

---

**SIF Novità Regolatorie  
Numero 76**

**Maggio 2021**

---

**SOMMARIO**

|   |          |
|---|----------|
| <b>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19</b> .....   | <b>2</b> |
| <i>Avvio del finanziamento da parte di AIFA di 4 studi clinici con anticorpi monoclonali</i> .....  | 2        |
| <i>Revoca dell'autorizzazione all'uso di bamlanivimab e modifica del Registro di Monitoraggio AIFA</i> .....  | 2        |
| <i>AIFA pubblica il quarto Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19</i> .....   | 2        |
| <i>Raccomandazioni di EMA sull'uso di sotrovimab per pazienti affetti da COVID-19</i> .....   | 3        |
| <i>EMA avvia la revisione ciclica di un vaccino COVID-19 inattivato</i> .....   | 3        |
| <i>EMA raccomanda l'uso di Comirnaty® in soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni</i> .....  | 4        |
| <i>Aggiornamento delle indicazioni di EMA sulla sicurezza del vaccino Vaxzevria®</i> .....  | 4        |
| <b>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</b> .....  | <b>4</b> |
| <i>Consumi e spesa ridotti del 30% per la vitamina D con l'introduzione della Nota 96</i> .....   | 4        |
| <i>Aggiornamento report AIFA sull'uso dei farmaci biosimilari in Italia</i> .....   | 5        |
| <i>Nuovo portale e-Dossier Prezzo e Rimborso</i> .....  | 5        |
| <i>Nota informativa importante sui contraccettivi ormonali combinati</i> .....  | 5        |
| <i>Approvata in Europa la prima terapia genica per bambini con adrenoleucodistrofia cerebrale</i> ...   | 6        |
| <i>Nuovo trattamento per l'obesità causata da una malattia genetica rara</i> .....  | 6        |
| <i>FDA approva dapagliflozin per il trattamento della malattia renale cronica</i> .....   | 6        |
| <i>Approvazione europea per belimumab per il trattamento della nefrite lupica attiva</i> .....  | 7        |
| <i>Approvazione europea di cemiplimab per nuove indicazioni</i> .....   | 7        |
| <b>Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/05/2021; <a href="https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19">https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19</a>)</b> ..... | <b>9</b> |

## **Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19**

### **Avvio del finanziamento da parte di AIFA di 4 studi clinici con anticorpi monoclonali**

Nell'ambito dell'emergenza COVID-19, l'AIFA ha promosso il finanziamento di studi clinici indipendenti al fine di acquisire nuove evidenze sull'efficacia degli anticorpi monoclonali nella cura dei pazienti in fase precoce di malattia, non ospedalizzati, che presentino o meno fattori di rischio di peggioramento clinico. In particolare, l'obiettivo degli studi finanziati è quello di comprendere meglio il ruolo di questa categoria terapeutica nel prevenire la progressione verso le forme più gravi di COVID-19 e promuovere valutazioni di efficacia comparativa tra i diversi farmaci disponibili.

Dei 14 protocolli di ricerca che sono stati selezionati per le fasi successive di valutazione, 4 protocolli si sono distinti per l'elevato valore scientifico, la fattibilità e la potenzialità di trasferimento dei risultati nella pratica clinica e, pertanto, accederanno al finanziamento per un importo superiore ai 2 milioni di euro.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289678/Comunicato\\_AIFA\\_645.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289678/Comunicato_AIFA_645.pdf)

---

### **Revoca dell'autorizzazione all'uso di bamlanivimab e modifica del Registro di Monitoraggio AIFA**

Con parere del 21 aprile 2021, la Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA ha ribadito che l'utilizzo di bamlanivimab in associazione ad etesevimab presenta nel complesso un migliore profilo beneficio/rischio rispetto alla monoterapia, considerando i dati di efficacia ed il rischio di selezione delle varianti resistenti a seguito del trattamento. Pertanto, il medicinale dovrà essere utilizzato esclusivamente in associazione con etesevimab. A tal riguardo, il registro web dedicato al monitoraggio degli anticorpi monoclonali COVID-19 è stato aggiornato rendendo non selezionabile a partire dalla data dell'08/05/2021 il bamlanivimab in monoterapia.

