

Virus e vaccini anti SARS-CoV2

Potenti alleati **o nemici inconsapevoli ?**

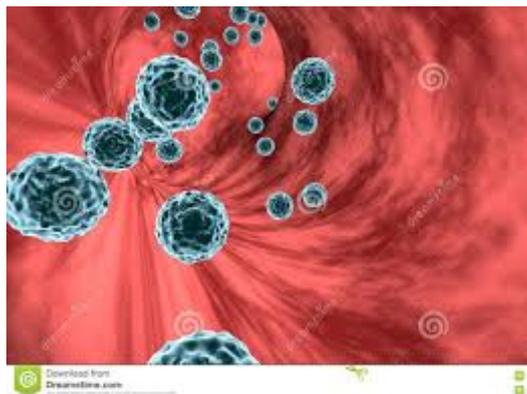


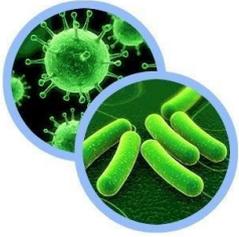
Flavio Lietti
Presidente LB Research srl
International Clinical Trials Management
Cantù (CO)

Rotary club Cantù
Martedì 26 gennaio 2021



Come si possono trasmettere le malattie infettive virali





Differenza tra Virus e Batteri

Virus: la più piccola forma di vita esistente (1 nm = milionesima parte di 1 mm)

Si inseriscono nella cellula ospite modificandone il materiale genetico e replicandosi.

Il loro genoma può contenere **RNA o DNA**

Non sono in grado di replicarsi fuori dall'ospite

Si stima siano comparsi sulla terra centinaia di milioni di anni fa

Batteri: sono unicellulari ed in grado di vivere sia all'interno che all'esterno di una cellula e sono onnipresenti sulla terra

Si riproducono anche fuori dall'ospite

Sono costituiti da **proteine** e da **DNA** cromosomico

Si stima siano comparsi sulla terra 3500 milioni di anni fa

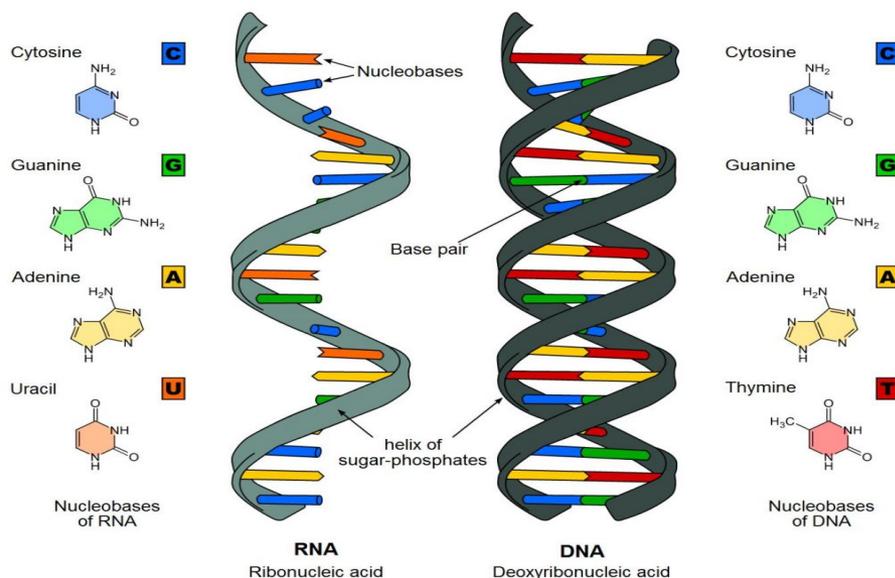
DNA e RNA

Scoperti da F. Miesher nel 1868 – Watson, Crick e Franklin premi Nobel nel 1962 per la definizione della struttura del DNA – 2001 mappatura del genoma umano

DNA (Acido desossiribonucleico) è formato da due catene avvolte a doppia elica (3,25 MLD di basi) ed è il depositario dell'informazione genetica. E' contenuto nel nucleo di tutte le cellule

RNA (Acido ribonucleico) è formato da una singola catena e partecipa alla sintesi delle proteine e alla trasmissione delle informazioni contenute nel DNA. E' presente sia nel nucleo che nel citoplasma di tutte le cellule

