

Grazie mille, grazie professor Giuseppe Manganelli e professoressa Lucia Ciccoli per l'introduzione; è stato molto bello risentire la storia del vaiolo perché sì mi ricordo benissimo quando abbiamo fatto la ristampa del primo volume dell'Accademia dei Fisiocritici. È stato bellissimo perché per la prima volta sono riuscito a leggermi quello che è stato scritto nel 1760 e ricordare che appunto questa città ha contribuito sempre alla salute e all'avanzamento della medicina e della salute.

Detto questo vorrei cominciare con le mie diapositive. Se potete cominciare con la prima.

Oggi vi racconterò un po' la storia di quello che è l'approccio a questa pandemia e nel fare questo partirò da una cosa strana per quelli che sono qua oggi, perché partirò con tre o quattro diapositive su Siena che di solito adopero quando vado nel mondo a parlare di pandemie, di malattie infettive.

Ovviamente la prima diapositiva che vi faccio vedere non è che la devo introdurre alla gente che è collegata oggi, ma il messaggio che dico è che vivo in una gran bella città, una città medievale, dove si vive benissimo e la ragione per cui mi piace cominciare a parlare di Siena è perché a Siena quella del COVID-19 non è la prima pandemia.

Poi nella prossima diapositiva racconto la storia di quanto fosse potente, ricca Siena ai primi anni del 1300, quando c'erano pittori.

Prossima diapositiva. Qui c'è un bellissimo quadro di Ambrogio Lorenzetti quando Siena era una città ricca, piena di commercio, aveva qui pittori, architetti, poeti, molto ricca, banche eccetera. Era una delle città più ricche d'Europa in quel periodo e volevano fare qualcosa di grandioso, volevano fare la più grande cattedrale, il più grande Duomo mai fatto e che nessuno avrebbe mai pensato. È una cosa molto ambiziosa, cominciarono a farla, e qui dalla freccia rossa vedete perché sto parlando di questo, perché cominciarono a costruire quello che oggi chiamiamo il facciatone che doveva essere la facciata del nuovo Duomo. E vedete, qui presa giù dai Servi, vedete come doveva essere imponente; questa facciata doveva guardare la gente che veniva da sud, da Roma, e dirgli: "ma vi rendete conto in quale città state entrando?". Purtroppo qualcosa successe nel 1348, a Maggio, la peste, la peste bubbonica arrivò a Siena e in tre mesi uccise due terzi della popolazione e il facciatone non è mai stato finito.

La prossima diapositiva, l'ultima diapositiva che di solito faccio vedere, fa vedere il facciatone dalla parte dell'interno, l'interno poteva essere l'interno di questa grandissima cattedrale, di questo grandissimo Duomo, e la storia è questa, essenzialmente, una storia in cui in tre mesi, dal Maggio del 1348 a Settembre del 1348, la potenza economica di Siena fu decimata, due terzi della popolazione morirono, i pittori morirono, gli architetti morirono, non c'era più la necessità di fare questo Duomo e anche se uno avesse voluto farlo ormai tutti quelli che dovevano costruirlo erano morti ed è rimasta così, e questa è la storia di Siena. E perché la racconto? La racconto perché questa storia non è molto diversa da quella che stiamo vivendo oggi. Arriva una pandemia, abbiamo un'economia fiorente, abbiamo una cultura che va, tutte queste cose qua e la pandemia può mettere in ginocchio qualsiasi tipo di economia, qualsiasi tipo di sistema sociale nel giro di pochissimi mesi. E quindi quello che è il nome che ho dato a questo facciatone nel mondo è che questo è il monumento alle malattie infettive più grande che sia mai stato costruito. È una cosa che abbiamo qui nella nostra città, ci passiamo di fronte, lo vediamo tutti i giorni e ci dovrebbe ricordare quello che poi andremo a dire più avanti durante questa conferenza, è che non siamo mai abbastanza pronti per queste pandemie; quando arrivano, se non abbiamo investito in prevenzione, possono essere devastanti.

