

Come funziona Novavax, il (quinto) vaccino che verrà

ROBERTO COLOMBO

IL FARMACO A PROTEINA RICOMBINANTE SOTTO LALENTE DELLE AGENZIE REGOLATORIE Siamo nel terzo secolo deipreparati vaccinali, dalla pubblicazione nel 1801 delle osservazioni pionieristiche sulla profilassidel vaiolo bovino fatte alcuni anni prima dal medico britannico Edward Jenner. La storia dei vaccini antivirali li suddivide in base alla composizione e alla biotecnologia impiegata. I primi vaccini ("tradizionali") hanno usato il virus attenuato o inattivato. Quelli di seconda generazione si fondanosulla inoculazione di subunità dei virus - le proteine - anziché il virione intero. La proteina èisolata dal virus stesso oppure prodotta attraverso la tecnologia "ricombinante" della biologiamolecolare in colture di batteri, lievito, cellule di mammifero o di insetti. Sono vaccinirigorosamente sperimentati e ampiamente utilizzati dal 1986 in tutto il mondo a partire da quellocontro l'epatite B e, successivamente, quelli per i virus del papilloma umano, dell'Herpes zoster, dell'influenza stagionale ed altri ancora. Di essi disponiamo di una completa documentazione

chegarantisce la sicurezza e l'efficacia del prodotto con questa tecnologia. Con il Covid-19 sonocomparsi a livello clinico e usati su ampia scala i vaccini di terza generazione, basati su molecoledi acidi nucleici (Rna e Dna) che veicolano alle cellule del paziente l'informazione per la sintesi diuna catena proteica del virus in grado di innescare la risposta immunitaria contro di esso anzituttoattraverso la produzione di anticorpi. I risultati dei quattro vaccini genetici in uso (Comirnaty diPfizer-BioNTech, Spikevax di Moderna, Vaxzevria di AstraZeneca e Janssen di Johnson&Johnson) sonopromettenti e fanno intravedere la possibilità di estendere questo approccio allo sviluppo di vaccinicontra altre infezioni virali, anche se i dati su sicurezza ed efficacia, pur consistenti dopo unaaccelerata fase sperimentale e meno di un anno di campagna vaccinale, non sono completi come quelli sui vaccini ricombinanti in uso da oltre vent' anni. È una buona notizia che sia in dirittura diarrivo per l'approvazione e la distribuzione nei prossimi mesi un nuovo vaccino anti-Covid, questavolta di seconda generazione (a proteina ricombinante).

Sviluppato dalla Novavax (Usa), il NVX-CoV2373 contiene, per ogni dose, 5 microgrammi della proteinaSpike (S) del betacoronavirus Sars-Cov-2, la stessa "proteina bersaglio" codificata dai vaccini a Rnae Dna. Oltre alla proteina S, ogni dose del vaccino della Novavax contiene 50 microgrammi di unadiuvante (Matrix-M) che potenzia l'attività del principio attivo ed è costituito da un estratto dellacorteccia della pianta Quillaja saponaria (la saponina), colesterolo e fosfolipidi, tutte sostanzebiologiche naturali. L'intero processo di produzione della proteina S ricombinante impiega la linea dicellule Sf9 dell'insetto Spodoptera frugiperda, già in uso per la biosintesi di altre proteine divaccini diversi. Nessun tipo di cellule umane (né fetali né di adulto) è coinvolto nella preparazione



Avvenire

del NVX-CoV2373. La fase 3 della sperimentazione clinica del vaccino ha coinvolto 29.960 volontari (18e più anni) in 119 centri (Usa e Messico). I risultati (pubblicati in anteprima il 10 ottobre) mostrano che su 77 casi di Covid verificatesi, 63 erano tra coloro che non avevano ricevuto il vaccino e 14 nel gruppo dei vaccinati, che però hanno manifestato solo sintomi lievi. Tra i non vaccinati sono osservati 10 casi con sintomi di media intensità e 4 gravi. L'efficacia nel modello clinico sperimentale (che non necessariamente riflette quella nell'uso ordinario, come per gli altri vaccini anti-Covid) è del 100 per cento nel prevenire le forme più gravi e del 90,4 per cento per tutte le manifestazioni dell'infezione. La Novavax sta completando la documentazione per ottenere dalle agenzie regolatorie nazionali americana (Fda) ed europea (Ema) l'autorizzazione all'uso di emergenza (Eua). RIPRODUZIONE RISERVATA.