

11Maggio

Per una protezione immunitaria globale: i vaccini a nanoparticelle

*Stiamo governando la globalizzazione
o la globalizzazione governa noi?*

"Il mondo avanzava implacabilmente verso un'economia che, utilizzando i progressi tecnologici, cercava di ridurre i 'costi umani', e qualcuno pretendeva di farci credere che bastava la libertà di mercato perché tutto si potesse considerare sicuro. Ma il colpo duro e inaspettato di questa pandemia fuori controllo ha obbligato per forza a pensare agli esseri umani, a tutti, più che al beneficio di alcuni", aggiunge.

"Voglia il Cielo che non ci dimentichiamo degli anziani morti per mancanza di respiratori, in parte come effetto di sistemi sanitari smantellati anno dopo anno", prosegue. "Che un così grande dolore non sia inutile, che facciamo un salto verso un nuovo modo di vivere e scopriamo una volta per tutte che abbiamo bisogno e siamo debitori gli uni degli altri, affinché l'umanità rinasca con tutti i volti, tutte le mani e tutte le voci, al di là delle frontiere che abbiamo creato".

Con queste parole dell' *Enciclica Fratelli Tutti*, **Papa Francesco** si rivolge all'umanità globalizzata che sta a fatica e non senza resistenze, cominciando a realizzare la necessità di avere a disposizione un arsenale di vaccini per mettere momentaneamente al sicuro l'intero pianeta dalla popolazione mondiale da Sars-2 e dalle varianti attuali e future amplificando la quantità e la qualità (efficacie e sicurezza) dei vaccini attualmente disponibili

Sedici dipartimenti dell' Università di Washington stanno mettendo a punto un vaccino basato su milioni di nanoparticelle, ognuna tempestata con 60 domini di legame del recettore spike SARS-CoV-2 (RBD) in una matrice altamente immunogenica capaci di indurre anticorpi neutralizzanti 10 volte superiori al picco stabilizzato in prefusione nonostante una dose 5 volte inferiore. Il risultato è un vaccino a subunità, comprendente il dominio di legame del recettore spike SARS-CoV-2 visualizzato su una nanoparticella proteica (RBD-NP),

Quando i primi prototipi di questi vaccini a nanoparticelle sono stati iniettati negli animali questi hanno risposto producendo una marea di anticorpi contro il coronavirus, molto più di quanto prodotto da un vaccino contenente l'intero picco. Successivamente i topi vaccinati risultavano protetti dall'infezione da coronavirus. Il dato che gli anticorpi indotti dalle nanoparticelle RBD si legano a più epitopi distinti fa presumere che potrebbero intercettare le varianti (Walls AC, 2021)

Le *nanoparticelle* quando vengono coniugate con adiuvanti differenti promuovono, nei primati non umani, una robusta immunità contro SARS-CoV-2 grazie alla produzione di anticorpi con capacità neutralizzante (nAB) fino a 154 giorni dopo la vaccinazione. In particolare alcuni adiuvanti (AS03, CpG-Alum, AS37 e Alum) conferiscono una protezione significativa contro l'infezione da SARS-CoV-2 nelle faringe, nelle narici e nel lavaggio broncoalveolare (.S Arunachalam P, 2021).

La risposta nAb ai virus vivi si mantiene inalterata fino a 180 giorni dopo la vaccinazione con RBD /AS03 inducendo una marcata protezione. L'immunizzazione RBD-NP ha neutralizzato in modo incrociato la variante B.1.1.7 in modo efficiente, ma ha mostrato una risposta ridotta contro la variante B.1.351. Mentre RBD-NP/AS03 ha dimostrato una riduzione di 4,5 volte nella neutralizzazione di B.1.351, il gruppo RBD-NP / AS37 ha mostrato una riduzione di 16 volte, suggerendo differenze nell'ampiezza della risposta nAb indotta da questi adiuvanti. Questi dati evidenziano l'efficacia del vaccino adiuvato RBD-NP nel promuovere l'immunità protettiva contro

SARS-CoV-2 e hanno aperto la strada alla valutazione clinica di questo vaccino negli studi clinici di Fase I / II attualmente in svolgimento (Arunachalam PS 2021)

Nel panorama delle Istituzioni e delle Company impegnate nella sperimentazione di vaccini a nanoparticelle un contributo importante verrà dai ricercatori dell'esercito statunitense del **Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR)** che hanno creato un vaccino con *nanoparticelle* innovativo basato su una piattaforma di ferritina, che offre un approccio flessibile per intercettare più varianti di SARS-COV-2 e potenzialmente anche altri coronavirus.