Detto questo, nella prossima diapositiva passiamo a oggi. Oggi tutti pensano che abbiamo una pandemia in questo momento nel nostro pianeta, quella del COVID-19 e quello che vedete in alto con

55 milioni di casi, ormai 1.350.000 morti e un costo all'economia che, solo per gli Stati Uniti, è stato qualcosa tipo 16 trilioni che vuol dire un anno di PIL degli Stati Uniti, 10 anni di PIL italiano. Un costo enorme e questo solo per gli Stati Uniti e quindi questa pandemia ci sta già costando, oltre alle vite umane, oltre alle malattie, ci sta costando dal punto di vista economico tantissimo.

C'è un'altra epidemia, quella sotto, di cui la maggior parte delle persone non si rendono conto, è quella della resistenza agli antibiotici. La resistenza agli antibiotici, di cui circa un anno fa qui in Toscana, a Pisa, la cosa era sui giornali, perché c'era un batterio negli ospedali che essenzialmente era diventato resistente a tutti gli antibiotici, a cui non c'era più cura e per le persone che lo prendevano l'unica possibilità era di farcela con i loro mezzi per sopravvivere, perché la medicina non poteva fare più niente. Quella resistenza agli antibiotici oggi causa 30 milioni di casi all'anno, circa 700.000 morti all'anno e è previsto che, se non facciamo niente, nel 2050 ucciderà 10 milioni di persone all'anno. Il costo da qui al 2050 è stato calcolato in 100 trilioni, molto più grande dell'epidemia del COVID. Teniamo presente queste due pandemie perché poi tornerò a quella della resistenza agli antibiotici. Adesso da qui in avanti incomincerò a parlare e analizzare quella del COVID-19.

Prossima diapositiva fa vedere cosa sta succedendo nel 2020. Nel 2020 non siamo in una condizione molto diversa da quella messinese nel 1348. Essenzialmente gli unici mezzi che abbiamo per contrastare questa pandemia è la quarantena, la distanza sociale, le mascherine e l'igiene. Quelle che oggi chiamiamo “interventi non farmaceutici” e, sappiamo quanto ci costano, sappiamo quanto sono difficili, però è l'unica cosa che abbiamo, funzionichiano e lo stiamo vedendo in questi giorni che il picco sta diminuendo. E questo è quello che abbiamo nel 2020; fortunatamente penso che il 2021 sarà diverso e quello che vorrei dire con la prossima parte del mio discorso è che nel 2021 saremo capaci di cominciare a controllare questa pandemia con due cose fondamentalmente: da una parte i vaccini, dall'altra parte i monoclonali. I vaccini per prevenire l'infezione delle masse, i monoclonali per curare le persone malate. Mi domanderete: “ma come è possibile fare vaccini e monoclonali in un anno?”. Di solito, io ho fatto vaccini ormai per 40 anni, ci vogliono da 10-15-20 anni per fare un vaccino, adesso quest'anno li abbiamo voluti fare in meno di un anno, com'è possibile? È possibile questo e vi farò vedere che è possibile grazie a due cose importanti: uno la tecnologia che negli ultimi anni ha fatto passi da gigante ma l'altro è l'investimento da parte del settore pubblico, una quantità di soldi mai vista prima per sviluppare vaccini e monoclonali.

La prossima diapositiva parla delle tecnologie. Vi parlo di tecnologie per fare i vaccini, come vedete in basso di questa diapositiva, fino agli anni '30 i vaccini si facevano in modo empirico, essenzialmente si crescevano batteri, virus, parassiti poi si uccidevano, si attenuavano e si potevano utilizzare. Un modo empirico per fare appunto i vaccini. Dal 1980 sono cominciati una serie di ondate diverse di nuove tecnologie: la prima era quella del 1980 del DNA ricombinante, poi nel 1990 c'è stata quella di vaccini coniugati, nel 2010 è arrivata quella della genomica, la reverse vaccinology, la vaccinologia inversa. Oggi, come vedete dall'ultimo cerchio, è come se avessimo un'esplosione delle nuove tecnologie, tecnologie che hanno cambiato, stanno continuamente cambiando, il modo di fare i vaccini. Quello che in genere penso è che dieci anni fa riuscivo a fare cose che cinque anni prima non riuscivo a fare. Oggi con le tecnologie che abbiamo riusciamo a fare cose che dieci anni fa non riuscivamo a fare e penso che tra qualche anno riusciremo a fare cose che oggi non riusciamo neppure a sognare, tanto è l'avanzamento delle tecnologie. Per quanto riguarda i vaccini per il COVID, le tecnologie che hanno veramente fatto la differenza, che hanno permesso di avere vaccini in meno di un anno, sono quattro, che le vedete. La prima è la capacità di usare internet, avere la fonte del vaccino e questo ve lo farò vedere nella prossima diapositiva. Il numero due è quello di usare quella che

