

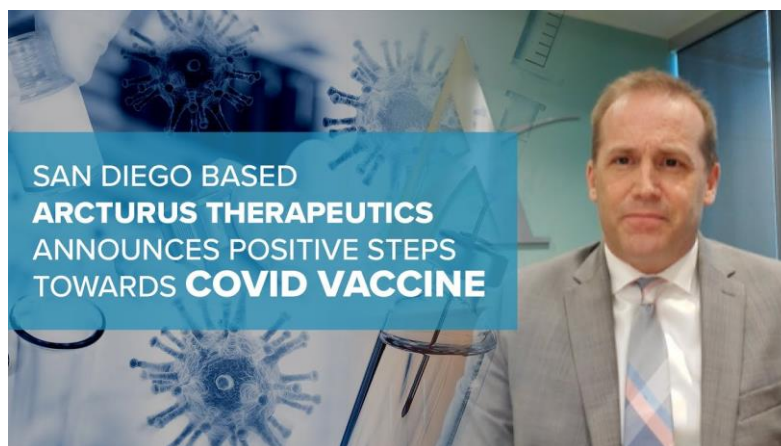
25 Aprile

Arcturus il vaccino “mRNA aurtoreplicante” che si copia da solo e protegge dal COVID-19

Plagiare se stessi significa avere stile.

Alfred Hitchcock

Un terzo vaccino a (mRNA) **sembra** aver dimostrato il suo valore potenziale contro il COVID-19. Sebbene sia più di un anno indietro rispetto ai vaccini Moderna e Pfizer-BioNTech ad oggi considerati *standard di riferimento*, questo nuovo vaccino potrebbe presentare vantaggi significativi: *conservazione più facile*, insieme a *costi inferiori* in quanto il suo design "*auto-amplificante*" consente di utilizzare dosi più piccole .



La **Arcturus Therapeutics** di San Diego ha annunciato ieri in un comunicato stampa che il vaccino ha una efficacia del **55%** contro COVID-19 sintomatico e del **95%** contro malattie gravi e la morte in uno *studio di fase3* condotto in **Vietnam** che ha coinvolto in più di **17.000** partecipanti .

È un risultato importante che dimostra per la prima volta che un vaccino a RNA autoamplificante COVID-19 si è dimostrato sicuro ed efficace negli studi sull'uomo.

Il successo del vaccino **Arcturus** potrebbe contribuire a rendere i vaccini *mRNA* più ampiamente accessibili. Disponibile in *formato liofilizzato* può essere conservato a *temperatura ambiente*, quindi reidratato e saltare così la catena del freddo dei vaccini “mRNA liquidi” in uso.

La **Vinbiocare Biotechnology** di **Hanoi** che ha collaborato con **Arcturus** allo studio, ha presentato i dati sull'efficacia alle autorità di regolamentazione per l'autorizzazione all'uso di emergenza, spera di attivare al più presto la produzione del vaccino in Vietnam

I vaccini **Pfizer-BioNTech** e **Moderna** contengono *mRNA* che codifica per la proteina spike SARS-CoV-2. Quando i vaccini vengono iniettati, forniscono l'mRNA alle cellule, che creano copie di spike eliminando il materiale genetico estraneo entro pochi giorni. Il vaccino *auto-amplificante* di **Arcturus** e gli altri in fase di sviluppo, includono nella struttura *enzimi da alfavirus* capaci di copiare ripetutamente il filamento genetico all'interno di una cellula e rimanere nel corpo per più del doppio del tempo.

Tuttavia i *vaccini autoamplificanti* non possono utilizzare una modifica dell'*mRNA* che è la chiave per i vaccini **Moderna** e **Pfizer-BioNTech**: la sostituzione dell'**uridina** naturale dell'RNA con la **pseudouridina**. Gli studi hanno dimostrato che questa sostituzione comporta livelli più elevati della proteina spike e una minore produzione di **citochine** che possono causare effetti collaterali.

