
**SIF Novità Regolatorie
Numero 64**

Aprile 2020

SOMMARIO

Aggiornamenti dalla letteratura scientifica.....	<i>Errore. Il segnalibro non è definito.</i>
<i>Valutazione dei medicinali durante la pandemia COVID-19</i>	<i>2</i>
<i>Sviluppo di vaccini Covid-19 alla velocità della pandemia</i>	<i>3</i>
Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19	5
<i>EMA avvia un sistema di monitoraggio potenziato per la disponibilità dei medicinali utilizzati nel trattamento del COVID-19.....</i>	<i>5</i>
<i>Segnalazione di sospette reazioni avverse ai medicinali nei pazienti con COVID-19.....</i>	<i>5</i>
<i>Ruolo dei dati di real-world e studi osservazionali nel generare evidenze per il trattamento del COVID-19.....</i>	<i>6</i>
<i>Aggiornamento delle esigenze regolatorie nel contesto della pandemia COVID-19</i>	<i>6</i>
Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie	7
<i>Highlights del meeting di marzo del Comitato per i Medicinali per Uso umano dell'EMA.....</i>	<i>7</i>
<i>Sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ingenolo mebutato</i>	<i>7</i>
<i>Approvazione europea per brigatinib come prima linea di trattamento del cancro del polmone ALK+.....</i>	<i>7</i>
<i>FDA approva pemigatinib, primo farmaco specifico per il colangiocarcinoma</i>	<i>8</i>
<i>Approvazione FDA per la combinazione encorafenib-cetuximab per il carcinoma del colon retto metastatico</i>	<i>8</i>
<i>FDA approva selumetinib per il trattamento di pazienti pediatrici affetti da neurofibromatosi di tipo I.....</i>	<i>8</i>
Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA	9

Aggiornamenti dalla letteratura scientifica

Valutazione dei medicinali durante la pandemia COVID-19

A cura di Lucia Gozzo

Lo studio è stato scelto nell'ambito di una riflessione generale su come i sistemi regolatori mondiali stiano affrontando la pandemia. Nel numero precedente abbiamo passato in rassegna alcune delle deroghe alle normative che regolano l'uso dei medicinali in Italia, che si sono rese necessarie per la gestione dell'emergenza.

In questo numero riportiamo le considerazioni di esperti d'oltreoceano sull'uso di medicinali non autorizzati e sui rischi di sovvertire i sistemi di valutazione delle agenzie regolatorie nel tentativo di rendere rapidamente disponibili trattamenti per COVID-19.

La ricerca di trattamenti efficaci per COVID-19 sta mettendo alla prova la capacità di sviluppare, testare e impiegare rapidamente medicinali, con opportunità e difficoltà per gli enti deputati alla valutazione.

Diversi aspetti correlati alla risposta del sistema statunitense pongono importanti preoccupazioni, sottolineando come i processi di valutazione e approvazione dei medicinali possono essere sovvertiti durante una crisi di salute pubblica. La pandemia ha messo pressione ai clinici e alla Food and Drug Administration (FDA) affinché rendessero rapidamente disponibili medicinali per i pazienti. Nonostante le evidenze molto limitate e aneddotiche sull'uso di cloroquina e idrossicloroquina contro il SARS-CoV-2 e sebbene successivamente siano emersi dubbi in merito all'adeguatezza degli studi a supporto, l'FDA ha rilasciato un'autorizzazione (la cosiddetta Emergency Use Authorization, EUA), che consente l'uso di cloroquina e idrossicloroquina. La richiesta di approvare rapidamente farmaci senza dati provenienti da studi randomizzati va contro i principi della medicina basata sulle evidenze e rischia di compromettere ulteriormente la comprensione e la fiducia nel processo di valutazione dei medicinali, che richiede, prima dell'immissione in commercio, evidenze sostanziali di efficacia e sicurezza basate su studi adeguati e ben controllati. Sebbene questa emergenza senza precedenti costituisca valido motivo affinché l'FDA agisca nel modo più efficiente possibile, l'Agenzia e la comunità scientifica possono mantenere i più alti standard scientifici pur agendo tempestivamente.

