

# Vaccini, perché sì

## Meccanismi diversi e un obiettivo comune: attivare gli anticorpi

**FEDERICOMERETA**

**P**rima l'obiettivo. Poi la strategia. Chi si prepara per una guerra, specie se lunga, deve aver ben chiaro questo percorso. Per la sanità pubblica, grazie alla corsa della ricerca che ha messo a disposizione in tempi record i vaccini per il virus Sars-CoV-2, è fondamentale sapere cosa si vuole per tentare di raggiungerlo. «L'ideale ovviamente sarebbe puntare a lungo termine sull'eradicazione del virus, come avvenuto per il vaiolo, ma in questo caso non è possibile, perché il coronavirus responsabile di Covid-19 non ha come unico serbatoio l'uomo, esattamente come accade per l'influenza – spiega Giancarlo Icardi, coordinatore Gruppo Vaccini della Società Italiana di Igiene (Siti) -. Col tempo potremmo puntare a far scomparire da una determinata zona l'infezione, ma oggi dobbiamo concentrarci su un altro scopo: limitare il più possibile i danni legati a Covid-19 e per questo la vaccinazione è fondamentale, visto che contribuisce a limitare la circolazione virale e a ridurre casi gravi, ricoveri e decessi».

Insomma, se sul fronte del sistema immunitario del singolo non si può ancora sapere con certezza quanto e come ogni persona riesce ad attivare specifici anticorpi grazie allo stimolo del vaccino, in termini di popolazione lo scopo è chiaro. «I vaccini og-

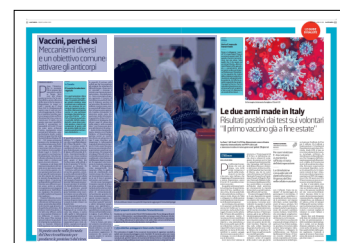
gi disponibili e quelli che arriveranno sono efficaci in questo senso: anche se ancora non sappiamo se proteggono completamente dall'infezione, sappiamo che preservano dalla malattia ed è questo che vogliamo».

Chiarito l'obiettivo, la strategia passa attraverso un'accelerazione dell'immunizzazione, grazie alla disponibilità dei vaccini oggi presenti e di quelli che arriveranno. Per limitare i rischi di malattie serie tutti sono efficaci, anche se i meccanismi d'azione sono differenti. «I vaccini a m-Rna usano l'Rna messaggero per indurre la produzione di antigeni e quindi stimolare la reazione difensiva dell'organismo nei confronti di specifiche proteine, le cosiddette "S" o Spike del virus: oltre a quelli già disponibili (Pfizer-Biontech e Moderna) si avvicina anche il candidato di Curevac – fa sapere Paolo Bonanni, docente di Igiene all'Università di Firenze -. Somministrandoli, si ottiene una vivace reazione da parte del sistema immunitario, grazie al fatto che l'm-Rna entra nella cellula e fa fare le proteine "S" del Coronavirus ai ribosomi (le "stampanti" delle cellule)».

In futuro, sul fronte di questi vaccini «genetici», si punta anche sulla strada del Dna ricombinante: in una cellula di diverse possibili origini (ad esempio d'insetto) viene inserita l'informazione genetica per produrre le proteine «S». Quelle cellule sono colti-

vate e producono grandi quantità di proteine, che vengono formulate come vaccino insieme con un adiuvante e sono in grado di stimolare il sistema immunitario. A un vaccino di questo tipo sta lavorando la joint-venture tra Sanofi e Gsk.

Un altro metodo per la produzione dei vaccini prevede l'impiego di un veicolo che, come uno sherpa, si carica sulle spalle le informazioni per fare gli antigeni delle proteine «S» del virus e le introduce nell'organismo. Questi trasportatori sono virus «difettivi» e quindi non in grado di indurre infezione, ma con la capacità di entrare nelle cellule per far loro produrre gli antigeni che stimolano le difese del corpo. «Sono vaccini vettoriali e riescono a istruire una risposta immunitaria mirata – ricorda Bonanni -. Sono un esempio di questo approccio il vaccino di AstraZeneca e quello di Johnson & Johnson, previsto in un'unica dose. Ma anche il cosiddetto vaccino russo, messo a punto dall'Istituto Gamaleya, si basa su questo approccio. Cambia ovviamente l'adenovirus scelto come tra-



sportatore delle informazioni genetiche di Sars-CoV-2 – addirittura si impiegano due diversi ceppi di adenovirus nella prima e nella seconda dose – ma il mezzo per giungere all’obiettivo è lo stesso».

