

12Settembre

I vaccini COVID-19 possono innescare una superimmunità nelle persone che hanno avuto la SARS molto tempo fa

*Remiamo, barche controcorrente,
risospinti senza sosta nel passato.*

Francis Scott Fitzgerald

Quasi 20 anni prima della SARS-CoV-2, un coronavirus correlato, e ancora più letale, seminava il panico, uccidendo quasi il **10%** delle 8000 persone che si erano infettate. L'epidemia di sindrome respiratoria acuta grave (SARS) del 2003 *potrebbe aver lasciato un "dono"* ad alcuni sopravvissuti.

Gli ex pazienti SARS che sono stati vaccinati contro COVID-19 sembrano in grado di respingere tutte le varianti di SARS-CoV-2 in circolazione, così come quelle che potrebbero presto emergere. I loro *formidabili anticorpi* possono persino proteggere dai coronavirus di altre specie che devono ancora fare il salto nell'uomo e possono fornirci indizi su come creare un vaccino contro un possibile pancoronavirus che potrebbe prevenire future epidemie.

Un team guidato dalla specialista in malattie emergenti **Linfa Wang** della *Duke-NUS Medical School di Singapore* ha identificato *otto sopravvissuti alla SARS* che hanno recentemente ricevuto due dosi di un vaccino COVID-19 con RNA messaggero, secondo quanto riportato sul *New England Journal of Medicine*. I loro anticorpi hanno "neutralizzato" potentemente un ceppo precoce di SARS-CoV-2 e SARS-CoV. inoltre questi anticorpi neutralizzanti hanno funzionato bene contro le varianti Alpha, Beta e Delta di SARS-CoV-2 e hanno ostacolato cinque coronavirus correlati trovati nei pipistrelli e nei pangolini che potenzialmente potrebbero infettare gli esseri umani.

La dimostrazione di questo studio dell'immunità ad ampio spettro contro i sarbecovirus, un sottoinsieme di coronavirus che include le cause di SARS e COVID-19, è *"una notizia straordinaria e molto buona"*, afferma **Priyamvada Acharya**, della *Duke University* che lavora alla ricerca sui vaccini contro il pancoronavirus. "Questo documento fornisce una prova di principio che un vaccino contro il pansarbecovirus è possibile". Segna anche un importante passo in avanti verso la realizzazione di un vaccino che funzioni contro tutti i coronavirus.

Le **cellule B** del sistema immunitario producono un "potpourri di anticorpi" contro qualsiasi virus, ma i test di laboratorio in genere misurano solo i più abbondanti. Forse i sopravvissuti alla SARS ospitavano una popolazione di cellule B che riconoscevano sia SARS-CoV che SARS-CoV-2 ma erano in minoranza e difficili da vedere, ha ragionato Wang. Se è così, ha pensato, un vaccino COVID-19 potrebbe rafforzare la popolazione di quelle cellule B a doppia azione e ampliare l'immunità dei sopravvissuti.

Per testare questa possibilità, il team di Wang ha confrontato gli anticorpi neutralizzanti dei sopravvissuti alla SARS vaccinati, tutti operatori sanitari a Singapore, con quelli dei pazienti con SARS che non avevano ricevuto un vaccino COVID-19; ha anche analizzato gli anticorpi in altri tre gruppi: persone non vaccinate che attualmente avevano COVID-19, insieme a persone vaccinate che si erano riprese da SARS-CoV-2 o non erano mai state infettate da quel virus.

I sopravvissuti alla SARS vaccinati erano l'unica coorte i cui anticorpi hanno neutralizzato *10 diversi coronavirus*, secondo un nuovo test sviluppato dal team di Wang che valuta la capacità degli anticorpi di bloccare il legame tra ACE2 e i domini di legame al recettore (RBD) di diversi picchi. E i livelli degli anticorpi neutralizzanti erano relativamente alti contro ciascuno di essi.

Diversi gruppi che lavorano sui vaccini contro il pancoronavirus stanno analizzando le spike protein ed i principali RBD di otto o più virus diversi. Questo nuovo lavoro suggerisce che una combinazione di due vaccini soltanto è sufficiente per raggiungere un obiettivo meno ambizioso, la protezione contro tutti i Sarbecovirus.

Inoltre, Wang deve ancora identificare il motivo per cui questi anticorpi funzionano così bene, il che è fondamentale per la progettazione di vaccini perché gli stessi RBD probabilmente non attiveranno la produzione della risposta immunitaria desiderata. La progettazione di quelli che sono noti come immunogeni richiederà una complicata analisi di biologia strutturale, ora in corso nel suo gruppo, in grado di determinare con precisione dove si legano ai globuli rossi. Queste informazioni, a loro volta, potrebbero consentire ai ricercatori di decodificare le parti del picco che innescano la produzione di questi anticorpi.

Parallelamente al lavoro sui vaccini, il laboratorio ha anche isolato diversi anticorpi individuati nei sopravvissuti alla SARS vaccinati contro il COVID-19 che sono "molto più potenti" contro SARS-CoV-2 di qualsiasi cosa descritta da altri gruppi.

Questi anticorpi monoclonali potrebbero svolgere un ruolo fondamentale nelle future epidemie, pensa Wang. "Prodduremo un cocktail di una dozzina di anticorpi monoclonali che neutralizzano tutti i diversi sarbecovirus e sono pronti a combattere la prossima pandemia", afferma. "Se siamo abbastanza sfortunati da avere un SARS-3 in futuro, avremo già un cocktail terapeutico pronto per l'uso".

Anche **Andrew Ward**, un biologo strutturale presso *Scripps Research* che sta sviluppando vaccini contro il pancoronavirus, definisce i risultati del team di Wang "piuttosto interessanti", anche se non è sorpreso che l'immunità sia a SARS-CoV che a SARS-CoV-2 possa generare un sarbecovirus più ampio scudo. È tuttavia scettico sulla fattibilità dello studio in quanto il sangue dei pochi sopravvissuti alla SARS è una risorsa unica e difficile da trovare..

Secondo Wang, la combinazione dell'accesso ai sopravvissuti alla SARS a Singapore, che ha registrato il quinto numero più alto di casi di qualsiasi paese, e il nuovo test hanno reso possibile questo studio. "Nessun altro laboratorio potrebbe farlo in questo momento".

A chi legge:

I risultati del team di Linfa Wang sono ripresi dal report di Jon Cohen del 18 agosto 2021