

Ricerca corrente IZSVe 08/09 Valutazione dell'efficacia terapeutica di anticorpi monoclonali umani nei confronti della rabbia e di altri lyssavirus responsabili di zoonosi.

Responsabile scientifico: dott.ssa Paola De Benedictis

Abstract

La rabbia è una zoonosi negletta, responsabile ancora oggi di più di 55.000 decessi/anno, la maggior parte bambini in Asia e Africa. La rabbia, così come le infezioni da lyssavirus correlati, è trasmessa dagli animali infetti (serbatoio) all'uomo per mezzo di morsicatura, abrasione o lambitura della pelle o delle mucose. Benché sempre fatale dall'inizio dei sintomi clinici, la rabbia può essere facilmente prevenuta attraverso la solerte somministrazione di un'appropriata profilassi post-esposizione (PPE). Allo stato attuale, i PPE ufficiali prevedono la vaccinazione e, in alcuni casi, come raccomandato dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la somministrazione di immunoglobuline contro la rabbia (IGR). Ad oggi, esistono due categorie di immunoglobuline contro la rabbia (IGR), quelle umane (IGRU) e quelle equine (IGRE). Attualmente, le IGR di origine umana (IGRU) sono prodotte in quantità limitata poiché pochi sono i donatori disponibili e il loro uso è quasi esclusivamente confinato all'Europa e agli USA. IGR di origine equina (IGRE) altamente purificate sono invece prodotte in grande quantità e largamente distribuite nei Paesi in via di sviluppo (PVS). Ma per questa categoria di prodotto sono segnalate possibili reazioni avverse secondariamente alla somministrazione (WHO, 2004).

Lanzavecchia e colleghi hanno recentemente sviluppato un metodo estremamente efficiente per generare anticorpi monoclonali umani dai linfociti B della memoria e hanno dimostrato la loro potente attività neutralizzante nei confronti di diversi patogeni emergenti (Traggiai et al., 2004; Simmons, Bernasconi et al., 2007). La presente ricerca, in collaborazione con l'Institute for Research in Biomedicine (IRB), Bellinzona, Svizzera, ha lo scopo di valutare l'efficienza neutralizzante di anticorpi monoclonali di origine umana

ottenuti dai linfociti B della memoria nei confronti di una selezione di virus rabbia. Tale efficienza neutralizzante verrà valutata sia in vitro sia in vivo.

Questo studio produrrà quindi importanti dati preliminari che permetteranno la conseguente valutazione dei monoclonali selezionati come efficaci IGR. La selezione di alcuni cloni con ampio spettro neutralizzante nei confronti di lyssavirus ad attività zoonosica, produrrà un'importante ed innovativa informazione per lo sviluppo e la formulazione di futuri vaccini.