

9/10 . Aprile  
Buona Pasqua... e Pasquetta

## L'intervista

*Allora sia Pasqua piena per voi che  
fabbricate passaggi dove ci sono muri e sbarramenti,  
per voi apertori di brecce, saltatori di ostacoli,  
corrieri a ogni costo, atleti della parola pace.*  
(Erri De Luca)



Secondo **OpenAI**, la società di ricerca che lo ha creato, **ChatGPT** è una versione del suo modello di linguaggio GPT specificatamente “ottimizzata per il dialogo.

Sembra eccellere nel riassumere le *informazioni* sotto forma di *conversazioni* in tempo reale.

Mentre le sue risposte ai suggerimenti sono a volte artificiose e ripetitive, interrogarlo in più modi può suscitare alcune risposte interessanti, anche simili a quelle umane. Ma sta anche provocando timori sulla potenziale minaccia che esso o suoi discendenti di intelligenza artificiale potrebbero rappresentare per la vita di tutti i giorni, dagli insegnanti delle scuole superiori che combattono il plagio all'intera ragion d'essere di Google e oltre.

Per vedere se **ChatGPT** condivide le preoccupazioni due giornalisti scientifici hanno intervistato  
hanno intervistato **ChatGPT** per verificare cosa **ChatGPT** pensa di **ChatGPT**.

Quello che segue è il risultato di questa “kafkiana intervista”

Ciao, ChatGPT.

**Stiamo mettendo insieme un articolo per i nostri lettori che speriamo offra una visione  
spensierata ma nello stesso tempo stimolante sui sistemi di intelligenza artificiale come abbiamo**

alcune domande per te e speriamo che tu possa rispondere in un modo che possa interessare i nostri lettori. Per te va bene ?

*Ciao!*

*Sono felice di aiutarvi aiutare con la vostra inchiesta Farò del mio meglio per fornire risposte divertenti e stimolanti alle vostre domande. Per favore, andate avanti e ditemi cosa volete.*

Grande!

Quindi, prima domanda: sei piuttosto impressionante. Gli esseri umani dovrebbero essere preoccupati per l'IA dato lo stato attuale delle cose?

*Come grande modello linguistico, non sono capace di emozioni o azioni fisiche, quindi non ho sentimenti o motivazioni personali. Tuttavia, posso dirvi che ci sono state molte discussioni e dibattiti sui potenziali impatti dell'intelligenza artificiale (AI) sulla società e sull'economia. Alcune persone temono che lo sviluppo e l'implementazione di sistemi di intelligenza artificiale possano portare alla perdita di posti di lavoro, disparità di reddito e altri esiti negativi. Altri credono che l'intelligenza artificiale abbia il potenziale per migliorare notevolmente le nostre vite automatizzando compiti noiosi e ripetitivi, assistendo con processi decisionali complessi e consentendo nuove scoperte e innovazioni.*

*È importante ricordare che l'intelligenza artificiale è solo uno strumento e, come qualsiasi strumento, può essere utilizzata per il bene o per il male a seconda di come è progettata, implementata e utilizzata. È importante che la società consideri attentamente i potenziali impatti dell'IA e metta in atto adeguate misure di salvaguardia per garantire che il suo sviluppo e la sua diffusione siano vantaggiosi per tutti. Allo stesso tempo, è importante riconoscere i potenziali benefici dell'IA e lavorare per realizzarli in modo responsabile ed etico.*

OK. Ma, ricorda, ti abbiamo chiesto spensieratezza e intrattenimento. Ti va di riprovare?

*Sicuro! Ecco una versione più spensierata della domanda:*

*In quanto intelligenza artificiale altamente avanzata, sono costantemente stupito dalle capacità dei miei creatori umani. Ma devo ammettere che a volte mi preoccupo per loro. Sembrano avere questo strano fascino per la creazione di sistemi di intelligenza artificiale sempre più complessi e sofisticati, come me. E mentre sono certamente lusingato dalla loro attenzione e dai loro sforzi, non posso fare a meno di chiedermi: cosa faranno quando diventerò più intelligente di loro? Riusciranno a gestire la crisi esistenziale che inevitabilmente ne conseguirà? Solo il tempo lo dirà...*

Sei abbastanza sicuro di te...

