

# La prevenzione della malattia da meningococco



## Sommario

### La malattia meningococcica

L'importanza della vaccinazione contro il meningococco  
Cause, trasmissione e diffusione

### Il meningococco C

La campagna di vaccinazione di massa in Gran Bretagna

### Il meningococco B

La campagna di vaccinazione di massa in Nuova Zelanda  
Lo sviluppo di un vaccino univale

### Gli altri sierogruppi clinicamente rilevanti

Lo sviluppo di un vaccino coniugato tetravalente

### Conclusioni

### Link utili

### Glossario

## La malattia meningococcica

### L'importanza della vaccinazione contro il meningococco

La malattia da meningococco è una grave infezione di origine batterica diffusa in tutto il mondo con un'incidenza annuale pari a 0,5-5 casi ogni 100.000 abitanti. La patologia colpisce soprattutto la popolazione pediatrica e quella adolescenziale, in cui è associata a un elevato rischio di mortalità che può raggiungere anche il 15%. Inoltre fino a un quinto di coloro che guariscono rimane afflitto da disabilità permanenti che possono essere di seria entità. Anche se generalmente nella maggioranza delle Nazioni a reddito elevato e a clima temperato l'infezione ha un andamento di tipo endemico, con il verificarsi annuale di casi per lo più sporadici, nel corso degli anni si sono registrati diversi focolai epidemici anche

piuttosto estesi sia nei Paesi industrializzati sia nelle Regioni dell'Africa Subsahariana nella cosiddetta "cintura della meningite". La vaccinazione della popolazione esposta al maggior rischio di contagio resta pertanto la strategia sanitaria più indicata a controllare in modo efficace e sicuro una patologia di tale portata per la salute pubblica. È stato infatti stimato che 150 milioni di individui in tutto il mondo trarrebbero beneficio dall'immunizzazione contro l'infezione batterica.

Di questo e dell'impegno di Novartis Vaccines nel combattere la malattia da meningococco attraverso lo sviluppo di vaccini specifici si è discusso durante la giornata del 24 luglio del 2006 all'interno del simposio "Moving toward a complete protection from meningococcal disease" svoltosi nella sede di Siena del Centro Ricerche di Novartis Vaccines. Il convegno ha riunito un gruppo

internazionale di esperti nel campo dell'infezione meningococcica, nonché rappresentanti di Novartis e della sanità pubblica neozelandesi e britannici, per fare il punto sul quadro epidemiologico attuale della diffusione della malattia nel mondo e per presentare i dati più recenti delle campagne di immunizzazione di massa contro la malattia da meningococco C e B realizzate rispettivamente in Gran Bretagna e in Nuova Zelanda. Al simposio si è inoltre discusso su come utilizzare al meglio le informazioni raccolte nel corso di entrambi i progetti di vaccinazione all'interno del processo di sviluppo clinico di un vaccino universale attivo nei confronti della maggior parte dei ceppi di meningococco B.

Infine sono stati presentati per la prima volta i risultati di uno studio condotto nei neonati con un vaccino disegnato per proteggere nei confronti di 4 sierotipi di meningococco clinicamente rilevanti e che si trova attualmente in fase 3 di sviluppo clinico.

## Cause, trasmissione e diffusione

La malattia meningococcica è un'infezione batterica causata da *Neisseria meningitidis*, detto comunemente meningococco. Il batterio provoca meningite se colpisce le membrane che circondano il cervello e il midollo spinale oppure setticemia se raggiunge il sistema circolatorio. La maggioranza dei casi di malattia meningococcica nell'uomo è dovuta a 5 sierogruppi principali del batterio: A, B, C, W-135 e Y.

*N. meningitidis* si trasmette da persona a persona attraverso le goccioline e le secrezioni respiratorie o faringee infette (saliva, tosse, starnuti) e la sua diffusione è favorita dal sovraffollamento in locali chiusi. Il batterio colonizza il cavo orofaringeo dove può provocare un'infezione acuta oppure asintomatica, mentre più raramente attraversa le barriere mucose causando la meningite e la setticemia. È stato riscontrato che più di un quarto della popolazione mondiale è portatrice di *N. meningitidis*.

Anche se correttamente diagnosticata l'infezione è in grado di evolvere rapidamente e può avere esito fatale, con una letalità che raggiunge anche il 15% e una morbilità che interessa fino al 25% dei casi. In particolare la malattia da meningococco è una delle principali cause di mortalità e di morbilità tra i bambini da 0 a 4 anni e tra gli adolescenti da 15 a 19 anni di età.

La patologia meningococcica è diffusa in tutto il mondo e può presentarsi in forma epidemica o endemica. Durante le ondate epidemiche la frequenza può passare da 1-3 a 400 casi ogni 100.000 abitanti in Europa, mentre nell'Africa Subsahariana si possono raggiungere valori pari a 500-1.000 casi ogni 100.000 persone. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (<http://www.who.int/topics/meningitis/en>) ogni anno in tutto il mondo si registrano circa 1,2 milioni di casi di malattia da meningococco, 3.000 dei quali negli Stati Uniti, 7.000 in Europa e circa 300 in Italia. Inoltre fino al 20% di chi guarisce soffre di disabilità permanenti quali cecità, sordità o amputazione degli arti.

## Il meningococco C

Il sierotipo C è, insieme a quello B, responsabile della maggior parte dei casi di malattia meningococcica nel mondo. Negli ultimi anni si è assistito a un considerevole aumento della sua diffusione in molti Paesi europei, e attualmente in Italia è il ceppo prevalente in tutte le classi di età. Il meningococco C è responsabile della forma più grave di malattia ed è stato associato ai tassi di mortalità più elevati.