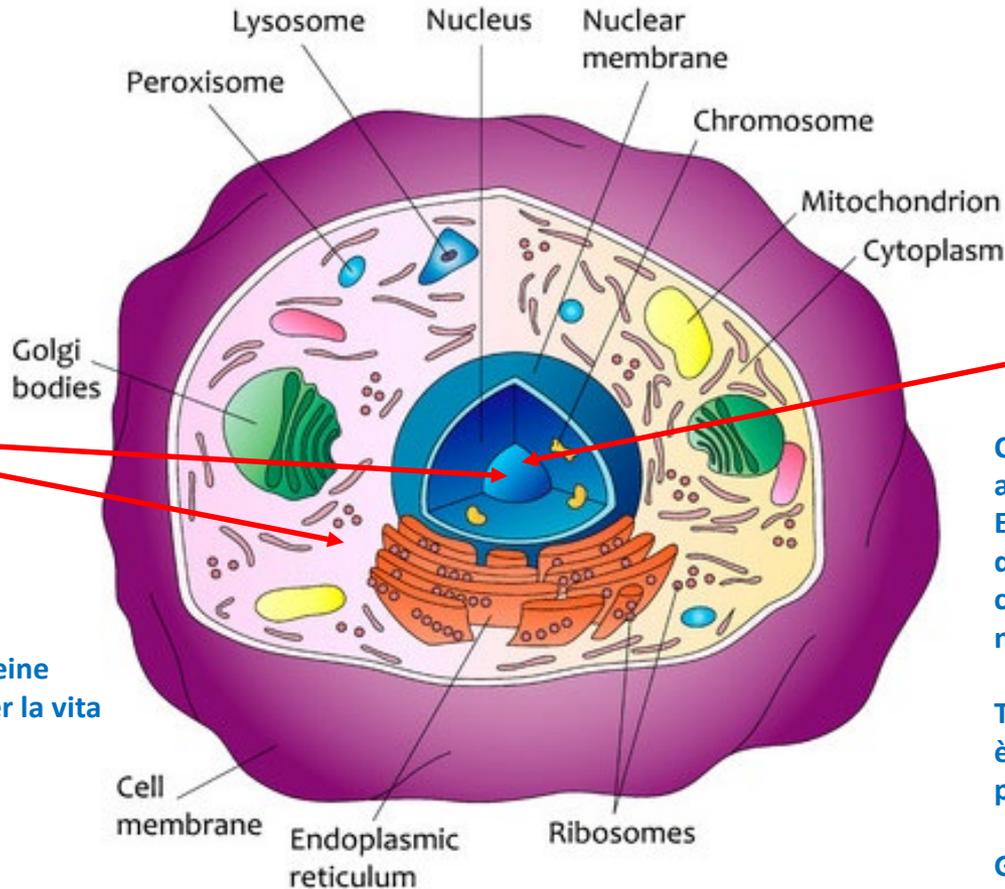
Adenina
Citosina
Guanina
Uracile
3,25 MLD di basi
azotate



Adenina
Guanina
Citosina
Timina
6,5 MLD di basi
azotate

DNA e RNA nelle cellule

Cellula umana



RNA

Tutte le informazioni del DNA vengono scritte o «trascritte» nell'RNA Il quale le traduce in proteine che sono fondamentali per la vita

DNA

Contiene l'informazione necessaria al funzionamento di tutto l'organismo E' in grado di replicarsi cioè di costruire una copia di se stesso che passa alla discendenza nel processo di riproduzione.

Tutta l'informazione genetica è scritta nel DNA in un linguaggio particolare chiamato Codice Genetico

