
**SIF Novità Regolatorie
Numero 69**

Ottobre 2020

SOMMARIO

<i>Accelerare la corsa al vaccino anti-COVID-19: quale ruolo per gli human challenge trial? 2</i>	
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19</i>	3
<i>AIFA pubblica la scheda informativa relativa all'utilizzo dei corticosteroidi per il COVID-19</i>	3
<i>Attivazione del Registro per il farmaco anti-COVID-19 Veklury® (remdesivir)</i>	3
<i>EMA avvia la rolling review di due vaccini per COVID-19</i>	3
<i>Autorizzazione da parte di FDA per remdesivir, primo trattamento per COVID-19</i>	4
<i>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</i>	4
<i>AIFA pubblica i dati di monitoraggio dei biosimilari relativi al periodo gennaio-aprile 2020</i>	4
<i>Adozione definitiva della Nota 97 su terapia anticoagulante nei pazienti con FANV</i>	4
<i>Procedura semplificata di prezzo e rimborso per i farmaci equivalenti/biosimilari</i>	5
<i>EMA approva una nuova terapia genica per il trattamento della leucodistrofia metacromatica ..</i>	5
<i>EMA raccomanda la prima terapia CAR-T per il linfoma a cellule mantellari</i>	6
<i>EMA raccomanda il primo trattamento per l'iperossaluria primaria di tipo 1</i>	6
<i>Parere positivo EMA per la formulazione long acting degli anti-retrovirali rilpivirina e cabotegravir</i>	6
<i>FDA approva il primo trattamento per l'infezione da virus Ebola</i>	7
<i>Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA</i>	8

Accelerare la corsa al vaccino anti-COVID-19: quale ruolo per gli *human challenge trial*?

A cura di Lucia Gozzo

È notizia delle ultime settimane che è stato proposto l'avvio (previsto per gennaio 2021), previa autorizzazione da parte delle autorità competenti, di uno studio *human challenge* supportato dal governo inglese, al fine di accelerare lo sviluppo del vaccino anti-COVID-19. Lo studio consiste nell'esposizione intenzionale al SARS-CoV2 di 30-50 soggetti giovani volontari (tra i 18 e i 30 anni), con lo scopo di individuare il quantitativo di virus che potrà essere utilizzato successivamente in studi sui vaccini. Il protocollo finale non è ancora noto, ma è comunque probabile che prevederà in fase iniziale la somministrazione ad un piccolo numero di partecipanti di una dose molto bassa di un ceppo derivato da quello attualmente circolante e sviluppato in condizioni controllate. Nel caso nessuno o pochi soggetti vengano infettati, sarà valutato l'incremento del livello di esposizione, fino a individuare una dose infettante la maggior parte degli esposti. Da qui, l'eventuale avvio di altri *challenge trial* che valuteranno la capacità dei vaccini di proteggere dall'infezione. I soggetti infettati durante lo studio saranno trattati con remdesivir.

In passato sono stati condotti diversi studi di questo tipo per individuare vaccini e terapie efficaci per diverse malattie infettive, quali malaria, influenza, febbre tifoide e dengue. Il vantaggio di questi protocolli è rappresentato dalla esposizione uniforme all'infezione che permette di ottenere risultati in tempi più rapidi e con un ridotto numero di soggetti.

Ovviamente il tema pone importanti quesiti di natura etica, alla luce della non prevedibilità dell'evoluzione di una eventuale infezione dei volontari, seppur selezionati tra la popolazione a minor rischio secondo le conoscenze attuali, in particolare in un momento in cui non esistono di fatto alternative terapeutiche di dimostrata efficacia in tutti i soggetti. Inoltre, non è ad oggi dimostrabile il reale risparmio in termini di tempo per raggiungere l'obiettivo e pertanto il reale valore di questi *trial*, considerato che gli studi di larga scala sui vaccini in corso e futuri coinvolgeranno decine di migliaia di soggetti e potranno quindi dare risultati in tempi rapidi.