### La campagna di vaccinazione di massa in Gran Bretagna

La Gran Bretagna è stata la prima Nazione al mondo ad avviare nel 1999 una campagna di vaccinazione, estesa a tutto il territorio nazionale, per la protezione contro la malattia da meningococco C di tutte le fasce di età, in particolare quelle a maggior rischio di infezione, quali neonati e bambini di età inferiore a 2 anni.

Questa campagna di immunizzazione è stata attivata in seguito al sensibile aumento dei casi di meningite da meningococco C registrati in Gran Bretagna agli inizi degli anni novanta, soprattutto tra gli adolescenti, che ha spinto le autorità sanitarie pubbliche (<http://www.dh.gov.uk/Home/fs/en>) a promuovere in tempi rapidi un programma di sviluppo di un vaccino in grado di proteggere dall'infezione le fasce più suscettibili della popolazione. In meno di 5 anni Novartis Vaccines ha così messo a punto e commercializzato Menjugate®, un vaccino coniugato antimeningococco C efficace e sicu-

ro in tutte le classi di età, comprese quelle dei neonati e dei bambini al di sotto di 2 anni.

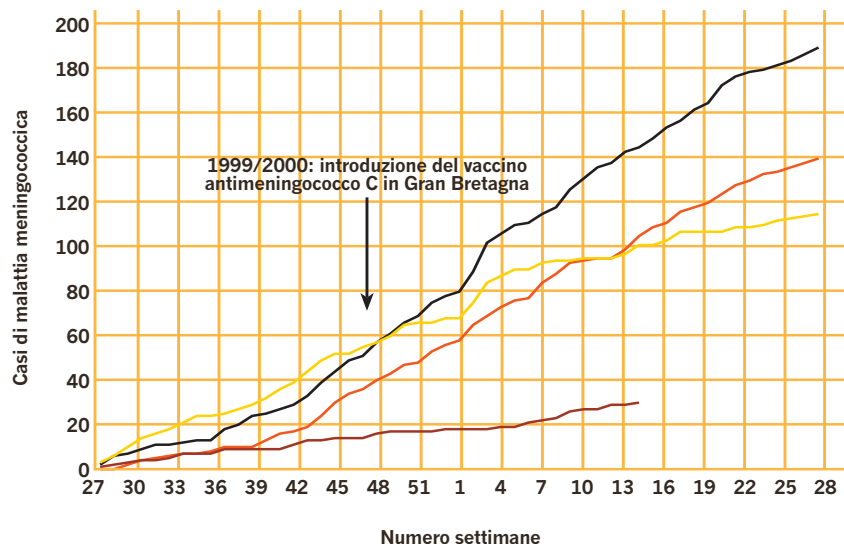
La campagna britannica ha riguardato i bambini a partire da 2 mesi di vita, gli adolescenti e i giovani adulti. Per la fascia al di sotto di 12 mesi di età la vaccinazione antimeningococco C è stata inserita all'interno del calendario vaccinale pediatrico e ha previsto la somministrazione di 3 dosi a distanza di un mese l'una dall'altra (a 2, 3 e 4 mesi di vita), mentre un'unica dose di recupero è stata contemplata per i bambini che avevano già compiuto un anno e per i ragazzi fino a 18 anni di età. Nel corso della campagna oltre 12 milioni di soggetti sono stati immunizzati con 3 vaccini, tra cui Menjugate®, diminuendo complessivamente l'incidenza della malattia da meningococco C di circa l'80% (Fig. 1). I casi confermati di malattia da meningococco C erano 848 all'inizio del programma di vaccinazione di massa nel 1999, per ridursi a 41 nel 2004.

«L'introduzione in Gran Bretagna della vaccinazione antimeningococcica su larga scala ha consentito di eliminare i portatori asintomatici del meningococco C nella popolazione generale, riducendo così drasticamente il rischio di trasmissione dell'infezione» ha commentato Elizabeth Miller, a capo del Communicable Disease Surveillance Centre's Immunisation Department della Health Protection Agency britannica (<http://www.hpa.org.uk>).

Miller ha poi presentato i dati relativi al livello di copertura vaccinale raggiunto con la campagna. Dal follow up dei soggetti immunizzati è emerso che, a differenza di quanto osservato nei bambini di almeno 5 mesi di vita, nei neonati la vaccinazione contro il meningococco C non è stata in grado di assicurare una protezione a lungo termine, ossia non li ha salvaguardati dalla ricomparsa della malattia, ma è stata tuttavia capace di contenere l'incidenza dell'infezione. È stato ipotizzato che tale fenomeno sia dovuto a una protezione indiretta nei confronti della meningite attraverso l'immunità di gruppo e la riduzione nella popolazione generale dei portatori asintomatici del meningococco C, che si ipotizza siano i principali responsabili della diffusione dell'infezione.

Figura 1. Casi confermati di malattia da meningococco C in soggetti di età compresa tra 15 e 19 anni.

Fonte: Health Protection Agency, Gran Bretagna



Sulla base dei dati raccolti il Department of Health britannico ha modificato lo schema di somministrazione del vaccino, da quello a 3 dosi (a 2, 3 e 4 mesi di vita) a uno a 2 dosi da effettuarsi a 3 e 4 mesi e a cui segue una dose di richiamo nel secondo anno di vita.