Un vaccino **mRNA** convenzionale prodotto da **CureVac** ha fallito in una prova di efficacia l'anno scorso e alcuni addetti ai lavori hanno ipotizzato che ciò potrebbe essere dovuto al fatto che non utilizzava la **pseudouridina**.

Questo teoricamente potrebbe essere un handicap anche per **Arcturus** ma i ricercatori di San Diego affermano che i risultati sull'efficacia ridimensionano queste preoccupazioni (vedi allegato)

La sperimentazione, iniziata nell'agosto 2021, ha somministrato ai partecipanti due dosi, ciascuna contenente **5 microgrammi di mRNA autoamplificante**, distanziate di **28 giorni** l'una dall'altra. I vaccini **Pfizer-BioNTech** e **Moderna** utilizzano rispettivamente dosi di **30 microgrammi** e **100 microgrammi** per le prime due somministrazioni.

Arcturus ha mostrato una efficacia contro l'infezione sintomatica del **- 55%** inferiore al 90-95% osservato nelle prove dei primi due vaccini mRNA attualmente in uso che hanno affrontato il virus SARS-CoV-2 originale non ancora entrato nel vortice delle varianti

Arcturus, basato su un ceppo simile, ha dovuto proteggere dalle varianti **Delta** e **Omicron** che circolavano in Vietnam durante la sperimentazione, che si sono evolute notevolmente dal ceppo ancestrale, diminuendo il potere degli anticorpi attivati dal vaccino. Pertanto il confronto dell'efficacia non è esaustivo, inoltre dei **43** casi gravi di COVID-19 registrati da **Arcturus** durante lo studio, solo due erano nel gruppo vaccinato e **9** delle **10** persone con COVID-19 che sono decedute hanno ricevuto il placebo.

Questi sono davvero risultati "entusiasmanti" in quanto la **bassa dose** utilizzata qui, da **6 a 20 volte inferiore** rispetto ai vaccini a RNA approvati, indica ulteriormente che la tecnologia dell'RNA autoamplificante ha un enorme potenziale di sviluppo.

Un vaccino contro il COVID-19 con **mRNA autoamplificante** teoricamente potrebbe sostituire le due dosi primarie, dandogli un vantaggio ancora più chiaro rispetto ai suoi competitors. Un richiamo mesi dopo potrebbe ancora essere giustificato, come è incoraggiato ora per gli attuali vaccini mRNA. Ma gli **mRNA autoamplificanti** potrebbero anche portare a risposte immunitarie più durature.

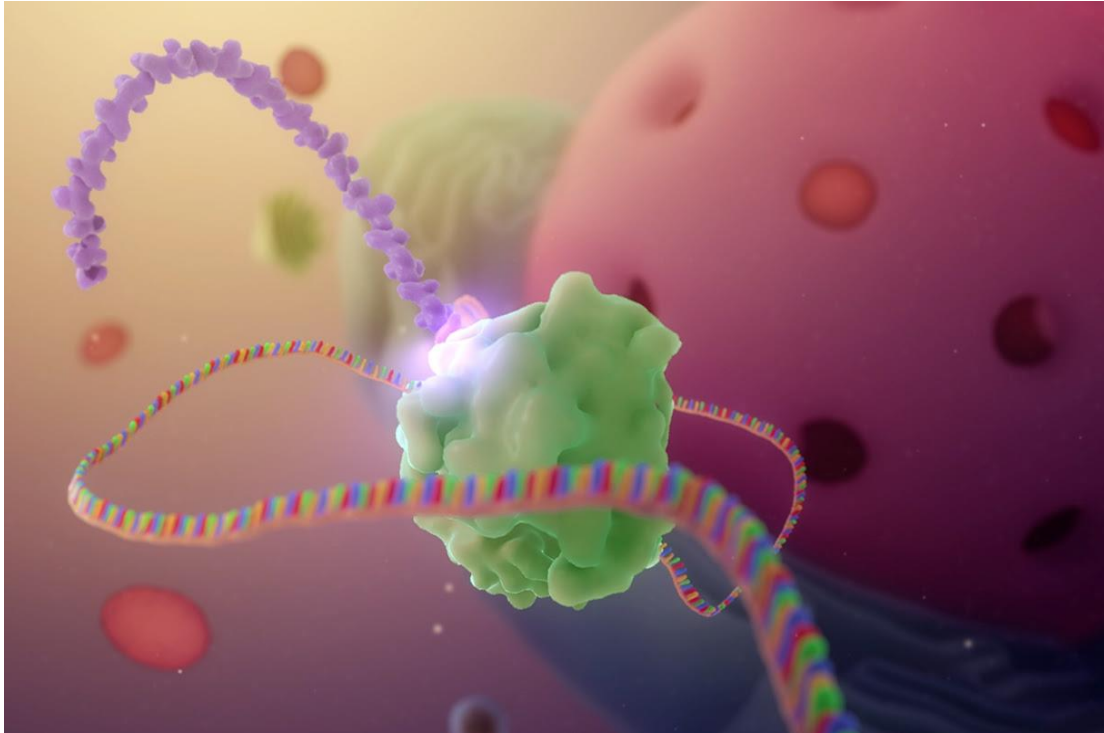
Quando è iniziato lo studio **Arcturus**, meno del **15%** della **popolazione vietnamita** idonea aveva ricevuto anche una singola dose di vaccino COVID-19. Ora, la cifra è dell'**80%**, il che solleva la questione di come si comporterà il vaccino nella stragrande maggioranza delle persone che sono già state vaccinate o naturalmente esposte a SARS-CoV-2.

