

Vaccino mRNA, una fuga di notizie mostra che i regolatori avevano grandi preoccupazioni

R21 renovatio21.com/vaccino-mrna-una-fuga-di-notizie-mostra-che-i-regolatori-avevano-grandi-preoccupazioni/

April 30, 2021

I documenti trapelati sul dark web rivelano che alcuni dei primi lotti commerciali del vaccino COVID-19 di Pfizer-BioNTech avevano livelli inferiori alle attese di mRNA intatto, sollevando domande più ampie su come valutare questa nuova piattaforma di vaccini.

In un articolo per *BMJ* dello scorso marzo, la giornalista d'inchiesta Serena Tinari racconta che lo scorso dicembre, l'EMA, l'Agenzia europea per i Medicinali (EMA) è stata vittima di un attacco informatico. Il periodo era proprio quello in cui l'EMA stava effettuando i test sul vaccino COVID di Pfizer-Biontech.

I documenti trapelati sul dark web rivelano che alcuni dei primi lotti commerciali del vaccino COVID-19 di Pfizer-BioNTech avevano livelli inferiori alle attese di mRNA intatto, sollevando domande più ampie su come valutare questa nuova piattaforma di vaccini

I risultati dell'assalto hacker furono pubblicati sul dark web. Nessuno conosce i colpevoli ed è in corso, secondo l'EMA, un'indagine penale.

Dai documenti trafugati, scrive la giornalista «risulta che i regolatori nutrivano grandi preoccupazioni per quantità inaspettatamente basse di mRNA intatto in lotti del vaccino sviluppato per la produzione commerciale».

È così rivelato che i ricercatori EMA incaricati della qualità della produzione «erano preoccupati» per le «specie di mRNA troncate e modificate presenti nel prodotto finito».

«In breve, la produzione commerciale non produceva vaccini secondo le specifiche previste e le autorità di regolamentazione non erano sicure delle implicazioni. L'EMA ha risposto presentando due "grandi obiezioni" alla Pfizer, insieme a una serie di altre domande che desidera vengano risolte».

Un'e-mail ha identificato «una differenza significativa nella percentuale di integrità dell'RNA/proteina» tra i lotti clinici e quelli commerciali proposti – dal 78% al 55% circa. La causa principale era sconosciuta e l'impatto di questa perdita di integrità dell'RNA sulla sicurezza e sull'efficacia del vaccino era «ancora da definire», si legge nell'e-mail.

È rivelato che i ricercatori EMA incaricati della qualità della produzione «erano preoccupati» per le «specie di mRNA troncate e modificate presenti nel prodotto finito».

I ricercatori erano preoccupati in particolare per «una differenza significativa nella percentuale di integrità dell'RNA/proteina» tra i lotti clinici e quelli commerciali proposti ».

Come ricordiamo, poco prima del Santo Natale, il 21 dicembre 2020, l'EMA diede semaforo verde al vaccino Pfizer-BioNTech. Il rapporto di valutazione pubblica dell'agenzia scriveva che «la qualità di questo medicinale, presentato nel contesto di emergenza dell'attuale pandemia (COVID-19), è considerata sufficientemente coerente e accettabile».

Della storia non è chiaro nulla: per esempio l'EMA ha dichiarato che le informazioni trapelate sono state alterate.

«I documenti offrono alla comunità medica la possibilità di riflettere sulle complessità dell'assicurazione di qualità per i nuovi vaccini a mRNA, che includono tutto, dalla quantificazione e l'integrità dell'mRNA e dei lipidi trasportatori alla misurazione della distribuzione delle dimensioni delle particelle e dell'efficienza dell'incapsulamento»

Tuttavia, nota la reporter, «i documenti offrono alla comunità medica la possibilità di riflettere sulle complessità dell'assicurazione di qualità per i nuovi vaccini a mRNA, che includono tutto, dalla quantificazione e l'integrità dell'mRNA e dei lipidi trasportatori alla misurazione della distribuzione delle dimensioni delle particelle e dell'efficienza dell'incapsulamento».

«Di particolare interesse è l'instabilità dell'RNA, una delle variabili più importanti relative a tutti i vaccini mRNA che finora ha ricevuto scarsa attenzione nella comunità clinica. È un problema rilevante non solo per il vaccino della Pfizer-BioNTech, ma anche per quelli prodotti da Moderna, CureVac e altri , nonché per un vaccino mRNA di "seconda generazione" perseguito dall'Imperial College di Londra».

La famosa catena del freddo, e la trovata di racchiudere l'mRNA dentro a nanoparticelle lipidiche, starebbe a significare proprio la difficoltà degli scienziati riguardo l'instabilità dell'RNA, componente fondamentale dei vaccini a base di acido nucleico.

Si tratta di una situazione biochimica molto delicata.

«La molecola di mRNA completa e intatta è essenziale per la sua potenza come vaccino», hanno scritto il professore di biofarmaceutica Daan JA Crommelin e colleghi in un articolo di revisione sul *Journal of Pharmaceutical Sciences* alla fine dell'anno scorso.

