

***STORIE DI FARMACI CHE HANNO CAMBIATO IL MONDO:
DA IPPOCRATE AI VACCINI***

Prof. Luciano Saso

Facoltà di Farmacia e Medicina

Sapienza Università di Roma

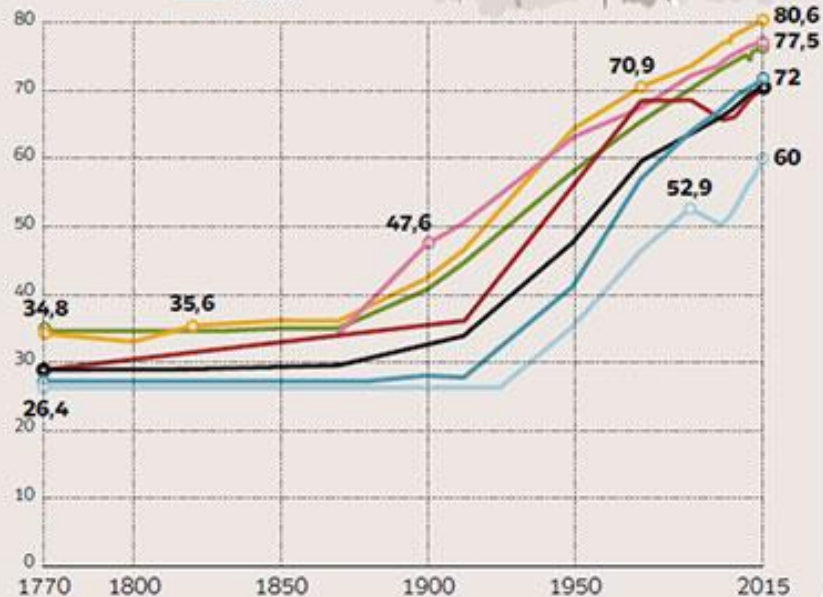
luciano.saso@uniroma1.it

I numeri

ASPETTATIVA DI VITA

Appena nati ci si aspetta di vivere di più rispetto al passato (dati in anni)

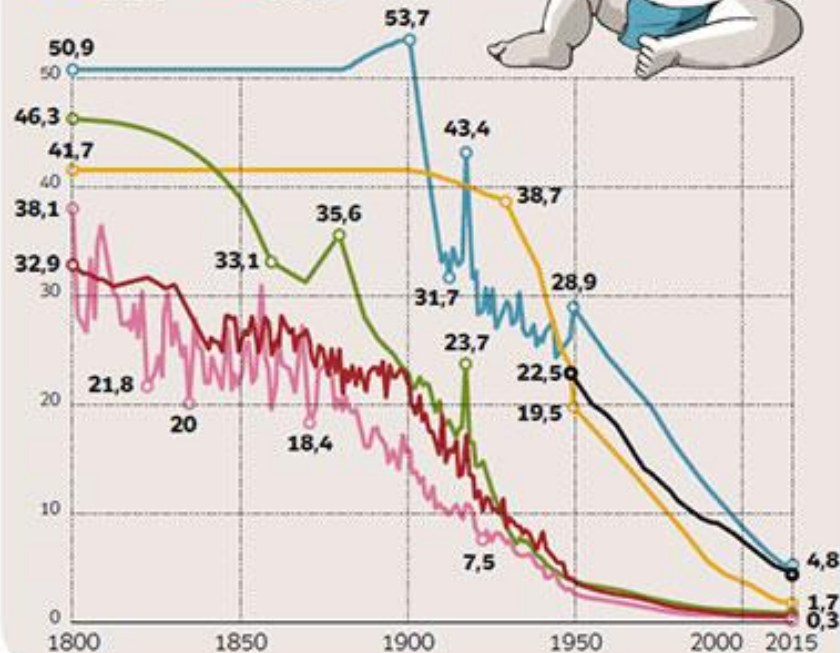
- Europa
- Asia
- Oceania
- Mondo
- Stati Uniti
- Unione Sovietica (Russia)
- Africa



MORTALITÀ INFANTILE

Meno bambini muoiono prima dei 5 anni (dati in %)

- India
- Stati Uniti
- Mondo
- Gran Bretagna
- Brasile
- Svezia



ENORME MIGLIORAMENTO GRAZIE A:

- Dieta
- Condizioni igieniche
- Farmacologia

FARMACOLOGIA: UNA SCIENZA MOLTO GIOVANE

Sino al XIX secolo si usavano rimedi in gran parte inefficaci e a volte tossici tra cui

- Purganti
- Emetici (sostanze che provocano il vomito)
- Salassi

L'ANTICA TEORIA DEGLI UMORI E LA MALATTIA COME DISCRASIA



EDWARD JENNER (1749-1823) E IL VACCINO CONTRO IL VAIOLO



EDWARD JENNER (1749-1823)

- - Studiò con John Hunter al St. George's Hospital di Londra. Hunter non era solo uno dei chirurghi più famosi d'Inghilterra, ma anche un apprezzato biologo, anatomista e scienziato sperimentale. La solida amicizia che si creò tra Hunter e Jenner durò fino alla morte di Hunter nel 1793.
- -In origine non era un medico, ma ricevette molti titoli onorifici, tra cui quello di Oxford nel 1813.

MORTALITÀ PER VAIOLO



- **-I tassi di mortalità associati al vaiolo di tipo ordinario variavano dal 10% al 62%,**
- **-Altri tipi clinici di vaiolo erano associati a esiti prevedibilmente peggiori; il vaiolo di "tipo piatto" e di "tipo emorragico", entrambi rari, erano associati a una rapida progressione di un'eruzione cutanea atipica e alla successiva morte probabilmente per sindrome da sepsi o shock. Queste manifestazioni erano quasi sempre fatali.**
- **-Elevato tasso di deturpazione e cecità nei sopravvissuti.**