Arcturus spera di avviare presto un test su **2400 persone** per valutarne il valore come booster di richiamo. Questo studio mirerà a dimostrare che il vaccino **augmenta le risposte anticorpali** che altri studi hanno dimostrato correlano con la protezione, sebbene nessun nuovo vaccino COVID-19 abbia ancora ricevuto l'autorizzazione da severi regolatori statunitensi o europei sulla base di dati di "immunobridging".

La collaborazione **Pfizer-BioNTech** e **Moderna** ha ricevuto critiche per non aver condiviso rapidamente le proprie capacità di produzione e proprietà intellettuale con i paesi in via di sviluppo, che hanno avuto relativamente scarso accesso ai loro vaccini mRNA.

Arcturus, al contrario nell'agosto del 2021 ha concordato un accordo di trasferimento tecnologico con **Vinbiocare**, che attualmente sta costruendo uno stabilimento ad Hanoi per produrre il vaccino.

Molti analisti del “mercato dei vaccini” ritengono che il debutto di **Arcturus** nel mondo dei vaccinati stia avvenendo troppo tardi, almeno per quanto riguarda la vaccinazione primaria”, ritengo tuttavia che potrà trovare un Suo mercato in paesi che hanno tassi di vaccinazione molto più bassi rispetto al Vietnam e sicuramente sarà disponibile ad un prezzo decisamente accessibile.



Il vaccino *Arcturus Therapeutics COVID-19* contiene un filamento di RNA messaggero (multicolore) che si autoamplifica dopo l'iniezione e quindi viene tradotto dalle cellule nella proteina spike virale (viola).

A chi legge

Molti dati sono ripresi dal report di **Jon Cohen** da Science Insider del 24 aprile

[Puoi contattarmi allo 081.5584652](tel:081.5584652)

gianfrancotajana@gmail.com

Allegato: Comunicato stampa di San Diego del 20 aprile

Arcturus Announces Self-amplifying COVID-19 mRNA Vaccine Candidate ARCT-154 Meets Primary Efficacy Endpoint in Phase 3 Study

95% Efficacy overall for prevention of severe COVID-19 disease including related deaths

55% Efficacy overall for preventing symptomatic COVID-19 disease

Study conducted when Delta and Omicron variants were dominant in Vietnam

Incidence of unsolicited adverse events with ARCT-154 similar to placebo; No reported cases of myocarditis or pericarditis

ARCT-154 to advance into a pivotal booster trial in major markets

[April 20, 2022 07:30 AM Eastern Daylight Time](#)

SAN DIEGO--([BUSINESS WIRE](#))--Arcturus Therapeutics Holdings Inc. (the “Company”, “Arcturus”, Nasdaq: ARCT), a leading clinical-stage messenger RNA medicines company focused on the development of infectious disease vaccines and significant opportunities within liver and respiratory rare diseases, today shared topline data from an ongoing Phase 1/2/3 trial evaluating ARCT-154, Arcturus’ self-amplifying mRNA vaccine candidate against COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 virus.

