

11. marzo

Cose da fare per prevenire/ridurre l'impatto di una prossima pandemia

*Fra le pene umane la più dolorosa
è quella di prevedere molte cose e di non poterci fare nulla.*

Erodoto

François de La Rochefoucauld riteneva che è meglio impiegare la nostra mente a sopportare le disgrazie che ci succedono che a prevedere quelle che ci potranno succedere. La sola funzione delle previsioni al tempo della infodemia pandemica è quella di rendere persino l'astrologia un po' più rispettabile. Poiché, tuttavia, il miglior profeta del futuro è il passato ho letto in spirito "speranzoso" un report che analizza meticolosamente quali sono le lezioni apprese dal COVID-19 e che si interroga su quello che dovremmo fare, il tutto riportato in un ampio e articolato documento **Stopping pandemics before they start: Lessons learned from SARS-CoV-2**. pubblicato il 10 marzo da **Aled M Edwards** (Structural Genomics Consortium dell'Università di Toronto), **Ralph S Baric** (Rapidly Emerging Antiviral Drug Development Initiative (READDI) dell'Università di North Carolina) **Erica Ollmann Saphire** (La Jolla Institute for Immunology), **Jeffrey B Ulmer** TechImmune, Newport Beach di cui riporto in sintesi le **riflessioni e proposte**:

Il successo dello sviluppo di vaccini e terapie è stato costruito sulla base di decenni di ricerca di base e applicata sui coronavirus. Le partnership che coinvolgono il settore pubblico, il settore privato e le organizzazioni non profit sono elementi centrali di una risposta efficace alla pandemia, ma *è indispensabile in questa fase fare uno sforzo reale per concordare condizioni che garantiscano un accesso globale tempestivo ed equo alle tecnologie, e alle conoscenze*

In **secondo luogo**, una serie di nuove tecnologie per i vaccini, come mRNA, DNA plasmidico, vettori virali e nanoparticelle, che erano state supportate da 30 anni di ricerca ma fino ad ora non hanno ottenuto la licenza per l'uso umano, possono essere sicure ed efficaci. Inoltre, la velocità con cui queste tecnologie sono state sfruttate mostra anche che *una vera piattaforma vaccinale a risposta rapida è fattibile, nonché un approccio "just-in-time" per affrontare le nuove varianti di SARS-CoV-2. La disponibilità di una gamma di tecnologie vaccinali efficaci ci posiziona anche bene per generare vaccini candidati prima della prossima pandemia. Dobbiamo sviluppare in modo prospettico potenziali vaccini per tutti i virus con potenziale pandemico.*

In **terzo luogo**, le nostre pipeline di scoperta di farmaci antivirali terapeutici sono ben posizionate per rispondere alle minacce virali. Entro 2 anni, hanno fornito trattamenti efficaci a base di anticorpi e farmaci altamente efficaci. Due di questi farmaci hanno dimostrato di essere molto potenti contro molti coronavirus geneticamente distinti. Tuttavia, più di 5 milioni di persone sono morte a causa del COVID-19 in questo periodo. Per ridurre al minimo la perdita di vite umane in future pandemie, *dobbiamo anche produrre in modo prospettico terapie antivirali ad ampio spettro per virus con potenziale pandemico. Idealmente, queste terapie dovrebbero essere sotto forma di una pillola, per aumentare la loro capacità di essere distribuite in contesti ad alto bisogno e con poche risorse. I trattamenti devono inoltre essere accessibili e non limitati dal settore privato o dalle forze geopolitiche. Sosteniamo che queste attività si svolgano nel pubblico dominio ed essere coordinati da organizzazioni non profit come:*

www.readdi.org

<https://dndi.org>

<https://vimiopen.org>

<https://carb-x.org>)

che hanno un chiaro accesso globale mandati.