ALTO IMPATTO DEL VAIOLO SULLE FAMIGLIE REALI EUROPEE

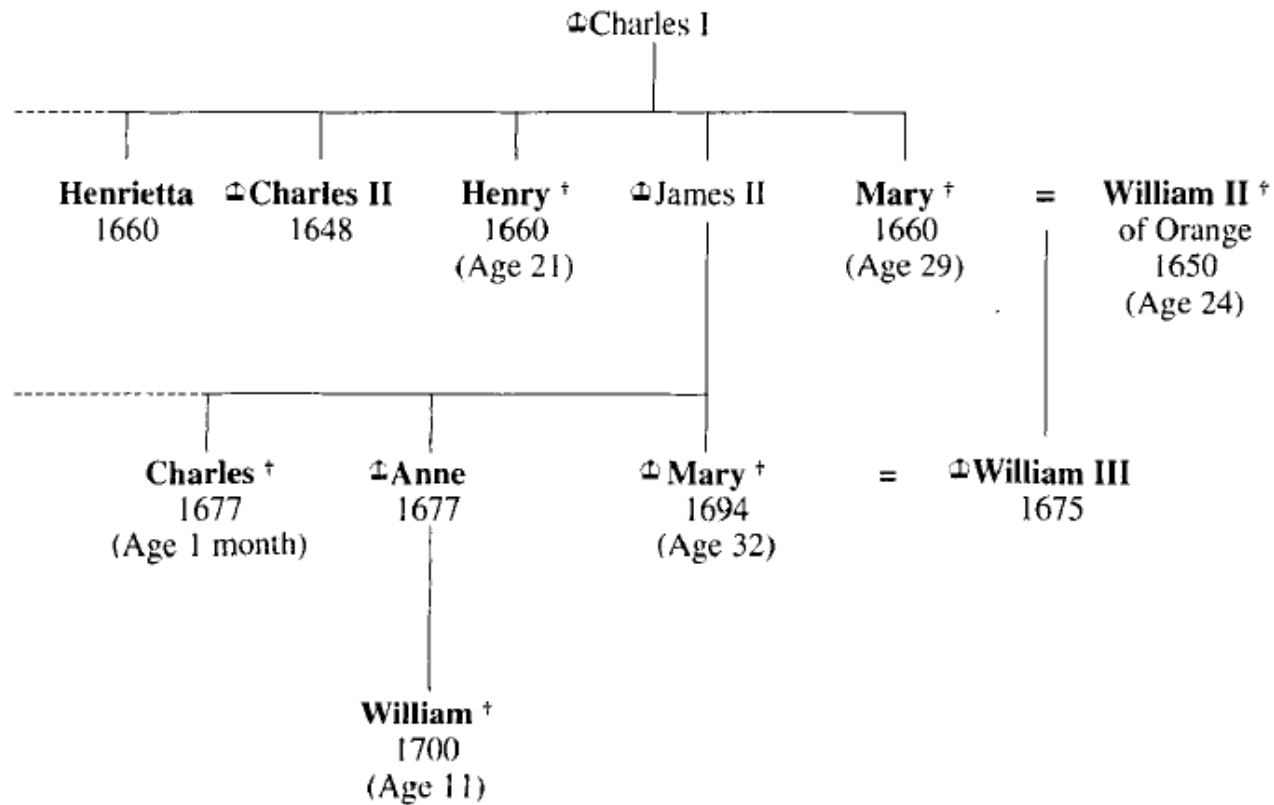


Figure 1 The incidence of smallpox in the Royal House of Stuart, taken from Derrick Baxby's *Vaccination: Jenner's Legacy*. Monarchs are indicated by a crown. Those who had smallpox but recovered are shown in bold type (i.e. all except Charles I and James II). A cross indicates those killed by smallpox

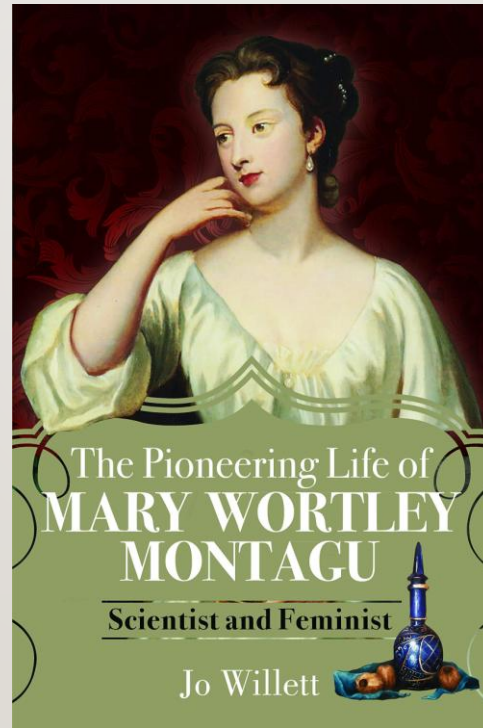
VARIOLAZIONE

- - Almeno a partire dal XV secolo, in diverse parti del mondo si è cercato di prevenire le malattie esponendo intenzionalmente persone sane al vaiolo.
- -Alcune fonti suggeriscono che queste pratiche si svolgevano già nel 200 a.C..

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407399/>

<https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination>

L'ANTICA TECNICA DELLA VARIOLAZIONE PRECEDE LA VACCINAZIONE: L'IMPORTANTE RUOLO DI LADY MARY WORTLEY MONTAGU (1689 – 1762)



LADY MARY WORTLEY MONTAGU, FONTE DI ISPIRAZIONE PER LE SUCCESSIVE GENERAZIONI DI VIAGGIATRICI E SCRITTRICI EUROPEE

- -Fu una **pioniera della medicina, scrittrice e poetessa.**
- -Con le sue lettere turche rivendicò **l'autorità della scrittura femminile, grazie alla sua capacità di accedere a case private e a spazi riservati alle sole donne, dove gli uomini non erano ammessi.**
- -Montagu afferma di avere una descrizione più accurata di quella fornita dai precedenti viaggiatori (uomini): "In generale, Montagu giudica la qualità della letteratura di viaggio europea del XVIII secolo come nient'altro che "osservazioni banali... superficiali... [di] ragazzi [che] ricordano solo dove hanno incontrato il vino migliore o le donne più carine". Montagu scrive del "**calore e della civiltà" delle donne ottomane.** Descrive l'hammam, il bagno turco, "come uno spazio di socialità urbana,...

IL RUOLO CHIAVE MARY WORTLEY MONTAGUE (1689 -1762)

- -Nel 1715, Lady Montague si ammalò di vaiolo, che sfigurò gravemente il suo viso. Il fratello ventenne morì
- -a Costantinopoli (con il marito, un diplomatico britannico) scoprì che la variolizzazione era ampiamente praticata in Turchia e che era considerata sicura (3% di mortalità!!!) ed efficace nel prevenire il vaiolo fatale.
- -Fece vaccinare suo figlio in Turchia e poi sua figlia davanti ai membri della famiglia reale britannica.
- - Ciò suscitò un intenso interesse per l'inoculazione in Inghilterra.