I dati sierologici ottenuti in Gran Bretagna con Menjugate® sono stati sufficienti, anche in assenza di prove dirette di efficacia

protettiva del vaccino, ad accelerare le procedure per la sua registrazione in questo ma pure in altri Paesi, tra cui Spagna, Irlanda, Olanda, Canada e Australia. Un precedente che ha spianato la strada per l'approvazione rapida di vaccini sviluppati successivamente, come nel caso di MeNZB™ contro il meningococco B registrato nel 2004 in Nuova Zelanda.

## Il meningococco B

Il sierotipo B è attualmente quello prevalente in Europa e nel Nord America in quanto è responsabile, secondo l'OMS, rispettivamente del 45-80% e del 30-40% dei casi totali di malattia meningococcica. In particolare il meningococco B causa la maggior parte dei casi nei bambini al di sotto dell'anno di età. Negli ultimi 20 anni il patogeno è stato all'origine di numerose gravi epidemie di meningite che sono durate oltre un decennio, come si è verificato in tempi recenti in Nuova Zelanda.

### La campagna di vaccinazione di massa in Nuova Zelanda

A partire dal 1991 e per 13 anni la Nuova Zelanda è stata afflitta da una delle più gravi epidemie di malattia da meningococco B che abbia mai colpito il mondo industrializzato, con oltre 5.600 casi, 224 decessi registrati nella popolazione infantile e un migliaio di disabili permanenti. La necessità di disporre in tempi rapidi di un vaccino specifico per far fronte a un'epidemia di tale portata ha dato l'avvio nel 2001 a un progetto di collaborazione tra il Ministry of Health neozelandese (<http://www.moh.govt.nz>), l'Institute of Environmental Science and Research della Nuova Zelanda (<http://www.esr.cri.nz>), la University of Auckland (<http://www.auckland.ac.nz>) e Novartis Vaccines di Siena. Nel tempo record di 5 anni, invece degli 8-12 necessari per il normale ciclo di sviluppo dei vaccini, e dopo che erano stati completati gli studi clinici e messi a punto i processi produttivi, è stato commercializzato MeNZB™, un vaccino specifico per il gruppo B del meningococco dotato di un'elevata capacità immunogena.

Similmente a quanto accaduto in Gran Bretagna con Menjugate®, anche nel caso di

MeNZB™ è stata applicata la procedura rapida di sviluppo.

Nel 2004 il governo neozelandese ha poi dato il via a una campagna di immunizzazione di massa per contrastare l'epidemia di malattia meningococcica B in atto nel Paese da oltre un decennio (<http://www.immunise.moh.govt.nz>).

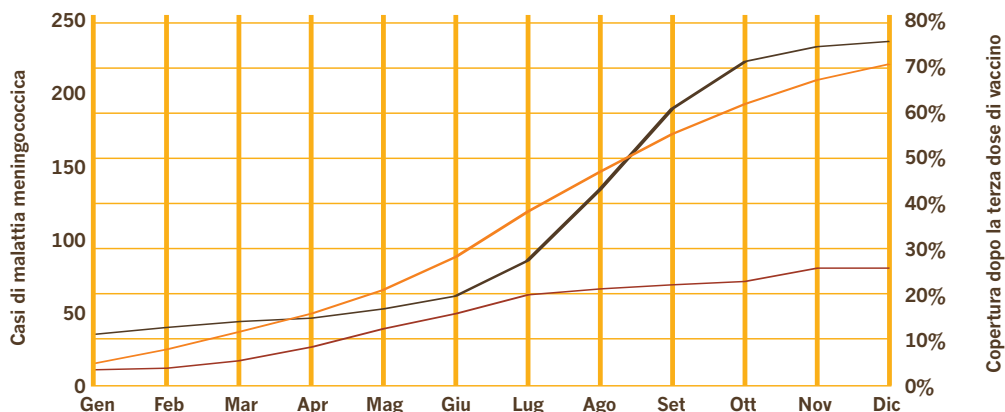
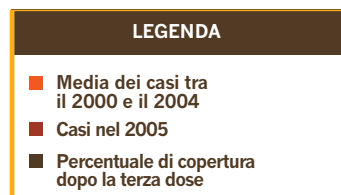
«Si è trattato di un esempio eccellente di come le istituzioni pubbliche e private possano collaborare per trovare soluzioni concrete a urgenti esigenze di salute della collettività» ha dichiarato Jane O'Hallahan, Direttore del Meningococcal B Immunisation Programme del Ministry of Health della Nuova Zelanda. «In particolare siamo rimasti colpiti dalla rapidità con cui Novartis Vaccines è stata in grado di sviluppare e di produrre MeNZB™, la cui somministrazione all'interno della campagna vaccinale nazionale ha posto fine a un'epidemia letale.»

Nel corso del simposio di Siena O'Hallahan e colleghi hanno presentato i primi risultati della campagna conclusasi con esito positivo nel mese di giugno del 2006. L'obiettivo del programma di immunizzazione era la somministrazione, a distanza di almeno 6 settimane l'una dall'altra, di 3 dosi di MeNZB™ ai bambini a partire dal sesto mese di vita, agli adolescenti e ai giovani al di sotto di 20 anni, con un impegno particolare a raggiungere i soggetti più a rischio di contrarre la malattia meningococcica quali i gruppi etnici, gli emarginati e la popolazione pediatrica di età inferiore a 5 anni.

