



UNIVERSITÀ  
DI SIENA  
1240

DIPARTIMENTO DI  
SCIENZE  
DELLA VITA  
— DSV

Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita -Life Sciences

*Sviluppo di saggi di neutralizzazione basati su pseudoparticelle virale (pseudovirus) per la valutazione dell'efficacia di vaccini contro patogeni emergenti e riemergenti*

*Development of virus-based pseudovirus neutralization assays for evaluating the efficacy of vaccines against emerging and re-emerging pathogens*

Borsa finanziata da Vismederi S.r.l

**Contact person:** Dr. Silvia Grappi

[silvia.grappi@vismederi.com](mailto:silvia.grappi@vismederi.com)

### **Abstract Italiano**

Alcuni agenti patogeni emergenti e riemergenti rappresentano una minaccia per la salute pubblica globale. Valutare rapidamente l'efficacia dei vaccini risulta essere essenziale per la preparazione delle prossime eventuali pandemie. I tradizionali test di neutralizzazione richiedono la manipolazione di virus vivi e altamente patogeni, in laboratori di biosicurezza 3 o 4 (BSL-3/BSL-4) questo ha un grande impatto sulla produttività e sulle tempistiche di analisi. Per ovviare a questa problematica, questo progetto si concentra sull'ottimizzazione di virus pseudotipizzati chimerici (pseudovirus). Gli pseudovirus sono particelle virali ingegnerizzate, non replicanti (ad esempio, vettori lentivirali o del virus della stomatite vescicolare) contenenti un gene reporter quantificabile (come la luciferasi o la GFP) che presentano glicoproteine di superficie eterologhe provenienti da virus bersaglio (quali ad esempio Chikungunya, Ebola, Hantavirus o Oropuche) L'obiettivo primario del progetto è fornire una piattaforma versatile e "pronta all'uso" di pseudovirus da impiegare in test sierologici. Nello specifico, questi pseudovirus saranno utilizzati nei test di microneutralizzazione per valutare il titolo di anticorpi neutralizzanti indotti dal vaccino in sieri sia umani che



animali. Poiché gli pseudovirus sono sicuri (non hanno capacità replicativa), possono essere manipolati in laboratori BSL-2, accelerando significativamente le valutazioni dell'efficacia di nuovi vaccini sia a livello di preclinica che di studi clinici. Inoltre, questa tecnologia consentirà il rapido adattamento degli pseudovirus a diverse nuove varianti virali. Questa ricerca fornirà uno strumento sierologico rapido e sicuro per valutare l'efficacia di nuovi vaccini., offrendo un flusso di lavoro adatto per lo studio di risposte anticorpali alle epidemie e/o pandemia o anche per la sorveglianza epidemiologica.

### **Abstract inglese**

The continuous emergence and re-emergence of high-consequence viruses pose a critical threat to global public health. Rapidly evaluating the efficacy of candidate vaccines is essential for pandemic preparedness. Traditional neutralization assays require handling live, highly pathogenic viruses, which mandates Biosafety Level 3 or 4 (BSL-3/BSL-4) containment and limits high-throughput scalability to overcome these limitations, this project focuses on the invention and optimization of chimeric pseudotyped viruses (pseudovirus). These are engineered, replication-deficient viral cores (e.g., lentiviral or vesicular stomatitis virus vectors) carrying a quantifiable reporter gene (such as luciferase or GFP) and displaying heterologous surface glycoproteins from target emerging reemerging viruses (e.g Chikungunya, Ebola, Hantavirus or Oropuche) primary objective is to design a versatile, "off-the-shelf" platform of pseudovirus to be employed in surrogate serological assays. Specifically, these pseudovirus will be utilized in micro-neutralization tests to measure the titer of vaccine-induced neutralizing antibodies in human or animal sera. Because pseudovirus are non-replicative and safe, they can be handled in BSL-2 laboratories, significantly accelerating preclinical and clinical vaccine evaluations. Furthermore, the modular nature of this technology will allow the rapid adaptation of pseudovirus to incorporate surface mutations of newly emerging viral variants. This research will



UNIVERSITÀ  
DI SIENA  
1240

DIPARTIMENTO DI  
**SCIENZE  
DELLA VITA**  
— DSV

Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita -Life Sciences

deliver a rapid, safe, and scalable serological tool to quantify vaccine efficacy,  
providing a robust workflow for future outbreak responses and epidemiological  
surveillance.