AMPIO USO DELLA VARIOLAZIONE IN EUROPA NEL XVIII SECOLO, NONOSTANTE IL SUO TASSO DI MORTALITÀ DEL 2-3%.(!!!)

- -Tra le figure importanti che l'hanno utilizzata vi sono sorte, l'imperatrice Maria Teresa d'Austria e i suoi figli e nipoti, Federico II di Prussia, il re Luigi XVI di Francia e i suoi figli, Caterina II di Russia e suo figlio. Anche il re Federico II di Prussia variolo' tutti i suoi soldati.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1200696/>

VAIOLO BOVINO (COWPOX)

- -Il vaiolo bovino è una lieve infezione virale delle mucche. Provoca alcune pustole (pock) sulle mammelle. A volte le mungitrici prendevano il vaiolo bovino dalle mucche. Sebbene si sentissero piuttosto debilitate per alcuni giorni e sviluppassero un certo numero di pustole (di solito sulle mani), la malattia non era grave.
- -Le mungitrici a contatto con le mucche infette erano protette dalla variolazione.
- -Benjamin Jesty (1737-1816) fu il primo a vaccinare contro il vaiolo. Quando il vaiolo si diffuse nella località di Jesty nel 1774, egli decise di proteggere la vita della sua famiglia. Jesty utilizzò del materiale prelevato da mammelle di bovini che sapeva essere affetti da vaiolo bovino e trasferì il materiale con una piccola lancetta alle braccia di sua moglie e dei sue due figli.


<https://www.jenner.ac.uk/about/edward-jenner>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1200696/>

SIRINGA IPODERMICA

- -Al medico scozzese **Alexander Wood** si deve l'invenzione della moderna siringa ipodermica nel **1853**. Il suo obiettivo era quello di trattare il dolore in una sola area del corpo. Collegò un ago cavo, una precedente invenzione del medico irlandese Francis Rynd, a uno stantuffo.

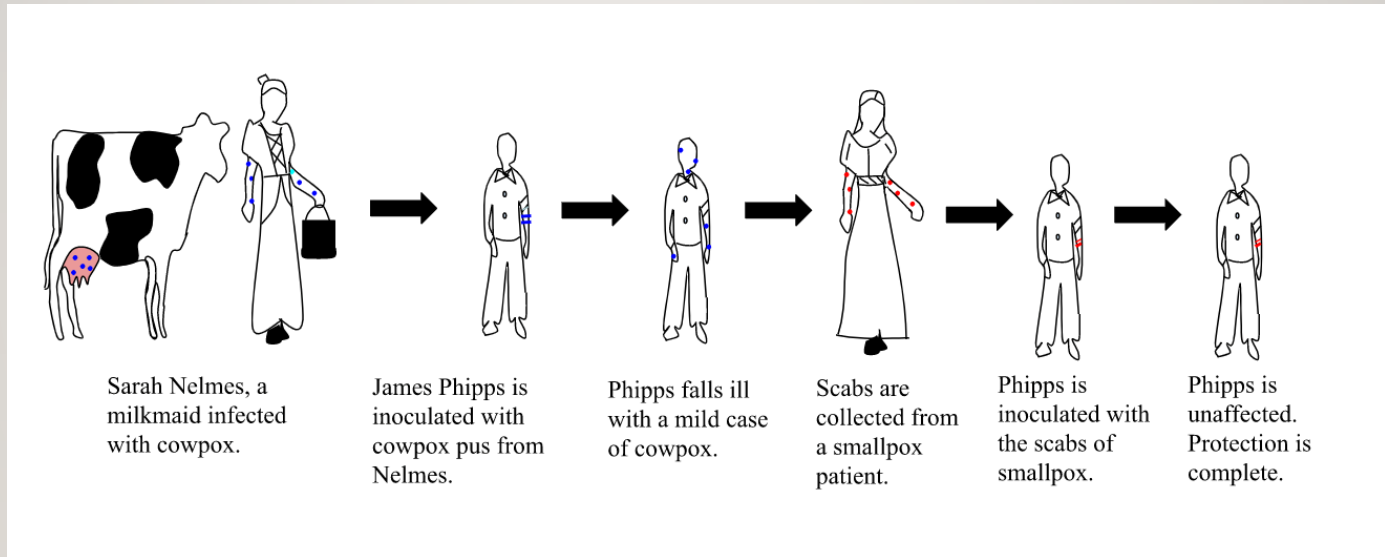
<https://www.nms.ac.uk/explore-our-collections/stories/science-and-technology/syringes/>



EDWARD JENNER E LA "VACCINAZIONE" DA "BRACCIO A BRACCIO"

- -Nel maggio 1796, Edward Jenner inocula a James Phipps, di 8 anni, del materiale raccolto da una pustola sulla mano di una mungitrice. Nonostante una reazione locale e una sensazione di malessere per diversi giorni, Phipps si riprese completamente.
- -Due mesi dopo, nel luglio 1796, Jenner inoculo' Phipps con materiale prelevato da una pustola umana di vaiolo per testare la resistenza di Phipps. Phipps rimase in perfetta salute.
- -Nel 1798 "vaccina" un ragazzo (Summers) e con il materiale da lui prelevato un altro ragazzo (Pead). Da quest'ultimo sono state VACCINATE altre PERSONE.

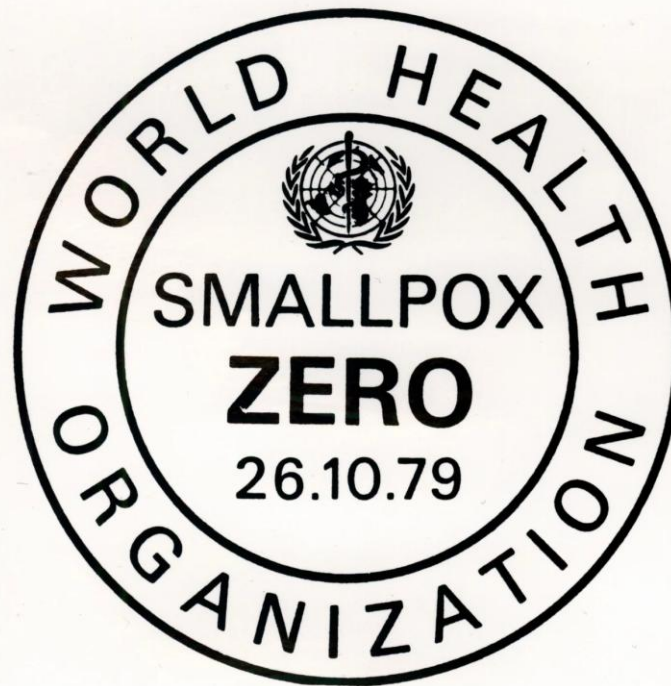
VACCINO DAL LATINO «VACCA»



ERADICAZIONE DEL VAIOLO

- -Nel 1967, sotto la tutela dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, è stata avviata una campagna globale che ha portato all'eradicazione del vaiolo nel 1977. L'8 maggio 1980, l'Assemblea Mondiale della Sanità annunciò che il mondo era libero dal vaiolo e raccomandò a tutti i Paesi di cessare la vaccinazione: "Il mondo e tutti i suoi abitanti hanno conquistato la libertà dal vaiolo, che è stata la malattia più devastante che ha attraversato in forma epidemica molti paesi fin dai tempi più remoti, lasciando morte, cecità e sfiguramento nella sua scia".