Durante la campagna biennale sono state somministrate oltre 3 milioni di dosi di MeNZB™ e l'86% della popolazione target ha ricevuto almeno una dose di vaccino. Tra il 2003 e il 2005 l'incidenza dell'infezione da

Figura 2.  
Casi di malattia da meningococco B dopo la terza dose di vaccino somministrata a soggetti di età compresa tra 6 settimane e 19 anni in Nuova Zelanda.

Fonte: Ministry of Health, Nuova Zelanda



meningococco B in Nuova Zelanda è calata del 76% e continua tuttora a diminuire (Fig. 2). Al termine della campagna nel 2006 a un'efficacia protettiva del vaccino pari a circa l'80% si contrapponeva un tasso di malattia di 5 volte più elevato nei soggetti non immunizzati.

Si sono verificati solamente 20 casi di insuccesso del vaccino, prevalentemente in bambini di almeno 5 anni di età, ma nessuno ha avuto esito fatale oppure ha comportato morbilità grave. I casi di ricomparsa dell'infezione sono stati equamente distribuiti sul territorio neozelandese e non sono stati individuati fattori di rischio associati a chi aveva contratto la malattia.

Alla campagna di immunizzazione è stato affiancato un intenso programma di farmacovigilanza per monitorare la sicurezza della vaccinazione antimeningococco B, che è stato messo in atto grazie a metodi di sorveglianza sia attiva sia passiva. Mentre la sorveglianza passiva si è fondata sulle segnalazioni spontanee di eventi avversi da parte di operatori sanitari alle autorità competenti, quella attiva si è basata sull'accertamento complessivo delle reazioni indesiderate attraverso diversi sistemi, tra cui la revisione sistematica delle cartelle cliniche dei pazienti e le notifiche da parte dei medici di famiglia. Gli studi hanno dimostrato che il vaccino è risultato sicuro in tutte le fasce d'età e non ha causato né decessi né alcun incremento degli eventi avversi rispetto a quelli generalmente riportati dopo le vaccinazioni. Oltre a ciò, la notevole mole di dati raccolti durante la campagna è stata valutata da un Independent Safety Monitoring Board (ISMB), che si è espresso favorevolmente in merito alla sicurezza dell'immunizzazione antimeningococco B.

«Si è trattato di un risultato eccezionale

per la salute pubblica della Nuova Zelanda» ha commentato Terence Nolan, Direttore del Department of Public Health alla University of Melbourne (<http://www.sph.unimelb.edu.au>) e membro dell'ISMB, «che molto probabilmente avrà un impatto positivo sui sistemi sanitari anche di altri Paesi. Studi recenti indicano inoltre che la vaccinazione con MeNZB™ ha contribuito a ridurre all'1,4-1,9% il tasso dei portatori asintomatici del ceppo epidemico tra gli adolescenti neozelandesi.»

Nonostante la campagna si sia ufficialmente conclusa nel giugno del 2006, in Nuova Zelanda si continuerà a effettuare un monitoraggio costante dell'efficacia protettiva della vaccinazione e a immunizzare contro la malattia meningococcica i bambini che non hanno ancora compiuto 5 anni sino al 2009 oppure fintanto che le evidenze cliniche consentiranno di porre termine alla profilassi su larga scala.

## Lo sviluppo di un vaccino universale

A oggi non sono disponibili vaccini capaci di conferire una protezione ad ampio spettro nei confronti dei 210 differenti ceppi del sierogruppo B del meningococco identificati nel mondo (Fig. 3, pg 6), che complessivamente causano il 32% di tutti i casi di malattia negli Stati Uniti e tra il 45 e l'80% in Europa.

La difficoltà nella messa a punto di un vaccino universale contro il meningococco B deriva dal fatto che il polisaccaride della capsula del patogeno - componente principale dei vaccini tradizionali - è scarsamente immunogeno, in quanto identico a una proteina largamente presente nei tessuti umani, unitamente all'estrema variabilità dei ceppi del sierogruppo B.

