



# COVID-19

*il vaccino*



**Dr.ssa Loretta Bolgan**

**23.07.2020**



# WHO

## Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines

21 July 2020



<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

24 vaccini candidati in sperimentazione clinica

|                              |           |                                  |           |  |  |
|------------------------------|-----------|----------------------------------|-----------|--|--|
| Non-Replicating Viral Vector | ChAdOx1-S | University of Oxford/AstraZeneca | SARS-CoV2 | Phase 3<br><a href="#">ISRCTN89951424</a><br>Phase 2b/3<br><a href="#">2020-001228-32</a><br>Phase 1/2<br><a href="#">PACTR202006922165132</a><br><a href="#">2020-001072-15</a> | MERS, influenza, TB, Chikungunya, Zika, MenB, plague |
|------------------------------|-----------|----------------------------------|-----------|--|--|

142 vaccini candidati in sperimentazione preclinica

# PROCEDURE DI AUTORIZZAZIONE – EMA

<https://www.ema.europa.eu/en/authorisation-procedure>

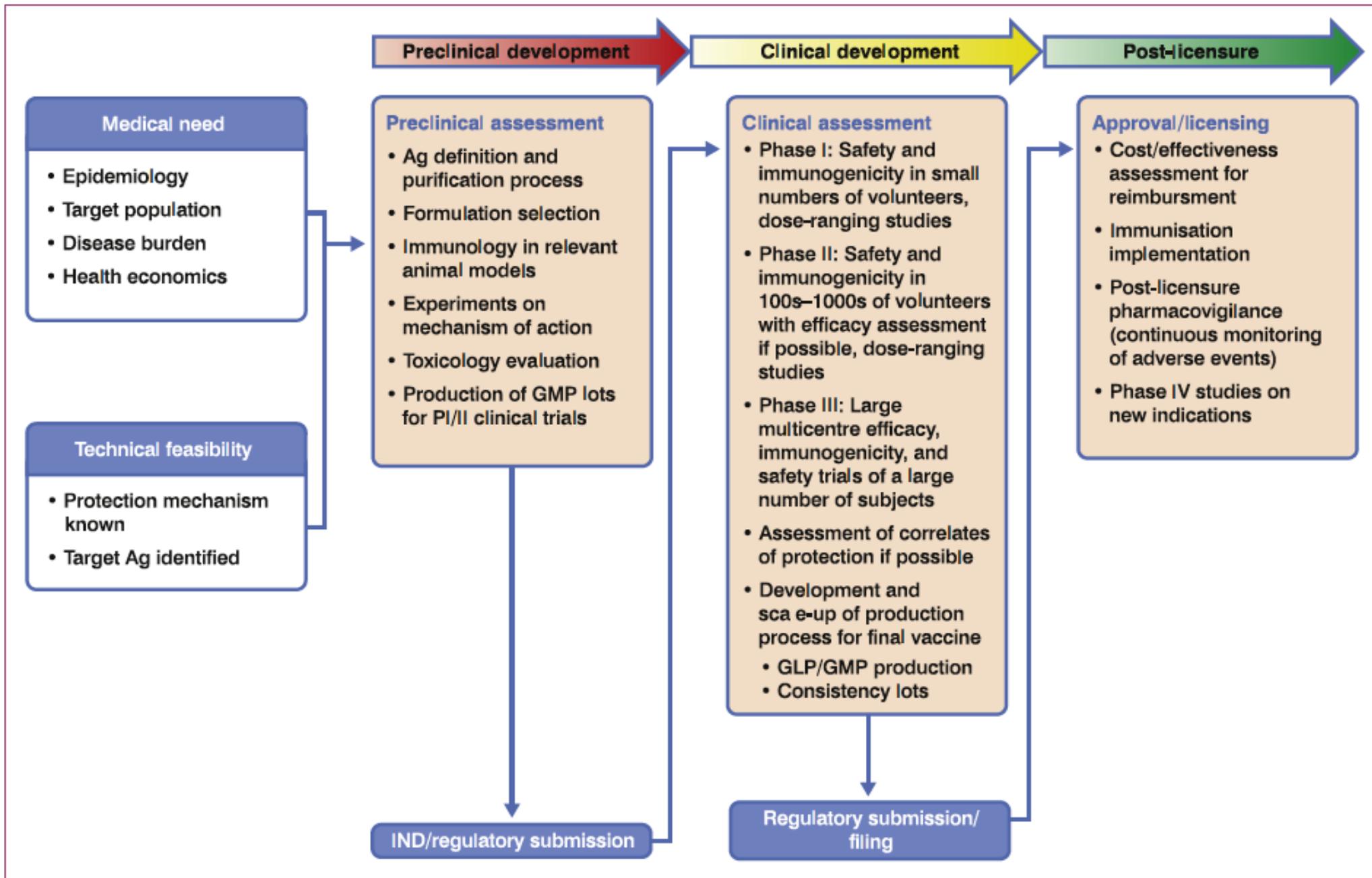


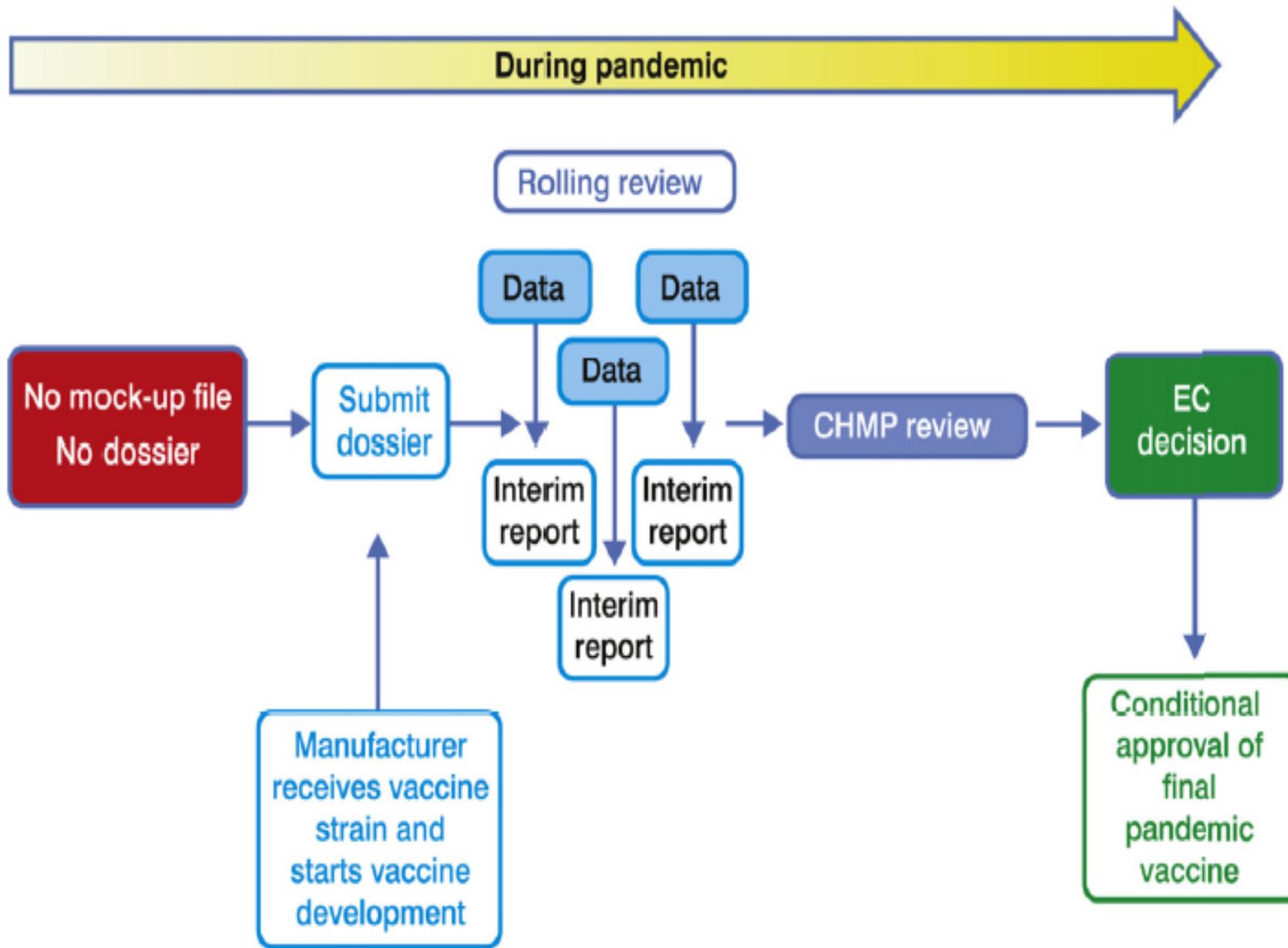
Le due procedure principali per l'autorizzazione dei vaccini contro l'influenza pandemica sono:

