

COVID-19: risultati promettenti per il progetto di ricerca su anticorpi monoclonali umani di Fondazione TLS e INMI Spallanzani

Isolati 17 anticorpi neutralizzanti. Il lavoro recentemente pubblicato su BioRxiv apre la strada a nuove collaborazioni per sviluppo e produzione del farmaco.

Siena, 13 maggio 2020 - A circa due mesi dall'avvio del progetto MAbCo19 arrivano i primi risultati della ricerca di [Fondazione Toscana Life Sciences](#) (TLS), in collaborazione con l'Ospedale [INMI Spallanzani](#), per lo sviluppo di anticorpi monoclonali umani in risposta all'infezione da SARS-CoV-2, con l'intento di utilizzarli a scopo profilattico/terapeutico e come esca molecolare per la ricerca di antigeni per lo sviluppo di vaccini. I dati sono stati **recentemente pubblicati** nel preprint "*Identification of neutralizing human monoclonal antibodies from Italian Covid-19 convalescent patients*" su [BioRxiv](#)¹. Il lavoro, firmato da **oltre venti ricercatori, tra i principali a livello nazionale e internazionale delle realtà Spallanzani, Toscana Life Sciences e VisMederi**, mostra gli avanzamenti dell'attività di laboratorio che ha selezionato oltre 1.000 cellule B producendo un numero significativo di anticorpi da testare, tra i quali **17 anticorpi sono risultati estremamente promettenti** poiché mostrano **effetto neutralizzante sul virus vivo**.

*"In questo momento – precisa **Claudia Sala**, Senior Scientist del MAD (Monoclonal Antibody Discovery) Lab presso Fondazione TLS - i 17 anticorpi stanno per essere donati ed espressi in laboratorio in modo da poterne disporre di una quantità maggiore per saggi che confermino la loro attività biologica contro il coronavirus SARS-CoV-2. Questa ulteriore fase di controlli e selezione potrebbe durare circa 3 settimane".* A breve, si concluderà dunque la selezione degli anticorpi che **permetterà di avere uno o più candidati da proporre per i test clinici sull'uomo in modo da testarne sicurezza ed efficacia**. *"Prevediamo che questo flusso, antecedente alla fase di testing - precisa Claudia Sala – possa durare nella migliore delle ipotesi circa 6 mesi e comporterà la produzione dei monoclonali candidati su larga scala, grazie alla collaborazione con un partner dotato della necessaria expertise".*

Per MabCo19, la **collaborazione** iniziale con lo Spallanzani è stata già **estesa al Policlinico Universitario di Siena** e coinvolgerà **anche altre realtà ospedaliero-universitarie del territorio toscano**, mentre il progetto è finanziato in parte con risorse proprie derivanti dal finanziamento della Regione Toscana per il Centro Regionale di Medicina di Precisione e **riceverà a breve anche un rilevante finanziamento europeo. Grazie anche al contributo della Fondazione MPS, il progetto è stato approvato e riceverà fondi dall'EU Malaria Fund, con specifiche condizioni in fase di definizione.**

*"I risultati ottenuti in questa prima fase della ricerca ci pongono in una posizione di primo piano nel panorama internazionale – afferma il direttore scientifico INMI Spallanzani, **Giuseppe Ippolito** – e confermano la bontà della nostra scelta di puntare su una tecnologia con ampio potenziale come quella degli anticorpi monoclonali."*

La Fondazione Toscana Life Sciences **si prepara dunque ad altre importanti collaborazioni e sinergie** per percorrere la strada di una soluzione "made in Italy" al coronavirus SARS-CoV-2 e lo fa partendo dal territorio e

¹ Attraverso la pubblicazione dei propri lavori, gli autori hanno la possibilità di rendere disponibile alla comunità scientifica i risultati della propria attività di ricerca e ricevere, così, importanti feedback. Un meccanismo ancora più fondamentale nell'ambito dell'emergenza in corso dovuta al diffondersi del coronavirus SARS-CoV-2 e della mobilitazione globale su questo fronte.

dall'ecosistema innovativo che ha creato negli anni, **con realtà come VisMederi e Achilles Vaccines al suo fianco nel progetto MabCo19**. Un **Hub integrato delle scienze della vita**, quello di TLS, che ruota attorno a partnership pubblico-private e costituitosi anche grazie al supporto strategico di attori istituzionali del territorio come Regione Toscana, Fondazione MPS e Comune di Siena.