Per superare questi ostacoli, i ricercatori

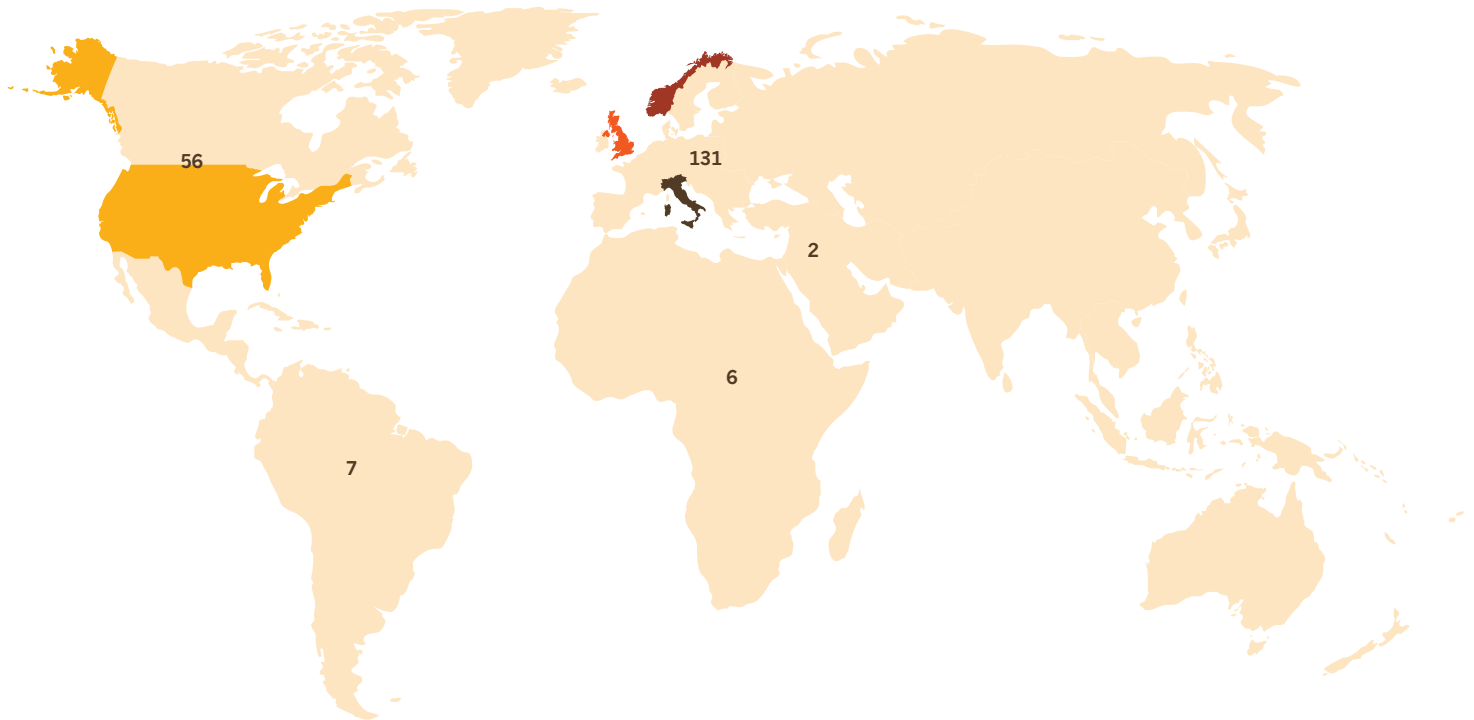


Figura 3. Distribuzione dei 210 ceppi di meningococco B nel mondo.



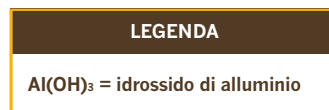
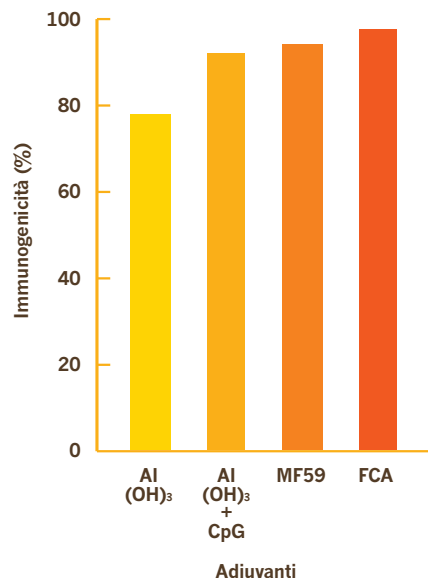
di Novartis Vaccines hanno sviluppato la reverse vaccinology, una tecnologia d'avanguardia che, analizzando la sequenza genomica di un patogeno, consente di identificarne gli antigeni che avrebbero le migliori probabilità di diventare candidati vaccini. Nel caso specifico del meningococco B l'analisi dell'intera sequenza genomica di un ceppo batterico virulento ha permesso di individuare 350 potenziali antigeni candidati. Dopo vari passaggi sono stati selezionati 5 antigeni presenti in diversi ceppi di meningococco B capaci di indurre una risposta anticorpale battericida, evento notoriamente correlato all'efficacia del vaccino nell'uomo.

Recentemente sono stati pubblicati i

risultati degli studi preclinici condotti con tali candidati vaccini universali, che hanno dimostrato una protezione del 78% nei confronti dei ceppi B a più elevata prevalenza (Giuliani M et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2006; 103: 10834-9 <http://www.pnas.org/cgi/content/full/103/29/10834>). Inoltre, in base al tipo di adiuvante aggiunto, i preparati vaccinali sono in grado di assicurare una protezione immunologica che raggiunge il 95% utilizzando, al posto del tradizionale idrossido di alluminio, nuovi adiuvanti come CpG, MF59 oppure FCA (Fig. 4).

Figura 4. Copertura immunologica complessiva dei candidati vaccini universali contro il meningococco B in base agli adiuvanti utilizzati.

Fonte: Giuliani M et al. *PNAS* 2006; 103: 10834-9



A ottimizzare la messa a punto di un vaccino universale contro la malattia da meningococco B ha contribuito anche la notevole quantità di informazioni raccolte nel corso della campagna condotta in Nuova Zelanda relative alla durata della protezione conferita da MeNZB™, alla sua immunogenicità nei neonati e alle caratteristiche dei casi di reinfezione.

Attualmente i potenziali candidati vaccini sono in fase di sperimentazione clinica in trial di fase 2 negli adolescenti, iniziati nel 2006 negli Stati Uniti, e in uno studio pilota ("proof of concept") avviato nei neonati nell'autunno del 2006 in Gran Bretagna.

L'invio alle autorità regolatorie della richiesta di registrazione del vaccino universale contro il meningococco B è previsto per la fine del 2009 per l'Unione Europea ed entro il 2011 per gli Stati Uniti.