Il vaccino, chiamato **SpFN** (nanoparticella ferritina spike) si distingue nel panorama del vaccino COVID-19 per il suo *design a sferico a multi-faccia* che consente una presentazione ordinata e ripetitiva della proteina spike del coronavirus al sistema immunitario, una strategia che può aiutare a fornire una protezione più ampia. Gli studi preclinici dimostrano che Il vaccino **SpFN**, somministrato due volte entro un intervallo di 28 giorni, induce una risposta helper dei linfociti *T CD4 polarizzati Th1* e un titolo medio geometrico di anticorpi neutralizzanti nAB (picco di 52.7739 contro il virus wild-type, con attività contro SARS -CoV-1 e con un decremento trascurabile nei confronti delle varianti. Gli animali vaccinati con **SPFN** hanno dato una risposta ad alte dosi di SARS-CoV-2 che si è tradotta in una rapida eliminazione del virus replicante nelle vie aeree superiori e inferiori e nel parenchima polmonare.

Il potente e ampio profilo di immunogenicità di **SpFN** ed i test di efficacia supportano la sua utilità come piattaforma candidata per betacoronavirus ed in particolare per Sars-cov-2.

In conclusione

Un vaccino con nanoparticelle di ferritina proteica SARS-CoV-2 Spike, co-formulato con un adiuvante liposomiale, suscita ampie risposte anticorpali neutralizzanti che superano quelle osservate per altri vaccini principali e protegge rapidamente dalle altre malattie respiratorie nella parte superiore e inferiore vie aeree e tessuto polmonare di primati non umani. **SpFN** sta iniziando i test clinici presso il *WRAIR Clinical Trials Center* su 72 volontari adulti sani di età compresa tra 18 e 55 anni. I partecipanti verranno inseriti in modo casuale in gruppi placebo o sperimentali.

Questa prima sperimentazione clinica umana di un nuovo vaccino per SARS-CoV-2 dimostra la forza della capacità di WRAIR di trasferire molto rapidamente interessanti scoperte scientifiche di base alla clinica con la promessa di sviluppare uno strumento di salute pubblica per il controllo delle pandemie a lungo termine, WRAIR sta inoltre fornendo esperienza e supporto alla risposta del governo federale degli Stati Uniti interagenzia volta ad accelerare lo sviluppo di altri vaccini COVID-19,

Si hanno buoni motivi per ritenere questa piattaforma possa aprire la strada a un *vaccino universale* per proteggere non solo dal virus attuale, ma anche per contrastare le varianti future, bloccandone la progressione prima che possano causare un'altra pandemia.

Informazioni sullo studio:

La sperimentazione clinica di SpFN è sponsorizzata dall'US Army Medical Research and Development Command (USAMRDC). Il vaccino è stato sviluppato dal Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) Emerging Infectious Diseases Program con il supporto della Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Inc (HJF). Il finanziamento è stato fornito dalla Defense Health Agency ed è stato eseguito, in parte, attraverso un accordo di cooperazione tra WRAIR e HJF (CA # W81XWH-18-2-0040).

ICOSAVAX

E' una start-up co-fondata da componenti dell'Università di Washington con sede a Seattle, si basa su una tecnologia VLP progettata in modo computazionale. Utilizzando la piattaforma, supporta la progettazione di proteine che si autoassemblano in VLP, risultando potenzialmente in vaccini che forniscono una protezione forte e duratura senza causare problemi di sicurezza. Il vaccino VLP mostra il dominio di legame del recettore della proteina SARS-CoV-2 Spike per stimolare le risposte immunitarie contro il coronavirus. Quando accoppiato con un adiuvante, il vaccino ha fornito una protezione duratura ai primati non umani, incoraggiando Icosavax ad avviare la sperimentazione clinica.

EPIVAX

ha creato un vaccino sperimentale costruito assemblando diversi pezzi della proteina spike, così come altre proteine virali, che prevede di testare in una sperimentazione clinica a dicembre. EPV-CoV-19 - è un vaccino basato su peptidi selezionati attraverso il sistema , toolkit computazionale convalidato (iVAX), che ha consentito la selezione di sequenze che rappresentano tutti i genomi di SARS-CoV-2 circolanti. Questi dirigeranno una risposta cellulare T mediata, con l'obiettivo di fornire ai riceventi un "giubbotto antiproiettile" del sistema immunitario, riducendo il rischio di una grave malattia COVID-19.

Per Vedere le ultime pubblicazioni peer-reviewed sulle recenti applicazioni della progettazione di vaccini in silico

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.00442/full> e

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01301/full>