“We are grateful to our collaborator Vinbiocare and to Vietstar, a leading CRO in Vietnam, for their extraordinary effort and efficiency in the sponsorship and analysis of this trial. We are also thankful to the study participants, investigators and clinical trial sites for their invaluable contributions to the study.”

[Tweet this](#)

“We are very pleased with these results, and to see ARCT-154 providing protection against symptomatic COVID-19 and almost complete protection against severe disease in a placebo-controlled vaccine efficacy study. This represents a key milestone for the Company and provides significant clinical validation of our STARR™ platform. We believe self-amplifying mRNA combined with our LUNAR® delivery technology will create a path to better mRNA medicines,” said Joseph Payne, President and CEO of Arcturus Therapeutics. “We are grateful to our collaborator Vinbiocare and to Vietstar, a leading CRO in Vietnam, for their extraordinary effort and efficiency in the sponsorship and analysis of this trial. We are also thankful to the study participants, investigators and clinical trial sites for their invaluable contributions to the study.”

The ongoing Phase 1/2/3 registrational study, sponsored by Arcturus’ collaborator Vinbiocare Biotechnology Joint Stock Company (“Vinbiocare”), a member of Vingroup Joint Stock Company, enrolled over 19,000 adult subjects in Vietnam, including individuals at higher risk of severe complications of COVID-19 disease.

Results from the efficacy analysis of the study have been submitted to the Vietnam Ministry of Health by Vinbiocare on April 13, 2022 and shared with Arcturus in parallel with this filing. This additional efficacy data complements the data package under review by the Vietnam Ministry of Health for potential Emergency Use Authorization of ARCT-154. The Phase 3 placebo-controlled vaccine efficacy portion of this study enrolled over 16,000 participants. Evaluation of vaccine efficacy demonstrated that the study met its primary endpoint of prevention of virologically confirmed COVID-19 disease.

Data provided by Vinbiocare show that, in an analysis of COVID-19 cases accrued between 7 days and 56 days after completion of a two-dose vaccination series, two 5-mcg doses of ARCT-154 demonstrated 55% vaccine efficacy for protection against COVID-19. The cases of COVID-19 disease in the study participants were detected in parallel with a SARS-CoV-2 outbreak in Vietnam in December 2021 to February 2022 where characterized SARS-CoV-2 variants Delta and Omicron have dominated*.

The key secondary endpoint of severe COVID-19 disease (including COVID-19 related deaths) was analyzed and included 43 severe cases in the analysis. Forty-one cases occurred in the placebo group and 2 occurred in the ARCT-154 vaccinated group, demonstrating point estimate of vaccine efficacy of 95% against severe (including fatal) COVID-19 disease. Nine COVID-19 related deaths were reported in the placebo group and 1 in the ARCT-154 vaccinated group. The single death in the ARCT-154 vaccination arm occurred in an older age group participant who was also at increased risk of severe COVID-19.

COVID-19 Cases	Vaccine Efficacy for 2-dose (5 mcg/dose) ARCT-154
<i>Severe (including fatal) COVID-19 cases</i>	95.3% (95% CI; 80.4% - 98.9%)
<i>Overall COVID-19 cases</i>	55.0% (95% CI; 46.9% - 61.9%)

Table: Vaccine efficacy data provided by Vinbiocare and submitted to Vietnam Ministry of Health

The analysis performed by Vinbiocare included a review of the available safety data from over 17,000 participants enrolled in the Phase 1, 2 and 3 portions of the study through one month after second dose of

ARCT-154. An independent Data Safety Monitoring Board has performed ongoing review of the safety data and has agreed with the continuation of the study without modification. The safety data show:

The incidence of unsolicited **adverse events** in the ARCT-154 group and placebo group are comparable. No cases of myocarditis or pericarditis have been reported; however, the study is not large enough to reliably observe these events given their extremely rare frequency of occurrence.

