
**SIF Novità Regolatorie
Numero 63**

Marzo 2020

SOMMARIO

<i>COVID-19: come la pandemia ha travolto i sistemi regolatori.....</i>	<i>2</i>
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie.....</i>	<i>4</i>
<i>Misure transitorie per il contenimento e la gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19: proroga dei piani terapeutici e della compilazione dei Registri di Monitoraggio AIFA.....</i>	<i>4</i>
<i>Gestione degli studi clinici in corso di emergenza COVID-19.....</i>	<i>5</i>
<i>Le agenzie regolatorie hanno definito i requisiti per gli studi di fase I sui vaccini per COVID-19..</i>	<i>5</i>
<i>Applicazione del Decreto Legge 18/2020 e precisazioni sulle definizioni di uso compassionevole</i>	<i>6</i>
<i>Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA</i>	<i>7</i>
<i>Studi clinici COVID-19 in corso</i>	<i>8</i>

COVID-19: come la pandemia ha travolto i sistemi regolatori

Dall'11 marzo, data in cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato lo stato di pandemia da coronavirus (COVID-19), il mondo moderno è stato costretto a fermarsi e rivedere le proprie regole, con stravolgimenti anche importanti di punti fermi, primo fra tutti la libertà alla base di tutte le democrazie.

Senza dubbio neanche i sistemi regolatori erano preparati, in particolare quelli occidentali che mai avevano dovuto affrontare una emergenza di tale portata dalla loro costituzione. Pertanto, è stato un susseguirsi di comunicati con deroghe, più o meno importanti, alle normative che siamo stati abituati per anni a seguire e di cui spesso riconoscevamo i limiti.

Deroghe alla compilazione dei registri di monitoraggio, nuova gestione delle sperimentazioni cliniche in corso, carenze di medicinali su tutto il territorio nazionale (e non solo), solo alcuni degli esempi.

Ad essere oggetto di interesse in questo contesto sono soprattutto le norme che regolano l'uso dei medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (usi *off-label*) e l'uso di farmaci in sperimentazione.

Nel primo caso, è noto che in Italia sono in vigore due normative, ormai molto datate, che prevedono l'utilizzo *off-label* dei medicinali, la Legge 648/96 e la Legge 94/98 (ex Legge Di Bella).

La Legge 648/1996 consente di erogare un farmaco a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), previo parere della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) di AIFA, in mancanza di un'alternativa terapeutica valida, nei seguenti casi:

- per medicinali innovativi autorizzati in altri Stati, ma non in Italia;
- per medicinali non ancora autorizzati, ma in corso di sperimentazione clinica;
- per medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

In tutti questi casi è necessaria la dimostrazione di efficacia e un profilo di rischio accettabile in studi conclusi, almeno di fase II, a supporto dell'indicazione richiesta.

In presenza di una alternativa terapeutica valida, inoltre, è possibile ai sensi dell'art. 3 della Legge 79/2014 l'inserimento di medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

Quest'ultimo caso non riguarda ovviamente il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19, in quanto non esistono ancora trattamenti approvati né in Italia né in Europa.

La Legge 94/98 (ex Legge Di Bella) consente, inoltre, di accedere al trattamento con un medicinale regolarmente in commercio ma per una indicazione diversa da quella per cui è stato autorizzato e purché l'impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su riviste scientifiche accreditate in campo internazionale, ma in questo caso la terapia è a carico del paziente o dell'azienda sanitaria in caso di ricovero.

Con Determina del 17 marzo 2020 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha inserito l'interferone beta 1a nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della legge 648/1996, come terapia di supporto dei pazienti affetti da infezione da COVID-19. Tuttavia, con comunicato del 24 marzo (convalidato con Determina del 25 marzo), l'inserimento è stato revocato per incompatibilità della formulazione disponibile rispetto all'uso proposto.

Inoltre, è stata consentita la prescrizione, anche in regime domiciliare, di alcuni anti-infettivi (cloroquina, idrossicloroquina, lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistat, darunavir/ritonavir)

a totale carico del SSN, per i soggetti affetti da infezione da COVID-19, ma al di fuori della legge 648/1996, non essendo applicabile per mancanza dei requisiti richiesta dalla stessa.

