

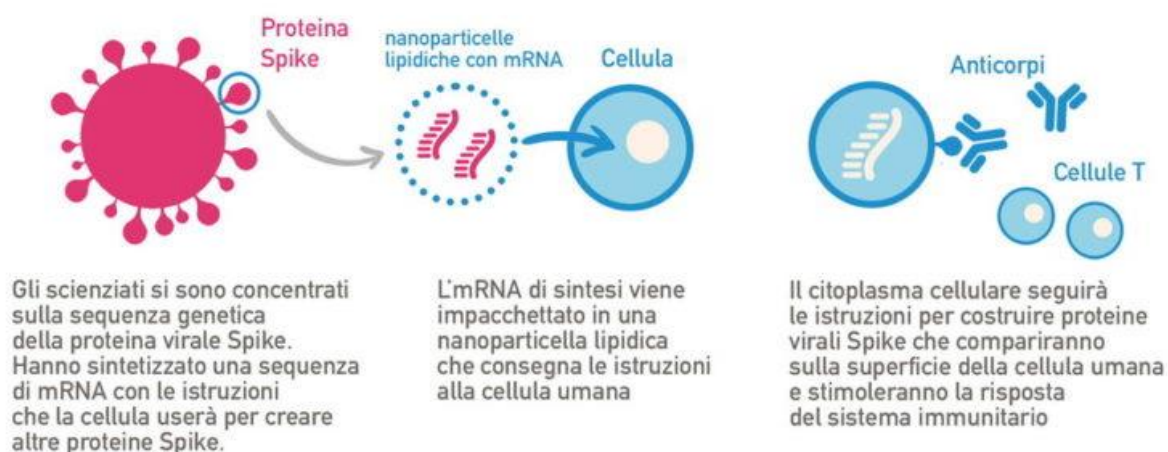
Make Pharma big again

La pandemia Covid ha fatto (ri)scoprire l'importanza del settore farmaceutico, dove l'Italia è all'avanguardia, ma può ancora crescere. Girotondo tra gli esperti».

Come funziona il vaccino Pfizer BioNTech

IL FOGLIO

I vaccini a mRNA danno al sistema immunitario le istruzioni genetiche per riconoscere una particolare proteina del virus



Fino a qualche tempo fa ci domandavamo come fosse possibile essere arrivati così impreparati ad affrontare la pandemia da Covid-19, oggi ci domandiamo come sia possibile avere individuato **il vaccino in meno di un anno** anche se dopo 80 milioni di casi accertati e oltre 1,7 milioni di morti nel mondo.

Come funziona il vaccino?

Il vaccino Covid-19 mRNA BNT162b2 (**Comirnaty**) è un vaccino destinato a prevenire la malattia da nuovo coronavirus, quella che abbiamo imparato a conoscere con il nome di **Covid-19**. Al momento Comirnaty, farmaco prodotto da Pfizer-BioNTech, è l'unico utilizzato in Unione europea e da questa domenica è protagonista del vaccino-day e della prima campagna vaccinale. Si attende anche l'ok dell'EmA (l'agenzia del farmaco europea) il 6 gennaio per quello prodotto da Moderna.

Per capire come funziona il farmaco bisogna fare un piccolo passo indietro. **I virus Sars-CoV-2 infettano le persone utilizzando una proteina di superficie, denominata Spike, che agisce come una chiave e permette**

l'accesso dei virus nelle cellule umane, in cui poi si possono riprodurre.

