

---

**SIF Novità Regolatorie  
Numero 65**

**Maggio 2020**

---

*SOMMARIO*

<b><i>Se la pandemia si arresta (e gli studi pure)</i></b> .....	<i>Errore. Il segnalibro non è definito.</i>
<b><i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19</i></b> .....	<b>3</b>
<i>AIFA sospende l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici</i> .....	<b>3</b>
<i>EMA accelera il supporto allo sviluppo e l'approvazione di medicinali e vaccini per COVID-19</i> .....	<b>4</b>
<i>L'EMA ha avviato la revisione ciclica dei dati su remdesivir per il trattamento di pazienti con COVID-19</i> .....	<b>4</b>
<i>EMA raccomanda di estendere l'uso compassionevole di remdesivir ai pazienti non sottoposti a ventilazione meccanica</i> .....	<b>4</b>
<b><i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</i></b> .....	<b>5</b>
<i>Aggiornamento dei moduli di presentazione delle richieste di accesso al Fondo Nazionale AIFA</i> ..	<b>5</b>
<i>Nuove opportunità di ricerca e analisi sull'uso dei farmaci in Italia grazie all'OsMed interattivo</i>	<b>5</b>
<i>EMA approva cefiderocol per le infezioni da Gram-negativi</i> .....	<b>5</b>
<i>Approvazione europea per Zolgensma, terapia genica per l'atrofia muscolare spinale</i> .....	<b>6</b>
<i>FDA approva capmatinib, terapia mirata per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule</i> .....	<b>6</b>
<i>FDA approva la terapia di mantenimento con olaparib e bevacizumab in donne con tumore ovarico</i> .....	<b>6</b>
<i>FDA approva olaparib per il tumore della prostata metastatico</i> .....	<b>7</b>
<i>FDA approva atezolizumab in monoterapia come trattamento di prima linea nel carcinoma polmonare non a piccole cellule</i> .....	<b>7</b>
<i>FDA approva selpercatinib, terapia per carcinoma polmonare e tiroideo con mutazione/fusione specifica</i> .....	<b>7</b>
<b><i>Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA</i></b> .....	<b>9</b>

## ***Se la pandemia si arresta (e gli studi pure)***

A cura di Lucia Gozzo

La curva è ormai in discesa da diverse settimane, i reparti COVID si svuotano, le strade si riempiono e si ritorna ad una pseudo-normalità. Gli esperti sono fiduciosi, ma si pensa già all'autunno, quando potrebbe presentarsi una nuova crisi.

In questo scenario, inizia ad essere concreto il timore che non si riuscirà a completare l'arruolamento degli studi in corso e non sarà possibile di conseguenza effettuare le analisi previste dai protocolli, soprattutto nei paesi come l'Italia che registrano un notevole e costante calo del numero di nuovi casi.

L'AIFA ha ribadito la necessità di prediligere gli studi multicentrici al fine di raggiungere una numerosità campionaria adeguata in tempi rapidi, verificando, inoltre, prima della sottomissione di nuovi studi, l'effettiva possibilità di arruolare i soggetti previsti.

Nel frattempo iniziano ad arrivare i primi dati sui medicinali utilizzati in questi mesi, che sembrano confermare quante poche armi abbiamo a disposizione contro il SARS-CoV-2.

Forse era inattesa la pubblicazione su *Lancet* (Mehra MR et al. *Lancet* 2020) dei dati provenienti da un registro multinazionale su oltre 96.000 pazienti ospedalizzati, che, pur con tutti i limiti di uno studio osservazionale di *real-world*, riporta un incremento di mortalità nei soggetti trattati con idrossiclorochina/clorochina con o senza macrolide, a fronte di benefici scarsi o assenti. Inattesa perché, nonostante il noto e prevedibile rischio, per lo più di eventi cardiovascolari, abbia da subito spinto a sottolineare l'importanza di porre attenzione all'insorgenza di eventi avversi nonché alle possibili e pericolose interazioni, idrossiclorochina/clorochina erano ormai entrate nella pratica clinica di *routine*.

