ernstige ziekte, ziekenhuisopname en overlijden, interessant genoeg. En dat medicijn werkt op een specifieke manier, heeft een bepaalde - wat we noemen een farmacodynamische werking - het werkt op een bepaalde manier. Maar er is een ander generisch geneesmiddel, genaamd Ivermectine, waar u misschien van gehoord hebt, dat op precies dezelfde manier werkt als dat. Nu zal niemand beweren dat informatie jarenlang opzettelijk is achtergehouden, terwijl miljoenen mensen stierven. Maar wat we op deze video gaan laten zien is overtuigend bewijs uit de literatuur, dat deze manier van actie hetzelfde is. Dus, als u daar klaar voor bent, blijf kijken. Het is niet makkelijk om naar te kijken, maar ik heb geprobeerd het zo goed mogelijk samen te vatten.

Voordat we daar dieper op in gaan moeten we kijken wat er gebeurt. Als een virus, in dit geval het SARS-CoV-2 virus, in een cel terechtkomt, maakt het veel eiwitten aan. Het begint met het maken van eiwitten, en deze eiwitten zijn lang. Dus dat is één lang eiwit, daar. En daar nog een lang eiwit. Gemaakt van honderden aminozuren, soms een paar duizend aminozuren, allemaal aan elkaar geregen. Het probleem met deze lange eiwitten is dat ze te lang zijn voor het werk dat ze moeten doen. Het is een beetje als een bouwplaats. Er komt een groot blok hout. Het moet worden bijgesneden in stukken die in je deurposten en raamkozijnen passen. Het moet dus worden bijgesneden. Net zoals deze eiwitten moeten worden bijgesneden. Nu is natuurlijk de vraag, hoe korten we een eiwit in. Nou, dat moet op een biochemische manier gebeuren. En de manier waarop dat gebeurt, met name bij SARS-CoV-2, is door een enzym genaamd 3CL protease. Protease is een enzym dat eiwitten afbreekt. Dus dit is 3CL protease en dat breekt eiwitten af - dit noemen we proteolytisch – het pakt de lange eiwitten en het hakt ze in kortere eiwitten; dit noemen we endopeptidase. Dus in plaats van twee... één lang eiwit, hebben we twee korte. En deze passen precies in het... in het nieuwe virus dat we... proberen te maken, terwijl het voordien veel te lang

was, het moest in stukjes worden gehakt. Dus dat is...dat is de protease. Wel, deze nieuwe geneesmiddelen zijn wat we noemen protease remmers. Ze stoppen de werking van de protease. Dus, hier is mijn...hier is mijn protease. En dit is mijn ...dit is mijn 3CL protease, die mijn eiwitten op de juiste lengte snijdt. Protease inhibitor is een beetje zoals dit plakband, het belemmert de protease te werken. Dus kijk, we hebben...we hebben nu de werking van de protease geremd. Het is nu geremd. Dus wat ik nu ga doen is dat ik hier een lang eiwit heb, dus...oke die is goed, die hebben we al gedaan. Dus die past mooi in de bankschroef. Maar nu is er nog een ander lang eiwit hier dat gedaan moet worden. Dus de protease, de 3CL protease komt langs, klaar om dit in de juiste vorm te snijden en o jee, nu kan ik het niet openen. Dus, wat we gedaan hebben is dat we... de actieve plek van de protease vastgebonden hebben. En dat is wat deze geneesmiddelen doen: ze binden de actieve plek van de protease vast en belemmeren zo de werking van de protease. Dat betekent dat ze de protease stoppen met het opdelen van de grote proteïnen in kleinere proteïnen, de aminozuren, zodat ze het virus niet kunnen bouwen, het remt dus de virale replicatie, deze protease remmers. Dus dat is wat er hier gebeurt.