VAIOLO: L'UNICA MALATTIA INFETTIVA ERADICATA SINORA



GLI ANTIVACCINISTI (NO VAX ANTE LITTERAM!)

- -La gente divenne presto timorosa delle possibili conseguenze di ricevere materiale proveniente dalle mucche e si oppose alla vaccinazione per **motivi religiosi, affermando che non avrebbero trattato sostanze provenienti dalle creature più basse di Dio.** La variolazione fu proibita con un atto del Parlamento nel 1840 e la vaccinazione con il vaiolo bovino fu resa obbligatoria nel 1853. Ciò portò a sua volta a **marce di protesta e a una veemente opposizione da parte di coloro che chiedevano libertà di scelta.**

LOUIS PASTEUR (1822-1895)



LOUIS PASTEUR (1822-1895) E LO SVILUPPO SCIENTIFICO DEI VACCINI

- È riuscito ad "attenuare" i microbi utilizzati per i suoi vaccini vivi.

<https://historyofvaccines.org/history/louis-pasteur-formemrs/timeline>

ATTENUAZIONE

- -Ora sappiamo che il passaggio prolungato di virus in cellule di coltura tissutale consente l'accumulo di molte mutazioni casuali spontanee in tutto il genoma. Tuttavia, ancora oggi non si sa esattamente quali mutazioni causino la perdita di virulenza di un particolare organismo.
- -Non riusciamo ancora ad attenuare facilmente i batteri. Sappiamo che i batteri contengono >4000 geni, mentre i virus contengono ~10-100 geni.

VACCINI SVILUPPATI DA PASTEUR

- Colera dei polli (1879)
- Carbonchio (antrace, 1881)
- Rabbia (1885)

VACCINO CONTRO IL COLERA DEI POLLI (PASTEURELLA MULTOCIDA), IL PRIMO VACCINO SVILUPPATO IN LABORATORIO

- -Pasteur attenuò, o indebolì, i batteri per utilizzarli nel vaccino. Il metodo di attenuazione fu scoperto per caso: nel suo laboratorio stava studiando il colera dei polli iniettando loro i batteri vivi e registrando la progressione fatale della malattia. Aveva incaricato un assistente di iniettare ai polli una nuova coltura del batterio prima di una vacanza. L'assistente, tuttavia, se ne dimenticò. Quando l'assistente tornò un mese dopo, eseguì i desideri di Pasteur. I polli, pur mostrando lievi segni della malattia, sopravvissero. Quando tornarono in salute, Pasteur iniettò loro una nuova coltura di batteri. I polli non si ammalarono.

VACCINO CONTRO L'ANTRACE

- -Pasteur, insieme a Charles Chamberland ed Emile Roux, sviluppò un vaccino vivo attenuato per l'antrace.
- -A differenza delle colture del batterio del colera dei polli, le colture di *Bacillus anthracis* esposte all'aria formavano prontamente spore che rimanevano altamente virulente indipendentemente dalla durata della coltura;
- -Pasteur riferì che le spore di antrace isolate dal terreno in cui erano stati sepolti 12 anni prima animali morti di antrace rimanevano virulente come le colture fresche. Tuttavia, Pasteur scoprì che le colture di antrace crescevano prontamente a una temperatura di 42-43 °C, ma poi non erano in grado di formare spore. **Queste colture non sporizzanti potevano essere mantenute a 42-43 °C per 4-6 settimane, ma in questo periodo mostravano un netto declino della virulenza quando venivano inoculate negli animali.**

VACCINO ANTIRABBICO/I

- -Pasteur non lo sapeva all'epoca, ma il motivo per cui non riuscì a trovare il microrganismo è che **la rabbia è una malattia virale**. I virus sono piccoli agenti infettivi che si replicano rapidamente e hanno un alto tasso di mutazione. Queste rapide mutazioni possono essere utilizzate a vantaggio dei ricercatori nello sviluppo di un vaccino attenuato. **Con il passaggio in serie di un virus attraverso una specie diversa, il virus diventa più adattato a quella specie e meno al suo ospite originale, diminuendo la virulenza rispetto all'ospite originale** (ad esempio, viene "attenuato"). Passando il virus attraverso i conigli, Pasteur ha reso il virus meno pericoloso per gli ospiti umani, pur dando all'organismo informazioni sufficienti per riconoscere l'antigene e sviluppare l'immunità alla versione «wild» della malattia.
- -Il vaccino di Pasteur ha protetto con successo i cani dalla malattia,

VACCINO ANTIRABBICO/2

- Pasteur è riuscito a prevenire la rabbia in **Joseph Meister**, un bambino di nove anni, mediante una **vaccinazione post-esposizione**. La madre di Meister portò il bambino, gravemente morso da un cane rabbioso, da Pasteur nella speranza di prevenire la malattia. Diversi fattori rendevano controverso il potenziale coinvolgimento di Pasteur nella cura del bambino.
- I Pasteur non aveva mai utilizzato con successo il vaccino su un essere umano. Il concetto di attenuazione di virus e batteri era ancora agli albori. Iniettare in un essere umano un agente patogeno, anche se indebolito, era un'azione nuova e controversa.
- **Pasteur non era un medico** e avrebbe potuto affrontare gravi conseguenze se Meister non fosse sopravvissuto alle iniezioni.
- Pasteur era certo che il ragazzo sarebbe morto per l'infezione da rabbia se non avesse fatto nulla. Iniziò quindi un ciclo di 13 iniezioni, una al giorno, di vaccino ricavato da tessuto nervoso di coniglio. Ogni iniezione successiva conteneva un virus meno attenuato (più forte).
- **Meister non sviluppò mai la rabbia e l'episodio fu considerato un successo. In seguito, Meister lavorò come custode della tomba di Pasteur all'Institut Pasteur di Parigi.**

