

Toscana Life Sciences Sviluppo annuncia la fase II/III di sperimentazione clinica per l'anticorpo monoclonale anti Covid-19

I test clinici coinvolgeranno oltre 800 pazienti con infezione da Coronavirus SARS-CoV-2 in 14 centri sperimentali del Paese

Siena, 21 maggio 2021 – Prosegue con la fase II/III la sperimentazione clinica di **MAD0004J08**, l'anticorpo monoclonale umano anti Covid19 individuato dal **Monoclonal Antibody Discovery (MAD) Lab**, team di ricerca della **Fondazione Toscana Life Sciences** coordinato dal Professor **Rino Rappuoli**. Si è infatti conclusa la fase clinica I, svolta all'**Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma** e al **Centro di Ricerche Cliniche di Verona** su 30 volontari adulti sani, volta ad assicurare adeguati profili di sicurezza e tollerabilità del farmaco.

La fase II/III di sperimentazione - Coinvolgerà **14 centri sperimentali** sul territorio nazionale: Roma, Piacenza, Trieste, Pavia, Foggia, Siena, Vercelli, Verona, Milano, Parma, Pisa, Firenze, Napoli, Avellino.¹ L'anticorpo monoclonale di TLS sarà testato su **oltre 800 pazienti adulti con infezione da SARS-CoV-2**, risultati positivi al tampone da non più di 72 ore, asintomatici o moderatamente sintomatici.

Si tratta di uno studio randomizzato in doppio cieco, stratificato, controllato verso placebo, adattivo in due fasi: la prima per definire il dosaggio ottimale dell'anticorpo monoclonale e la seconda fase come studio di efficacia. Il protocollo d'indagine sarà gestito dai singoli centri ospedalieri coinvolti che si occuperanno dello screening e del successivo arruolamento dei pazienti secondo i criteri dello studio. In seguito all'arruolamento e alla somministrazione dell'anticorpo, i pazienti verranno seguiti presso il loro domicilio e saranno previste visite periodiche al centro ospedaliero. Alla fine della prima fase dello studio, i risultati delle indagini cliniche saranno sottoposti ad analisi ed inoltrati alle autorità regolatorie per la richiesta di approvazione dell'anticorpo per l'uso emergenziale e, in concomitanza, è previsto l'avvio della seconda fase di studio. Il clinical trial management di queste fasi di sperimentazione sarà coordinato, per conto di TLS Sviluppo, dalla Contract Research Organization (CRO) [OPIS](#).

La terapia in sperimentazione viene somministrata **attraverso un'iniezione intramuscolo**, grazie all'estrema potenza di neutralizzazione mostrata finora nell'ambito di studi preclinici che permette l'impiego di **un dosaggio più basso** rispetto ad altri trattamenti analoghi attualmente in uso. **MAD0004J08** è un anticorpo monoclonale **capace di neutralizzare anche la variante "inglese"** e virus che contengono **le mutazioni chiave delle varianti sudafricana e brasiliana, come emerge dal lavoro scientifico "[Extremely potent human monoclonal antibodies from convalescent COVID-19 patients](#)"**, [Cell](#)².

Inoltre, su licenza della Fondazione TLS, nell'ambito di una collaborazione già attiva, [DIESSE Diagnostica Senese](#) ha utilizzato il mABs J08 per sviluppare un test diagnostico dedicato al terapeutico e impiegato nell'ambito della sperimentazione clinica per misurare la quantità di anticorpi neutralizzanti nel sangue dei

¹ **Lista dei centri sperimentali fase II/III:** Dipartimento Epidemiologia e Ricerca Pre-Clinica Istituto Nazionale Malattie Infettive IRCCS "Lazzaro Spallanzani" (Roma), UO Malattie Infettive Azienda USL Ospedale "Guglielmo da Saliceto" (Piacenza), SC Pneumologia Ospedale di Cattinara (Trieste), Infectious Diseases Unit Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo (Pavia), Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università degli Studi di Foggia (Foggia), Dipartimento di Biotecnologie Mediche Università di Siena Policlinico Santa Maria alle Scotte (Siena), Malattie infettive ASL di Vercelli Ospedale Sant'Andrea (Vercelli), Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica - Sezione di Malattie Infettive AOU Integrata di Verona (Verona), Infectious Diseases Unit Dipartimento di Medicina Interna Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Milano), Malattie Infettive ed Epatologia Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma (Parma), UO Malattie Infettive Ospedale Cisanello AOU Pisana (Pisa), Malattie Infettive e Tropicali Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (Firenze), UOC Infezioni Sistemiche e dell'Immunodepresso P.O. "D. Cotugno" Azienda Ospedaliera dei Colli (Napoli), Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati (Avellino).

² Pubblicato su **Cell Press**, issue 1 Aprile 2021 e disponibile online: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00224-5](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00224-5)
L'articolo scientifico 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)

TOSCANA LIFE SCIENCES
Sviluppo S.R.L.

pazienti. Attraverso la quantificazione degli anticorpi circolanti potrà quindi essere definita l'efficacia della terapia stessa.

L'anticorpo monoclonale MAD0004J08 è stato prodotto, per conto di TLS, per la fase di sperimentazione clinica da [Menarini Biotech](#), presso il proprio stabilimento di Pomezia, e inalato dall'[Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini](#) di Aprilia. La fase di sviluppo si è svolta nell'ambito del Joint Venture Agreement siglato con [Achilles Vaccines](#), che ha condotto fino all'inizio della sperimentazione clinica, e con la successiva collaborazione nell'ambito del Project Management e supporto regolatorio e autorizzativo.

Il Monoclonal Antibody Discovery (MAD) Lab di Fondazione Toscana Life Sciences, **coordinato dal Dottor 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 circa **20 ricercatori**. 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 risorse derivanti dalla [Regione Toscana](#) erogate 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 ulteriore finanziamento dall'[EU Malaria Fund](#), supportato anche dalla [Fondazione MPS](#), che ha consentito lo sviluppo industriale dell'anticorpo, nel quadro di una joint venture tra [Achilles Vaccines](#), destinataria delle risorse del fondo, e la Fondazione TLS.

Gli anticorpi monoclonali umani. Si tratta di **prodotti già ampiamente impiegati** in terapia tumorale. Recentemente sono stati usati anche per curare malattie infettive e nel caso dell'infezione da Ebola hanno rappresentato la prima e unica soluzione terapeutica e profilattica. Riguardo all'impiego contro SARS-CoV-2, **gli anticorpi monoclonali possono rappresentare una terapia** ma anche uno strumento di prevenzione (si parla di infatti 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