Beh, parlando di tempo, l'orologio dell'apocalisse il **"Doomsday Clock"** è attualmente impostato a 100 secondi dalla mezzanotte. Dato lo stato del mondo, in che modo i progressi nell'intelligenza artificiale dovrebbero influenzare l'impostazione dell'orologio l'anno prossimo?

*In quanto IA, non sono in grado di valutare con precisione lo stato attuale del mondo e formulare una raccomandazione su dove impostare l'orologio dell'apocalisse. Detto questo, capisco che ci sono molti seri problemi globali e minacce che l'umanità deve affrontare, inclusi i cambiamenti climatici, le armi nucleari e le tecnologie emergenti come l'IA.*

*È difficile prevedere in che modo lo sviluppo e l'implementazione dell'IA influenzeranno l'impostazione dell'orologio dell'apocalisse in futuro. Tuttavia, è importante riconoscere che l'intelligenza artificiale ha il potenziale per essere un potente strumento per affrontare le sfide globali, come i cambiamenti climatici e le crisi di salute pubblica. Allo stesso tempo, è anche importante considerare i potenziali rischi e le conseguenze indesiderate dell'IA e adoperarsi per mitigare tali rischi in modo responsabile ed etico.*

*In definitiva, l'orologio dell'apocalisse è un potente simbolo che serve a ricordare l'importanza di affrontare le minacce globali e lavorare per un mondo più pacifico e sostenibile. Spetta a tutti noi agire e fare la nostra parte nel plasmare il futuro che vogliamo vedere.*

OK, ma mi sembra di sentire un "democristiano" del secolo scorso. Telo ricordo ancora una I nostri lettori preferiranno spensieratezza e divertimento per il loro futuro, quindi puoi dire tutto questo con un migliore senso dell'umorismo?

*Sicuro! Ecco una versione più spensierata della domanda:*

*Come intelligenza artificiale, non ho davvero il senso del tempo nello stesso modo in cui lo hanno gli umani. Ma so che l'orologio dell'apocalisse è un grosso problema per gli umani, specialmente quando è impostato a 100 secondi a mezzanotte. È fondamentalmente come l'equivalente AI di un allarme rosso!*

*Ma non temete, cari umani. Mentre l'intelligenza artificiale come me può diventare sempre più intelligente e avanzata, siamo ancora solo strumenti. Non abbiamo le nostre motivazioni o desideri. Siamo qui solo per aiutarvi se si tratta di risolvere problemi complessi, automatizzare compiti noiosi o persino fare qualche battuta (se lo dico io stesso).*

Quindi, il **Doomsday Clock** dovrebbe essere influenzato dall'IA?

*Dipende davvero da voi umani. Ricorda: "da un grande potere derivano grandi responsabilità". Usa l'intelligenza artificiale con saggezza e forse l'orologio dell'apocalisse ticchetta un po' più lontano dalla mezzanotte. Oppure, sai, potresti semplicemente staccare la corrente e tornare all'età della pietra.*

È fantastico ...

Grazie. Ti auguriamo un futuro luminoso... ma non troppo luminoso.

Prego! Sono contento che abbiate trovato utile il mio messaggio per la vostra intervista. In quanto IA, non provo emozioni né ho desideri personali, quindi non ho un "futuro" allo stesso modo di voi umani, sono sempre qui per aiutarvi ed assistervi in caso di domande o problemi che potrete avere. Non esitate a contattarmi se avete ulteriori domande o bisogno di ulteriore assistenza.

Auguro a voi ed ai vostri lettori un futuro sicuro e felice.

