

**Hanno eradicato patologie che facevano strage di bambini, ora nuove tecnologie e approcci consentono di creare antigeni virali o batterici più sicuri ed efficaci**  
**Attualmente, tra preventivi e terapeutici, sono 150 allo studio nel mondo, cinquanta dei quali in sperimentazione clinica. Successi in 90 anni e diffidenze. Le prospettive**

# Vaccini

## Cancro, malaria, Alzheimer sfida della ricerca alle malattie

MARIA PAOLA SALMI

# M

ilioni di morti: questo i vaccini hanno evitato negli ultimi due secoli per bambini e adulti. È quanto conferma la più vasta indagine condotta negli Usa dall'università di Pittsburg sull'impatto dei vaccini per 56 patologie, tra cui alcune delle più comuni malattie infettive pediatriche (poliomielite, difterite, morbillo, rosolia, varicella, epatite A, pertosse, parotite) pubblicata di recente dal *New England Journal of Medicine*. I dati dimostrano che dal 1924 ad oggi sono stati evitati oltre 110 milioni di casi di infezioni gravi.

«Le vaccinazioni hanno cambiato la storia dell'umanità», ripetono gli esperti. Basti pensare alla poliomielite, debellata in Italia nel 1982, in Europa nel 2002, o al tetano, nessun caso da anni tra i bambini, all'epatite B che con la vaccinazione obbligatoria dal 1991 ha subito una contrazione dell'80%. E poi i grandi successi più recenti con i vaccini per l'Herpes Zoster, lo pneumococco, il meningococco C e poi B in questi giorni disponibile in Italia, realizzato con la nuova tecnica della "vaccinologia inversa" o reverse vaccinology e il vaccino Hpv consigliato alle adolescenti contro il tumore della cervice.

«Eppure da anni i vaccini sono vittima di un dualismo incomprensibile sebbene l'Oms li consideri più importanti degli antibiotici e la maggiore scoperta di salute pubblica dopo l'acqua potabile – afferma Paolo Bonanni, ordinario di igiene all'università di Firenze – fanno paura a molti genitori anche se gran parte per fortuna vaccina i propri figli, questo sebbene la scoperta e l'entrata sul mercato di un vaccino impieghi anche 12 anni con centinaia di test da superare per la sicurezza, i controlli continui da parte del ministero della Salute, dell'Istituto superiore di sanità, delle Asl e dell'Agenzia italiana del farmaco che sorvegliano il prodotto e i suoi effetti collaterali anche dopo l'immissione in commercio». Dai vaccini "crudi" si è passati ai vaccini biologici e ipertecnologici sottoposti a controlli rigorosi con sistemi incrociati.

E probabilmente, come sostengono molti ricercatori, tra qualche anno i vaccini oltre a immunizzare contro le malattie infettive serviranno a prevenire e a curare le grandi patologie quali i tumori, l'ipertensione, l'obesità, il diabete di ti-

po 1 e le malattie neurodegenerative. La ricerca sui vaccini è in forte espansione tanto che i paesi emergenti, Cina, India e Brasile, sono ormai diventati poli produttivi che detengono il 50% del mercato nei paesi in via di sviluppo con prodotti di alta qualità a prezzo ridotto grazie a partnership e investimenti con Big Phar-

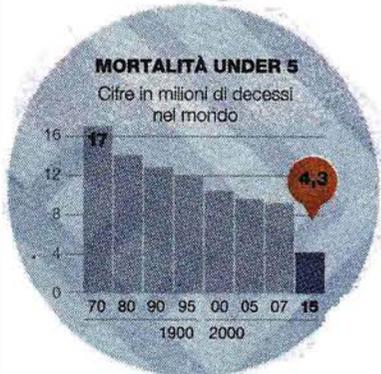
ma, Gavi Alliance e donatori privati internazionali come la Gates Foundation.

C'è da lavorare ancora molto su malaria (il vaccino attuale offre una copertura del 40%), su Aids, Tbc (il vaccino esistente non è del tutto efficace); c'è da trovare un vaccino per le infezioni batteriche ospedaliere da Clostridium e da Staphylococcus aureus. Attualmente sono in studio più di 150 vaccini nel mondo di cui una cinquantina in sperimentazione a vari livelli.