Anche durante l'emergenza del 2009-2010 dovuta all'epidemia di febbre suina, l'FDA aveva permesso eccezionalmente l'utilizzo di un inibitore della neuraminidasi, peramivir, in pazienti ospedalizzati gravi con influenza H1N1. In quell'occasione l'EUA ha consentito la somministrazione del farmaco a 1200-1500 pazienti, senza una tracciatura rigorosa dei soggetti trattati né una raccolta dei dati di outcome. Uno studio randomizzato controllato ha poi fallito nel dimostrare un beneficio di peramivir rispetto al placebo in pazienti gravi ospedalizzati, e nel 2014 il farmaco è stato approvato per il trattamento dell'influenza non complicata. L'idrossicloroquina è già commercializzata per altre indicazioni, pertanto i medici hanno potuto utilizzare il farmaco in off-label anche prima dell'EUA. Inoltre, per i farmaci non commercializzati, come il remdesivir, è stato possibile richiedere un "expanded access" per i pazienti gravi non eleggibili nei trial clinici e in mancanza di alternative terapeutiche. Ampliare l'accesso a terapie sperimentali in assenza di dati conclusivi potrà avere numerose conseguenze. I benefici per i pazienti non sono noti e potrebbero essere irrilevanti (come nel caso del peramivir), compromettendo gli sforzi dei clinici di praticare una medicina basata sulle evidenze. Farmaci come l'idrossicloroquina presentano rischi ben noti ed in assenza di benefici clinici significativi esporre i pazienti a questi rischi potrebbe essere ingiustificato. L'uso dei medicinali tramite expanded access o EUA può ridurre l'esecuzione di trial clinici e di conseguenza l'abilità di determinare rapidamente se effettivamente questi medicinali siano

sicuri ed efficaci, considerato che spesso al di fuori degli studi non vengono raccolti dati di outcome. Oltretutto la diffusione dell'uso off-label può limitare l'accesso per i pazienti che necessitano del farmaco per l'indicazione autorizzata, come accaduto per l'idrossiclorochina. Durante una pandemia che causa una crescita esponenziale di morbilità e mortalità è comprensibile la tentazione di rendere ampiamente disponibili terapie non provate, senza aspettare i dati di studi clinici rigorosi. Tuttavia, studi clinici randomizzati controllati in pazienti acuti con COVID-19 possono essere condotti abbastanza rapidamente. Migliaia di nuovi pazienti, infatti, necessitano ogni giorno di cure, e molti potrebbero essere rapidamente arruolati in studi pragmatici. Inoltre, gli outcome clinici più rilevanti per la valutazione di questi medicinali – decesso, ospedalizzazione, numero di giorni in terapia intensiva, necessità di ventilazione – possono essere valutabili e disponibili in pochi giorni/settimane. Almeno 25 farmaci sono in studio per COVID-19, per 10 dei quali sono in corso studi clinici. Il primo studio randomizzato controllato pubblicato, relativo all'utilizzo dell'antivirale liponavir-ritonavir in pazienti cinesi, non ha ottenuto i risultati attesi. In caso di evidenze a supporto di una reale efficacia nel trattamento del COVID-19, l'FDA sarebbe in grado di revisionare i dati e fornire un'approvazione in giorni o settimane. L'Agenzia ha già stabilito un programma accelerato per supportare le Aziende e velocizzare le procedure di valutazione. Adeguati studi clinici confermeranno o confuteranno l'utilità di numerosi farmaci candidati alla terapia del COVID-19. La valutazione rigorosa pre-marketing delle prove di sicurezza ed efficacia ottenute tramite studi randomizzati controllati rimane lo strumento primario per la protezione dei pazienti da farmaci inefficaci e/o non sicuri e non è necessario scegliere tra il rapido impiego di trattamenti ed una valutazione scientifica adeguata. Per la pandemia in corso nonché per altre sfide sanitarie, la salute dei singoli pazienti e della popolazione in generale sarà garantita rimanendo fedeli all'approccio collaudato basato sulle evidenze degli studi clinici piuttosto che prendendo scorciatoie e ricorrendo a soluzioni rapide ma rischiose. La pandemia lascerà inevitabilmente un pesante bilancio, ma il danno al processo di valutazione dei medicinali non dovrebbe far parte di questa eredità.

