

COVID-19: Fondazione TLS individua l'anticorpo monoclonale più potente che sarà testato in clinica, con avvio degli studi entro fine 2020

Nuova pubblicazione su BioRxiv¹ mostra la potenza di inattivazione del virus SARS-CoV-2 degli anticorpi monoclonali umani selezionati finora. Attesi per fine mese i risultati definitivi del modello in vivo.

Siena, 14 ottobre 2020 - Il [Monoclonal Antibody Discovery \(MAD\) Lab](#) di [Fondazione Toscana Life Sciences](#) annuncia la scelta dell'anticorpo monoclonale (MAD0004J08) che si è dimostrato più potente contro il virus e che sarà testato nelle prove cliniche il cui avvio è atteso per fine 2020. Una decisione scaturita dall'attuale fase di sviluppo e produzione dei **tre anticorpi migliori** (selezionati a luglio scorso) e che **valuta sia la capacità dell'anticorpo di legare la proteina spike e di inattivare il virus, sia la resa da un punto di vista dello sviluppo e produzione** della terapia contro coronavirus SARS-CoV-2 (Progetto MAbCo19).

*"La scelta dell'anticorpo candidato farmaco è frutto della fase di sviluppo del prodotto che si è concentrata nel verificare non solo gli aspetti scientifici ma anche gli aspetti relativi alla produzione della terapia a base di anticorpi monoclonali umani selezionati a partire dal sangue di pazienti guariti da COVID19 - afferma **Fabrizio Landi**, Presidente di Fondazione Toscana Life Sciences - Come Fondazione TLS e grazie a tutti i partner che ci affiancano in questa sfida, stiamo procedendo secondo i tempi e le ipotesi fatte con l'intento di dare ulteriore dimostrazione della forza del modello pubblico-privato con il quale la Fondazione opera da sempre e per il quale il Progetto MAbCo19 rappresenta un valido esempio di successo".*

Inoltre, il gruppo di ricerca ha recentemente pubblicato su [BioRxiv](#) il lavoro scientifico ["Extremely potent human monoclonal antibodies from convalescent Covid-19 patients"](#) relativo alle evidenze dell'attività svolta finora. Il preprint, firmato da oltre venti ricercatori, tra i principali a livello nazionale e internazionale delle realtà INMI Spallanzani, Toscana Life Sciences, VisMederi, Università di Siena e Imperial College di Londra, mostra gli avanzamenti dell'attività di laboratorio che ha selezionato, dal sangue dei pazienti guariti da COVID-19, oltre 4.000 cellule B producendo circa 450 anticorpi da testare, tra i quali lo scorso luglio sono stati individuati i 3 più promettenti, **capaci di neutralizzare due varianti del virus SARS-CoV-2 in vitro con potenza neutralizzante compresa tra 4 e 10 ng/mL**.

*"Abbiamo raccolto in questo lavoro i risultati più significativi dell'attività di ricerca svolta negli ultimi mesi e che ci ha permesso di ottenere una sempre migliore caratterizzazione degli anticorpi - afferma **Claudia Sala**, Senior Scientist del MAD Lab presso Fondazione Toscana Life Sciences - Tra questi anticorpi ne abbiamo selezionati 14, poi classificati in quattro diversi sottogruppi, sulla base della loro specificità di legame a porzioni definite della proteina spike del virus. Anche dopo la scelta dei 3 anticorpi più promettenti e del candidato farmaco, ora in fase di produzione in formato GMP (Good Manufacturing Practice) nello stabilimento Menarini di Pomezia, il lavoro di ricerca nei nostri laboratori prosegue affinché si possano avere sempre maggiori risposte nel percorrere la strada per combattere SARS-CoV-2".*

I risultati promettenti illustrati nel paper **aprono nuove strade sul fronte dell'approccio scientifico**, ad

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.

esempio **l'ipotesi di una combinazione di anticorpi** come possibile terapia. Inoltre, **risultati preliminari dei test *in vivo*** (sui criceti) **mostrano che gli anticorpi monoclonali selezionati agiscono sia come mezzo preventivo che terapeutico**. Il gruppo di ricerca di Toscana Life Sciences sta, dunque, lavorando a una pubblicazione per una rivista *peer reviewed* che raccoglie i risultati finora generati incluse le prove *in vivo*, per le quali i risultati definitivi sono attesi entro la fine di ottobre 2020.

Il **MAD Lab** di Fondazione Toscana Life Sciences, **coordinato dal Dr. Rino Rappuoli**, lavora secondo l'approccio sperimentale della Reverse Vaccinology 2.0². Il **progetto MabCo19**, avviato a fine marzo 2020 grazie a un accordo di collaborazione con l'INMI Spallanzani, successivamente esteso anche alla Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, è stato possibile grazie a un finanziamento parziale con risorse derivanti dalla **Regione Toscana** nell'ambito del Centro Regionale di Medicina di Precisione (C.Re.Me.P.), a risorse provenienti da una raccolta fondi pubblica e, successivamente, ad un rilevante finanziamento dall'**EU Malaria Fund**, supportato anche dalla **Fondazione MPS**, che ha consentito la creazione di un **joint venture agreement** tra **Achilles Vaccines**, destinataria delle risorse del fondo, e la Fondazione TLS.

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 di TLS 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).

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.

Contatti Fondazione TLS

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

Marilena Zinna – m.zinna@toscanalifesciences.org – Tel. +39 331 6954110

² Rappuoli et al., 2016 *Journal of Experimental Medicine*: <https://rupress.org/jem/article/213/4/469/41936>