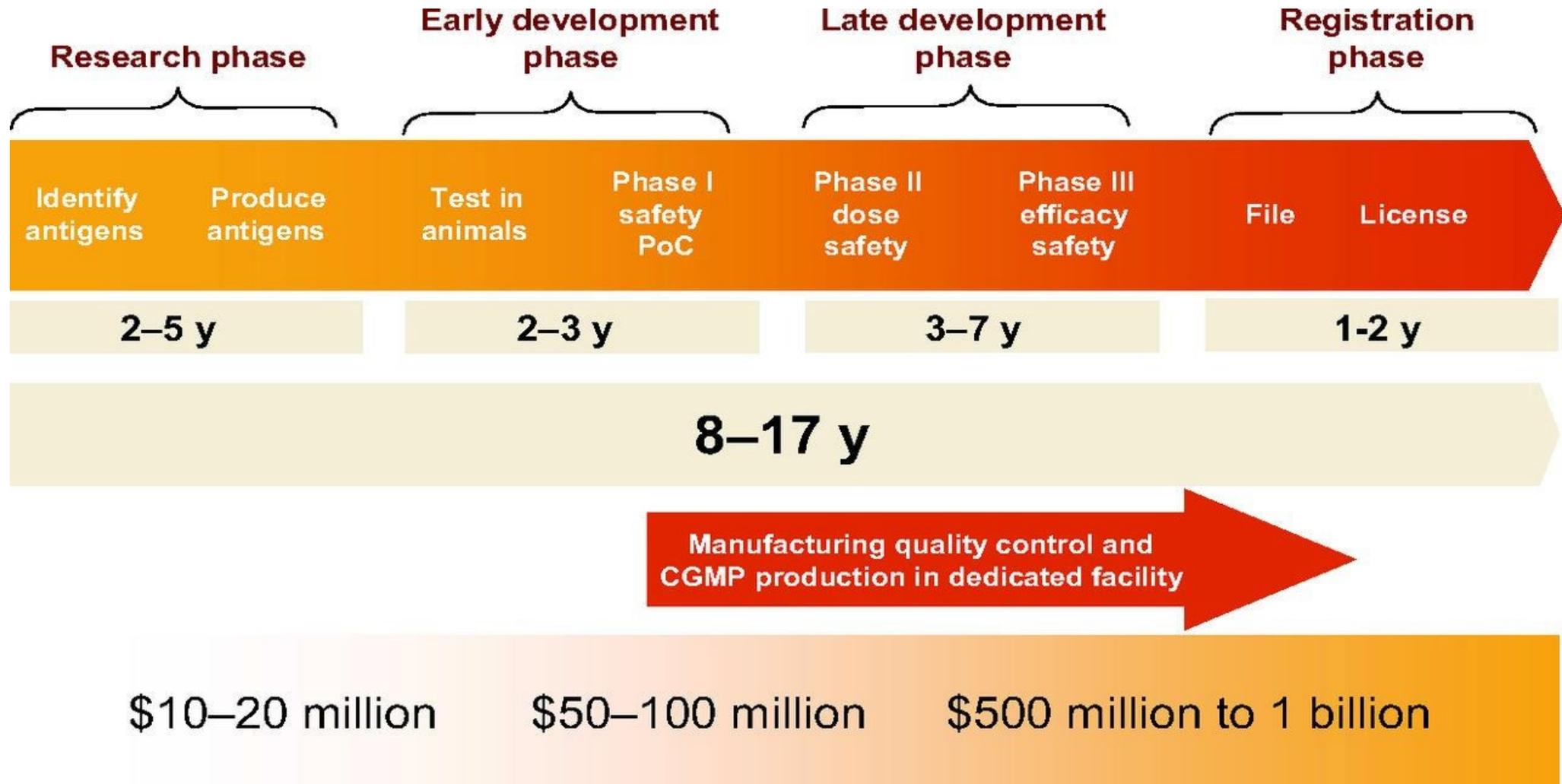
la "**procedura di simulazione**" [**mock-up procedure**], che consente di sviluppare e autorizzare un vaccino prima di una pandemia, sulla base delle informazioni generate con un ceppo virale che potrebbe potenzialmente causare una pandemia. Una volta identificato il ceppo virale effettivo che causa la pandemia, il produttore può includere questo ceppo nel vaccino di simulazione e richiedere che sia autorizzato come vaccino pandemico "finale";

la "**procedura di emergenza**", che consente l'approvazione accelerata di un nuovo vaccino sviluppato dopo che una pandemia è già stata dichiarata. L'autorizzazione di questi vaccini contro la pandemia è più rapida rispetto a un normale vaccino, poiché le informazioni fornite dal produttore vengono valutate in un arco di tempo accelerato (circa 70 giorni anziché 210 giorni).

Una terza procedura consente di **modificare i vaccini autorizzati contro l'influenza** non pandemica, "influenza stagionale", in modo da offrire protezione contro l'influenza pandemica