Riferimenti bibliografici

Rome BM and Avorn J. *N Engl J Med.* April 14, 2020 DOI: 10.1056/NEJMp2009457

Sviluppo di vaccini Covid-19 alla velocità della pandemia

A cura di Daniela Vitale

Negli ultimi decenni, la comunità scientifica e l'industria farmaceutica impegnate nello sviluppo di vaccini hanno dovuto rispondere urgentemente ad epidemie quali influenza H1N1, Ebola, Zika e, ora, SARS-CoV-2. Il vaccino monovalente H1N1, sebbene non fosse disponibile prima che la pandemia raggiungesse il suo picco, fu reso disponibile subito dopo, inizialmente come vaccino a sé stante e, successivamente, è stato incorporato nei vaccini disponibili in commercio per l'influenza stagionale. I vaccini per la SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), per Ebola e Zika non hanno avuto un percorso simile. Tali epidemie infatti, si sono concluse prima del completamento dello sviluppo del vaccino e, di conseguenza, i finanziatori hanno dovuto riallocare i fondi impiegati causando notevoli perdite economiche per i produttori ma anche un ritardo nella ricerca dei vaccini. L'esperienza realizzata con il vaccino H1N1 ha evidenziato la necessità di sviluppare e produrre piattaforme nuove che possano essere prontamente adattate ai nuovi agenti patogeni.

A tal proposito, il *National Institute of Allergy and Infectious Disease* ha supportato un'iniziativa volta a sviluppare piattaforme da testare contro prototipi di agenti patogeni appartenenti a diverse famiglie virali (Marston HD et al. *JAMA* 2017;318:1757-8e).

Il *Coalition Epidemic Preparedness Innovation* (CEPI), organizzazione internazionale non governativa, sostiene lo sviluppo di vaccini contro cinque agenti patogeni causa di epidemie sulla base dell'elenco di priorità formulato dall'OMS e supporta lo sviluppo di diverse piattaforme tecnologiche delle quali quelle con elevato potenziale sono quelle *DNA* e *RNA-based* seguite da quelle per lo sviluppo di vaccini con sub-unità ricombinante. Inoltre, l'uso del *next-generation sequencing* e del *reverse genetics* potrebbe ridurre, in corso di epidemia, i tempi di sviluppo di diversi vaccini convenzionali.

Lo sviluppo del vaccino SARS-CoV-2 ha previsto l'impiego di diverse piattaforme (la lista completa è presente sul sito dell'OMS <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf?ua=1>). Sebbene la protezione del vaccino potrebbe essere dedotta dall'esperienza fatta con SARS e MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*), la durata potenziale dell'immunità è ancora sconosciuta; allo stesso modo, non è chiaro se la somministrazione di una singola dose del vaccino possa essere in grado di rendere immuni i soggetti.

Lo sviluppo di un vaccino è, pertanto, un processo lungo e costoso che richiede diversi anni sia per l'elevato tasso di fallimento sia per la difficoltà nell'analisi dei dati e nei processi produttivi che possono determinare un elevato rischio finanziario (Gouglas D et al. *Lancet Glob Health* 2018;6(12):e1386-e1396).

Non appena la Cina ha annunciato l'identificazione di un nuovo coronavirus, il CEPI ha contattato i partner che stavano già sviluppando vaccini per la MERS. Pertanto, alla pubblicazione della sequenza genica, è stato avviato lo sviluppo del vaccino SARSCoV-2 basato su mRNA di Moderna. Il vaccino sviluppato è entrato in una sperimentazione clinica di fase I il 16 marzo, meno di 10 settimane dopo il rilascio delle prime sequenze genetiche; il primo studio di fase I con un vaccino *non replicating vector-based* ha già l'autorizzazione in Cina.

Per alcuni vaccini saranno prodotti a breve dati aggiuntivi per la sperimentazione clinica di fase II e, di conseguenza, la produzione che potrebbe costare centinaia di milioni di dollari a seguito dell'impiego di nuove piattaforme tecnologiche e dell'adeguamento dei processi di produzione, dovrà essere aumentata su scala commerciale senza, tuttavia, avere la certezza che il vaccino prodotto risulti efficace. Non è certo, inoltre, che le piattaforme utilizzate possano essere modulate per produrre quantità sufficienti di vaccino in maniera rapida ed è fondamentale che gli stessi siano sviluppati utilizzando un metodo collaudato pur nella consapevolezza di determinare potenziali ritardi nell'avvio di studi clinici.