Anche la *Food and Drug Administration* (FDA) ha revocato l'autorizzazione all'uso in emergenza della monoterapia, considerata la disponibilità di diverse terapie di associazione.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307084/Determina\\_DG-557-2021\\_revoca\\_bamlanivimab.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307084/Determina_DG-557-2021_revoca_bamlanivimab.pdf)

---

### **AIFA pubblica il quarto Rapporto sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19**

L'AIFA ha pubblicato il quarto Rapporto di farmacovigilanza sui vaccini COVID-19, relativo alle segnalazioni di sospetta reazione avversa registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza tra il 27 dicembre 2020 e il 26 aprile 2021 per i quattro vaccini COVID-19 in uso.

In particolare, sono pervenute 56.110 segnalazioni su 18.148.394 di dosi somministrate (309 ogni 100.000 dosi), di cui il 91% riferite a eventi non gravi (dolore in sede di iniezione, febbre, astenia/stanchezza, dolori muscolari) con risoluzione completa. Le segnalazioni gravi corrispondono all'8,6% del totale (27 ogni 100.000 dosi somministrate), indipendentemente dal tipo di vaccino, dalla dose (prima o seconda) e dal possibile ruolo causale della vaccinazione.

La maggior parte delle segnalazioni sono relative al vaccino Comirnaty® (75%), il più utilizzato nella campagna vaccinale (70,9% delle dosi somministrate), e in minor misura al

vaccino Vaxzevria® (22%) e Moderna® (3%), mentre non sono presenti segnalazioni relative al vaccino Janssen (0,1% delle dosi somministrate).

Per quanto riguarda gli eventi trombotici in soggetti vaccinati con Vaxzevria®, sono stati segnalati 29 casi di trombosi venose intracraniche e 5 casi di trombosi venose in sede atipica. La maggior parte di questi eventi (22 casi, 65%) hanno interessato le donne con un'età media di circa 48 anni, con un tempo medio di insorgenza di circa 8 giorni dopo la somministrazione della prima dose, in linea con quanto emerso dalle valutazioni dell'Agenzia Europea.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto\\_sorveglianza\\_vaccini\\_COVID-19\\_4.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_4.pdf)

---

### **Raccomandazioni di EMA sull'uso di sotrovimab per pazienti affetti da COVID-19**

Il CHMP dell'EMA ha completato la revisione (a norma dell'articolo 5, paragrafo 3, del regolamento 726/2004) sull'uso dell'anticorpo monoclonale sotrovimab (VIR-7831 o GSK4182136) per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19, concludendo che il medicinale può essere utilizzato in pazienti adulti e adolescenti (a partire dai 12 anni di età e di peso pari ad almeno 40 kg), che non necessitano di ossigenoterapia supplementare ma che sono a rischio di progredire verso la forma severa della malattia.

Tali raccomandazioni fanno seguito alla revisione dei dati disponibili, che dimostrano una riduzione del rischio di ricoveri in ospedale per più di 24 ore e di decesso di oltre l'85% (3 su 291 versus 21 su 292).

Gli effetti indesiderati sono stati per la maggior parte lievi o moderati e i pazienti devono essere monitorati per l'eventuale insorgenza di reazioni correlate all'infusione.

Il parere di EMA può essere utilizzato come base dei pareri nazionali sul possibile uso dell'anticorpo monoclonale prima del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che seguirà eventualmente la conclusione della *rolling review* in corso.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.05.21\\_com-EMA\\_COVID-19\\_raccomandazioni\\_uso\\_sotrovimab\\_IT.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.05.21_com-EMA_COVID-19_raccomandazioni_uso_sotrovimab_IT.pdf)

---

### **EMA avvia la revisione ciclica di un vaccino COVID-19 inattivato**

Il CHMP dell'EMA ha avviato la *rolling review* del COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated, sviluppato da Sinovac. Il vaccino contiene il virus SARS-CoV-2 inattivato e un adiuvante, ovvero una sostanza che contribuisce a rafforzare la risposta immunitaria al vaccino.

La decisione di avviare la revisione ciclica si basa sui risultati preliminari di studi non clinici e clinici, che suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi contro il SARS-CoV-2 protettivi contro la malattia.

L'EMA esaminerà i dati nel momento in cui diventeranno disponibili e stabilirà se i benefici del vaccino superano i rischi. La revisione ciclica proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a sostegno di una domanda formale di autorizzazione all'immissione in commercio.