Adverse events collected in diaries of study participants (solicited adverse events) for seven days following each vaccination with ARCT-154 demonstrate that the majority of these events were mild or moderate in severity. In general, the frequency and severity of solicited adverse events did not increase with second dose administration. The majority of solicited adverse events resolved within the 7-day window of observation.

Additional data provided by Vinbiocare show that the study also met the immunogenicity primary endpoint, with 98.4% 4-fold seroconversion for ancestral (Wuhan) strain, measured by surrogate virus neutralization test (sVNT) 28 days after the second dose of ARCT-154. This analysis was conducted in the first approximately 1,000 participants enrolled in the Phase 1/2/3 study and was provided earlier by Vinbiocare to the Vietnam Ministry of Health as part of the filing for EUA. More comprehensive immunogenicity, efficacy and safety data from the study will be disclosed in a publication.

Arcturus has advanced ARCT-154 (5 mcg) toward a pivotal booster study which will involve approximately 2,400 participants. A clinical research organization to conduct the trial has been engaged and the Company has received constructive feedback from several regulatory agencies, including the U.S. Food and Drug Administration (FDA), the UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) and the European Medicines Agency (EMA), regarding the trial design.

* References: <https://covariants.org/per-country> (Accessed 04/20/2022); <https://covid19.who.int/region/wpro/country/vn> (Accessed 04/20/2022); <https://ourworldindata.org> COVID-19 Data Explorer ([Vietnam Link](#))

About Arcturus Therapeutics

Founded in 2013 and based in San Diego, California, Arcturus Therapeutics Holdings Inc. (Nasdaq: ARCT) is a clinical-stage mRNA medicines and vaccines company with enabling technologies: (i) LUNAR® lipid-mediated delivery, (ii) STARR™ mRNA Technology and (iii) mRNA drug substance along with drug product manufacturing expertise. Arcturus' diverse pipeline of RNA therapeutic and vaccine candidates includes mRNA vaccine programs for SARS-CoV-2 (COVID-19) and influenza, and other programs to potentially treat ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency, and cystic fibrosis, along with partnered programs including glycogen storage disease type III, hepatitis B virus, and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Arcturus' versatile RNA therapeutics platforms can be applied toward multiple types of nucleic acid medicines including messenger RNA, small interfering RNA, replicon RNA, antisense RNA, microRNA, DNA, and gene editing therapeutics. Arcturus' technologies are covered by its extensive patent portfolio (patents and patent applications issued in the U.S., Europe, Japan, China, and other countries). Arcturus' commitment to the development of novel RNA therapeutics has led to collaborations with Janssen Pharmaceuticals, Inc., part of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, Ultragenyx Pharmaceutical, Inc., Takeda Pharmaceutical Company Limited, CureVac AG, Duke-NUS Medical School, and the Cystic Fibrosis Foundation. For more information visit www.ArcturusRx.com. In addition, please connect with us on [Twitter](#) and [LinkedIn](#).

Forward Looking Statements

This press release contains forward-looking statements that involve substantial risks and uncertainties for purposes of the safe harbor provided by the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Any statements, other than statements of historical fact included in this press release, are forward-looking statements, including those regarding strategy, future operations, the expectations for or likelihood of