Nu hebben we hier het nieuwe medicijn van Pfizer dat net is uitgekomen: Het nieuwe antivirale middel van Pfizer. We gaan het vergelijken met ivermectine, in deze video. Farmacodynamische analyse door mij. Farmacodynamica is hoe farmacie werkt; hoe het geneesmiddel werkt en invloed heeft op het lichaam. Dit is de nieuwe Pfizer molecule hier. Dit is een nieuw geneesmiddel. En dit is de vorm ervan, hier. Dus, het heeft drie verdiepingen daar, interessant. Dat is de vorm van de molecule. Goed dan. Het is een nieuwe molecule. Nou ja, voor mij dan, maar ik ben geen moleculair expert. Maar hier hebben we bijvoorbeeld ritonavir, een oud antiviraal middel dat ze al sinds 1996 gebruiken, en dat overigens samen met het nieuwe middel zal worden gegeven, om samen te werken. Dus, we kunnen zien dat ze... ik denk dat we kunnen zien dat het om verschillend gevormde moleculen gaat, op deze zijn geen f's, bijvoorbeeld. Dus..dus..dus dat is de verschillende molecule. Dus, deze molecule was gepatenteerd en dit is een nieuwe molecule. Deze molecule heeft geen patent meer, ook al heeft het dezelfde werking. Dan, als we nu kijken naar ivermectine, dat ook geen patent meer heeft, uiteraard, kan geen geld verdiend worden aan aan ivermectine, dus..waar is het? Oke, kijk. Dus dat is de ivermectine molecule, daar, en we zien dat het een heel

andere vorm heeft dan deze nieuwe Pfizer molecule, hier. Dus, het zijn totaal verschillend uitziende moleculen. En dus als een compleet verschillend uitziende molecule, kan ik me zo voorstellen dat er niks mis mee is om het te patenteren, want het is een nieuwe molecule. En wanneer je een geneesmiddel patenteert kun je er geld aan verdienen voor de komende 20 jaar, na... na de patentdatum, in de meeste... in de meeste jurisdicties. Natuurlijk, tegen de tijd dat het geneesmiddel op de markt komt, is het vaak een beetje minder dan dat, maar dat is de soort van periode waarin je serieus geld kunt verdienen aan deze zaken. Oke, allereerst, dit hier is het nieuwe Pfizer medicijn. PF-0732 is ontworpen om de activiteit van het SARS-CoV-2-3CL protease te blokkeren... 3CL protease. Dat... dus dat de 3CL protease niet werkt; het opent niet, dus ik kan mijn eiwitten niet in de juiste lengte snijden om een mooi nieuw virus te bouwen. Het bewijs daarvoor, want we moeten altijd met bewijs komen, staat in dit artikel waar we gisteren naar hebben keken. Dus, bestudeer het, er is bewijs voor dat, daar. Daarin zeggen ze... hoe dit nieuwe medicijn gaat werken. Dat is de website, daar. Dus we weten nu wat een protease is: het snijdt eiwitten op de juiste lengte. Een protease inhibitor stopt de protease met dat te doen, daarom blijven de eiwitten te lang. De 3CL protease is een protease die SARS-CoV-2 maakt. En uiteraard zal een 3CL protease remmer het maken van SARS-CoV-2 stoppen, dus is het antiviraal. Ik denk wel dat dit allemaal vrij voor de hand liggend is.

Dus als u het nog niet helemaal begrepen hebt, ga... ga gewoon een stukje terug en kijk het opnieuw want... ehm, zo werkt het. Nu, de CL staat voor...het betekent chymotrypsine-achtig protease (3CL 3 chymotrypsine-achtig protease). In de menselijke biologie heeft iedereen uiteraard gehoord van chymotrypsine. Het is een 'alvleesklier afgifte'..het is een enzym dat door de alvleesklier wordt vrijgelaten om eiwitten te verteren, het hakt eiwitten in stukjes. Het is dus een eiwit brekend enzym. Dus dit eiwit, deze chymotrypsine-achtige protease in het virus werkt op een soortgelijke manier als de chymotrypsine die je alvleesklier produceert om je eiwitten te verteren. Nu over naar het eerste bewijs dat ik wil bespreken, het eerste bewijs komt uit dit artikel, hier. Dus, we gaan kijken naar dit artikel hier, beschikbaar...je kunt het zelf bekijken. Ik geef uiteraard altijd de links hier want je wilt niet klakkeloos geloven wat ik zeg, we moeten afgaan op het bewijs. Identificatie van SARS-CoV-2 3 chymotripsine-achtige proteaseremmers, die we nu kennen. Onthoud, de inhibitor is het stukje cellotape dat de werking van het enzym tegenhoudt, of de scotch tape, of