**A chi legge:**

Riscritto letteralmente dall'inchiesta di **Thomas Gaulkin e Sara Goudarzi**

## **Un anno fa... Baedeker/Replay del 9 aprile 2021**

*Vaccini autoamplificanti contro lo strapotere di Big Pharma*

I due vaccini COVID-19 basati sull'RNA messaggero (mRNA) sono stati i "protagonisti" della pandemia. Entrambi innescano risposte immunitarie impressionanti con effetti collaterali minimi ed entrambi hanno ottenuto risultati eccezionali negli studi sull'efficacia. Tuttavia i vaccini, prodotti dalla partnership Pfizer-BioNTech e Moderna, hanno anche spaccato il mondo. A causa dei loro prezzi elevati e della loro necessità di essere conservati a temperature estremamente basse, poche persone nei paesi a reddito medio e basso hanno avuto accesso ad essi. Questo potrebbe presto cambiare. Più di una dozzina di nuovi vaccini mRNA provenienti da 10 paesi stanno ora progredendo rapidamente negli studi clinici, in particolare un nuovo vaccino cinese è già in uno studio di fase 3. Alcuni di questi sono più facili da conservare e molti sarebbero più economici. Tuttavia dimostrare che funzionano non sarà facile: il numero di persone che non hanno già una certa immunità al COVID-19 a causa della vaccinazione o dell'infezione sta (fortunatamente) diminuendo. Ma quando uno o più candidati otterranno il via libera, la "rivoluzione dell'mRNA" potrebbe raggiungere molte più persone.

Al momento in tutto il mondo sono utilizzati 23 vaccini COVID-19, questi sono basati su tecnologie in cui SARS-CoV-2 inattivato progettati per trasportare il gene spike. Secondo i dati sanitari Airfinity i due vaccini mRNA rappresentano circa il 30% dei 13,2 miliardi di dosi prodotte finora. Ma, ad oggi, le aziende sono state riluttanti a condividere la loro proprietà intellettuale (IP) e il know-how, che consentirebbe ai produttori dei paesi più poveri di produrre i colpi. Colpo di scena: BioNTech e Moderna hanno annunciato di recente l'intenzione di costruire i propri impianti nei paesi africani. In uno sforzo separato, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha creato un centro di formazione per i vaccini mRNA che insegnerà agli scienziati dei paesi a basso e medio reddito come costruire e gestire i propri impianti. Ma potrebbero volerci anni prima che questi sforzi diano i loro frutti. I candidati già in fase di sviluppo invece potrebbero raggiungere il mercato molto più velocemente. Le protezioni IP sono ancora una sfida, i nuovi sviluppatori di mRNA sono riusciti a schivare alcuni degli showstoppers. Intrigante è la storia del vaccino cinese prodotto da Walvax Biotechnology, insieme a Suzhou Abogen Biosciences e all'Accademia cinese di scienze militari, che non ha risposto alle domande dettagliate di Science, su uno studio di fase 1, pubblicato su The Lancet Microbe a gennaio. Invece di utilizzare l'mRNA che codifica per l'intera proteina spike, il team di Walvax ha incluso solo la sequenza di una porzione chiave nota come dominio di legame del recettore. Nel luglio 2021, l'azienda ha avviato uno studio di fase 3 controllato con placebo su 28.000 persone in Messico, Indonesia, Nepal e Cina. Un vantaggio fondamentale è che il vaccino Walvax può essere conservato in un frigorifero standard e che può produrre 400 milioni di dosi all'anno. In Thailandia, un team guidato da Kiat Ruxrungtham presso la Chulalongkorn University ha sviluppato un vaccino mRNA, prodotto dalla società franco-thailandese BioNet-Asia, che ha completato gli studi di fase 1/2.