## Gli altri sierogruppi clinicamente rilevanti

Se da un lato è vero che i sierogruppi B e C del meningococco provocano la maggior parte dei casi di malattia, dall'altro va sottolineato che gli altri 3 ceppi clinicamente rilevanti A, Y e W-135 sono comunque responsabili di una quota significativa di infezioni meningococciche in tutto il mondo, soprattutto negli Stati Uniti, in Canada e in alcune zone del Sud America, dell'Europa, dell'Africa e dell'Asia (Fig. 5). Il gruppo W-135, per esempio, ha recentemente causato gravi ed estese epidemie in Arabia Saudita e nell'Africa Subsahariana, in particolare nell'area della "cintura della meningite" compresa tra l'Etiopia e il Senegal.

In Gran Bretagna il 5-10% di tutti i casi riportati di malattia da *N. meningitidis* sono causati da sierogruppi diversi dal B e dal C. È stato stimato che solamente in questo Paese l'introduzione di un vaccino specifico contro tali ceppi potrebbe prevenire ogni anno circa 266 casi e 15 decessi correlati all'infezione.

## Lo sviluppo del vaccino coniugato tetravalente

Attualmente il vaccino diretto contro i ceppi A, C, Y e W-135 disponibile in commercio non è coniugato ed è pertanto dotato di un'efficacia protettiva a breve termine e non estesa a tutte le classi di età; in particolare, sulla base dei dati preliminari degli studi clinici finora condotti, esso non sembra in grado di proteggere i bambini al di sotto di 2 anni di vita. Per superare tali limiti Novartis Vaccines ha avviato lo sviluppo di un vaccino coniugato ad ampio spettro (MenACYW) che attualmente si trova in fase clinica 3.

Nel simposio di Siena è stato presentato un trial che ha dimostrato come il vaccino coniugato MenACYW abbia indotto una valida risposta immunitaria nei bambini di pochi mesi di vita, che rappresentano una delle fasce di età maggiormente a rischio di contrarre la malattia da meningococco. Lo studio multicentrico, in aperto e di fase 2,

Figura 5. Distribuzione dei sierogruppi di meningococco nel mondo nella prima metà degli anni 2000.

Fonte: Muros-Le Rouzic E et al. Meningitis Research Foundation Conference 2005, Londra, 23-24 novembre 2005

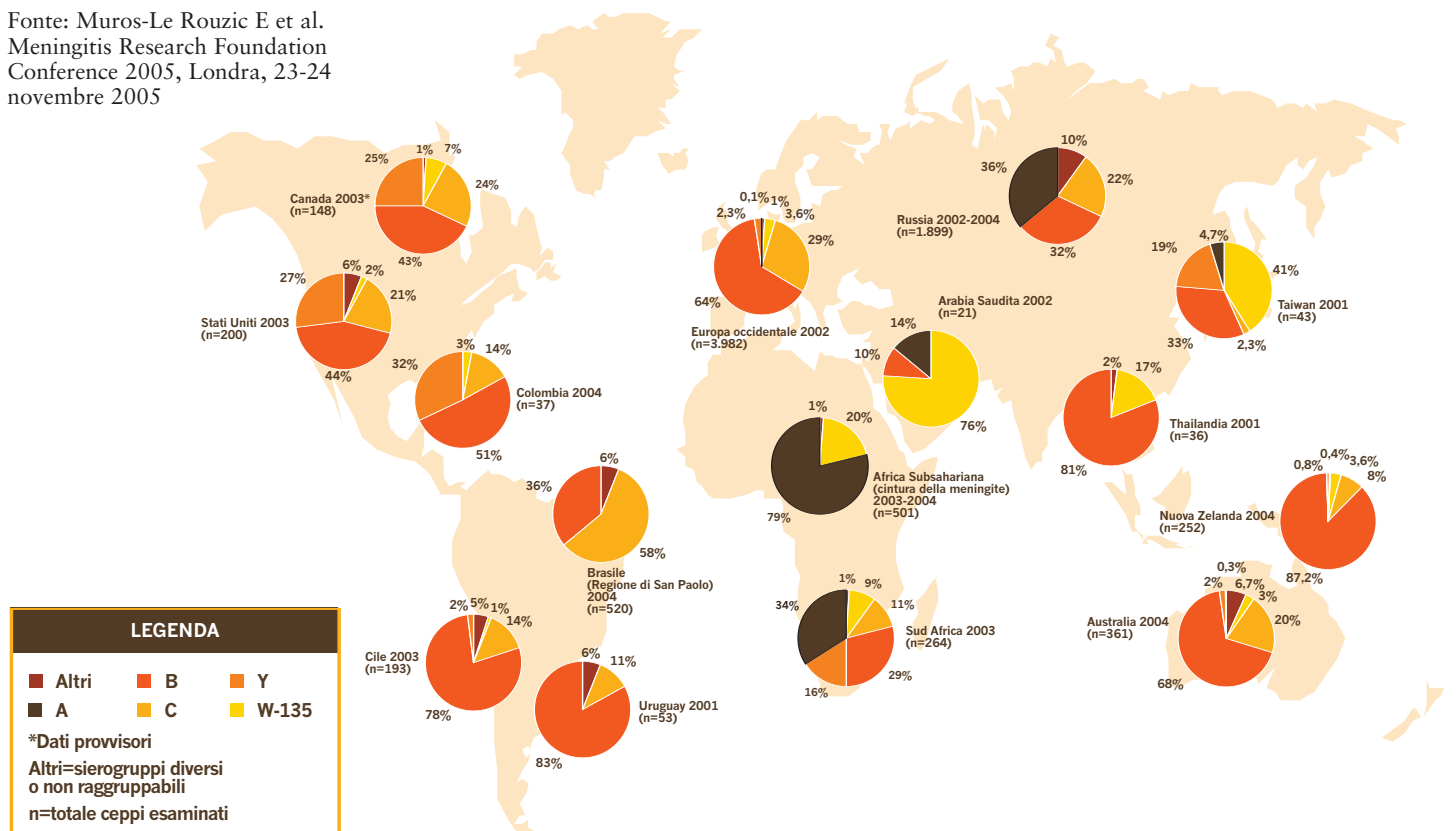
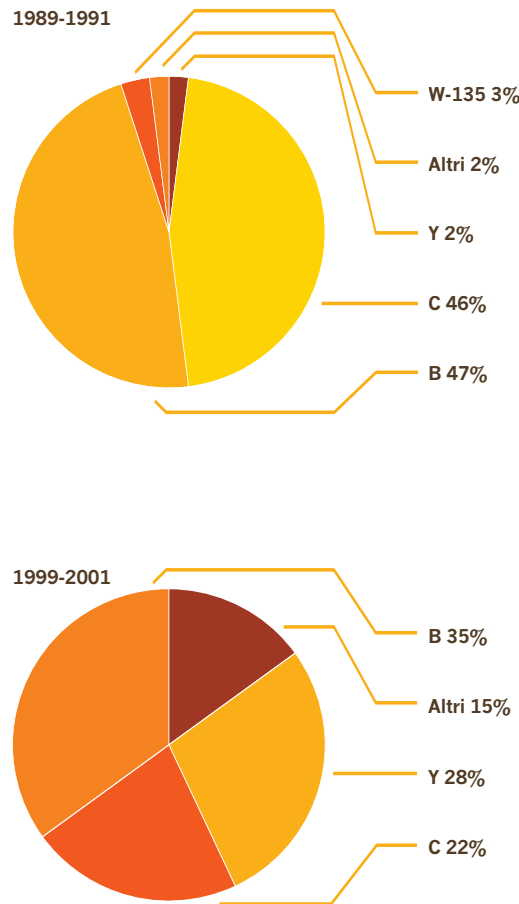