Genoma: l'insieme di tutti i geni di un organismo che nell'uomo sono 20.000

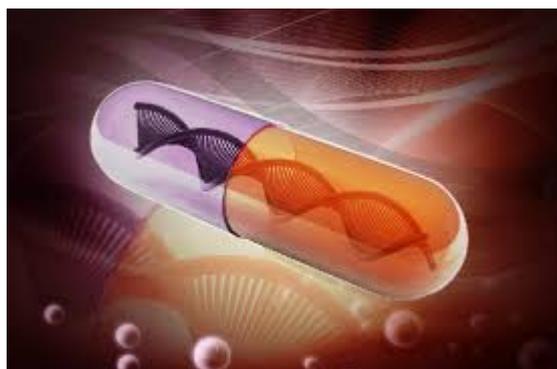
LE ARMI PER COMBATTERE I VIRUS



Sistema immunitario



Vaccini



Farmaci antivirali

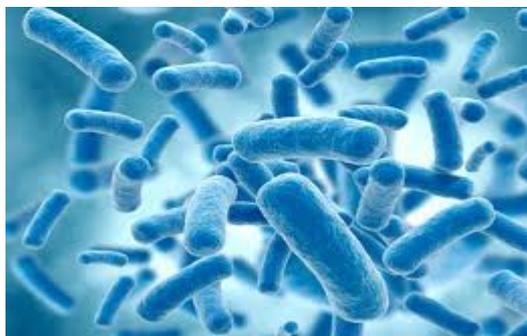


**Anticorpi monoclonali
(MAB)**
**Cloni dello stesso anticorpo
(In sperimentazione)**
**Unico MAB approvato
Remdesivir**
**Stesso meccanismo d'azione
degli anticorpi naturali**

Il Sistema Immunitario

Ha la funzione di apparato difensivo ed è costituito da globuli bianchi e da organi quali midollo osseo, linfonodi e milza

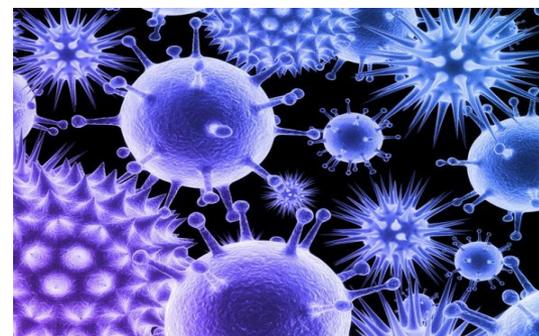
Riconosce come estranee le cellule di altri microorganismi (Antigeni) come i virus, i batteri ed i funghi e, quindi, li attacca con l'intento di ucciderle



Batteri (Escherichia coli)

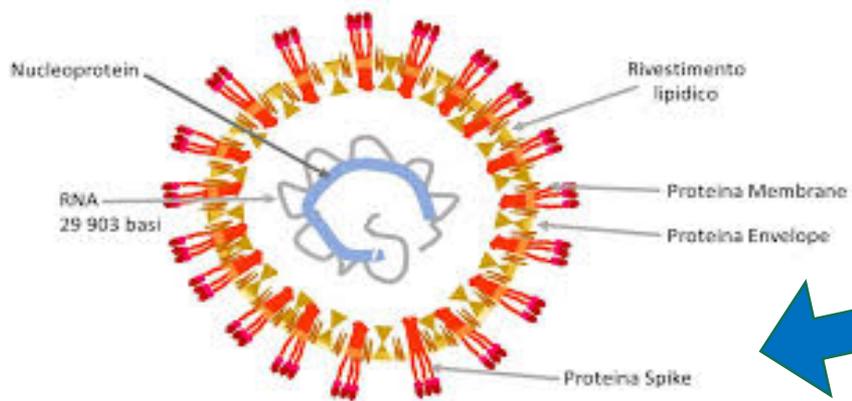
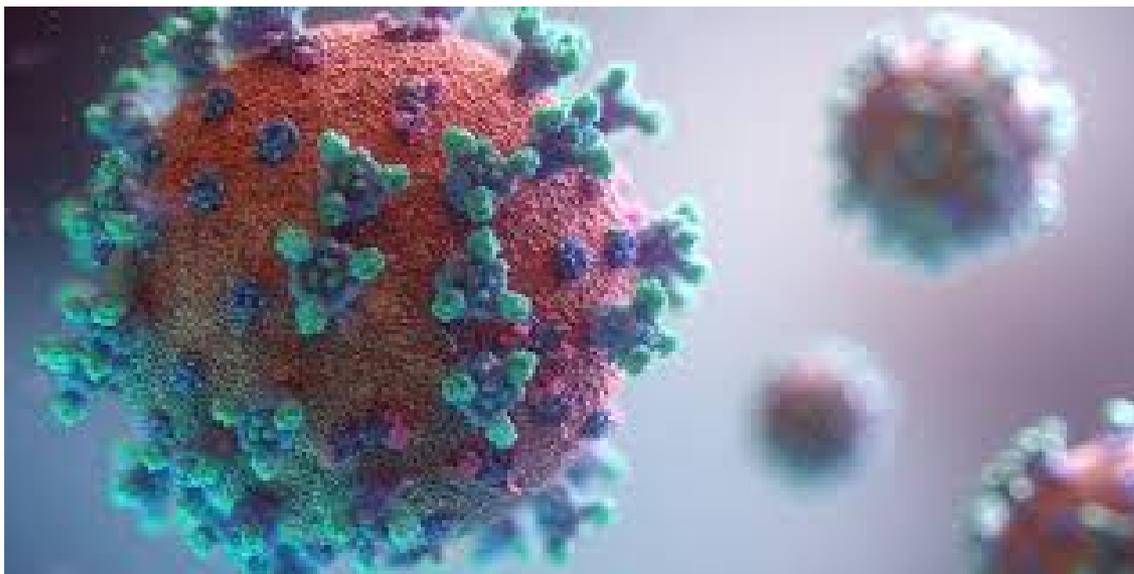