Se di *routine* si può parlare in una situazione di emergenza e in mancanza di dati di efficacia e sicurezza a supporto.

D'altronde erano gli unici medicinali, insieme agli anti-retrovirali, ad essere stati ammessi alla rimborsabilità. A seguito della valutazione delle nuove evidenze, l'AIFA ne ha quindi sospeso l'autorizzazione all'utilizzo al di fuori degli studi clinici.

Lo stesso studio sembra, al contempo, confermare il ruolo protettivo di ACE-inibitori (ma non dei sartani) e delle statine.

Caute sono poi le valutazioni dei risultati del primo studio italiano che ha valutato l'uso di tocilizumab. I risultati sono positivi, con una riduzione della mortalità sia a 14 che a 30 giorni, tuttavia non significativa nel primo caso. Sono state comunque sottolineate tutte le limitazioni dello studio, legate in primo luogo alla difficoltà di avere tempestivamente a disposizione il farmaco a fronte di una richiesta elevatissima da parte di tutti i centri coinvolti, che ha portato ad una effettiva somministrazione solo nel 60% dei pazienti, e spesso con notevole ritardo. Inoltre, per la stessa motivazione è stata effettuata dai clinici una verosimile selezione dei pazienti in condizioni cliniche più gravi, determinando di conseguenza un possibile importante *bias* di selezione. È fondamentale attendere, pertanto, i risultati dei studi di fase III randomizzati in corso a conferma o smentita di questi risultati per poter valutare il ruolo di tocilizumab in questa indicazione.

Solo remdesivir, alla luce dei dati preliminari pubblicati di recente sul *New England Journal of Medicine* di uno studio di fase III, randomizzato, controllato con placebo su oltre 1.000 pazienti ospedalizzati (Beigel J.H. et al. *NEJM* 2020), sembra avere un rapporto beneficio/rischio favorevole dimostrato da una riduzione del numero di giorni necessari per il recupero, in particolare nei pazienti meno gravi. Tuttavia, considerato l'alto tasso di mortalità anche nel gruppo trattato, gli autori concludono che il farmaco non dovrebbe essere utilizzato da solo nella gestione dei pazienti ma dovrebbe essere valutato l'uso in combinazione con altri anti-virali o con altri approcci terapeutici.

Date le numerose incertezze e la possibile difficoltà nel completare gli studi, è probabile che sarà quindi difficile, in caso di nuova ondata di contagio, avere a disposizione dati validi a supporto che possano meglio orientare le scelte terapeutiche.

D'altronde non c'è da stupirsi, considerato che la conoscenza del SARS-CoV-2 è ancora incompleta e che lo sviluppo di anti-virali efficaci rappresenta un processo lungo e complesso data la difficoltà di individuare target specifici validi.

Non rimane che accelerare, per quanto possibile, la ricerca sui vaccini.

### Riferimenti bibliografici

- <https://www.aifa.gov.it/en/-/comunicazione-della-cts-relativa-alla-presentazione-di-nuove-sperimentazioni-cliniche-in-ambito-covid>
- Mehra MR et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet May 22, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
- <https://www.aifa.gov.it/en/-/aifa-sospende-l-autorizzazione-all-utilizzo-di-idrossiclorochina-per-il-trattamento-del-covid-19-al-di-fuori-degli-studi-clinici>
- [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1127901/executive\\_summary\\_Toci\\_Nazionale.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1127901/executive_summary_Toci_Nazionale.pdf)
- <https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/studio-tocovid-19-risultati-incoraggianti-anche-se-non-definitivi>
- *Beigel J.H. et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. NEJM May 22, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2007764*