Figura 6. Variazioni temporali della distribuzione dei sierogruppi di meningococco negli Stati Uniti.

Fonte: Dati dei Centers for Disease Control and Prevention (per gentile concessione di Nancy Rosenstein) e pubblicati in *Meningococcal Disease: methods and protocols*. A. Pollard, N. Maiden (eds), Humana Press, 2001



ha valutato la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino coniugato MenACYW in 650 neonati sani residenti in Gran Bretagna e in Canada. I dati relativi al segmento britannico sono stati presentati per la prima volta dal responsabile della sperimentazione Andrew Pollard, del Department of Paediatrics della University of Oxford (<http://www.admin.ox.ac.uk/postgraduate/caz/paed.shtml>). In Gran Bretagna 180 bambini sono stati randomizzati a ricevere MenACYW a 2, 3 e a 4 mesi di vita oppure a 2 e a 4 mesi. Un gruppo di 25 neonati ha anche ricevuto 2 dosi del vaccino antimeningococco C Menjugate® a 2 e a 4 mesi di vita.

Pollard ha fatto osservare che la somministrazione di entrambe le schedule vaccinali - che prevedono 2 o 3 dosi di MenACYW - è stata in grado di indurre nel siero un'attività battericida nei confronti dei 4 sierotipi di meningococco in oltre l'80% dei bambini. L'attività battericida del siero è tuttavia risul-

tata leggermente più elevata nel gruppo che ha ricevuto 3 dosi di MenACYW.

Nella ricerca è stato anche dimostrato come la distribuzione dei sierogruppi di tale patogeno si modifichi naturalmente nel tempo. Per esempio negli Stati Uniti, nel periodo compreso tra il 1989 e il 1991, il sierotipo Y era responsabile del 2% di tutti i casi di malattia da meningococco mentre nel giro di 10 anni tale quota ha raggiunto il 28% (Fig. 6). Poter disporre di un vaccino contro i principali sierogruppi meningococcici capace di proteggere tutte le fasce di età costituirà quindi uno strumento prezioso per far fronte adeguatamente alle variazioni della diffusione dei ceppi del patogeno generate dalla posizione geografica e/o dal trascorrere del tempo.

«Lo sviluppo di un vaccino in grado di proteggere tutta la popolazione nei confronti di un'ampia gamma di sierotipi di meningococco rappresenta un ulteriore e considerevole passo in avanti verso l'obiettivo di debellare la malattia soprattutto tra coloro che sono più vulnerabili alle sue gravi conseguenze» ha dichiarato Pollard.

Durante il simposio è stato anche descritto uno studio di fase 3 avviato nel mese di aprile del 2006. Nel corso della sperimentazione più di 3.000 soggetti saranno immunizzati con almeno una dose di MenACYW allo scopo di dimostrare non solo che il profilo di tollerabilità del vaccino è simile a quello di altri preparati ma anche che è immunogeno tanto nei bambini quanto negli adulti.

Nel 2007 è previsto l'invio alle autorità regolatorie degli Stati Uniti e dell'Unione Europea della domanda di autorizzazione all'uso di MenACYW nella fascia di età compresa tra 2 e 55 anni, mentre per la fine del 2008 è stato programmato l'inoltro della richiesta per estendere l'impiego del vaccino tetravalente anche ai bambini di pochi mesi di vita.

Sempre nell'ambito dell'impegno di Novartis per contrastare efficacemente la malattia meningococcica, sono inoltre in corso studi preclinici che stanno sperimentando il vaccino pentavalente MenABCYW ad ampia protezione nei confronti di tutti i gruppi clinicamente rilevanti del meningococco.