I dati a supporto dell'utilizzo di questi medicinali sono ancora scarsi e uno studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine* il 18 Marzo sembra ridimensionare le aspettative, in particolare per l'azione anti-virale di lopinavir/ritonavir nei pazienti con polmonite severa.

Sono, tuttavia, in corso ulteriori studi per chiarirne il ruolo, in particolare nei pazienti meno gravi. Da segnalare uno studio globale, il "*megatrial SOLIDARITY*", che coinvolgerà diversi Paesi del mondo, e un *trial* europeo, denominato "*DISCOVERY*", per la valutazione di remdesivir (farmaco attualmente in studio in Italia e con possibilità di accesso anche tramite uso compassionevole), lopinavir/ritonavir, cloroquina, idrossicloroquina e interferone-beta, con possibilità di eliminare uno o più dei medicinali in studio, qualora non mostrassero un rapporto beneficio/rischio favorevole, e di aggiungerne successivamente altri. Un vero e proprio *adaptive trial*, in grado di essere aggiornato rapidamente sulla base dei risultati preliminari.

In questo contesto, l'AIFA, al fine di favorire e accelerare sul territorio nazionale l'uso di medicinali sperimentali per i pazienti affetti da COVID-19, ha previsto una procedura semplificata per la sottomissione della documentazione necessaria per l'avvio degli studi che, secondo le recenti disposizioni ministeriali (Decreto Legge 17 marzo 2020, n. 18), sarà valutata preliminarmente dalla Commissione tecnico scientifica (CTS) dell'Agenzia, che ne comunica gli esiti anche al Comitato tecnico scientifico dell'Unità di crisi del Dipartimento della Protezione civile. Inoltre, il comitato etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma è stato individuato come comitato etico unico nazionale per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano e dei dispositivi medici per pazienti con COVID-19, ed esprimerà per ogni studio un parere nazionale anche sulla base della valutazione della CTS.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) nel frattempo esorta la comunità scientifica a privilegiare i grandi studi randomizzati controllati (tra l'altro di non difficile esecuzione, considerato il numero purtroppo elevato e in continua crescita di soggetti colpiti dall'infezione) e che coinvolgano tutti i paesi dell'Unione Europea, in modo da generare il più rapidamente possibile evidenze conclusive che possano consentire l'approvazione in tempi rapidi di farmaci e vaccini.

Forse non eravamo preparati (e come potevamo esserlo), ma giorno dopo giorno piccoli/grandi cambiamenti vengono messi in atto per adattare rapidamente le norme usuali allo stato di necessità.

Come sarà il mondo (anche regolatorio) dopo il COVID-19 non è facile prevederlo, ma sarà sicuramente utile fare un bilancio ed essere preparati ad eventuali emergenze future.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/legge-648-96>

https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario;jsessionid=Cjxc+L1n1jdpXwAlpw76dA_.ntc-as1-guri2a?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2020-03-25&atto.codiceRedazionale=20A01850&elenco30giorni=false

https://www.gazzettaufficiale.it/atto/vediMenuHTML?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2020-03-17&atto.codiceRedazionale=20A01706&tipoSerie=serie_generale&tipoVigenza=originario

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>

<https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>

<https://www.aifa.gov.it/farmaci-a-uso-compassionevole>

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/871583/Comunicato_gestione_studi_clinici_in_emergenza_COVID-19_12.03.2020.pdf/9b3296a7-9935-f1c0-9489-0bfc87653bad
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2020/03/17/70/sg/pdf>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

Carenze di farmaci ed emergenza COVID-19

A causa dell'epidemia, alcuni Stati Membri, inclusa l'Italia, stanno rilevando la carenza di diversi medicinali, dovuta ad un improvviso incremento della domanda, sia per impiego nel trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 sia per richieste di un quantitativo di farmaco superiore rispetto a condizioni standard per far fronte alle restrizioni messe in atto per l'emergenza.