In **quarto luogo**, c'è una differenza tra avere un vaccino in mano e renderlo ampiamente disponibile. E' necessario migliorare la logistica della distribuzione del vaccino, compresa la produzione e l'accesso. La **Coalition for Epidemic Preparedness Innovations** (CEPI; <https://cepi.net>) è una partnership globale che è stata lanciata per prevenire future epidemie, *ma sono necessari maggiori sforzi e supporto internazionale per massimizzarne l'impatto. Questi preparativi tecnici devono essere integrati dalla necessità di studi sul comportamento umano, per migliorare la conformità e sviluppare strategie per contrastare la disinformazione.*

Infine, è necessaria una ricerca più applicata e di base. SARS-CoV-2 era vulnerabile alle contromisure sviluppate utilizzando le nostre attuali tecnologie scientifiche di preparazione alla pandemia, ma le prestazioni sono state sottolineate dall'emergere di nuove varianti antigenicamente distinte, come **Omicron**. Un'ampia varietà di tecnologie ha avuto successo, in varia misura, ma è anche incerto se il prossimo virus pandemico sarà vulnerabile a questi approcci o addirittura se la prossima pandemia sarà causata da un virus. In assenza di previsione su ciò che accadrà, *dobbiamo investire nella ricerca applicata sulle nuove tecnologie per facilitare la scoperta e lo sviluppo di nuovi farmaci e vaccini. Dobbiamo inoltre investire ampiamente e sostanzialmente nella ricerca di base sui microbi potenzialmente pandemici, sull'evoluzione virale e sulla deriva antigenica, sulla fisiopatologia delle malattie infettive.*

Riflessione personale:

Ci ripetono che il futuro è prevedibile e i rischi controllabili, ma la storia non striscia, salta. I cigni neri sono eventi rari, di grandissimo impatto e prevedibili solo a posteriori. Sono all'origine di quasi ogni cosa, e spesso sono causati ed esasperati proprio dal loro essere imprevisibili. Se il rischio di un attentato con voli di linea fosse stato concepibile il 10 settembre, le torri gemelle sarebbero ancora al loro posto. Se i modelli matematici fossero applicabili agli investimenti, non assisteremmo alle crisi degli hedge funds.

Riferimento

Edwards AM, Baric RS, Saphire EO, Ulmer JB. **Stopping pandemics before they start: Lessons learned from SARS-CoV-2.** Science. 2022 Mar 11;375(6585):1133-1139.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 11marzo 2021

Biosensing e genosensori nel monitoraggio pandemico

La reazione a catena della polimerasi a trascrittasi inversa (RT-PCR) è il gold standard per la diagnosi di COVID-19, come raccomandato dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e dall'American Center for Disease Control (CDC). Nonostante l'elevata sensibilità di questo metodo, i rapporti che studiano la valutazione dei metodi diagnostici COVID-19 hanno rilevato che questi test possono essere suscettibili a tassi di falsi negativi a causa di materiale genetico virale insufficiente nel campione, nonché di errori di laboratorio e di trasporto, ma in particolare per la velocità nel ricavare un risultato. Una mancanza di precisione può essere pericolosa quando il margine di errore è piccolo.

L'impressione è che anche nella diagnostica prevalga il principio dell'efficienza scandinava di Percy Barnevik "Ho privilegiato la velocità alla precisione, perché il costo di un ritardo supera di gran lunga quello di un errore. La sensibilità superiore e il limite di rilevamento (LOD) di una piattaforma diagnostica dipendono dalla dose infettiva e dalla carica virale minima del virus SARS-CoV-2.

La dose infettiva di un virus è il numero di particelle virali che sono sufficienti per infettare il 50% di una data popolazione e la carica virale è il numero di particelle virali in un individuo infetto. Per SARS-CoV-2, la dose infettiva è sconosciuta e la carica virale è stocasticamente avariabile, ne consegue che, la definizione del limite di rilevamento minimo per la piattaforma diagnostica è quanto meno impegnativa.

E' proprio vero che un po' di imprecisione talvolta risparmia tonnellate di spiegazioni (Saki). Diventa sempre più evidente la necessità di poter disporre di test rapidi ma precisi, economici e portatili che siano facili da usare su larga scala come alternativa ai metodi di rilevamento dei patogeni convenzionali. Una risposta tecnologica è offerta dalla tecnologia biosensing che propone soluzioni laboratoristiche diagnostiche innovative e di precisione. **Quello che segue è un "trailer" dei biosensori che potrebbero essere di un enorme aiuto nella gestione del Covid-19 ma in particolare nel monitoraggio dello sviluppo nelle varie fasi dello sviluppo e dell'utilizzo di un vaccino. ...**

(Vedi testo integrale)