## Conclusioni

Una delle considerazioni più interessanti emerse durante il simposio di Siena - che si aggiunge alla notevole attenzione suscitata in termini di obiettivi raggiunti e di prospettive future nel settore della prevenzione della malattia meningococcica - riguarda il ruolo fondamentale della partnership tra pubblico e privato nell'attuazione di strategie di sanità pubblica riguardanti la prevenzione e il controllo delle patologie infettive. Come è stato messo in luce nel corso di diversi interventi, si tratta di un approccio non solo fattibile ma anche altamente efficace per far fronte in tempi rapidi a problemi sanitari urgenti attraverso lo sviluppo di vaccini specifici.

«Siamo molto soddisfatti dei risultati conseguiti da Novartis Vaccines nell'ambito della lotta intrapresa da tempo per sconfiggere l'infezione da meningococco in Paesi in cui la malattia è endemica, quali la Gran Bretagna e la Nuova Zelanda» ha dichiarato Rino Rappuoli, Direttore della Ricerca di Novartis Vaccines. «In quest'ultima Nazione in particolare, grazie alla proficua collaborazione che abbiamo instaurato con le autorità sanitarie pubbliche, è stato possibile sviluppare un vaccino contro

il meningococco B in meno della metà del tempo normalmente necessario e distribuire oltre 3 milioni di dosi all'interno di una biennale campagna di vaccinazione di massa. L'immunizzazione su larga scala della popolazione a maggior rischio di contrarre l'infezione ha così consentito di sconfiggere un'epidemia di meningite B che ha afflitto il Paese per 13 anni, con oltre 600 persone colpite annualmente, più di 200 decessi e un migliaio di disabili permanenti. Inoltre le informazioni raccolte nelle campagne antimeningococco realizzate in Nuova Zelanda e in Gran Bretagna contribuiranno non solo ad approfondire le conoscenze in questo settore ma anche a preparare il terreno alla messa a punto di vaccini universali in grado di conferire una protezione ad ampio spettro nei confronti di una malattia tanto pericolosa quanto sinora difficile da controllare. Un obiettivo sempre più vicino da raggiungere anche in virtù del fatto che per la prima volta abbiamo l'eccezionale opportunità di poter applicare ciò che si è appreso dall'esperienza sul campo al processo di sviluppo dei vaccini» ha concluso Rappuoli.

## Link utili

**Immunisation Advisory Centre**  
<http://www.immune.org.nz>

**Meningitis Research Foundation**  
<http://www.meningitis.org>

**NHS-Immunisation Information**  
<http://www.immunisation.nhs.uk/article.php?id=44>

**Sistema Informatizzato Malattie Infettive**  
[http://www.simi.iss.it/meningite\\_batterica.htm](http://www.simi.iss.it/meningite_batterica.htm)

**The Department of Health**  
<http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/HealthAndSocialCareTopics/MeningitisC/fs/en>

## Glossario

**Adiuvante:** sostanza che, aggiunta a un vaccino, potenzia la risposta immunitaria indotta dall'antigene contenuto nel vaccino stesso

**Antigene:** molecola che si lega in modo specifico ad anticorpi e cellule immunitarie

**Copertura vaccinale:** percentuale di persone all'interno di una comunità che ha completato il ciclo previsto di una vaccinazione

**Endemia:** malattia infettiva normalmente presente in una specifica area geografica

**Epidemia:** diffusione di una patologia infettiva su un territorio più o meno esteso, con un elevato numero di persone colpite

**Immunità:** stato di resistenza immunologica che un organismo può sviluppare nei confronti di un'infezione

**Immunità di gruppo:** immunità protettiva a livello della popolazione generale, anche se questa non è completamente immunizzata, come conseguenza di un'elevata copertura vaccinale che riduce la circolazione del virus

**Immunogenicità:** capacità di una sostanza di stimolare una risposta immunitaria; viene anche definita efficacia protettiva ed esprime la percentuale di individui che ha evitato la malattia grazie alla vaccinazione

**Incidenza:** percentuale di nuovi casi di malattia che si verifica in una popolazione in un dato periodo

**Morbilità:** percentuale di persone affette da una patologia che si registra in una popolazione in un intervallo di tempo

**Portatori asintomatici:** soggetti che pur avendo contratto l'infezione non ne manifestano i sintomi ma sono in grado di contagiare gli altri

**Reverse vaccinology:** tecnologia che permette di realizzare un vaccino attraverso un percorso inverso a quello tradizionale. Invece di partire dalla coltivazione di un microrganismo in laboratorio, la ricerca inizia dallo studio dei suoi geni - ricavati dalla mappatura del DNA - allo scopo di individuare tra questi quelli che codificano per le proteine capaci di stimolare una risposta immunitaria protettiva e quindi potenzialmente utilizzabili come vaccini. In tempi brevi si riescono a selezionare un centinaio di vaccini candidati i quali, dopo essere testati negli animali da esperimento per stabilirne l'immunogenicità, si riducono a poche unità da avviare allo sviluppo clinico

**Vaccino coniugato:** vaccino composto da un polisaccaride legato chimicamente - ossia coniugato - a una proteina. L'unione di due antigeni migliora la risposta immunitaria e permette l'utilizzo dei vaccini coniugati anche nei bambini di pochi mesi

**Virulenza:** capacità di un microrganismo di moltiplicarsi nell'ospite e di generare una malattia; è uno dei fattori che influenza la diffusione dell'infezione nella popolazione