L'AIFA sta definendo in collaborazione con le aziende, mediante il supporto costante di Assogenerici e Farindustria, e raccordandosi costantemente con le Regioni e le Province autonome, soluzioni eccezionali ed emergenziali, dando priorità ai casi urgenti di irreperibilità per i quali siano già stati espletati tutti i passaggi previsti con gli aggiudicatari delle gare regionali.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines/shortages-catalogue#national-registers-section>

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/carenze-di-farmaci-ed-emergenza-covid-19>

Misure transitorie per il contenimento e la gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19: proroga dei piani terapeutici e della compilazione dei Registri di Monitoraggio AIFA

In considerazione della necessità di ridurre il rischio di infezione da SARS-CoV-2, limitando l'affluenza negli ambulatori specialistici, l'AIFA ha stabilito che la validità dei piani terapeutici (PT) *web-based* o cartacei già sottoscritti dai medici specialisti e che risultano in scadenza nei mesi di marzo e aprile sarà estesa di 90 giorni a partire dal momento della scadenza, salvo casi in cui il paziente presenti un peggioramento della patologia di base o un'intolleranza al trattamento.

Inoltre, in considerazione della necessità di ridurre gli adempimenti a carico dei medici e dei farmacisti che si trovano a gestire l'emergenza epidemiologica, l'AIFA consente che, nelle strutture in particolare difficoltà, l'inserimento obbligatorio dei dati relativi ai pazienti già in trattamento con medicinali soggetti a monitoraggio tramite registro AIFA *web-based* possa essere posticipato fino a un massimo di 90 giorni. Le disposizioni non esimono comunque dal rispetto delle misure di monitoraggio e di valutazione previste.

Tali misure sono valide per il tempo strettamente necessario alla gestione dell'emergenza, al termine del quale, in assenza di nuove comunicazioni, saranno ristabilite le consuete modalità operative.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/en/-/misure-transitorie-relative-alla-proroga-dei-piani-terapeutici-aifa-in-tema-di-contenimento-e-gestione-dell-emergenza-epidemiologica-da-covid-19>

<https://www.aifa.gov.it/en/-/proroga-della-compilazione-dei-registri-di-monitoraggio-aifa>

Gestione degli studi clinici in corso di emergenza COVID-19

L'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) ha pubblicato una guida relativa alla gestione degli studi clinici in corso di pandemia da COVID-19, che tiene conto dell'impatto che le misure di isolamento e di riduzione degli accessi agli ospedali hanno sulla conduzione delle sperimentazioni e delle possibili inevitabili deviazioni. Anche l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) ha fornito indicazioni in merito, in particolare per la gestione del farmaco sperimentale, per la necessità di effettuare esami clinici presso strutture diverse dal centro sperimentale, per le attività di monitoraggio e l'eventuale sospensione temporanea dello studio in caso di impossibilità degli sperimentatori di garantirne la continuità.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-implications-coronavirus-disease-covid-19-methodological-aspects-ongoing-clinical_en.pdf

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/871583/Comunicato_gestione_studi_clinici_in_emergenza_COVID-19_12.03.2020.pdf/9b3296a7-9935-f1c0-9489-0bfc87653bad

Le agenzie regolatorie hanno definito i requisiti per gli studi di fase I sui vaccini per COVID-19

Le agenzie regolatorie mondiali hanno pubblicato un rapporto che presenta i risultati di un *workshop* che ha riunito virtualmente delegati provenienti da 17 paesi diversi, esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e della Commissione Europea, al fine di condividere i pareri in merito allo sviluppo dei vaccini contro COVID-19. L'incontro è stato presieduto congiuntamente da EMA ed FDA.

Il rapporto fornisce una panoramica delle considerazioni regolatorie relative allo sviluppo di vaccini contro COVID-19 e dei dati richiesti per guidare il processo decisionale su due punti chiave:

- i dati preclinici necessari a sostenere l'autorizzazione di studi sull'uomo con medicinali sperimentali;
- il noto rischio teorico che i vaccini contro COVID-19 possano esacerbare la malattia, prima di iniziare gli studi clinici sull'uomo.

