

# Mantovani "Un test ci dirà quanto la malattia sarà grave Ora abbiamo più armi"

*Vedo più luci in fondo al tunnel, ma dobbiamo restare cauti e non abbassare la guardia*

*Ricordiamoci che nessun vaccino funziona se non è accompagnato da comportamenti responsabili*

## di Elena Dusi

La scienza ci aiuterà. L'aplomb di Alberto Mantovani, l'immunologo italiano con più citazioni scientifiche, stavolta non è a tenuta stagna. «C'è luce in fondo al tunnel» per il direttore scientifico dell'Istituto Humanitas di Rozzano e professore emerito all'Humanitas University a Milano. Un po' per la pubblicazione dell'ultimo studio su una rivista importante come *Nature Immunology*: con i colleghi descrive un test per prevedere chi, fra i positivi, si ammalerà in modo grave. Un po' per le notizie sull'efficacia dei vaccini. «Rivelate in modo irrituale, con dichiarazioni alla stampa». Ma pur sempre positive, con un dato sull'efficacia superiore al 90%.

### In cosa consiste il vostro test?

«Con i colleghi del Papa Giovanni XXIII di Bergamo abbiamo trovato un mattone del sistema immunitario legato alla forma grave della malattia. Può essere individuato con un esame semplice ed economico, un test sierologico che si aggiunge a quelli disponibili. Lo abbiamo provato su circa 150 pazienti da noi e a Bergamo. Livelli elevati di questa proteina sono associati a un altissimo rischio di aggravamento».

### A che serve, se non c'è cura?

«Per un medico è importante sapere su chi concentrare l'attenzione. In futuro servirà a dare i farmaci giusti a chi ne può beneficiare di più».

### Anche gli anticorpi monoclonali, molto costosi?

«I dati iniziali di un anticorpo monoclonale negli Usa hanno mostrato beneficio nella fase precoce della malattia, ma non nei pazienti più gravi. Sarà importante identificare i pazienti che possono trarre beneficio da una cura. Andare verso la personalizzazione».

### Quando avremo il vostro test?

«Lo abbiamo dato a vari laboratori scientifici, pensiamo di portare avanti la validazione con il San Gerardo di Monza e il San Raffaele di Milano. Non saprei indicare i tempi per lo sviluppo industriale e la messa in commercio».

### In cosa consiste il test?

«Il nostro obiettivo è riconoscere i pazienti che si ammalano della forma grave. Abbiamo provato a cercare una prima risposta nella genetica: esistono particolari geni che aumentano il rischio, in particolare quelli sul cromosoma 3 che regolano l'infiammazione o l'interferone, uno degli attori della prima linea della difesa immunitaria contro il Covid. In seconda battuta è stato scoperto, ma non da noi, il ruolo dell'autoimmunità: esistono persone che producono autoanticorpi che minano quella stessa prima linea del sistema immunitario o che aumentano il rischio di trombosi. Oggi con il nostro test abbiamo messo un terzo mattone. Stiamo cercando di fare in dieci mesi quello che per i tumori abbiamo fatto in cinquant'anni».

### Non esistevano già marcatori del sangue per prevedere la gravità del Covid?

«Non efficaci nella previsione come il nostro. Abbiamo lavorato fin dalla fase calda di marzo e aprile con i clinici del nostro ospedale, Enrico Brunetta, Marco Folci e altri, e di Bergamo, guidati dall'ematologo Alessandro Rambaldi. La proteina che abbiamo trovato si chiama Ptx3 e ha una storia interessante, perché è un antenato degli anticorpi. Un suo parente si trova in specie ancestrali come il limulus, creatura con molte centinaia di milioni di anni. I primi anticorpi invece sono apparsi dopo, circa 300 milioni di anni fa. Ptx3 è una scoperta tutta italiana, ci

lavoriamo da almeno vent'anni».

### Perché è importante nel Covid?

«Una sua presenza molto alta è indice di una risposta immunitaria non riuscita. Segnala un livello di infiammazione elevato nei polmoni, ma la troviamo in grandi quantità anche nell'endotelio intorno ai coaguli di sangue che tanti danni provocano nel Covid».