*"Il nostro obiettivo è quello di affiancare a questi importanti avanzamenti della ricerca scientifica un tassello mancante, rappresentato dal progetto di impianto sperimentale per produzioni cGMP – conclude **Fabrizio Landi**, Presidente Fondazione Toscana Life Sciences - *Ciò permetterebbe, infatti, a TLS di rappresentare il primo caso in Italia di un'intera filiera integrata dedicata a vaccini e biofarmaci come quelli derivati da anticorpi umani, dalla ricerca di base alla produzione*".*

GLI ANTICORPI MONOCLONALI UMANI – Si tratta di **prodotti sicuri, già ampiamente impiegati** in terapia tumorale e approvati da tutte le agenzie regolatorie. Recentemente sono stati usati anche per malattie infettive e nel caso dell'infezione da Ebola hanno rappresentato la prima e unica soluzione per terapia e prevenzione. Inoltre, gli anticorpi monoclonali **hanno tempi di sviluppo più rapidi rispetto ai vaccini o ad altri farmaci antivirali** e si ritiene, inoltre, che tali tempi si riducano ulteriormente trattandosi di virus, entità biologica molto piccola e meno complessa rispetto ai batteri. L'approccio sperimentale seguito dal gruppo di ricerca consiste nel **reclutare pazienti convalescenti o guariti da infezioni batteriche o virali e nel prelevarne il sangue che è utilizzato per isolare le cellule B, produttrici di anticorpi monoclonali**. Questi ultimi vengono clonati ed espressi in opportuni sistemi cellulari per essere poi testati in saggi *in vitro* contro le specie batteriche o virali sopra citate. I saggi includono la valutazione del legame dell'anticorpo al batterio o al virus bersaglio e la misura della attività neutralizzante dell'anticorpo contro i medesimi batteri o virus. Gli anticorpi monoclonali isolati mediante questo processo sono poi sottoposti ad ottimizzazione molecolare in modo da aumentarne l'affinità e/o la stabilità. Inoltre, gli anticorpi monoclonali umani possono essere utilizzati come strumento per l'identificazione di nuovi antigeni per velocizzare lo sviluppo di vaccini contro un determinato patogeno (nel caso specifico SARS-CoV-2).

LA COLLABORAZIONE CON LO SPALLANZANI - La ricerca è condotta in collaborazione con **[l'Ospedale Spallanzani INMI](#)** (Istituto Nazionale Malattie Infettive) di Roma con il quale la Fondazione ha **recentemente siglato un accordo quadro biennale** volto allo sviluppo di anticorpi monoclonali umani che possano **offrire una risposta rapida a malattie infettive emergenti**. Nel caso specifico di SARS-CoV-2 l'Istituto, in qualità di I.R.C.C.S. dedicato alle malattie infettive, offre il suo prezioso contributo derivante dalla possibilità di accedere a informazioni e analisi dei pazienti con infezione COVID-19 e dalla capacità di isolare, coltivare e caratterizzare l'agente patogeno.

Fondazione Toscana Life Sciences (TLS) - Ente no-profit attivo sul territorio toscano per supportare le attività di ricerca e favorire la nascita di imprese innovative nel campo delle scienze della vita. Nata su impulso dei principali soggetti istituzionali, come la Regione Toscana, del mondo universitario, clinico, industriale e con il contributo strategico e finanziario rilevante di Fondazione Monte dei Paschi di Siena, TLS ha sede a Siena, nella storica area di "Torre Fiorentina", dove Achille Sclavo fondò nel 1904 l'omonimo Istituto Sieroterapico e Vaccinogeno Toscano e dove oggi importanti multinazionali dei vaccini scelgono strategicamente di localizzare le principali attività di ricerca e sviluppo.

INMI "Lazzaro Spallanzani - Nato nel 1936 come presidio per la cura delle malattie infettive, l'INMI è oggi il punto di riferimento nazionale per la cura e la ricerca sulle malattie infettive. Nel corso del tempo le competenze dell'Istituto si sono ampliate, adattandosi all'evolversi delle malattie infettive: dalla poliomielite al colera, dall'Epatite all'HIV, dalla tubercolosi alle infezioni resistenti agli antibiotici, sino alle febbri emorragiche ed ai virus emergenti. Attualmente l'Istituto detiene l'unico laboratorio italiano di biosicurezza di livello 4 inserito in circuiti internazionali, e dispone di cinque laboratori di livello 3, nonché di una banca biologica per la raccolta ed archiviazione centralizzata di campioni clinici di rilievo per le malattie infettive.

Irene Niccolini – Fondazione TLS
Tel: +39 335 6218977
i.niccolini@toscanalifesciences.org

Salvatore Curiale - INMI Spallanzani
Tel. +39 338 4860207
salvatore.curiale@inmi.it