«Secondo l'Oms dal 2010 al 2020 i vaccini eviteranno 25 milioni di morti, 7.000 al giorno. C'è chi ancora chiede cosa hanno fatto i vaccini. Hanno eliminato in occidente quasi tutte le malattie che uccidono i bambini – afferma Rino Rappuoli responsabile mondiale della ricerca Novartis Vaccines & Diagnostics – Possono diventare la nuova medicina di massa, per anziani, adolescenti e donne incinte se si cambia mentalità e si usano nuovi approcci come le biotecnologie dei sistemi (informatica) e la reverse vaccinology che a differenza dell'approccio tradizionale costruisce un vaccino a rovescio, ossia si parte invece che dal singolo antigene virale o batterico dall'intero genoma del microorganismo per individuare tutti gli antigeni possibili.

Naturalmente la selezione è spietata perché si scartano tutte le molecole che il sistema immunitario non potrebbe riconoscere o gli antigeni (proteine o zuccheri) che potrebbero presentare problemi di sicurezza; la reverse vaccinology inoltre consente – prosegue Rappuoli – di scoprire funzioni sconosciute di virus e batteri che possono aiutare a trovare altre terapie e vaccini. Una volta ottenuto il candidato più sicuro si procede con la biologia sintetica fino ad assemblare le proteine che stimolano la risposta immunitaria».

Il futuro: un vaccino universale per l'influenza, vaccini terapeutici contro i tumori e per alcune malattie degenerative tra cui Alzheimer, Parkinson, sclerosi multipla.



© RIPRODUZIONE RISERVATA

## LA PRODUZIONE DEI VACCINI CON LA TECNICA INVERSA

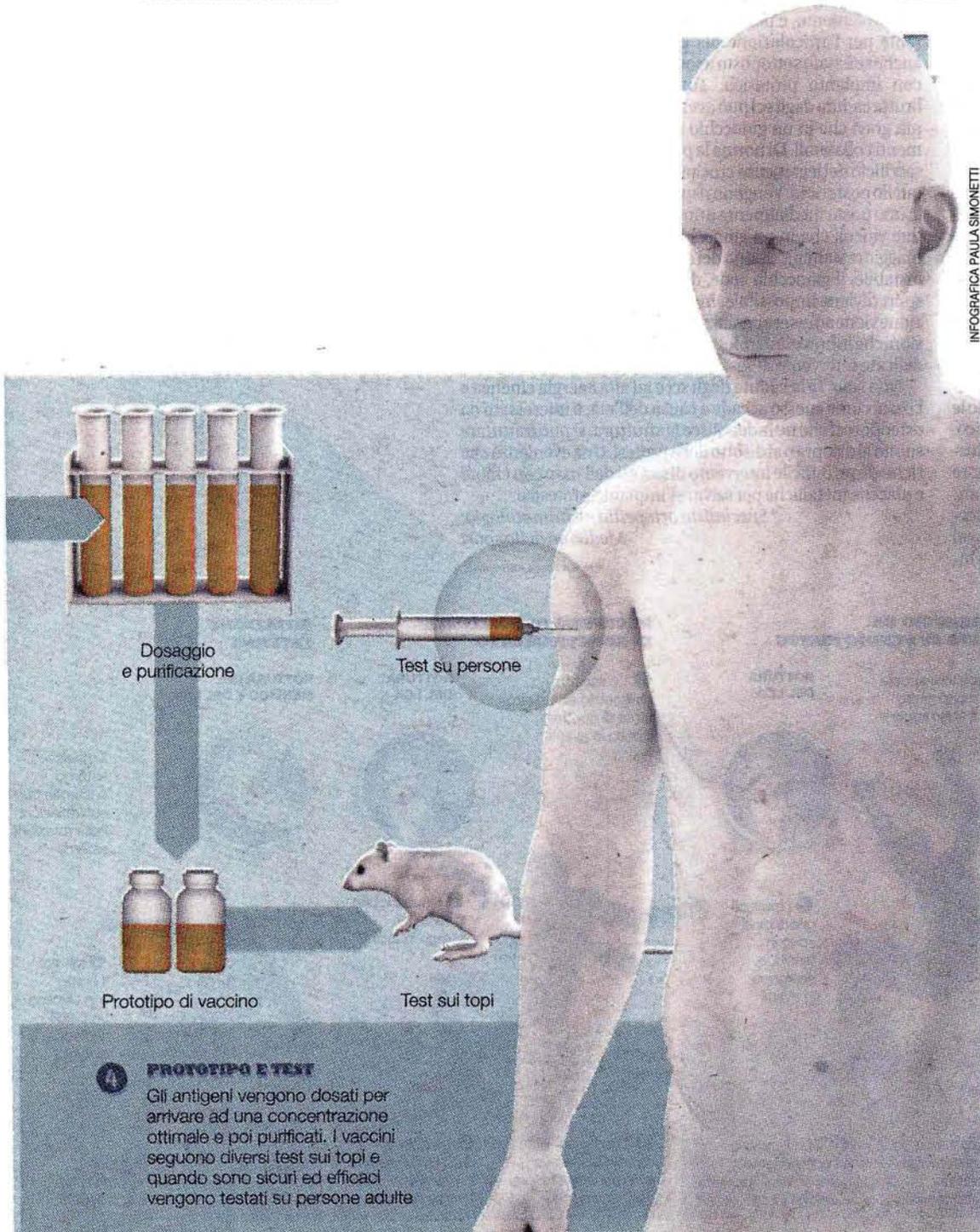
**1 ANALISI DEL GENOMA VIRALE**  
Il genoma del virus patogeno viene sequenziato ed analizzato con software di bioinformatica. Poi vengono identificati tutti gli antigeni possibili che potrebbero servire per sviluppare il vaccino