Funghi (Candida Albicans)



Coronavirus

II SARS-CoV2



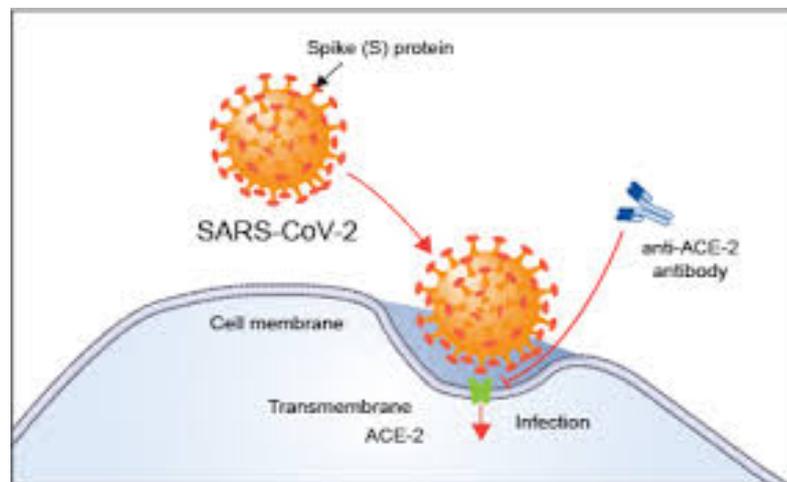
Come il virus attacca ed entra nella cellula

Legame tra la proteina spike e l'ACE2

La proteina spike si lega ad ACE2 (angiotensin-converting enzyme-2) sulla superficie della cellula

ACE2 è un enzima che attiva l'angiotensina, un ormone che controlla la pressione del sangue.

ACE2 E' presente nelle cellule del fegato, del cuore, dei reni e dell'intestino, principali cellule bersaglio dell'infezione virale



L'infezione da SARS-CoV2 può causare la COVID-19 (1)

Sintomi più comuni

- Febbre e laringo-faringiti
- Tosse secca e raffreddore
- Spossatezza
- Difficoltà respiratoria (SpO2 tra il 90 ed il 95% parziale assenza di ossigeno)
- Artromialgie
- Diarrea
- Congiuntivite
- Cefalea
- Anosmia e Ageusia

L'infezione da SARS-CoV2 può causare la COVID-19 (2)

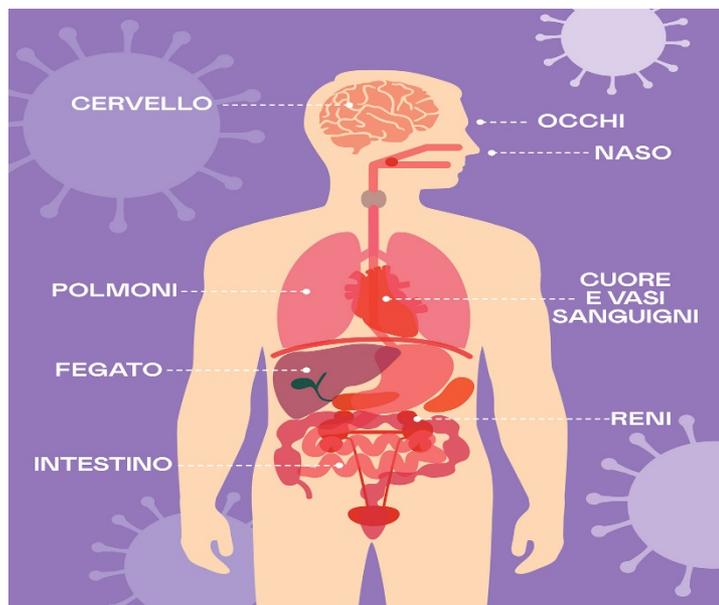
Sintomi gravi

- Difficoltà respiratoria o fiato corto (SpO2 < 85% - grave ipossia)
- Oppressione o dolore al petto
- Perdita della facoltà di parola o di movimento

