



*Dottor Stefano Milleri in centro;
a sinistra Elisabetta Pasini, volontaria di Verona;
a destra Lorenzo Mazzi, volontario di Bussolengo*

A VERONA CONTINUA LA CORSA AL VACCINO

Dopo il via libera di Aifa e del Comitato etico, a settembre sono iniziate nei laboratori dello Spallanzani di Roma e del Centro ricerche cliniche di Verona le sperimentazioni del primo vaccino italiano contro il Coronavirus. A ripercorrere con noi le tappe di questi mesi intensi, svelandoci anche quelle future, il direttore del Centro scaligero Stefano Milleri.

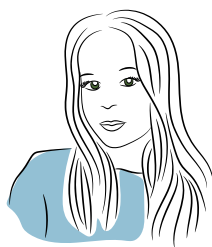
Sembrava fosse lontano, l'autunno. A giugno, sembrava fosse distante l'incertezza che avrebbe portato con sé. Quelle prime avvisaglie, di una possibile "seconda ondata", pareva quasi non ci riguardassero: eravamo appena usciti dal lockdown e gioavamo ancora dei suoi benefici. Avevamo vinto quella prima battaglia, riconquistando parte della nostra libertà, o meglio, una libertà nuova, con delle regole di cui fino a poco tempo prima non tenevamo conto: l'utilizzo della mascherina, in primis, e forme di socialità rimodellate sull'esigenza del distanziamento.

In qualche momento, però, abbiamo vacillato in tanti, dimenticando che il nemico è invisibile: ecco che allora abbiamo visto gruppi di ragazzi accalcati nei bar, mascherine abbassate sotto il naso, folle nelle piazze.

Ma, una volta concluso il periodo più duro dell'emergenza, pensavamo davvero che questi episodi non si sarebbero verificati? Che la voglia di normalità, quella a cui siamo sempre stati abituati, sarebbe stata facilmente sacrificabile?

Il problema è che ora, quei passi falsi, li stiamo pagando, perché i contagi sono in aumento. Ma, a differenza di prima, l'equipaggiamento di base per navigare nel mare in tempesta lo conosciamo. Quello che non sappiamo è quanto siano alte le onde.

In questi mesi medici e autorità hanno continuato, come un mantra, a ricordarci quanto sia fondamentale coprire naso e bocca con la mascherina, igienizzare spesso le mani ed evitare gli assembramenti; sono queste le misure essenziali, quello che dobbiamo adottare noi per non finire in balia della burrasca. Nel frattempo, proprio a Verona, c'è chi sta dispiegando il massimo sforzo per farci compiere sani e salvi questa traversata, insieme a medici, infermieri e operatori sanitari: l'equipe del Centro ricerche cliniche, impegnata con il direttore, Stefano Milleri, nello studio per il vaccino contro l'infezione da Sars-CoV-2. Il Centro scaligero, nato nel 2005 dall'intuizione dell'Azienda ospedaliera veronese e dell'Università di Verona, con l'approvazione della Regione Veneto, ha l'obiettivo di realizzare studi clinici per trovare nuovi farmaci efficaci nella cura di varie patologie, dall'oncologia all'ematologia, dalla reumatologia alle malattie rare. Il 3 agosto, durante una conferenza stampa, il governatore Luca Zaia, il magnifico rettore dell'ateneo scaligero Pier Francesco Nocini, il dottor Milleri e il direttore del Dipartimento di Medicina Oliviero Olivieri annunciarono l'avvio della sperimentazione del vaccino prodotto dalla biotech romana Reithera, il primo vaccino italiano, contemporaneamente al Centro di ricerche cliniche di Verona e all'Istituto Nazionale per le



DI **SAMANTHA
DE BORTOLI**

Malattie Infettive “L. Spallanzani” di Roma. La stessa notizia, così come i dettagli sulle modalità operative della sperimentazione, vennero dati poi anche a Palazzo Giuliari.

A distanza di tre mesi, abbiamo chiesto al Direttore Stefano Milleri come sta procedendo lo studio, quali sono le prospettive e le tempistiche plausibili per la produzione e la distribuzione di questo vaccino, qualora dovesse superare positivamente tutte le fasi di sviluppo e controllo.

Direttore, partiamo dal principio. Quali sono le informazioni di cui si deve disporre per creare un vaccino? Da cosa è partita ReiThera?

L'azienda biotecnologica di Roma sapeva sfruttare un sistema di vettori, rappresentati dagli adenovirus, in grado di portare all'interno dell'organismo delle proteine contro le quali quest'ultimo deve produrre anticorpi. Il vaccino prodotto da ReiThera si basa su un adenovirus del gorilla, che sembra essere in grado di passare “inosservato” al nostro sistema immunitario: è stato quindi modificato, per fare in modo che non si replichi all'interno del nostro organismo, e utilizzato come mezzo per trasportare la proteina S, ovvero quella che svolge un ruolo particolarmente importante nella patogenicità del coronavirus Sars-Cov-2. Così facendo, il sistema immunitario non reagisce contro l'adenovirus, ma direttamente contro questa proteina. A seguito di molti esperimenti in vitro e sugli animali, la biotech ha dimostrato ad Aifa e al Comitato etico dello Spallanzani che il vaccino è sicuro: ottenuto l'ok, siamo partiti.

L'azienda bio-tecnologica è romana, quindi lo studio ha coinvolto direttamente lo Spallanzani. Come mai anche Verona?