La conduzione di studi clinici durante una pandemia pone ulteriori sfide poiché è difficile prevedere dove e quando si verificherà. Inoltre, in una situazione di elevata mortalità, la popolazione potrebbe non accettare studi randomizzati e controllati con gruppi placebo.

Il CEPI non ha istituito meccanismi e strumenti finanziari per sostenere lo sviluppo di vaccini contro la pandemia e dovrà pertanto raccogliere fondi aggiuntivi per sviluppare e potenziare i processi di produzione dei vaccini SARS-CoV-2 attivando interlocuzioni con le parti interessate a livello mondiale per il possibile finanziamento della produzione di vaccini su scala industriale.

Concludendo, le pandemie generano domande simultanee di vaccini in tutto il mondo e sono necessari studi clinici e sierologici atti a confermare quali popolazioni sono a maggior rischio. Sebbene risulti improbabile che la pandemia finisca prima della disponibilità di vaccini, per una corretta preparazione sarebbe opportuno continuare a sviluppare i candidati più promettenti affinché gli stessi possano essere resi disponibili in caso di insorgenza di focolai; inoltre, sarebbe utile disporre di un sistema di finanziamento globale che supporti lo sviluppo

end-to-end e la produzione su larga scala, garantendo un'allocazione equa dei vaccini e proteggendo, al contempo, i partner del settore privato da perdite finanziarie significative.

Riferimenti bibliografici

Lurie N et al. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. DOI: 10.1056/NEJMp2005630

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

EMA avvia un sistema di monitoraggio potenziato per la disponibilità dei medicinali utilizzati nel trattamento del COVID-19

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha avviato un sistema di monitoraggio rapido per prevenire e attenuare i problemi legati alla fornitura di importanti medicinali utilizzati per il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19. Tale iniziativa è stata realizzata di concerto con l'industria farmaceutica e i Paesi dell'Unione Europea.

Questo meccanismo consentirà una migliore supervisione delle problematiche di approvvigionamento e garantirà un flusso di informazioni più rapido tra autorità regolatorie europee e l'industria farmaceutica.

La prima fase sarà dedicata alle carenze di medicinali utilizzati per il trattamento dei pazienti con COVID-19 in terapia intensiva (anestetici, antibiotici, miorilassanti), attualmente molto richiesti, e successivamente su altri medicinali.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/ema-lancia-un-sistema-di-monitoraggio-potenziato-per-la-disponibilita-dei-medicinali-utilizzati-nel-trattamento-del-covid-19>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/launch-enhanced-monitoring-system-availability-medicines-used-treating-covid-19>

Segnalazione di sospette reazioni avverse ai medicinali nei pazienti con COVID-19

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e le agenzie regolatorie nazionali ricordano ai pazienti affetti da COVID-19 o con sospetta infezione di segnalare le sospette reazioni avverse che dovessero riscontrare a seguito dell'assunzione di qualsiasi medicinale, sia per il trattamento del COVID-19 (inclusi i medicinali off-label) sia per trattare condizioni preesistenti e a lungo termine.

La segnalazione da parte dei pazienti va ad integrare le informazioni ricevute dagli operatori sanitari, contribuendo a raccogliere valide evidenze che, in aggiunta a quelle provenienti dalle sperimentazioni cliniche in corso, possono meglio orientare l'uso sicuro ed efficace dei medicinali durante la pandemia.

E' possibile segnalare le sospette reazioni avverse direttamente alla propria autorità nazionale competente o all'azienda farmaceutica produttrice dei medicinali seguendo le istruzioni presenti nel foglio illustrativo. I pazienti possono effettuare una segnalazione anche al proprio medico, infermiere o farmacista, che a sua volta inoltrerà i dati all'agenzia regolatoria.