### Avete usato anche l'intelligenza artificiale?

«Il mondo della scienza in questa tragedia ha trovato unità e spinta alla condivisione. Per esempio alcuni ricercatori in Israele e Stati Uniti avevano messo in rete dei dati sull'attivazione di alcuni geni nel sangue e nei polmoni dei loro pazienti. Una collega dell'Humanitas che si occupa di ingegneria informatica, Sarah Mapelli, ha scavato in questa miniera di dati e con l'aiuto del *machine learning* ha contribuito all'individuazione di Ptx3. Anche noi abbiamo messo i nostri dati in *open access*, aperti alla consultazione di tutti».

### La notizia dell'efficacia dei vaccini la rende ottimista?

«Le mie parole chiave sono speranza e cautela. Speranza perché vediamo una, anzi più luci in fondo al tunnel. E altre arriveranno. Ma cerco di ricordarmi di non entusiasmarmi troppo. Abbiamo buone ragioni per essere cauti. Restano aperte infatti



domande importanti, come l'efficacia in anziani e individui fragili. Non sappiamo se i candidati in arrivo raggiungeranno tutti e tre gli obiettivi necessari per un vaccino: proteggere dall'infezione, dalla malattia grave e dalla trasmissione. Ma ho assistito a un convegno in cui i dati sulla risposta immunologica degli anziani erano molto buoni».

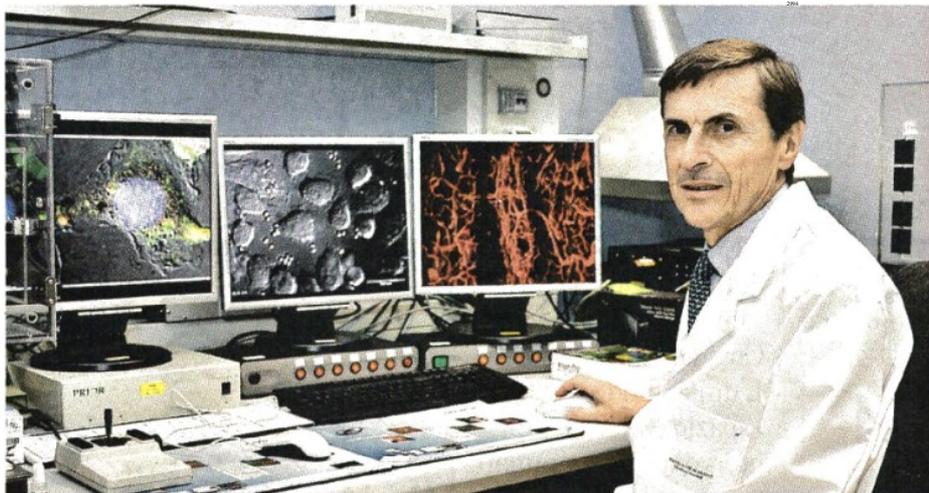
#### Quando ne usciremo?

«Avremo una quota importante di vaccinati in primavera o estate. Nel frattempo, dobbiamo ricordare che nessun vaccino funziona se non è accompagnato da responsabilità e solidarietà. Quando avremo le prime dosi, dovremo mantenere alta la guardia. Non vorrei che l'idea del vaccino vicino ci spinga all'irresponsabilità, come la scorsa estate. Siamo stati i più bravi al mondo nel combattere un'ondata violentissima, avremmo potuto diventare come Giappone e Corea, con l'epidemia sotto controllo. E invece abbiamo dissipato tutti gli sforzi».

#### Essere arrivati a questo punto in dieci mesi è un'impresa?

«Che si basa su tanta buona scienza fatta in passato. Scienza fatta per altri vaccini, ma anche per esempio in oncologia. Alcune delle ricerche cui penso sembravano in passato inutili o fallimentari. Oxford per esempio non avrebbe potuto essere così veloce se non avesse lavorato al vaccino per la prima Sars, epidemia che si esaurì dopo poco. Ma la scienza, quando è fatta bene, è sempre preziosa. Presto o tardi, come in questo caso, finisce per rivelarsi una grande cintura di sicurezza per l'umanità».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



◀ **L'immunologo**  
Alberto Mantovani, 72  
anni, direttore scientifico  
dell'Humanitas a Milano