

PARLA PAOLO LUSSO

## L'italiano nel team di Fauci «Stesse armi contro l'Aids»

di **Luigi Ripamonti** e **Giuseppe Sarcina**



La stessa tecnica usata contro il Covid per combattere l'Aids. A guidare la ricerca Paolo Lusso.

a pagina 29

---

# LO SCIENZIATO PAOLO LUSSO

# «La svolta dall'mRna Siamo sulla strada del vaccino anti Hiv»

## L'italiano collega di Fauci: pronti alle sperimentazioni

di **Luigi Ripamonti**  
e **Giuseppe Sarcina**

**L**a svolta sull'Aids potrebbe essere legata alla piattaforma mRna, la stessa usata per produrre i vaccini anti Covid. Paolo Lusso è lo scienziato che ha guidato la ricerca su un nuovo vaccino che potrebbe iniziare la fase sperimentale sugli esseri umani nel giro di un anno. Lusso, 64 anni, nato a Torino, già direttore della Virologia Umana al San Raffaele di Milano, è responsabile del Laboratorio di Patogenesi Virale del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Niaid), con sede a Washington. Studia da più di trent'anni il virus Hiv. Ha firmato l'articolo che spiega questo grande passo in avanti con il virologo Anthony Fauci, direttore del Niaid.

**Dottor Lusso, ci può spiegare perché la vostra scoperta può rappresentare una svolta, dopo quarant'anni di tentativi andati a vuoto?**

«Innanzitutto è bene tenere i piedi per terra. Possiamo dire che questo è un primo passo verso la produzione di un vaccino anti Aids. Ma siamo ancora lontani dal traguardo finale. Per molti anni noi scienziati abbiamo provato a fabbricare un vaccino in laboratorio. Abbiamo fatto tentativi molto sofisticati con risultati anche incoraggianti che hanno preparato la strada, ma era come se tentassimo di riprodurre modellini di plastica contro un virus che si è rivelato maestro di mutazioni, tra-

vestimenti, trucchi spesso veramente geniali per sfuggire al controllo immunitario. L'Hiv è "un animale" completamente diverso dal Covid, che è un virus con una struttura molto più semplice».

**Qual è stata la mossa vincente? Il ricorso alla piattaforma mRna, il cosiddetto messaggero che istruisce l'organismo umano a produrre gli anticorpi necessari?**

«Sì, la piattaforma mRna ci ha offerto possibilità prima sconosciute. È un lavoro che qui al Niaid abbiamo iniziato nel 2017 in partnership con Moderna, l'azienda ora celebre per il vaccino anti-Covid. Tra l'altro vorrei sottolineare che c'è molta Italia in questa operazione. Il team di ricercatori di Moderna era prima guidato da Giuseppe Ciaramella e ora da Andrea Carfi. E poi anche Tony Fauci è di sangue italiano al 100%. E all'Italia è molto legato».

**Quindi la vostra ricerca sull'Aids è stata la prima verifica di un principio poi applicato alla strategia anti-Covid. Vale a dire che è il corpo umano a dover produrre gli anticorpi. È così?**

«Sì, il nostro organismo diventa la fabbrica delle proteine necessarie per bloccare il virus, e questo offre vantaggi decisivi. Però non basta. Era anche essenziale selezionare gli antigeni giusti e la sequenza più efficace dei richiami».

**Quando sarà disponibile il**

**vaccino anti-Aids? Leggiamo che state pensando di avviare la Fase 1 di sperimentazione. Siamo ancora molto lontani?**

«Siamo in una fase in cui è

difficile fare previsioni precise. Però non siamo così lontani. Essendo ottimisti, se tutto andasse bene, potremmo riuscire a iniziare la prima fase di sperimentazione clinica nel giro di un anno. A quel punto potremo stabilire un calendario più accurato».

**Ancora qualche anno, quindi.**

«Possibile».

**Leggiamo su «Nature Me-**

**dicine» che avete riscontrato l'efficacia del vaccino su cavie di laboratorio e primati. Ma il virus Hiv di questi animali non è uguale a quello che colpisce gli esseri umani...**

«Il virus che abbiamo usato nei macachi in realtà possiede lo stesso mantello esterno — l'Env — del virus Hiv umano. È un virus ibrido uomo-scimmia che infetta i primati molto bene e causa l'Aids esattamente come nella specie umana. Chiaramente il vaccino che abbiamo oggi non sarà identico a quello da impiegare sulla popolazione umana. Ma alla luce del successo ottenuto nei macachi sfrutteremo i principi fondamentali che abbiamo combinato insieme per la prima volta nel nostro vaccino. I principali sono tre. Primo: l'uso di mRna come veicolo del vaccino, che permette di far produrre le proteine del virus dalle cellule dell'organismo. In particolare le proteine dell'Env di Hiv sono molto "accessoriate", sono ricoperte di uno strato denso di glicidi, zuccheri che hanno una struttura molto diversa quando le produciamo in laboratorio o quando vengono prodotte dal nostro organismo. E questo cambia in modo sostanziale la risposta al

vaccino. Secondo, la produzione di Vlp (particelle simil-virali) che imitano le particelle del virus vero e proprio e inducono risposte immunitarie più efficaci. Terzo, l'impiego di booster, richiami ripetuti con Env diversi, in modo da produrre anticorpi efficaci contro tutti i ceppi del virus».