L'EMA valuterà inoltre se il vaccino rispetta gli usuali standard di efficacia, sicurezza e qualità dell'UE.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.05.04\\_com-EMA\\_COVID-19\\_Vaccine\\_Vero\\_Cell\\_Inactivated\\_IT.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.05.04_com-EMA_COVID-19_Vaccine_Vero_Cell_Inactivated_IT.pdf)

**EMA raccomanda l'uso di Comirnaty® in soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni**

L'EMA ha concluso la valutazione dell'estensione dell'uso del vaccino Comirnaty® anche a soggetti di età compresa tra 12 e 15 anni, raccomandando anche in questa popolazione oltre che a partire dai 16 anni di età.

Il CHMP ha condotto una valutazione accelerata dei dati presentati dall'azienda, compresi i risultati provenienti da uno studio clinico su oltre 2.000 adolescenti a partire dai 12 anni di età, al fine di valutare se raccomandare l'estensione di indicazione.

Lo studio ha mostrato una risposta immune analoga a quella della popolazione tra i 16 e i 25 anni, con una prevenzione della malattia del 100%. Gli eventi avversi registrati sono in linea ad oggi con quanto riportato in precedenza. Tuttavia, è in corso una valutazione dell'Agenzia in merito al rischio, seppur raro, di insorgenza di miocardite e pericardite nei soggetti con meno di 30 anni. Il CHMP ha comunque ritenuto i dati disponibili sufficienti per esprimere un parere positivo all'uso in bambini dai 12 ai 15 anni.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>

---

**Aggiornamento delle indicazioni di EMA sulla sicurezza del vaccino Vaxzevria®**

L'EMA ha fornito ulteriori indicazioni in merito all'insorgenza di trombi e/o piastrinopenia dopo la vaccinazione con Vaxzevria®.

In particolare, il CHMP raccomanda agli operatori sanitari di:

- non somministrare il vaccino a soggetti che hanno avuto trombi associati a piastrinopenia dopo la prima dose di vaccino;
- verificare la presenza di segni di trombosi in qualsiasi soggetto che mostri bassi livelli di piastrine entro 3 settimane dalla vaccinazione;
- verificare la presenza di piastrinopenia in qualsiasi soggetto che sviluppi eventi trombotici entro 3 settimane dalla vaccinazione;
- garantire che i pazienti con trombosi e piastrinopenia dopo la vaccinazione ricevano cure specialistiche.

Le raccomandazioni aggiornate dell'EMA per gli operatori sanitari sono disponibili nelle informazioni sul prodotto.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.05.21\\_com-EMA\\_Vaxzevria\\_IT.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.05.21_com-EMA_Vaxzevria_IT.pdf)

---

**Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie****Consumi e spesa ridotti del 30% per la vitamina D con l'introduzione della Nota 96**

Dall'applicazione della Nota 96 (novembre 2019) è stata registrata complessivamente una diminuzione dei consumi e della spesa dei farmaci in Nota pari a circa il 30% rispetto ai periodi precedenti, sia in termini di confezioni erogate sia di spesa sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale, con un risparmio medio mensile di circa 7,8 milioni di euro.

Nell'ultimo trimestre si evidenzia, inoltre, un andamento stabile che conferma il perdurare dell'efficacia a lungo termine della Nota. Non si osservano invece importanti aumenti dei consumi e della spesa di altri analoghi della vitamina D non oggetto della Nota.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

---

**Aggiornamento report AIFA sull'uso dei farmaci biosimilari in Italia**

L'AIFA ha pubblicato i report aggiornati al dicembre 2020 sul monitoraggio dei farmaci biosimilari in Italia. L'obiettivo è quello di fornire informazioni utili nell'ambito della attività di monitoraggio e *governance* della spesa farmaceutica, al fine di promuovere l'uso dei medicinali a brevetto scaduto, 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/documents/20142/878552/1\\_TrendConsumiBiosimilari\\_gen2019-dic2020.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/878552/1_TrendConsumiBiosimilari_gen2019-dic2020.pdf)

---

**Nuovo portale e-Dossier Prezzo e Rimborso**

A partire dal 31 maggio 2021 è disponibile il nuovo portale (e-Dossier Prezzo e Rimborso) per la predisposizione in formato digitale, da parte delle Aziende farmaceutiche, dei dossier a supporto delle richieste di rimborsabilità e prezzo, ai sensi di quanto stabilito dal DM 2 agosto 2019 "*Criteri e modalità con cui l'Agenzia Italiana del Farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale*" e delle successive Linee Guida del dicembre 2020.