La lotta al virus continua a porre vecchie e nuove sfide a livello globale sotto diversi punti di vista, scientifico, regolatorio, etico, oltre che sanitario. È necessario quindi continuare ad effettuare una attenta valutazione e pesare le conseguenze di tutte le azioni messe in atto contro la pandemia, dalle misure governative per ridurre i contagi alle strategie che consentono di accelerare lo sviluppo di terapie e vaccini efficaci (e soprattutto sicuri).

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

AIFA pubblica la scheda informativa relativa all'utilizzo dei corticosteroidi per il COVID-19

L'AIFA rende disponibile la scheda relativa all'utilizzo dei corticosteroidi per la terapia dei pazienti affetti da COVID-19.

La scheda, aggiornata con una revisione critica delle ultime evidenze di letteratura, riporta in modo chiaro le prove di efficacia e sicurezza disponibili al momento e fornisce ai clinici elementi utili ad orientarne la prescrizione.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Corticosteroidi_06.10.2020.pdf/075c9302-895c-4d7e-11bc-0e2319082ffc

Attivazione del Registro per il farmaco anti-COVID-19 Veklury® (remdesivir)

L'Ufficio Registri di Monitoraggio dell'AIFA ha reso noto che a partire dalle ore 8.00 del 29.10.2020 è disponibile sulla Piattaforma web AIFA il registro Veklury (remdesivir) dedicato al monitoraggio della seguente indicazione terapeutica:

- Trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID- 19) negli adulti e negli adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni e peso pari ad almeno 40 kg) con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare.

L'accesso al registro è riservato solamente ai medici e ai farmacisti che hanno provveduto a registrarsi sul Portale AIFA e successivamente abilitati alla prescrizione/dispensazione dal direttore sanitario o dal Referente regionale.

Le prescrizioni del farmaco devono essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva definiti dalla CTS di AIFA e riportati nel registro web-based.

Contestualmente alla pubblicazione online del Registro, viene rilasciata alle Regioni una reportistica giornaliera dedicata, finalizzata a riassumere le prescrizioni e le confezioni inserite tra le ore 5.00 del giorno precedente e le ore 5.00 del giorno di aggiornamento del report, nonché il dato cumulativo a partire dalla data di apertura del registro. Il report mostra i dati per ogni regione, struttura sanitaria e reparto.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/attivazione-registro-veklury-remdesivir->

EMA avvia la *rolling review* di due vaccini per COVID-19

Il CHMP dell'EMA ha avviato la *rolling review* dei vaccini anti-COVID-19 sviluppati da AstraZeneca in collaborazione con l'Università di Oxford e da Pfizer. Il comitato ha quindi iniziato l'analisi dei dati sui preclinici disponibili ad oggi. La *rolling review* è uno degli strumenti regolatori messi a disposizione dall'Agenzia per accelerare la valutazione di un medicinale o vaccino promettenti durante l'emergenza. In questo caso, il CHMP esamina i dati degli studi in corso non appena disponibili, prima di stabilire se la domanda completa di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) possa essere presentata dall'azienda. La decisione del CHMP di avviare la revisione si basa sui risultati preliminari che suggeriscono che i vaccini inducono la produzione di anticorpi e cellule T. I risultati degli studi clinici in corso forniranno informazioni sull'efficacia in termini di protezione contro il SARS-CoV2 e saranno valutati in cicli successivi di revisione. La revisione proseguirà fino a quando non

saranno disponibili sufficienti prove a sostegno della domanda formale di AIC. La procedura di valutazione dovrebbe essere complessivamente più breve rispetto a quella ordinaria, grazie al tempo risparmiato con le revisioni preliminari.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-first-rolling-review-covid-19-vaccine-eu>

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-second-rolling-review-covid-19-vaccine>

