



## Sinossi dello Studio RT-CoV-2

### Background

Studio clinico di fase 1A / 1B per valutare la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino GRAd-COV2, basato su un vettore adenovirale e rivolto contro il Coronavirus 2 responsabile della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2). GRAd-COV2 ha dimostrato di essere sicuro e molto immunogenico nei modelli animali. GRAd-COV2 può indurre alti livelli di anticorpi neutralizzante anti-S e una significativa risposta delle cellule T nei topi immunizzati con una singola dose di vaccino.

### Disegno di studio

Verranno arruolati 90 pazienti in due coorti sequenziali (coorte di adulti e coorte di anziani). La coorte degli adulti arruolerà 45 soggetti sani di età compresa tra 18 e 55 anni. La coorte degli anziani arruolerà 45 soggetti sani di età compresa tra 65 e 85 anni. Entrambe le coorti sono definite per avere tre bracci di trattamento a tre dosi crescenti composti da 15 partecipanti ciascuno, per un totale di 6 gruppi. I partecipanti del gruppo 1 e del gruppo 4 riceveranno  $5 \times 10^{10}$  particelle virali. I partecipanti del gruppo 2 e del gruppo 5 riceveranno  $1 \times 10^{11}$  particelle virali. I partecipanti del gruppo 3 e del gruppo 6 riceveranno  $2 \times 10^{11}$  particelle virali.

### Arruolamento

Lo studio inizierà con l'arruolamento del gruppo 1 nella coorte degli adulti.

Il vaccino viene testato per la prima volta in clinica e ogni braccio include 2 gruppi di vaccinazione (gruppo A e gruppo B). I gruppi A sono composti da 3 partecipanti ciascuno e i gruppi B sono composti da 12 partecipanti ciascuno. I primi partecipanti di ciascun gruppo A saranno vaccinati prima di qualsiasi altro volontario e il profilo degli eventi avversi sarà valutato durante le 48 ore dopo la vaccinazione. A condizione che non vi siano problemi di sicurezza, altri 2 partecipanti verranno vaccinati alla stessa dose dopo almeno 48 ore. Se non vi sono problemi di sicurezza durante i 7 giorni dalla vaccinazione del gruppo A, si procederà alla vaccinazione del relativo gruppo B e del gruppo A del successivo dosaggio.

La Coorte degli anziani verrà avviata solo dopo aver ricevuto i dati di sicurezza a 4 settimane del gruppo 1 della Coorte degli adulti. L'arruolamento della coorte degli anziani seguirà lo stesso schema di arruolamento della coorte adulta.

### Follow up

I partecipanti saranno monitorati fino a 24 settimane dopo la vaccinazione.

Il follow-up include la valutazione della sicurezza e dell'immunogenicità.



La valutazione della sicurezza include il monitoraggio continuo dell'evento avverso auto-riferito del paziente e:

- visite mediche al giorno della vaccinazione e successivamente a 1, 2, 4, 8, 12 e 24 settimane dopo la vaccinazione;
- Analisi del sangue 2 giorni dopo la vaccinazione e successivamente a 1, 2, 4, 8, 12 e 24 settimane dopo la vaccinazione.

La valutazione dell'immunogenicità comprende il campionamento della risposta immunitaria umorale e cellulare a 2, 4, 8, 12 e 24 settimane dopo la vaccinazione.

### **Sicurezza e monitoraggio**

La sperimentazione sarà condotta secondo le buone pratiche cliniche e l'attuale legislazione italiana inerente la sperimentazione clinica di fase 1. Le informazioni sulla sicurezza in ogni momento verranno registrate dai medici che seguono i pazienti.

Una commissione indipendente per il monitoraggio della sicurezza dei dati (DSMB) revisionerà i dati sulla sicurezza e fornirà una decisione vincolante per l'arruolamento dei partecipanti nei diversi bracci.

Se gli arruolamenti inizieranno l'ultima settimana di luglio 2020, come previsto:

- L'arruolamento della coorte degli adulti si concluderà la seconda settimana di settembre 2020 e le prove definitive di sicurezza e immunogenicità relative alla settimana 4 dopo la vaccinazione saranno disponibili entro la seconda settimana di ottobre 2020;
- L'arruolamento nella coorte degli anziani si concluderà la prima settimana di Novembre 2020 e le prove definitive di sicurezza e immunogenicità relative alla settimana 4 dopo la vaccinazione saranno disponibili entro la seconda settimana di Dicembre 2020.

I dati finali sulla sicurezza e l'immunogenicità dopo 24 settimane di vaccinazione in entrambe le coorti saranno disponibili entro 1 anno dall'approvazione dello studio.

### **Risultati attesi**

Lo studio fornirà evidenze su:

Sicurezza immediata e ad 1 settimana dalla vaccinazione;

2. Sicurezza a 2, 8, 12 e 24 settimane dopo la vaccinazione;



3. Risposta immunitaria cellulo-mediata contro la proteina Spike di SARS-CoV-2 a 2,4, 8, 12 e 24 settimane;
4. Risposta immunitaria umorale contro la proteina Spike di SARS-CoV-2 a 2,4, 8, 12 e 24 settimane.

Tutte le analisi saranno condotte per valutare il profilo di sicurezza e immunogenicità delle tre diverse dosi di vaccino. I risultati di questo studio saranno immediatamente utilizzati per decidere la dose più conveniente da utilizzare nella progettazione dell'eventuale sperimentazione clinica di fase 2/3.