**Però sono già stati sperimentati diversi vaccini con le proteine citate nell'articolo di «Nature Medicine», come la proteina Env e la proteina Gag. Ma senza risultati. Perché potrebbe essere diverso?**

«Per essere protettivo un vaccino contro l'Hiv deve per forza produrre anticorpi contro le proteine dell'Env. Non ci sono alternative. Invece la proteina Gag l'abbiamo aggiunta non per generare anticorpi, bensì come struttura di supporto per produrre le famose Vlp, le particelle simil-virali. Solo con l'aggiunta di Gag si formano queste particelle. Con i test sui topi di laboratorio abbiamo chiaramente dimostrato che se usiamo queste due proteine insieme abbiamo risposte contro il virus più efficaci e riproducibili. Questo è un concetto che stiamo testando anche per il Covid e sembra funzionare».

**Ultima obiezione che ricaviamo dai risultati della ricerca fino a qui. Il virus Hiv si diffonde in modo straordinariamente veloce nel nostro organismo: in pochi minuti dal contagio ha già invaso i linfociti Cd4, cioè le cellule che difendono il nostro corpo dalle infezioni. In sostanza il sistema immunitario non ha il tempo per attivarsi. Saranno sufficienti gli anticorpi innescati dal vostro vaccino?**

«In realtà l'Hiv non è più ve-

loce di altri virus. È stato dimostrato che c'è una finestra temporale di circa 48 ore durante la quale l'infezione può essere neutralizzata se interveniamo con farmaci o anticorpi. L'idea è che se il vaccino funziona non c'è bisogno di un'ulteriore attivazione del nostro sistema immunitario. Le difese saranno già pronte

ad agire nella zona di infezione. È vero che quasi tutti gli altri vaccini possono permettersi di lasciar replicare il virus per qualche ciclo prima di bloccarlo. Il loro obiettivo è di prevenire la malattia, non l'infezione. Il caso classico è il morbillo. Invece per Hiv l'asticezza è molto più alta perché un vaccino deve prevenire al

100% l'infezione. La malattia acuta in sé non dà grossi problemi: il problema è quella cronica. In quel senso un vaccino efficace dev'essere "sterilizzante" come diciamo noi, cioè impedire che anche solo una particella virale riesca a passare il filtro. Ed è per questo che a 40 anni dall'inizio della pandemia da Hiv non

abbiamo ancora un vaccino. Ora, per la prima volta, siamo riusciti a proteggere i macachi dall'infezione, inducendo degli anticorpi ad ampio spettro. Un risultato finora sempre mancato. Ci sono buone ragioni per essere ottimisti».

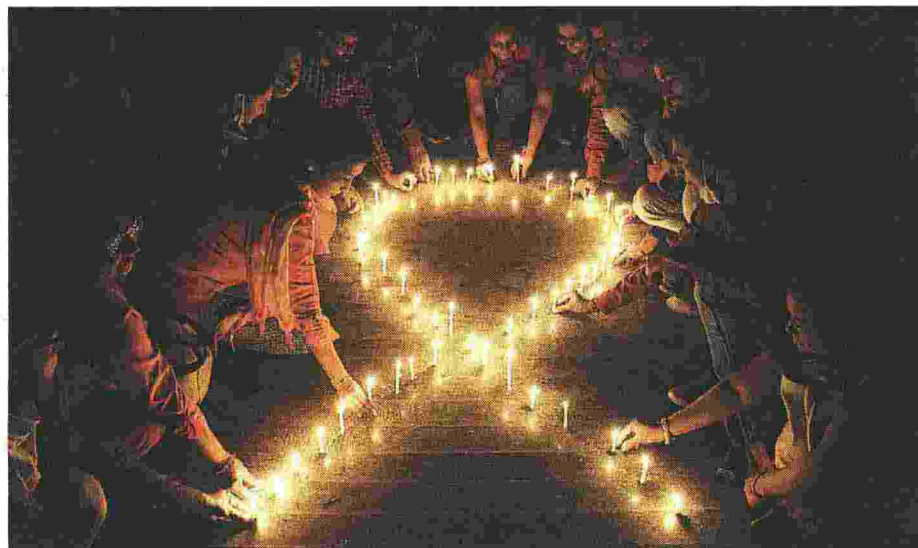
© RIPRODUZIONE RISERVATA



**I test in laboratorio  
Facciamo produrre  
all'organismo le proteine  
che fermano il virus:  
le cavie non si infettano**



**Esperto**  
Paolo Lusso è il responsabile del Laboratorio di Patogenesi virale del Niaid



**Il gesto** Decine di candele in India formano un nastro, simbolo internazionale della lotta contro l'Aids (foto Ap)

**La parola**

**NIAID**

È la sigla del *National institute of allergy and infectious diseases* guidato dal 1984 da Anthony Fauci che è anche capo consigliere del presidente Usa sull'emergenza Covid. Il Niaid è un ente del *National institutes of health* specializzato nella ricerca e prevenzione delle malattie infettive e immunologie e delle allergie. È stato istituito il 29 dicembre 1955

