

Il vaccino AZD1222 per il COVID-19 ha prodotto importanti risposte immunitarie su tutti i partecipanti dello studio clinico di fase I/II

I dati intermedi hanno mostrato forti risposte degli anticorpi e dei linfociti T

Milano, 20 luglio 2020 – I risultati intermedi dello studio clinico di fase I/II COV001 – tuttora in corso e condotto dall'Università di Oxford – hanno dimostrato che AZD1222 è stato ben tollerato e ha generato importanti risposte immunitarie contro il virus SARS-CoV-2 in tutti i partecipanti arruolati.

COV001 è uno studio clinico di fase I/II, multicentrico, randomizzato, controllato e condotto in cieco su 1.077 partecipanti adulti sani di età compresa tra i 18 e i 55 anni. Lo studio ha valutato una singola dose di AZD1222 confrontandolo con MenACWY, un vaccino meningococcico coniugato. Dieci partecipanti hanno anche ricevuto due dosi di AZD1222 a distanza di un mese.

I risultati pubblicati su [The Lancet](#) hanno confermato che una singola dose di AZD1222 ha prodotto, un mese dopo l'iniezione, un aumento di quattro volte degli anticorpi contro la proteina *spike* del virus SARS-CoV-2, nel 95% dei partecipanti. In tutti i partecipanti è stata indotta una risposta via linfociti T, che ha raggiunto il picco entro il quattordicesimo giorno e si è mantenuto fino a due mesi dopo l'iniezione.

L'attività neutralizzante contro il SARS-CoV-2 (come valutato dal saggio MNA80) è stata osservata nel 91% dei partecipanti un mese dopo la vaccinazione, e nel 100% dei partecipanti che avevano ricevuto una seconda dose. I livelli di anticorpi neutralizzanti, osservati nei partecipanti che avevano ricevuto una o due dosi, erano compresi in un intervallo simile a quelli osservati nei pazienti COVID-19 convalescenti. Sono state osservate forti correlazioni tra i saggi di neutralizzazione.

Le prime risposte di sicurezza hanno confermato che le reazioni locali e sistemiche transitorie erano comuni nel gruppo AZD1222 ed erano paragonabili a quelle osservate in studi precedenti e in altri vaccini vettoriali adenovirali^{1,2,3,4}. Esse includevano temporaneo dolore e sensibilità al sito di iniezione, mal di testa da lieve a moderato, affaticamento, brividi, febbre, malessere e dolori muscolari. Non sono stati segnalati eventi avversi gravi con AZD1222 e le reazioni sono state ridotte dall'uso del paracetamolo profilattico, e si sono verificate meno frequentemente dopo una seconda dose.

Il professor Andrew Pollard, Chief investigator dell'*Oxford Vaccine Trial* presso la Oxford University e coautore dello studio, ha dichiarato: *"I dati intermedi di fase I/II dimostrano che il nostro vaccino contro il coronavirus non ha prodotto reazioni impreviste e ha avuto un profilo*

¹ Antrobus, R.D., et al., Clinical assessment of a novel recombinant simian adenovirus ChAdOx1 as a vectored vaccine expressing conserved Influenza A antigens. *Mol Ther*, 2014. 22(3): p. 668-74.

² Coughlan, L., et al., Heterologous Two-Dose Vaccination with Simian Adenovirus and Poxvirus Vectors Elicits Long-Lasting Cellular Immunity to Influenza Virus A in Healthy Adults. *EBioMedicine*, 2018.

³ Wilkie, M., et al., A phase I trial evaluating the safety and immunogenicity of a candidate tuberculosis vaccination regimen, ChAdOx1 85A prime - MVA85A boost in healthy UK adults. *Vaccine*, 2020. 38(4): p. 779-789.

⁴ Folegatti, P.M., et al., Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.

di sicurezza simile a quello di precedenti vaccini di questo tipo. Le risposte immunitarie osservate dopo la vaccinazione sono in linea con ciò che prevediamo sarà associato alla protezione contro il virus SARS-CoV-2, anche se per confermarlo dobbiamo continuare il nostro rigoroso programma di studi clinici. La risposta immunitaria più importante è stata osservata nei partecipanti che hanno ricevuto due dosi di vaccino, il che indica che questa potrebbe essere una buona strategia vaccinale”.