---

### Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

#### **AIFA sospende l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici**

Nuove evidenze cliniche relative all'utilizzo di idrossiclorochina nei soggetti con infezione da SARS-CoV-2 (seppur derivanti da studi osservazionali o da trial clinici di qualità metodologica non elevata) indicano un aumento di rischio per reazioni avverse a fronte di benefici scarsi o assenti. Pertanto, in attesa di ottenere prove più solide dagli studi clinici in corso in Italia e in altri paesi (con particolare riferimento a quelli randomizzati), l'AIFA ha sospeso l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, al di fuori degli studi clinici, sia in ambito ospedaliero che in ambito domiciliare. Tale utilizzo viene conseguentemente escluso dalla rimborsabilità.

AIFA segnala, altresì che, sulla base delle evidenze attualmente disponibili, non sussistono elementi concreti che possano modificare la valutazione del rapporto beneficio/rischio per le indicazioni reumatologiche autorizzate (artrite reumatoide in fase attiva e cronica e lupus eritematoso discoide e disseminato) e che pertanto i pazienti affetti da queste patologie in trattamento con idrossiclorochina possono proseguire la terapia secondo le indicazioni del medico curante.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/aifa-sospende-l-autorizzazione-all-utilizzo-di-idrossiclorochina-per-il-trattamento-del-covid-19-al-di-fuori-degli-studi-clinici>

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31180-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31180-6/fulltext)

---

### **EMA accelera il supporto allo sviluppo e l'approvazione di medicinali e vaccini per COVID-19**

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato una serie di procedure accelerate per favorire lo sviluppo e l'autorizzazione dei trattamenti contro il COVID-19, tramite la *Task Force COVID-ETF*, assicurando al contempo che siano disponibili evidenze solide di efficacia, sicurezza e qualità a supporto delle decisioni regolatorie.

Le misure di sostegno per accelerare l'iter regolatorio da parte di EMA, prevedono nelle fasi preliminari di ricerca e sviluppo, *scientific advice* gratuiti, i cui pareri vengono forniti entro 20 giorni, tempistica prevista anche per l'approvazione dei piani di indagine pediatrica (PIP) e controllo della loro conformità, mentre nelle fasi di autorizzazione e post-autorizzazione sono previste *rolling review* (revisioni periodiche dei dati non appena disponibili) e valutazioni accelerate.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/guidance-medicine-developers-companies-covid-19>

<https://www.aifa.gov.it/-/covid-19-in-che-modo-ema-accelera-il-supporto-allo-sviluppo-e-l-approvazione-di-medicinali-e-vaccini>

---

### **L'EMA ha avviato la revisione ciclica dei dati su remdesivir per il trattamento di pazienti con COVID-19**

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la "revisione ciclica" (*rolling review*) dei dati sull'uso del medicinale remdesivir per il trattamento del COVID-19.

La decisione del CHMP di avviare la revisione ciclica dei dati su remdesivir si basa sui risultati preliminari dello studio ACTT, secondo i quali remdesivir avrebbe un effetto positivo nel trattamento di pazienti ospedalizzati con COVID-19 lieve-moderata o severa.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19>

---

### **EMA raccomanda di estendere l'uso compassionevole di remdesivir ai pazienti non sottoposti a ventilazione meccanica**

Il CHMP dell'EMA ha raccomandato di estendere l'uso compassionevole del medicinale remdesivir anche per il trattamento dei pazienti ospedalizzati che necessitano di ossigeno supplementare, ventilazione non invasiva, dispositivi per ossigenoterapia ad alti flussi o ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO). Tali raccomandazioni scaturiscono dai risultati preliminari dello studio NIAID-ACTT in corso di revisione ciclica da parte dell'Agenzia regolatoria. Sulla base dei preliminari dello studio GS-US\_540-5773 è stata, invece, introdotta una durata di trattamento pari a 5 giorni in aggiunta al ciclo più lungo di 10 giorni, per quei pazienti che non necessitano di ventilazione meccanica o ECMO. I pazienti che ricevono un ciclo di trattamento di 5 giorni ma non mostrano un miglioramento clinico potranno continuare a ricevere remdesivir per altri 5 giorni.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead_en.pdf)

