

Seconda generazione. Le aziende stanno ridisegnando la vaccinazione «minacciata» dalle varianti. Resta l'incognita dell'approvazione sul modello dell'antinfluenzale

## Covid, come e quando aggiornare i vaccini

Francesca Cerati



adobestock Nuove versioni. I ricercatori stanno valutando la possibilità che i vaccini contro il coronavirus debbano essere aggiornati periodicamente, come quello per l'influenza

I laboratori di tutto il mondo sono già impegnati a comprendere se le varianti emergenti del coronavirus rappresentano una minaccia per i vaccini di prima generazione. A oggi i dati sono variegati e incompleti quindi non è ancora chiaro se questi cambiamenti siano sufficienti a ridurre l'efficacia. «Per i vaccini che già sono autorizzati, abbiamo chiesto alle aziende farmaceutiche i dati in loro possesso - ha detto la direttrice dell'Ema, Emer Cooke, in un'audizione alla commissione Salute dell'Europarlamento il 26 gennaio - Al momento si tratta di studi in vitro, e l'indicazione attuale è che continueranno a garantire l'efficacia almeno contro la variante inglese. Sulla variante sudafricana la questione è più complicata e servono ulteriori studi». Però il 28 gennaio, la società biotech Novavax ha pubblicato i dati degli studi clinici che dimostrano che il suo vaccino sperimentale è efficace all'85% contro la variante inglese, ma meno del 50% contro quella sudafricana (nota come 501Y.V2). È la prima prova sull'uomo. E prima ancora i ricercatori dell'Aaron Diamond Aids Research Center della Columbia University hanno scoperto che i vaccini Pfizer e Moderna erano da 6,5 a 8,6 volte meno potenti contro la mutazione

del Sud Africa.

Secondo gli esperti, questo calo è preoccupante, perché indica che 501Y.V2 e altre varianti simili possono causare un calo significativo dell'efficacia dei vaccini. «Penso che sia inevitabile che i vaccini nel tempo non mantengano il massimo effetto, e che dovranno essere aggiornati. La vera domanda è quanto spesso e quando», afferma su Nature Paul Bieniasz, virologo della Rockefeller University di New York City, che ha co-condotto uno degli studi sugli anticorpi neutralizzanti. Ma c'è anche il tema di una nuova autorizzazione. Un modello per gli aggiornamenti del vaccino Covid potrebbe essere quello dei vaccini contro l'influenza stagionale. «Questa è una procedura che l'Ema utilizza ogni anno per i vaccini dell'influenza, cioè autorizza semplicemente a inserire nella piattaforma vaccinale l'antigene che è stato individuato per quella stagione. I dati che devono essere presentati non sono clinici, ma di qualità - spiega l'immunologa Enrica Alteri, già capo Divisione Human medicines R&D support dell'Ema - La presentazione di una variazione potrebbe essere applicata soprattutto ai vaccini a Rna perché la piattaforma è molto semplice e la parte variabile è un frammento di Rna, lo stesso concetto dei vaccini influenzali». Ma se i nuovi vaccini contro l'influenza stagionale non richiedono nuove sperimentazioni, per i vaccini Covid il discorso potrebbe non valere perché mancano le certezze accumulate da decenni di esperienza e di dati clinici. E poi occorre capire come verranno aggiornati. Una possibilità è scambiare le "vecchie" versioni della proteina spike con una molecola aggiornata. Ma questi cambiamenti possano determinare effetti a catena che alterano il modo in cui il sistema immunitario reagisce al vaccino? Anche questo aspetto andrà verificato. Un'altra possibilità è sviluppare vaccini multivalenti, che includono forme nuove e vecchie della proteina spike in una singola dose. Come si stanno orientando le aziende?

Moderna - che ha già iniziato a lavorare per aggiornare il suo vaccino a mRNA - intende testare sia l'efficacia di una terza dose del vaccino originale sia la possibilità di un vaccino multivalente, come ha riferito Tal Zaks, chief scientific officer di Moderna, parlando il 25 gennaio con gli investitori. Aggiungendo che si aspetta di poter fare affidamento su studi clinici su centinaia, piuttosto che su migliaia, di partecipanti. Ipotesi di tempo necessario? Secondo le stime del noto immunologo Drew Weissman, dell'Università della Pennsylvania di Philadelphia, "poiché aggiornare la costruzione dei vaccini esistenti è relativamente semplice, un nuovo vaccino a Rna potrebbe essere progettato e prodotto per i test clinici entro sei settimane". Poi si deve sommare il tempo che servirà per ottenere un nuovo via libera da parte delle agenzie regolatorie e per produrlo su vasta scala.

Come Moderna, anche altri produttori stanno cercando di aggiornare i loro vaccini. Tra questi Johnson & Johnson e Gritstone Oncology. Quest'ultima ha deciso di

progettare un vaccino che prende di mira diverse proteine virali, rispetto ai vaccini di prima generazione che colpiscono solo la proteina spike. In questo modo, si spera di rendere difficile per il virus eludere l'immunità in quanto sarebbero necessarie molte mutazioni perchè ciò avvenga. «Puoi inseguire le varianti, oppure puoi provare ad anticiparle», ha detto Andrew Allen, presidente della società.

Ma prima di decidere qualsiasi percorso, i ricercatori dovranno studiare come gli animali, e probabilmente gli esseri umani, rispondono a qualsiasi potenziale aggiornamento del vaccino.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Francesca Cerati