hoe je het ook noemt. Dat is... dat is de plakband die het tegenhoudt, dat is wat dit blokkeert en... ik kan... ik kan deze schaar nu niet meer gebruiken. Totaal onbruikbaar om mijn eiwitten te versnijden. Dus dit is een Kwantitatieve High-Throughput Screening. Het was dus zoeken naar verbindingen die dit kunnen doen. Dit werd gedaan op 3 september 2020. Ze onderzochten al deze verbindingen, ze deden een hoge bevestigingsscreening, ze deden een meer gedetailleerde screening voor deze verbindingen, en de activiteit van anti-SARS-CoV-2 virale infectie werd bevestigd in 7 van de 23 verbindingen. Ze vonden dus 7 verbindingen die de moeite waard waren om te onderzoeken, die dit proteaseremmende effect zouden hebben. Dit stuk geeft ook een andere duidelijke uitleg ervan, hopelijk dezelfde als de mijne, hier is het. Dus, hier is de keten van aminozuren die het eiwit vormen. Die is veel te lang, dus moet in stukken worden geknipt door die kleine schaar, dat is de... dat is de protease. Dat is uiteraard de protease schaar en het knipt het in twee stukjes, mooie virus-grootte eiwit stukjes die gebruikt kunnen worden in de deurkozijnen en raamkozijnen, of wat voor anatomische moleculaire architectuur dan ook nodig is voor het virus. Dus, dat was het screenen van verbindingen.

Vervolgens waren er een heleboel artikelen die dit analyseerden. Dit is "Microscopische interacties tussen ivermectine en belangrijke menselijke en virale eiwitten betrokken bij SARS-CoV-2 infectie". Nu wil je natuurlijk het bewijs hiervoor, je gaat me niet op mijn woord geloven, bij deze. Het staat in deze paper, van niemand minder dan de Royal Society of Chemistry. En nogmaals, gelukkig is dit allemaal beschikbaar. Als je een biochemicus bent dan begrijp je het. Zo niet, dan snap je het in grote lijnen wel, net als ikzelf. Ik denk dat we het in grote lijnen wel volgen. Oke, dat is de referentie voor die, daar. "De sterkte en persistentie van de interactie tussen ivermectine en de bindingsplaats van het 3CL protease wijzen erop dat een gedeeltelijke remming van de katalytische activiteit, met andere woorden: de manier waarop het enzym werkt, een plaats zou kunnen hebben aangezien het geneesmiddel interageert met de belangrijkste subdomeinen die het enzym definiëren... definiëren de enzym-bindende zak". Oke, de enzym-bindende zak... de protease is uiteraard een enzym. Dus, wat hier staat is... het enzym is duidelijk niet een schaar, maar als we ons voorstellen dat het als een schaar is, stel je dus voor dat dit een blad van de schaar is en het heeft... het gaat rond daar, en een soort van ander blad daar. Wel, de

enzymbindingszak is... het substraat zal zich in dat stukje binden, daar, en het substraat vasthouden terwijl het in stukjes wordt gehakt. Maar als je dat blokkeert met iets, dus bijvoorbeeld, als je dat blokkeert met ivermectine, werkt dat niet meer. Dat is wat dat betekent. Dus, het vertelt ons hoe dit werkt om de activiteit van de 3CL protease te blokkeren. Dat is waar deze paper over gaat, en het is heel logisch als je wat tijd neemt om het te lezen.

