

Vaccini anti nCoV-SARS-2: una corsa contro il tempo, ma necessariamente secondo le regole scientifiche

di **Mauro Bologna**- Professore ordinario di patologia generale Università dell'Aquila, Presidente SIPNEI

Non c'è mai stato tanto impulso nella ricerca di un vaccino nella storia dell'umanità: mai nulla è stato neanche lontanamente paragonabile alle iniziative attuali di ricerca di un vaccino contro il virus nCoV-SARS-2.

L'ampiezza della pandemia, la sua letalità ed il suo impatto sull'economia mondiale hanno dato a tanti studiosi nel mondo una motivazione potente per la ricerca di un nuovo vaccino. Tanto più importante, poiché non esistono farmaci efficaci contro questo agente virale (altro dato di fatto finora ampiamente affermato).

Qualche significativo successo terapeutico si sta registrando con la sieroterapia, interpretata in chiave moderna, che offre maggiore sicurezza ed una indubbia efficacia, somministrando ai malati gravi il plasma dei soggetti che hanno superato la malattia.

Ma tornando ai vaccini, al momento attuale (fine aprile 2020) sono almeno novanta i gruppi di ricerca che stanno lavorando per la realizzazione di un vaccino, che sia efficace, sicuro e producibile rapidamente in milioni se non miliardi di dosi iniettabili in tempi più brevi possibile. (E: Callaway, "The race for Coronavirus Vaccines", Nature, 30 aprile 2020, vol. 580, p. 576-77).

Il nuovo agente patogeno, come accade per numerosissimi virus e batteri estranei -ovvero "not self"- che entrano nel corpo di un mammifero, viene intercettato da cellule fagocitarie dell'ospite (macrofagi o altre "antigen presenting cells", APC), quindi scomposto in pezzi dagli enzimi litici del fagocita. I pezzi immunologicamente notevoli vengono "presentati" dalle APC alle cellule immunitarie competenti (Linfociti T helper) le quali, a loro volta attivate, produrranno in cascata l'attivazione di cellule produttrici di anticorpi (Linfociti B) e di cellule citotossiche (linfociti killer), con il duplice obiettivo di intercettare particelle virali intere nei liquidi biologici (anticorpi precipitanti -soprattutto IgM- e neutralizzanti -soprattutto IgG-) e di eliminare fisicamente intere cellule "self" contenenti virus attivi e replicanti (linfociti killer, che distruggono le cellule "self" infettate). Dettagli sui meccanismi di attivazione del sistema immunitario si trovano in tutti i manuali di immunologia e sono ormai ampiamente conosciuti, anche se ancora oggetto di intense attività di ricerca per patogeni particolari e per popolazioni specifiche.

Le strategie per produrre un vaccino contro un virus sono oggi tecnologicamente molteplici: si possono usare (a) virus interi vivi attenuati; (b) virus interi uccisi o inattivati; (c) porzioni di virus patogeno incorporate in vettori virali replicanti benigni; (d) porzioni di virus patogeno incorporate in vettori virali non replicanti; (e) subunità proteiche purificate del virus patogeno; (f) gusci virali svuotati ed arricchiti con subunità proteiche del virus patogeno (virus-like particles); (g) acidi nucleici (RNA, DNA o DNA complementari) completi o parziali del virus patogeno.

Non possiamo ovviamente entrare nei dettagli molecolari di ciascuna di queste differenti strategie, né si può sapere in anticipo, senza eseguire apposite sperimentazioni, quale strategia può funzionare meglio con il nuovo virus di interesse. I novanta gruppi di ricerca sopra menzionati sono tutti al lavoro, contemporaneamente, per trovare la/le soluzione/i migliore/i nella epidemia attuale.

Il tutto con una metodologia scientifica classica ed indispensabile, che prevede una prima fase di accertamento dell'efficacia del vaccino (nell'animale o in volontari umani), una seconda fase di accertamento della sicurezza dei preparati vaccinali (in piccoli gruppi di volontari sani) ed infine una terza in popolazione ampia ed esposta al rischio di infezione (per solito tra 1000 e 3000 soggetti da seguire per mesi). Nel frattempo, sulla scia dei risultati preliminari, occorrerà predisporre con gli opportuni investimenti la realizzazione degli impianti necessari per sostenere la catena produttiva delle dosi vaccinali che possano essere disponibili nelle migliaia o milioni di dosi richieste su scala mondiale nei tempi desiderabili.

Quanto tempo occorre per avere un vaccino efficace, sicuro e disponibile per l'uso?

Quanto meno alcuni mesi, se non uno-due anni, a seconda dei casi.

A titolo di esempio, il vaccino anti-Ebola ricercato fin dal 2014 è stato approvato in via definitiva nel 2019 ed ha dunque richiesto cinque anni per lo sviluppo completo. Un altro vaccino di recente perfezionamento è stato quello per la Dengue (febbre emorragica Dengue) per il quale si è lavorato fin dal 1920 con ripetuti perfezionamenti che hanno finalmente raggiunto nel 2019 una formulazione completa che copre tutti e 4 i sierotipi principali del virus responsabile (trasmesso da zanzare: Tricou et al.: Safety and immunogenicity of a tetravalent Dengue vaccine, The Lancet, 395, 1434-1443, 2020)

Altre importanti malattie, come la malaria e la tubercolosi, invece non trovano ancora, dopo decenni di ricerche, un vaccino definitivamente approvato per efficacia e sicurezza.

Il caso del nCoV-SARS-2, per grado di complessità biologica e per imponenza della ricerca in atto nonché per entità dei finanziamenti che si sono resi disponibili, potrebbe giungere ad una felice conclusione in tempi decisamente brevi (forse di un anno o poco più, a partire da gennaio 2020, quando gran parte dei 90 gruppi di ricerca attivi si sono messi in azione). Spero di non sbagliare in questa previsione.