VACCINO ANTI-POLIO

- -Nel 1949 il poliovirus è stato coltivato con successo nei tessuti umani da **John Enders, Thomas Weller e Frederick Robbins** all'ospedale pediatrico di Boston. Il loro lavoro pionieristico è stato riconosciuto con il **Premio Nobel 1954**.
- -All'inizio degli anni Cinquanta, il primo vaccino di successo fu creato dal medico statunitense **Jonas Salk**. Egli sperimentò il suo vaccino sperimentale a **virus ucciso** su se stesso e sulla sua famiglia nel 1953, e un anno dopo su 1,6 milioni di bambini in Canada, Finlandia e Stati Uniti.
- -Un secondo tipo di vaccino antipolio, il **vaccino antipolio orale (OPV)**, fu **sviluppato dal medico e microbiologo Albert Sabin**.
- -Il vaccino di Sabin era vivo-attenuato (utilizzava il virus in forma indebolita) e poteva essere somministrato per **via orale, sotto forma di gocce o su una zolletta di zucchero**.

ERADICAZIONE DELLA POLIO

- -La polio rimane endemica in due paesi: **Afghanistan e Pakistan**.
- -I Paesi focolaio sono quelli in cui il poliovirus selvatico indigeno è cessato, ma in cui si sta verificando una reinfezione attraverso l'importazione di poliovirus selvatico o vaccino-derivato da un altro Paese, o la comparsa e la circolazione di poliovirus vaccino-derivato.
- **-Principali paesi a rischio**
- -Burkina Faso
- -Eritrea
- -Etiopia
- -Guinea-Bissau
- -Liberia
- -Senegal
- -Sierra Leone
- -Sud Sudan
- -Tajikistan
- -Uganda
- <https://polioeradication.org/where-we-work/polio-endemic-countries/>



XX SECOLO: SUCCESSI CONTRO MOLTI VIRUS E BATTERI

virus (poliomielite, morbillo, parotite, rosolia, varicella, epatite, febbre gialla, dengue, papilloma virus, influenza, etc)

batteri (tetano, difterite, pertosse, tubercolosi, pneumococco, meningococco, tifo, colera, etc.).

DPT (DIFTERITE-TETANO-PERTOSSE)

- -I vaccini a tre dosi della serie primaria difterite-tetano-pertosse (DTP3) riducono il rischio di pertosse grave nell'infanzia. Nel 2018, l'86% della popolazione target globale ha ricevuto le tre dosi raccomandate di vaccino DTP durante l'infanzia.

MORBILLO, ROSOLIA E PAROTITE

- -Il tasso di mortalità per il morbillo è attualmente compreso tra 1 e 3 casi ogni 10.000 nei paesi industrializzati. Nei Paesi in via di sviluppo è spesso tra i 300 e i 500 casi ogni 10.000, e talvolta anche superiore. In generale, il numero di decessi è diminuito drasticamente con il progresso della vaccinazione. Secondo l'OMS, è passato da 1,1 milioni nel 2000 a 61.000 nel 2020. L'OMS stima che in questo periodo le vaccinazioni abbiano evitato 32 milioni di decessi.
- **-Nel 2019 ci sono stati oltre 207.000 decessi per morbillo a livello globale e il più alto numero di casi segnalati in 23 anni.**
- -L'Ufficio federale della sanità pubblica raccomanda un vaccino combinato contro il **morbillo, la rosolia e la parotite (vaccino MMR), e dal 2023 preferibilmente in combinazione con quello contro la varicella (MMRV)**. Il motivo principale per cui ci si vaccina contro le tre malattie, morbillo, parotite e rosolia, è quello di proteggere i bambini e gli adulti in Svizzera dalle loro complicazioni, a volte estremamente gravi. La vaccinazione contro la varicella riduce anche il rischio di contrarre l'herpes zoster in età avanzata.

<https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/masern.html>

<https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-measles->

TIFO

- -Il tifo è una malattia batterica causata dal **batterio Rickettsia**. Esistono due tipi di malattia: il tifo endemico e il tifo epidemico. La ***Rickettsia typhi*** causa il tifo endemico, noto anche come tifo murino, ed è la meno virulenta. Diffuso dalle **pulci** su animali come gatti, opossum, procioni e ratti, in particolare dal ratto norvegese, le vittime del tifo endemico presentano un'eruzione cutanea, febbre alta, nausea, vomito, malessere e diarrea. La ***Rickettsia prowazekii*** causa il tifo epidemico, che si diffonde attraverso i **pidocchi**. I sintomi sono simili a quelli del tifo endemico, ma sono **molto più gravi** e **possono includere delirio, ipotensione e persino la morte**.

TIFO

- -Le condizioni di sovraffollamento, gli spostamenti su larga scala di truppe e sfollati e il venir meno di un'igiene rudimentale sono ideali per la sopravvivenza e la trasmissione dei pidocchi (*Pediculus humanus humanus*) e del loro sinistro carico batterico: *Rickettsia prowazekii*, causa della malattia mortale del tifo. Nel 1918, solo nella Polonia appena indipendente furono registrati più di 650.000 casi di tifo.
- -
- **-Nel 1812, durante la ritirata di Napoleone da Mosca. Si stima che meno di 100.000 soldati francesi persero la vita a causa dei soldati russi, mentre ben 300.000 soldati francesi morirono di tifo.**

TIFO

- **-Rudolph Weigl** si è guadagnato una grande stima per la sua spettacolare invenzione del primo vaccino efficace contro la febbre tifoidea. Il suo vaccino ha salvato milioni di persone, soprattutto durante la Seconda Guerra Mondiale. Nonostante le numerose candidature, non gli fu mai assegnato il Premio Nobel.

TUBERCOLOSI: BACILLO CALMETTE-GUERIN (BCG)

- -Il Bacillus Calmette-Guerin (BCG) è una **forma vaccinale viva attenuata del *Mycobacterium bovis*** utilizzata per prevenire la tubercolosi e altre infezioni da micobatteri. Il vaccino è stato sviluppato da Calmette e Guerin ed è stato somministrato per la prima volta all'uomo nel **1921**. Il BCG è l'unico vaccino contro la tubercolosi. È il vaccino più somministrato e di solito fa parte del programma di vaccinazione neonatale di routine. Il vaccino BCG offre anche protezione contro le infezioni da micobatteri non tubercolari, come la lebbra e l'ulcera di Buruli.

