

# SALUTE E SANITÀ

## PER QUADRI

Anno XXII N. 4 - 2020 Periodico Trimestrale della Cassa Assistenza Sanitaria dei Quadri del Terziario, Commercio, Turismo e Servizi



**Sondaggio: parlano  
i nostri iscritti**

**Più tutele e informazione**

Michele Carpinetti

**Benedette castagne**

Marco Turbati

**Mini guida operativa  
per aziende e quadri**

**PERCHÉ VACCINARSI**

Cristiana Pulcinelli



**PREVENZIONE**

# Vaccinazione in sicurezza

## *Tecnologie, immunità, sperimentazione: sfida globale*

CRISTIANA PULCINELLI\*

**A**lla data dell'11 dicembre 2020, il portale sui vaccini contro Covid-19 della London School of Hygiene & Tropical Medicine ha identificato 273 candidati vaccini, di cui 215 in fase di sviluppo iniziale e 57 già in sperimentazione clinica sull'uomo. Di questi ultimi, undici sono in fase 3, l'ultima prima della richiesta di approvazione, e uno è stato già approvato: quello della Pfizer che ha ricevuto l'ok della Food and Drug Administration, l'ente governativo degli Stati Uniti che si occupa della regolamentazione dei nuovi farmaci. Prima ancora del parere della FDA, in Gran Bretagna è partita il 9 dicembre scorso una campagna vaccinale con questo stesso vaccino.

Se pensiamo che fino a dicembre del 2019 Sars Cov2 era un virus sconosciuto, ha quasi dell'incredibile la rapidità con cui la ricerca biomedica ha camminato: un'impresa che non ha eguali nella storia. In meno di dodici mesi i ricercatori hanno caratterizzato una nuova malattia, sequenziato il genoma del virus, sviluppato gli strumenti diagnostici, individuato protocolli per il trattamento e quasi 300 possibili vaccini e hanno stabilito l'efficacia di alcuni di essi in sperimentazioni cliniche. Si pensi che il processo di realizzazione di un vaccino, dagli studi in vitro sino all'approvazione, di solito richiede tra i cinque e i dieci anni. Per Sars-CoV2, i tempi sono stati accorciati a sei-dodici mesi. È molto, ma moltissimo c'è ancora da fare.

Prima di tutto cerchiamo di capire come funzionano i vaccini contro Covid-19. Il principio base è per tutti lo stesso: una volta somministrato, il vaccino simula il primo contatto con l'agente infettivo evocando una risposta del sistema immunitario simile a quella causata dall'infezione naturale, ma senza causare la malattia. Tuttavia, sono diverse le tecnologie utilizzate per ottenere questo scopo, anzi possiamo dire che i vaccini in corsa contro Covid-19 sono stati allestiti utilizzando praticamente tutti gli approcci tecnologici attualmente disponibili. In circa la metà dei vaccini attualmente in sperimentazione si è usato un approccio "classico" nel quale viene inoculato direttamente il virus Sars-Cov2 (che può essere inattivato o vivo ma attenuato) oppure solo alcune parti proteiche del virus. Tali approcci hanno una lunga tradizione di efficacia (sono fatti così i vaccini per morbillo, poliomielite, epatiti A e B) ma in questo caso vi sono ragioni teoriche che suggeriscono una particolare cautela nel loro uso, legata al rischio della cosiddetta ADE (Antibody-dependent enhancement), condizione in cui a fianco di anticorpi protettivi o neutralizzanti possono essere prodotti anticorpi a bassa attività (non neutralizzanti) che invece di proteggere dall'infezione possono causare una maggiore gravità della malattia. Fenomeno descritto per le infezioni da betacoronavirus, il genere virale cui appartiene Sars-Cov2, e perciò bisogna prestare particolare attenzione.

Negli altri casi troviamo "vaccini genetici". A differenza dei vaccini tradizionali, questi non utilizzano un microorganismo inattivato o parte di esso, ma introducono nelle cellule delle persone vaccinate alcuni geni del virus, inducendo così il corpo umano stesso a produrre la proteina contro cui deve essere attivata la risposta immunitaria. Per Sars-Cov2, il gene più usato è quello della proteina spike, la proteina che forma gli spuntoni presenti sulla superficie del virus. I quali si agganciano ai recettori delle cellule umane, li aprono e fanno penetrare il virus all'interno delle cellule. I diversi



vaccini possono contenere il gene intero o le parti significative di esso, ovverossia quelle coinvolte direttamente nel legame al recettore. Il gene, una volta introdotto nelle cellule dell'organismo, dirige la produzione della proteina spike all'interno della cellula e questa a sua volta stimola la risposta immunitaria contro il coronavirus. Questi vaccini hanno il vantaggio di ottenere una presentazione dell'antigene al sistema immunitario più "fisiologica" con la quale vengono stimulate anche le altre componenti del sistema immunitario: è la cosiddetta immunità cellulare che fornisce un'ulteriore protezione. Inoltre, con tali tecniche è possibile selezionare con più precisione gli antigeni che inducono una risposta neutralizzante, riducendo il rischio di ADE.

