
Vaccini: fra speranze e strumentalizzazioni

Autore: Spartaco Mencaroni

Fonte: Città Nuova

Il punto sulla situazione. Risultati completi attesi non prima della seconda metà del 2021. I rischi della fretta.

Fin dall'inizio della pandemia, gli sforzi dei ricercatori di tutto il mondo si sono concentrati sulla ricerca di trattamenti efficaci e la messa a punto di vaccini adeguati. In questo articolo, oltre ad un riepilogo della situazione, cercherò di fornire alcuni siti attendibili su cui documentarsi e aggiornarsi anche in futuro. **Lo scopo del vaccino** è indurre, da parte del sistema immunitario, la produzione di anticorpi contro una delle molecole del Sars-COV-2 che hanno un ruolo nel suo ciclo di infezione. Tali anticorpi si chiamano "neutralizzanti", perché bloccano l'attività del virus e quindi impediscono la malattia. Fra le proteine virali conosciute la più promettente è chiamata "**Spike**" (proteina S), perché contiene una regione (RBD) che permette al virus di legarsi al recettore sulle cellule epiteliali. I tipi di preparati che possono stimolare tale risposta sono realizzati con diverse tecniche, che includono l'utilizzo di **virus "modificati"** con le proteine capaci di attivare la risposta immunitaria, ma inattivati o attenuati per impedire lo sviluppo di malattia nel paziente. Tecniche più moderne sono quelle che utilizzano la sintesi in laboratorio di molecole del patogeno o di materiale genetico virale (RNA virale purificato o DNA prodotto in laboratorio a partire dal materiale del virus). **Queste molecole stimolano la risposta immunitaria**, inducendo un'ottima risposta con un profilo di sicurezza molto elevato. **Perché un vaccino possa essere considerato efficace e sicuro**, sono comunque necessarie diverse fasi consecutive di sperimentazione, nessuna delle quali può essere affrettata o saltata. - Fase 1: verifiche su **sicurezza e capacità** di indurre una risposta immunitaria su un piccolo numero di soggetti sani - Fase 2: test su gruppi più estesi per stabilire i **protocolli d'uso** e le dosi efficaci; - Fase 3: **sperimentazione vera e propria, su gruppi estesi di popolazione** confrontati con gruppi di controllo: i soggetti vaccinati dovranno mostrare un tasso di suscettibilità all'infezione significativamente più basso di quelli non vaccinati, dimostrando l'efficacia del vaccino. - Fase 4: dopo l'immissione sul mercato, proseguono gli studi di **monitoraggio** di sicurezza ed effetti secondari del vaccino negli anni e su una popolazione in costante aumento. (AP Photo/Kirsty Wigglesworth) I tempi per superare tutte queste fasi sono lunghi; **difficilmente inferiore a due o tre anni** (in alcuni casi anche cinque o dieci), e il numero di preparati che giunge all'autorizzazione all'immissione in commercio è piuttosto piccolo. Attualmente si trovano in "corsa" per la validazione ben 233 candidati, dei quali (al 29 agosto) solo una manciata si trovano nella terza fase e potrebbero completare l'iter entro il 2021 (un interessante **report grafico costantemente aggiornato** si può trovare qui: https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/) **Sono diversi i vaccini, in diverse fasi di sviluppo**, che hanno dato buoni risultati preliminari: fra questi suscitano parecchie speranze i progetti delle industrie Moderna (USA) e BioNTech/Pfizer (collaborazione USA-Germania), entrambi a DNA, un vaccino a virus attenuato sviluppato da AstraZeneca (collaborazione Europea dalla quale anche l'Italia ha prenotato una quota di dosi) e il vaccino in sperimentazione in Italia, dell'azienda "ReiThera". Questo, come altri prodotti in sperimentazione, è basato sulla modifica di un adenovirus inattivato di Gorilla, che dovrebbe funzionare da vettore per le proteine virali inducendo una risposta di anticorpi neutralizzanti. Presso l'Istituto Spallanzani di Roma **il vaccino italiano** ha di recente iniziato la fase 2 con un gruppo di volontari sani, che saranno monitorati per 24 settimane. Per tutte queste sperimentazioni sono **attesi risultati completi non prima della seconda metà del 2021**. **Tempi lunghi, insomma, ma indispensabili per la sicurezza**. Nel suo documento più aggiornato sulle conoscenze immunologiche disponibili (Rapporto ISS-Covid-19 48/2020) l'Istituto Superiore di Sanità chiarisce **i rischi delle scorciatoie**: «Anche se l'emergenza pandemica richiede tempi veloci, rimane la necessità di rispettare tutte le procedure e i tempi previsti per l'approvazione e la

produzione su larga scala di un vaccino efficace e sicuro. In base all'esperienza pregressa di sviluppo di altri vaccini **bisogna valutare alcuni aspetti tra cui:** 1) la possibilità che un vaccino induca anticorpi che aumentino l'infezione (Antibody-Dependent Enhancement, ADE) favorendo ed esacerbando la malattia (come osservato per i vaccini contro Dengue, RSV, MERS, SARS); 2) la tossicità a lungo termine; 3) l'efficacia e la sicurezza, soprattutto in alcune fasce della popolazione come negli anziani, nei soggetti immuno-compromessi **o nelle donne in gravidanza»**. **Nonostante queste evidenze, sia la Russia che la Cina hanno deciso di autorizzare l'utilizzo precoce sul proprio territorio dei preparati**, frutto delle rispettive sperimentazioni, prima del completamento di tutte le fasi previste. Tutti e due sono vaccini che sfruttano un vettore virale (la stessa tecnica di quello italiano). Si tratta del prodotto cinese "CanSino" e di quello russo, chiamato "Sputnik" con chiara allusione alla sfida spaziale degli anni '60. **Entrambe le sperimentazioni hanno mostrato lacune di trasparenza e metodologia**, suscitando perplessità e timori per le conseguenze del loro utilizzo su larga scala: in particolare per il prodotto Russo, che non ha concluso la fase 3, non sono noti i risultati delle fasi precedenti (proprio quelle maggiormente deputate alle verifiche di sicurezza e tollerabilità). **Nel frattempo, continuano a rimbalzare sui social e sui siti di informazione gli annunci e le indiscrezioni**, non sempre attendibili e verificati. **Diventa cruciale quindi informarsi da fonti attendibili ed equilibrate**, evitando di perdere di vista il metodo con il quale funziona la scienza: le evidenze si accumulano lentamente, con il lavoro rigoroso e la revisione critica di gruppi indipendenti, fino a raggiungere un livello di certezza tale da garantire la sicurezza e l'efficacia delle cure. Viceversa, oltre alle conseguenze per la salute dei cittadini, **si corre il rischio di minare la fiducia** nell'unica, vera arma che avremo per bloccare la pandemia. Le scorciatoie, quasi sempre, portano fuori strada.