TUBERCOLOSI

- **vaccino BCG (Bacillus Calmette-Guérin)** è l'unico vaccino approvato contro la tubercolosi (TBC). Ha un'efficacia variabile contro la tubercolosi polmonare negli adulti. Diversi candidati vaccinali sono in fase di studio per migliorare la protezione contro la TBC, tra cui:
 1. **M72/AS01E** – uno dei più promettenti, ha mostrato una protezione parziale negli adulti.
 2. **VPM1002** – una versione modificata del BCG con maggiore efficacia potenziale.
 3. **ID93 + GLA-SE** – un vaccino a subunità in fase di sperimentazione

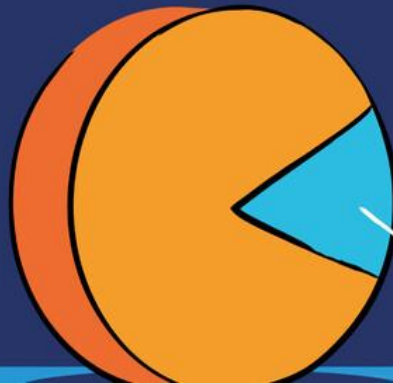
TUBERCOLOSI

**Tuberculosis is one of the
top infectious killers in the world**

In 2020, an estimated

1.5 MILLION*
PEOPLE
DIED FROM TB

Including
214,000 PEOPLE
WITH HIV



MALARIA

- -A livello globale, nel 2022, si stima che ci siano stati 249 milioni di casi di malaria e 608.000 decessi per malaria in 85 Paesi.
- -La regione africana dell'OMS ha una quota sproporzionatamente alta del carico globale della malaria. Nel 2022, la regione ha avuto il 94% dei casi di malaria (233 milioni) e il 95% (580.000) dei decessi per malaria.
- -I bambini sotto i 5 anni hanno rappresentato circa l'80% di tutti i decessi per malaria nella regione.

NUOVI VACCINI CONTRO LA MALARIA

- RTS, S (MOSQUIRIX, 2021)
- R21/MATRIX-M (2023)

**Worldwide in 2020,
there were an estimated:**

**241 million
malaria
cases**

**627 000
deaths
due to malaria**

**Introducing the
World malaria
report 2021**



#EndMalaria

EPATITE B

- -Il virus dell'epatite B è stato scoperto nel 1965 dal dottor Baruch Blumberg. In origine, il virus era chiamato "Antigene Australia", in quanto il nome derivava da un campione di sangue di un aborigeno australiano che aveva reagito con un anticorpo presente nel siero di un paziente americano affetto da emofilia. Nel 1976, Blumberg è stato insignito del Premio Nobel per la Medicina.
- -Nel 1986, la ricerca ha portato a una seconda generazione di vaccini contro l'epatite B geneticamente modificati (o ricombinanti a DNA). Questi nuovi vaccini approvati sono preparati sinteticamente e non contengono prodotti del sangue: è impossibile contrarre l'epatite B dai nuovi vaccini ricombinanti attualmente approvati negli Stati Uniti.

COLERA

- -A livello mondiale sono disponibili **diversi vaccini orali contro il colera**. I vaccini forniscono una protezione del 65-85% circa dal colera clinicamente significativo per un periodo che va da 4 mesi dopo la vaccinazione fino a 5 anni dopo la vaccinazione, a seconda del vaccino. Poiché **l'efficacia del vaccino è piuttosto bassa e di breve durata, i vaccini contro il colera sono utilizzati principalmente per il controllo dei focolai e per le emergenze, piuttosto che per la vaccinazione di routine.**

HIV/AIDS

- -Dati i progressi scientifici dell'ultimo decennio, molti scienziati di spicco ritengono che un vaccino contro l'HIV, per essere efficace, debba portare alla **produzione di anticorpi ampiamente neutralizzanti (bnAbs)**. Noi pensiamo che sia possibile, attraverso la vaccinazione, allenare il sistema immunitario a produrre questi anticorpi.
- -Gli scienziati dell'IAVI del NAC e i loro partner dello Scripps Research stanno ora cercando di suscitare gli anticorpi bnAbs attraverso un approccio di vaccinazione primaria e di potenziamento accuratamente personalizzato che ha come bersaglio le cellule B, le cellule del sistema immunitario che producono gli anticorpi. Stanno utilizzando una serie di immunogeni del vaccino contro l'HIV specificamente progettati, in una strategia definita "germline targeting", per insegnare alle cellule B a produrre bnAbs.

Vaccine or Preventive Antibody	Birth	1 Month	2 Months	4 Months	6 Months	7 Months	8 Months	12 Months	15 Months	18 Months	19 Months	20-23 Months	2-3 Years	4-6 Years	
RSV antibody	Depends on mother's RSV vaccine status						Depends on child's health status								
Hepatitis B	Dose 1	Dose 2		Dose 3											
Rotavirus		Dose 1	Dose 2	Dose 3											
DTaP		Dose 1	Dose 2	Dose 3				Dose 4						Dose 5	
Hib		Dose 1	Dose 2	Dose 3			Dose 4								
Pneumococcal		Dose 1	Dose 2	Dose 3			Dose 4								
Polio		Dose 1	Dose 2	Dose 3									Dose 4		
COVID-19	At least 1 dose of updated (2023-2024 Formula) COVID-19 vaccine														
Influenza/Flu	Every year. Two doses for some children														
MMR								Dose 1						Dose 2	
Chickenpox								Dose 1						Dose 2	
Hepatitis A	2 doses separated by 6 months														

RSV (Respiratory syncytial virus) Contagious viral infection of the nose, throat, and sometimes lungs;