Anche in Cina Cansino Biologics, insieme con il Beijing Institute of Biotechnology, portano avanti un vaccino che sfrutta un adenovirus di tipo 5 come «facchino» per trasportare le informazioni in grado di stimolare la risposta. E c’è chi, come Novavax, lavora su una strategia diversa per mettere a punto un vaccino proteico. Per prepararlo si impiega l’Rna del virus, da cui si producono proteine «ricombinanti» o loro frammenti della parete legati a composti (le saponine) che favori-

scono la reazione anticorpale, iniettati nell’organismo come nanoparticelle. Non mancano, infine, le applicazioni più «tradizionali», dal vaccino cinese che si basa su un virus inattivato (unico caso in cui il virus è presente nel vaccino, ma è ucciso).

Ciò che conta è proteggere il massimo numero di persone prima possibile. È fondamentale anche alla luce delle varianti virali: più si evita il rischio di «rimescolamenti» nel patrimonio genetico del virus, immunizzando, meno queste avranno impatto. «Il Coronavirus è un classico virus a Rna e quindi è “portato” a subire mutazioni casuali, spesso non significative – conclude Icardi -. I vaccini disponibili sono risultati protettivi nei confronti della varian-

te inglese, la più diffusa da noi, e per alcuni ci sono evidenze di protezione anche per altre varianti.

Forse in futuro, per alcune varianti e con alcuni vaccini, potremmo avere un’efficacia inferiore, ma sarà il tempo a dirlo». E, in ogni caso, potremo «aggiustare» il contenuto dei vaccini per coprire meglio le varianti, se necessario. —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## *Si punta anche sulla formula del Dna ricombinante per produrre le proteine S del virus*