Oke, het volgende artikel is deze, ik geef weer het bewijsmateriaal. "Identificatie van 3 chymotrypsine-achtige proteaseremmers als potentiële anti-SARS-CoV-2 middelen". Maakt u zich niet druk als u niet alle terminologie snapt, ik snap het zelf ook niet altijd, maar dat is de paper, hier. Van de 13 OTD's...OTD's staat voor 'Off-Target Drugs'. Dus ivermectine was oorspronkelijk niet een van de antivirale middelen waar ze naar keken; ze keken naar andere bestaande antivirale middelen. Daarom noemen ze het een 'off-target' geneesmiddel. Maar van de 13 'off-target' medicijnen blokkeerde alleen ivermectine de 3CL protease activiteit volledig,...in feite blokkeerde het met 80%, bij deze specifieke concentratie van ivermectine. Als we hier naar kijken vergeleken met de andere... de andere geneesmiddelen, is dit bijzonder waardevol. Hier staan alle andere geneesmiddelen die ze testten, hier onderaan. Dus, ze testten al deze medicijnen hier onderaan. Dat is wat ze aan het testen waren. En dit is het percentage van 3CL enzymatische activiteit aanwezig. Dus, hoe korter deze... hoe korter deze stukjes, hoe meer het enzym werd geremd. Dus, we zien dat dit hier, GC 327, het enzym veel remde, zodat het enzym de eiwitten niet kon versnijden. Ik weet niet wat dat is. Het wordt niet genoemd, omdat het giftig kan zijn. Hoe dan ook, al die andere middelen remden het niet veel, maar ivermectine remde het, heel veel. Dus, volgens deze studie, remt ivermectine het vermogen van de schaar, het 3CL eiwit, om zich te openen. Daarom kan het de eiwitten niet breken en dus geen nieuw virus maken. Dus dat is wat dat artikel zegt. Ontwikkeling, validatie en goedkeuring van COVID-19 specifieke geneesmiddelen duurt jaren, zo zegt ook deze paper. Daarom is het idee van 'drug repurposing' - geneesmiddelen die voor andere doeleinden worden gebruikt, ook wel 'repurposing' genoemd - een belangrijke strategie om de plotselinge uitbraak van levensbedreigende infectieuze ziekten die zich snel verspreiden onder controle te krijgen. Daarover zijn we het eens. Geneesmiddelen kunnen voor andere doeleinden worden gebruikt, veel sneller dan dat we nieuwe geneesmiddelen kunnen ontwikkelen,

omdat we al een vrij goed beeld hebben van het veiligheidsprofiel van de farmacokinetiek en de farmacodynamiek van het geneesmiddel. De kinetica is de interactie van het lichaam met het geneesmiddel; de dynamica is de manier waarop het geneesmiddel het lichaam beïnvloedt. Goed, volgend artikel. Volgend bewijs komt hier, en is van dit document, hier. Nogmaals, niemand minder dan de Royal Society of Chemistry. En alle details staan ook in dat artikel. Dus nogmaals, voel je vrij om dat te bekijken, als je wilt. Het staat er allemaal in. Laat me je de strekking van het stuk geven. Van de docking-analyse, dat is de manier waarop het geneesmiddel zich hecht aan de ... aan de enzymen, de manier waarop het geneesmiddel... in dit geval de schaar, vastbindt. Uit de docking-analyse bleek dat ivermectine de hoogste docking-score had, met een gemiddelde energie van min 8,5 kilocalorieën per mol. Ik weet het niet, ik ken de eenheden niet, ik suggereer ook niet dat ik die weet. Maar het betekent dat het van alle verbindingen vrij stevig vastzit. Dus het liet de hoogste docking score zien. Met andere woorden, het verstopte het enzym, het verstopte het 3CL enzym en stopte de werking ervan, beter dan alle andere verbindingen die ze bekeken hadden. Remdesivir had de laagste bindingsenergie en de hoogste docking score, dus Remdesivir werkt niet erg goed. In deze specifieke analyse, in elk geval. Hier hebben we wat informatie over Remdesivir, dat natuurlijk veel gebruikt wordt voor ernstig zieke patiënten. Ik heb dit hier neergezet, omdat we zien dat het £340 per ampul is, £340 per ampul, dat is de indicatieve prijs die het Verenigd Koninkrijk betaalt. Dus bij deze de link, van het National Institute for Health and Care Excellence, een behoorlijk prijzig geneesmiddel dus. Ik geloof dat het in de Verenigde Staten ongeveer 3000 dollar kost voor een kuur van vier...is het vier...vijf dagen? Ik weet het niet meer. Hoe dan ook, echt duur. En natuurlijk weten we dat ivermectine verkrijgbaar is via de Wereldgezondheidsorganisatie voor zes cent. Zes cent! Zes cent, ongeveer vijf Engelse pennies per tablet. Dus, het is een beetje goedkoper. Het is een beetje goedkoper. En uit deze gegevens, hogere docking score, hoger belemmerend vermogen van het van het enzym. We gaan verder met het volgende stukje bewijs. We hebben er nog maar een paar, dus hou vol, het is de moeite waard. Dit is van *Future Virology*. Dit bewijs komt van "Exploring the binding efficacy of ivermectin against key proteins of SARS-CoV-2 pathogenesis *in silico* approach". Dit is zeer interessant. *In silico* betekent dat het een computermodel is. Dit is ongelooflijk slim en veel verder dan... veel verder dan waar ik toe in staat ben. Het is gecomputeriseerde

