

31Marzo

I primi sono stati gli ultimi

Dai la priorità alle cose importanti,
non a quelle urgenti.

E pensare che il programma vaccinale era partito con il nobile proposito di dare la precedenza agli anziani ed in particolare a quelli fragili, nonostante gli studi delle fasi 1, 2, 3 sulla sicurezza ed efficacia dei vaccini negli anziani fossero scarsi e limitati, appena sufficienti, accettati in un contesto di situazione “emergenziale” .

La rapida e devastante evoluzione delle prime fasi della pandemia ha privilegiato senza dubbio questo approccio all’anziano, i “burocrati della sanità” hanno voluto così espiare gli errori commessi nella prima ondata, dove una incosciente politica di dimettere e concentrare i residenti delle case di cura ospedalizzate con COVID-19 mentre erano ancora contagiosi ha portato alla esplosione di focolai e costato numerose vite umane.

L'efficacia dei vaccini da sempre negli anziani non è stata mai studiata a fondo, in particolare ignoriamo i marcatori surrogati delle misure di efficacia, gli isotipi degli anticorpi e la reale capacità del sistema immunitario di neutralizzare i patogeni

L'esclusione degli anziani, in particolare quelli con fragilità, dagli studi pre-clinici incentrati su terapie di cui paradossalmente potrebbero trarre maggior beneficio è stata sistematicamente praticata per decenni

Il proposito di vaccinare per primi i nostri ed anziani è stato totalmente disatteso

Ed è così che gli anziani sono scivolati in fondo alla lista delle priorità vaccinale cacciati dal solito esercito formato da quelli che i miei amici di New York chiamano “piece- of -shit” e che i giornalisti si ostinano a chiamare “ i furbetti del vaccino”.

Per Oscar Wilde I buoni propositi sono inutili tentativi di interferire con le leggi scientifiche. Nascono dalla pura vanità e il loro risultato è un nulla assoluto. Ogni tanto ci regalano una di quelle emozioni voluttuose e sterili che hanno un certo fascino per i deboli: è tutto quello che se ne può dire.

Sono semplicemente assegni che gli uomini emettono su una banca dove non hanno un conto corrente.

L'immunosenescenza è un termine usato per descrivere il declino dell'immunità con l'età, contiene aspetti sia quantitativi che qualitativi delle risposte del sistema immunitario che possono avere un impatto sul profilo di sicurezza ed efficacia osservato dei vaccini.

Con l'avanzare dell'età c'è una riduzione delle cellule *T naiv* disponibili per rispondere a un vaccino. Il rapporto normale delle cellule *CD4/CD8* diventa molto più elevato in età avanzata, a causa di una significativa diminuzione delle cellule *TCD8*. L'invecchiamento comporta anche una anomalia strutturale del recettore delle cellule T sia nelle cellule *CD8* che in quelle *CD4* e una complessiva riduzione di tutto il compartimento T.

Nell'anziano i cambiamenti qualitativi includono una produzione preferenziale di *cellule T effettrici* di breve durata rispetto alle cellule memory con conseguente alterata risposta delle cellule *T helper follicolari* alla vaccinazione. I linfociti *T naive* sono anche geneticamente e fenotipicamente più simili ai linfociti T della memoria centrale di quanto non lo siano in una popolazione più giovane, influenzando così la plasticità complessiva del sistema. Il numero di *cellule B* rimane coerente con l'età ma, a causa di una ridotta espressione di proteine selezionate nella vecchiaia, vengono prodotti meno anticorpi funzionali.

In teoria, si hanno buoni motivi per ritenere che i vaccini siano un po' meno efficaci nelle persone anziane.

Inoltre, l'importanza relativa degli aspetti cellulari della risposta immunitaria nel COVID-19 non è chiara, ancor di più negli anziani, quindi i livelli di anticorpi potrebbero non essere adeguati surrogati dell'immunità.

Ne consegue che l'impatto dell'immunosenescenza sulla sicurezza dei vaccini è ancora più incerto. Sebbene il rischio di eventi avversi gravi mediati da un'eccessiva attivazione del sistema immunitario sia teoricamente inferiore, ciò può essere compensato da una maggiore predisposizione agli eventi avversi in generale, essendo questo il principale segno distintivo della fragilità.

Sebbene la velocità con cui i vaccini sono stati sviluppati, testati e somministrati sia stata giustamente ed ampiamente lodata, è tuttavia un peccato che la sicurezza e l'efficacia dei vaccini COVID-19 nella popolazione che dovrebbe trarne il massimo beneficio saranno evidenti solo dopo la loro somministrazione.

Nessuno studio di farmacovigilanza è stato formalmente proposto o annunciato. Le informazioni chiave sulla sicurezza e l'efficacia saranno acquisite retrospettivamente attraverso i normali sistemi di sorveglianza delle autorità regolatorie e studi epidemiologici, sebbene nessun disegno possa sostituire le informazioni che avrebbero potuto essere acquisite in studi controllati randomizzati più inclusivi.

Alcuni potrebbero obiettare che l'inclusione nella fase sperimentale di anziani con fragilità o comorbilità complessa avrebbe potuto rallentare lo sviluppo di un vaccino funzionante, poiché una analisi dettagliata di potenziali eventi avversi avrebbe rallentato la velocità delle sperimentazioni.

Tuttavia, una applicazione giudiziosa delle regole di pausa e di altri criteri di sicurezza avrebbe mitigato il rischio di ritardi inutili e costosi. Per i vaccini attualmente in sperimentazione è auspicabile un migliore coinvolgimento tra i team che lavorano alle sperimentazioni sui vaccini e quelli con esperienza nella conduzione di sperimentazioni su persone anziane con fragilità per realizzare una corrispondenza più stretta tra la sperimentazione e le persone del "mondo reale". C'è una fatalità in tutti i buoni propositi: sono fatti invariabilmente troppo presto. (Oscar Wilde)