Periodo di incubazione

In media, trascorrono 5-6 giorni prima che una persona che ha contratto il virus manifesti i sintomi; il periodo di incubazione può però durare fino a 14 giorni

Covid-19 malattia da SARS-CoV2



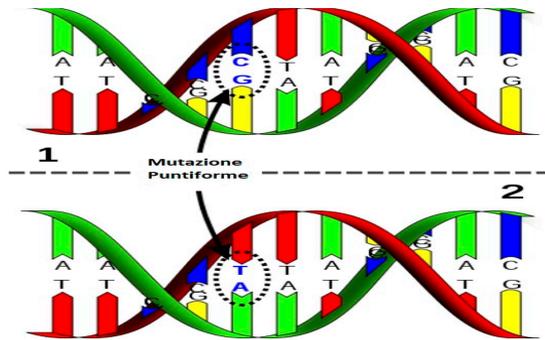
Organi bersaglio



Polmoni sani e polmoni affetti da polmonite interstiziale

Mutazioni del SARS-CoV2

La sostituzione di un aminoacido (o più aminoacidi) nella proteina spike di un virus causa una mutazione di cui le più importanti osservate nel SARS-CoV2 sono:



D614G (Variante più diffusa)

A222V (Variante iberica)

20B/501YD1 (Variante inglese)

E484K (Variante brasiliana)

N501Y (Variante sudafricana)

**Le «Mutazioni» sono una fase naturale del ciclo vitale di un virus
Il SARS-CoV2 è già mutato centinaia di volte, raramente hanno un impatto sulla
patogenicità della malattia ma possono velocizzare la replicazione del virus e
aumentare la trasmissibilità**

Alcune tra le più importanti pandemie influenzali degli ultimi 100 anni



Spagnola (1918): 50 MLN di morti nel mondo, in Italia 400.000

Asiatica (1957): 2 MLN di morti nel mondo, in Italia 38.000

Honk Kong (1968): 1,5 MLN di morti nel mondo, in Italia 30.000

SARS (2003): 9000 casi nel mondo. Tasso di mortalità del 10%

MERS (2012): 2500 casi nel mondo. Tasso di mortalità del 35%

Situazione mondiale della pandemia da SARS-CoV2

Contagi, guarigioni e decessi

Dati aggiornati a lunedì 25 gennaio 2021 ore 20.00 (Rif. World meter Coronavirus)

Paesi	No. Contagi	No. Guariti	No. Decessi
Italia	2.466.813	1.882.090	85.468
Europa	26.598.418	14.268.130	580.897
Nord America	29.385.730	18.280.827	620.741
Sud America	15.287.836	13.473.567	409.719
Asia	22.611.276	21.050.402	368.194
Africa	3.457.972	2.909.937	85.346
Oceania	49.925	33.949	1.091
Totali	99.837.970	71.898.902	2.151.456

Perché alcuni non contraggono il virus pur essendo stati a stretto contatto con soggetti infetti ?

L'ipotesi più realistica è che ci potrebbe essere una immunità cellulare indipendente e che va oltre la produzione di anticorpi da parte del S.I. Questa immunità potrebbe interessare la presenza di linfociti T cellulari. Qui entra in gioco la probabilità di diverse sequenze genetiche tra un individuo e l'altro.

I Super-diffusori potrebbero essere gli asintomatici

Perché il virus colpisce più gli uomini delle donne

Probabilmente, perché la risposta immunitaria, sia innata che adattiva, nelle donne è molto più marcata rispetto agli uomini ed inoltre, potrebbero entrare in causa aspetti ormonali.