chiamo structural vaccinology, la tecnologia più avanzata di oggi per fare la struttura atomica dei virus o dei batteri e usare quell'informazione per disegnare vaccini stabili, efficaci. La terza è quella che chiamo la biologia sintetica, è quello di fare nel laboratorio geni sintetici che permettono essenzialmente di mimare la vita in laboratorio e velocemente. Il quarto è la possibilità di avere adiuvanti che possono dare un impulso forte ai vaccini che vengono fatti con metodi più classici come quello delle proteine ricombinanti. Queste quattro tecnologie sono riassunte nella prossima diapositiva che fa vedere come, anzi in questa diapositiva, vedete la prima tecnologia che è quella che chiamo "la possibilità di fare i vaccini in una settimana" e questa diapositiva si riferisce a un episodio che è successo nel 2013 quando io avevo i laboratori a Boston oltre che qui a Siena e collaboravo con Cerf Vinton che stava in California. Prima di allora quando c'era da fare un vaccino contro un virus bisognava prendere il virus, crescerlo, farselo mandare e se era in India o in Cina bisognava farselo mandare. Ci volevano mesi perché il virus arrivasse, poi si cominciava a crescerlo e si facevano i vaccini. Il giorno di Pasqua del 2013 successe qualcosa di diverso. Il giorno stesso di Pasqua in Cina fu descritto un nuovo virus contro l'influenza che era del tipo H7N9 che potenzialmente poteva causare una nuova pandemia. I cinesi misero la sequenza su internet, il giorno dopo, il lunedì di Pasqua, Craig Venter che stava in California, prese la sequenza da internet, in qualche modo teleportata da internet e sintetizzò i geni sintetici per fare un vaccino. Il lunedì sera li mise in una regal express, su posta veloce, che durante la notte li portò a Cambridge, a Massachusetts, e a Boston dove avevo gli altri laboratori e la mattina del martedì i geni arrivarono a Boston e cominciammo ad usare i geni sintetici per fare un vaccino. In una settimana riuscimmo a fare il vaccino e quella fu la prima volta che essenzialmente era stato possibile fare un vaccino senza mai aver visto il virus ma avendo preso solo l'informazione portata da internet, informazione sulla sequenza genomica. A quel tempo noi eravamo gli unici al mondo per fare una cosa così pionieristica; quando il COVID è arrivato, a Gennaio di quest'anno, questa tecnologia era alla portata di tutti.