Tutti i partecipanti hanno riconosciuto l'urgenza di condurre studi clinici *first-in-human* con i vaccini candidati contro COVID-19 e concordato sul bisogno di trovare un corretto equilibrio tra uno sviluppo rapido e la necessità di generare dati sufficientemente solidi da facilitare la valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

http://www.icmra.info/drupal/sites/default/files/2020-03/First%20regulatory%20COVID-19%20workshop%20-%20meeting%20report_March%202020.pdf

Applicazione del Decreto Legge 18/2020 e precisazioni sulle definizioni di uso compassionevole

A seguito dell'emanazione del Decreto legge 18/2020 con particolare riferimento all'art. 17 recante "Disposizioni urgenti materia di sperimentazione dei medicinali e dispositivi medici per l'emergenza epidemiologica da COVID-19", l'AIFA ha richiamato le definizioni di uso compassionevole come segue:

Programma di uso terapeutico: protocollo clinico predefinito e identico per tutti i pazienti, presentato dalle aziende farmaceutiche, con applicazione di criteri univoci di inclusione, esclusione e schema di trattamento per specifici farmaci somministrati a più pazienti (secondo il DM 7/9/2017).

Uso terapeutico nominale: tutti gli altri impieghi di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole su base nominale per singoli pazienti nell'ambito di una singola struttura ospedaliera, in base alle evidenze scientifiche e non nell'ambito di un protocollo clinico predefinito dall'azienda titolare del farmaco.

In particolare, la disposizione di cui al sopra citato articolo si applica unicamente alle richieste che ricadono nei programmi di uso terapeutico.

La richiesta di avvio di tali programmi, unitamente al modello di consenso informato, deve essere inviata preventivamente al Comitato Etico unico nazionale identificato dalla norma (INMI L. Spallanzani) alla casella di posta elettronica: comitatoetico@inmi.it e ad AIFA, alla casella di posta usocompassionevole@aifa.gov.it

Le modalità di raccolta dati possono essere inviate anche in fase successiva al primo invio ai fini di valutazione.

Per i programmi di uso terapeutico il parere del Comitato Etico unico nazionale è formulato in maniera unica con procedura d'urgenza ed è immediatamente applicabile per tutti i centri e tutti i pazienti trattati.

Gli usi terapeutici nominali non devono, pertanto, essere sottoposti per valutazione al Comitato Etico unico Spallanzani, ma restano assoggettati alla normativa vigente e quindi di competenza dei Comitati Etici locali

Per i programmi di uso terapeutico, visti i tempi brevissimi dell'attivazione dei trattamenti d'emergenza, è consentita l'importazione di *stock* dei farmaci inclusi nei programmi di uso compassionevole.

Le notifiche di tutti i pazienti trattati con uso compassionevoli devono essere inviate solo ad AIFA dal CE competente per la struttura in cui avviene il trattamento, alla casella di posta elettronica usocompassionevole@aifa.gov.it senza necessità di una ulteriore approvazione.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-precisazioni-su-definizioni-di-uso-compassionevole-e-relative-applicazioni-del-decreto-legislativo-18-2020>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 27 marzo 2020; <https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19>)

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Remdesivir	Studio di fase 3, randomizzato volto a valutare la sicurezza e l'attività antivirale di remdesivir (GS-5734TM) in partecipanti affetti da COVID-19 moderato rispetto al trattamento standard di cura	III	Gilead Sciences, Inc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5774_documenti.zip
Remdesivir	Studio di fase 3, randomizzato volto a valutare la sicurezza e l'attività antivirale di Remdesivir (GS-5734TM) in partecipanti affetti da COVID-19 grave	III	Gilead Sciences, Inc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5773_documenti.zip
Tocilizumab	Studio multicentrico su efficacia e sicurezza di tocilizumab nel trattamento di pazienti affetti da polmonite da COVID-19	II+ coorte osservazionale	Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione G. Pascale – Napoli	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/TOCOVID-19_documenti.zip
Emapalumab Anakinra	Studio di Fase 2/3, randomizzato, in aperto, a 3 gruppi paralleli, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di somministrazioni endovenose di emapalumab, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFN γ), e di anakinra, un antagonista del recettore per la interleuchina-1(IL-1), a confronto con terapia standard, nel ridurre l'iper-infiammazione e il distress respiratorio in pazienti con infezione da SARS-CoV-2	II/III	Swedish Orphan Biovitrum AB, Stockholm, Sweden	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Sobi.IMMUNO-101_documenti.zip
Sarilumab	Studio adattativo di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti ospedalizzati affetti da COVID-19	II/III	Sanofi-Aventis Recherche & Développement	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1132417/Sarilumab_sinossi.pdf/a50f6c42-c528-bd0e-118c-0f8bb85affe1
Tocilizumab	Uno studio randomizzato multicentrico in aperto per valutare l'efficacia della somministrazione precoce del Tocilizumab (TCZ) in pazienti affetti da polmonite da COVID-19.	II	Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1133024/RCT-TCZ-COVID19_protocollo.pdf/2793ddeb-23de-0881-31c5-207250492e7b