Le finalità del nuovo portale sono quelle di supportare il richiedente nella corretta e completa compilazione digitale del dossier, considerato che le singole sezioni rilevanti vengono automaticamente generate in coerenza con la tipologia e sotto-tipologia negoziale selezionata; inoltre, viene garantita la *compliance* rispetto al DM del 2 agosto 2019, favorita la de-materializzazione, il salvataggio, la conservazione e l'uniformazione dei dati inseriti.

Ulteriori funzionalità, tra cui il deposito, la compilazione del dossier per procedure semplificate e dell'istanza di riconoscimento dell'innovatività, nonché le integrazioni e gli aggiornamenti di procedure in corso, saranno invece implementati successivamente.

Durante la fase di transizione della durata di 3 mesi (dal 31 maggio al 31 agosto 2021) le Aziende utilizzatrici avranno modo di testare il sistema e segnalare eventuali problematiche o miglioramenti e funzionalità da integrare.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307543/2021.05.20\\_nuovo\\_portale\\_e-Dossier-Prezzo\\_e\\_Rimborso.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307543/2021.05.20_nuovo_portale_e-Dossier-Prezzo_e_Rimborso.pdf)

---

**Nota informativa importante sui contraccettivi ormonali combinati**

A seguito di una rivalutazione delle evidenze disponibili relative al rischio di tromboembolia venosa associato ai contraccettivi ormonali combinati (COC) a base di norgestimato, è stata pubblicata una specifica nota informativa importante.

La rivalutazione ha confermato le precedenti evidenze sul basso rischio di tromboembolia venosa (TEV) con tutti i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo <50 µg).

Esiste un buon livello di evidenza sulle differenze tra i diversi COC e il loro rischio di tromboembolia venosa (TEV), a seconda del tipo di progestinico che contengono. I dati attualmente disponibili indicano che, tra i contraccettivi ormonali combinati, quelli contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone o norgestimato hanno un rischio più basso di TEV. Pertanto, in caso di prescrizione dei COC, è necessario valutare i fattori di rischio individuali, in particolare quelli relativi alla TEV, ed il diverso rischio di TEV tra i medicinali.

I benefici associati all'utilizzo di un COC superano di gran lunga il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021.05.17\\_NII\\_contraccettivi\\_ormonali\\_combinati\\_IT.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021.05.17_NII_contraccettivi_ormonali_combinati_IT.pdf)

---

### **Approvata in Europa la prima terapia genica per bambini con adrenoleucodistrofia cerebrale**

Il CHMP dell'EMA ha raccomandato l'uso della terapia genica Skysona® (elivaldogene autotemcel) per il trattamento di bambini con adrenoleucodistrofia cerebrale, una malattia neurologica grave e rara, che insorge quasi esclusivamente nei maschi (1 su 21.000) e porta ad una perdita irreversibile delle funzioni cerebrali. La malattia è causata da anomalie del gene *ABCD1* che determina mancata produzione della proteina ALDP, necessaria per il metabolismo degli acidi grassi a catena lunga. Gli acidi grassi non metabolizzati si accumulano nelle cellule del sistema nervoso, con conseguente infiammazione e danno alla mielina. Il 50% dei pazienti colpiti muore entro 5 anni dall'insorgenza dei sintomi e fino ad oggi non erano disponibili trattamenti efficaci, al di là del trapianto di cellule staminali da donatore, procedura che presenta rischi importanti di complicanze gravi.

Skysona® è costituito da cellule del midollo osseo immature del paziente, modificate da un lentivirus in modo da poter esprimere una copia funzionante del gene *ABCD1*.

L'obiettivo del trattamento con elivaldogene autotemcel è di stabilizzare la progressione della malattia nei bambini per i quali non è disponibile un donatore compatibile, al fine di prevenire un ulteriore declino neurologico e di migliorare la sopravvivenza.

Il parere è supportato dai dati di efficacia e sicurezza dello studio di Fase 2/3 Starbeam (ALD-102). Ad oggi, 32 pazienti sono stati trattati nell'ALD-102 e 30/32 pazienti sono risultati valutabili per il *follow-up* al mese 24. Il 90% (27/30) dei pazienti ha soddisfatto l'*endpoint* di sopravvivenza libera da progressione delle invalidità funzionali maggiori (MFD) al mese 24.

