



**Unione europea.** Bando da 50 milioni per finanziare 17 team di ricerca sul coronavirus  
Al secondo posto si è classificato quello di cui fa parte Luca Varani, dell'Irb di Bellinzona

## Covid-19, le tre vie per usare gli anticorpi come terapia

**Agnese Codignola**

Lo scorso 31 gennaio, con un'iniziativa senza precedenti, l'Unione europea ha indetto un bando per la ricerca sul Covid-19, stanziando 10 milioni di euro da devolvere a tre progetti, e dando due settimane di tempo per presentare i programmi. Il denaro è poi stato incrementato fino a quasi 50 milioni di euro, e questo ha permesso di finanziare 17 team (quasi tutti internazionali), tra i 91 che hanno presentato la domanda. A riprova di quanto a Bruxelles si sia percepita per tempo l'importanza di un sostegno eccezionale alla ricerca, la burocrazia è stata di fatto cancellata, i fondi sono stati messi subito a disposizione e al momento i gruppi sono già tutti al lavoro.

Al secondo posto si è classificato

quello di cui fa parte Luca Varani dell'Istituto di ricerca in biomedicina (Irb) di Bellinzona, in Svizzera, centro di eccellenza per l'approccio immunologico alle malattie infettive che si è già distinto, negli anni scorsi, per gli studi su Ebola e sul coronavirus della Sars e della Mers coordinati da Antonio Lanzavecchia. La terapia per Ebola, in particolare, è al momento applicata in Congo, dove è attiva una grave epidemia, e ha permesso di portare la mortalità dal 70 al 34 per cento.

Con questo pedigree, e con la collaborazione di altre équipe internazionali, il gruppo si appresta quindi a dare il suo contributo anche nel caso del Covid-19, partendo da un principio fondamentale dell'immunologia: la reazione di fronte ai patogeni. Quando un batterio o un virus entrano in contatto con l'organismo, quest'ultimo innesca la produ-

zione di anticorpi specifici che permettono, nel caso del Covid-19 nel 70-80% dei casi, non solo di sconfiggere la malattia, ma anche, qualora si entri di nuovo in contatto con essa, di non ammalarsi una seconda volta, o di ammalarsi in forma lieve. La cura sono dunque gli anticorpi. I quali possono essere sfruttati in tre modi diversi. Spiega Luca Varani: «Il sistema più rapido è l'utilizzo diretto degli anticorpi dei guariti, che vengono prelevati con il sangue, purificati e somministrati ad altri malati. È un approccio utile per le emergenze e sul quale stanno lavorando i colleghi del Karolinska Institutet di Stoccolma, partner del progetto. Lo svantaggio è la necessità di ricorrere sempre a donazioni di sangue dei guariti, gesto non sempre semplice, soprattutto nei paesi meno sviluppati. Il secondo modo, oggetto della parte di lavoro del-

l'Università di Braunschweig, in Germania, consiste nel prendere i geni degli anticorpi dei guariti e usarli per costituire, con opportune tecnologie di biologia molecolare, nuovi anticorpi. Il terzo approccio, su cui lavoriamo all'Irb, punta a trasformare gli anticorpi dei guariti in una sorta di stampo per la produzione di anticorpi monoclonali. Una volta isolati gli anticorpi più efficaci, attraverso specifiche tecnologie, possiamo dare vita a una generazione di anticorpi tutti uguali, standardizzabili, e disponibili in quantità teoricamente illimitate. Una volta trovato l'anticorpo giusto, non c'è più bisogno di richiedere il sangue dei pazienti e la produzione può raggiungere la scala industriale».

Studiare nel dettaglio quali sono gli anticorpi più efficaci e quali parti di essi si legano a specifiche strutture del virus ha anche un'altra ricaduta

utilissima: fornisce informazioni preziose a chi sta cercando di mettere a punto un vaccino.

