
**SIF Novità Regolatorie
Numero 71**

Dicembre 2020

SOMMARIO

<i>Un anno in breve, bilanci e prospettive per il 2021</i>	<i>2</i>
<i>A cura di Lucia Gozzo</i>	<i>2</i>
Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19	3
<i>L'AIFA istituisce il Comitato Scientifico per la sorveglianza dei vaccini COVID-19</i>	<i>3</i>
<i>Possibile ottenere almeno 6 dosi da ogni flaconcino del vaccino BioNTech/Pfizer</i>	<i>3</i>
<i>Aggiornamento sui trattamenti utilizzabili nei pazienti COVID-19</i>	<i>3</i>
<i>Aggiornamento scheda informativa AIFA su idrossiclorochina/clorochina</i>	<i>4</i>
Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie	4
<i>Rapporto OsMed sull'uso degli antibiotici In Italia</i>	<i>4</i>
<i>Monitoraggio della spesa farmaceutica</i>	<i>4</i>
<i>Vitamina D, consumi e spesa ridotti dall'introduzione della Nota 96</i>	<i>4</i>
<i>Approvazione europea per trastuzumab deruxtecan nel trattamento del carcinoma mammario HER2+</i>	<i>5</i>
<i>Parere positivo europeo per tucatinib nel carcinoma mammario HER2+ localmente avanzato o metastatico</i>	<i>5</i>
<i>Autorizzata in Europa la prima terapia iniettabile a base di cabotegravir e rilpivirina per il trattamento dell'HIV</i>	<i>6</i>
<i>Approvata in Europa la prima terapia genica per la leucodistrofia metacromatica</i>	<i>6</i>
<i>FDA approva il primo trattamento per l'iperossaluria primaria di tipo 1</i>	<i>6</i>
<i>FDA approva relugolix, nuovo possibile standard di cura per la deprivazione androgenica nel cancro della prostata</i>	<i>7</i>
Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/12/2020; https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19)	8

Un anno in breve, bilanci e prospettive per il 2021*A cura di Lucia Gozzo*

Gli ultimi giorni dell'anno sono da sempre un momento di bilanci e buoni propositi. Quest'anno sicuramente più che mai.

Nel 2020 abbiamo sperimentato e condiviso qualcosa che fa parte da sempre della storia dell'umanità e che avevamo dimenticato. Ma nonostante tutto abbiamo dimostrato di essere preparati, per lo meno dal punto di vista scientifico, vista la rapidità con cui è stato possibile avere a disposizione il vaccino, anzi i vaccini, a soli 9 mesi dalla dichiarazione di pandemia. Anche se l'OMS frena gli ottimismo, ricordando che questa potrebbe essere solo una delle pandemie possibili e non la più grave, l'accelerazione fatta dalla ricerca sarà sicuramente utile per la cura e la prevenzione di altre malattie, non solo infettive.

Tra l'altro, l'emergenza ha rappresentato un ulteriore stimolo per la collaborazione tra le agenzie regolatorie, i cui sforzi di supporto continuo per lo sviluppo e l'accelerazione dell'approvazione di strategie terapeutiche per COVID-19 hanno consentito in questi mesi di raggiungere l'obiettivo, mantenendo comunque l'attenzione e gli standard per le terapie di tutte le altre malattie. Inoltre, ha sicuramente influenzato e rafforzato alcuni degli obiettivi strategici di EMA per il 2025, tra cui troviamo la lotta alle resistenze agli antimicrobici e la preparazione delle agenzie regolatorie a nuove emergenze future.

Cosa aspettarsi e augurarsi per il 2021? Prima di tutto, la garanzia di un accesso globale alla vaccinazione anti-COVID nel più breve tempo possibile, con la collaborazione di tutti, dalle aziende produttrici agli operatori sanitari coinvolti.

Ma soprattutto sperare di vincere, finalmente, la sfida più grande, quella contro l'anti-scienza e i no-vax.

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

L'AIFA istituisce il Comitato Scientifico per la sorveglianza dei vaccini COVID-19

L'Agenzia Italiana del Farmaco, in accordo con il Ministero della Salute e il Commissario Straordinario per l'emergenza Covid-19, ha istituito Il Comitato Scientifico per la sorveglianza *post-marketing* dei vaccini Covid19 (CSV-Covid19).

Il CSV-Covid19 ha l'obiettivo di coordinare le attività di farmacovigilanza e collaborare al piano vaccinale relativo all'epidemia Covid-19, svolgendo una funzione strategica di supporto scientifico all'AIFA, al Ministero della Salute e al SSN.