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>

---

### **Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie**

#### **Aggiornamento dei moduli di presentazione delle richieste di accesso al Fondo Nazionale AIFA**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato un aggiornamento dei moduli di presentazione delle richieste di accesso al Fondo nazionale AIFA 5%, al fine di consentire una migliore gestione e di assicurare un'accurata valutazione delle stesse, garantendo al contempo un oculato impiego delle risorse a disposizione per consentire ai pazienti l'accesso precoce ai trattamenti.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-dei-moduli-di-presentazione-delle-richieste-di-accesso-al-fondo-nazionale-aifa>

<https://www.aifa.gov.it/fondo-nazionale-aifa>

---

#### **Nuove opportunità di ricerca e analisi sull'uso dei farmaci in Italia grazie all'OsMed interattivo**

L'AIFA ha aggiornato la modalità di consultazione del Rapporto dell'Osservatorio sull'uso dei Medicinali in Italia (OsMed), rendendolo interattivo; tale nuova modalità favorisce e semplifica l'accesso a una serie di informazioni utili per le attività di analisi sull'uso dei farmaci, monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, programmazione sanitaria, formazione e informazione. Il sistema costituisce uno strumento utile per i decisori nazionali e regionali, per chi si occupa di programmazione, prevenzione e acquisti in ambito farmaceutico e per i farmacisti che dirigono il settore nelle ASL o negli ospedali, per i medici e per tutti gli operatori sanitari.

Sono già disponibili, in tale modalità i dati relativi all'anno 2018 relativi alla spesa convenzionata, all'acquisto dalle strutture sanitarie pubbliche, spesa e consumo per ATC e per categoria terapeutica.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/osmed-interattivo>

---

#### **EMA approva cefiderocol per le infezioni da Gram-negativi**

La Commissione europea ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio per cefiderocol, un nuovo antibiotico indicato per il trattamento di infezioni dovute a batteri aerobi Gram-negativi in pazienti adulti con opzioni di trattamento limitate.

L'approvazione è basata sull'insieme dei dati provenienti da studi multinazionali che hanno dimostrato una potente attività in vitro di cefiderocol contro un ampio spettro di patogeni aerobi Gram-negativi, inclusi i patogeni dichiarati di priorità critica dall'OMS: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacterales*, oltre a *Stenotrophomonas maltophilia* resistenti ai carbapenemi.

Cefiderocol ha, inoltre, dimostrato di avere attività in vitro contro determinati batteri contenenti enzimi che conferiscono resistenza, quali l'*Extended spectrum betaLactamases* (ESBL), le beta-lattamasi di tipo ampC (AmpC), le serina e metallo carbapenemasi.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/fetcroja-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/fetcroja-epar-medicine-overview_en.pdf)

---

### **Approvazione europea per Zolgensma, terapia genica per l'atrofia muscolare spinale**

La Commissione europea ha concesso l'approvazione condizionale per onasemnogene abeparvovec per il trattamento di pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione bi-allelica del gene SMN1 e una diagnosi clinica di SMA Tipo 1, oppure di pazienti con SMA 5q con una mutazione bi-allelica del gene SMN1 e fino a tre copie del gene SMN2.

Somministrato in un'unica infusione per via endovenosa, Zolgensma inserisce una nuova copia funzionante del gene SMN1 nei motoneuroni, promuovendone la sopravvivenza e la funzionalità, con conseguente effetto positivo sulla funzionalità motoria dei pazienti.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-gene-therapy-treat-spinal-muscular-atrophy-corrected>

---

### **FDA approva capmatinib, terapia mirata per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule**

FDA ha approvato Tabrecta® (capmatinib) per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico che presentano una mutazione dell'esone 14 di MET (METex14). Contestualmente, è stato approvato anche il test diagnostico CDO *FoundationOne* (F1CDx), un dispositivo in vitro di nuova generazione basato sul sequenziamento e in grado di rilevare diverse mutazioni.