Le reazioni avverse attribuite a elivaldogene autotemcel osservate negli studi clinici includono cistite virale, pancitopenia e vomito.

La terapia genica continua ad essere valutata nello studio di fase 3 ALD-104 e nello studio di *follow-up* a lungo termine LTF-304.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-monoclonal-antibody-bamlanivimab>

---

### **Nuovo trattamento per l'obesità causata da una malattia genetica rara**

l'EMA ha raccomandato Imcivree® (setmelanotide) per supportare la perdita di peso in pazienti a partire dai 6 anni di età con obesità causata da diversi disturbi genetici estremamente rari della via del recettore 4 della melanocortina (MC4R) confermati da test genetici.

I pazienti con queste patologie diventano obesi precocemente a causa dell'alterazione del senso di fame e sazietà.

Setmelanotide agisce attivando una via cerebrale che controlla l'appetito e il senso di sazietà, aiutando i pazienti a smettere di mangiare e a ridurre il peso.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-treatment-obesity-caused-rare-genetic-disorders>

---

### **FDA approva dapagliflozin per il trattamento della malattia renale cronica**

L'FDA ha ampliato, con procedura di urgenza, le indicazioni di dapagliflozin per includere la riduzione del rischio di declino della funzione renale, di insufficienza renale, di morte cardiovascolare (CV) e di ospedalizzazione per insufficienza cardiaca (HF) in adulti con malattia renale cronica (CKD) a rischio di progressione della malattia.

L'approvazione si basa sui dati dello studio di fase III DAPA-CKD che ha dimostrato che l'aggiunta di dapagliflozin al trattamento standard con ACE-inibitori o sartani ha ridotto del 39% il rischio relativo di peggioramento della funzione renale, l'insorgenza di malattia terminale o il rischio di morte rispetto al placebo ( $p < 0,0001$ ) nei pazienti con CKD in stadio 2-4 ed elevata escrezione urinaria di albumina.

Inoltre, le analisi esplorative dello studio di fase III DECLARE-TIMI 58, che valuta l'effetto del farmaco sugli esiti CV, suggeriscono un'efficace del farmaco anche nei pazienti con CKD meno avanzata.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-treatment-chronic-kidney-disease>

---

### **Approvazione europea per belimumab per il trattamento della nefrite lupica attiva**

La Commissione europea ha approvato l'uso di belimumab per via endovenosa e sottocutanea, in combinazione con terapie immunosoppressive di base, per il trattamento di pazienti adulti con nefrite lupica attiva, oltre al lupus sistemico eritematoso (LES).

L'autorizzazione si basa sui dati dello studio di fase III BLISS-LN, che ha dimostrato su 448 pazienti che l'aggiunta del farmaco alla terapia standard ha aumentato a due anni i tassi di risposta renale e ha contribuito a prevenire il peggioramento della malattia renale nei pazienti con nefrite lupica attiva rispetto alla sola terapia standard.

Le reazioni avverse osservate sono coerenti con il profilo di sicurezza noto di belimumab somministrato per via endovenosa più terapia standard in pazienti con LES.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-benlysta-ii-80\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-benlysta-ii-80_en.pdf)

---

### **Approvazione europea di cemiplimab per nuove indicazioni**

Il CHMP ha raccomandato l'approvazione di cemiplimab per il trattamento di prima linea degli adulti con tumore al polmone non a piccole cellule (NSCLC) metastatico o localmente avanzato che esprime PD-L1 in  $\geq 50\%$ , senza mutazioni di EGFR, ALK o ROS1 e non candidabili a chemio-radioterapia. Il farmaco è stato, inoltre, raccomandato per l'uso in pazienti adulti con carcinoma a cellule basali (BCC) localmente avanzato o metastatico che siano andati in progressione o siano intolleranti a un inibitore della via di *Hedgehog* (HHI).

Il parere per l'uso nel NSCLC si basa sui risultati di uno studio di fase III, in aperto, randomizzato e multicentrico (EMPOWER-Lung 1) che ha confrontato la monoterapia con cemiplimab rispetto alla chemioterapia con doppietta di platino come trattamento di prima linea. Sono stati randomizzati 710 pazienti con NSCLC metastatico non trattato in precedenza (stadio IV) o localmente avanzato (stadio IIB/C) che non erano candidati alla resezione chirurgica o alla chemio-radioterapia definitiva o che erano andati in progressione dopo il trattamento con la chemio-radioterapia. Lo studio è stato interrotto in anticipo a causa del significativo miglioramento della sopravvivenza globale, con un tasso di *crossover* a cemiplimab dopo progressione nel gruppo trattato con platino superiore al 70%.