Il Comitato è composto da esperti indipendenti nel campo delle vaccinazioni, dell'epidemiologia e sorveglianza delle vaccinazioni, dell'organizzazione territoriale, degli aspetti regolatori, della farmacovigilanza e delle attività di formazione dei professionisti sanitari e di comunicazione al pubblico.

Il Comitato, tra i diversi compiti, si occuperà di esaminare obiettivi e metodi dei progetti di farmacovigilanza (ordinari e straordinari) sostenuti dall'AIFA, formulerà raccomandazioni all'Agenzia sulle strategie da attuare per garantire la sicurezza e l'efficacia delle attività di vaccinazione sulla base alle evidenze disponibili e collaborerà con la Commissione tecnico-scientifica nella valutazione della sovrapponibilità tra i diversi vaccini.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/l-aifa-istituisce-il-comitato-scientifico-per-la-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

Possibile ottenere almeno 6 dosi da ogni flaconcino del vaccino BioNTech/Pfizer

In accordo con quanto stabilito dalla Commissione Tecnico Scientifica, l'AIFA ha comunicato che è possibile disporre di almeno 1 dose aggiuntiva rispetto alle 5 dosi riportate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di Comirnaty.

La dose di vaccino che deve essere somministrata a ciascun soggetto è di 0,3 ml. Il contenuto di flaconcini diversi, anche appartenenti allo stesso numero di lotto, non dovranno comunque essere mescolato.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/aifa-possibile-ottenere-almeno-6-dosi-da-ogni-flaconcino-del-vaccino-biontech-pfizer>

Aggiornamento sui trattamenti utilizzabili nei pazienti COVID-19

AIFA ha fornito un aggiornamento in merito ai trattamenti utilizzabili nei pazienti COVID-19 in ambito ospedaliero e domiciliare, definendo lo standard di cura alla luce delle evidenze attualmente disponibili.

L'attuale standard di cura ospedaliero rimane l'utilizzo di corticosteroidi ed eparina. Nel contesto domiciliare, invece, le raccomandazioni individuano specifiche condizioni cliniche in cui questi farmaci possono essere utilizzati. In particolare, non sono disponibili ad oggi evidenze sull'efficacia di terapie farmacologiche nei pazienti asintomatici o con sintomi lievi.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/indicazioni-in-merito-ai-trattamenti-utilizzabili-nei-pazienti-covid--1>

Aggiornamento scheda informativa AIFA su idrossiclorochina/clorochina

Sulla base dei più recenti studi, l'AIFA ha pubblicato un aggiornamento della scheda relativa all'utilizzo di idrossiclorochina/clorochina per la terapia dei pazienti affetti da COVID-19.

Alla luce delle evidenze progressivamente acquisite sull'uso terapeutico in pazienti ospedalizzati che dimostrano la mancanza di efficacia a fronte di un aumento di eventi avversi, seppur non gravi, AIFA non raccomanda l'utilizzo del farmaco, neppure nell'ambito di nuovi studi clinici, in questo *setting* terapeutico.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie**Rapporto OsMed sull'uso degli antibiotici In Italia**

AIFA ha presentato il 29 Dicembre 2020 il Rapporto nazionale "L'uso degli antibiotici in Italia - Anno 2019", realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed), con l'obiettivo di monitorare l'andamento dei consumi e della spesa degli antibiotici a uso umano in Italia e identificare aree di potenziale inappropriata. Sono stati analizzati i dati relativi all'uso in regime di assistenza convenzionata, con focus dedicati ai consumi nella popolazione pediatrica e alle prescrizioni di fluorochinoloni in specifiche popolazioni, nonché i dati sull'uso in ambito ospedaliero. Infine, per stimare l'impatto dell'epidemia da COVID-19, è stato analizzato il consumo registrato nel primo semestre 2020 confrontato con quello dello stesso periodo del 2019, sia nell'ambito dell'assistenza farmaceutica convenzionata sia in quello degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-presenta-il-rapporto-osmed-sull-uso-degli-antibiotici-in-italia>

Monitoraggio della spesa farmaceutica

L'AIFA ha pubblicato i documenti relativi al monitoraggio mensile della spesa farmaceutica nazionale e regionale per il periodo gennaio/agosto 2020.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/monitoraggio-spesa-farmaceut-13>

<https://www.aifa.gov.it/monitoraggio-spesa-farmaceutica>

Vitamina D, consumi e spesa ridotti dall'introduzione della Nota 96

Con la Nota 96, in vigore dal 28 Ottobre 2019, l'AIFA ha ridefinito le condizioni per la prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale dei farmaci a base di vitamina D classificati in fascia A - colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio e calcifediolo – esclusivamente per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nella popolazione adulta.