Il farmaco ha ricevuto la designazione di farmaco orfano, *Priority Review* e *Breakthrough Therapy* ed è stato approvato attraverso le procedure di approvazione accelerata.

L'approvazione si è basata sui risultati di uno studio clinico su 28 pazienti che non erano mai stati sottoposti a trattamento per NSCLC e 69 pazienti già trattati in precedenza. Nei primi, il tasso di risposta globale (ORR) è stato del 68% (4% risposta completa e 64% risposta parziale), mentre negli altri si è attestato al 41%, con risposta parziale in tutti i casi. La durata della risposta (DOR) è stata  $\geq 12$  mesi nel 47% dei pazienti *naïve* e nel 32,1% nei soggetti già trattati.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-grants-accelerated-approval-capmatinib-metastatic-non-small-cell-lung-cancer>

---

### **FDA approva la terapia di mantenimento con olaparib e bevacizumab in donne con tumore ovarico**

La *Food and Drug Administration* (FDA) ha approvato la combinazione del PARP-inibitore olaparib e dell'antiangiogenico bevacizumab per il trattamento di mantenimento di pazienti con carcinoma ovarico avanzato che sono in risposta completa o parziale dopo la chemioterapia di prima linea a base di platino più bevacizumab e il cui tumore presenta un deficit del meccanismo di riparazione dei danni del DNA mediante ricombinazione omologa (*Homologous Recombination Deficiency*, HRD).

Tale decisione deriva dai risultati dello studio registrativo di fase III PAOLA-1, nel quale la combinazione olaparib-bevacizumab ha mostrato di ridurre in modo significativo il rischio di progressione della malattia o decesso rispetto al solo bevacizumab.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-olaparib-plus-bevacizumab-maintenance-treatment-ovarian-fallopian-tube-or-primary>

---

### **FDA approva olaparib per il tumore della prostata metastatico**

FDA ha approvato olaparib per il trattamento di pazienti affetti da tumore della prostata metastatico resistente alla castrazione (mCRPC), la cui malattia è progredita dopo terapia con enzalutamide o abiraterone acetato e che sono portatori di mutazioni dei geni BRCA1/2 o ATM, implicati nella riparazione dei danni del DNA mediante il meccanismo della ricombinazione omologa (*homologous recombination repair*, HRR).

La decisione si basa sui dati dello studio PROfound, trial multicentrico internazionale, randomizzato e in aperto, nel quale si è valutato olaparib rispetto a enzalutamide o abiraterone più prednisone in pazienti con mCRPC già trattati in precedenza e con alterazioni in uno qualsiasi tra 15 geni con un ruolo diretto o indiretto nell'HRR associati alla risposta agli inibitori di PARP come olaparib.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-olaparib-hrr-gene-mutated-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer>

---

### **FDA approva atezolizumab in monoterapia come trattamento di prima linea nel carcinoma polmonare non a piccole cellule**

FDA ha approvato atezolizumab in monoterapia come trattamento di prima linea dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico, con livelli elevati di espressione di PD-L1 e senza mutazioni di EGFR o ALK.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio IMpower110, che ha dimostrato come, nei pazienti che presentino un'espressione elevata dei PD-L1, il farmaco abbia migliorato la mediana della sopravvivenza globale (OS) di 7,1 mesi rispetto alla sola chemioterapia.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-atezolizumab-first-line-treatment-metastatic-nscl-high-pd-l1-expression>

---

### **FDA approva selpercatinib, terapia per carcinoma polmonare e tiroideo con mutazione/fusione specifica**

FDA ha approvato Retevmo® (selpercatinib) per il trattamento di tre tipi di tumore che presentano un'alterazione (mutazione o fusione) nel gene *RET* (*REarranged during Transfection*): carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) diffuso, nei pazienti adulti; carcinoma midollare avanzato della tiroide (MTC) o MTC diffuso, in pazienti di età pari o superiore a 12 anni; carcinoma tiroideo avanzato *RET* fusione-positivo, in soggetti di età pari o superiore a 12 anni.

