

E se arriva la pandemia? A proposito di vaccini pre-pandemici

Tom Jefferson
Cochrane Vaccines Fields

Abstract

What, if the a pandemic arrives? Speaking about pre-pandemic vaccines

A very important seminar sponsored by WHO and FDA took place in Bethesda in 2007. The evaluation of the link between surrogate end points and effective ones in the production of pre pandemic vaccines was the topic. If the in vitro titre of anti HI corresponds to a real protection or which is the quantitative threshold of efficacy were questions without sure answers. Same problems for H5N1. So maybe "More is better" isn't enough.

Quaderni acp 2008; 15(2): 72

Key words *Influenza vaccine. Pandemic. Vaccines efficacy. H5N1*

Nel dicembre 2007 si è svolto, a Bethesda, su invito dell'OMS e della Food and Drug Administration, un importante seminario. Argomento di discussione era la valutazione del nesso fra esiti surrogati ed esiti veri (o di campo) nella produzione dei vaccini antinfluenzali pre-pandemici. Purtroppo dal Convegno non è emerso chiaramente se al titolo anti-HI rilevato in vitro corrisponda con certezza una protezione di campo, né quale sia la soglia quantitativa dell'efficacia. Lo stesso per l'H5N1. More is better forse non basta.

Parole chiave *Vaccino antinfluenzale. Pandemia. Efficacia dei vaccini. H5N1*

Ogni anno, per registrare il nuovo vaccino antinfluenzale contenente i nuovi ceppi previsti dall'OMS per la "stagione" prossima, si imbottiscono cave e volontari di vaccino prodotto come quello dell'anno prima, ma che contiene i "nuovi" ceppi. Per calcolare la probabile efficacia di detto vaccino vengono raccolti campioni di sangue ai vaccinati e ai *placebati* e si vede la risposta anticorpale differenziale fra i due bracci, soprattutto all'antigene HI, o emagglutinina, quello considerato più "predittivo" di una efficacia di campo, capace cioè di prevenire casi, complicanze, morti ecc. Ciò avviene molto prima che circoli l'influenza, per cui nel braccio del placebo non vi dovrebbero essere risposte anticorpali, e per dare tempo ai produttori di produrre dosi di vaccino a sufficienza. Il procedimento è laborioso e lungo in quanto i virus donatori di antigeni vaccinali devono essere fatti crescere con pazienza su embrioni di pollo.

Idem per i vaccini pre-pandemici, cioè per quei vaccini che cercano di prevedere l'habitus antigenico del prossimo virus pandemico (il più famoso è senza

dubbio l'H5N1) o che comunque si sforzano di provvedere a uno stimolo antigenico che sia in grado di allertare il sistema immunitario alla presenza di un "novel virus" che potrebbe trasformarsi, se le condizioni lo favoriscono, in virus pandemico.

Gli esiti surrogati in questo caso sono inevitabili poiché sia nell'influenza stagionale che in quella pandemica non vi è tempo per sperimentare con trial di campo l'efficacia reale del vaccino. I surrogati vanno bene, solo se agli esiti surrogati (principalmente la risposta anticorpale con l'antigene HI) corrispondono esiti di campo (prevenzione di casi, trasmissione, complicanze, morti ecc.). Ciò è ancora più importante nell'imminenza di una pandemia influenzale quando di tempo ce n'è veramente poco. Il seminario è appunto stato organizzato per fare il punto su questo nodo a dir poco essenziale. I lettori più attenti ricorderanno che molti governi hanno investito un sacco di denaro (pubblico naturalmente) per assicurarsi un posto al sole con i produttori di vaccini antinfluenzali in caso di necessità. Appare quindi per lo

meno strano che si organizzi un seminario per discutere ciò che chi compera o prenota dà per scontato.

Ma ci sono buone (oltre che cattive) notizie. La buona notizia è che il discutere la cosa alla luce del sole è indice di onestà e franchezza, specie se il seminario è aperto a tutti e viene trasmesso in rete dal vivo e se tutti gli interventi sono archiviati e possono essere visti sul sito della FDA.

Anche il finanziamento pubblico per il seminario e per le spese di viaggio molto spartane può far parte delle buone notizie.

I problemi però ci sono. Nessun partecipante (fra cui i più famosi nomi nel settore) sapeva con sicurezza se al titolo anti-HI rilevato corrispondesse una protezione di campo, né quale fosse la soglia quantitativa (lo slogan finale coniato per rispondere alla domanda di chi scrive, di quando, e quanto il titolo è protettivo si è risposto "more is better", cioè il troppo non stroppia). I titoli degli altri antigeni hanno una relazione ancora più ignota con la protezione. Pensate che il vaccino odierno che sembra più efficace (quello spray intranasale attenuato) non induce molti anticorpi, e anche il movimento di IgA è scarso.

Infine, un arzilla laboratorista inglese, trattando delle differenze fra laboratorio e laboratorio nella rilevazione dei titoli anti-HI e anti-neuraminidasi (l'altro indice possibile), ha rivelato che uno studio multicentrico da lui condotto ha identificato una variazione sulle stesse partite di siero umano del 230 e 760 per cento rispettivamente. Ma a parte questo particolare il resto è tutto a posto. Quindi, per metterla in forma sintetica: non sappiamo cosa stiamo misurando, né come misurarla. Viene in mente il famoso sketch dei fratelli Di Donna Lorica sul "coso" che nessuno sapeva cosa fosse ma tutti facevano finta di saperlo. ♦

Per corrispondenza:
Tom Jefferson
e-mail: jefferson.tom@gmail.com

osservatorio internazionale