### **Gli altri preparati mirati a stimolare l'immunità innata**

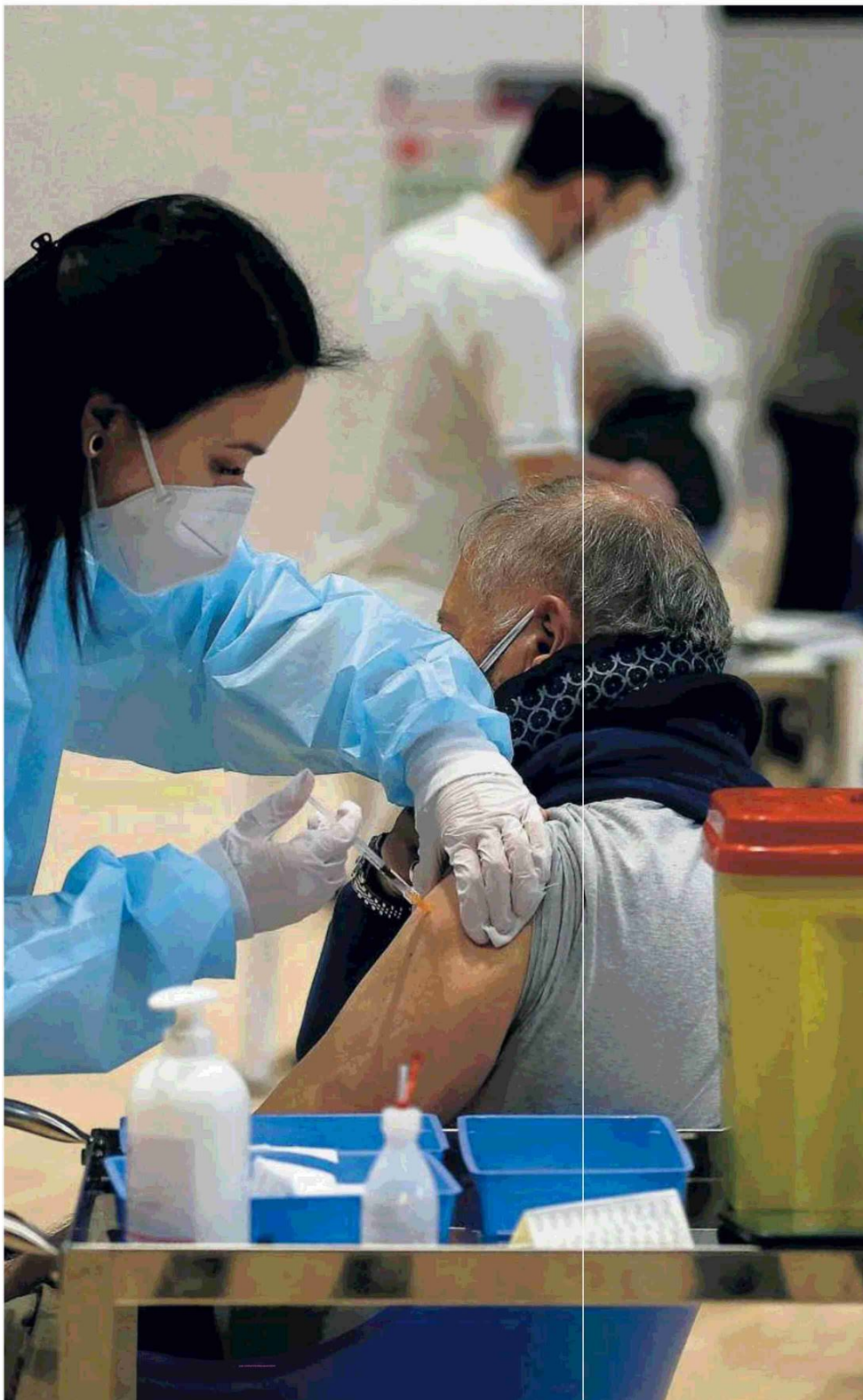
Accelerare con i vaccini contro il Covid-19 è fondamentale. Ma non bisogna dimenticare che «l’allenamento» vaccinale potrebbe comunque essere d’aiuto per stimolare in modo aspecifico l’immunità innata. Sotto la lente d’ingrandimento ci sono preparati con il Bcg, utilizzato per la tubercolosi, l’anti-polio e il più comune antinfluenzale. L’obiettivo è fornire una sorta di protezione «non specifica».

### **L'altro obiettivo: proteggere in futuro anche i bambini**

Per contrastare al meglio il virus occorrerà incrementare le coperture vaccinali e, quindi, sarà necessario proteggere anche i bambini. Al momento, però, non ci sono ancora vaccini registrati per l’età pediatrica, né si possono traslare i dati degli adulti sui più piccoli, perché il sistema immunitario del bimbo è diverso. Al momento solo uno dei vaccini disponibili può essere somministrato dai 16 anni, tutti gli altri dai 18.



Peso:49%



Il virus continua a mutare: ecco perché è importante raggiungere l'immunità di gregge



Peso: 49%

# La cura che manca

## L'impegno mondiale per i farmaci anti-Covid

**SILVIA DE FRANCIA\***

**L**ockdown, decreti, bollettini. Regole da mantenere sempre, dalle mascherine all'igiene personale e al distanziamento. Vaccini caratterizzati da diversi meccanismi molecolari, alcuni innovativi, altri più datati. Ma sulle cure contro il Sars-Cov2 siamo fermi. Perché ancora non esiste un farmaco specifico?

Intanto perché la malattia è stata identificata nel 2019 e la sperimentazione dei farmaci, prima dell'immissione in commercio, richiede un lungo iter. Anni di sperimentazione preclinica, con test su linee cellulari e modelli animali, anni di sperimentazione clinica, con analisi degli effetti prima su volontari sani, poi su malati in numero crescente. E conta anche, certamente, la natura del virus. A darne spiegazione David Lembo, ordinario di Microbiologia dell'Università di Torino: «Al contrario degli altri microrganismi patogeni, un virus non è dotato di vita autonoma e per replicarsi deve sfruttare le nostre cellule. Nella maggior parte dei casi, quindi, una molecola dotata di attività antivirale è anche tossica per noi, perciò inutilizzabile in terapia. Lo sviluppo di un farmaco antivirale richiede pertanto un'accurata

conoscenza del ciclo replicativo e della struttura del virus per identificare un punto preciso sfruttabile come bersaglio terapeutico senza ledere il paziente. I virus, inoltre, sono tutti diversi e mutano velocemente. Farmaci antivirali ad ampio spettro, dunque, utilizzabili all'occorrenza per malattie emergenti, non esistono».