L'approvazione si è basata sui risultati di uno studio multicentrico in aperto che ha coinvolto pazienti con i tre tipi di tumore e la anomalie di *RET*, riportando i seguenti valori di risposta globale (ORR) e durata della risposta (DOR):

- ORR del 64% nei pazienti con NSCLC già trattati, con DOR  $\geq$  6 mesi nell'81% dei casi;
- ORR dell'85% nei pazienti con NSCLC non trattati, con DOR  $\geq$  6 mesi nel 58% dei casi;
- ORR del 69% nei pazienti con MTC precedentemente trattati, con DOR  $\geq$  6 mesi nel 76% dei casi;

- ORR del 73% nei pazienti con MTC precedentemente non trattati, con DOR  $\geq$  6 mesi nel 61% dei casi;
- ORR del 79% nei pazienti con carcinoma tiroideo avanzato fusione-positivo precedentemente trattati, con DOR  $\geq$  6 mesi nell'87% dei casi;
- ORR del 100% nei pazienti con carcinoma tiroideo avanzato fusione-positivo trattati solo con iodio-radiattivo, con DOR  $\geq$  6 mesi nel 75% dei casi.

Il farmaco ha ricevuto la designazione di farmaco orfano, *Priority Review* e *Breakthrough Therapy* ed è stato approvato con attraverso le procedure di approvazione accelerata.

Maggiori informazioni sono disponibili al seguente link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-selpercatinib-lung-and-thyroid-cancers-ret-gene-mutations-or-fusions>

---

**Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA** (aggiornamento 28 maggio 2020; <https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19>)

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip</a>
Canakinumab	Studio di fase 3°, multicentrico, randomizzato, in doppio-cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di canakinumab sulla sindrome di rilascio delle citochine in pazienti con polmonite indotta da COVID-19 (CAN-COVID)	III	Novartis Research and Development	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161445/CAN-COVID_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161445/CAN-COVID_documenti.zip?download=true</a>
Colchicina	Trattamento con COLchicina di pazienti affetti da COVID-19: uno studio pilota (COLVID-19)	II	Azienda Ospedaliera di Perugia	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/colchicina_Documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/colchicina_Documenti.zip</a>
Colchicina	Colchicina per contrastare la risposta infiammatoria in corso di polmonite da COVID 19	II	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/ColCOVID_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/ColCOVID_documenti.zip</a>
Colchicina	ColCHicine in patients with COVID-19: a home CarE study	III	Società Italiana di Reumatologia	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172274/CHOICE-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172274/CHOICE-19_documenti.zip?download=true</a>
Darunavir-cobicistat Idrossiclorochina Lopinavir-ritonavir Favipiravir	Adaptive Randomized trial for therapy of COrona virus disease 2019 at home with oral antivirals (ARCO-Home study)	III	INMI "L. Spallanzani" - Roma	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161449/ARCO_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161449/ARCO_documenti.zip?download=true</a>
Defibrotide	Uso di Defibrotide in infusione intravenosa per ridurre la progressione dell'insufficienza respiratoria in pazienti con polmonite severa da COVID-19	II	IRCCS Ospedale San Raffaele - Milano	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161453/DEF-IVID19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161453/DEF-IVID19_documenti.zip?download=true</a>