Per alcuni tipi di vaccini genetici si introduce direttamente DNA o RNA virale nelle cellule. Fino ad oggi non esisteva alcun vaccino di questo tipo approvato per uso clinico, ma si tratta di una tecnologia promettente, su cui si basano ad esempio il vaccino della Pfizer e quello prodotto dalla statunitense Moderna che introducono l'RNA del virus nelle cellule. In altri casi ci si affida a vettori virali, ovvero altri virus usati come un "traghetto" per portare il gene all'interno della cellula. Un vaccino di questo tipo è stato autorizzato contro il virus Ebola. Con una simile tecnologia sono stati messi a punto contro Covid-19 diversi vaccini, ad esempio quello tutto italiano dell'azienda ReiThera di Castel Romano, in sperimentazione allo Spallanzani di Roma e finanziato anche dalla Regione Lazio, che utilizza come vettore un adenovirus derivato da primati non umani, in particolare gorilla. È un virus che non provoca malattie nell'uomo, ed è stato comunque attenuato togliendo i geni che servono alla sua replicazione e sostituendoli con il gene della proteina spike del coronavirus. Anche quello messo a punto da Oxford Vaccine Group (Astra Zeneca), in sperimentazione clinica, usa un adenovirus derivato da scimpanzé.

Con tutta questa ricerca alle spalle e i vaccini in arrivo, possiamo considerare finita l'emergenza e tornare alla vita di sempre in poco tempo? Non è così, ahinoi. Ancora molte domande aspettano una risposta.

Un articolo su The Lancet ricorda che ancora non è chiaro come funzioni il vaccino sulle persone anziane o su quelle con problemi di salute pregressi. In effetti, i primi studi clinici avevano suggerito che gli anziani potessero produrre una risposta immunitaria più debole, ma dati successivi sembrano smentire l'ipotesi. Mentre le persone con altre malattie sono di solito escluse dalle sperimentazioni





cliniche. Inoltre, i risultati ottenuti si riferiscono a un periodo di tempo di poco seguente alla vaccinazione: nulla sappiamo delle prestazioni del vaccino a tre, sei, dodici mesi. Infine, siccome i bambini, gli adolescenti e gli individui immunocompromessi sono stati in gran parte esclusi dai trial clinici, ci mancano ancora dei dati su queste importanti popolazioni. Solo un mese fa è cominciata una sperimentazione del vaccino Pfizer su bambini di dodici anni, ma ancora non ci sono i risultati.

Un'altra importante domanda a cui si deve dare una risposta è: quanta parte della popolazione deve essere vaccinata per raggiungere un'immunità di gregge che blocchi la trasmissione? E quanto tempo richiede questo processo? Il calcolo non è semplicissimo. Per prima cosa va considerato che la distribuzione del vaccino aumenterà in modo graduale via via che le capacità manifatturiere dell'industria si svilupperanno, si calcola tra i 12 e i 24 mesi dopo l'approvazione. L'impatto della vaccinazione sulla trasmissione di Sars-Cov2 comincerà quindi lentamente, per crescere nel corso di alcuni anni fino ad arrivare a livelli di copertura desiderati. Bisogna poi considerare la durata dell'immunizzazione: il vaccino ci copre per sempre, per un anno, o per sei mesi? Per ora non lo sappiamo, potremo scoprirlo solo una volta andati avanti i programmi di vaccinazione di massa. La stessa cosa si può dire per gli effetti collaterali più gravi: è vero che in questo momento non sono stati segnalati effetti collaterali importanti, ma occorre avere un numero di persone vaccinate molto più ampio per vedere le possibili conseguenze più gravi. In ogni caso, per tornare alla domanda iniziale, secondo un articolo pubblicato su The Lancet, per bloccare la pandemia dovremmo avere tra il 60 e il 72 per cento di immuni. Per ottenere questo obiettivo con un vaccino efficace al 90% e la cui copertura duri a vita, dovremmo quindi avere una proporzione di vaccinati sicuramente superiore al 70%.

Bisogna anche fare i conti con il fatto che avere un vaccino è una cosa, fare una vaccinazione di massa dell'intera popolazione (mai realizzata in Italia dopo la campagna contro la polio) è un'altra. «Prima di tutto – spiega Enrico Girardi, direttore della unità di epidemiologia clinica dell'Istituto nazionale per le malattie infettive “Lazzaro Spallanzani” di Roma – esistono problemi logistici che possono essere di una certa complessità per alcuni vaccini che hanno bisogno di catene del freddo molto spinte e che devono essere conservati a temperature molto basse, come ad esempio il vaccino di Pfizer e Moderna. Poi c'è il problema della resistenza alle vaccinazioni di una parte della popolazione, che in questi ultimi anni è stato un problema per tante altre campagne vaccinali e potrebbe ripresentarsi anche oggi. Perciò è importante una comunicazione chiara e trasparente».