Nel segnalare sospette reazioni avverse, i pazienti e gli operatori sanitari sono incoraggiati a fornire informazioni quanto più accurate e complete possibili.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/reporting-suspected-side-effects-medicines-patients-covid-19>

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/segnalazione-di-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali-nei-pazienti-con-covid-19>

Ruolo dei dati di real-world e studi osservazionali nel generare evidenze per il trattamento del COVID-19

Le agenzie regolatorie internazionali hanno discusso le modalità con cui i dati generati durante la pratica clinica potrebbero integrare le evidenze scaturite dagli studi clinici su potenziali trattamenti terapeutici o vaccini contro COVID-19.

Il workshop, che si è svolto il 6 aprile sotto l'egida della *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* (ICMRA), ha coinvolto oltre 25 paesi, in rappresentanza di 28 autorità regolatorie dei medicinali a livello globale, insieme agli esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e della Commissione Europea. È stata riconosciuta l'importanza degli studi osservazionali e dei dati di *real-world* per aumentare l'efficacia e l'efficienza del processo decisionale nelle fasi di sviluppo, autorizzazione e monitoraggio dei medicinali e dei vaccini per la prevenzione e la cura di COVID-19 e per colmare le lacune conoscitive che non possono essere superate mediante gli studi clinici.

La condivisione di protocolli e risultati è stata identificata come un elemento cruciale per un approccio di tipo globale alla ricerca e sviluppo di trattamenti e vaccini contro COVID-19.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/le-agenzie-regolatorie-mondiali-discutono-sugli-studi-osservazionali-basati-su-dati-del-mondo-reale-relativi-ai-medicinali-per-covid-19>

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Summary_ICMRA_meeting_Observational_studies_RWE.pdf/5f3cfee9-cbbd-ddd3-d779-0342e6a6851a

Aggiornamento delle esigenze regolatorie nel contesto della pandemia COVID-19

La Commissione Europea, L'EMA e le autorità competenti nazionali hanno trovato un accordo in merito ad una serie di misure per ridurre l'impatto del COVID-19 sulla conduzione delle ispezioni dei siti produttivi nell'Unione Europea. Attualmente le misure restrittive per il contenimento dell'emergenza non consentono di effettuare ispezioni di *good manufacturing* e *good distribution practice* (GMP e GDP). In questo contesto, la possibilità di assicurare la disponibilità dei medicinali garantendo al contempo gli *standard* di buona pratica è ottenuta grazie alla possibilità di effettuare verifiche da remoto del rispetto dei requisiti di qualità. Queste misure eccezionali non dispensano dagli obblighi dei produttori di adeguarsi agli *standard* GMDP e appropriate azioni regolatorie saranno messe in atto in caso di non conformità.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/update-guidance-regulatory-expectations-context-covid-19-pandemic>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie**Highlights del meeting di marzo del Comitato per i Medicinali per Uso umano dell'EMA**

Nel corso dell'ultimo meeting di marzo, il CHMP dell'EMA, ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per Zolgensma (onasemnogene abeparvovec), un medicinale per terapie avanzate (ATMP) per il trattamento di neonati e bambini piccoli con atrofia muscolare spinale.

Il Comitato ha raccomandato, inoltre, il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio anche per Sarclisa (isatuximab), per il trattamento del mieloma multiplo, e Zeposia (ozanimod), per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante attiva.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-management-board-highlights-march-2020-meeting>

Sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ingenolo mebutato

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC) ha confermato che il medicinale Picato® (ingenol mebutate) può aumentare il rischio di neoplasie cutanee e ha concluso che i rischi connessi al suo utilizzo ne superano i benefici.

La Commissione Europea ha revocato, pertanto, l'autorizzazione alla commercializzazione del medicinale su richiesta del titolare dell'autorizzazione alla commercializzazione.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/picato>

Approvazione europea per brigatinib come prima linea di trattamento del cancro del polmone ALK+

La Commissione europea ha approvato l'uso di brigatinib come trattamento di prima linea nei pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) con alterazioni del gene della chinasi del linfoma anaplastico (ALK).

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di Fase 3 ALTA-1L, che ha valutato la sicurezza e l'efficacia di brigatinib rispetto a crizotinib in pazienti con NSCLC ALK+ localmente avanzato o metastatico, che non hanno ricevuto un precedente trattamento con un inibitore dell'ALK.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/alunbrig>

FDA approva pemigatinib, primo farmaco specifico per il colangiocarcinoma

FDA ha approvato il farmaco antitumorale pemigatinib per il trattamento di adulti con colangiocarcinoma non resecabile localmente avanzato o metastatico con fusione del recettore 2 del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR2) o altro ri-arrangiamento, recidivante o refrattario dopo almeno una linea di terapia sistemica.