Nella prossima diapositiva vediamo come tutte queste tecnologie, dalla reverse vaccinology alla possibilità di usare le sequenze, quelle portate da internet, del genoma, la biologia strutturale, la biologia sintetica e gli adiuvanti, sostanzialmente hanno permesso di fare i vaccini in meno di un anno. Questo è quello che hanno fatto le tecnologie, l'altro fattore che veramente ha permesso di andare veloce è dimostrato nella prossima diapositiva e che è essenzialmente l'investimento in denaro. Nella prossima diapositiva vedrete che le fasi di un vaccino, per fare un vaccino vedete di solito sono divise in discovery che è la scoperta, il early development che è la prima parte dello sviluppo, il late development che è quello che viene dopo e così via. Sopra vedete la quantità di tempo, 10% per la scoperta, 20% per lo sviluppo precoce, 70% per quello totale. Queste percentuali valgono anche, più o meno, per il tipo di investimento di denaro che ci vuole per fare un vaccino dall'inizio alla fine; ci vuole circa un miliardo di dollari o di euro e la scoperta costa il 10%, l'altro passo costa il 20% e la parte più importante finale costa 70%. Di solito quando facciamo i vaccini prima si fa l'investimento del 10% e solo se questo funziona si fa l'altro del 20% e solo se questo funziona si fa il resto del 70%. In questo caso, nel caso del COVID, il settore pubblico e per questo intendo il governo americano, l'Europa e l'Inghilterra hanno messo a disposizione delle aziende farmaceutiche più di 15 miliardi di dollari perché le aziende farmaceutiche non facessero queste cose in modo consecutivo, come fanno di solito, ma facessero tutte le fasi dello sviluppo tutte in parallelo, sapendo che se la cosa non funziona si sarebbero buttati via soldi, ma sapendo, se avesse funzionato, invece di metterci anni ci avremmo messo pochi mesi a fare il vaccino e così è stato.

Nella prossima diapositiva vedete un'altra faccia di tutto questo. All'inizio sono partiti 320 laboratori del mondo che con tecnologie dei geni sintetici hanno fatto un vaccino in laboratorio, solo un 10% di

questi sono riusciti ad arrivare alla fase 1 nelle prime prove cliniche e solo un sottogruppo molto piccolo, dalle sette alle dieci aziende, sono riuscite a portare in fondo nella fase tre i vaccini, ma lo hanno fatto nel giro di meno di un anno grazie al grande investimento che è stato fatto dal settore pubblico che ha preso il rischio che le aziende non potevano permettersi di prendere.

Prossima diapositiva, un riassunto di quello che vi ho detto finora, essenzialmente fa vedere che quando il 10 Gennaio di quest'anno i cinesi hanno messo su internet la sequenza, il giorno dopo tanti laboratori del mondo hanno cominciato a prendere la sequenza e a fare il gene sintetico e poi con il gene sintetico hanno fatto tre tipi di vaccini. Il primo quello più in alto vedete è fatto da RNA, RNA è sostanzialmente la molecola sintetica che contiene l'informazione per fare il vaccino. Questa qui essendo una procedura del tutto sintetica è una procedura, quella più veloce; infatti Moderna è riuscita ad andare ai propri fini in 66 giorni dal giorno in cui hanno avuto la sequenza. L'altro tipo di vaccino, quello intermedio, è quello fatto da vettori virali. In questo caso il gene sintetico viene messo all'interno di un virus che è attenuato, ossia non nocivo, e poi il virus viene usato come vettore del vaccino; questo qui ci vuole un paio di settimane in più per farlo, ma anche questo in tre mesi è arrivato in prove cliniche, il prototipo di questo è quello di Oxford. Oggi è commercializzato e sviluppato da AstraZeneca. Infine in basso con le frecce verdi è il tipo di vaccino più classico: questo è un vaccino in cui il gene sintetico viene usato per ingegnerizzare una linea cellulare di mammifero, tipo le cellule CHO, di piante tipo quella del tabacco, o di insetti, per fare una proteina ricombinante. Poi queste cellule vengono fermentate in grandi fermentatori, viene purificata la proteina e la proteina poi viene messa insieme all'adiuvante e questo fa parte del vaccino. Per fare questo ci vuole un po' di più perché occorre fare la linea cellulare, progettare la proteina, ci vuole più tempo, e per arrivare a fare le prove cliniche ci vogliono circa sei mesi ma una volta che siamo lì il vaccino funziona ed è uguale agli altri. Questi sono i tre tipi di vaccini che sono stati fatti e vediamo nella prossima diapositiva come funzionano.

