

7Settembre

Mischiare i vaccini anti COVID-19 può far aumentare la risposta immunitaria?

Necessità c'induce, e non diletto.

Dante Alighieri, Inferno

La necessità è madre dell'invenzione. Alfred Whitehead pensava che questo fosse un proverbio stupido e che la necessità fosse più banalmente *la madre di futili espedienti*. Per il poeta giapponese Hiraide Takashi la parola "necessità" è traducibile come ineluttabilità o come bisogno, o anche come disperazione, traduzione più calzante con la quasi totalità dei paesi poveri attualmente senza alcuna protezione vaccinale. Di fronte alle scarse forniture di vaccini COVID-19 e agli effetti collaterali imprevisi, alcuni paesi stanno adottato una strategia non dimostrata: somministrare vaccini differenti.

La maggior parte dei vaccini autorizzati richiede due dosi somministrate a settimane o mesi di distanza, ma diversi paesi europei stanno ora raccomandando un vaccino diverso per la seconda dose in alcuni pazienti.

I primi dati anche se frammentari, suggeriscono tuttavia che questo *singolare approccio*, nato dalla necessità, potrebbe effettivamente essere vantaggioso. Sono state testate solo alcune delle potenziali combinazioni di vaccini. Ma se mescolare i vaccini si dimostrasse sicuro ed efficace, potrebbe accelerare lo sforzo per proteggere miliardi di persone. I governi, ad esempio, potrebbero distribuire immediatamente nuove dosi senza preoccuparsi di mettere da parte una seconda dose di vaccini specifici da somministrare alle persone settimane o mesi dopo.

In tre studi recenti, i ricercatori hanno dimostrato che dopo una dose del vaccino prodotto da AstraZeneca con una dose del vaccino Pfizer-BioNTech si producono forti risposte immunitarie, anche se non è chiaro quale compartimento immunitario venga stimolato. Due degli studi suggeriscono addirittura che la risposta al vaccino misto è protettiva almeno quanto due dosi del prodotto Pfizer-BioNTech, uno dei vaccini COVID-19 più efficaci.

In uno studio spagnolo apparso sul sito di pre stampa di Lancet **448 persone** che hanno ricevuto una dose del vaccino Pfizer-BioNTech *8 settimane* dopo una dose iniziale di AstraZeneca hanno avuto pochi effetti collaterali e una forte risposta anticorpale già *2 settimane* dopo la seconda iniezione.

Allo stesso modo, il team di **Leif Erik Sander**, dell' *ospedale universitario Charité di Berlino*, e colleghi ha scoperto che *61 operatori sanitari* che hanno ricevuto i due vaccini nello stesso ordine, ma a distanza di 10-12 settimane, hanno prodotto *anticorpi anti spike* paragonabili a un gruppo controllo che ha ricevuto due dosi di Pfizer-BioNTech all'intervallo standard di 3 settimane e non ha avuto alcun aumento significativo degli effetti collaterali.

Ancora più incoraggiante il dato che le cellule T, che possono aumentare la risposta anticorpale e anche aiutare a liberare il corpo dalle cellule già infette, hanno risposto leggermente meglio al picco rispetto ai destinatari Pfizer-BioNTech completamente vaccinati. Un piccolo studio condotto a Ulm (Germania) ha ottenuto risultati comparabili.

Dan Barouch del *Beth Israel Deaconess Medical Center*, che ha contribuito a sviluppare il vaccino monodose COVID-19 prodotto da Johnson & Johnson è convinto che due vaccini diversi possono essere più potenti di entrambi i vaccini da soli.

Matthew Snape, un esperto di vaccini presso l'Università di Oxford ritiene che mescolare i due tipi di vaccino può dare al sistema immunitario diverse modalità per riconoscere un agente patogeno in quanto i vaccini ad mRNA sono davvero "bravi" nell'indurre risposte anticorpali. I vaccini basati su vettori sono migliori nell'attivare le risposte delle cellule T e concorda sul fatto che i risultati del "vaccino combinato" finora sono promettenti, ma ritiene che la migliore risposta delle cellule T dipende dal tempo degli intervalli più lunghi piuttosto che dalla miscelazione.

Gli studi su riportati sono da considerare "imperfetti" perché non sono progettati per valutare la protezione effettiva contro il COVID-19. Ciò richiederebbe di seguire grandi gruppi che ricevono diverse combinazioni di vaccini per vedere chi viene infettato nei mesi successivi. Si ipotizza che le misurazioni di anticorpi e cellule T su cui si basano gli studi **corrispondano alla protezione della vita reale**, ma non sappiamo con certezza quanto siano affidabili questi correlati.

Tuttavia, i risultati sono in linea con i recenti orientamenti di politica sanitaria. La Spagna ha autorizzato la miscelazione dei due vaccini per le persone di età inferiore ai 60 anni. Altri paesi che hanno posto limiti di età al vaccino AstraZeneca, tra cui Canada, Germania, Francia, Norvegia e Danimarca, hanno formulato raccomandazioni simili.

Attualmente il **team di Snape** sta studiando otto permutazioni di vaccini in circa 100 persone ciascuna: una prima dose di vaccino AstraZeneca o Pfizer-BioNTech, seguita da una dose dello stesso vaccino o del contrario, con intervalli di 4 o 12 settimane. Il gruppo ha riferito su *The Lancet* il mese scorso che le persone che hanno ricevuto il vaccino mRNA solo 4 settimane dopo l'AstraZeneca sono andati incontro a molti più effetti collaterali rispetto a coloro che hanno ricevuto due dosi dello stesso vaccino; sono in attesa i dati sulla risposta immunitaria di tali soggetti. Il programma si è ampliato per includere le seconde dosi del vaccino mRNA di Moderna e il vaccino Novavax, che fornisce direttamente la proteina spike.

Mentre il mondo corre a vaccinare quante più persone possibile contro il COVID-19, questi studi combinati potrebbero essere un'arma in più contro la disuguaglianza "davvero imbarazzante" nell'accesso globale ai vaccini, afferma **Hugo van der Kuy**, *farmacologo clinico presso l'Erasmus Medical Center*. e ritiene possa essere utile includere anche vaccini ampiamente utilizzati al di fuori dell'Europa, dice, come quelli realizzati dalle società cinesi Sinovac e Sinopharm, che si affidano a copie inattivate di SARS-CoV-2, e lo Sputnik V russo, le cui due dosi utilizzano ciascuna un adenovirus diverso. La miscelazione vaccinica potrebbe essere per molti paesi una opportunità per sfruttare al meglio i vaccini a disposizione. *If opportunity doesn't knock, build a door. Il mondo è fatto di cancelli da aprire, di opportunità da cogliere, di chitarre da suonare.* (Ralph Waldo Emerson).