Studi clinici COVID-19 in corso (estratto da <https://clinicaltrials.gov/> 27 marzo 2020)

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Contatti
Aviptadil	Intravenous Aviptadil for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress	II	NeuroRx, Inc. Relief Therapeutics Holding SA	Robert E Besthof, MIM +14842546134 ext 701 rbesthof@neurorxpharma.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04311697?cond=Coronavirus&draw=2&rank=84
Bevacizumab	Bevacizumab in Severe or Critical Patients With COVID-19 Pneumonia (BEST-CP)	II/III	Qilu Hospital of Shandong University	Jiaojiao Pang, Dr (086)0531-82166843 jiaojiaopang@126.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04275414?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=40
CD24Fc	CD24Fc as a Non-antiviral Immunomodulator in COVID-19 Treatment	III	OncoImmune	Pan Zheng, MD, PhD (202) 7516823 pzheng@oncoimmune.com 2. Martin Devenport, PhD (410) 2070582 mdevenport@oncoimmune.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04317040?cond=Coronavirus&draw=2&rank=40
Cloroquina	Chloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV)	/	University of Oxford	William Schilling, MD +66 2 203-6333 William@tropmedres.ac https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=19
Colchicina	Colchicine Coronavirus SARS-CoV2 Trial (COLCORONA) (COVID-19)	III	Montreal Heart Institute	Jean-Claude Tardif, MD 514-376-3330 ext 3612 jean-claude.tardif@icm-mhi.org https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322682?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=8
Colchicina	Colchicine Efficacy in COVID-19 Pneumonia	II	Lucio Manenti	Lucio Manenti, MD 00393400732913 lmanenti@ao.pr.it Umberto Maggiore, MD 00393491881428 umaggiore@ao.pr.it https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322565?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=77
Darunavir/ Cobicistat	Efficacy and Safety of Darunavir and Cobicistat for Treatment of Pneumonia Caused by 2019-nCoV	III	Shanghai Public Health Clinical Center	Hongzhou Lu, Ph.D +86-021-37990333 ext 3222 luhongzhou@fudan.edu.cn https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252274?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=65

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Contatti
Eculizumab	Eculizumab (Soliris) in Covid-19 Infected Patients	Expanded Access	Hudson Medical	Thomas C Pitts, M.D. 6465967386 Drpitts@hudsonmedical.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04288713?cond=Coronavirus&draw=2&rank=28
Favipiravir cloroquina	Clinical Trial of Favipiravir Tablets Combine With Chloroquine Phosphate in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia	II/III	Beijing Chao Yang Hospital	Shumin Wang, Phd. +86 13488760399 shuminwang7000@163.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04319900?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=12
Favipiravir Tocilizumab	Favipiravir Combined With Tocilizumab in the Treatment of Corona Virus Disease 2019	/	Peking University First Hospital	Guiqiang Wang 13911405123 john131212@sina.com Hong Zhao 13810765943 zhaohong_pufh@bjmu.edu.cn https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04310228?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=75
Fingolimod	Fingolimod in COVID-19	II	First Affiliated Hospital of Fujian Medical University	Ying Fu +86 ext +86 fuying1995@163.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280588?cond=Coronavirus&draw=2&rank=24
Idrossicloroquina	Norwegian Coronavirus Disease 2019 Study (NO COVID-19)	IV	University Hospital, Akershus	Olav Dalgard, MD PhD +47 92616800 odalgard@uio.no https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04316377?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=6
Idrossicloroquina	Post-exposure Prophylaxis for SARS-Coronavirus-2	II/III	University of Minnesota	David Boulware (Please Email), MD, MPH 612-624-9996 covid19@umn.edu https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04308668?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=26
Idrossicloroquina Azitromicina	Safety and Efficacy of Hydroxychloroquine Associated With Azythromycin in SARS-Cov-2 Virus (Coalition-I)	III	Hospital do Coracao	Fernando Zampieri, PhD +55 11 97093-1539 fzampieri@hcor.com.br Alexandre Biasi, PhD +55 11 99882-9343 abiasi@hcor.com.br https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322123?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=55