Il parere per l'uso nel BCC localmente avanzato e metastatico si basa sui risultati di uno studio clinico in aperto, multicentrico, non randomizzato di fase II (EMPOWER-BCC 1) in questi

pazienti con BCC non resecabile localmente avanzato o metastatico precedentemente trattati con un HHI.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.esmo.org/oncology-news/ema-recommends-extension-of-indications-for-cemiplimab>

**Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/05/2021; <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>  |
|-----------------|---|-----------------------|--|---|
| 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                                     | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198899/MiR-AGE-ABX464_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198899/MiR-AGE-ABX464_documenti.zip?download=true</a>                     |
| 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                    | AcertaPharma BV                            | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198879/ACE-ID-201-Acalabrutinib_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198879/ACE-ID-201-Acalabrutinib_documenti.zip?download=true</a> |
| Anakinra        | Trattamento con Anakinra suPAR-guidato per la convalida del rischio e della gestione anticipata dell'insufficienza respiratoria grave da Covid-19: SAVE-MORE studio confirmatorio, di fase III, randomizzato, in doppio cieco   | III                   | Hellenic Institute for the Study of Sepsis | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317783/SAVE-MORE_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317783/SAVE-MORE_documenti.zip?download=true</a>                               |
| AZD7442         | Studio di fase III, in doppio cieco, controllato con placebo di AZD7442 per il trattamento dei pazienti adulti affetti da COVID 19 in regime ambulatoriale  | III                   | AstraZeneca AB                             | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1328597/TACKLE_Study_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1328597/TACKLE_Study_documenti.zip?download=true</a>                         |
| 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>   |

| <b>Molecola</b>            | <b>Studio</b>  | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>                              | <b>Documenti</b>  |
|----------------------------|--|-----------------------|---|---|
| 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 | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201047/BREATH_Baricitinib_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201047/BREATH_Baricitinib_documenti.zip?download=true</a> |
| 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                                     | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215300/COV-BARRIER_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215300/COV-BARRIER_documenti.zip?download=true</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>                   |
| Ciclosporina A liposomiale | A proof-of-concept study of the use of Inhaled liposomal -Cyclosporin-A in the treatment of moderate COVID-19-related pneumonia: a two-step phase II clinical trial  | II                    | Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304959/INCIPIT_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304959/INCIPIT_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>                   |
| CT-P59                     | A Phase 2/3, Randomized, Parallel-group, Placebo-controlled, Double-Blind Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CT-P59 in   | II/III                | CELLTRION, Inc.                               | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293631/CT-P59_non_ospedalizzati_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293631/CT-P59_non_ospedalizzati_documenti.zip</a>                 |

| <b>Molecola</b>   | <b>Studio</b>   | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>  | <b>Documenti</b>  |
|---|---|-----------------------|---|---|
|   | Combination with Standard of Care in Outpatients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection.   |                       |   | ?download=true  |
| CT-P59  | A Phase 2/3, Randomized, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CT-P59 in Combination with Standard of Care in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection | II/III                | CELLTRION, Inc.   | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293614/CT-P59_ospedalizzati_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293614/CT-P59_ospedalizzati_documenti.zip?download=true</a> |
| Darunavir-cobicistat<br>Idrossiclorochina<br>Lopinavir-ritonavir<br>Favipiravir | Adaptive Randomized trial for therapy of Coronavirus 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>                     |
| Edoxaban  | Studio clinico per valutare l'efficacia e la sicurezza di Edoxaban e/o Colchicina in pazienti affetti da SARS-CoV-2 gestiti in ambiente extra ospedaliero - Protocollo CONVINCENCE                                    | /                     | Insel Gruppe AG, Bern University Hospital, Department Of Cardiology | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304937/CONVINCE_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304937/CONVINCE_documenti.zip?download=true</a>                         |

