

#01. Side effect da vaccini: ADE e Vared

Wang J et al. COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. *AAPS PharmSciTech*. 2020;21(6):225. Published 2020 Aug 5.

Secondo l'OMS: *“il vaccino anti COVID-19 deve fornire un profilo rischio-beneficio altamente favorevole; con alta efficacia, solo effetti collaterali lievi o transitori e nessun disturbo grave; deve essere adatto a tutte le età, donne in gravidanza e in allattamento e deve fornire un rapido inizio di protezione con una singola dose e conferire sicurezza per almeno un anno di somministrazione.”*

Lo sviluppo di vaccini viene solitamente misurato in decenni, quindi avere accesso a vaccini approvati disponibili per la distribuzione su larga scala prima della fine del 2020 o addirittura del 2021 sarebbe un risultato senza precedenti. Tuttavia, nuove piattaforme di produzione, progettazione dell'antigene basata sulla struttura, biologia computazionale, ingegneria proteica e sintesi genica stanno fornendo gli strumenti per realizzare vaccini con velocità e precisione. Per qualsiasi vaccino finalizzato a generare una immunità mediata da anticorpi, è fondamentale che la proteina di base sia conformazionalmente corretta, capace di suscitare risposte anticorpali neutralizzanti di alta qualità e influenzare le funzioni delle cellule T e diversi e/o compatibili modelli di risposta protettiva. Ad esempio indurre le cellule *T CD8 +* e preferibilmente guidare una risposta immunitaria di tipo *T helper 1 CD4 + (T H 1)*, con spiccate proprietà antivirali .

La sicurezza è un obiettivo primario per i vaccini somministrati a persone sane. Tuttavia esiste il rischio che la vaccinazione possa non solo non essere efficace e rendere più grave la successiva infezione da SARS-CoV-2 ed innescare due diverse sindromi associate a malattie potenziate da vaccino: l'ADE e il VARED.

L'ADE (*Associated Enhanced Respiratory Disease*) è un potenziamento dell'infezione mediato da Fc (la coda di un anticorpo). E' la conseguenza di una maggiore efficienza di legame dei complessi virus-anticorpo alle cellule portatrici di FcR, responsabile di innescare l'ingresso virale. Si verifica quando l'anticorpo indotto dal vaccino non riesce a neutralizzare efficacemente il virus a causa di una concentrazione o affinità insufficiente o di una specificità errata (non neutralizzanti).

La VAERD (*Vaccine Associated Enhanced Respiratory Disease*) è una sindrome clinica distinta che si è verifica in particolare con la produzione di anticorpi contro antigeni conformazionalmente errati. può provocare due tipi principali di fenomeni immuno allergici correlati alla malattia respiratoria potenziata (ERD) indotto da un complesso immunitario virus-anticorpo e da risposte polarizzate T H 2.

E' importante ricordare che Il genoma virale è vulnerabile alle mutazioni e può subire uno spostamento antigenico ed andare così incontro ad una “deriva antigenica” che può potenzialmente propagarsi da una popolazione all'altra. Le mutazioni possono variare in base alle condizioni ambientali di un'area geografica e alla densità di popolazione. Analizzando 7500 campioni dei pazienti infetti, sono state identificate almeno 198 mutazioni che potrebbero essersi materializzate indipendentemente, e che potrebbe indicare l'evoluzione del virus all'interno dell'ospite umano. Queste mutazioni possono generare diversi sottotipi che possono consentire al virus di sfuggire al sistema immunitario anche dopo la somministrazione di un vaccino rendendolo così inefficace.