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Contatti
Idrossiclorochina Azitromicina	Safety and Efficacy of Hydroxychloroquine Associated With Azithromycin in SARS-CoV2 Virus (Alliance Covid-19 Brasil II)	III	Hospital Israelita Albert Einstein	ARO-HIAE Academic Research Organization HIAE +55 (11) 2151-1233 aro.clinicaltrials@einstein.br Henrique Fonseca, PhD +55 (11) 2151-1233 henrique.fonseca@einstein.br https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321278?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=80
Lopinavir/ritonavir Idrossiclorochina Baricitinib Sarilumab	Treatment of Moderate to Severe Coronavirus Disease (COVID-19) in Hospitalized Patients	II	Lisa Barrett	Barbara Goodall (902) 292-0132 barbara.goodall@nshealth.ca Lisa Barrett (902) 473-6446 lisa.barrett@nshealth.ca https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321993?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=49
Losartan	Losartan for Patients With COVID-19 Requiring Hospitalization	II	University of Minnesota	Christopher Tignanelli, MD 612-625-7911 ctignane@umn.edu Michael Puskarich, MD, MS 612-626-6911 mike-em@umn.edu https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04312009?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=90
Losartan	Losartan for Patients With COVID-19 Not Requiring Hospitalization	II	University of Minnesota	Christopher Tignanelli, MD 612-625-7911 ctignane@umn.edu Michael Puskarich, MD, MS 612-626-6911 mike-em@umn.edu https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04311177?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=91
LV-SMENP-DC vaccine	Immunity and Safety of Covid-19 Synthetic Minigene Vaccine	I/II	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Lung-Ji Chang, PhD +86(755)8672 5195 c@szgimi.org https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04276896?term=vaccine&recrs=abdfm&cond=Coronavirus&draw=2&rank=5
Metilprednisolone	Efficacy and Safety of Corticosteroids in COVID-19	/	Beijing Chao Yang Hospital	Bing Sun, MD 86013911151075 ricusunbing@126.com Xiao Tang, MD 86013811089795 tangxiao0928@163.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04273321?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=73

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Contatti
Metilprednisolone	Efficacy of Methylprednisolone for Patients With COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome (MP-C19)	II/III	University of Trieste	Francesco Salton, MD 3486986287 ext 4667 francesco.salton@gmail.com Marco Confalonieri, MD 3356895168 mconfalonieri@units.it https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04323592?recrs=abcdnfl&cond=coronavirus&draw=2&rank=94
mRNA-1273	Safety and Immunogenicity Study of 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273) to Prevent SARS-CoV-2 Infection	I	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	20-0003 Central Contact 12062872061 KPWA.vaccine@kp.org https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283461?recrs=abcdnfl&cond=coronavirus&draw=4&rank=58
Pathogen-specific aAPC	Safety and Immunity of Covid-19 aAPC Vaccine	I	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Lung-Ji Chang +86(755)8672 5195 c@szgimi.org https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04299724?recrs=abcdnfl&cond=coronavirus&draw=3&rank=110
Pirfenidone	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pirfenidone With Novel Coronavirus Infection	III	Huilan Zhang	Huilan Zhang, PD 15391532171 huilanz_76@163.com Contact: Jianping Zhao, PD 13507138234 Zhaojp88@126.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04282902?recrs=abcdnfl&cond=coronavirus&draw=2&rank=27
Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector)	A Phase I Clinical Trial in 18-60 Adults (APICTH)	I	CanSino Biologics Inc.	Wang Wenjuan 025-83759911 wangwj@jscdc.cn https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04313127?recrs=abcdnfl&cond=coronavirus&draw=3&rank=104
Remdesivir	Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Severe Coronavirus Disease (COVID-19)	III	Gilead Sciences	Gilead Clinical Study Information Center 1-833-445-3230 (GILEAD-0) GileadClinicalTrials@gilead.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899?recrs=abcdnfl&cond=coronavirus&draw=3&rank=102

