



Papilloma Virus (HPV): su Vaccines lo studio del team Vaccibiome di TLS

La pubblicazione mette in luce l'unicità del vaccino a base di OMVs ricombinanti che promette una forte risposta neutralizzante ad alto spettro di azione

Siena, 13 marzo 2024. Pubblicato sulla rivista **Vaccines** nuovo studio sullo sviluppo di un vaccino contro il **Papilloma Virus Umano (HPV)** basato sull'utilizzo, come piattaforma vaccinale, di vescicole di membrana esterna batteriche (OMVs). Lo studio, parzialmente finanziato dal progetto Europeo Advanced ERC "Vaccibiome", è il frutto della collaborazione tra la **Fondazione Toscana Life Sciences**, l'**Università di Trento**, la **start-up BiOMViS** e il **German Cancer Research Center (DKFZ)** diretto da Martin Müller. Il paper dal titolo *Bacterial Outer Membrane Vesicles as a Platform for the Development of a Broadly Protective Human Papillomavirus Vaccine Based on the Minor Capsid Protein L2*, porta le firme di: Silvia Tamburini, Yueru Zhang, Assunta Gagliardi, Gabriele Di Lascio, Elena Caproni, Mattia Benedet, Michele Tomasi, Riccardo Corbellari, Ilaria Zanella, Lorenzo Croia, Guido Grandi, Martin Müller e Alberto Grandi.

Lo studio e le fasi della ricerca. Il 90% delle donne e degli uomini sessualmente attivi entra in contatto con il Papilloma Virus durante la propria vita e questo può divenire la causa dell'insorgenza di diversi tipi di tumore dell'epitelio anogenitale come quello della cervice uterina, che ancora oggi causa migliaia di morti nel mondo ogni anno. Esistono più di **200 serotipi diversi di HPV** in grado di infettare l'uomo e molti di questi sono direttamente correlati con un alto rischio di sviluppare tumori. Proprio tale eterogeneità rende il Papilloma Virus estremamente difficile da combattere. I vaccini contro l'HPV attualmente presenti sul mercato si basano sulla proteina più espressa del capsido virale, ovvero la proteina L1; tuttavia, nonostante la loro dimostrata efficacia, sono serotipo-specifici e non garantiscono una cross-protezione efficace. Sono vaccini basati sulla combinazione dell'antigene L1 appartenente a diversi serotipi del virus nel tentativo di ampliarne lo spettro di protezione, ma essendo L1 poco conservata tra i vari membri della famiglia del virus, ad oggi molti ceppi tumore correlati restano scoperti dalla vaccinazione. I vaccini disponibili sono, inoltre, complessi dal punto di vista della produzione industriale e richiedono una specifica catena del freddo. Caratteristiche queste, che li rendono costosi e inaccessibili alle popolazioni dei Paesi in Via di Sviluppo.

Allo scopo di far fronte e superare queste limitazioni i ricercatori del team Vaccibiome, sfruttando un'innovativa piattaforma di proprietà di BiOMViS basata su OMVs rilasciate da ceppi di *E. coli* geneticamente riprogrammati tramite approcci di synthetic biology, hanno sviluppato un **vaccino basato sull'impiego di porzioni della proteina L2 di HPV** che risulta molto più conservata tra i vari serotipi rispetto a L1. Punti di forza di tali vescicole ingegnerizzate sono l'alta immunogenicità, la semplicità del processo produttivo, i costi limitati e la stabilità. Queste caratteristiche andrebbero a colmare le lacune degli attuali vaccini per HPV. Più nel dettaglio, i ricercatori hanno ingegnerizzato il ceppo batterico produttore di OMVs con una stringa di epitopi della proteina L2 che si va a localizzare sulla superficie delle vescicole. Una volta purificato, attraverso un semplice processo, dal brodo di fermentazione della cultura batterica, il **vaccino a base di OMVs** è stato testato in prove di immunogenicità, dimostrando che le OMVs ricombinanti sono in grado di indurre una forte risposta immunitaria specifica. Dalle analisi sviluppate, inoltre, in collaborazione con il German Cancer Research Center, è stato possibile concludere che la risposta anticorpale indotta blocca la capacità infettiva del virus dirigendola verso un ampio spettro di serotipi virali. Inoltre, grazie all'innovativa piattaforma utilizzata, i titoli neutralizzanti ottenuti sono vicini a quelli attuali indotti dai vaccini basati su L1.

*"I risultati preclinici di questo vaccino rappresentano per noi un grande traguardo, merito come sempre di tutto il gruppo di ricercatori coinvolti nelle nostre attività - commenta **Alberto Grandi**, ricercatore del gruppo Vaccibiome di TLS e CSO di BiOMViS - "Abbiamo avuto un'ulteriore conferma dell'efficacia della piattaforma che abbiamo sviluppato in questi anni. Stiamo cercando industrie farmaceutiche e investitori intenzionati ad avviare lo sviluppo clinico di questo nostro vaccino perché crediamo che le doti di alta cross-protezione, i costi irrisori e la non*

Contatti stampa Fondazione Toscana Life Sciences

Marilena Zinna

m.zinna@toscanalifesciences.org

Tel. +39 331 695 4110



necessità di una catena del freddo per trasporto e stoccaggio lo rendono un prodotto ideale per una campagna vaccinale in quei Paesi dove l'HPV provoca ancora tanti morti ogni anno. Inoltre, crediamo che questo vaccino, utilizzato in combinazione con quelli attualmente in commercio, oltre che a consentirne una più facile registrazione, possa portare a un prodotto universale contro HPV ad ampio spettro di azione con caratteristiche uniche di efficacia”.

Contatti stampa Fondazione Toscana Life Sciences

Marilena Zinna

m.zinna@toscanalifesciences.org

Tel. +39 331 695 4110