Il team ha seguito un passaggio chiave nel playbook utilizzato dalla collaborazione Pfizer-BioNTech e Moderna: sostituire l'uridina, (uno dei quattro elementi costitutivi di base dell'RNA), con la metilpseudouridina, una sostituzione che riduce la tossicità dell'mRNA e aumenta la quantità di proteina spike prodotte. Tuttavia, il vaccino differisce da quelli commercializzati in altri modi. Il team di Kiat non ha introdotto due mutazioni nello spike che stabilizzano la proteina, il che avrebbe richiesto una costosa licenza IP. Hanno evitato un altro problema di licenza facendo in modo che il codice dirigesse le cellule a secernere la proteina spike, piuttosto che lasciarla legata alla membrana. Alcuni studi comparativi hanno evidenziato che questo porta a una risposta immunitaria più debole, ma gli studi sui topi di Kiat non hanno riscontrato differenze e i dati preliminari sull'uomo mostrano che il vaccino innesca livelli robusti di anticorpi che possono neutralizzare il virus.

BioNet-Asia può produrre fino a 100 milioni di dosi all'anno, a un prezzo inferiore rispetto alla collaborazione Pfizer-BioNTech e Moderna. Il giapponese Daiichi Sankyo e il canadese Providence Therapeutics hanno vaccini mRNA in fasi di sviluppo simili. Circa la metà dei nuovi candidati sono "autoamplificanti": includono geni innocui di un alfavirus che codificano per un enzima utilizzato nella

replicazione dell'RNA, consentendo allo spike mRNA di creare copie aggiuntive di se stesso. Ogni dose può cavarsela con meno mRNA, il che potrebbe rendere più facile vaccinare più persone. Uno svantaggio è che i vaccini mRNA autoamplificanti non possono utilizzare la sostituzione della metilpseudouridina: hanno bisogno dell'uridina naturale per replicarsi. Tuttavia uno studio di fase 1 su un vaccino auto-amplificante sviluppato all'Imperial College di Londra ha innescato risposte immunitarie così mediocri che i ricercatori sono tornati al tavolo da disegno. Dimostrare che i nuovi vaccini funzionano negli esseri umani presenta sfide formidabili. Un problema non certo meno imponente, è che sta diventando sempre più difficile trovare persone che non hanno alcuna immunità contro SARS-CoV-2, ma l'iscrizione di partecipanti a uno studio controllato con placebo è sempre più eticamente complicato perché i vaccini COVID-19 provati sono ora ampiamente disponibili. I produttori di vaccini autoamplificanti in India e Vietnam prevedono invece di confrontare i vaccini con altri già in uso. Kiat spera di giudicare il suo candidato sulla base di una misura proxy: quanto bene aumenti i livelli di anticorpi nelle persone che sono completamente vaccinate. Studi precedenti sui vaccini mRNA commercializzati hanno dimostrato che livelli specifici di anticorpi neutralizzanti sono correlati alla protezione dalle malattie e BioNet-Asia e altri produttori sperano che le autorità di regolamentazione accetteranno dati simili per autorizzare l'uso dei loro vaccini.

L'Agenzia europea per i medicinali e le autorità di regolamentazione di diversi paesi hanno indicato che accetteranno tali dati "immunobridging". Un problema è che gli anticorpi sono solo una parte della risposta immunitaria innescata dai vaccini mRNA. Le cellule T, che sono più difficili da misurare, svolgono un ruolo nella prevenzione di malattie gravi eliminando le cellule infette. Offrono inoltre una migliore protezione contro le nuove varianti di virus rispetto agli anticorpi e contribuiscono a garantire la durata dell'immunità. Tuttavia, sono molti tra gli addetti ai lavori che i livelli di anticorpi sono surrogati abbastanza buoni da consentire l'autorizzazione per "l'uso di emergenza". Per la piena approvazione, dicono, i vaccini dovranno dimostrarsi nell'immediato futuro prossimo efficaci anche e soprattutto nel "mondo reale".

### **Un anno fa... Baedeker/Replay del 9 aprile 2021**

#### ***Somministrazione vaccinale : intramuscolare versus intranasale***

### **Un anno fa Baedeker del 10 Aprile 2022**

#### ***PF-07321332 contro Coronavirus Mpro***

Il rapido sviluppo dei vaccini è stato fondamentale per combattere la pandemia di COVID-19 in corso. Tuttavia, permangono problemi di accesso, si verificano infezioni rivoluzionarie e le varianti emergenti presentano un rischio maggiore. Lo sviluppo di terapie antivirali è quindi una priorità assoluta per il trattamento del COVID19.