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Contatti
Remdesivir	Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Moderate Coronavirus Disease (COVID-19) Compared to Standard of Care Treatment	III	Gilead Sciences	Gilead Clinical Study Information Center 1-833-445-3230 (GILEAD-0) GileadClinicalTrials@gilead.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=3&rank=103
Remdesivir Lopinavir/ritonavir Interferon Beta-1A Idrossiclorochina	Trial of Treatments for COVID-19 in Hospitalized Adults (DisCoVeRy)	III	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, France	Florence Ader, MD +33 (0)4 72 07 15 60 florence.ader@chu-lyon.fr Hélène Espérou, MD +33 1 44 23 60 70 helene.esperou@inserm.fr https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04315948?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=51
Remdesivir Idrossiclorochina	The Efficacy of Different Anti-viral Drugs in (Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2) SARS-CoV-2	II/III	Oslo University Hospital	Paul Aukrust, MD, Professor 0047 46778374 paukrust@ous-hf.no Andreas Barratt-Due, MD, PhD 0047 98209974 andreas.barrattdue@gmail.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321616?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=98
Sarilumab	Evaluation of the Efficacy and Safety of Sarilumab in Hospitalized Patients With COVID-19	II/III	Regeneron Pharmaceuticals Sanofi	Clinical Trials Administrator 844-734-6643 clinicaltrials@regeneron.com https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04315298?cond=Coronavirus&draw=3&rank=115
Siltuximab	An Observational Case-control Study of the Use of Siltuximab in ARDS Patients Diagnosed With COVID-19 Infection (SISCO)	/	A.O. Ospedale Papa Giovanni XXIII	GIUSEPPE GRITTI, MD +39.0352673684 g.gritti@asst-pg23.it ALESSANDRO RAMBALDI, MD +39.0352673683 arambaldi@asst-pg23.it https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322188?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=3&rank=120

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Contatti
Talidomide	The Efficacy and Safety of Thalidomide in the Adjuvant Treatment of Moderate New Coronavirus (COVID-19) Pneumonia	II	First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University	Jinglin Xia, MD 0577-55578166 xiajinglin@fudan.edu.cn https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04273529?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=86
Tocilizumab ev/sc sarilumab	Anti-il6 Treatment of Serious COVID-19 Disease With Threatening Respiratory Failure	II	Marius Henriksen	Lars Erik Kristensen, PhD 0045 38164157 lars.erik.kristensen@regionh.dk https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322773?recrs=abcfkl&cond=coronavirus&draw=2&rank=71

SIF Novità Regolatorie n°63 – Marzo 2020
Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)

EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: https://www.sifweb.org/edicola_virtuale
Registrazione del Tribunale di Milano n° 214 del 02/07/2015 - ISSN 2465-1362

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago (Università di Catania; Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania)
 Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo (P.I. di Farmacologia Clinica/Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania),
 Laura Longo (P.I. di Farmacologia Clinica/Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania), Daniela C. Vitale (P.I. di Farmacologia Clinica/Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania).

DISCLAMER - Leggere attentamente

"I pareri e le valutazioni espresse nella presente pubblicazione non costituiscono opinioni (e come tale non corrispondono necessariamente a quelle) della SIF, ma piuttosto devono unicamente riferirsi alle opinioni di colui/coloro che hanno redatto l'articolo e delle relative fonti bibliografiche".

SIF, Società Italiana di Farmacologia, si propone di pubblicare sul proprio sito internet www.sifweb.org informazioni precise ed aggiornate, ma non si assume alcuna responsabilità né garantisce la completezza ed esaustività delle informazioni messe a disposizione.