«La molecola di mRNA completa e intatta è essenziale per la sua potenza come vaccino... Anche una reazione di degradazione minore , ovunque lungo un filamento di mRNA, può rallentare o arrestare gravemente le prestazioni di traduzione adeguate di quel filamento e quindi provocare l'espressione incompleta dell'antigene bersaglio»

«Anche una reazione di degradazione minore , ovunque lungo un filamento di mRNA, può rallentare o arrestare gravemente le prestazioni di traduzione adeguate di quel filamento e quindi provocare l'espressione incompleta dell'antigene bersaglio».

Per avere lumi, la giornalista ha provato a bussare alle porte di Big Pharma: «Il BMJ ha chiesto a Pfizer, Moderna e CureVac, oltre a vari regolatori, quale percentuale di integrità di mRNA considerano accettabile per i vaccini contro il COVID-19. Nessuno ha fornito dettagli».

In successivi messaggi, FDA, EMA e il dipartimento del governo canadese Health Canada hanno dichiarato che le informazioni specifiche relative ai criteri di accettabilità sono riservate.

«L'EMA ha riconosciuto, tuttavia, che l'efficacia del vaccino dipende dalla presenza di quantità adeguate di mRNA intatto». ma non ha commentato in che modo l'mRNA troncato potrebbe influire sull'efficacia».

«Pfizer ha anche rifiutato di commentare la percentuale di integrità dell'mRNA, né affronta domande sulla causa della percentuale inaspettatamente bassa di integrità dell'mRNA in determinati lotti, lasciando aperta la questione se potrebbe accadere di nuovo».

«Pfizer ha anche rifiutato di commentare la percentuale di integrità dell'mRNA, né affronta domande sulla causa della percentuale inaspettatamente bassa di integrità dell'mRNA in determinati lotti, lasciando aperta la questione se potrebbe accadere di nuovo»

Pfizer ha sottolineato che «ogni lotto di vaccini viene testato dal laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali – l'Istituto Paul Ehrlich in Germania – prima del rilascio del prodotto finale. Di conseguenza, la qualità di tutte le dosi di vaccino immesse sul mercato in Europa è stata sottoposta a doppi test per garantire la conformità alle specifiche concordate con le autorità di regolamentazione».

Quando la giornalista ha sentito il direttore degli affari societari di Moderna, Ray Jordan, questi ha rifiutato di rispondere alle domande: «a questo punto, Moderna non offrirà commenti aggiuntivi su questi argomenti».

CureVac, il famoso vaccino che per la gioia dei cattolici da siringa non farebbe uso di cellule da feto abortito, ha dichiarato al *BMJ* che «è troppo presto per fornire dettagli».

Teorizzate agli inizi degli anni Novanta, le terapie basate sull'RNA hanno a lungo ispirato l'immaginazione per il loro potenziale teorico di trasformare le cellule del corpo in «una fabbrica di farmaci su richiesta». Tuttavia, «nonostante i pesanti investimenti da parte dell'industria biotecnologica, il passaggio dalla teoria alla pratica è stato costantemente ostacolato dalla fragilità dell'mRNA».

‖ Gli scienziati hanno avuto la trovata di incapsulare l'mRNA in nanotrasportatori (polimeri, lipidi, materiali inorganici) per superare l'ostacolo dell'instabilità dell'mRNA

Così, con il passare del tempo, gli scienziati hanno avuto la trovata di incapsulare l'mRNA in nanotrasportatori (polimeri, lipidi, materiali inorganici) per superare l'ostacolo dell'instabilità dell'mRNA.

I vaccini mRNA Moderna, Pfizer-BioNTech, CureVac e Imperial College London hanno tutti optato per nanoparticelle lipidiche (LNP). La cosa non ha mancato di attirare l'attenzione dei biotecnologici farmaceutici, con alcuni che non hanno esitato ad esterrefazione seria preoccupazione.

«In una breve risposta pubblicata su bmj.com, JW Ulm, uno specialista in terapia genica che ha pubblicato sul targeting tissutale dei vettori terapeutici, ha sollevato preoccupazioni sulla biodistribuzione delle LNP: “Al momento, relativamente poco è stato riportato sulla localizzazione tissutale degli LNP utilizzati per contenere l'RNA messaggero che codifica per la proteina spike SARS-CoV-2, ed è fondamentale disporre di informazioni più specifiche su dove vadano a finire esattamente le nanoparticelle liposomiali dopo l'iniezione”».

‖ In pratica, non hanno idea dove finiscano queste nanoparticelle di grasso utilizzate per trasportare dentro le vostre cellule l'mRNA

In pratica, non hanno idea dove finiscano queste nanoparticelle di grasso utilizzate per trasportare dentro le vostre cellule l'mRNA. Come nei voli spaziali di una volta, il vettore va perduto, ma almeno una volta avevano idea di dove andava ad ammarare; qui invece non hanno nessuna cognizione del destino di sostanze che si perdono all'interno del corpo della gente.

Ma «andrà tutto bene». No?