

# Il punto debole di Omicron e la nuova generazione di vaccini

*Protezione. Nessuno degli anticorpi in commercio è efficace contro questa variante tranne uno, il sotrovimab, che colpisce una parte della proteina spike diversa e che fino a oggi non è mai mutata*

Agnese Codignola



agf Lo studio. I ricercatori dell'Istituto Pasteur: «Omicron sconfigge sei dei nove anticorpi approvati, e degli altri tre riduce la potenza fino a 80 volte rispetto a quanto si vede con Delta»

L'aumento vertiginoso dei contagi è accompagnato, sulle pubblicazioni scientifiche come sui grandi media, da un'impressionante varietà di opinioni dei più diversi esperti sul futuro della variante omicron e, di conseguenza, della pandemia. Test in vitro e sui pazienti, modelli matematici e animali, analogie e divergenze rispetto agli altri quattro coronavirus che causano raffreddori nell'uomo e altri fattori vengono di volta in volta chiamati in causa per cercare di trarre conclusioni: al momento tutte speculative. Sars-CoV 2 presenta infatti molte peculiarità ancora non del tutto comprese, e la variante omicron, con le sue decine di mutazioni, ha cambiato le carte in tavola e costretto tutti a un ripensamento sull'evoluzione del virus.

Intanto, però, un dato sembra ormai assodato, e dovrebbe spingere le aziende a formulare versioni più adeguate dei vaccini: omicron si fa beffe degli anticorpi, siano essi somministrati in versione monoclonale, oppure generati dalla malattia o, ancora, dalla vaccinazione. L'unica azione che permette di conservare un minimo di effetto protettivo è la somministrazione dei booster e, per quanto riguarda gli anticorpi monoclonali, di uno solo dei nove attualmente in commercio. Il riscontro è arrivato

dalla rivista Nature, che subito prima di Natale ha pubblicato, in versione preliminare, alcuni studi che si confermano reciprocamente, e che lasciano pochissimi dubbi sulla risposta a una delle domande che omicron ha subito suscitato: quella sulla sua capacità di generare la temutissima escape, la fuga dagli anticorpi.

Così, i virologi della Columbia University insieme ai colleghi sudafricani hanno dimostrato che omicron resiste non solo agli anticorpi dei convalescenti, ma anche a quelli di chi si è vaccinato con uno dei quattro vaccini più diffusi (Moderna, Pfizer, Johnson&Johnson e AstraZeneca). Le persone vaccinate hanno infatti anticorpi che hanno una capacità neutralizzante verso omicron inferiore di 22 volte rispetto a quella vista contro il ceppo di Wuhan. Il booster, dal canto suo, restituisce solo in minima parte la resistenza all'attacco virale. Inoltre hanno visto che 17 dei 19 anticorpi monoclonali (tutti sperimentali tranne uno già in commercio) non riescono a fermarla.

Un altro lavoro, questa volta fatto in Francia dall'Istituto Pasteur, è giunto alle stesse conclusioni: omicron sconfigge sei dei 9 anticorpi approvati, e degli altri tre riduce la potenza di 3-80 volte rispetto a quanto si vede con Delta. Gli anticorpi dei vaccinati con richiamo conservano qualche attività, ma la concentrazione necessaria a neutralizzare la variante è da 5 a 31 volte superiore a quella richiesta da delta.

Ma è il terzo studio a lasciar intravedere qualche speranza. A pubblicarlo sono stati i ricercatori della Humabs BioMed di Bellinzona in partnership con GlaxoSmithKline e Vir Biotechnology di San Francisco, che hanno confermato che la omicron bypassa gli anticorpi dei convalescenti e dei vaccinati con i più diversi assortimenti (la protezione cala di 20-40 volte), e che solo il booster è associato a una diminuzione inferiore, di quattro volte circa. Ma, soprattutto, ha dimostrato che nessuno degli anticorpi in commercio è efficace tranne il sotrovimab. Il segreto del suo successo, che potrebbe risultare cruciale anche per i vaccini, è la parte di spike impiegata per generare la risposta, diversa da quelle sfruttate dagli altri monoclonali. I ricercatori elvetici hanno infatti individuato una sequenza che non cambia nelle varianti (definita conservata), e hanno prodotto il monoclonale contro di essa. Il risultato è che quest'ultimo risente molto di meno delle mutazioni di omicron, anche se per dimezzare la carica virale sono necessarie dosi addirittura triple rispetto a quelle messe a punto per le precedenti varianti, e questo potrebbe essere un problema molto serio per il rischio di allergie, e per i costi. La validità dell'approccio è confermata anche da un altro anticorpo simile, messo a punto dalla BeiGene e dalla Singlomics di Pechino, chiamato per ora DXP-604 e già in sperimentazione clinica.

Omicron resta un nemico difficile da combattere proprio perché l'efficacia degli anticorpi è così attenuata, e anche questi monoclonali probabilmente andranno ottimizzati. Tuttavia è evidente che la zona colpita dal sotrovimab potrebbe essere anche al centro di una nuova generazione di vaccini, che si svincolerebbero così dalla

necessità di continui aggiornamenti.

© RIPRODUZIONE RISERVATA