

Covid-2-tag

Implementation of the first validated diagnostic peptide-MHC multimer test for measuring Sars-CoV-2 T cell memory

Programm / Ausschreibung	Emergency-Call, Emergency-Call Coronavirus 2020, KLIPHA-Covid_19	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.05.2020	Projektende	31.07.2021
Zeitraum	2020 - 2021	Projektlaufzeit	15 Monate
Keywords			

Projektbeschreibung

Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2) ist ein neuartiges, sehr ansteckendes Coronavirus, welches das erste Mal im Dezember 2019 in der chinesischen Stadt Wuhan aufgetreten ist. Seither hat die Ausbreitung des Virus pandemische Ausmaße erreicht und über 180 Länder sind betroffen. RT-PCR ist eine verlässliche Methode für Hochdurchsatz-Diagnostik, erlaubt aber keine Rückschlüsse auf die Immunität gegenüber SARS-CoV-2. Antikörper-basierte Immuno-Assays haben oft Kreuz-Reaktivität gegenüber anderen Coronaviren. Klinische Daten für den eng verwandten SARS-CoV1 Virus haben gezeigt, dass neutralisierende Antikörper Titer und Gedächtnis B-Zellen schon nach wenigen Jahren nicht mehr nachweisbar sind. Im Gegensatz dazu konnten Gedächtnis T-Zellen in der Mehrzahl der SARS-CoV-1 Probanden nachgewiesen werden. Prä-klinische Studien haben außerdem eine wichtige schützende Rolle von SARS-CoV-1 reaktiven T-Zellen gezeigt.

Unsere Studie versucht SARS-CoV-2 Infektionen mittels der adaptiven T-Zell-Antwort zu detektieren. Dazu sollen hoch spezifische Peptid-MHC Multimere zum Einsatz kommen. In-silico Studien haben bisher hunderte potentielle SARS-CoV-2 T-Zell Epitope identifiziert, keines davon wurde aber bisher auf funktionelle T-Zell Erkennung getestet.

Unser Covid-2-tag Projekt wird: (i) Einen Hochdurchsatz Screening Assay durchführen, um immundominante, diagnostisch relevante T-Zell Epitope für SARS-CoV-2 zu identifizieren. Eine Kombination aus Durchflusszytometrie und „next generation sequencing“ wird dabei zum Einsatz kommen. (ii) Daraus werden wir ein Set aus Epitopen und HLA Allelen auswählen, um die heimische Population bestmöglich abzudecken. (iii) Unser neues SARS-CoV-2 Peptid-MHC Multimer Set wird dann in unsere bestehende Multi-Parameter Durchflusszytometrie T-Zell Diagnostik integriert. (iv) Nach eingehender Validierung werden wir unseren SARS-CoV-2 Diagnostik Service kommerziell über die LabDia GmbH anbieten. Unser Produkt soll es erlauben den SARS-CoV-2-spezifischen Immun-Status ohne Kreuz-Reaktivität zu anderen Coronaviren zu messen.

Abstract

Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2), a novel, very contagious coronavirus first reported in December 2019 in Wuhan, China, has now spread to 180 countries. Although RT-PCR is a reliable method for high-throughput viral diagnosis it is unsuited for assessing immunity to SARSCoV-2. Antibody-based immunoassays suffer from cross-reactivity with common coronaviruses. For the closely related SARS-CoV-1, neutralizing antibody titres and memory B cell responses became undetectable several years after infection. In contrast, memory T cell responses were detected in the majority of SARS-CoV-1 cases. Preclinical models demonstrate the critical role of SARS-CoV-1-specific T cells in protection and virus clearance.

Our study aims to detect past SARS-CoV-2 infections via the adoptive T cell response using highly specific peptide-MHC multimers. Published in-silico studies identified hundreds of potential SARS-CoV-2 T cell epitopes, none of which has been tested for functional T cell recognition yet.

Covid-2-tag will therefore (i) implement a high-throughput screening assay to map immunodominant, diagnostically relevant T-cell epitopes of SARS-CoV-2 using a combination of flow cytometry and next generation sequencing (ii) We will choose a set of epitopes and HLA-alleles to exhaustively cover the population. (iii) Our novel SARS-CoV-2 pMHC multimer panel will be incorporated into our in-house multi-color T cell flow panel. (iv) After thorough validation, we will make our SARS-CoV-2 pMHC multimer diagnostic service commercially available via LabDia. Our product will allow to assess the immune status of individuals avoiding cross-reactivity to common coronaviruses.

Projektpartner

- Labdia Labordiagnostik GmbH