Autorizzazione da parte di FDA per remdesivir, primo trattamento per COVID-19

La FDA ha approvato il remdesivir per l'uso in pazienti ospedalizzati adulti e pediatrici (di almeno 12 anni di età e almeno 40 kg di peso) affetti da COVID-19, sulla base di 3 studi clinici controllati randomizzati condotti su soggetti ospedalizzati per malattia da lieve a severa. L'autorizzazione non prevede la possibilità di trattare tutti i pazienti previsti dall'*Emergency Use Authorization* (EUA). Pertanto, al fine di assicurare l'accesso ai pazienti pediatrici precedentemente inclusi e per i quali gli studi sono ancora in corso, sono stati rivisti i criteri dell'EUA autorizzando il trattamento al di sotto dei 12 anni di età e/o peso almeno 3,5 kg e in caso di diagnosi sospetta o confermata di COVID-19.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

AIFA pubblica i dati di monitoraggio dei biosimilari relativi al periodo gennaio-aprile 2020

L'AIFA ha pubblicato un approfondimento sull'andamento dei consumi dei farmaci biosimilari, sia a livello nazionale sia regionale, relativamente al periodo gennaio-aprile 2020.

In particolare, i report disponibili riportano:

- il trend del consumo di farmaco biologico distinguendo il farmaco *originator* dal rispettivo/i biosimilare/i;
- la variabilità regionale di incidenza del biosimilare nel periodo oggetto di analisi (cumulato per l'anno in corso) o relativamente al mese più recente;
- sintesi dell'incidenza (%) regionale del consumo di farmaci biosimilari;
- prezzo medio (ex-factory lordo IVA) per confezione riferito all'ultimo mese disponibile per l'anno 2020 e riferito al periodo cumulato 2020.

Tali analisi hanno lo scopo di fornire utili informazioni agli operatori al fine di promuovere l'uso di tali medicinali, valutare l'efficacia delle gare regionali, individuare le aree di intervento e monitorare gli effetti delle politiche introdotte.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/report-monitoraggio-biosimilari-gennaio-aprile-2020>

Adozione definitiva della Nota 97 su terapia anticoagulante nei pazienti con FANV

Con la determina n. 1034 del 14 ottobre 2020 dal titolo "Adozione definitiva della Nota 97 relativa alla prescrivibilità dei nuovi anticoagulanti orali ai pazienti con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV)", entra in vigore in via definitiva, dopo un periodo di validità

temporanea, la Nota 97, adottata dopo il raggiungimento di nuovi accordi negoziali per le specialità medicinali a base di apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban dopo la conclusione delle procedure di rinegoziazione avviate da AIFA al fine di ottenere nuove condizioni economiche di ammissione alla rimborsabilità, tali da garantire la sostenibilità del sistema.

Pertanto, i medici specialisti e i medici di medicina generale potranno continuare a prescrivere i nuovi anticoagulanti orali ad azione diretta (NAO/DOAC) e gli antagonisti della vitamina K (AVK) nei pazienti con FANV secondo le modalità previste dalla suddetta nota.

Il regime di fornitura passa definitivamente, solo per l'indicazione FANV, da Ricetta Ripetibile Limitativa (RRL) a Ricetta Ripetibile (RR). La scheda di prescrizione cartacea, che ha sostituito il Piano Terapeutico web, sarà informatizzata dal 1° dicembre 2020.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/adozione-definitiva-della-nota-97-su-terapia-anticoagulante-nei-pazienti-con-fanv>

Procedura semplificata di prezzo e rimborso per i farmaci equivalenti/biosimilari

L'AIFA ha pubblicato la nuova procedura semplificata relativa al procedimento di prezzo e rimborso dei farmaci equivalenti/biosimilari, predisposta in accordo con le Commissioni consultive CTS/CPR dell'AIFA.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1142605/semplificazione_procedura_prezzo_farmaci_equivalenti.pdf/ee2148d2-1b61-4e1c-5bc1-d609ef6bc2cf

EMA approva una nuova terapia genica per il trattamento della leucodistrofia metacromatica

L'EMA ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la terapia genica Libmeldy® per il trattamento della leucodistrofia metacromatica (MLD), malattia metabolica ereditaria rara causata da un difetto nel gene che produce l'enzima arilsulfatasi A (ARSA), che provoca un accumulo di solfatidi nel sistema nervoso centrale e periferico con perdita progressiva della funzione motoria e delle capacità cognitive e, in ultima analisi, alla morte. Il prodotto di terapia avanzata autorizzato è indicato in particolare per l'uso nei bambini con forme di MLD "infantile tardiva" o "giovanile precoce", che sono stati identificati come portatori del gene difettoso ma non hanno ancora sviluppato sintomi e nei bambini a cui è stata diagnosticata la forma "giovanile precoce" che hanno iniziato a sviluppare sintomi ma hanno ancora la capacità di camminare in modo indipendente e non presentano declino cognitivo.