| <b>Molecola</b>                 | <b>Studio</b>  | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>                               | <b>Documenti</b>  |
|---------------------------------|--|-----------------------|--|---|
| Emapalumab<br>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>  |
|-------------------|---|-----------------------|--|---|
| 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   | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272383/ACTIVE4_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272383/ACTIVE4_documenti.zip?download=true</a>   |
| 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> |
| hzVSF-v13         | Efficacia e sicurezza di hzVSF-v13 somministrato per via endovenosa in pazienti affetti da polmonite da COVID-19: studio proof of concept di fase II, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, in doppio cieco, controllato verso placebo. Codice: hzVSF_v13-0006 | II                    | ImmuneMed Inc.   | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293641/hzVSF_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293641/hzVSF_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>   |

| <b>Molecola</b>   | <b>Studio</b>  | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>   | <b>Documenti</b>  |
|---|--|-----------------------|--|---|
| Idrossiclorochina<br>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<br>Tocilizumab<br>Sarilumab<br>Siltuximab<br>Canakinumab,<br>Baricitinib<br>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>                                 |
| Immunoglobuline umane polivalenti<br>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                             | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1178302/IVIG-H-Covid-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1178302/IVIG-H-Covid-19_documenti.zip?download=true</a>                     |
| 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                        | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198889/INTERCOP-Interferone-beta_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198889/INTERCOP-Interferone-beta_documenti.zip?download=true</a> |
| 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    | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266695/ANTIICIPATE_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266695/ANTIICIPATE_documenti.zip?download=true</a>                             |
| 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                     | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201058/COVER_ivermectina_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201058/COVER_ivermectina_documenti.zip?download=true</a>                 |

| <b>Molecola</b>   | <b>Studio</b>  | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>                                      | <b>Documenti</b>  |
|-------------------|--|-----------------------|---|---|
| MAD0004J08        | Studio di Fase I dose incrementale per valutare la sicurezza e la farmacocinetica dell'anticorpo monoclonale anti-SARS-CoV-2 MAD0004J08 in adulti sani   | I                     | Toscana Life Sciences Sviluppo s.r.l.                 | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1331350/MAD0004J08_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1331350/MAD0004J08_documenti.zip?download=true</a>                                 |
| MAD0004J08        | Studio clinico randomizzato, controllato verso placebo, in doppio cieco, multicentrico, adattativo di fase II-III senza soluzione di continuità per selezionare la dose e valutare la sicurezza e l'efficacia dell'anticorpo monoclonale MAD0004J08 in pazienti adulti con diagnosi recente di COVID-19 da asintomatico a moderatamente severo | II/III                | Toscana Life Sciences Sviluppo s.r.l.                 | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1493035/A0001B_documenti.zip?t=1619702766469&amp;download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1493035/A0001B_documenti.zip?t=1619702766469&amp;download=true</a> |
| Mavrilimumab      | A randomized, double blind, placebo-CONTROLLED trial of Mavrilimumab for Acute respiratory failure due To COVID-19 pneumonia with hyperinflammation: 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>   |
| 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 | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272373/RCT-MP-COVID-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272373/RCT-MP-COVID-19_documenti.zip?download=true</a>                       |
| MK-4482           | Studio clinico di fase 2/3, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di MK-4482 in partecipanti adulti non ospedalizzati con COVID-19.   | II/III                | MSD   | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317768/MK-4482-non_ospedalizzati_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317768/MK-4482-non_ospedalizzati_documenti.zip?download=true</a>   |

| <b>Molecola</b> | <b>Studio</b>   | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>       | <b>Documenti</b>  |
|-----------------|---|-----------------------|------------------------|---|
| MK-4482         | Studio clinico in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato, di fase 2/3 volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di MK-4482 in adulti ospedalizzati affetti da COVID-19   | II/III                | MSD                    | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317758/MK-4482-ospedalizzati_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317758/MK-4482-ospedalizzati_documenti.zip?download=true</a> |
| 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  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215290/ABC-110_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215290/ABC-110_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 (FivroCov)    | 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>                           |
| 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 | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266684/RLX0120_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266684/RLX0120_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                   | GileadSciences, 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  | III                   | GileadSciences, 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>   |