**2 TEST SUI BATTERI**  
I geni corrispondenti agli antigeni selezionati vengono clonati e, tramite ingegneria genetica, inseriti in batteri Escherichia coli

**3 PRODUZIONE DEGLI ANTIGENI**  
I batteri con i geni virali vengono coltivati in vitro e producono diversi tipi di antigeni. I ricercatori selezionano quelli più adatti per sviluppare un prototipo di vaccino

Labels in the diagram: Dna del virus, Antigene, Anticorpo, Gene del virus, Escherichia Coli, Antigeni selezionati, Software di bioinformatica, Coitura di batteri, Nucleo, Virus.

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI



**PROTOTIPO E TEST**

Gli antigeni vengono dosati per arrivare ad una concentrazione ottimale e poi purificati. I vaccini seguono diversi test sui topi e quando sono sicuri ed efficaci vengono testati su persone adulte

## PIÙ DI DUE SECOLI DI STORIA

**Malattie prevenibili  
mediante i vaccini**

1798 al 1927: anni di sviluppo del vaccino

1945 al 2006: anni del rilascio di autorizzazione negli Usa

**1798**

Vaiolo

**1885**

Rabbia

**1896**

Febbre  
tifoide  
Colera

**1897**

Peste



**EDWARD JENNER  
(1749-1823)**

È considerato il padre dell'immunizzazione, ha sviluppato il vaccino contro il vaiolo

**1923**

Difterite

**1926**

Pertosse

**1927**

Tetano  
Tuberculosis

**1945**

Influenza  
Tuberculosis

**1953**

Febbre  
gialla

**1955**

Poliomielite



**JONAS SALK  
(1914-1995)**

Medico e ricercatore statunitense creatore del primo vaccino contro la poliomielite

**1963**

Morbillo

**1967**

Parotite

**1969**

Rosolia

**1970**

Antrace

**1975**

Meningite  
meningococcica

**1977**

Polmonite  
pneumococcica



**MAURICE HILLEMANN  
(1919-2005)**

Creatore dei vaccini contro il morbillo, la parotite, l'epatite A e B, la varicella, la meningite, la pneumonia e la Haemophilus influenzae

**1985**

Haemophilus  
Influenzae  
Tipo B

**1981**

Epatite B

**1980**

Infezioni  
da Adenovirus

**1992**

Encefalite  
giapponese

**1995**

Epatite A  
Varicella

**1998**

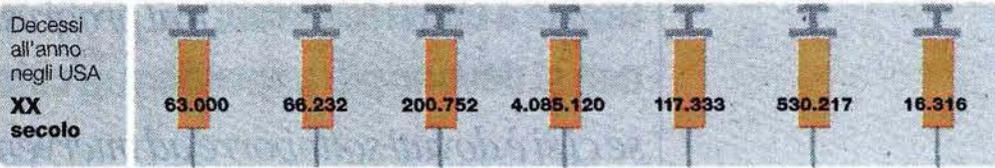
Malattia di Lyme  
Rotavirus

**2006**

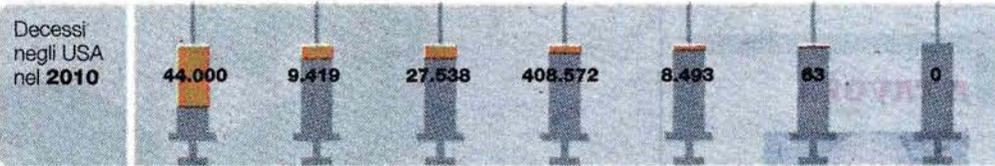
Infezione  
da HPV  
(Papillomavirus)