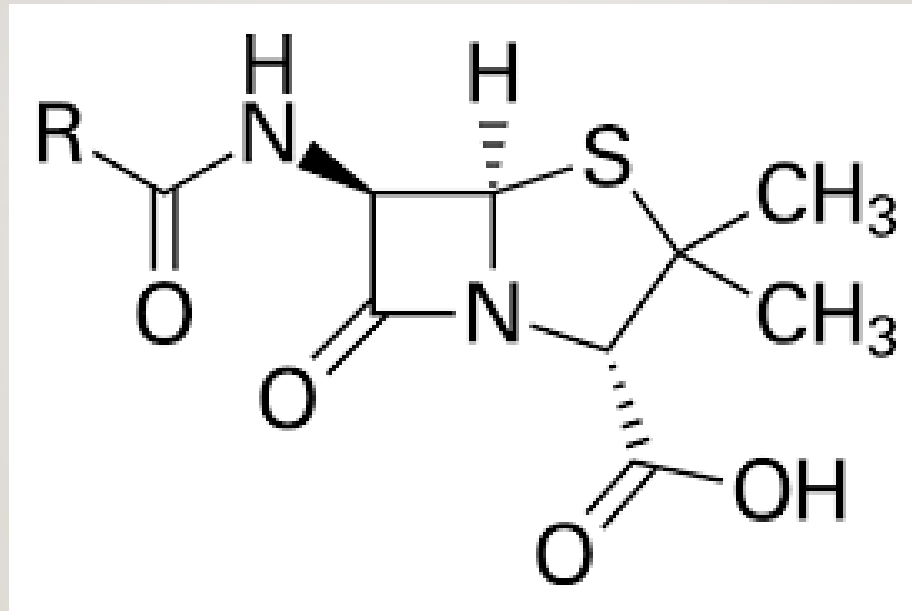
Rotavirus Contagious viral infection of the gut; spread through the mouth from hands and food contaminated with stool

DTaP protects against tetanus, diphtheria, and pertussis

Hib (*Haemophilus influenzae* type b) Contagious bacterial infection of the lungs, brain and spinal cord, or bloodstream

MMR protects against measles, mumps, and rubella

ANTIBIOTICI (PENICILLINA, ETC) E
CHEMIOTERAPICI (SULFAMIDICI, ETC)
RALLENTANO LA RICERCA DI NUOVI VACCINI
NEL XX SECOLO



COVID-19

April 2021

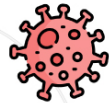
The different types of COVID-19 vaccines

iap SCIENCE
HEALTH
POLICY
the interacademy partnership

Vaccines will play a major role in **ending the COVID-19 pandemic**.
COVID-19 vaccines have already been proven **highly effective** at preventing severe illness, hospitalisation and death.

Approach

Inactivated or attenuated virus



Viral vector
(non-replicating)



Protein subunit



DNA



RNA



How does it work?

Uses a form of the **virus** that has been **inactivated** or **weakened** so it doesn't cause disease, but still generates an immune response

Uses a virus that has been **genetically engineered** so that it can't cause disease but produces coronavirus proteins to safely generate an immune response

Uses harmless fragments of proteins that **mimic** the COVID-19 virus to safely generate an immune response

Synthetic **DNA fragment** (plasmid) that encodes a COVID-19 antigen

Typically the **RNA segment** of the viral genome that codes for the virus spike protein (or other antigenic region) is prepared in a suspension of lipid nanoparticles

What else do vaccines contain?

Adjuvants

Lipid nanoparticles (NLPs), present in RNA vaccines only

SARS-CoV-19 vaccines *

Sinopharm,
Sinovac

Gamaleya Research Inst. (Sputnik V),
AstraZeneca and Univ. Oxford,
CanSino Biological Inc.,
Johnson & Johnson

EpiVacCorona,
Novavax

Inovio

Pfizer/BioNTech,
Moderna,
Curevac

Similar vaccines

Cholera, Polio, MMR,
Yellow fever,
TBC

Ebola

Seasonal influenza,
Hepatitis B,
Tetanus

None (new tech)

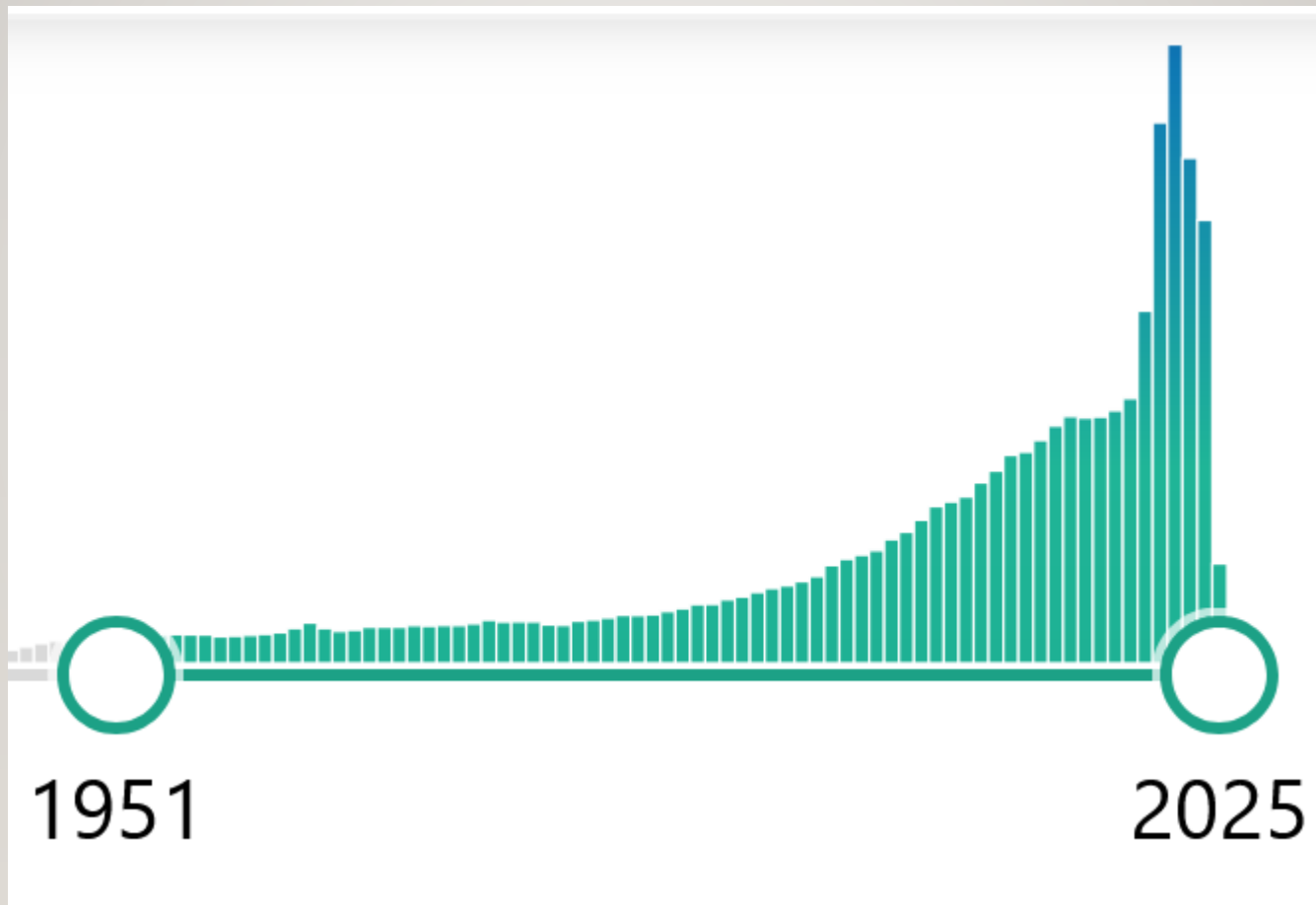
None (new tech)

*Mention here is for illustrative purposes only and does not signify endorsement by the InterAcademy Partnership (IAP).
Other vaccines produced using similar processes may be equally or more effective or still under trial. Icons designed by Freepik from Flaticon.com.