Per il trattamento del Covid-19, al momento, i farmaci disponibili sono molecole già note con nuova indicazione. È quanto viene indicato con «Drug-repurposing», ossia il ricollocamento di farmaci no-

ti su patologie nuove. Di questi farmaci, in commercio da anni, è noto il profilo di sicurezza ed è inoltre possibile «ricollocarli» in ambiti nuovi,

perché molti esplicano l'effetto terapeutico grazie a meccanismi aspecifici. Alcuni rinforzano il sistema immunitario, altri riescono a bloccare in parte l'ingresso del virus nelle cellule, altri agiscono sull'infiammazione polmonare. Qualche esempio. Sono stati sinora suggeriti il Remdesivir, farmaco anti-Ebola, il Lopinavir-Ritonavir, combinazione di due antiretrovirali utili nel trattamento dell'Hiv, la clorochina

e l'idrossiclorochina, antimalarici, l'interferone beta, impiegato nel trattamento della sclerosi multipla e, ancora, gli anticorpi monoclonali. Poi il Tolicizumab, farmaco nato per il trattamento dell'artrite reumatoide, l'Avigan, antinfluenzale approvato nel 2014 in Giappone e il Raloxifene, registrato al momento per il trattamento dell'osteoporosi.

Sull'efficacia dei farmaci «ricollocati» gli esperti continuano a dividersi. Eppure in Italia molti di questi farmaci sono stati autorizzati e rimborsati dal Servizio sanitario, dispensati inizialmente, secondo una delibera dell'Aifa di marzo 2020, dalle farmacie ospedaliere e successivamente aperti anche alla prescrizione del medico di famiglia, al fine di velocizzare le cure. E, a dimostrare l'aumento nell'uso di alcuni di questi farmaci, uno studio di Rosa Gini dell'Agenda Regionale di Sanità Toscana, condotto grazie ad una collaborazione fra le Università di Siena, Firenze e Pisa: «A marzo e aprile - spiega Andrea Spini, assegnista di ricerca all'Università di Siena - i nuovi utilizzatori di idrossiclorochina, ad esempio, sono aumentati nella popolazione fino a 6 volte tra gli uomini e fi-

no a 3 volte tra le donne». Cure che, comunque, contengono i sintomi della malattia, quando va bene, senza essere dirette in modo specifico contro il virus. Un farmaco ad hoc, prima o poi, si troverà.

Nel frattempo, però, occorrerebbe dotarsi di una visione che affronti la pandemia in modo davvero sistemico. La disuguaglianza sociale, ad esempio, contribuisce a favorire l'esposizione al rischio e la garanzia di salute pubblica (quando c'è) occorre non solo tra le mura ospedaliere, ma dovrebbe essere perseguita a livello territoriale, con una rete di medicina di base. Vaccini e cure specifiche, infine, devono essere integrati in un approccio alla persona di tipo preventivo e terapeutico.—

\*Università di Torino

DAVID LEMBO  
UNIVERSITÀ DI TORINO



Lo sviluppo di un farmaco antivirale richiede un'accurata conoscenza del ciclo replicativo e della struttura del virus



Peso: 36-20%, 37-9%



ANSA / TINO ROMANO

Clorochina e idrossiclorochina sono stati usati nel trattamento del virus



Peso: 36-20%, 37-9%

## Le conseguenze della pandemia

### Ospedali ingolfati e screening in crisi “Sos per l'aumento di casi di tumore”

C'è un campo, quello della lotta ai tumori, che ha particolarmente risentito della pandemia. In particolare quello delle attività di screening per intercettare la malattia il più precocemente possibile.