Mene Pangalos, Executive Vice President, BioPharmaceuticals R&D, ha affermato: *“I dati intermedi di fase I/II – che dimostrano come AZD1222 sia stato in grado di generare una rapida risposta via anticorpi e linfociti T contro il virus SARS-CoV-2 – sono per noi molto incoraggianti. Sebbene vi sia ancora molto lavoro da fare, i dati odierni ci consentono sia di confidare maggiormente nell’efficacia del vaccino, sia di continuare i nostri piani per la produzione su larga scala, con l’obiettivo di favorire un accesso ampio ed equo in tutto il mondo”.*

Attualmente studi avanzati di fase II/III sono in corso nel Regno Unito, in Brasile e in Sudafrica, e stanno per iniziare negli Stati Uniti. Queste sperimentazioni determineranno l’entità della protezione dal COVID-19 che il vaccino sarà in grado di offrire, e misureranno la sicurezza e le risposte immunitarie nelle diverse fasce di età e a seconda dei vari dosaggi.

Parallelamente, AstraZeneca continua ad adempiere al proprio impegno per un ampio ed equo accesso al vaccino, nel caso in cui gli studi clinici in fase avanzata risultino efficaci. Finora è stata concordata la fornitura di oltre due miliardi di dosi di vaccino a Regno Unito, Stati Uniti, *Inclusive Vaccines Alliance* in Europa, *Coalition for Epidemic Preparedness*, *Gavi the Vaccine Alliance* e *Serum Institute of India*.

Considerazioni economiche

L’odierna comunicazione non dovrebbe avere alcun impatto sull’orientamento finanziario dell’azienda per il 2020, poiché si prevede che le spese per lo sviluppo del vaccino saranno compensate dai finanziamenti di governi e dalle organizzazioni internazionali.

I correlati immunitari di protezione contro il COVID-19⁵

I correlati di protezione per un vaccino contro il COVID-19 non sono stati ancora definiti. Nei soggetti che si sono ripresi dall’infezione da SARS-CoV-2 è stata dimostrata la presenza di livelli elevati di anticorpi neutralizzanti. Inoltre, i dati emergenti suggeriscono che una risposta via linfociti T potrebbe svolgere un ruolo importante nella mitigazione della malattia. Alcuni individui che sono stati infettati dal virus, ma sono rimasti asintomatici, hanno sviluppato una robusta risposta dei linfociti T, con assenza di anticorpi rilevabili. La rapida induzione di anticorpi e linfociti T contro il virus SARS-CoV-2 potrebbe essere importante ai fini della protezione contro il COVID-19.

COV001

COV001 è uno studio di fase I/II controllato, randomizzato, condotto in cieco su 1.077 adulti sani in cinque centri di sperimentazione del Regno Unito al fine di determinare la sicurezza, l’immunogenicità e l’efficacia di AZD1222, candidato vaccino contro il COVID-19. I partecipanti – di età compresa tra i 18 e i 55 anni – hanno ricevuto una o due dosi di AZD1222 a 5×10^{10} particelle virali, oppure una singola dose di un vaccino meningococcico coniugato MenACWY, come vaccino di confronto.

⁵ Sekine, T., et al., Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *BioRxiv*, 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.174888>.

Ai partecipanti sono stati prelevati campioni di sangue e sono state effettuate valutazioni cliniche per sicurezza e immunogenicità ai giorni 0 e 28, cui faranno seguito altri prelievi e valutazioni ai giorni 184 e 364. Inoltre, i partecipanti arruolati nella componente di fase I dello studio e nei due gruppi di dosaggio sono stati sottoposti a visite mediche ai giorni 3, 7, 14 e 28 dopo ogni vaccinazione.

AZD1222

AZD1222 è stato sviluppato congiuntamente dall'Università di Oxford e dalla sua società affiliata, Vaccitech. Utilizza un vettore virale di scimpanzé con deficit di replicazione basato su una versione indebolita di un comune virus del raffreddore (adenovirus) che causa infezioni negli scimpanzé e contiene il materiale genetico della proteina *spike* SARS-CoV-2. Dopo la vaccinazione, viene prodotta la proteina *spike* superficiale, la quale attiva il sistema immunitario affinché attacchi il SARS-CoV-2, se questo dovesse in seguito infettare l'organismo.

AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale orientata all'innovazione e focalizzata su scala internazionale nella ricerca scientifica, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica per patologie cardiovascolari, metaboliche, respiratorie, infiammatorie, autoimmuni, oncologiche, infezioni e disturbi del sistema nervoso centrale. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti nel mondo. Maggiori informazioni su: <http://www.astrazeneca.it>

Per maggiori informazioni:

Ufficio stampa – Noesis

Samanta Iannoni – M: +39 348 1511488 - samanta.iannoni@noesis.net

Valeria Riccobono – T: +39 02 83105195 - valeria.riccobono@noesis.net

Lodovica Villa – M: +39 338 9131137 - lodovica.villa@noesis.net