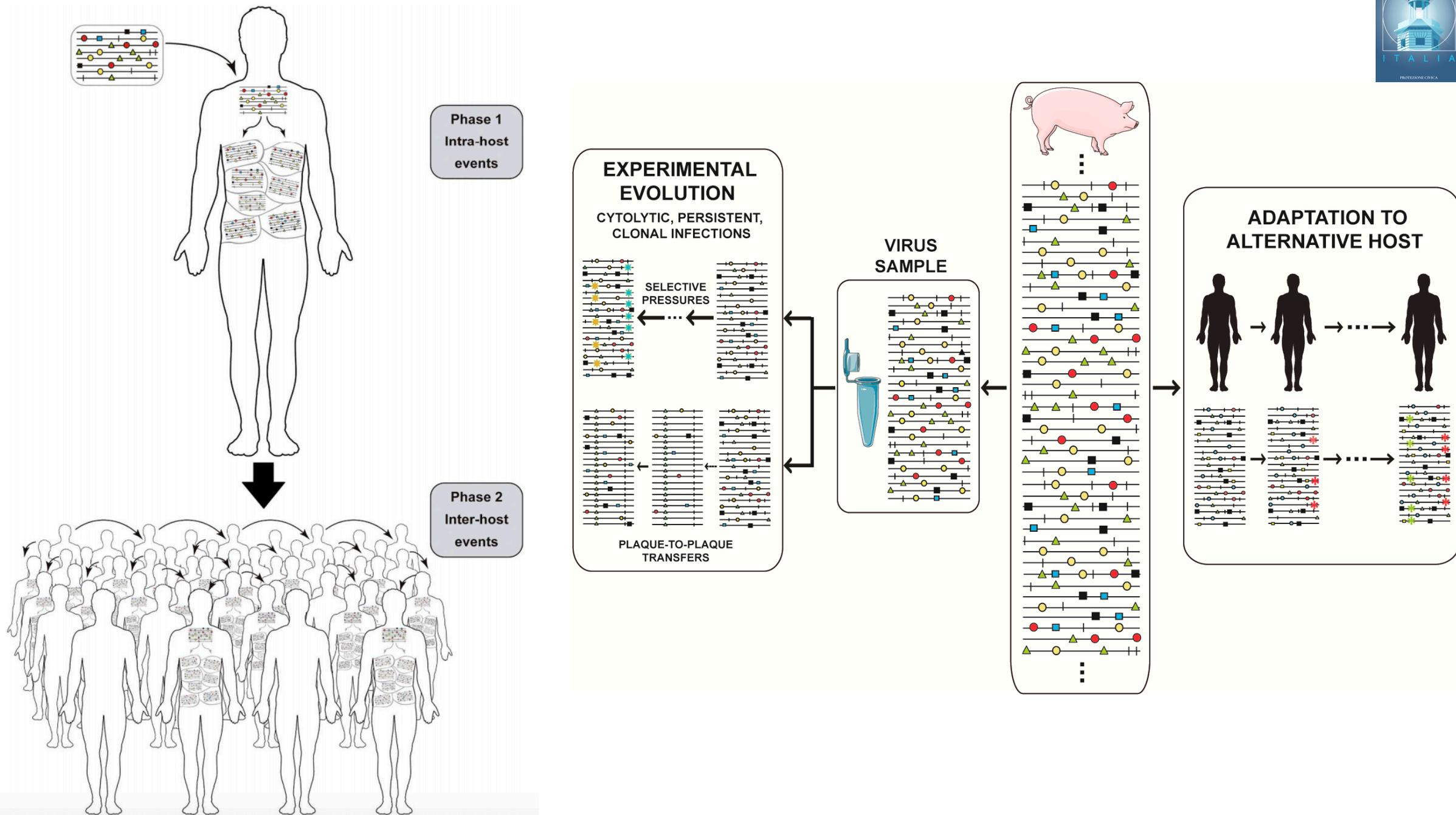


# EFFICACIA

## Quasispecie

Le quasispecie virali sono definite come **‘collezioni’ di genomi virali strettamente correlati**, sottoposti a un processo continuo di variazione genetica, competizione tra le varianti generate e selezione delle distribuzioni più idonee in un dato ambiente

I tassi di errore per virus a RNA, retrovirus e alcuni virus a DNA sono nell'intervallo tra  $10^{-3}$  e  $10^{-5}$  mutazioni introdotte per nucleotide copiato, da  **$10^4$  a  $10^6$  volte superiore** a quelli che avvengono durante la normale replicazione del DNA cromosomico cellulare.



# TOSSICITA'

## Il peccato antigenico originale

quando il vaccinato si infetta con un mutante del virus selvatico diverso rispetto all'antigene vaccinale, il suo sistema immunitario adattativo risponde in maniera non specifica e debole, perché programmato per rispondere in maniera efficace solo all'antigene vaccinale.