moleculaire modellering, maar dit is een zeer erkende wetenschap, tegenwoordig. Dus laten we eens kijken wat dit zegt, van de *Toekomst van Virologie*. "We hebben een intense binding gedocumenteerd van zowel ivermectine B1a", dat is het type ivermectine in het medicijn. En dat is het type ivermectine dat vergelijkbaar is, maar niet in de...niet in de...niet in de pillen. Maar dit zijn de twee natuurlijke vormen die voor het eerst werden geïdentificeerd door William Campbell en Satoshi Omura, waarvoor zij de Nobelprijs wonnen. Dus, we hebben een intens bindend effect gedocumenteerd van zowel ivermectine als dit aan de belangrijkste protease met... met een hoge bindingsenergie, is alles wat dat betekent. Met andere woorden, de ivermectine blokkeert de 3CL protease goed en wel. Het stopt het snijden van de lange eiwit, rechte lange eiwitketens in kleinere eiwitketens, dus stopt de aanmaak van de virussen.

Dus, even ter herinnering, gezien met dit bewijs - dit was van het originele Pfizer papier - het werkt op deze manier, omdat het originele Pfizer ... Pfizer papier zegt dat de nieuwe Pfizer medicatie is ontworpen om de activiteit van de SARS-CoV-2 3 chymotrypsine-achtige protease te blokkeren. Met andere woorden, het werkt op dezelfde manier als de cellotape rond de schaar, zoals we inderdaad hebben aangetoond dat ivermectine doet. Nu, we kunnen... we kunnen vele andere voorbeelden geven. Ik geef...ja, ik geef hier nog een kort voorbeeld, denk ik, want ik wil niet te druk worden... Dus, even kort, dit komt uit dit bewijs, hier, komt uit dit artikel, hier. Geef altijd het bewijs. *Frontiers in Microbiology*, gepubliceerd in januari 2021. Nogmaals, alle informatie is daar, en u kunt de PDF downloaden, download het artikel. Het is geweldig dat deze allemaal vrij beschikbaar zijn, dat is gewoon briljant. "Molecular Docking Reveals Ivermectin and Remdesivir as Potential Repurposed Drugs Against SARS-CoV-2", aldus dit artikel. Geloof me niet op mijn woord, bekijk het maar. Dat is wat er staat. Betreffende SARS-CoV-2. Ten eerste, de ivermectine remt de spike-eiwit, staat er. Zoals we weten, moet de spike-eiwit in het virus, hier, passen in de ACE-2 receptor site op het celoppervlak, om in de cel te komen. Dus, dit betekent dat de ivermectine de spike-eiwit blokkeert. Het past niet meer, want het moet perfect passen. Met het spike-eiwit van SARS-CoV-2 had ivermectine een hoge bindingsaffiniteit. Met andere woorden, het bleef goed en stevig hangen, het bond het, en dat zou het spike-eiwit stoppen de cel te infecteren. Ivermectine toonde een hoge

