

► SPERANZE DI CURA

La svolta è vicina: ci sarà un vaccino che può difenderci dalla tubercolosi

Un farmaco sperimentale ha fornito una protezione al 54% per i pazienti adulti. Nel mondo la patologia è la principale causa di decessi per malattie infettive. I nuovi casi sono 10,4 milioni, i morti 1,7 milioni l'anno

di **UMBERTO TIRELLI**



■ Il *New England journal of medicine* ha recentemente valutato con molta attenzione la

possibilità di arrivare a un vaccino contro la tubercolosi. Nel mondo, la principale causa di morte per malattie infettive è la tubercolosi, che ha ormai superato l'infezione da virus dell'Hiv/Aids e la malaria. L'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) stima che ci siano 10,4 milioni di nuovi casi e 1,7 milioni di morti ogni anno, compresi 0,4 milioni di decessi nelle persone con coinfezione da Hiv, di cui il 95% si verifica nei Paesi a basso e medio reddito. Il comitato dell'Oms contro la tubercolosi (Who end Tb strategy) ha fissato l'obiettivo ambizioso di ridurre l'incidenza della tubercolosi del 90% entro il 2035. Tuttavia, dal 2000, sebbene la mortalità globale della tubercolosi sia diminuita del 30%, l'incidenza della malattia si è ridotta solo di circa l'1-2% all'anno e l'incidenza della malattia resistente ai farmaci è in aumento.

I vaccini rappresentano uno degli interventi più convenienti dal punto di vista economico per prevenire la morte e la debilitazione da malattie infettive. Nel caso della tubercolosi, c'è un diffuso scetticismo nella comunità scientifica sulla fat-

tibilità di un vaccino efficace contro la tubercolosi, mentre l'industria farmaceutica si chiede se sarebbe economicamente sostenibile. Sappiamo che i meccanismi immunologici sono essenziali per la protezione contro la tubercolosi: la malattia si sviluppa solo dal 5 al 10% delle persone infette da *Mycobacterium tuberculosis*, ma l'immunodeficienza aumenta il rischio di malattia da tubercolosi a circa l'8% all'anno. Negli studi prima dell'era degli antibiotici, **Johannes Heimbeck** scoprì che in Norvegia l'infezione da tubercolosi latente negli studenti in infermeristica forniva il 97% di protezione contro lo sviluppo della malattia. In studi successivi, scoprì che il bacillo Calmette-Guérin (Bcg) era circa protettivo la metà rispetto alla tubercolosi latente.

Dal momento in cui il vaccino Bcg, il vaccino più usato al mondo, fu introdotto nel 1921, la sua validità è stata oggetto di continue polemiche. In un ampio studio del *British medical research council* che coinvolgeva adolescenti, il vaccino Bcg era dell'87% protettivo contro le malattie e del 74% protettivo a 20 anni. Al contrario, il più grande studio Bcg, che coinvolse 260.000 persone in India seguite per 15 anni, non mostrò invece protezione per tutte le fasce d'età. La spiegazione più probabile è che un'alta percentuale di partecipanti del Sud dell'In-

dia, a differenza degli adolescenti britannici, era già stata esposta a *M. tuberculosis* o micobatteri non tubercolari, che interferivano con l'individuazione di qualsiasi protezione aggiuntiva fornita dal vaccino. È necessario un vaccino per interrompere la trasmissione della tubercolosi, come riportato sul *New England journal of medicine*; uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, del vaccino contro la tubercolosi è stato condotto in Kenya, Sudafrica e Zambia da ricercatori del Belgio. Adulti sieropositivi per Hiv dai 18 ai 50 anni, infetti da *M. tuberculosis* latente (mediante dosaggio dell'interferone) sono stati assegnati in modo casuale (in un rapporto 1 a 1) a ricevere due dosi di M72 / AS01E o placebo per via intramuscolare a distanza di un mese. La maggior parte dei partecipanti aveva precedentemente ricevuto il vaccino contro il bacillo di Calmette-Guérin. La sicurezza di M72/AS01E è stata valutata e la sua efficacia contro la progressione della tubercolosi polmonare batteriologicamente attiva è stata confermata. Il sospetto clinico di tubercolosi tramite l'espettorato è stato confermato con una reazione a catena della polimerasi, dalla coltura micobatterica o da entrambi.

L'analisi primaria (condotta dopo una media di 2,3 anni di follow up) del processo è ancora in corso. Un

totale di 1.786 partecipanti ha ricevuto M72/AS01E, mentre 1.787 hanno ricevuto il placebo; rispettivamente 1.623 e 1.660 partecipanti nei due gruppi sono stati inclusi nella coorte di efficacia basata sul protocollo. Un totale di 10 partecipanti al gruppo M72/AS01E e 22 pazienti del gruppo che ha ricevuto placebo è risultato avere tubercolosi polmonare attiva batteriologicamente confermata, con conferma prima del trattamento. L'efficacia del vaccino era del 54%. Un maggior numero di eventi avversi è stato riscontrato nel gruppo che ha ricevuto M72/AS01E (67,4%) rispetto al gruppo che ha ricevuto placebo (45,4%) entro 30 giorni dopo l'iniezione, con la differenza principalmente attribuita alle reazioni al sito di iniezione e ai sintomi influenzali. Eventi avversi gravi, come potenziali malattie immuno-mediate e decessi si sono verificati con frequenze simili nei due gruppi.

M72/AS01E ha fornito una protezione del 54% per i pazienti adulti affetti da *M. tuberculosis* contro la tubercolosi polmonare attiva, senza grandi problemi di sicurezza. Siamo pertanto vicini a una svolta nella terapia contro la tubercolosi, con la scoperta di un vaccino efficace contro questa malattia così diffusa nel mondo.

www.umbertotirelli.it

www.clinicamede.com

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'immunodeficienza aumenta il rischio di contrarre il morbo. L'Oms punta a ridurre l'incidenza fino al 90% entro il 2035. La mortalità è già diminuita

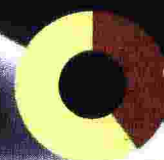
Nell'industria c'è scetticismo: ci si chiede se sia economicamente sostenibile la messa a punto d'un antidoto efficace. Ma la ricerca va avanti

I NUMERI

4.032

i malati di tubercolosi in Italia nel 2016

CASI RIGUARDANTI GLI IMMIGRATI



2005
44%



2014
66%

INCIDENZA SU 100.000 ABITANTI

2018 **6,6**

2008 **7,4**

55.994
i casi di tubercolosi riportati nel 2016 in 30 Stati dell'Unione Europea e dello Spazio economico europeo

11,4 casi
per 100.000 abitanti

I malati sono concentrati in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di età

32,7%
i malati di origine straniera

Dati del ministero della Salute

LaVerità