Tutti i vaccini attualmente in studio sono stati messi a punto per indurre una risposta che blocca la proteina Spike e quindi impedisce l'infezione delle cellule. Il vaccino di Pfizer-BioNTech è fatto con molecole denominate **acido ribonucleico messaggero** (mRNA) che contengono le "istruzioni" perché le cellule della persona che si è vaccinata sintetizzino le proteine Spike. Nel vaccino le molecole di mRNA sono inserite in una microscopica vescicola lipidica che permette l'ingresso del mRNA nelle cellule. Una volta iniettato, l'mRNA viene assorbito nel citoplasma delle cellule – la sostanza che si trova dentro la membrana ma fuori dal nucleo della cellula, nella quale si svolgono le principali attività della vita cellulare – e avvia la sintesi delle proteine Spike. **Le proteine prodotte verranno riconosciute come agenti esterni dal sistema immunitario, che verrà quindi stimolato a produrre anticorpi specifici.** In chi si è vaccinato e viene esposto al contagio virale, gli anticorpi così prodotti bloccano le proteine Spike e ne impediscono l'ingresso nelle cellule. La vaccinazione, inoltre, attiva anche le **cellule T** che preparano il sistema immunitario a rispondere a ulteriori esposizioni al virus.

Che cosa contiene il vaccino?

Non ci sono microchip per controllarci la mente né metalli pesanti, come sostengono alcune teorie complottiste. La lista degli ingredienti del **vaccino di Pfizer-BioNTech** è da tempo pubblica: come abbiamo visto l'elemento più importante è un frammento dell'RNA messaggero, che induce il corpo di chi lo riceve a produrre una proteina del virus, a riconoscerla come estranea e a preparare la risposta immunitaria. Per essere più stabile, l'mRNA viene "impacchettato" all'interno di nanoparticelle lipidiche. Il preparato – approvato dall'Agenzia europea del farmaco (Ema) – contiene anche una miscela di zucchero, sale e grassi per renderne possibile l'erogazione tramite iniezione intramuscolare. Come spiega Aifa, l'agenzia nazionale del farmaco che ha testato la sicurezza ed efficacia del vaccino, Comirnaty contiene un RNA messaggero che non può propagare se stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi di antigeni del virus (che esso stesso codifica). L'RNA messaggero è racchiuso in liposomi formati da ALC-0315 ((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) e ALC-0159 (2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide). ALC-0315 e ALC-0159

sono lipidi sintetici che contribuiscono a formare le vescicole che veicolano il vaccino. Il vaccino contiene inoltre altri eccipienti: 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, colesterolo, potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, fosfato disodico diidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Anche per il **vaccino di Moderna** la scheda tecnica è stata resa pubblica. Contiene più o meno le stesse cose: mRNA, nanoparticelle lipidiche, zucchero e sali.

Il **vaccino di Oxford AstraZeneca**, noto anche come AZD1222 e in attesa di autorizzazione da parte dell'Ema, si tratta di una versione indebolita e incapace di replicarsi del virus del raffreddore (un adenovirus, per la precisione) prelevato dagli scimpanzè e ingegnerizzato in modo da contenere istruzioni per la produzione della proteina spike di Sars-Cov-2. Un video diffuso su Facebook sosteneva falsamente che il vaccino Oxford AstraZeneca contenesse tessuto di un feto umano abortito. Non è così e qui c'è il fact checking di Reuters, una delle agenzie di stampa internazionali più affidabili in assoluto.

Il vaccino può provocare la malattia Covid-19 o altre alterazioni genetiche?

L'Agenzia del farmaco spiega che “questo vaccino **non utilizza virus attivi, ma solo una componente genetica che porta nell'organismo di chi si vaccina l'informazione per produrre anticorpi specifici**. Non sono coinvolti virus interi o vivi, perciò il vaccino non può causare malattie. L'mRNA del vaccino come tutti gli mRNA prodotti dalle cellule si degrada naturalmente dopo pochi giorni nella persona che lo riceve“. In altre parole, il farmaco sviluppato da Pfizer così come quello di Moderna non introducono nelle cellule di chi si vaccina il virus, ma solo l'informazione genetica che serve alla cellula per costruire copie di una proteina virale, la cosiddetta proteina S o “Spike”, che non resta nell'organismo ma si degrada poco dopo la vaccinazione. Contengono cioè solo la chiave, senza il corpo che la può mettere in funzione.

