

Covid-19: Toscana Life Sciences Sviluppo annuncia l'avvio della sperimentazione clinica per la cura a base di anticorpi monoclonali

I test di fase I coinvolgeranno 30 volontari sani mentre nelle fasi successive la sperimentazione riguarderà qualche centinaio di pazienti con infezione da coronavirus SARS-CoV-2

Pubblicato su Cell il lavoro scientifico che valuta la capacità dell'anticorpo di neutralizzare anche le varianti del virus attualmente note

Siena, 4 marzo 2021 – L'impegno contro il COVID-19 del **Monoclonal Antibody Discovery (MAD) Lab** di **Fondazione Toscana Life Sciences** prosegue con l'avvio degli studi clinici per la verifica della cura a base di anticorpi monoclonali. Toscana Life Sciences Sviluppo annuncia, infatti, che l'anticorpo monoclonale umano **MAD0004J08**, individuato dal team di ricerca coordinato dal Prof. Rino Rappuoli come il più promettente in risposta all'infezione da SARS-CoV-2, sarà sottoposto ai trial clinici. Nello specifico il farmaco è stato prodotto per conto di TLS dal partner industriale **Menarini Biotech**, presso lo stabilimento di Pomezia, che ha sviluppato il complesso processo tecnologico e produttivo necessario per questi prodotti. Infialato dall'**Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini**, l'anticorpo sarà testato, nei prossimi mesi, prima sui volontari sani (fase I) per verificarne la sicurezza, e poi su pazienti positivi al COVID19 (fasi successive di sviluppo clinico) per l'ottimizzazione della dose e le verifiche di efficacia. La fase di industrializzazione dell'anticorpo selezionato si è svolta nell'ambito del Joint Venture Agreement siglato con **AchilleS Vaccines**, con cui è stato condotto lo sviluppo del farmaco fino all'inizio della sperimentazione clinica, prolungando così la collaborazione all'attività di Project Management regolatorio e autorizzativo.

L'ANTICORPO, LE VARIANTI E LA PUBBLICAZIONE SU CELL - L'anticorpo oggetto della sperimentazione clinica ha dimostrato finora (in vitro e in vivo) una potenza di neutralizzazione tale per cui è sufficiente **un dosaggio più basso** rispetto ad altri trattamenti analoghi e potrà così essere **somministrato attraverso una iniezione intramuscolare**; una modalità che potrebbe dimostrarsi meno invasiva per il paziente, più agevole per il medico e con un impatto ridotto su strutture ospedaliere e SSN. Inoltre, si tratta di un anticorpo monoclonale **capace di neutralizzare anche la variante inglese** e virus che contengono **le mutazioni chiave delle varianti sudafricana e brasiliana**. E' recente, infatti, la **pubblicazione sulla prestigiosa rivista scientifica Cell** del paper¹ "[Extremely potent human monoclonal antibodies from convalescent COVID-19 patients](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00224-5)" che riporta i principali dati prodotti dal lavoro del team di ricercatori della Fondazione Toscana Life Sciences insieme a VisMederi, INMI Spallanzani, Università di Siena e di Torino, Imperial College di Londra (UK), University of Kent (UK), University of Georgia (USA), The Scripps Research Institute of La Jolla (CA, USA).

LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DI FASE I - si svolgerà presso l'**Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani"** di Roma e nel **Centro di Ricerche Cliniche di Verona**, per verificare la sicurezza dell'anticorpo su persone sane. In questo caso, quindi, gli anticorpi verranno sperimentati su **30 volontari adulti sani**, per verificare l'assenza di effetti collaterali, valutandone sicurezza e alcuni parametri di farmacocinetica. I trial clinici di fase I saranno gestiti, per conto di TLS Sviluppo, dalla **CROSS Research**. La sperimentazione prevede di dividere i volontari in bracci di studio distinti per modalità di trattamento (placebo e dosi incrementali di anticorpo). I primi dati disponibili da questa fase sono attesi dopo circa un mese e mezzo dall'arruolamento del primo soggetto. Con un positivo rapporto sulla sicurezza del farmaco, dal primo round di trattamento sperimentale si passerà alle fasi successive allargando il numero di soggetti coinvolti ed entrando in un contesto clinico per la sperimentazione su persone adulte con infezione da Covid19.