Ci vorrà ancora tempo per avere risposte a queste tre domande

Come agiscono i Vaccini



Inducono una risposta del sistema immunitario simile a quella causata dall'infezione naturale senza innescare i meccanismi che sono alla base dei segni e dei sintomi della malattia naturale

Gli effetti collaterali dei vaccini anti SARS-CoV2

Questi nuovi vaccini hanno una efficacia compresa tra il 90 ed il 95% ma, come tutti i farmaci, possono causare anche effetti collaterali che, ad oggi, sono stati transitori, di entità lieve/moderata e riferiti da pochissimi soggetti

- **Dolore, tumefazione e prurito nel sito di iniezione**
- **Cefalea, Astenia e malessere generale**
- **Dolori muscolari e articolari**
- **Brividi e Febbre**
- **Diarrea**

La Sorveglianza post marketing

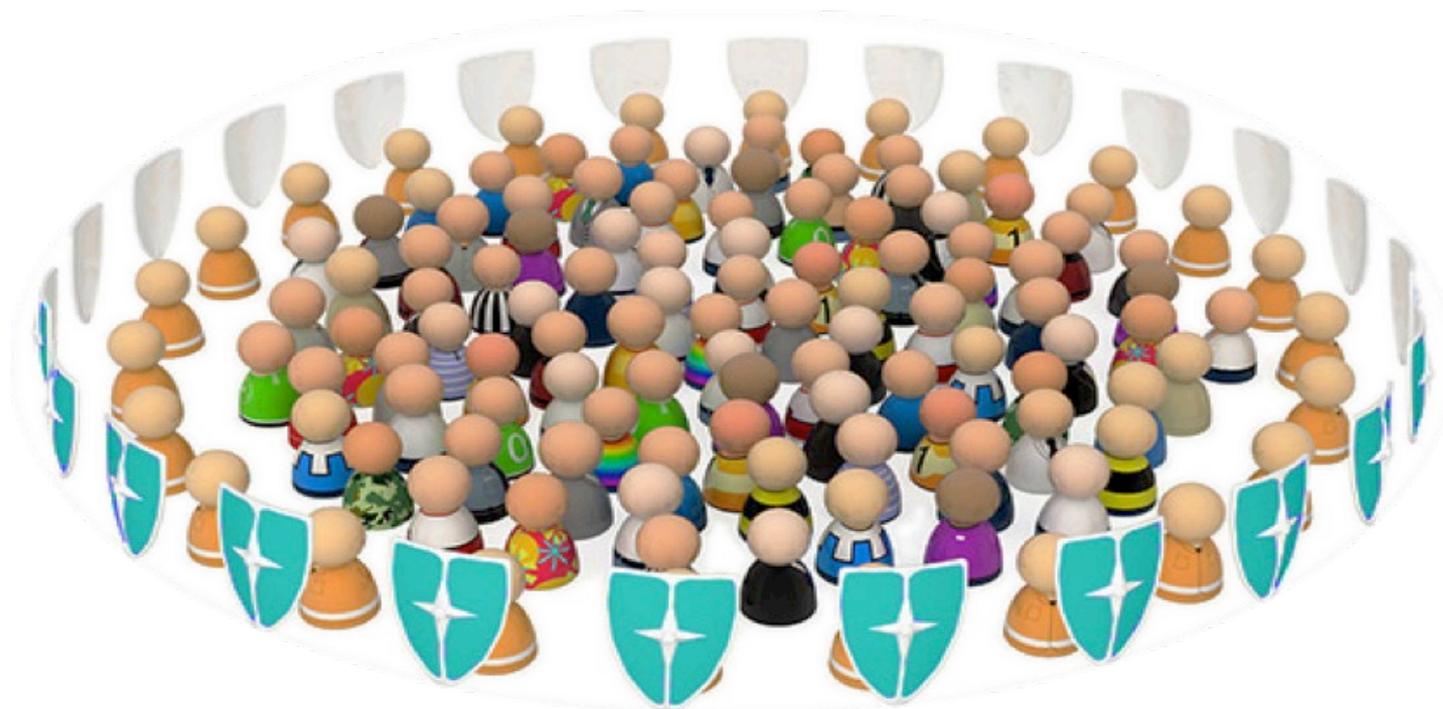


I vaccini sono tutti efficaci e sicuri anche se possibili effetti collaterali non previsti potrebbero, come per tutti i farmaci, comparire quando il campione di soggetti vaccinati sarà molto ampio, in modo che si possano osservare anche reazioni indesiderate, inaspettate e rare
Fase IV (Post marketing Surveillance)

L'unico aspetto ancora da verificare è la durata dell'immunità di cui, ad oggi, non si hanno dati certi

Immunità di gregge (o di gruppo)