Gli esperimenti proseguono a ritmo serrato e ci vorranno mesi prima che si giunga alla massa critica di dati necessari a formulare una vera terapia. La corsa agli anti Covid-19 è in pieno svolgimento, ma tutta la comunità scientifica internazionale sta ripetendo, preoccupata anche da alcuni fatti gravi del passato, che non bisogna avere fretta. Conclude Varani: «Siamo in presenza di un virus che non ha mai infettato l'uomo, e ciò che sappiamo lo deduciamo da infezioni e spillover dal passato, e dai primi dati reali che iniziamo ad avere. Ciò implica che si debba procedere con cautela e raziocinio, prima in vitro, poi su diversi modelli animali e solo dopo, se ci sarà il conforto dei dati preliminari, sui pazienti».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**A Milano, l'unico in Italia**

## Nel laboratorio P3 dove si studiano i virus pericolosi

Nell'era pre-Covid-19 si vedeva solo in qualche film distopico. Nella realtà, di laboratori P3 per la sperimentazione animale ne esistevano, ma lavoravano in sordina, mentre l'attenzione era concentrata su quelli più classici, dove si faceva ricerca sui big killer: cancro, malattie cardiovascolari, demenze.

Certo, in occasione delle periodiche crisi che spaventavano l'opinione pubblica come Ebola o la mucca pazza tornavano momentaneamente alla ribalta, ma poi rientravano nel loro cono d'ombra e, in alcuni casi, venivano dismessi, a causa degli enormi costi di gestione, e del fatto che anche Big Pharma, negli ultimi anni, non

ascoltava le cassandre che preconizzavano l'avvento di una grave pandemia. Per questo oggi i pochissimi che hanno continuato a credere nell'importanza di strutture adeguate allo studio dei grandi patogeni come l'Hiv, le epatiti, le febbri emorragiche sono un passo avanti: sono loro, e non altri, che possono condurre le ricerche più importanti.

Uno di questi - unico in Italia, e tra i pochissimi in Europa - è al San Raffaele di Milano, ed è lì che Luca Guidotti sta ultimando le ultime modifiche necessarie per avere un laboratorio P3 totalmente dedicato allo studio del Covid-19 sui modelli animali, passaggio ineludibile per qualunque vaccino o terapia.

Guidotti, oggi vice direttore scientifico dell'Ospedale, dopo 24 anni a San Diego, dove per primo è riuscito a creare un modello animale di epatite B, è tornato a Milano anche motivato da questa possibilità, e così spiega cosa significa avere un P3 e che cosa si può fare in esso. «Questi laboratori sono quelli con il livello di sicurezza più alto, a parte quelli in cui si studiano agenti per la guerra batteriologica e simili. Hanno aria a pressione negativa e ospitano ogni possibile strumento necessario, e gli stessi animali. Diventano cioè un microcosmo isolato in cui è possibile lavorare con virus pericolosi senza rischi per i ricercatori (che sono protetti da tute integrali), per la popolazione esterna e per gli stessi patoge-

ni, che senza adeguate protezioni potrebbero essere contaminati da altri microrganismi. Nel nostro, a settimana, arriveranno i primi modelli animali utili a studiare il Covid-19 (altri li ingegnerizzeremo qui al San Raffaele), che esprimono il recettore Ace2 dove si attacca il virus, e potremo così procedere con gli studi in vivo sia per gli aspetti di base sia per quelli più clinici, che si avvalgono della presenza dei malati». C'è moltissimo da capire, come chiarisce ancora il virologo: «Dobbiamo comprendere meglio come vive il virus, come evolve, che cosa lascia dietro di sé a livello polmonare, nervoso (com'è noto alcuni hanno un deficit nell'olfatto o nel gusto), intestinale (resta nelle feci? domanda cruciale per

vitare che si diffonda per via oro-fecale) immunitario (ci si può infettare una seconda volta?) e così via, perché ne sappiamo davvero poco, per ora. E poi dobbiamo provare le nuove terapie farmacologiche, studiare la risposta dei malati, e mettere tutto ciò in relazione con il loro quadro clinico. Infine, dobbiamo realizzare una biobanca con i campioni dei pazienti per poter continuare a studiare, anche nei mesi che verranno, ogni possibile aspetto. Nulla di tutto ciò può essere fatto senza l'ausilio degli animali che possano essere infettati con il virus che colpisce noi. I quali possono essere allevati e studiati solo in un laboratorio P3».

—A.Cod.

© RIPRODUZIONE RISERVATA