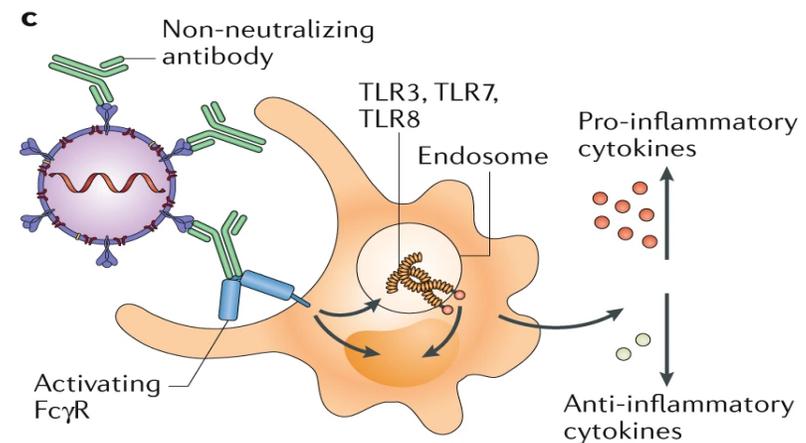
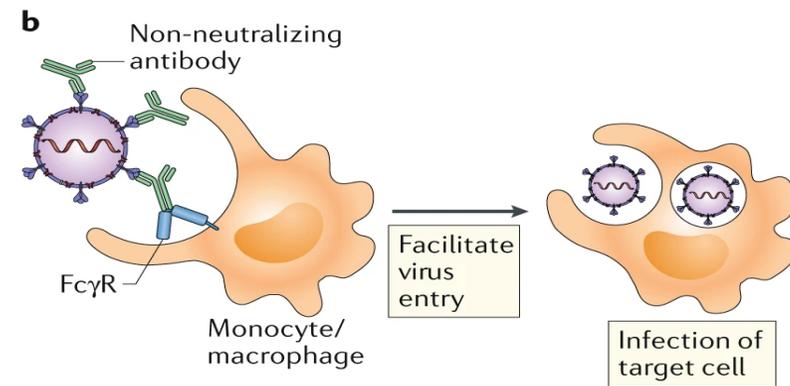
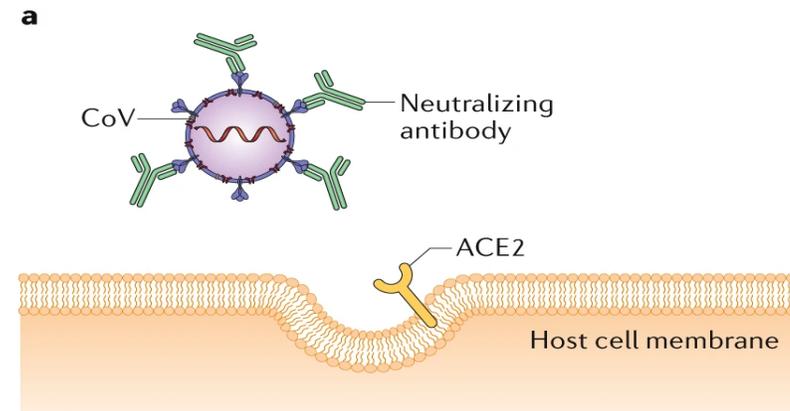
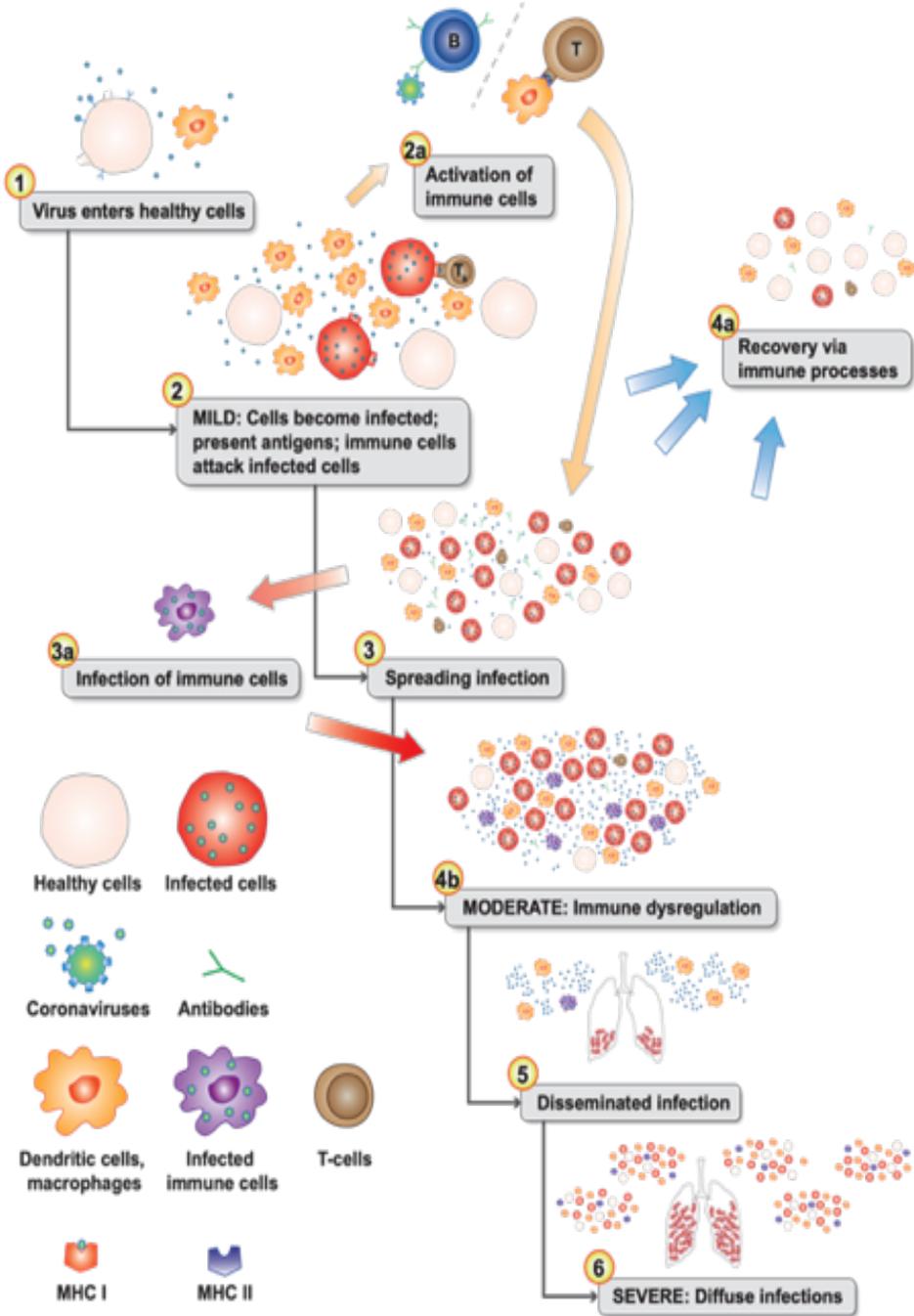
Il virus continua a replicarsi nel vaccinato portando ad un'infezione cronica con il rischio di sviluppare uno stato infiammatorio-autoimmune a lungo termine e recidive dell'infezione in forma atipica e resistente ai trattamenti farmacologici

# TOSSICITA'

## Il potenziamento dipendente dall'anticorpo (ADE)

quando un soggetto che possiede un livello anticorpale sub-ottimale (in seguito ad un'infezione primaria o a vaccinazione) viene a contatto con un virus *simile* e si infetta, il suo sistema immunitario favorisce l'infezione e le complicazioni fatali della malattia.

In altre parole, una parte dei vaccinati sono predisposti dalla vaccinazione proprio a manifestare le complicazioni gravi e fatali della malattia dalla quale si vogliono proteggere.



