

# Anticorpi monoclonali e coronavirus: come funzionano

25.05.2020 di Eleonora Lorusso



**D**agli anticorpi monoclonali - prodotti in laboratorio - forse un farmaco entro ottobre, in grado di curare il COVID-19. Al lavoro un team anche in Italia

Le terapie a base di **anticorpi monoclonali** sono già usate per la cura di alcune patologie, come i linfomi o le malattie reumatologiche. Di recente è stato annunciato l'arrivo del primo trattamento che, grazie a queste molecole, potrà contrastare gli effetti collaterali dell'**emicrania** come nausea, vomito, fastidio per luce e suoni. Ma soprattutto gli anticorpi monoclonali sono al centro di diverse sperimentazioni contro il **coronavirus**, responsabile del COVID-19, in corso anche in Italia.

## Cosa sono le monoclonali contro il Sars-Cov2

«Il possibile farmaco in sperimentazione in diversi centri nel mondo e in Italia (ad esempio all'Università di Tor Vergata) deriva da **anticorpi monoclonali prodotti grazie all'ingegneria genetica**, dunque in laboratorio, che *copiano* il comportamento degli anticorpi umani **attaccando e distruggendo il virus**. Lì si usa già, ad esempio, nella cura dell'**artrite reumatoide**. Si chiamano monoclonali perché, essendo prodotti da un clone, sono tutti identici. In questo si differenziano dagli anticorpi che troviamo nel nostro organismo dopo che è venuto a contatto con una malattia, come può essere il morbillo, perché questi sono una *famiglia* di anticorpi» spiega Lorenzo Dagna, primario dell'Unità di Immunologia, Reumatologia, Allergologia e Malattie Rare (UnIRAR) dell'IRCSS Ospedale San Raffaele di Milano.

## Come funziona

Il primo anticorpo monoclonale contro il coronavirus, chiamato **47D11**, è stato individuato a metà marzo dall'Università di Utrecht, in Olanda, e nei test di laboratorio si è **dimostrato in grado di neutralizzare il Sars-Cov2**, agendo sulla **proteina cosiddetta "Spike"**, cioè «la chiave che apre la serratura della cellula al virus, permettendogli di entrare nell'organismo» spiega l'immunologo Dagna. «Identificare anticorpi monoclonali in laboratorio permetterà, se i test lo confermeranno, di somministrarli in infusione a pazienti malati in modo che possano guarire».

## Che differenza c'è rispetto alla terapia al plasma?

«Nella **sieroterapia** si parte dal prelievo del sangue di un donatore guarito dal COVID-19 e, una volta selezionato il plasma, si avrà a disposizione un cocktail di anticorpi che sono in grado di riconoscere diversi frammenti del virus, neutralizzandoli. Con le monoclonali, invece, avremo un **singolo anticorpo specifico** (o 2 o 3, a seconda dei casi)» spiega l'immunologo del San Raffaele di Milano.

### I pro e contro

Sono tre gli aspetti da tenere in considerazione. Con la sieroterapia si infonde il plasma da pazienti guariti donatori di sangue a soggetti malati: «Per quanto il donatore possa essere iperimmune, e dunque possa avere una **elevata concentrazione di anticorpi**, nel suo plasma saranno contenute anche altre sostanze. In caso di guarigione del soggetto malati, quindi, è difficile stabilire se l'effetto sia dovuto solo agli anticorpi. Con i monoclonali, invece, infondendo specifiche molecole sintetizzate in laboratorio, il risultato sarà da attribuire soltanto a queste» spiega Dagna.

Un secondo aspetto riguarda i dati raccolti finora sui convalescenti: «**Ci sono pazienti in terapia intensiva o sottoposti a cure da 3 o 4 settimane che hanno sviluppato gli anticorpi, ma non sono ancora guariti.** Questo ci preoccupa, perché non ne conosciamo ancora il motivo e potremmo dedurre che gli anticorpi da soli **potrebbero non essere** sufficienti a sconfiggere il virus» dice l'immunologo, che aggiunge: «Un ultimo aspetto è la possibilità emersa da alcuni studi che la risposta immunitaria nei confronti del Sars-Cov2, inclusa la produzione di anticorpi, possa persino essere dannosa in alcune fasi della malattia, peggiorando paradossalmente la situazione. In questo senso attendiamo i risultati degli studi che sono in corso in questo momento anche in Italia per trarre conclusioni più precise» aggiunge l'esperto.