Libmeldy® è un medicinale di terapia genica, per il quale le cellule staminali emopoietiche del paziente vengono raccolte e modificate per inserire il gene funzionante. Le cellule modificate e reinfuse nel paziente, inizieranno a produrre l'enzima ARSA che evita l'accumulo di solfatidi nelle cellule nervose e in altre cellule del corpo del paziente.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-gene-therapy-treat-rare-genetic-disorder-metachromatic-leukodystrophy>

EMA raccomanda la prima terapia CAR-T per il linfoma a cellule mantellari

Il CHMP dell'EMA ha raccomandato l'autorizzazione all'immissione in commercio per Tecartus® (cellule CD3+ autologhe trasdotte da anti-CD19) per il trattamento dei pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari (MCL) recidivante o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica.

Tecartus® è la terza terapia CAR-T ad essere raccomandata per l'approvazione nell'UE, terapie avanzate che si basano sulla raccolta e la modifica delle cellule immunitarie dei pazienti.

L'attuale standard di cura per i pazienti con MCL refrattario/recidivante prevede diverse opzioni terapeutiche, tra cui gli inibitori della tirosina chinasi di Bruton (BTK). Tuttavia, il trattamento dei pazienti con queste forme di malattia è complesso a causa dello sviluppo di resistenze. Per creare ogni dose di Tecartus® vengono prelevati i linfociti T dal paziente e ingegnerizzati per attivare il sistema immunitario affinché, una volta reinfusi, possano riconoscere ed eliminare le cellule tumorali.

La sicurezza e l'efficacia sono state valutate in uno studio clinico multicentrico su 74 pazienti adulti con MCL refrattario o recidivante, che ha evidenziato, con un follow-up di 12 mesi, un tasso di risposta oggettiva (ORR) dell'84%, e una risposta completa del 59%.

Ulteriori dati sull'efficacia e la sicurezza saranno raccolti attraverso la presentazione dei dati di follow-up a lungo termine dallo studio e attraverso uno studio basato su registro che raccoglierà anche dati sull'efficacia e sulla sicurezza a lungo termine del medicinale in sottogruppi specifici (anziani, donne, pazienti con malattia grave).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-car-t-cell-medicine-mantle-cell-lymphoma>

EMA raccomanda il primo trattamento per l'iperossaluria primaria di tipo 1

Il CHMP dell'EMA ha raccomandato di concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio per Oxlumio® (lumasiran), primo trattamento dell'iperossaluria primaria di tipo 1 (PH1), una malattia ereditaria rara caratterizzata da accumulo di ossalato con formazione di calcoli renali e lesioni ad altri organi come cuore, occhi, ossa e pelle. Lumasiran è un RNA interference (RNAi) che causa la degradazione dell'RNA messaggero coinvolto nella sintesi dell'enzima glicolato ossidasi (GO) nel fegato, con conseguente riduzione dei livelli dell'enzima e di conseguenza dei livelli plasmatici e urinari di ossalato.

