

## DESIGNING AND DELIVERING PLANT-BASED VACCINES FOR THE DEVELOPING WORLD

Charles Arntzen, Hugh Mason, Guruatma Khalsa

Arizona Biodesign Institute, Arizona State University,  
Mail Stop 4501, Tempe, AZ 85281  
E-mail: charles.arntzene@asu.edu

### Summary

We have established the proVacs Center (Production of Vaccines from Applied Crop Science) at Arizona State University to design crops that accumulate novel proteins in edible tissues, with major emphasis on protein subunit vaccines.

Our principle goal is creation of vaccines to overcome current constraints to global immunization programs including: the need for lower production costs, oral-activity, heat stability, and combination vaccines.

An additional goal is to create vaccines, which are currently unavailable due to cost or technical limitations, with special emphasis on infectious diseases that disproportionately affect the poorest half of the world's population.

Research by our team, conducted over the last decade, has validated the concept of using genetically engineered plants to produce oral vaccines that induce immune responses when plant sam-

ples are eaten. This has particular utility for vaccines to prevent diarrhea, which is a major cause of child mortality on a global basis. While "immunization-by-eating" could be a simple way to deliver a plant-derived vaccine, detailed considerations of vaccine licensure have led to recognition of the need to develop process technology to produce vaccines with defined unit dose content.

We will discuss one of our current production systems that use genetic containment greenhouses to grow tomatoes, and food process technology to obtain freeze-dried, tomato fruit-derived, temperature-stabile vaccine doses for clinical trials. We will emphasize the importance of working within a strong regulatory framework to ensure that the GM plants are strictly segregated from crops grown for food consumption.

**Key words:** Plant-derived vaccine, GM plant, Immunization.

## Riassunto

### Produzione e distribuzione di vaccini derivati da pianta nei Paesi in via di sviluppo

Abbiamo fondato il Centro pro-Vacs Center (Production of Vaccines from Applied Crop Sciences) presso l'Università Statale dell'Arizona per la produzione di colture agrarie che contengano nuove proteine nelle parti commestibili della pianta, con maggiore attenzione alle proteine utili come vaccini.

Il nostro scopo principale è la creazione di vaccini che superino le attuali difficoltà alla realizzazione di programmi di immunizzazione globale che riguardano la necessità di ottenere: bassi costi di produzione, l'attività orale, la stabilità termica e la produzione di vaccini combinati.

Un altro obiettivo è quello di creare vaccini attualmente indisponibili a causa di limitazioni tecniche o dei costi elevati, con un'attenzione particolare alle malattie infettive che colpiscono maggiormente la parte più povera della popolazione mondiale.

Le ricerche del nostro gruppo, condotte durante l'ultima decade, hanno validato il concetto dell'utilizzo di piante geneticamente ingegnerizzate per produrre vaccini orali in grado di indurre risposte immunitarie a seguito dell'assunzione

dei campioni vegetali. Ciò ha particolare utilità per i vaccini che prevengono la diarrea, maggiore causa di mortalità infantile a livello mondiale. Mentre "l'immunizzazione mangiando" può essere un modo semplice per distribuire un vaccino derivato da pianta, considerazioni relative all'autorizzazione d'uso hanno portato alla necessità di sviluppare processi tecnologici per produrre vaccini contenenti dosi unitarie definite. Verranno discussi il nostro attuale sistema di produzione che fa uso di serre a contenimento genetico per la crescita di pomodori ed i processi tecnologici per ottenere dosi di vaccino termostabili, derivati dalla bacca di pomodoro liofilizzata, che ci permetteranno di condurre test clinici.

Verrà enfatizzata l'importanza di lavorare all'interno di un preciso quadro normativo per assicurare che le piante GM vengano assolutamente separate dalle colture per uso alimentare

**Parole chiave:** Vaccini derivati da pianta, Piante geneticamente modificate, Immunizzazione.