bindingsaffiniteit met het... met het spike eiwit, alsook met de menselijke celoppervlakte receptor van ACE-2. Dus dat is de andere waarin het gecombineerd is, daar. Dus, met andere woorden, het stopt niet alleen dat, het stopt dit ook. Daarom is het een dubbele reden om niet te passen. Anders gezegd, dit is de sleutel, hier, is het niet? Dat is de sleutel. En dit is het slot. Dus niet alleen verbuigt ivermectine de sleutel, het stopt ook plasticine in het slot, dit is een andere manier om de boel te verstoppert. Dus je krijgt de binding daar niet. Dat is dus een interessante moleculaire duiding van mogelijke farmacodynamische modaliteiten van werkzaamheid. In overeenstemming met onze bevindingen, werd ivermectine bevonden te worden gecoupeerd tussen de virale spike en de ACE-2 receptor. Nou, daar heb je het. Met andere woorden, het verstopt die ruimte daar, zodat je geen binding krijgt. Daarom kan het virus zijn RNA niet in de cel steken. Het RNA kan niet binnendringen. Het virale RNA kan de cel niet binnendringen, omdat hij eerst moet dokken, een proces wat adsorptie heet. In overeenstemming met onze bevindingen, ivermectine... Ik heb het eerder gezegd, verstopt dus beide. Nu is het ook... "Binding Interactions of Selected Drugs With Human ACE2 protein", other ACE2 proteins, as well. Dus het bindt andere... andere ACE2-bindende proteïnen. Ik ga niet in op de details, ze staan in de paper, mocht u willen. Ivermectine bindt ook met interactie met geselecteerde menselijke ACE2 eiwitten, zoals we al zeiden. Maar dat is een andere reeks van eiwitten. Met SARS-CoV-2 S-glycoproteïnen heeft ivermectine de hoogste bindingsefficiëntie met de beschermde actieve site van het eiwit. Met andere woorden, goed. Dus, het verstopt ook dit eiwit, wat geweldig is. En nogmaals, dit of...dit, of het eiwit hier, Nsp-14, ik weet niet wat het is, maar ivermectine verstopt het, vertoont de hoogste bindingsaffiniteit. En bindingsinteracties met geselecteerde geneesmiddelen met SARS-CoV-2 PL-eiwit... ik weet ook niet wat dat is. Maar nogmaals, het verstopt het. Het verstopt het, het verstopt het. Dus, waar werkt het Pfizer medicijn? Het werkt alleen, voor zover ons is verteld in het Pfizer persbericht, tegen één biochemische modaliteit van virale replicatie. De ivermectine werkt op veel verschillende niveaus. Het feit dat het Pfizer-medicijn slechts tegen één bepaalde biochemische route werkt, betekent voor mij dat het virus zou kunnen leren om dat te vermijden. Het kan evolueren om resistent te worden, zoals de vroege antiretrovirale middelen deden met HIV. Dus, dat is mogelijk. Met ivermectine, omdat het op zoveel verschillende niveaus werkt, dat het... het idee dat een virus op een dozijn verschillende manieren zou

muteren om al die verschillende mechanismen te omzeilen, of wat het ook is... zes... zes mechanismen waar we het vandaag over hebben gehad, denk ik. Het idee dat we zes mutaties krijgen die ze allemaal tegelijk kunnen ontwijken, is onwaarschijnlijk, op zijn zachtst gezegd. Ik heb dus een boodschap hier, voor wereldleiders. "Een korte boodschap aan wereldleiders", mensen die de beslissingen hierover nemen: Kom op, jullie allemaal! Je bent geen paard. Je bent geen koe. Met andere woorden, wereldleiders, je bent geen paard, je bent geen koe, kom op, jullie allemaal. Jullie hebben een menselijk verstand. Laten we het gebruiken om het wetenschappelijk bewijs te volgen, om menselijke pijn, lijden en dood te besparen. Dank u voor het kijken.