I benefici del farmaco sono stati osservati in uno studio clinico della durata di 6 mesi, in cui è stata osservata la normalizzazione dell'escrezione di ossalato nel 52% dei pazienti e quasi alla normalizzazione nell'84% dei pazienti.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-treatment-rare-condition-primary-hyperoxaluria-type-1>

Parere positivo EMA per la formulazione *long acting* degli anti-retrovirali rilpivirina e cabotegravir

Il CHMP dell'EMA ha emesso parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio per rilpivirina in combinazione con cabotegravir, per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) negli adulti. Si tratta del primo regime completo a lunga durata d'azione, somministrato una volta al mese o una volta ogni 2 mesi,

negli adulti che sono soppressi virologicamente (HIV-1 RNA meno di 50 copie/mL) e sono in un regime antiretrovirale stabile senza prove di resistenza o di fallimento virologico precedente con agenti della classe degli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) e degli inibitori dell'integrasi (INI).

L'autorizzazione all'immissione si basa sugli studi ATLAS (Terapia antiretrovirale come soppressione a lunga durata d'azione), FLAIR (*First Long-Acting Injectable Regimen*) e ATLAS-2M. Gli studi ATLAS e FLAIR hanno incluso più di 1.100 partecipanti provenienti da 16 paesi. Gli studi hanno dimostrato che la rilpivirina e il cabotegravir iniettati per via intramuscolare una volta al mese sono stati efficaci quanto la prosecuzione dei regimi antiretrovirali giornalieri nel mantenimento della soppressione virale per tutto il periodo di studio di 48 settimane.

In entrambi gli studi, le reazioni avverse più comuni (grado da 1 a 4) osservate in $\geq 2\%$ dei partecipanti che hanno ricevuto rilpivirina e cabotegravir sono state reazioni del sito di iniezione, piressia, affaticamento, cefalea, dolore muscoloscheletrico, nausea, disturbi del sonno, vertigini, eruzioni cutanee e diarrea. Durante il periodo di studio di 48 settimane, un totale del 4% dei partecipanti ha interrotto la somministrazione di rilpivirina e cabotegravir a causa di eventi avversi.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-long-acting-injectable-antiretroviral-therapy-hiv-recommended-approval>

FDA approva il primo trattamento per l'infezione da virus Ebola

La FDA ha approvato Inmazeb® (atoltivimab, maftivimab e odesivimab-ebgn), il primo trattamento per l'infezione da Zaire ebolavirus (una delle diverse specie di ebola virus) in pazienti adulti e pediatrici.

Si tratta di una miscela di tre anticorpi monoclonali che legano una glicoproteina di superficie del virus Ebola, responsabile dell'ingresso del virus nella cellula.

Il farmaco è stato valutato in 382 pazienti adulti e pediatrici con infezione confermata da ebolavirus dello Zaire in uno studio clinico (lo studio PALM) e come parte di un programma di accesso esteso condotto nella Repubblica Democratica del Congo durante un'epidemia nel 2018-2019. Nello studio PALM, uno studio multicentrico, in aperto, controllato randomizzato, 154 pazienti hanno ricevuto Inmazeb® con singola infusione endovenosa e 168 pazienti hanno fatto parte del gruppo di controllo. L'*endpoint* primario di efficacia era la mortalità a 28 giorni. Dei 154 pazienti che hanno ricevuto Inmazeb®, il 33,8% è deceduto dopo 28 giorni, rispetto al 51% del gruppo di controllo.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-ebola-virus>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 29/10/2020-non sono stati autorizzati nuovi studi nel corso del mese di ottobre; <https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19>)

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
ABX464	Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ABX464 nel trattamento dell'infiammazione e nella prevenzione dell'insufficienza respiratoria acuta associata a COVID-19 in pazienti con età ≥ 65 anni e pazienti con età ≥ 18 anni con almeno un fattore di rischio aggiuntivo che sono infetti da SARS-CoV-2 (Studio MiR-AGE)	II/III	ABIVAX	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198899/MiR-AGE-ABX464_documenti.zip?download=true
Acalabrutinib	Studio randomizzato di Fase II sull'efficacia e la sicurezza di Acalabrutinib in aggiunta alle migliori terapie di supporto verso le migliori terapie di supporto in soggetti ricoverati con COVID-19.	II	Acerta Pharma BV	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198879/ACE-ID-201-Acalabrutinib_documenti.zip?download=true
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
Baricitinib	A proof-of concept study of the use of Janus Kinase 1 and 2 Inhibitor, Baricitinib, in the treatment of COVID-19-related pneumonia	II	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201047/BREATH_Baricitinib_documenti.zip?download=true
Baricitinib	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Phase 3 Study of Baricitinib in Patients with COVID-19 Infection (studio COV-BARRIER)	III	Eli Lilly	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215300/COV-BARRIER_documenti.zip?download=true
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	III	Novartis Research and Development	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161445/CAN-COVID_documenti.zip?download=true