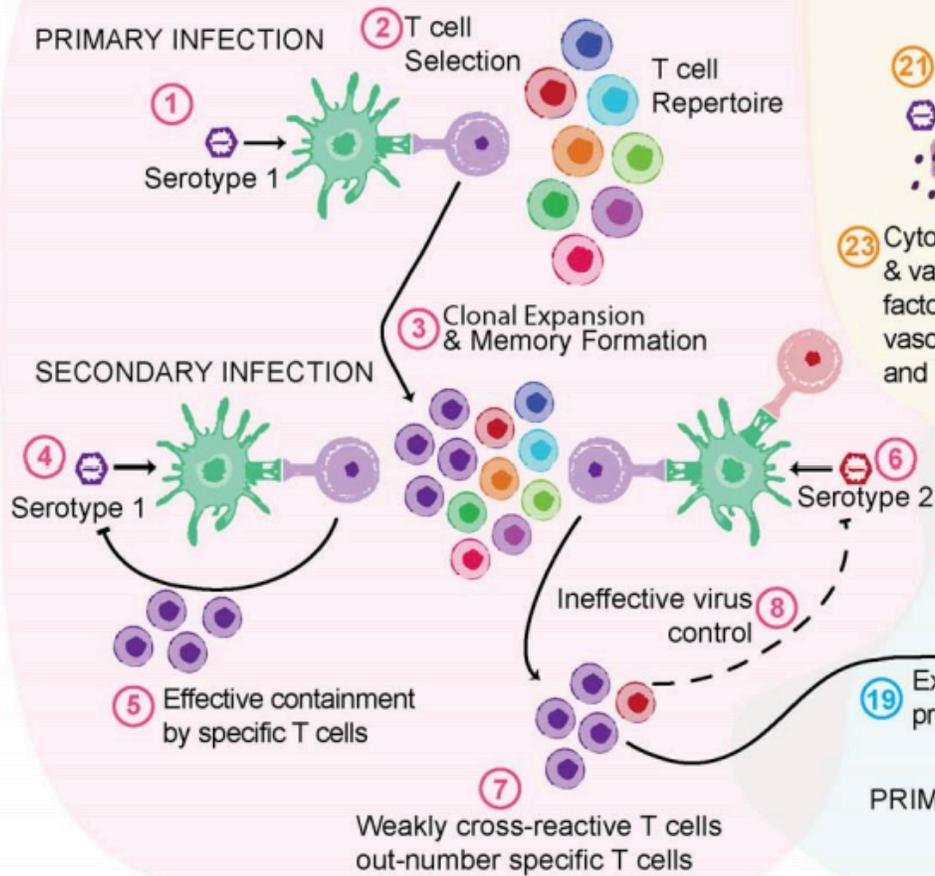
# TOSSICITA'

## La sindrome autoimmune/infiammatoria

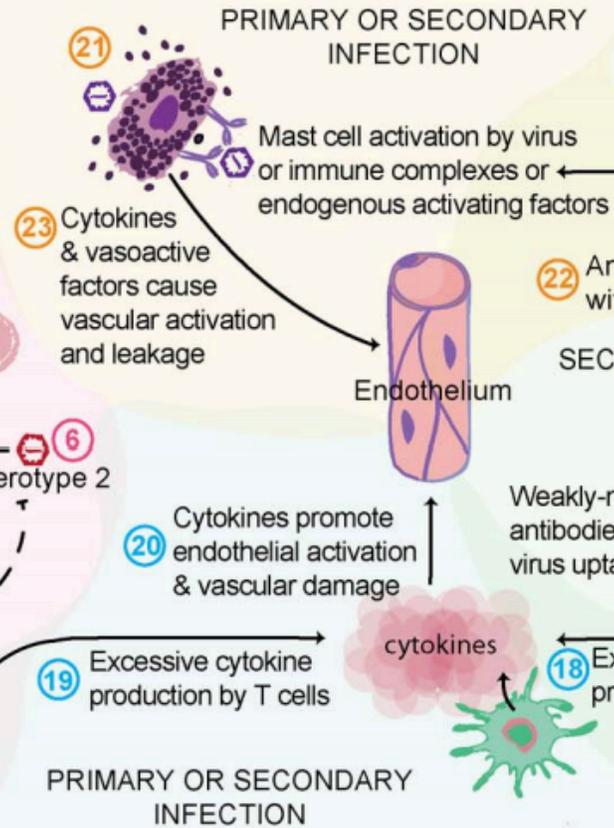
Gli anticorpi prodotti in seguito alla vaccinazione, per mimetismo molecolare attaccano sia le proteine virali che le proteine umane, scatenando reazioni autoimmuni-infiammatorie contro le strutture dell'organismo.

L'autoimmunità quindi è una reazione avversa che può manifestarsi sia per effetto dell'**eccessiva infiammazione da tempesta di citochine** che comporta la distruzione dei tessuti, che in conseguenza del **mimetismo molecolare** tra l'antigene vaccinale e le proteine umane.