### Un farmaco in attesa del vaccino

L'impiego di anticorpi monoclonali non è un'alternativa al **vaccino**: i primi servono a curare persone *dopo* che si sono infettate con il coronavirus, il secondo ha invece funzione preventiva assicurando una copertura e una risposta immunitaria *prima* di ammalarsi. **Il virus, però, sembra in grado di mutare rapidamente** e, secondo uno studio dell'*University College del London Genetics Institute* pubblicato sulla *Infection, Genetics and Evolution*, lo avrebbe già fatto 200 volte. Il vaccino sarebbe ancora efficace? «È difficile da dire a priori perché dipende dal tipo di mutazione. Noi ci ammaliamo frequentemente di raffreddore, malattia spesso causata da altri coronavirus, proprio per la capacità di tali virus di mutare e quindi di sfuggire al nostro sistema immunitario. Nel caso del Sars-Cov2, se la mutazione riguardasse la struttura specifica sulla quale agisce il vaccino (in questo caso la proteina Spike), questo potrebbe risultare inefficace. Al momento comunque pare che la Spike sia necessaria per entrare nella cellula, quindi se mutasse il virus diventerebbe meno aggressivo. E quanto accade con i raffreddori: il virus che li causa muta rapidamente, quindi **una sua mutazione potrebbe rendere il virus meno aggressivo**» spiega Lorenzo Dagna.

### La sperimentazione italiana

In Italia il genetista Giuseppe Novelli dell'Università di Tor Vergata a Roma sta sperimentando, con l'università di Toronto e il prof. Pandolfi del *Beth Israel Deaconess Medical Center* dell'università di Harvard (Boston), una serie di anticorpi monoclonali. «La selezione è stata effettuata partendo dalla *Toronto Recombinant Antibody Center*, la più grande *biblioteca* biologica al mondo di anticorpi clonati. Noi abbiamo cercato quelli giusti in base al bersaglio che vogliamo colpire, isolandone prima 10 poi arrivando a 4 che, dalle analisi di laboratorio, hanno dato i migliori risultati di neutralizzazione del virus Sars-Cov2» spiega il professor Novelli.

L'obiettivo è di arrivare al «**primo farmaco intelligente**, perché finora abbiamo usato medicinali cosiddetti riposizionati, cioè scoperti e sviluppati per altre malattie, poi adattati al COVID-19. Questo sarebbe il primo specifico» spiega il genetista.

### Quando sarà pronto il farmaco

Dopo le prove di tossicità condotte a Washington «ora selezioneremo ulteriormente le molecole, arrivando a 2 o 3, che costituiranno il farmaco. Stiamo preparando il dossier per chiedere all'AIFA, l'Agenzia italiana per il Farmaco, per procedere con le sperimentazioni clinica sull'uomo anche in Italia. Puntiamo ad avere il medicinale entro ottobre, in vista di una eventuale possibile seconda ondata con l'arrivo del freddo. La tecnologia c'è già, mentre il vaccino forse sarà disponibile in prototipo tra qualche mese. Un conto è produrre un farmaco per alcune migliaia di malati, un altro è avere un vaccino in commercio in 16 miliardi di dosi (stimando almeno due dosi per ogni abitante della terra) per coprire preventivamente la popolazione mondiale» spiega il genetista dell'Università di Tor Vergata.

## L'Italia nella lotta al Covid-19

L'Italia è impegnata in primo piano nella lotta al COVID-19, ma non è sola. Le ricerche sulle monoclonali sono in corso in tutto il mondo, dopo le prime sperimentazioni in Cina, seguite da quelle in Olanda, Israele, Svizzera e Usa. Proprio qui al lavoro c'è il team di Pier Paolo Pandolfi con cui collabora Novelli: «La ricerca parla la stessa lingua e deve essere internazionale, non è più come un tempo. Sul COVID-19 è stato fatto un lavoro straordinario di condivisione dei risultati, non appena ottenuti dai singoli ricercatori» conclude l'esperto.

*Riproduzione riservata*

Commenti: 0

Ordina per