Tutti questi tre tipi di vaccini sono andati in prove cliniche e già abbiamo risultati, almeno della capacità di indurre anticorpi che neutralizzino il virus. Siccome i dati sono tutti pubblicati ma è difficile confrontarli perché ognuno ha fatto un saggio a modo suo e allora per darvi un'idea di come sono questi vaccini vi consiglio di andare nella freccia a destra, quella blu che dice qual è il valore dei titoli neutralizzanti degli anticorpi che troviamo nella gente che guarisce dal COVID-19. Essenzialmente il titolo anticorpale in questi pazienti, varia abbastanza però sono in questo range messo dalla freccia. Sulla sinistra vedete i tre tipi di vaccini che sono messi più o meno al livello degli anticorpi neutralizzanti che inducono. Partendo dal basso quei vaccini fatti da vettori virali che sono quello di Oxford e AstraZeneca, quello di Johnson & Johnson, quello italiano di ReiThera fatto a Pomezia, il vaccino russo e la maggior parte dei vaccini cinesi, sono fatti con vettori virali; questi sono quelli che inducono la quantità di anticorpi neutralizzanti che sono nel range basso delle persone che guariscono dal COVID, la freccia blu. Basso ma allo stesso livello più o meno di quelli che guariscono quindi sono probabilmente anticorpi che sono capaci di fare questa funzione. I vaccini RNA, quelli nel mezzo, Moderna, di BionTech, Pfizer, Curevac inducono anticorpi neutralizzanti che sono nel range alto/medio alto delle persone che guariscono, come vedete dalla freccia blu. Infine i vaccini che sono un po' più indietro, sono quelli fatti da proteine ricombinanti più attivanti che sono quelli in alto di Novavax e i tre vaccini che stiamo facendo come GSK, uno con Sanofi in Europa e negli Stati Uniti, con Clover in Cina e uno con Medicago in Canada, questi inducono anticorpi neutralizzanti che sono molto al di là, circa dieci volte più alti, nelle persone che guariscono dalla malattia. Quindi questi sono i tre vaccini che abbiamo a disposizione e di alcuni di questi abbiamo

già i risultati, che sono andati pubblici negli ultimi giorni e che sono riassunti nella prossima diapositiva.

Essenzialmente nella prossima diapositiva vedete che i vaccini di Moderna e quelli di BionTech, basati su RNA hanno dimostrato un'efficacia del 95% quindi funzionano non bene ma benissimo. Oggi questa mattina è stato reso pubblico tramite Res List, quello che è successo, al vaccino di AstraZeneca, dove l'efficacia è stata un po' più bassa, infatti con una dose solo il 62% e solo con due dosi, una più bassa e una più alta, un po' complicato arrivano al 90%. Come vedete l'Oxford/AstraZeneca è un po' meno protettivo di quello Moderna e BionTech, come era prevedibile dal fatto che induce anticorpi più bassi. Queste notizie sono eccezionali perché ci dicono che la maggior parte dei vaccini funzioneranno, alcuni meglio altri peggio, ma tutti funzioneranno bene e quindi abbiamo buone possibilità che per l'anno prossimo cominciamo a vaccinare la popolazione. La prossima diapositiva dà un'idea di quella che è la sicurezza di questi vaccini e delle esperienze che abbiamo su di questo. Il primo quadrato in basso vi dice che tutti questi vaccini sono stati provati già in 30-40.000 e 50.000 persone quindi abbiamo una certa confidenza che siano abbastanza sicuri. I quadrati di lato a destra invece vi dicono che dei tre vaccini solo quello in alto fatto da proteine ricombinanti e adiuvanti ha una storia che conosciamo perché è fatto in modo simile a tanti altri vaccini e abbiamo esperienza in milioni anzi centinaia di migliaia di persone. Gli altri due vaccini quello RNA e quello con vettori virali sono tecnologie nuove, quindi non sono mai stati usati in milioni di persone, sono stati usati in decine di migliaia di persone nelle fasi tre ma non abbiamo l'esperienza che abbiamo con gli altri, quindi dovremmo essere cauti quando li usiamo, vedere la loro sicurezza e essere molto vigili per essere sicuri che vanno bene. È molto probabile che vadano bene ma la nostra esperienza con questi è poca perché sono tecnologie nuovissime, tecnologie che in condizioni normali sarebbero arrivate sul mercato fra 10 anni e che sono state accelerate tantissimo da questa pandemia.