Il farmaco ha ricevuto un'approvazione accelerata basata sul tasso di risposta complessivo e sulla durata della risposta. In particolare, la FDA ha approvato la terapia sulla base dei dati dello studio di Fase II FIGHT-202, che ha arruolato 107 pazienti con colangiocarcinoma localmente avanzato o metastatico con fusione o riarrangiamento FGFR2 che avevano ricevuto un trattamento precedente.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-pemigatinib-cholangiocarcinoma-fgfr2-rearrangement-or-fusion>

Approvazione FDA per la combinazione encorafenib-cetuximab per il carcinoma del colon retto metastatico

FDA ha approvato la combinazione encorafenib-cetuximab per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma del colon-retto metastatico con mutazione V600E del gene BRAF, già sottoposti a una precedente terapia.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase 3 BEACON CRC, nel quale si è valutata la combinazione encorafenib-cetuximab, con o senza binimetinib, in questa popolazione di pazienti. I risultati hanno mostrato che sia la doppietta sia la tripletta hanno portato un miglioramento della sopravvivenza globale e dei tassi di risposta obiettiva rispetto al solo cetuximab più i regimi contenenti irinotecan.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-encorafenib-combination-cetuximab-metastatic-colorectal-cancer-braf-v600e-mutation>

FDA approva selumetinib per il trattamento di pazienti pediatrici affetti da neurofibromatosi di tipo I

FDA ha approvato selumetinib per il trattamento di pazienti pediatrici, dai due anni in su, con neurofibromatosi di tipo 1 (NF1), malattia genetica neurocutanea che causa lo sviluppo di neurofibromi multipli.

Il farmaco è stato approvato sulla base di uno studio clinico condotto dal *National Cancer Institute* su 50 pazienti pediatrici con NF1 e neurofibromi plexiformi inoperabili.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-selumetinib-neurofibromatosis-type-1-symptomatic-inoperable-plexiform-neurofibromas>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 25 aprile 2020; <https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19>)

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Baricitinib	BARICIVID-19 STUDY: MultiCentre, randomised, Phase IIa clinical trial evaluating efficacy and tolerability of Baricitinib as add-on treatment of in-patients with COVID-19 compared to standard therapy	II	Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip
Colchicina	Trattamento con COLchicina di pazienti affetti da COVID-19: uno studio pilota (COLVID-19)	II	Azienda Ospedaliera di Perugia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/colchicina_Documenti.zip
Colchicina	Colchicina per contrastare la risposta infiammatoria in corso di polmonite da COVID 19	II	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/ColCOVID_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
Enoxaparina	Intermediate dose enoxaparin in hospitalized patients with moderate-severe COVID19: a pilot phase II single-arm study, INHIXACOV19	II	Università di Bologna	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/INHIXACOV19_documenti.zip
Idrossiclorochina	Hydroxychloroquine sulfate early administration in symptomatic out of hospital COVID-19 positive patients (Hydro-Stop-COVID19 Trial)	II	ASUR-AV5 Ascoli Piceno	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Hydro-Stop_Documenti.zip

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
Remdesivir Clorochina o Idrossclorochina Lopinavir/Ritonavir Interferone β 1a	Studio controllato e randomizzato internazionale su trattamenti aggiuntivi per COVID-19 in pazienti ospedalizzati che ricevono tutti lo standard di cura locale	II Disegno adattativo	Organizzazione Mondiale della Sanità	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Solidarity_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
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
Tocilizumab	Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di tocilizumab in pazienti affetti da polmonite grave da COVID-19	III	F. Hoffmann-La Roche Ltd	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Tocilizumab_Documenti.zip/de5f8c7c-eb76-a046-c8a8-2e41fd90aa2d

SIF Novità Regolatorie n°64 – Aprile 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; P.I. di Farmacologia Clinica/Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania)

Hanno collaborato a questo numero: Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo, Laura Longo, Daniela C. Vitale.

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@sigr.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@sigr.it; sif.farmacologia@sigr.it.