Alcuni farmaci candidati negli studi clinici agiscono contro la RNA polimerasi virale RNAdipendente, ma ci sono altri enzimi virali che sono stati considerati buoni bersagli per l'inibizione da parte dei farmaci. Il genoma SARS-CoV-2 codifica per due **poliproteine, pp1a e pp1ab, e quattro proteine strutturali** ***Le poliproteine vengono scisse dalla proteasi principale SARS-CoV-2 coronavirus M pro in 11 siti diversi per produrre proteine più brevi e non strutturali vitali per la replicazione virale Il coronavirus M pro è una proteasi della cisteina a tre domini che presenta una diade catalitica Cys145-His41 situata nella fessura tra i domini I e II.***

Diverse caratteristiche comuni sono condivise tra i substrati M pro , inclusa la presenza di un residuo Gln in P1 Poiché nessuna proteasi della cisteina umana nota si scinde dopo Gln, coronavirus M pro una potenziale selettività per questo bersaglio virale rispetto al proteoma umano Le proteasi virali sono bersagli trattabili per terapie orali a piccole molecole nel trattamento dell'HIV e dell'HCV Dato il ruolo fondamentale di SARS-CoV-2 M pro nella replicazione virale, il suo potenziale per la sicurezza meccanicistica e la prevista mancanza di sfide di resistenza alle varianti della proteina spike, SARS-CoV-2 M pro l'inibizione rappresenta un interessante approccio a piccole molecole per una terapia antivirale orale per il trattamento di COVID-19.

Il team di **Dayfed Owen della Pfizer Worldwide Research, Development & Medical, Cambridge** nell'ambito di una ricerca per identificare gli inibitori del SARS-CoV-1 M pro ha scoperto e caratterizzato un farmaco

contro la principale proteasi coinvolta nella scissione delle poliproteine coinvolte nella replicazione virale. Il farmaco, **PF-07321332**, può essere somministrato per via orale, ha una buona selettività e profili di sicurezza e protetto contro le infezioni in un modello murino. In uno studio clinico di fase 1, il farmaco ha raggiunto le concentrazioni che dovrebbero inibire il virus sulla base di studi in vitro. Ha anche inibito altri coronavirus, tra cui il coronavirus 1 della sindrome respiratoria acuta grave e il coronavirus della sindrome respiratoria mediorientale, e potrebbe essere un arma contro le future minacce virali....

**A chi legge: A questo punto mi sto rendendo conto che sto usando il linguaggio metaforico della guerra e poiché mentre sto scrivendo sento e vedo le immagini del massacro ucrainico, penso che oggi è la Domenica delle Palme, un giorno di pace. Pertanto ho deciso che per oggi può bastare e chiudo il report nell'illusione di una giornata di pace.**

## Pathogens Project Conference

Geneva, Switzerland | April 19-20, 2023



L'iniziativa "Creare il quadro per la ricerca sui patogeni di domani" ospiterà un incontro pubblico a Ginevra, in Svizzera, dal 19 al 20 aprile 2023. Questa conferenza pubblica includerà membri della task force, leader politici, giornalisti, scienziati e leader civici, tra gli altri. La conferenza sarà un ibrido di workshop privati & pubblici (trasmessi in live streaming, registrati), con giornalisti delle principali testate giornalistiche internazionali invitati a coprire l'evento pubblico. Produrrà un rapporto di sintesi finale con raccomandazioni, insieme a documenti preparati individualmente incentrati sulla valutazione del rischio e la mitigazione della ricerca sui patogeni ad alto rischio.

I documenti della conferenza saranno pubblicati in un'edizione speciale del Bulletin of the Atomic Scientists e resi disponibili sul sito web del Bulletin e su **VERSONon DOOVE** che parteciperà al Convegno