Nei primi dodici mesi di applicazione della Nota (novembre 2019/novembre 2020) è stato possibile registrare una riduzione dei consumi e della spesa dei suddetti medicinali di oltre il 33% (circa 110 milioni di euro in termini assoluti) rispetto ai periodi precedenti, sia in

termini di confezioni erogate sia di spesa sostenuta, con un risparmio medio mensile stimato in oltre 9,1 milioni di euro.

Non si osservano importanti aumenti dei consumi e della spesa di altri analoghi della vitamina D non inclusi nella nota.

L'impatto a livello regionale è stato eterogeneo e dipende sia dai diversi scenari preesistenti all'applicazione della Nota, sia dalle risposte osservate sul territorio dopo il provvedimento AIFA.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/vitamina-d-consumi-e-spesa-ridotti-di-oltre-il-33-dall-introduzione-della-nota-96>

Approvazione europea per trastuzumab deruxtecan nel trattamento del carcinoma mammario HER2+

Il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata di trastuzumab deruxtecan, come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario HER2+ metastatico che hanno già ricevuto due o più terapie anti-HER2.

Il Comitato ha espresso il parere positivo sulla base dei risultati dello studio registrativo di fase II DESTINY-Breast01 e su quelli dello studio di fase I.

Nell'ottobre 2020, trastuzumab deruxtecan ha ottenuto la *Priority Review* da parte di FDA per il trattamento di pazienti con adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea HER2+ non resecabile o metastatico. Per questa stessa patologia, il farmaco ha, inoltre, ricevuto la designazione di terapia innovativa (BTD) e di farmaco orfano (ODD).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/enhertu>
<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-fam-trastuzumab-deruxtecan-nxki-unresectable-or-metastatic-her2-positive-breast-cancer>

Parere positivo europeo per tucatinib nel carcinoma mammario HER2+ localmente avanzato o metastatico

Il CHMP dell'EMA ha raccomandato l'approvazione di tucatinib in combinazione con trastuzumab e capecitabina per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario HER2+ localmente avanzato o metastatico che abbiano ricevuto almeno due precedenti regimi di trattamento anti-HER2. Tucatinib presenta una selettività molto elevata per HER2 ed una selettività minima per l'EGFR, per cui ha un profilo di tollerabilità migliore rispetto agli altri inibitori tirosinchinasi di HER2. L'approvazione si basa sullo studio HER2CLIMB, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo e con comparatore attivo, che ha arruolato 612 pazienti con carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico non resecabile HER2+ che avevano ricevuto in precedenza, separatamente o in combinazione, trastuzumab, pertuzumab e ado-trastuzumab emtansine (T-DM1). I risultati hanno mostrato una riduzione del 46% del rischio di progressione o decesso nei pazienti che avevano ricevuto tucatinib in combinazione con trastuzumab e capecitabina rispetto ai pazienti che avevano ricevuto trastuzumab e capecitabina (*Hazard risk*, HR =0,54).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

Autorizzata in Europa la prima terapia iniettabile a base di cabotegravir e rilpivirina per il trattamento dell'HIV

La Commissione europea ha autorizzato l'immissione in commercio di cabotegravir (iniezione e compresse) in combinazione con rilpivirina (iniezione e compresse) per il trattamento dell'infezione da HIV-1 in adulti virologicamente soppressi (HIV-1 RNA <50 copie/mL) con un regime antiretrovirale stabile, senza attuali o precedenti evidenze di resistenza virale e nessun fallimento virologico precedente con agenti della classe NNRTI e INI.

Dopo la fase iniziale dell'assunzione orale per valutare la tollerabilità dei farmaci, le iniezioni di cabotegravir e rilpivirina potrebbero ridurre il numero di giorni di trattamento in un anno da 365 a 12 per il regime a dosaggio mensile o a 6 per il regime a somministrazione ogni 2 mesi.

L'autorizzazione si basa sugli studi di fase III ATLAS (*Antiretroviral Therapy as Long-Acting Suppression*), FLAIR (*First Long-Acting Injectable Regimen*) e ATLAS-2M, che hanno arruolato più di 1.200 soggetti in 16 paesi.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

Approvata in Europa la prima terapia genica per la leucodistrofia metacromatica

È stata approvata in Europa la prima terapia genica per la leucodistrofia metacromatica, rara e gravissima malattia neurodegenerativa di origine genetica.