Con questo avrei finito la parte che riguarda i vaccini e vorrei passare alla prossima cosa che sono gli anticorpi monoclonali. Anticorpi monoclonali non sono essenzialmente una cosa nuova ma fanno parte di quella che chiamiamo "immunizzazione passiva". La medicina è cominciata con Emil von Behring nel 1890 che scoprì il primo siero che era un siero contro la difterite che riusciva a proteggere dalla morte causata da questa infezione. La Sclavo qui a Siena nel 1904 fu messa su per fare un vaccino contro l'antrace che poteva salvare la vita delle persone e degli animali. Gli anticorpi monoclonali umani sono la nuova versione di sieri, solo che vengono fatti con tecnologie moderne e sono molto più sicuri.

Nella prossima diapositiva faccio vedere una cosa: essenzialmente gli anticorpi monoclonali umani non sono una cosa nuova, ci sono più di cento farmaci fatti da anticorpi monoclonali umani che sono approvati e vengono usati in clinica continuamente, ma sono quasi tutti per tumori, infiammazioni e malattie autoimmuni. Sono molto costosi e finora non sono stati usati per le malattie infettive appunto perché sono molto costosi e ci vogliono quantità enormi che vengono dati per endovena per farli funzionare e quindi per le malattie infettive finora non sono stati usati. Una delle ragioni per cui non sono stati usati perché 10-20 anni fa non eravamo capaci di fare anticorpi contro malattie infettive che fossero molto potenti.

In questa diapositiva vedete che però in quella freccia celeste, dal 1994 a oggi, siamo riusciti a migliorare di circa mille volte il tipo di anticorpi che riusciamo a fare: la loro potenza. Questo vuol dire che oggi possiamo fare anticorpi, questo è stato soprattutto nel caso degli anticorpi del HIV,

riusciamo a fare anticorpi che sono mille volte più potenti di trenta anni fa, che vuol dire che possiamo usarne mille volte meno, possiamo darli per iniezione invece che per via endovenosa e che hanno un costo più accessibile. Grazie a queste tecnologie il primo farmaco contro l'Ebola, come vedete sulla destra, è stato un farmaco, un anticorpo monoclonale, anzi ancora l'unico farmaco usato. Quindi grazie a queste tecnologie oggi è possibile fare velocemente anticorpi monoclonali molto potenti. Quindi quando è arrivato il COVID-19 e noi stavamo facendo anticorpi monoclonali contro batteri resistenti agli antibiotici per noi è diventato in qualche modo un dovere morale cercare di contribuire, dare il nostro contributo a combattere questa pandemia e ci siamo messi a lavorare nel fare anticorpi monoclonali per il COVID-19.

Nella prossima diapositiva vedete che abbiamo fatto un'alleanza con lo Spallanzani, abbiamo preso il sangue dalle persone convalescenti, abbiamo isolato le cellule B che sono quelle che producono anticorpi, ne abbiamo cercate e trovate circa 5.000 che producono questi anticorpi contro il COVID, nella parte alta; nella parte bassa quelle che abbiamo preso, un sottogruppo, quelli che producevano anticorpi che impedivano l'attacco del virus ai batteri, e poi abbiamo chiesto, nella prossima diapositiva, se questi anticorpi erano capaci di neutralizzare il virus. Come vedete, la maggior parte degli anticorpi erano capaci di neutralizzare il virus, ne abbiamo trovati 450, ma erano poco potenti: ci volevano 500 nanogrammi per neutralizzare il virus. Altri, quelli intermedi, erano un po' più potenti ma ancora poco potenti. Solo tre dai 5.000 da cui eravamo partiti, che sono quelli marroni più in basso, erano capaci di neutralizzare il virus, ad una potenza sotto i 10 nanogrammi; questi qui erano gli anticorpi che stavamo cercando e li abbiamo ottenuti in laboratorio a Giugno e poi abbiamo cominciato l'industrializzazione di questi anticorpi che adesso sono quasi in fase finale perché abbiamo già prodotto i lotti per la fase clinica: questi anticorpi funzionano.