Il vaccino e la modalità di somministrazione sono proprietà della biotech ReiThera, mentre lo studio è frutto della collaborazione tra questa azienda e lo Spallanzani di Roma. Verona è stata coinvolta per l'esperienza che ha maturato in questi anni nel condurre studi con volontari sani: abbiamo collaborato sin da subito alla stesura del protocollo, ovvero del documento che dice esattamente come deve essere effettuata la ricerca.

Quali sono gli step previsti dallo studio sperimentale?

Lo studio prevede complessivamente tre fasi: la “fase 1” è condotta su novanta soggetti, che vengono trattati e valutati, secondo una suddivisione in due gruppi: quarantacinque giovani adulti, di età compresa fra i 18 e i 55 anni, e quarantacinque di età superiore ai 65 anni. Ogni gruppo a sua volta è diviso in tre sottogruppi, a cui vengono somministrate a una



certa distanza temporale tre dosi differenti di vaccino. Siamo partiti a inizio settembre con i primi quindici volontari, che hanno ricevuto la dose più bassa delle tre previste; sono stati poi valutati i dati relativi alla sicurezza, ossia gli eventi aggressivi sui soggetti, ed eseguiti ulteriori esami di laboratorio. I buoni risultati ottenuti ci hanno consentito di procedere con la dose successiva.

Le fasi di somministrazione e monitoraggio, per ciascuno dei due gruppi, sono tre. A che punto siete arrivati oggi?

Nel corso della prima settimana di settembre abbiamo condotto la prima fase, con la dose più bassa; a fine settembre siamo andati avanti, con la dose media, e a inizio ottobre abbiamo somministrato la dose più alta. Per tutte e tre le dosi possiamo affermare che il vaccino sia stato ben tollerato. Ora cominceremo lo studio sugli over 65, ma siamo ancora in cerca di volontari, specialmente donne. Tutte le informazioni per candidarsi sono reperibili sul sito del Centro ricerche cliniche, www.crc.vr.it.

Le sperimentazioni sui volontari più anziani sono già cominciate a Roma, a Verona l'avvio è in programma all'inizio di novembre, con la dose più basse; la dose media e quella più alta sono in calendario, rispettivamente, a metà novembre e la prima settimana di dicembre. Tutti i dati che raccogliamo grazie a queste somministrazioni vengono condivisi con lo Spallanzani e confluiscono in un database comune. Un ispettore esterno ha il compito di monitorarli, settimanalmente, e di valutare tutti gli eventi avversi, controllando che non ci siano dati che suggeriscono l'interruzione dello studio.

Durante la conferenza stampa del Presidente Zaia del 3 agosto il Centro aveva dichiarato che la “fase 1” della sperimentazione, ovvero quella condotta su questi novanta volontari, si sarebbe conclusa entro marzo 2021. Quali sono i risultati che vi aspettate di ottenere per quella data? E, soprattutto, quanto si dovrà attendere

per il vaccino se questa fase si concludesse positivamente, come tutti auspichiamo?

Sì, la “fase 1” della sperimentazione si concluderà entro il prossimo mese di marzo, ma già a Natale potrebbero emergere i primi risultati. Ragionevolmente, per fine anno avremo già i dati per valutare sicurezza ed efficacia e aprire, quindi, le fasi 2 e 3, passando alla somministrazione su centinaia di persone prima e su qualche migliaio poi. Questo significa che, per lo sviluppo del vaccino, dovremo attendere la seconda metà del 2021. I requisiti che si devono soddisfare per produrre un vaccino sono principalmente tre: oltre alla sicurezza e all’efficacia, quindi la capacità di produrre anticorpi specifici contro il virus, bisogna conoscere la durata, cioè il numero di volte che il vaccino deve essere somministrato affinché svolga correttamente la sua funzione. Dobbiamo capire se è sufficiente una volta all’anno, se è necessaria una seconda somministrazione oppure se l’effetto dura più a lungo.

Oltre all’Italia, quali sono gli altri Paesi che stanno svolgendo delle ricerche per trovare un vaccino? E in cosa si differenziano i loro studi?

Per quanto riguarda l’Europa, è stato stipulato un accordo per realizzare questi vaccini in maniera molto veloce rispetto alla prassi consueta. Alcuni di questi prevedono l’utiliz-

zo del virus in forma attenuata, altri usano adenovirus di origine umana, una modalità simile a quella che stiamo testando noi. Tutto il mondo è alla ricerca di possibili vaccini, e al momento gli studi sono tutti giunti a fasi diverse. In Cina sono all’opera numerose biotech, così come in Europa, tra cui Bayern, per citarne una; in America, tra le aziende più note, c’è Jonhson&Johnson, che ha dovuto bloccare la sperimentazione, ormai era giunta alla fase 3, perché un paziente si è ammalato e le cause non sono ancora chiare.

Direttore, chiudiamo l’intervista con una domanda di “previsione”: i contagi stanno aumentando, cosa dobbiamo prospettare per i prossimi mesi?

Tutti ci dobbiamo impegnare e sottostare alle misure di sicurezza: sembra una risposta scontata, ma deve essere ribadita, perché c’è ancora chi non le rispetta. Dobbiamo avere la consapevolezza che dovremo convivere con il virus ancora per parecchi mesi e che anche se dovesse arrivare una prima dose di vaccino il prossimo anno, la produzione sarà limitata, così come la distribuzione: non è possibile avere subito disponibili tutte le dosi di cui abbiamo bisogno. Adottare tutte le precauzioni è indispensabile.■