Si ottiene con il 70% - 95% di copertura vaccinale e può essere raggiunta anche lasciando che tutta la popolazione si infetti ma per la gravità dell'infezione da SARS-CoV2 ciò è improponibile ed immorale



Vaccini Pfizer/BioNtech e Moderna

BNT162b2-mRNA



MRNA 1273



Tecnologia a mRNA (Acido ribonucleico messaggero)

Costituito da microparticelle di mRNA con istruzioni genetiche per costruire una proteina del SARS-CoV2;

Queste microparticelle non combattono il virus nel suo insieme ma inducono l'organismo a produrre autonomamente la risposta immunitaria alla proteina Spike

Efficacia di circa il 90%-95%

Vaccino Pfizer/BioNtech seconda dose dopo 21 giorni. Vaccino Moderna dopo 28 giorni

Conservazione a -70°C Pfizer/Biontech e a -20°C Moderna

Lo scopritore del vaccino a mRNA



Ugur Sahin con la moglie Ozrem Tureci entrambi medici immunologi. Sahin arrivò con la famiglia in Germania dalla Turchia nel 1979. Aveva 12 anni.

A 35 anni fondò la società di Biotecnologie BioNTech ed è colui che per primo ha messo a punto la tecnologia vaccinale a mRNA

Vaccino IRBM/Oxford (Astrazeneca)



AZD1222

E' un vaccino a DNA, incorporato in un vettore virale non replicante. E' stato utilizzato un adenovirus blando tipico degli scimpanzè. E' costruito con la stessa tecnologia del vaccino per ebola. Trasporta il materiale genetico del virus per indurlo a produrre le proteine antigeniche spike affinché vengano attaccate e uccise dal sistema immunitario

Efficacia di circa il 90%

La seconda dose deve essere somministrata dopo circa 30 giorni

Conservazione a temperatura tra i 2°C e gli 8°C

**Questo vaccino è stato studiato da IRBM di Pomezia (RM)
in collaborazione con l'Università di Oxford
Astrazeneca lo produce e lo distribuisce senza alcun markup**

Vaccino russo e vaccino cinese

Sputnik V



AD5-nCoV



Sputnik V (a vettore virale non replicante) è la combinazione di 2 Adenovirus (Ad5 e Ad6) che a seguito di un processo di ingegneria genetica inducono l'organismo a produrre immunità

AD5-nCoV (a vettore virale non replicante) utilizza la stessa tecnologia di Sputnik ma si basa su un solo vettore virale (Ad5)

Per entrambi questi vaccini la temperatura di conservazione dovrebbe essere compresa tra 2°C e 8°C

Il vaccino russo «Sputnik» dovrebbe avere un'efficacia pari al 94,5% e a breve verrà valutato da EMA per la commercializzazione in Europa

Vaccino ReiThera

(tutto italiano)



GRAd-CoV2

Vaccino a vettore virale non replicante. Il virus utilizzato non è patogeno per l'uomo (virus del raffreddore del gorilla) contiene il codice genetico (DNA) della proteina spike del SARS-CoV2. Il sistema immunitario produce anticorpi che bloccano il virus ed i linfociti T uccidono le cellule infette

Si somministra in una singola dose e l'efficacia è pari a circa il 90%

Conservazione da 2°C a 8°C

ReiThera ha appena concluso con successo la fase I (Farmacocinetica)
Le fasi II e III verranno, in parte, finanziate dal Governo italiano

Tipologie di alcuni vaccini in arrivo



Proteine
Ricombinanti
NVX-CoV2373
Clonazione
del gene
delle proteine



Vettore
Vaccinale
Ad26CoV2S



(Sanofi/GSK)
Proteine
Ricombinanti
Clonazione del gene
delle proteine



Bayer/Curevac
mRNA
CVnCoV

Che vaccino farei ?