Nella prossima diapositiva si vede quello che abbiamo ottenuto nel modello animale, e vedete qui sono degli hamsters a cui viene dato l'anticorpo e poi vengono infettati con il virus e in rosso e con i pallini vuoti vedete gli hamsters a cui è stato dato il virus senza niente, la linea rossa, o il virus più un anticorpo contro l'influenza, che quindi non doveva fare niente. Gli hamsters perdono peso e non lo recuperano per lungo tempo. Invece la linea in alto con i pallini pieni sono gli hamsters che hanno ricevuto il nostro anticorpo a 4 milligrammi per chilo, essenzialmente dopo una mezza giornata in cui erano un po' storditi, essenzialmente cominciano a riguadagnare peso e stanno bene e hanno eliminato completamente il virus. Quindi gli anticorpi funzionano e noi pensiamo adesso di andare avanti con le prove cliniche entro la fine dell'anno, di avere questi anticorpi prodotti e approvati per l'uso emergenziale entro Marzo del 2021 e speriamo con questo di dare un contributo a combattere questa pandemia.

La prossima diapositiva fa vedere che noi non siamo gli unici a fare gli anticorpi, ci sono almeno altre quattro grandi aziende che stanno combattendo con noi, alcune di queste sono più avanti di noi perché sono già in fase tre. Due di queste, la Regeneron e la Eli Lilly, hanno già ricevuto l'approvazione per l'uso emergenziale negli Stati Uniti e tutti sanno che Trump si è fatto gli anticorpi di Regeneron quando si era infettato.

Nella prossima diapositiva la mia conclusione, con quello che vi ho detto, è che nel giro di un anno di un anno siamo riusciti a fare sia vaccini sia anticorpi monoclonali che solo nel 2021 ci permetteranno di riguadagnare la nostra libertà. Perché parlo di libertà? Perché nella prossima diapositiva vedete che questo virus non solo ci ha colpito l'economia, non solo ci ha ucciso tante persone ma ci ha proprio tolto la libertà. Durante il lockdown e anche in questi giorni di zona rossa

ci ha tolto la libertà di uscire, di camminare, di andare a lavoro, di viaggiare, di incontrare gli amici, di visitare i parenti, i nonni non possono vedere i nipoti e così via. Quindi questo virus veramente ci ha tolto la libertà e ce la possiamo riguadagnare solo, velocemente, spero nel 2021, grazie ai vaccini monoclonali.

Prossima diapositiva ritorna all'altra pandemia di cui vi ho parlato all'inizio, la resistenza agli antibiotici; è una pandemia più subdola che non viene tutta insieme ma piano piano, come vedete da questa diapositiva delle Nazioni Unite, non c'è tempo da perdere è una cosa da prendere molto sul serio.

Anche qui, nella prossima diapositiva, i vaccini e i monoclonali possono darci una mano perché qui vedete, in alto, il rosso e il blu, cosa succede quando usiamo antibiotici e vedete che le frecce sono molto più corte. All'inizio si usa un antibiotico, questo funziona, però appena cominciamo ad usarlo, si selezionano batteri resistenti, abbiamo bisogno di un altro antibiotico, che è la freccetta rossa più sotto. Si comincia a usarlo, dopo un po' i batteri sono resistenti, abbiamo bisogno di un altro antibiotico, la freccetta rossa più sotto, e così via via. Perché arriviamo alla parte bassa delle freccette rosse? Sono i nostri giorni in cui purtroppo non abbiamo altri antibiotici dal 1984 e quindi abbiamo problemi seri per il futuro. I vaccini, quelli in verde, hanno un comportamento completamente diverso. Quando attaccano la malattia e la conquistano, la conquistano per sempre. Per esempio vedete le linee sono tutte continue e tutte le malattie che sono state affrontate dai vaccini essenzialmente sono state eliminate. Quindi sarebbe importante, oltre agli antibiotici, sviluppare anche vaccini contro questi batteri resistenti agli antibiotici.