In particolare, SIF precisa che le risposte fornite ai quesiti medico / tossicologici sono fornite sulla base della raccolta di fonti bibliografiche esistenti (rispetto alle quali non si garantisce la esaustività). Pertanto, dalle risposte ai quesiti non devono essere tratte conclusioni se non un mero richiamo alle fonti presenti in letteratura.

La SIF, inoltre, avvisa gli utenti che le informazioni contenute nel proprio sito e le risposte ai quesiti hanno finalità meramente divulgative, informative ed educative e non possono in alcun modo sostituire la necessità di consultare il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità e più in generale le Istituzioni nazionali ed internazionali attive in materia.

IL SITO INTERNET DI SIF E LE RISPOSTE AI QUESITI NON DEVONO IN ALCUN MODO ESSERE CONSIDERATI PARERI MEDICI.

SIF, quindi, declina ogni responsabilità circa l'utilizzo del proprio sito, delle informazioni in esso contenute e delle risposte ai quesiti ed avverte l'utente che ogni e qualsiasi contenuto ed informazione del sito (comprese le risposte ai quesiti) sarà utilizzata sotto diretta e totale responsabilità dell'utente stesso. Né SIF, né alcuna altra parte implicata nella creazione, realizzazione e pubblicazione del sito internet di SIF e nelle redazioni delle risposte ai quesiti possono essere ritenute responsabili in alcun modo, né per alcun danno diretto, incidentale, conseguente o indiretto che deriva dall'accesso, uso o mancato uso di questo sito o di ogni altro ad esso collegato, o di qualunque errore od omissione nel loro contenuto.

Gli autori e redattori del "Centro SIF di Informazione sul Farmaco" sono Farmacologi, Medici, Farmacisti e Biologi, e quanto riportato deriva da affidabili ed autorevoli fonti e studi scientifici, accompagnato dai relativi estratti o riferimenti bibliografici alle pubblicazioni. In ogni caso, le informazioni fornite, le eventuali nozioni su procedure mediche, posologie, descrizioni di farmaci o prodotti d'uso sono da intendersi come di natura generale ed a scopo puramente divulgativo ed illustrativo. Non possono, pertanto, sostituire in nessun modo il consiglio del medico o di altri operatori sanitari.

Le informazioni fornite da "La SIF Risponde", unicamente tramite posta elettronica (webmaster@sifweb.org), possono riguardare dati a disposizione su principi attivi ma non sulle patologie in oggetto, né eventuali indicazioni relative a nominativi di medici o altre figure professionali.

Nulla su <http://www.sifweb.org>, sulle relative newsletter, e-mails, o qualsiasi dei progetti della SIF, può essere interpretato come un tentativo di offrire o rendere un'opinione medica o in altro modo coinvolta nella pratica della Medicina. La Società Italiana di Farmacologia, i suoi Soci od altre parti ed essa connesse non possono, quindi, essere ritenuti responsabili circa risultati o conseguenze di qualunque utilizzo o tentato utilizzo di una qualsiasi delle informazioni riportate. Il servizio è totalmente gratuito e non esistono conflitti di interesse o finalità di lucro. Non sono ammesse la divulgazione e la diffusione di "SIF Novità Regolatorie" senza precedente autorizzazione scritta della Società Italiana di Farmacologia.

Ricezione newsletter

La Società dichiara che i dati personali comunicati dall'utente sono trattati in conformità alle disposizioni del D. Lgs. 196/2003 ed alla normativa comunitaria secondo quanto indicato specificamente nell'informativa privacy reperibile sul sito internet della Società all'indirizzo https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/attachment/file/240/Informativa_Privacy_SIF_Generica.pdf che l'utente, con la sottoscrizione del presente Contratto, dichiara di aver compiutamente visionato, compreso e accettato. Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo sif.farmacologia@segr.it con oggetto: CANCELLA.

Società Italiana di Farmacologia

Segreteria Organizzativa: Via Giovanni Pascoli 3 – 20129 Milano

Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179 - Sito Web: <http://www.sifweb.org> - E-mail: sif.informazione@segr.it; sif.farmacologia@segr.it.