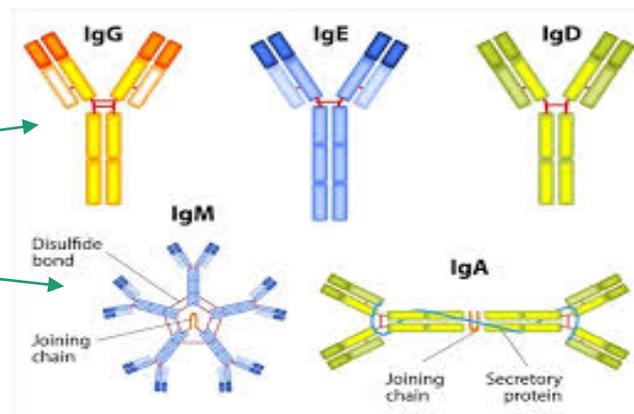
**Personalmente, sulla base delle attuali conoscenze,
non avrei nessun problema a farmi somministrare
qualsiasi vaccino ad oggi disponibile
compresi il russo ed il cinese perché sono
sicuro che le tecnologie utilizzate
fanno parte della stessa piattaforma tecnologica vaccinale
mondiale**

**I vaccini Pfizer, Moderna e Bayer/Curevac sono gli unici costruiti
con una tecnologia altamente innovativa (mRNA) e sarei curioso
di poter disporre dei dati biochimici, di biologia molecolare e
di ingegneria genetica con cui sono stati messi a punto**

Studio clinico sull'immunità da SARS-CoV2

**Studio clinico in circa 400/500
soggetti che hanno contratto il virus con l'obiettivo
di valutare la durata dell'immunità
con controlli a frequenza periodica delle immunoglobuline IgG e IGM**

Lo studio sarà no-profit e interamente finanziato e gestito da LB Research



Alcune Fake dei Novax



- Correlazione tra vaccini ed autismo
- Correlazione tra il vaccino anti-papillomavirus e la sindrome da stanchezza.
- La malattia naturale fa bene mentre i vaccini fanno male
- Compromissione patologica a lungo termine e modifica del nostro DNA
- Nel vaccino ci sono i Quantum Dots (Codici a barre lette da uno smartphone)
- Correlazione tra vaccini e morte improvvisa del lattante (SID)
- I vaccini sono un grande business per le multinazionali del farmaco
- I vaccini contengono alluminio e mercurio*

* Alluminio e Etilmercurio

.....e tante altre ancora



La Poliomielite (ci siamo già dimenticati ?)



Pennino per vaccinazioni 1889



La polio, prima del vaccino, paralizzava nel mondo 10 bambini ogni 15 minuti



Vaccino Sabin (orale) 1961



Vaccino Salk (Intramuscolo) 1954

Manca così poco per sconfiggere la Polio.
La Polio debilita ancora migliaia di bambini in tutto il mondo. Con il tuo aiuto, potremo eliminare per sempre questa malattia.

Partecipa. Divulga. Attivati. Entra nella storia.
www.endpolio.org/it

così poco

Rotary  **END POLIO NOW**

Cristina Bowerman

“
Tanti insistevano che brevettassi il vaccino ma non ho voluto. È il mio regalo a tutti i bambini del mondo”
Albert Bruce Sabin

I Nanoanticorpi dell'Alpaca



Alpaca Tyson

Gli Alpaca della specie «Tyson», autoproducono degli anticorpi che possono adattarsi al nostro sistema Immunitario e che sono 10 volte più piccoli degli anticorpi umani (Nanoanticorpi)

Inoculando all'Alpaca la proteina spike del SARS-CoV2, si è visto che il campione di sangue prelevato era ricco di questi nanoanticorpi, soprattutto, del tipo Ty1, specifico ed, estremamente, efficace nel prevenire l'infezione

Il nanoanticorpo Ty1 impedisce alla proteina spike di agganciare l'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) che è la via di accesso del virus all'interno della cellula

Sono in corso test di preclinica. Nel 2021 potrebbe iniziare la sperimentazione nell'uomo

Karolinska Institutet (Stoccolma) – Nature Communications publ. 09.2020

Conclusioni (1)

La medicina non è una equazione matematica, gli scenari sono sempre ipotetici o probabilistici, quindi non è facile parlare in termini di numeri ma, se i vaccini non fossero stati scoperti, quel che è indubbio è che lo scenario sarebbe terrificante

*Prof. F. M. Galasso
Paleopatologo
Zurigo University*



Conclusioni (2)

«I vaccini sono l'intervento medico di sanità pubblica, sicuro, efficace e a basso costo, che ha cambiato la nostra salute e sono la migliore assicurazione sulla vita dell'umanità»

*Professor Alberto Mantovani
Immunologo
(Humanitas University)*



La vaccinazione protegge la salute in ogni fase della vita



**Il virus sta impazzendo perché non riesce
capire come faccia il modulo di
autocertificazione a mutare così velocemente**



Grazie per l'attenzione



Domande ?