Oggi è per questa ragione che, la prossima diapositiva, circa due anni fa ho curato come Editore, ho pubblicato un articolo su questo supplemento di una delle riviste scientifiche più importanti al mondo che dice che dobbiamo investire più in vaccini per batteri resistenti agli antibiotici perché non abbiamo batteri resistenti ai vaccini, perché i vaccini ci conservano il microbioma che sono tutti batteri buoni che stanno nel nostro organismo che con gli antibiotici uccidiamo e perché il vaccino è sempre stato il più grande investimento che la nostra società ha mai fatto nel settore della salute.

La prossima diapositiva risponde alla domanda: “ma riusciamo a fare i vaccini per batteri resistenti agli antibiotici?”. E qui, per fare la cosa facile, l'ho messo in quattro colori, più o meno quelli del semaforo. A sinistra vedete in verde i vaccini che possiamo fare facilmente con le tecnologie di oggi e come vedete il COVID-19 l'ho messo tra quelli facili e infatti è facile perché basta avere una proteina che è la Spike protein e si fa il vaccino. A destra, in rosso, ci sono i vaccini che oggi non riusciamo a fare, anche se avessimo tutto l'oro del mondo perché la scienza non riesce a farli, che sono quelli contro HIV, epatite C, i tumori e così via. La freccia blu indica tutti i batteri resistenti agli antibiotici; come vedete, non sono tra quelli più facili ma sono nel giallo, quelli che possiamo fare con le tecnologie di oggi, bisogna investirci, ma possiamo farlo.

Nella prossima diapositiva dico perché sono un po' più difficili, perché qui mette a confronto un virus quello che causa il COVID-19 a sinistra e un batterio a destra. I virus che causano tanti danni come questa pandemia sono molto più facili perché hanno un genoma piccolo, per fare un vaccino, fare un anticorpo, basta un target che di solito la proteina Spike che è quella rossa sul virus e basta un saggio per capire se funzionano o no. I batteri, a destra, sono molto più complicati, hanno un genoma molto più grande 2000, 3000 e 5000, 6000 geni, centinaia, migliaia di targets, è impossibile sapere quale è quello giusto, ci vogliono di solito più di un target e un saggio solo non basta mai. Quindi l'investimento per combattere la resistenza agli antibiotici dovrà essere molto più grande e molto più

resiliente di quello che stiamo facendo per il COVID-19 e con questo però la cosa è fattibile e abbiamo le capacità scientifiche per farlo.

La prossima diapositiva conclude un po' la parte scientifica che dice che a oggi abbiamo l'antibiotico resistenza, che è questa freccia grandissima, e gli antibiotici a sinistra, che è questa freccia piccola, che hanno poca speranza di vincerla.

Nella diapositiva successiva vedete che se agli antibiotici aggiungiamo i vaccini la freccia diventa un po' più grande, ha la possibilità di avere un po' di effetto contro la resistenza agli antibiotici.

La prossima diapositiva far vedere che se, oltre ai vaccini e agli antibiotici, usiamo monoclonali diagnostici e tutte le tecnologie che abbiamo oggi, abbiamo una probabilità molto più grande per risolvere in qualche modo, affrontare in modo positivo, la resistenza agli antibiotici.

Con questo sono arrivato alla fine della mia discussione, volevo solo farvi vedere il gruppo di Toscana Life Science che ha contribuito a isolare gli anticorpi monoclonali, non solo ha contribuito ma anzi li ha proprio isolati, come vedete sono tutti giovanissimi, studenti, gente che ha fatto il PhD da poco, persone con un po' più di esperienza, non più giovanissime, che sono rientrate dall'estero per lavorare qui da noi.

La diapositiva successiva, che è proprio l'ultima, fa vedere che tutto questo non si fa da soli, c'è bisogno di collaborazioni nazionali e internazionali, e qui vedete tutti i nostri collaboratori che, oltre a essere a Siena, a Toscana Life Science, sono anche negli Stati Uniti e nell'Inghilterra.

Con questo vi ringrazio per l'attenzione e se ci sono domande, problemi a cui rispondere.