

Approvato negli Stati Uniti il primo vaccino contro il virus A/H5N1
da: [Eurosurveillance](#), vol. 12 n. 4 - 19 aprile 2007

*(traduzione e adattamento a cura della redazione di EpiCentro
revisione a cura di Caterina Rizzo - reparto Epidemiologia delle malattie infettive, Cnesps - Iss)*

La Food and Drug Administration (Fda) ha annunciato di aver approvato un vaccino umano diretto contro il virus influenzale A/H5N1 [1]. Si tratta del primo vaccino di questo tipo approvato negli Stati Uniti.

Il virus A/H5N1 è un virus altamente patogeno. Al momento è diffuso soprattutto tra i volatili, anche se fino a oggi si sono verificati in tutto il mondo 291 casi nell'uomo [2]. Se il ceppo aviario sviluppasse la capacità di trasmettersi facilmente da uomo a uomo, aumenterebbe il rischio di pandemia. Secondo la Fda, il nuovo vaccino potrebbe offrire una protezione tempestiva ma limitata contro un eventuale ceppo umano del virus A/H5N1, in attesa dello sviluppo di un vaccino più efficiente.

Lo sviluppo di vaccini candidati contro il virus A/H5N1 è parte della strategia dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) per la *preparedness* contro un'eventuale pandemia. Le sequenze emagglutininiche della maggior parte dei virus A/H5N1, in circolazione nelle specie aviarie dal 2003, si sono separate in due distinti clades filogenetici (gruppi genetici). Diversi candidati di vaccini pre-pandemici diretti contro il virus A/H5N1 sono stati prodotti (per esempio, nel marzo 2006 è stata concessa una licenza temporanea nazionale a un'azienda ungherese), i relativi trial clinici sono stati condotti o sono attualmente in corso, e alcuni Paesi hanno già acquistato scorte di questi vaccini [3]. Per la preparazione di tutti i vaccini candidati è stato utilizzato il clade genetico associato ai virus responsabili dei casi umani in Cambogia, Thailandia e Vietnam nel 2004 e 2005 (clade 1). I virus del clade 2 sono invece quelli che sono circolati in Cina e Indonesia nel 2003 e 2004 e che da lì si sono poi diffusi in Medio Oriente, Europa e Africa nel 2005 e 2006; questi sono quelli responsabili della maggior parte dei casi umani identificati negli ultimi mesi.

Per sviluppare il vaccino americano, è stato creato un virus A/H5N1 del clade 1 contenente il gene per la neuraminidasi e un gene della emagglutinina modificato, partendo da un virus A/H5N1 isolato da un caso umano nel 2004 in Vietnam. Il vaccino è stato prodotto dal St. Jude Children's Research Hospital di Memphis (Tennessee), in collaborazione con l'US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Niaid) [4].

La vaccinazione consiste in due iniezioni intramuscolari somministrate a 28 giorni di distanza l'una dall'altra. Il vaccino non sarà disponibile in commercio, ma è stato acquistato dal Governo in modo da essere disponibile nelle riserve nazionali per un'eventuale distribuzione, da parte del personale sanitario, in caso di necessità.

In totale, 103 adulti sani hanno ricevuto due dosi di vaccino contenenti una quantità di antigene pari a 90 microgrammi, a 28 giorni di distanza l'una dall'altra. Contemporaneamente, circa 300 adulti sani sono stati vaccinati con dosi contenenti quantità di antigeni inferiori a 90 microgrammi, mentre 48 hanno ricevuto un placebo. Di coloro che hanno ricevuto una doppia dose da 90 microgrammi, il 45% ha sviluppato una quantità di anticorpi sufficiente a ridurre il rischio di contrarre l'influenza.

Molte case farmaceutiche stanno sviluppando vaccini antinfluenzali umani basati sul virus A/H5N1, e alcuni Paesi europei stanno considerando la possibilità di acquisirne delle scorte. La produzione e lo stoccaggio di vaccini pre-pandemici diretti contro il virus A/H5N1 vengono effettuati sulla base di una serie di assunzioni:

- che il virus responsabile della prossima pandemia sia l'A/H5N1
- che i vaccini conferiranno un certo livello di protezione immunitaria, anche se non antigenicamente identici al ceppo che causerà la prossima pandemia

- e infine, che questi vaccini, prodotti prima della comparsa del virus pandemico, siano in grado di prevenire più infezioni e morti di quanto non si otterrebbe aspettando i “veri” e specifici vaccini pandemici.

Esistono due ragioni per le quali non si conosce ancora il livello di protezione clinica che questi vaccini conferiscono:

- primo, non sarebbe etico testarne l’efficacia esponendo i partecipanti allo studio ai virus, potenzialmente letali, utilizzati per produrre il vaccino
- secondo, non c’è modo di sapere quale grado di protezione immunitaria crociata il vaccino potrebbe assicurare, rispetto a un eventuale ceppo pandemico.

Nonostante questi presupposti, sulla base dell’evidenza scientifica disponibile, il Committee on Human Medicinal Products (Chmp) dell’Agenzia europea per la valutazione dei farmaci (Ema) ha stabilito dei criteri per l’aggiornamento annuale dei vaccini per l’influenza stagionale umana, che vengono applicati anche ai vaccini pandemici. Per essere autorizzato, un vaccino candidato deve soddisfare tre requisiti:

1. incremento geometrico dell’inibizione dell’emagglutinina (HI): $>2,5$
2. tasso di sierconversione: $>40\%$
3. tasso di sierprotezione (definito come titolo $HI \geq 40$): $>70\%$.

È da notare che sono necessarie strategie per ridurre la quantità di antigeni necessari per raggiungere l’efficacia vaccinale per consentire la produzione di massa di questi vaccini, e che i dati finora disponibili indicano che i vaccini combinati con adiuvanti possono ridurre significativamente la quantità di antigeni necessari, e quindi aumentare la quantità di vaccino che può essere prodotto.

Sia la quantità di antigeni contenuti in una dose (e quindi la bassa percentuale di popolazione che può essere vaccinata), sia la percentuale relativamente bassa di sierconversione sono punti cruciali per il nuovo vaccino americano. Sono in corso, e saranno oggetto di report periodici da parte dell’Oms, sia confronti tra i vaccini sviluppati in precedenza e i nuovi vaccini candidati per il virus A/H5N1, sia studi di cross-reattività sui vaccini pre-pandemici e la loro relazione con i virus A/H5N1 emergenti [3].

Due gruppi di esperti dello European Centre for Disease Prevention and Control (Ecdc) stanno lavorando sulle questioni legate ai vaccini diretti contro il virus A/H5N1 per l’uomo: si prevede verso la fine di giugno la pubblicazione di un loro rapporto congiunto.

Bibliografia

1. Food and Drug Administration. FDA Approves First U.S. Vaccine for Humans Against the Avian Influenza Virus H5N1 [press release]. April 17, 2007. Available from: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01611.html>
2. World Health Organization. Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO. 11 April 2007. Available from: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2007_04_11/en/index.html
3. World Health Organization. Antigenic and genetic characteristics of H5N1 viruses and candidate H5N1 vaccine viruses developed for potential use as pre-pandemic vaccines. March 2007. Available from: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/recommendationvaccine.pdf
4. Food and Drug Administration. H5N1 Influenza Virus Vaccine, A/Vietnam/1203/2004 (Clade 1) 90 mcg/ml: VRBPAC Briefing Document. January 29 2007. Available from: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4282B1_01.pdf