¹ Pubblicato online il 23 febbraio 2021. La versione finale sarà disponibile su Cell Press, numero del 1 Aprile 2021: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00224-5](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00224-5)

TOSCANA LIFE SCIENCES
Sviluppo S.R.L.

LE FASI SUCCESSIVE DI SPERIMENTAZIONE - coinvolgeranno centinaia di **pazienti affetti da COVID-19** per testare, attraverso la somministrazione di quantità diverse, efficacia e potenza del farmaco sulla base del dosaggio. Il clinical trial management di queste fasi di sperimentazione sarà gestito, per conto di TLS Sviluppo, dalla Contract Research Organization (CRO) **Opis**.

I dati della sperimentazione clinica saranno usati per ottenere l'approvazione per l'uso terapeutico dell'anticorpo da parte delle autorità regolatorie.

Il Monoclonal Antibody Discovery (MAD) Lab di Fondazione Toscana Life Sciences, **coordinato dal Dr. Rino Rappuoli** ha iniziato la sua attività di ricerca a fine 2018 grazie a un ERC Advanced Grant di 2,5 milioni di euro per un progetto dedicato alla antibiotico-resistenza. Da fine marzo 2020 ha avviato una nuova linea di ricerca per sviluppare anticorpi monoclonali per la cura dell'infezione da coronavirus SARS-CoV-2. Il team di ricerca del **MAD Lab** oggi è formato da **17 ricercatori**.

La ricerca su coronavirus SARS-CoV-2 - L'attività del **MAD Lab** si è concentrata sull'identificazione e lo sviluppo degli anticorpi monoclonali selezionati dal sangue di pazienti convalescenti, curati all'istituto Spallanzani di Roma e all'Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese. Una collaborazione che, grazie alla stipula dei protocolli e nel rispetto di tutti i regolamenti, ha portato nei laboratori di **TLS oltre 4.000 cellule B**, dal cui processo di analisi, selezione e sperimentazione sono stati selezionati circa **450 anticorpi**. Fino ad arrivare all'individuazione prima dei **3 anticorpi più promettenti** e, dopo ulteriori indagini, alla scelta di un **unico anticorpo monoclonale**: il **MAD0004J08**. Il progetto è stato possibile grazie a un finanziamento parziale con risorse derivanti dalla Regione Toscana nell'ambito del Centro Regionale di Medicina di Precisione (C.Re.Me.P.), a risorse provenienti da una raccolta fondi pubblica e, successivamente, ad un rilevante finanziamento dall'EU Malaria Fund, supportato anche dalla Fondazione MPS, che ha consentito la creazione di un joint venture agreement tra AchilleS Vaccines, destinataria delle risorse del fondo, e la Fondazione TLS.

Gli anticorpi monoclonali umani. Si tratta di **prodotti sicuri, già ampiamente impiegati** in terapia tumorale e approvati da tutte le agenzie regolatorie. Recentemente sono stati usati anche per malattie infettive e nel caso dell'infezione da Ebola hanno rappresentato la prima e unica soluzione per terapia e prevenzione. Riguardo all'impiego contro SARS-CoV-2, **gli anticorpi monoclonali rappresentano una terapia** ma anche uno strumento di prevenzione (si parla di profilassi passiva). L'anticorpo monoclonale è, dunque, capace di garantire **un'immunizzazione passiva**, come se fosse una sorta di scudo, oltre a poter essere usato come strumento di diagnosi, utile per sviluppare, per esempio, **test diagnostici**.

TLS Sviluppo srl è la società costituita da Fondazione TLS, e partecipata da Invitalia, con finalità di operare nell'ambito dello sviluppo clinico e industriale di terapie e vaccini a base di anticorpi monoclonali umani. Al momento attiva con riferimento al progetto di sviluppo di una cura per il trattamento dell'infezione da coronavirus SARS-CoV-2, TLS Sviluppo intende estendere in futuro le proprie attività all'ambito produttivo in un contesto di piano di sicurezza nazionale antipandemico.

Contatti per la stampa:

Toscana Life Sciences Sviluppo
communication@tlssviluppo.com