success of any collaborations, the likelihood of success (including safety and efficacy) of the Company's pipeline (including ARCT-154), the promise of the company's STARR platform or LUNAR delivery technology with self-amplifying mRNA, the likelihood that any independent verification by Arcturus, or any regulatory body's assessment of, of the data will be consistent with the information shared by Vinbiocare, the likelihood that clinical data will be predictive of future clinical results, the likelihood that clinical results will be predictive of results against future COVID variants, the likelihood of regulatory clearance to proceed with, and the planned initiation, design or completion of any clinical trials (including with respect to planned pivotal booster trial for ARCT-154), the timing or completion of any regulatory submissions including by Vinbiocare for submissions regarding ARCT-154, the ability to enroll, planned enrollment and timing for enrollment of, subjects in the planned pivotal booster trial for ARCT-154, the likelihood that clinical data will be sufficient for an EUA in Vietnam or for any other regulatory approval, the likelihood or timing of an EUA in Vietnam for ARCT-154 or for any regulatory approval, the timing and anticipated capacity of the manufacturing facility in Hanoi, Vietnam, the likelihood that a patent will issue from any patent application, and the impact of general business and economic conditions.

Arcturus may not actually achieve the plans, carry out the intentions or meet the expectations or projections disclosed in any forward-looking statements such as the foregoing and you should not place undue reliance on such forward-looking statements. These statements are only current predictions or expectations, and are subject to known and unknown risks, uncertainties, and other factors that may cause our or our industry's actual results, levels of activity, performance or achievements to be materially different from those anticipated by the forward-looking statements, including those discussed under the heading "Risk Factors" in Arcturus' most recent Annual Report on Form 10-K, and in subsequent filings with, or submissions to, the SEC, which are available on the SEC's website at www.sec.gov. Except as otherwise required by law, Arcturus disclaims any intention or obligation to update or revise any forward-looking statements, which speak only as of the date they were made, whether as a result of new information, future events or circumstances or otherwise.

Contacts

IR and Media Contacts

Arcturus Therapeutics

Deepankar Roy, Ph.D.

Senior Director, Investor Relations

(858) 900-2682

IR@ArcturusRx.com

Kendall Investor Relations

Carlo Tanzi, Ph.D.

(617) 914-0008

Un anno fa... Baedeker/Replay del 25 aprile 2021

Egoismo e solidarietà vaccinale al tempo della pandemia

Poche ore fa, Papa Francesco commentando la campagna vaccinale nel mondo ha esortato tutti a recuperare il senso del dono, della gratuità, della solidarietà. Un capitalismo selvaggio ha insegnato la logica del profitto ad ogni costo, del dare per ottenere, dello sfruttamento senza guardare alle persone... e i risultati li vediamo nella crisi che stiamo vivendo! Quasi la metà delle dosi dei vaccini somministrate finora è stata accaparrata dai paesi ad alto reddito, il 16% della popolazione mondiale. Durante l'estate e l'autunno dello scorso anno, le "nazioni ricche" hanno concluso accordi, in gran parte segreti, direttamente con i produttori di vaccini, acquistando una quota sproporzionata di dosi vaccinali e vanificando così sul nascere il progetto sostenuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, chiamato Covax, per una distribuzione equanime dei vaccini. Così ora, solo in un piccolo numero di nazioni relativamente ricche, le dosi "legalmente trafugate" consentono alle campagne di immunizzazione di massa di procedere a ritmo

sostenuto. Ma gran parte del mondo sta ancora lottando per assicurarsi una fornitura sufficiente. In condizioni di emergenza anche il poco può essere molto per chi non ha avuto niente. Per i paesi poveri, l'utopistica immunità di gregge, è a molti mesi, se non anni, di distanza, e questo potrebbe prolungare questa pandemia per molto tempo ancora fino a farla degenerare in una stagnante pandemia planetaria capace di infettare in poche ore i pochi "greggi di immuni" in focolaio di infezione annullando in poche ore l'illusione di avere raggiunto una salvifica immunità. Non soltanto siamo tutti sulla stessa barca, ma soffriamo tutti lo stesso mal di mare. Un team del Global Health Innovation Center della Duke University ha scoperto che i paesi ad alto reddito hanno di fatto bloccato il 53% della fornitura di vaccini. Stimano che i 92 paesi più poveri del mondo non saranno in grado di raggiungere un tasso di vaccinazione del 60% della loro popolazione non prima del 2023.....

Il report continua con una sintesi del **Our World in Data Report del Duke University e Centers for Disease Control and Prevention.**

Se sei interessato vai al testo originale...