In un mondo in cui anche indossare la mascherina è visto come un atto “politico” invece che una misura di sanità pubblica, è essenziale una comunicazione molto accurata. In effetti già c’è chi ha cominciato a parlare di un pericolo legato alla somministrazione di vaccini genetici, paventando una modificazione genetica del nostro organismo. «Questo timore – chiarisce Girardi – è infondato: il materiale genetico dei vaccini non entra nel nucleo, la parte della cellula dove c’è il nostro DNA, e quindi non c’è motivo di pensare che possa modificarlo. Del resto la tecnica utilizzata per questi vaccini replica un meccanismo naturale che si verifica continuamente nelle infezioni virali, nelle quali il virus introduce il suo materiale genetico nelle nostre cellule per riprodursi, senza modificare minimamente il materiale genetico dell’ospite».

Si dovrà considerare il problema dell’accesso al vaccino dei Paesi poveri del mondo. Covax, il meccanismo per finanziare la distribuzione del vaccino nei Paesi a basso e medio reddito, ha raccolto 2 miliardi di dollari, ma ce ne vogliono almeno altri cinque per il 2021. E finora né Pfizer né Moderna, le case farmaceutiche più avanti nello sviluppo del vaccino, hanno raggiunto un accordo con Covax per la fornitura dei vaccini. Né si sono impegnate – come altri invece hanno fatto – per limitare i propri profitti sul vaccino contro Covid-19, spiega un editoriale su *The Lancet*. È una situazione complessa, anche perché molti governi hanno finanziato fortemente la ricerca sui vaccini, sia in modo diretto con versamenti a fondo perduto alle aziende farmaceutiche, sia impegnandosi a comprare milioni di dosi, una sorta di anticipo sulla spesa. Cosa succede se i paesi non raggiungono un alto livello di copertura vaccinale? Sars-Cov2 diventerà endemico, continuerà a circolare in modo persistente con picchi di contagio in inverno e calo durante la stagione estiva nell’emisfero Nord. Ottenuta l’approvazione per i primi vaccini, dobbiamo fermare la sperimentazione? «No, vale la pena continuare a sperimentare – risponde Girardi – perché potremmo trovare soluzioni più facili da gestire dal punto di vista della conservazione, ad esempio, oppure capire se funzionano con una sola dose o meglio con due. Insomma, c’è sempre da migliorare».

*\* giornalista, redattrice di “Scienza e Società”, docente di Comunicazione della scienza*

## Come si sta preparando l'Italia

Il piano strategico del governo per la vaccinazione anti Sars-Cov2 prevede che, se tutti i processi autorizzativi andranno a buon fine, le dosi saranno distribuite agli Stati membri in proporzione alle rispettive popolazioni a partire dal 1° trimestre del 2021 e con una più significativa distribuzione delle dosi nel 2° e nel 3° trimestre, per poi proseguire nel 4° trimestre 2021 e nei primi due trimestri del 2022.

L'Italia, in base agli accordi stipulati, potrà contare sulla disponibilità delle seguenti dosi, distribuite nel corso dei due anni:

- AstraZeneca 40,38 milioni
- Johnson & Johnson 53,84 milioni
- Sanofi 40,38 milioni
- Pfizer/BNT 26,92 milioni
- CureVac 30,28 milioni
- Moderna 10,76 milioni

Il vaccino sarà gratuito. «Il vaccino è un bene comune, un diritto che va assicurato a tutti, indipendentemente dal reddito e dal territorio nel quale ciascuno lavora», ha affermato il ministro della Salute, Roberto Speranza.

Le categorie da vaccinare con priorità sono state così individuate:

- operatori sanitari e sociosanitari
- residenti e personale delle Rsa per anziani
- persone in età avanzata.

«Con l'aumento delle dosi di vaccino – si legge nel piano – si inizierà a sottoporre a vaccinazione le altre categorie di popolazioni, fra le quali quelle appartenenti ai servizi essenziali, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico, le forze dell'ordine, il personale delle carceri e dei luoghi di comunità, eccetera». La scelta è stata effettuata sulla base del fatto che «attualmente l'Italia si trova nella fase di trasmissione sostenuta in comunità, per cui le indicazioni iniziali sono riferite a tale situazione epidemiologica. La strategia di sanità pubblica per questa fase si focalizzerà inizialmente sulla riduzione diretta della morbilità e della mortalità, nonché sul mantenimento dei servizi essenziali più critici. Successivamente, qualora uno o più vaccini si mostrino in grado di prevenire l'infezione, si focalizzerà l'attenzione anche sulla riduzione della trasmissione, al fine di ridurre ulteriormente il carico di malattia e le conseguenze sociali ed economiche».