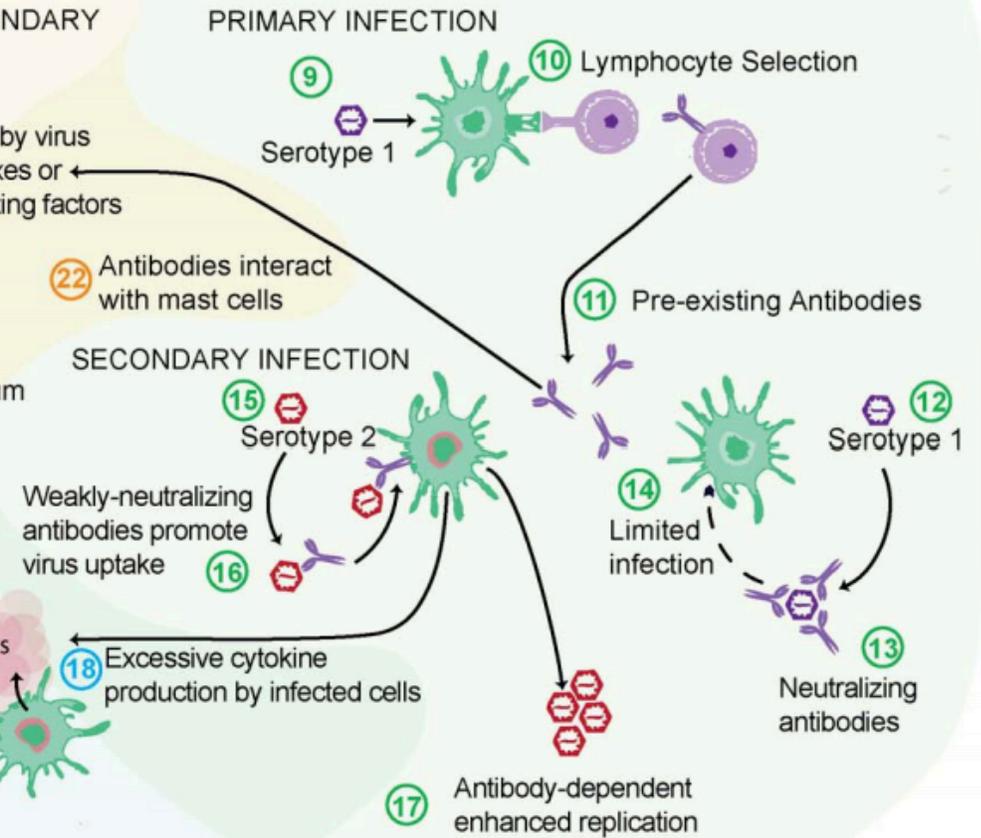
## Original Antigenic Sin



## Mast cell-Mediated Vascular Pathology



## Antibody-Dependent Enhanced Replication



## Cytokine Storm

# POTENZIALI PIATTAFORME VACCINALI

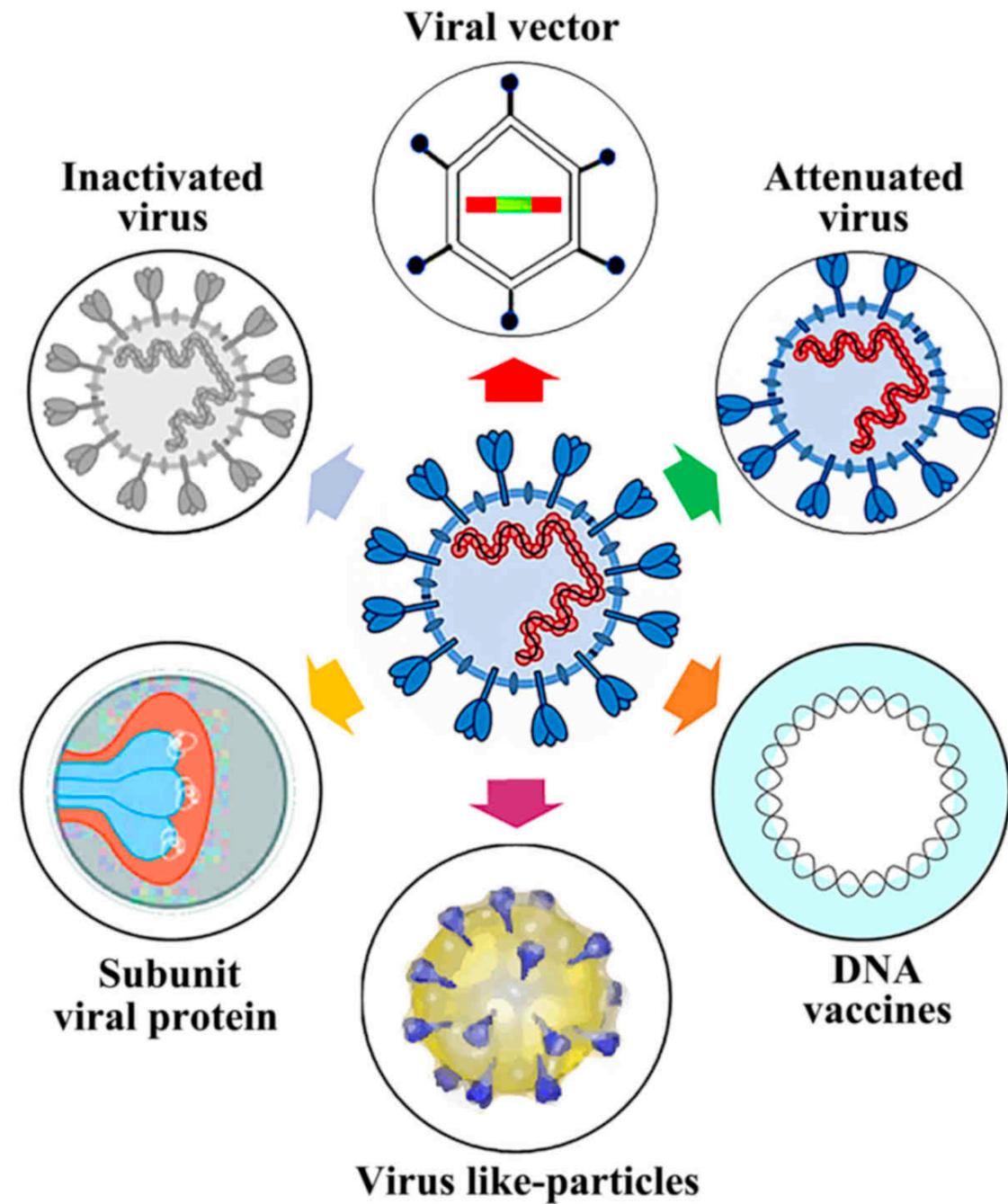
## SARS-COV-2



I vaccini attualmente in sperimentazione sono sostanzialmente di due tipi:

**biotecnologici:** a RNA, DNA, a vettore virale (replicante es. morbillo attenuato e non replicante come l'adenovirus), ricombinanti (a subunità proteiche e a particelle simili a virus), cioè ottenuti mediante le tecniche del DNA ricombinante che si basano su una sequenza univoca del virus

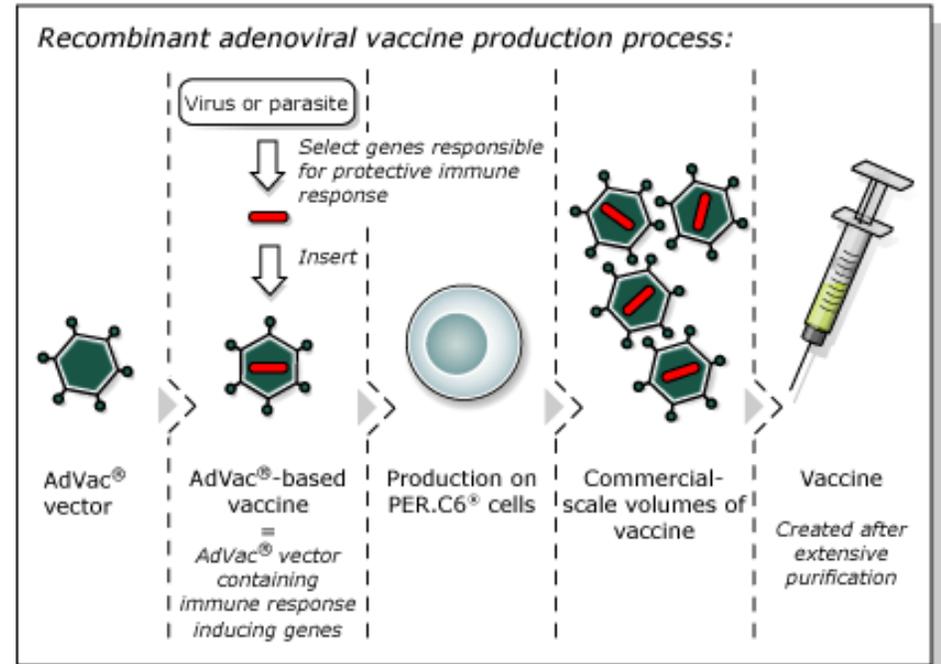
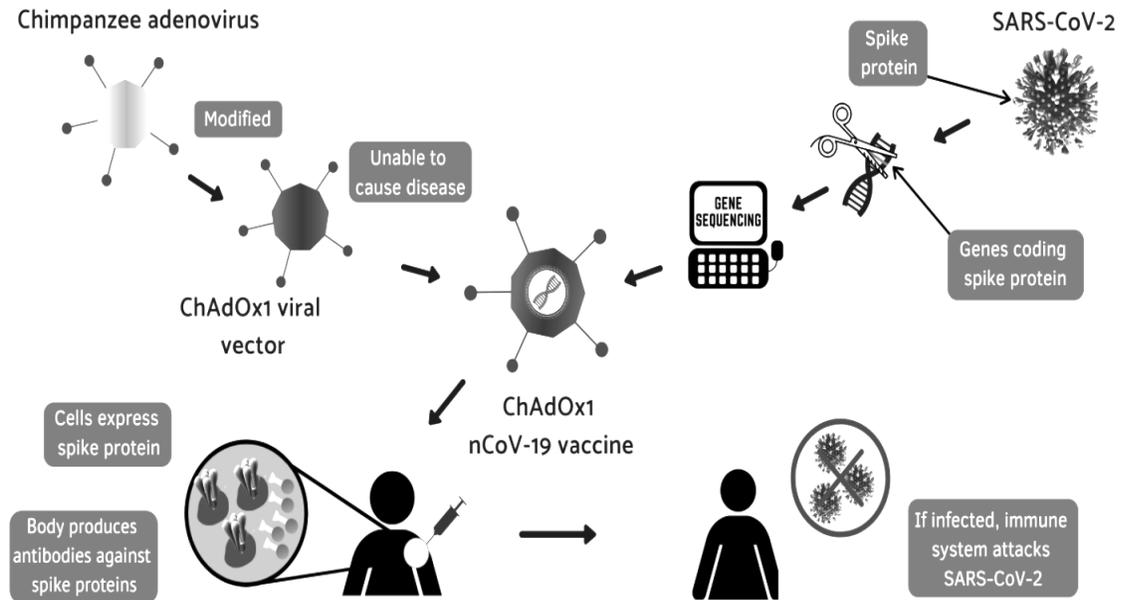
**classici:** attenuati e inattivati, cioè ottenuti dalla coltivazione del virus su linee cellulari e contengono quindi le quasispecie del virus



# MODALITA' DI PREPARAZIONE DELL'ANTIGENE VIRALE

## VACCINO ChadOx1 nCov-19

COVID-19 Oxford Vaccine Trial



Grazie

RINASCIMENTO



ITALIA

PROTEZIONE CIVICA