I controlli vanno a cercare, tra le persone che non hanno disturbi o sintomi, quelle che potrebbero avere una malattia in fase iniziale. Esami, gratuiti e su chiamata del Sistema Sanitario Nazionale, che puntano a garantire l'eventuale diagnosi precoce dei tumori al seno, del colon-retto e della cervice uterina nelle fasce di età maggiormente a rischio. Purtroppo, però, complice la pandemia, sono 2 milioni gli esami non più effettuati

nei primi 9 mesi del 2020. Prestazioni non fornite che si sono tradotte in una netta riduzione non solo delle nuove diagnosi di tumore della mammella (2793 in meno) e del colon-retto (1168 in meno), ma delle lesioni che possono essere una spia di quest'ultima neoplasia (oltre 6600 adenomi del colon-retto non individuati) o del cancro della cervice uterina (2383 lesioni non diagnosticate).

Sono numeri destinati ad aumentare perché, se al termine della prima ondata si è recuperato parte del tempo perduto, tutto ha nuovamente subito uno stop. Le conseguenze sono gravi: un report italiano ha osservato un aumento delle diagnosi

di carcinoma della mammella con linfonodi positivi e in stadio III dopo l'interruzione degli screening per il tumore del seno, segno di diagnosi tardiva della malattia. “Ora al mancato completo riavvio dei programmi di prevenzione secondaria - commenta Saverio Cinieri, presidente dell'Aiom - si somma la diffidenza dei cittadini, causata dalla paura del contagio. Per evitare l'incremento di casi di tumore è importante che non solo gli screening ma gli interventi chirurgici non subiscano più interruzioni”. —

DANIELE BANFI



**Baronissi** Medici di famiglia 'scomparsi', il sindaco Valiante: "Così ci vorrà più di un anno per concludere le somministrazioni"

# Ritardi nei vaccini, appello al Prefetto

**BARONISSI (I.c.)** - Più di un anno e fino a quindici mesi prima che il piano di vaccinazioni anti-Covid possa venire completato: sono queste le previsioni pessimistiche del sindaco di Baronissi **Gianfranco Valiante** a fronte dei numerosi problemi e ritardi nelle somministrazioni della cura contro il sars-cov-2. Il primo cittadino lancia l'allarme sulla disastrosa gestione del programma, chiedendo l'intervento del prefetto. "In caso di una mancata riorganizzazione - sono le parole del sindaco - non si riuscirebbero a concludere le

vaccinazioni prima di 12, 15 mesi. Il Comune continua a fornire all'Asl tutte le risorse necessarie: dai volontari ai box di accettazione ai medici che hanno dato disponibilità al servizio, abbiamo fornito un elenco di infermieri del presidio ospedaliero di Mercato San Severino. Eppure nessuna di queste risorse è stata impiegata, lasciando il servizio in una condizione di lentezza inammissibile". Un elenco senza fine quello delle criticità che azzoppiano il programma di vaccinazioni. "Neppure vi è traccia dei medici di famiglia

- continua il primo cittadino - che pure sono stati convenzionati per le vaccinazioni. Non ci viene comunicato il numero totale dei vaccini processati né quello delle varie categorie. Abbiamo richiesto le vaccinazioni domiciliari per gli ospiti della casa di cura San Francesco ma non abbiamo avuto risposta. Una situazione di disorganizzazione, confusione e incertezza che si ripercuote sui cittadini sempre più esasperati e preoccupati mentre intere famiglie hanno perso il lavoro".

© RIPRODUZIONE  
RISERVATA



© LA PRESSE - FABIANO



Peso: 15%

# Cerreto S. • Intoppi e difficoltà ma la campagna prosegue a buoni ritmi Hub vaccinale: più di 10mila dosi inoculate

*Un iter che ha preso il via a gennaio, over 80 quasi completati*

La corsa al vaccino prosegue. Gli intoppi ci sono, inutile negarlo ma allo stesso tempo si sta provando a sopprimere a qualche manchevolezza di troppo- e non solo derivante dalla quantità di dosi che giungono- con l'impegno e la dedizione di tanti medici e operatori sanitari che, da molti mesi a questa parte hanno fatto di questo 'compito', una vera e propria 'missione'.