	polmonite indotta da COVID-19 (CAN-COVID)			
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
Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
Colchicina	Colchicine in patients with COVID-19: a home CarE study	III	Società Italiana di Reumatologia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172274/CHOICE-19_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161449/ARCO_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161453/DEF-IVID19_documenti.zip?download=true
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
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166736/EmosCovid_documenti.zip?download=true
Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161413/X-COVID_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172254/COVID-19-HD_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161433/HS216C17_documenti.zip?download=true
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

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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161461/PRECOV-documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161417/PROTECT_documenti.zip?download=true
Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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)	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161441/AZI-RCT-COVID-19_documenti.zip?download=true
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)	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161429/AMMURAVID_documenti.zip?download=true
Immunoglobuline umane polivalenti Eparina a basso peso molecolare	Immunoglobuline umane polivalenti somministrate per via endovenosa ad alte dosi più eparina a basso peso molecolare (LMWH) in pazienti con un quadro clinico infiammatorio precoce COVID-19 (Studio IVIG/H/Covid-19)	/	AUO Policlinico Umberto I Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1178302/IVIG-H-Covid-19_documenti.zip?download=true
Interferone-β-1a	Studio interventistico, randomizzato e controllato, in aperto per il trattamento con Interferone-β-1a (IFNβ-1a) di pazienti con Covid-19	II	IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198889/INTERCOP-Interferone-beta_documenti.zip?download=true

Ivermectina	Randomized, Double-blind, Multi Centre Phase II, Proof of Concept, Dose Finding Clinical Trial on Ivermectin for the early Treatment of COVID-19	II	IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Verona	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201058/COVER_ivermectina_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161465/COMBAT-documenti.zip?download=true
Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Opaganib	Studio di fase 2a, randomizzato, doppio cieco versus placebo, con Opaganib, inibitore dell'enzima sfingosina chinasi-2 (SK2), in soggetti adulti, ospedalizzati affetti da polmonite da SARS-CoV-2. Codice studio: ABC-110	II	RedHill Biopharma Ltd	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215290/ABC-110_documenti.zip?download=true
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 (FivroCov)	II/III	UCSC - Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161437/FibroCov_documenti.zip?download=true
Remdesivir	Studio di fase 3, randomizzato volto a valutare la sicurezza e l'attività antivirale di remdesivir (GS-5734™) 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-5734™) 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	A Phase 2/3 Single-Arm, Open-Label Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of Remdesivir (GS-5734™) in Participants from Birth to < 18 Years of Age with COVID-19 (GS-US-540-5823)	II/III	Gilead Sciences, Inc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215280/GS-US-540-5823_documenti.zip?download=true

Remdesivir Cloroquina o Idrosscloroquina 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
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161457/REPAVID-19_documenti.zip?download=true
Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true
Sarilumab	Pilot study on the use of sarilumab in patients with covid-19 infection (COVID-SARI)	Studio pilota	ASST Fatebenefratelli Sacco	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161409/COVID-SARI_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161425/XPORT-CoV-1001_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166754/STAUNCH_documenti.zip?download=true

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/TOCIDVID-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
Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166769/TOFACOV-2_documenti.zip?download=true
Vaccino GRAd-COV2	Studio Clinico di Fase 1 del vaccino GRAd-COV2 per COVID-19 somministrato con dosi crescenti ad adulti ed anziani sani per valutarne la sicurezza e l'immunogenicità.	I	Reithera SRL	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1204841/RT-CoV-2_Vaccino_ReiThera_documenti.zip?download=true

SIF Novità Regolatorie n°69 – Ottobre 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: 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 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.