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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 $\gamma$ ), 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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Sobi.IMMUNO-101_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Sobi.IMMUNO-101_documenti.zip</a>
Enoxaparina	Intermediate dose enoxaparin in hospitalized patients with moderate-severe COVID19: a pilot phase II single-arm study, INHIXACOV19	II	Università di Bologna	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/INHIXACOV19_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/INHIXACOV19_documenti.zip</a>
Enoxaparina	Enoxaparina a dosi profilattiche o terapeutiche con monitoraggio degli outcomes nei soggetti infetti da covid-19: studio pilota su 300 casi arruolati da un singolo istituto - Studio EMOS-COVID	III	ASST-FBF-SACCO	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166736/EmosCovid_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166736/EmosCovid_documenti.zip?download=true</a>
Enoxaparina	Enoxaparina per la tromboprofilassi di pazienti ospedalizzati COVID-19 positivi: comparazione fra dosaggio di 40 mg in monosomministrazione versus 40 mg bigiornalieri. Un trial clinico randomizzato X-COVID	III	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161413/X-COVID_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161413/X-COVID_documenti.zip?download=true</a>
Eparina a basso peso molecolare	Studio randomizzato controllato sull'efficacia e sulla sicurezza di alte verso basse dosi di eparina a basso peso molecolare in pazienti ricoverati per grave polmonite in corso di COVID-19 e coagulopatia, e che non richiedano ventilazione meccanica. (COVID-19 HD)	III	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172254/COVID-19-HD_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172254/COVID-19-HD_documenti.zip?download=true</a>

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
Favipiravir	A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase III Clinical Study Evaluating the Efficacy and Safety of Favipiravir in the Treatment of Adult Inpatients with COVID-19-General Type (HS216C17)	III	ASST Fatebenefratelli Sacco	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161433/HS216C17_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161433/HS216C17_documenti.zip?download=true</a>
Idrossiclorochina	Hydroxychloroquine sulfate early administration in symptomatic out of hospital COVID-19 positive patients (Hydro-Stop-COVID19 Trial)	II	ASUR-AV5 Ascoli Piceno	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Hydro-Stop_Documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Hydro-Stop_Documenti.zip</a>
Idrossiclorochina	PRECOV: studio controllato, in singolo cieco, sugli effetti della idrossiclorochina nella prevenzione di COVID-19 in operatori sanitari a rischio	III	IRCCS Ospedale San Raffaele - Milano	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161461/PRECOV-documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161461/PRECOV-documenti.zip?download=true</a>
Idrossiclorochina	PROTECT: A randomized study with Hydroxychloroquine versus observational support for prevention or early phase treatment of Coronavirus disease (COVID-19) - IRST 100.47	II	Ist. Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori - IRST IRCCS - Meldola	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161417/PROTECT_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161417/PROTECT_documenti.zip?download=true</a>
Idrossiclorochina Azitromicina	Studio clinico randomizzato controllato open label per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di idrossiclorochina più azitromicina versus idrossiclorochina in pazienti affetti da polmonite da COVID-19 (AZI-RCT-COVID19)	III	Università del Piemonte Orientale (UPO)	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161441/AZI-RCT-COVID-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161441/AZI-RCT-COVID-19_documenti.zip?download=true</a>
Idrossiclorochina Tocilizumab Sarilumab Siltuximab Canakinumab, Baricitinib Metilprednisolone	Cumulative adaptive, multiarm, multistage and multicentre randomized clinical trial with immunotherapy for Moderate COVID-19 (the AMMURAVID trial)	Multifase	Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161429/AMMURAVID_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161429/AMMURAVID_documenti.zip?download=true</a>