Libmeldy è una terapia genica che viene somministrata tramite un'unica infusione, dopo correzione delle cellule staminali ematopoietiche del paziente, tramite vettore lentivirale che consente di inserire più copie funzionanti del gene ARSA. Queste cellule geneticamente modificate vengono poi reinfuse nel paziente e possono attraversare la barriera emato-encefalica ed esprimere a livello cerebrale livelli di enzima funzionante superiori al normale, correggendo pertanto la disfunzione all'origine della malattia. L'enzima prodotto in sovrannumero dalle cellule ingegnerizzate viene infatti assorbito e utilizzato anche dalle altre cellule che contengono ancora la mutazione nel gene ARSA e che quindi non sono in grado di produrlo autonomamente.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/libmeldy>

FDA approva il primo trattamento per l'iperossaluria primaria di tipo 1

La FDA ha approvato Oxlumo® (lumasiran), il primo trattamento per l'iperossaluria primaria di tipo 1 (PH1), malattia genetica rara che causa calcoli renali ricorrenti e perdita della funzione renale.

L'efficacia del farmaco è stata valutata in due studi su pazienti con PH1, uno studio randomizzato, controllato con placebo in pazienti di età pari o superiore a 6 anni e uno studio in aperto su pazienti di età inferiore a 6 anni. L'endpoint primario era la quantità di ossalato misurata nelle urine nell'arco di 24 ore. Nel gruppo trattato con il farmaco i pazienti hanno mostrato, in media, una riduzione del 65% di ossalato nelle urine, rispetto a una riduzione media del 12% nel gruppo placebo. Entro il sesto mese dello studio, il 52% dei pazienti

trattati ha raggiunto un livello normale di ossalato urinario nelle 24 ore, risultato che nessun paziente nel gruppo placebo ha raggiunto.

Oxlumo® è stato designato farmaco orfano e *breakthrough therapy* e per il suo sviluppo ha beneficiato del *Rare Disease Pediatric Priority Review Voucher*, un provvedimento che mira a favorire lo sviluppo di nuovi farmaci per la prevenzione e il trattamento delle malattie pediatriche rare.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-treat-rare-metabolic-disorder>

FDA approva relugolix, nuovo possibile standard di cura per la deprivazione androgenica nel cancro della prostata

La FDA ha approvato relugolix, antagonista orale altamente selettivo del GnRH, per il trattamento di pazienti adulti con cancro avanzato alla prostata.

Il farmaco inibisce rapidamente il rilascio di LH ed FSH da parte dell'ipofisi, riducendo così la produzione ormonale a valle. Uno studio di fase III, in cui sono stati arruolati 934 uomini con un cancro avanzato alla prostata, ha confrontato la somministrazione del farmaco con iniezioni di leuprolide, lo standard di cura in questi pazienti. In coloro che hanno ricevuto il relugolix, il testosterone è stato soppresso a livelli di castrazione nel 96,7% dei casi dalla quinta alla 48^a settimana, rispetto all'88,8% ottenuto con le iniezioni di leuprolide, raggiungendo l'obiettivo dell'ente regolatorio americano che ha richiesto l'approvazione di nuovi farmaci per raggiungere i livelli di soppressione nel 90% dei pazienti.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-relugolix-advanced-prostate-cancer>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/12/2020; <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 polmonite indotta da COVID-19 (CAN-COVID)	III	Novartis Research and Development	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161445/CAN-COVID_documenti.zip?download=true
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
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
Eparine	A Multicenter, Adaptive, Randomized Controlled Platform Trial of the Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Hospitalized Adults with COVID-19	IV	University of Pittsburgh	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272383/ACTIVE4_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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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/20142/161461/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/20142/161417/PROTECT_documenti.zip?download=true
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/20142/161441/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/20142/161429/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/20142/178302/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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Interferone-β-1a	Valutazione dell'attività antivirale e immunomodulatoria di Interferone-Beta in pazienti COVID-19 anziani	II	Istituto di Farmacologia Traslazionale (IFT), CNR, Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266695/ANTIICIPATE_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
Metilprednisolone	Uno studio randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, per valutare l'efficacia della somministrazione di Metilprednisolone ad alte dosi in aggiunta al trattamento standard, in pazienti affetti da polmonite da SARS-CoV2 - Codice: RCT-MP-COVID-19.	/	Azienda Unità Sanitaria Locale- IRCCS di Reggio Emilia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272373/RCT-MP-COVID-19_documenti.zip?download=true
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
Raloxifene	Studio clinico di fase 3, multicentrico, adattativo, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di due differenti dosi di raloxifene in pazienti adulti paucisintomatici affetti da COVID-19.RLX0120	II/III	Dompé farmaceutici Spa	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266684/RLX0120_documenti.zip?download=true

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-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 Clorochina o Idrossclorochina Lopinavir/Ritonavir Interferone β1a	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
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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/TOCIVID-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
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Vitamina D	COVitaminD Trial: prevenzione di complicanze da COVID-19 in pazienti oncologici in trattamento attivo	II	Istituto Europeo di Oncologia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266673/COVitaminD_documenti.zip?download=true

SIF Novità Regolatorie n°71 – Dicembre 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.