“Siamo in guerra e siamo pronti a combattere”, questo il motto che ha coinvolto la gran parte degli operatori, chiamati, in prima linea per provare di arginare il nemico, ovvero il virus. Capita, però, anche di assistere ad inadempienze, a problemi legati con l'iscrizione e a qualcuno, che invece prova a fare il 'furbutto'.

Nell'edizione di ieri abbiamo riportato una nota inviata a vari organi, non solo l'Asl, da parte di Luigi Di Lauro, il quale denunciava, “numerose persone si stanno prenotando online e stanno ricevendo il vaccino come disabili, pur senza esserlo. In tal modo eludendo le normali fasi di prenotazione vaccinali, in barba alla

legge e, obbrobrio morale, sviando coloro che vivono veramente il dramma della disabilità...”.

Il riferimento del Di Lauro era all'hub vaccinale di Cerreto Sannita che, invece, appare non solo totalmente estraneo a fatti e/o avvenimenti di tal genere ma che allo stesso tempo, e confortato dai numeri, può vantare cifre del tutto ragguardevoli. Non a caso, proprio nel distretto di Cerreto Sannita, dal 2 gennaio - giorno in cui è stata avviata la campagna vaccinale - ad oggi sono state ben 10.208 le persone vaccinate. Un numero cospicuo se si considera la popolazione di quel distretto. Numeri che fanno anche capire l'enorme mole di lavoro a cui sono stati sottoposti e continueranno ad esserlo, tutti coloro i quali lavorano con dedizione, sacrificio e professionalità nell'hub vaccinale di Cerreto. Vaccinazioni che sono proseguite quotidianamente, anche durante i giorni festivi.

Personale a modo, preparato e competente che ha provveduto a svolgere il proprio compito

seppur tra mille difficoltà.

Si prosegue dunque con la campagna, quella relativa agli over 80 che è giunta quasi agli sgoccioli. Una percentuale molto alta già vaccinata, di fatto sembrerebbe che siano rimasti in 'attesa' solo coloro i quali - ma parliamo di cifre irrisorie (50-60 persone) che presentano disabilità e che dunque dovranno sottoporsi a vaccinazione attraverso i medici di famiglia. Questo lo stato attuale dell'hub vaccinale di Cerreto, se poi durante questo periodo sia anche capitata qualche disfunzione, questo non spetta a noi stabilirlo.



## NEI CENTRI VACCINALI IRPINI

# Astrazeneca: tra dubbi, rinunce e richieste di chiarimenti gli over70 vanno avanti

Non tutti rifiutano il vaccino Astrazeneca, molti si attardano a chiedere ulteriori informazioni. Altri poi vengono dirottati verso altro vaccino, su valutazione del medico che fa la sua valutazione prima della somministrazione. Altri ancora rinunciano, e al momento non è chiaro come e quando verranno chiamati. «Sono chiarimenti che vorrò fare con la Morgante - ci dice il presidente dell'ordine dei medici avellinesi, Francesco Sellitto - ma aggiungo che non bisogna rinunciare. Il problema resta a chi fa questa scelta. Condivido le paure, i dubbi, hanno ragione le persone ad approfondire, perché non funziona così, non si può immettere sul mercato un vaccino che poi ha bisogno di ulteriori valutazioni. Fino a prova contraria, io dico che Astrazeneca è un vaccino efficace come tutti gli altri». L'altro giorno nel centro vaccinale di Montefalcione, dove Sellitto ha fatto da vaccinatore, si sono presentati tutti gli ultrasettantenni. Sta andando più o meno allo stesso modo nel centro vaccinale di Montoro. Il dottore Bruno Aliberti era l'unico dei medici di famiglia a vaccinare il giorno di Pasqua e anche lì non sono mancati dubbi e perplessità da parte dei convocati, che hanno insistito nelle domande e nei chiarimenti. «Certo - ha aggiunto il dottore Aliberti - ci sono dei casi per i quali il medico comprende che Astrazeneca non può essere somministrato, ma per la maggior parte dei casi si procede seguendo il protocollo. Ho verificato personalmente con i miei pazienti, dopo qualche giorno: nessuno ha accusato sintomi».



Una dose di vaccino



Peso: 17%