

Le varie tecniche usate dai vaccini

Nel creare il vaccino contro il virus SARS-COV-2 i ricercatori hanno finora usato 5 tecnologie principali

TECNICA USATA	Esempi
Uso di virus SARS-COV-2 attenuato o del tutto inattivato	Alcuni vaccini cinesi e indiani (es. Coronovac)
Uso di un virus vettore diverso e poco nocivo (adenovirus)	Astra Zeneca, Janssen, Sputnik V, ReiThera
Invio dell'informazione (RNA) necessaria per produrre la proteina spike (RNA messaggero incapsulato in un liposoma)	Pfizer-Biontech, Moderna, CureVac-Bayer
Introduzione di un frammento di DNA sintetizzato in laboratorio	ancora in fase di ricerca preliminare
Sintesi in laboratorio di proteine o frammenti di proteine spike	Novavax, Sanofi-GSK

○ **Uso di virus SARS-COV-2 attenuato o del tutto inattivato (ucciso)**

E' il metodo più usato in passato e nel caso del COVID-19 è stato usato in alcuni vaccini indiani e cinesi; uno di questi è il vaccino cinese **Coronovac** che - per stimolare il sistema immunitario a produrre anticorpi - impiega appunto un virus SARS-COV-2 intero inattivato chimicamente (quindi non più in grado di dare la malattia).

Oltre ad una produzione relativamente semplice, questo sistema ha il vantaggio di presentare al nostro sistema immunitario il virus nella sua interezza, provocando così la generazione di anticorpi in grado di riconoscere qualunque parte del virus.



Di contro, dovendosi maneggiare durante la fase di produzione un virus vivo per attenuarlo o inattivarlo, è richiesta la massima sicurezza in fatto di pericolo biologico; inoltre, nel caso di virus attenuato, bisogna evitare il rischio di «riguadagno della patogenità» da parte del virus una volta iniettato nel corpo umano.

- **Uso di un virus diverso e innocuo all'uomo come vettore per fornire il gene della proteina spike**

Si usano gli **adenovirus** che sono innocui nell'uomo (nel senso che causano solo lievi patologie come il raffreddore); Il DNA di questi virus viene modificato, inserendovi il gene della proteina spike.

Questi virus una volta iniettati infettano le nostre cellule e trasferiscono il DNA nel nucleo delle nostre cellule dando le istruzioni per sintetizzare la proteina spike.

In questo caso quindi sono le nostre stesse cellule a produrre la porzione di virus (la proteina spike) che il sistema immunitario poi impara a riconoscere come estranea.

Questa metodologia è usata da vari vaccini anti Covid come **AstraZeneca**, **Janssen** (la sezione farmaceutica della Johnson & Johnson), il vaccino russo **Sputnik**. Alla produzione del virus dell'Astra Zeneca ha collaborato la Advent-IRBM di Pomezia.

Un problema in questa tecnica è che gli adenovirus circolano comunemente fra gli esseri umani; molte persone quindi potrebbero avere un sistema immunitario in grado di riconoscere il vettore e quindi bloccare il vaccino. Per questo motivo, nel

vaccino russo Sputnik V sono presenti due diversi adenovirus vettore in modo che almeno uno sia efficace, mentre nel vaccino di AstraZeneca si usa un adenovirus di scimpanzé contro il quale non può esserci una risposta immune pregressa.

I vaccini di questo tipo non richiedono basse temperature per la conservazione (sono conservati a 2-8 °C).

Anche il **vaccino italiano della ReiThera** (ancora nella fase iniziale di sperimentazione) è «a vettore virale non replicante» e usa l'adenovirus di gorilla.



- **Fornitura al nostro organismo esclusivamente dell'informazione (RNA) atta a stimolare la produzione della proteina spike**

Una nuova tecnica mai usata prima è quella di fornire alla cellula umana solo l'informazione (RNA) necessaria a produrre da sé la proteina spike in modo che il sistema immunitario possa imparare a riconoscerla.

Un **RNA messaggero** viene inserito in micro sfere rivestite di grasso (i liposomi) che ne facilita l'ingresso nelle cellule e lo protegge dalla degradazione. Per funzionare non c'è bisogno che l' RNA raggiunga il nucleo delle cellule; appena entra nella cellula umana infatti l'RNA produce immediatamente la generazione della proteina spike che inizia ad «addestrare» il nostro sistema immunitario.

Sia il vaccino **Pfizer** che quello **Moderna** sono di questo tipo. Il vaccino Pfizer è stato il primo al mondo ad essere stato realizzato con questa tecnica innovativa.

Lo stesso principio è usato dal vaccino **CureVac / Bayer** che a Marzo 2021 è ancora in fase di sperimentazione e in attesa di approvazione

Il rovescio della medaglia, per i vaccini a RNA messaggero, consiste nel fatto che l'RNA è molto delicato, per cui il vaccino va protetto opportunamente e conservato a basse temperature (-70 °C per il vaccino Pfizer e - 20° per quello Moderna).



○ **Introduzione di un frammento di DNA sintetizzato in laboratorio**

Un meccanismo simile viene usato nei **vaccini a DNA**; essi si basano su batteri (detti plasmidi) che vengono modificati per trasportare geni con il codice della proteina Spike, che viene poi prodotta nell'organismo dell'individuo vaccinato. Il frammento di DNA viene sintetizzato in laboratorio ed è in grado d'indurre le cellule umane a produrre una proteina simile alla spike e a sviluppare la risposta immunitaria.

Nessun vaccino a DNA anti-Covid è stato al momento approvato in USA e in Europa.

○ **Vaccino proteico**

Una metodologia differente è usata nel **vaccino proteico**: in questo caso le proteine spike sono create in laboratorio e poi iniettate nell'organismo umano combinate con sostanze che esaltano la risposta immunitaria.

Su questo principio è basato il vaccino americano **Novavax** che è ancora in fase di sperimentazione.

I vaccini anti-COVID 19: pro e contro

TIPI DI VACCINO CONTRO SARS-CoV-2

-  **SARS-CoV-2 attenuato o inattivato**
Pro: produzione semplice, antigene multivalente
Contro: biosafety, possibile guadagno virulenza dell'attenuato
-  **Virus vettore (adenovirus umani o di scimpanzè)**
Pro: buona sicurezza, buona risposta anticorpale e cellulare
Contro: possibile immunità al vettore, immunogenicità variabile, produzione complessa
-  **Proteine ricombinanti (spike e altre)**
Pro: forte risposta anticorpale, biosafety (nessun materiale infettivo)
Contro: produzione non semplice, possibili effetti di glicosilazione erranea
-  **DNA ricombinante**
Pro: produzione semplice, stabilità, biosafety (nessun materiale infettivo)
Contro: risposta immune variabile, delivery, nessun esempio approvato
-  **RNA messaggero incapsulato in un liposoma**
Pro: produzione semplice, risposta robusta, biosafety (nessun materiale infettivo)
Contro: instabilità ambientale, reattogenicità