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
Mavrilimumab	A randomized, double blind, placebo-CONTROLLED trial of Mavrilimumab for Acute respiratory failure due To COVID-19 pneumonia with hyper-inflammation: the COMBAT-19 trial	II	IRCCS Ospedale San Raffaele - Milano	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161465/COMBAT-documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161465/COMBAT-documenti.zip?download=true</a>
Pamrevlumab	Studio di fase 2/3 in aperto, randomizzato, a due gruppi paralleli multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione endovenosa di pamrevlumab, in confronto alla gestione clinica standard, in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 (FibroCov)	II/III	UCSC - Roma	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161437/FibroCov_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161437/FibroCov_documenti.zip?download=true</a>
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5774_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5774_documenti.zip</a>
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5773_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5773_documenti.zip</a>
Remdesivir Clorochina o Idrossiclorochina Lopinavir/Ritonavir Interferone $\beta$ 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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Solidarity_Documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Solidarity_Documenti.zip</a>
Reparixin	Adaptive phase 2/3, randomized, controlled multicenter study on the efficacy and safety of Reparixin in the treatment of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia (REPAVID-19)	II/III	Dompé farmaceutici Spa - Ospedale San Raffaele	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161457/REPAVID-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161457/REPAVID-19_documenti.zip?download=true</a>

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1132417/Sarilumab_sinossi.pdf/a50f6c42-c528-bd0e-118c-0f8bb85affe1">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1132417/Sarilumab_sinossi.pdf/a50f6c42-c528-bd0e-118c-0f8bb85affe1</a>
Sarilumab	Studio clinico di fase 3, randomizzato, in aperto, multicentrico volto a confrontare l'efficacia clinica e la sicurezza di Sarilumab per via endovenosa in aggiunta allo standard of care rispetto allo standard of care, nel trattamento di pazienti con polmonite severa da COVID-19. (ESCAPE)	III	INMI "L. Spallanzani" - Roma	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true</a>
Sarilumab	Pilot study on the use of sarilumab in patients with covid-19 infection (COVID-SARI)	Studio pilota	ASST Fatebenefratelli Sacco	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161409/COVID-SARI_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161409/COVID-SARI_documenti.zip?download=true</a>
Selinexor	A Phase 2 Randomized Single-Blind Study to Evaluate the Activity and Safety of Low Dose Oral Selinexor (KPT-330) in Patients with Severe COVID-19 Infection (XPORT-CoV-1001)	II	Karyopharm Therapeutics Inc	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161425/XPORT-CoV-1001_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161425/XPORT-CoV-1001_documenti.zip?download=true</a>
Steroidi Eparina	Steroidi e eparina non frazionata in pazienti critici con polmonite da COVID-19. Studio STAUNCH-19 (STERoids And UNfractionated Heparin in covid-19 patients)	III	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166754/STAUNCH_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166754/STAUNCH_documenti.zip?download=true</a>
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1133024/RCT-TCZ-COVID19_protocollo.pdf/2793ddeb-23de-0881-31c5-207250492e7b">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1133024/RCT-TCZ-COVID19_protocollo.pdf/2793ddeb-23de-0881-31c5-207250492e7b</a>
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/TOCIDVID-19_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/TOCIDVID-19_documenti.zip</a>

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Tocilizumab_Documenti.zip/de5f8c7c-eb76-a046-c8a8-2e41fd90aa2d">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Tocilizumab_Documenti.zip/de5f8c7c-eb76-a046-c8a8-2e41fd90aa2d</a>
Tofacitinib Idrossiclorochina	TOFacitinib più Idrossiclorochina vs Idrossiclorochina in pazienti affetti da polmonite interstiziale sostenuta da infezione da COVID 19: trial randomizzato controllato multicentrico in aperto (TOFACOV-2)	II	Ospedali Riuniti di Ancona	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166769/TOFACOV-2_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166769/TOFACOV-2_documenti.zip?download=true</a>

**SIF Novità Regolatorie n°65 – Maggio 2020**  
**Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)**

**EDICOLA VIRTUALE SIF** - Archivio numeri pubblicati: [https://www.sifweb.org/edicola\\_virtuale](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: Lucia Gozzo, Laura Longo, Daniela C. Vitale.

**DISCLAIMER - 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](http://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](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](mailto: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](mailto:sif.informazione@segr.it); [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it).