

Contro il virus. Purtroppo i farmaci noti non hanno funzionato e abbiamo dovuto affidarci a vecchi rimedi: quarantena, igiene e distanziamento

## Non ci resta che aspettare i vaccini

Rino Rappuoli



Sotto i portici. Anonimo bolognese, Veduta di San Luca con parte del portico animata dalla processione della Madonna, 1870 ca., olio su tavola, Collezioni d'Arte e di Storia della Fondazione Cassa di Risparmio in Bologna

La pandemia di Covid-19 è piombata come una meteora sul nostro pianeta all'inizio di questo anno e nel giro di nove mesi si è diffusa in più di 200 paesi, ha infettato 30 milioni di persone e ne ha uccise un milione. L'economia mondiale ha subito un danno che ad agosto era già stato calcolato a 5 trilioni (5 mila miliardi di euro). Quando il virus è arrivato, gli abbiamo sparato contro tutte le armi che avevamo, i farmaci contro HIV, quelli contro la malaria, contro l'influenza, contro i tumori e le malattie autoimmuni. Purtroppo le nostre armi non hanno avuto nessun effetto sul virus che è continuato ad avanzare imperterrito alla conquista del pianeta. Solo allora abbiamo capito che le uniche armi che avevamo contro questo virus erano quelle vecchie di secoli, cioè la quarantena, il distanziamento sociale, lavarsi le mani e altre pratiche igieniche. Abbiamo fermato tutto e durante il *lockdown*, il virus ci ha tolto la libertà di uscire di casa, camminare, viaggiare, visitare gli amici e parenti, andare allo stadio, a teatro, al cinema, ai concerti. Nessuna persona vivente ricorda un impatto così devastante sulla società. Durante l'estate abbiamo sperato che il virus avesse perso la virulenza, forse che il pericolo fosse passato. Purtroppo già nelle prime settimane di settembre il virus ha cominciato a marciare di nuovo nel nostro paese e adesso è chiaro che continueremo ad essere schiavi di questo virus per tutto il 2020 e probabilmente anche per il 2021 e che l'unico modo per riconquistare le nostre libertà è quello di sviluppare vaccini per prevenire l'infezione e farmaci per curarla.

Grazie agli enormi progressi della scienza e della tecnologia degli ultimi anni, fare vaccini contro questo virus oggi non è difficile. Infatti, ci sono ben 320 vaccini in sviluppo. Partendo dalla sequenza del genoma del virus che i cinesi avevano già messo su Internet fin dal 10 gennaio, si produce un gene sintetico che nel giro di una settimana può essere usato per fare tre tipi di vaccini diversi. Il primo è un vaccino genetico il cui prototipo è quello di Moderna. In questo caso il gene viene tradotto con un processo completamente sintetico in RNA messaggero che contiene l'informazione per fare la proteina «spike» del virus. Nel secondo tipo di vaccino il cui prototipo è quello di Oxford e a cui appartiene anche quello italiano di Reithera, il gene sintetico viene inserito nel genoma di un virus addomesticato che poi viene prodotto e usato come vaccino. Per fare il terzo tipo di vaccino il cui prototipo è quello fatto in collaborazione tra Sanofi e GSK, lo stesso gene viene inserito all'interno del genoma di una cellula eucariotica che poi produce la proteina «spike» del virus che una volta purificata viene combinata con un adiuvante e usata come vaccino. Tuttavia fare il vaccino in laboratorio è solo il 10% del lavoro. Poi bisogna produrre lotti pilota di vaccino in condizioni che garantiscano la sicurezza del prodotto usando condizioni che in gergo si chiamano «*Good manufacturing practices*», in impianti approvati e ispezionati da agenzie regolatorie quali AIFA in Italia, EMA in Europa e FDA negli Stati Uniti. Una volta prodotto il vaccino prototipo, questo va usato in prove cliniche che sono di fase I con poche decine di persone, di fase II con poche centinaia di persone e di fase III con migliaia di persone. Dei 320 vaccini fatti in laboratorio, solo 32 hanno raggiunto la fase clinica I e solo 8 la fase clinica III. La maggior parte di essi non raggiungerà mai la fase I. Per avere milioni di dosi di vaccino, oltre allo sviluppo clinico, bisogna fare anche lo sviluppo industriale e costruire un impianto che lo possa produrre. Tutto questo, che normalmente richiede dai 10 ai 15 anni, per i vaccini Covid sta succedendo nel giro di un anno, grazie alle nuove tecnologie e agli enormi investimenti che i governi hanno messo a disposizione delle aziende. Basti pensare che solo il governo americano ha investito più di 10 miliardi di dollari. I primi risultati che vengono dalle prove cliniche sono incoraggianti, fanno sperare che avremo dei buoni vaccini contro Covid-19. È tuttavia importante che la introduzione dei vaccini venga fatta con cautela perché due dei tre tipi di vaccini in sviluppo (quelli a RNA e quelli con vettori virali), non sono mai stati prodotti in grandi quantità e non sono mai stati usati in milioni di persone. Abbiamo invece una vasta esperienza sui vaccini fatti da proteine e adiuvanti sia dal punto di vista di sicurezza ed efficacia che sulla capacità di produrli a livello industriale. I primi dati sicuri sulla efficacia dei vaccini li avremo in autunno, forse già a novembre. Tuttavia i vaccini in grandi quantità per vaccinare centinaia di milioni di persone arriveranno solo nel 2021 e la maggior parte solo nella seconda metà dell'anno.

Finché i vaccini non avranno eradicato questo virus dal pianeta avremo bisogno anche

di farmaci. I farmaci più veloci e sicuri sono gli anticorpi monoclonali umani. Queste sono delle sostanze naturali, prodotte dal sistema immune delle persone infettate per neutralizzare il virus e superare la malattia. Con le tecniche moderne riusciamo a isolare, tra i miliardi di cellule bianche presenti nel sangue dei convalescenti, quelle cellule che producono questi anticorpi, prendere la sequenza genetica che codifica per l'anticorpo e inserirla in una cellula che poi produce l'anticorpo in grandi quantità. Una volta prodotti gli anticorpi possono essere iniettati nelle persone sane e dare loro una immunità immediata che dura circa sei mesi oppure possono essere dati alle persone positive al virus e permettere loro di guarire rapidamente. Ci sono circa una quindicina di gruppi nel mondo che hanno isolato questi anticorpi, ma un gruppo molto più ristretto che ha la capacità di svilupparli a livello industriale. Uno di questi è il gruppo di ricerca Toscana Life Sciences che li ha sviluppati insieme all'Istituto Spallanzani. La speranza è che questa terapia sia pronta per i primi mesi del 2021.

In conclusione è probabile che a partire dalla primavera del 2021 anticorpi e vaccini cominceranno a ridarci le libertà che questo virus ci ha tolto e che per il 2022 possiamo sperare di ritornare ad una vita normale. Tuttavia la vita normale del 2022 dovrà essere diversa da quella che avevamo prima della pandemia. Questa grande crisi ci ha fatto capire tante cose e abbiamo la opportunità unica nella storia di cambiare il futuro del nostro paese e del mondo. Una delle cose che abbiamo capito è che questa non sarà l'ultima pandemia e che in futuro dovremo essere più preparati. Questo si può fare solo investendo in ricerca, prevenzione e salute.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'autore sarà collegato venerdì 16 ottobre alle ore 17

Rino Rappuoli