Su alcune pagine web, su gruppi WhatsApp e sui social network si è anche iniziata a diffondere la voce che la strategia vaccinale diretta a debellare il

Sars-CoV-2 basata sull'utilizzo di piccole molecole di RNA sia pericolosa perché in grado di **modificare il genoma umano**. Un tesi, purtroppo, rilanciata anche dalle affermazioni pubbliche della deputata Sara Cunial e della virologa Maria Rita Gismondo. **In realtà si tratta di un evento impossibile, oltre che assurdo**. Lo spiegano in parole semplici Simone Di Giacomo e Simona Paglia, biologi del Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie dell'Università di Bologna, nella loro rubrica L'Osservatorio della cattiva Scienza. "L'idea che possano creare mutazioni o inserirsi nel genoma delle persone che si sottoporranno alla vaccinazione è del tutto infondata perché la molecola di mRNA è processata nel citoplasma, non nel nucleo cellulare (dove è presente il DNA), e successivamente viene degradata, quindi non c'è alcun rischio di interazione o integrazione con il genoma della cellula ospite (Kaur & Gupta, 2020)".

A differenza di questi due vaccini, quello messo a punto da Oxford AstraZeneca rientra nella categoria di quelli a "vettore virale": anziché iniettare l'mRNA utilizzano un virus reso innocuo contenente al suo interno una sequenza genetica utile a fare produrre la proteina Spike e generare la risposta immunitaria. Un approccio testato con successo già nel vaccino sperimentale contro Ebola. Il risultato non cambia ma la differenza riguarda la produzione e la distribuzione. Il siero di AstraZeneca potrà essere distribuito e conservato come un qualsiasi altro vaccino oggi in commercio e costerà meno per singola dose.

Quali le reazioni avverse?

Le reazioni avverse osservate più frequentemente (più di 1 persona su 10) nello studio sul vaccino Comirnaty di Pfizer-BioNTech sono stati in genere di entità lieve o moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione: dolore e gonfiore nel sito di iniezione, stanchezza, mal di testa, dolore ai muscoli e alle articolazioni, brividi e febbre. Arrossamento nel sito di iniezione e nausea si sono verificati in meno di 1 persona su 10. Prurito nel sito di iniezione, dolore agli arti, ingrossamento dei linfonodi, difficoltà ad addormentarsi e sensazione di malessere sono stati effetti non comuni, che hanno interessato meno di 1 persona su 100. Debolezza nei muscoli di un lato del viso (paralisi facciale periferica acuta) si è verificata raramente, in meno di 1 persona su 1000. **L'unica reazione avversa severa più**

frequente nei vaccinati che nel gruppo placebo è stato l'ingrossamento delle ghiandole linfatiche. Si tratta, comunque, di **una patologia benigna che guarisce da sola.** In generale, le reazioni sistemiche sono state più frequenti e pronunciate dopo la seconda dose. Nei paesi dove è già stata avviata la somministrazione di massa del vaccino sono cominciate anche le segnalazioni delle reazioni avverse, da quelle meno gravi a quelle più significative, comprese le reazioni allergiche. Tutti i Paesi che avviano la somministrazione del vaccino estesa a tutta la popolazione raccoglieranno e valuteranno ogni segnalazione pervenuta al sistema di farmaco vigilanza delle reazioni avverse al vaccino, così da poter definire con sempre maggior precisione il tipo di profilo di rischio legato alla vaccinazione.

La segnalazione di una qualsiasi reazione alla somministrazione del vaccino può essere fatta al proprio medico di famiglia o alla Asl di appartenenza, così come per tutte le altre reazioni avverse a qualunque farmaco, secondo il sistema nazionale di farmacovigilanza attivo da tempo in tutto il paese. Inoltre, chiunque può segnalare in prima persona una reazione avversa da vaccino utilizzando i moduli pubblicati sul sito Aifa.

Il vaccino sarà efficace anche contro le varianti del virus?

Nel 2020 sono state segnalate delle varianti del virus sars-CoV-2, la più celebre quella isolata per la prima volta in Gran Bretagna. Finora queste varianti non hanno alterato il comportamento naturale del virus. Ma prima di rispondere, anche qui occorre fare un piccolo passo indietro per provare a chiarirsi le idee.

Mariarosaria Marchesano

Il Foglio,