

NOVITA' SCIENTIFICHE SU COVID-19

SINTESI DELLO STUDIO SUL VACCINO PER COVID-19 ESEGUITO DAI RICERCATORI DI PITTSBURGH

Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development

Eun Kim, Geza Erdos, Shaohua Huang, Thomas W. Kenniston, Stephen C. Balmert, Cara Donahue Carey, V. Stalin Raj, Michael W. Epperly, William B. Klimstra, Bart L. Haagmans, Emrullah Korkmaz, Louis D. Faló Jr., Andrea Gambotto.
EBioMedicine (The Lancet) 000 (2020) 102743; *in press*.

Recensione a cura di: Eustachio Nettis, Elisabetta Di Leo, Enrico Maggi

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Pittsburgh, tra cui il barese Andrea Gambotto, ha pubblicato uno studio sulla sperimentazione di un **vaccino** contro SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)-COV (coronavirus) -2 allestito attraverso un metodo innovativo.

Si tratta di un filone di ricerca che era già iniziato anni fa (intorno all'anno 2016) e che riguardava il vaccino per il MERS (Middle East Respiratory Syndrome)-COV responsabile di una epidemia a trasmissione da animale (cammello) a uomo diffusasi maggiormente in Arabia Saudita e nei confronti della quale non esistono al momento terapie efficaci né vaccini testati sull'uomo.

Gli autori, partendo dalle conoscenze sul MERS-COV e dagli studi effettuati per allestire un vaccino nei confronti di questo virus (molto simile strutturalmente al SARS-COV-2), hanno ricostruito, in tempi molto brevi (nel giro di 4 settimane dalla identificazione della sequenza della SARS-CoV-2 S1), con tecnica ricombinante, la subunità 1 della proteina Spike (S1) dell'"envelope" virale del coronavirus-2. Per entrambi questi coronavirus (MERS-COV e SARS-COV-2) la proteina Spike è cruciale per la trasmissione del virus e dell'infezione in quanto è determinante per il tropismo

del virus nei confronti della cellula ospite permettendone l'ingresso. L'innovazione di tale vaccino risiede nell'aver realizzato in breve tempo un supporto (il MicroNeedle Arrays o MNAs) contenente la subunità S1, nell'aver reso la subunità immunogenica nei confronti del topo (la risposta in termini di produzione anticorpale nel topo è significativa già dopo due settimane dalla somministrazione) e nell'aver pensato alla via cutanea per la somministrazione.

Il vaccino consiste in un cerotto largo 1,5 centimetri contenente micro aghi che - tramite micropunture - iniettano la subunità S1 del coronavirus a livello cutaneo.

L'idea nasce dalla constatazione che la cute rappresenta un bersaglio ideale per l'immunizzazione, contenendo una popolazione ricca di cellule presentanti l'antigene e cellule immunitarie accessorie capaci di creare un microambiente proinfiammatorio in grado di favorire l'attivazione di un'immunità adattativa potente e duratura. Inoltre, questa metodica permette di introdurre le componenti del vaccino in uno spazio tridimensionale limitato all'interno del microambiente cutaneo che favorisce il raggiungimento di concentrazioni molto elevate di vaccino con una dose relativamente bassa di antigene; tutto ciò si tradurrebbe anche in una maggiore sicurezza del vaccino stesso che, rimanendo confinato a livello cutaneo, non indurrebbe reazioni avverse sistemiche.

Inoltre, lo stress meccanico transitorio, legato all'introduzione di microaghi potrebbe stimolare una risposta immunitaria innata locale naturale che fungerebbe da adiuvante fisico in grado di migliorare l'immunità adattativa antigene-specifica.

L'inserimento delle proteine immunogene (subunità S1) all'interno della matrice polimerica dei microaghi consente una stabilità (conservazione della struttura conformazionale, persistenza sia della capacità di legare gli anticorpi che della immunogenicità) delle stesse fino a un mese a temperature fino a 25°C. Conseguentemente, per questo tipo di vaccino, non sarebbe necessario il mantenimento della catena del freddo. Il vaccino si presta, inoltre, all'auto-somministrazione in quanto si può applicare facilmente sulla cute senza la necessità di particolari precauzioni.



Combinando quindi i recenti metodi di biotecnologia con i progressi nella bioingegneria è stato e sarà possibile produrre rapidamente vaccini clinicamente validi contro nuovi agenti patogeni per l'uomo che hanno la capacità di diffusione globale in tempi molto ristretti.

La sfida di questo nuovo vaccino è proprio questa, cercare di battere sul tempo l'ulteriore diffusione di tutti i coronavirus che esprimono S1.