Nuova generazione  
di vaccini con  
l'utilizzo della  
bioinformatica

FONTI: RIELABORAZIONE DATI  
LA REPUBBLICA-SALUTE /  
UNICEF / CENTERS FOR DISEASE  
CONTROL AND PREVENTION /  
NOVARTIS / NATURE



Polmonite	Epatite B	Pertosse	Varicella	Epatite A	Morbillo	Poliomielite
30%	86%	86%	90%	93%	>99%	100%



Dalla polio al vaiolo al morbillo, tante vite salvate. Hiv-Aids e epatite C "sfuggenti"

# Cambiata la storia umana Caccia ai virus "astuti"

CARLO FEDERICO PERNO \*

**G**iorni fa in Camerun, paese oggi all'avanguardia in Africa per le vaccinazioni di massa, mi sono imbattuto in una persona con poliomielite, sicuramente acquisita da bambino. Appena 50 anni fa tale malattia esisteva anche in Italia, e la vaccinazione antipolio era da poco obbligatoria per tutti i bambini. Oggi la polio è scomparsa dall'Occidente e l'India ha da poco festeggiato i tre anni di assenza di nuove diagnosi di poliomielite che residua ancora in quei pochi paesi al mondo che non hanno voluto implementare le campagne di vaccinazione di massa.

Il vaiolo è eradicato dalla Terra e il vaccino non è più indispensabile. Il morbillo, virus potenzialmente mortale, è raro in Italia, grazie alla vaccinazione di massa. E così tante altre malattie infettive. La storia dell'uomo è cambiata grazie ai vaccini e tornare indietro sarebbe criminale. Le vaccinazioni, tra l'altro riducono la circolazione di virus che muoiono e non ricompaiono più se non infettano l'uomo. Anche la vaccinazione cosiddetta "volontaria" rappresenta un sostanziale errore, in quanto la mancata copertura vaccinale dell'intera popolazione permette al virus di ricominciare a circolare nei non vaccinati, pronto a colpire non appena si abbassa la guardia.

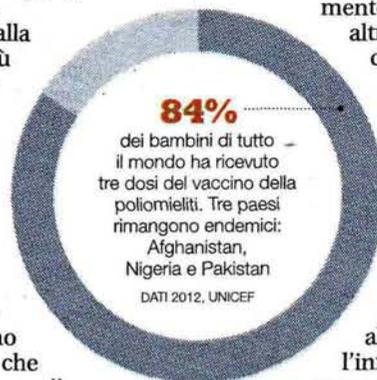
Certo, in medicina niente è privo di rischi di effetti collaterali e di potenziali danni. Però, quanti sono i casi reali di malattie

indotte dalle vaccinazioni rispetto ai milioni di persone che sono state salvate da malattie mortali o invalidanti? L'attenzione a non abbandonare le campagne vaccinali deve essere alta, semmai il lavoro deve mirare a ridurre a zero i rischi di danno da vaccino.

Il vaccino per l'Aids è lontano. Il virus Hiv è estremamente sfuggente, capace di colpire e nascondersi, mostrando pochissimi punti deboli. Il vaccino per il virus dell'epatite C è stato quasi abbandonato, dal momento che il virus è astuto quanto, forse più dell'Hiv. Il vaccino antitubercolare disponibile oggi è poco efficace, e al momento i risultati ottenuti con altri vaccini non sono incoraggianti. Ci sono invece speranze per il vaccino contro la malaria.

Il vaccino per il virus del papilloma apre nuove e inattese possibilità, in quanto è pensato per proteggere da un virus che causa un cancro! In altre parole, prevenendo l'infezione virale si riduce la comparsa del cancro della cervice uterina. I vaccini in uso odierno sembrano efficaci e validi nel breve-medio termine. Le sfide non sono finite, semmai appena iniziate. Altri patogeni ci aspettano: batteri, virus, protozoi, funghi. Siamo alle soglie di una nuova era della vaccinologia.

\*Ordinario Virologia, Univ. Roma Tor Vergata



© RIPRODUZIONE RISERVATA