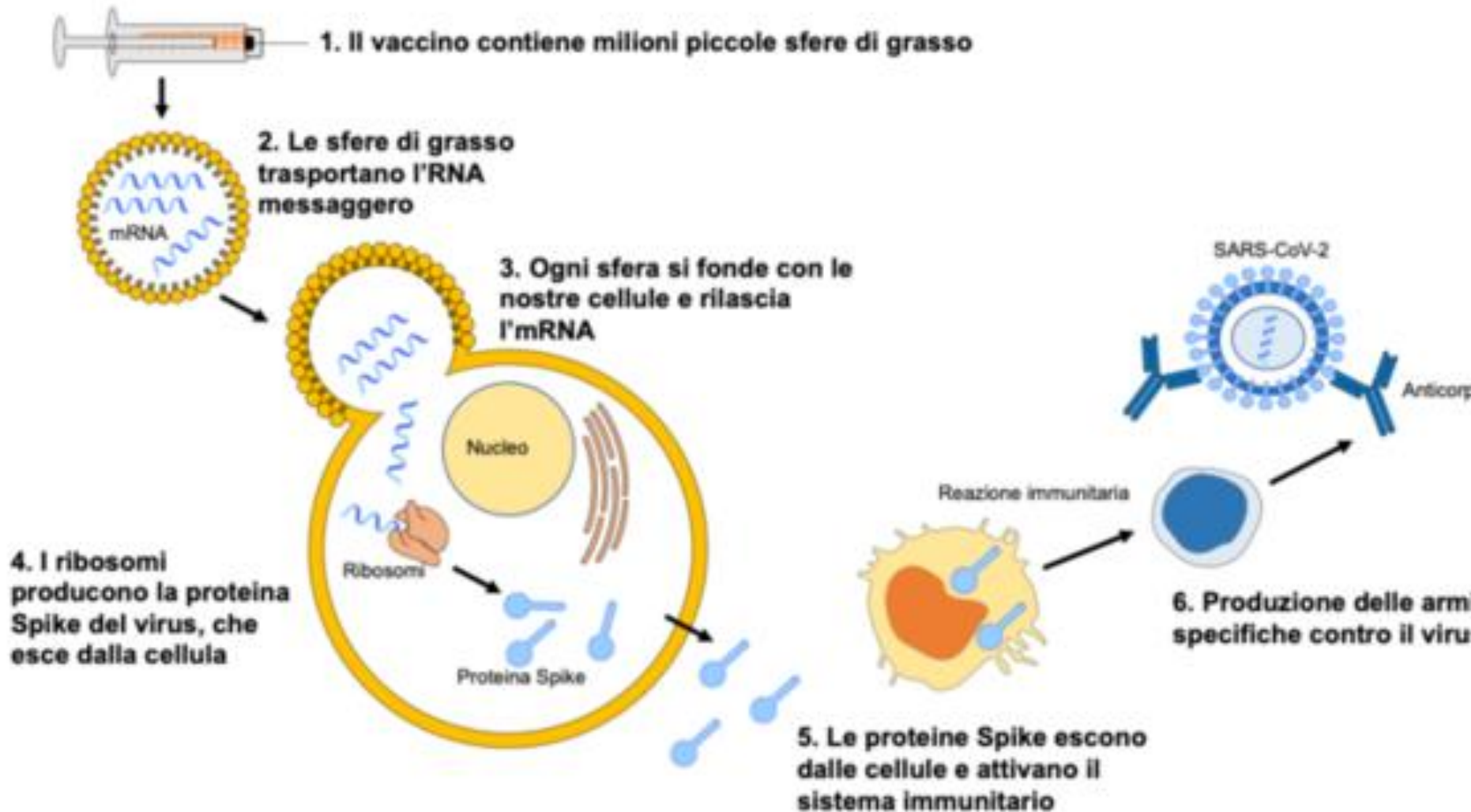
<https://www.interacademies.org/publication/different-types-covid-19-vaccines>

- -Altri **vaccini a mRNA** continuano ad essere sviluppati, dopo l'approvazione dei primi vaccini a mRNA. Moderna ha annunciato lo sviluppo di vaccini a mRNA per 15 malattie: virus Chikungunya, COVID-19, febbre emorragica di Crimea-Congo, Dengue, malattia da virus Ebola, HIV, Malaria, malattia da virus Marburg, febbre di Lassa, coronavirus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV), malattie Nipah e henipavirali, febbre della Rift Valley, febbre grave con sindrome da trombocitopenia, Tubercolosi e Zika.
- -Moderna sta inoltre sviluppando un **vaccino antitumorale a mRNA** contro il melanoma mRNA-4157/V940.

ARTICOLI SCIENTIFICI SUI VACCINI (PUBMED) GRANDE STIMOLO DA PARTE DEL COVID-19



VACCINI A RNA MESSAGGERO



VACCINI ANTITUMORALI PREVENTIVI

- **Vaccino contro il papillomavirus umano (HPV)** → Previene tumori come quello della cervice uterina, dell'ano e dell'orofaringe.
- **Vaccino contro l'epatite B (HBV)** → Riduce il rischio di carcinoma epatocellulare (cancro al fegato).

VACCINI ANTITUMORALI TERAPEUTICI

- **Sipuleucel-T (Provenge)** →
- Usato per il trattamento del cancro alla prostata avanzato.
- **Vaccini personalizzati** →
- Basati su antigeni specifici del tumore del paziente, attualmente
- in fase sperimentale per tumori come melanoma, polmone e pancreas.

(Tecnologie simili a quelle usate nei vaccini anti-COVID-19 stanno mostrando risultati promettenti contro diversi tipi di tumore)

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

luciano.saso@uniroma1.it