

5. Ottobre

Finalmente conosciamo i correlati immunitari di protezione del vaccino mRNA-1273 contro SARS-CoV-2 nei primati non umani

Proteggere: che assurda, arcaica, meravigliosa parola.

Ad oggi non ci sono studi che abbiano definito in maniera specifica i **correlati immunitari di protezione** nelle vie aeree superiori e inferiori dopo la vaccinazione con qualsiasi vaccino COVID-19 approvato per l'uso nell'uomo. In altre parole in che modo ci difende un vaccino.

Questo rappresenta un *problema cruciale* per l'ottimizzazione dell'uso dei vaccini COVID-19 in quanto conoscere **i predittori di efficacia** può essere utile per definire la potenziale riduzione della dose, anticipare l'approvazione di altri vaccini candidati al posto dei dati di efficacia di fase 3, estendere le indicazioni per l'uso ad altri gruppi di età e fornire approfondimenti sulla durata della protezione, la necessità di vaccinazioni di richiamo e meccanismi immunitari di protezione attivati.

L'articolo "*Immune correlates of protection by mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2 in nonhuman primates (NHP)*" del Vaccine Research Center, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, ha effettuato valutazioni di immunogenicità e protezione del vaccino NHP mRNA-1273 per verificare l'ipotesi che **l'anticorpo sierico funga da correlato immunitario della protezione**.

E' stato valutato come *le misurazioni multiple* dell'immunità umorale e cellulare correlano con la riduzione della *replicazione virale* nelle vie aeree superiori e inferiori dopo la somministrazione del vaccino.

Sono state inoltre eseguite *analisi anticorpali su lavaggi broncoalveolari (BAL) e lavaggi nasali* dopo la vaccinazione per valutare i correlati rilevanti per la malattia clinica e la trasmissione, rispettivamente.

Infine, è stato dimostrato la capacità delle *IgG trasferite passivamente* da NHP immunizzati con mRNA di proteggere dall'infezione da SARS-CoV-2 degli animali.

E' pertanto confermato che la produzione di *anticorpi specifici per spike (S)* come correlato di protezione, evidenzia *la capacità degli anticorpi della mucosa localizzati di controllare la replicazione virale delle vie aeree superiori e inferiori*

I due vaccini a base di mRNA, l'mRNA-1273 di Moderna e il BNT162b2 di Pfizer/BioNTech, producono entrambi una versione stabilizzata della glicoproteina spike, mostrano un'efficacia > 94% contro il COVID-19 sintomatico nelle analisi provvisorie di fase 3 sono attualmente somministrati a livello globale. Diversi altri vaccini hanno mostrato un'efficacia dal 60 all'80% contro COVID-19 negli studi di fase 3 e un certo numero di vaccini candidati si trovano nelle prime fasi dello sviluppo clinico.

I

Il modello dei primati non umani (NHP) dimostra l'immunogenicità e l'efficacia protettiva contro SARS-CoV-2 con diversi vaccini candidati. *L'alto livello di protezione raggiunto con i vaccini mRNA negli NHP utilizzando regimi di dosaggio clinicamente rilevanti è parallelo ai risultati degli studi sull'uomo.* La vaccinazione con mRNA-1273 provoca risposte anticorpali in modo dose-dipendente

Note tecniche:

Per le analisi dei correlati immuni, sono stati utilizzati **sei diversi test anticorpali**.

Gli anticorpi anti-S-specifici, anti-receptor binding domain (RBD), che sono fondamentali per mitigare l'infezione da SARS-CoV-2 (sono stati valutati utilizzando le stesse tecniche impiegate per

analizzare il siero dai Studi clinici di fase 3 sul vaccino SARS-CoV-2 e normalizzati in unità internazionali (UI) definiti secondo gli standard dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

L'attività di neutralizzazione del virus in vitro è stata determinata utilizzando tre diversi saggi.
pseudovirus D614G. Pseudovirus basato su VSV e virus vivo

Risultati rilevanti

1- La vaccinazione con mRNA-1273 provoca anticorpi delle vie aeree superiori e inferiori

2-La vaccinazione mRNA-1273 protegge dalla replicazione SARS-CoV-2 delle vie aeree superiori e inferiori

3-L'NHP vaccinato con mRNA-1273 ha una presenza virale e un'inflammatione limitati nei polmoni

4-Le risposte anticorpali correlano con la protezione contro la replicazione di SARS-CoV-2

5- IgG indotte dall'mRNA-1273 trasferite passivamente mediano la protezione contro SARS-CoV-

Considerazioni:

La definizione di correlati immunitari di protezione è un "aspetto cruciale" nello sviluppo di vaccini per estendere l'uso di *vaccini approvati* e facilitare lo sviluppo di *nuovi vaccini candidati*, oltre a definire potenziali meccanismi di protezione.

Per SARS-CoV-2, un obiettivo primario degli attuali vaccini è prevenire il COVID-19 sintomatico. Ciò si ottiene riducendo la carica virale nelle vie aeree inferiori, che riduce la malattia da moderata a grave, e riducendo la carica virale nelle vie aeree inferiori e superiori, prevenendo malattie lievi.

Un ulteriore vantaggio della protezione delle vie aeree superiori è che limitare il trasporto nasale del virus ridurrà anche il rischio di trasmissione.

Le risposte **Mucosali anticorpali sono ritenuti essere un importante meccanismo di protezione contro una varietà di infezioni virali respiratorie superiori.**

Un obiettivo sarebbe prevenire la malattia grave e l'infezione delle vie aeree inferiori, consentendo al contempo l'esposizione della comunità per fornire l'immunità della mucosa dall'infezione delle vie aeree superiori e l'aumento della risposta vaccinale. Un altro sarebbe quello di ottenere un'immunità persistente di alto livello contro l'infezione lieve attraverso la vaccinazione per ridurre più rapidamente la trasmissione.

In conclusione, questo studio stabilisce il ruolo critico degli anticorpi come correlato di protezione contro SARS-CoV-2 nel modello NHP e che, per l'mRNA-1273, l'anticorpo di legame S-specifico è un marker di protezione surrogato. Gli studi NHP in corso valuteranno la durata della protezione indotta dall'mRNA-1273 e l'efficacia della vaccinazione con l'mRNA-1273 contro le varianti globali di SARS-CoV-2

Non c'è una causa più urgente, né più giusta, del proteggere il futuro della nostra specie.
(Carl Sagan)