

**elena polato**

Fino ad oggi i vaccini sono stati impiegati per prevenire importanti malattie infettive, ma se riuscissero anche a scongiurare lo sviluppo di dipendenze verso sostanze d'abuso? L'idea è oramai possibile.

I dottori Kosten e Burkhard<sup>1</sup>, che varranno insigniti dell'**Avant-Garde Awards 2012** dalla **NIDA** (National Institute on Drug Abuse), potrebbero cambiare la vita degli oltre 22 milioni di tossicodipendenti nei soli Stati Uniti; si ritiene inoltre che vaccini contro **nicotina** (in fase 2 della sperimentazione clinica) e **metamfetamine** potrebbero essere disponibili **entro 5 anni**.

*“Una volta che alla sostanza viene impedito (dagli anticorpi preformati in risposta al vaccino, ndr) di raggiungere il cervello del paziente, questa non può innescare quei processi di rinforzo, facendo così venir meno quella componente motivazionale necessaria a perseverare nella ricerca della stessa”*

Già nel luglio scorso il dottor Janda ed il suo gruppo di ricerca avevano posto l'accento su un vaccino anti-**eroina** (e prima ancora anti-**cocaina**), sottolineando però al tempo stesso come progetti così ambiziosi non siano scevri da **difficoltà** tecniche, prima tra tutte quella di riuscire a **stimarne l'effetto sugli esseri umani**. In aggiunta a ciò, per raggiungere l'effetto sperato è necessario indurre una **risposta anticorpale considerevole**; ciò è particolarmente difficile nel caso della nicotina, sostanza completamente non immunogena che pertanto necessita di un **carrier** proteico per divenire tale.

*“..sintetizzando con le biotecnologie sequenze peptidiche in grado di assemblarsi in particelle icosaedriche simmetriche ed accoppiandovi poi la nicotina”*

*“Affinché la cocaina venga identificata dal sistema immunitario con non-self è necessario coniugarla con una molecola più grossa come la proteina del colera inattivata o le proteine della Neisseria Meningitidis come vettore nel vaccino anti-metanfetamine”*

Data l'efficacia dei vaccini nell'aiutare i tossicodipendenti ad instaurare e mantenere uno stato di astinenza, prevenendo le frequenti ricadute - affermano i ricercatori - questi vaccini devono essere intesi non tanto come un sistema di prevenzione delle tossicodipendenze, quanto piuttosto come una valida **opportunità terapeutica** per il loro trattamento.

**Stato dell'arte dei singoli vaccini.**

**Vaccino anti-nicotina<sup>2</sup>**

Dal 2008 ad oggi, per la loro sicurezza ed affidabilità, sono stati testati 3 vaccini contro la nicotina (NicQb, NicVAX e TA-NIC), che hanno dimostrato la loro efficacia nel bloccare i processi cerebrali di ricompensa normalmente indotti dalla sostanza e promuovere nei pazienti un desiderio di astinenza dal fumo di sigaretta.

Recentemente si è ipotizzato che lo spettro del vaccino possa essere esteso anche alla cotinina (principale metabolita della nicotina), in quanto anch'essa interviene nei processi di rinforzo.

### **Vaccino anti-cocaina<sup>2</sup>**

Il vaccino anti-cocaina TA-CD stimola la produzione di un pool di anticorpi tale da catturare e sequestrare la sostanza nel circolo periferico, impedendole di superare la barriera emato-encefalica e prevenendo quindi i suoi effetti sui circuiti cerebrali del piacere – ricompensa.

L'efficacia dimostrata dal vaccino nei primi trials clinici può essere però limitata dalla capacità dei tossicodipendenti di farne un utilizzo appropriato ed è per questo motivo che ci si è posti il problema etico di destinare queste risorse solo a quei pazienti realmente motivati al raggiungimento dell'obiettivo comune.

### **Vaccino anti-amfetamine<sup>2</sup>**

Attualmente per quanto riguarda le metamfetamine sono disponibili solamente i promettenti risultati di trials preclinici con anticorpi monoclonali, che preludono senza dubbio allo sviluppo di un vaccino efficace nel trattamento di questa dipendenza; non deve tuttavia mai mancare l'avvertenza circa la mancanza di protezione contro l'abuso di altre droghe.

### **Vaccino anti-eroina<sup>3</sup>**

Il vaccino funziona stimolando il sistema immune a produrre anticorpi che si legano all'eroina mentre è ancora nel sangue e in tal modo ne viene impedito (del tutto o fortemente ridotto) l'ingresso nel cervello; l'eroina non può così produrre l'insieme delle potenti sensazioni che spingono il paziente ad usare e continuare ad utilizzare la droga.

La possibilità di un vaccino contro l'eroina presentava comunque delle grosse difficoltà dovute al fatto che l'eroina (3,6-diaceti morfina) è un pro-farmaco e dal suo metabolismo si formano principalmente la 3-monoacetilmorfina, 6-monoacetilmorfina e infine la morfina; per superare questo problema è stata sperimentata la capacità di un vaccino di avere legami multipli ovvero verso più antigeni ma appunto simili. Sono stati sintetizzati due apteni (molecole a basso peso molecolare), uno tipo eroina e un altro tipo morfina che come tali vengono presentati al sistema immunitario.

La caratteristica di questo approccio è che la presentazione al sistema immunitario dell'aptene-eroina di fatto scatena reattività verso apteni multipli (le sostanze prima dette).

Tale metodologia ha inoltre mostrato di avviare una produzione estremamente rapida di anticorpi e a titolo molto elevato.

*“La rapidità e la quantità sono fondamentali considerato che altrettanto rapidamente l'eroina giunge al cervello – entro pochissimi secondi- e la quantità iniettata può essere talvolta molto levata (anche in relazione alla tolleranza dell'individuo)” [www.insostanza.it](http://www.insostanza.it) ( news del 5-11-2011)*

Riferimenti:

1. Zimmerman R., *Vaccines for addiction gaining momentum*; NIDA – Medscape Medical News
2. B. Jupp, A.J. Lawrence, *Pharmacology & Therapeutics*; 125 (2010) 138-.168
3. G. Neil Stower et al.; *A Vaccine Strategy that Induces Protective Immunity against Heroin*; *Immunochemistry*.