| <b>Molecola</b>  | <b>Studio</b>  | <b>Fase di studio</b>       | <b>Promotore</b>  | <b>Documenti</b>  |
|--|--|-----------------------------|---|---|
|  | grave  |                             |   |   |
| 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                      | GileadSciences, Inc                                     | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215280/GS-US-540-5823_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215280/GS-US-540-5823_documenti.zip?download=true</a>                                 |
| Remdesivir<br>Clorochina o<br>Idrossclorochina<br>Lopinavir/Ritonavir<br>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<br>Disegno<br>adattativo | Organizzazione<br>Mondiale della<br>Sanità              | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Solidarity_Documents.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Solidarity_Documents.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<br>farmaceutici Spa -<br>Ospedale San<br>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>   |
| 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<br>Recherche&Dével<br>oppement           | <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.<br>Spallanzani" -<br>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>   |

| <b>Molecola</b>  | <b>Studio</b>   | <b>Fase di studio</b> | <b>Promotore</b>                            | <b>Documenti</b>  |
|--|---|-----------------------|---|---|
| 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                    | KaryopharmTherapeuticsInc                   | <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>                         |
| SNG001   | Sperimentazione di fase III, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo per determinare l'efficacia e la sicurezza di SNG001 per via inalatoria per il trattamento di pazienti ospedalizzati per COVID-19 di grado moderato | III                   | Synairgen Research Limited                  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1493027/A0001B_documenti.zip?t=1619702623111&amp;download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1493027/A0001B_documenti.zip?t=1619702623111&amp;download=true</a> |
| Steroidi<br>Eparina  | Steroidi e eparina non frazionata in pazienti critici con polmonite da COVID-19. Studio STAUNCH-19 (STERoids And UNfractionatedHeparin 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>                                       |
| Terapia immunomodulante (tocilizumab, anakinra sarilumab interferon beta-1a)<br>Vitamina C<br>Terapia anticoagulante<br>Statine<br>Antiaggreganti piastrinici<br>ACE inibitori/sartani | Randomized, Embedded, Multifactorial Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia (REMAP-CAP)   | IV                    | University Medical Center Utrecht           | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304948/REMAP-CAP_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304948/REMAP-CAP_documenti.zip?download=true</a>                                   |

| <b>Molecola</b>                       | <b>Studio</b>  | <b>Fase di studio</b>     | <b>Promotore</b>  | <b>Documenti</b>  |
|---------------------------------------|--|---------------------------|---|---|
| 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/TOCIVID-19_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/TOCIVID-19_documenti.zip</a>   |
| 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_Documents.zip/de5f8c7c-eb76-a046-c8a8-2e41fd90aa2d">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Tocilizumab_Documents.zip/de5f8c7c-eb76-a046-c8a8-2e41fd90aa2d</a>           |
| Tocilizumab                           | A multicenter randomized trial to evaluate the efficacy of tocilizumab in patients with severe Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pneumonia failing glucocorticoids (Anticipant Study)                      | III                       | AOU di Modena   | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317794/ANTICIPANT_Study_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317794/ANTICIPANT_Study_documenti.zip?download=true</a>   |
| Tofacitinib<br>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>   |
| Vaccino a DNA plasmidico per COVID-19 | Studio di Fase I/II per determinare la sicurezza e l'immunogenicità di COVID-eVax, un vaccino a DNA plasmidico per COVID-19, in volontari sani adulti  | I/II                      | Takis S.r.l.  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1329040/COVID-eVax_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1329040/COVID-eVax_documenti.zip?download=true</a>   |
| 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  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1204841/RT-CoV-2_Vaccino_ReiThera_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1204841/RT-CoV-2_Vaccino_ReiThera_documenti.zip?download=true</a>                             |

| Molecola          | Studio  | Fase di studio | Promotore                     | Documenti   |
|-------------------|---|----------------|-------------------------------|---|
| Vaccino GRAd-COV2 | A Phase II/III, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of GRAd-COV2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older. COVITAR | II/III         | Reithera SRL                  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1437818/COVITAR+_documenti.zip?t=1615216379070&amp;download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1437818/COVITAR+_documenti.zip?t=1615216379070&amp;download=true</a> |
| Vaccino GRAd-COV2 | A Phase II/III, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of GRAd-COV2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older. COVITAR | II/III         | Reithera SRL                  | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1328608/COVITAR+_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1328608/COVITAR+_documenti.zip?download=true</a>   |
| Vitamina D        | COVitaminD Trial: prevenzione di complicanze da COVID-19 in pazienti oncologici in trattamento attivo   | II             | Istituto Europeo di Oncologia | <a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266673/COVitaminD_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266673/COVitaminD_documenti.zip?download=true</a>                                     |

**SIF Novità Regolatorie n°76 – Maggio 2021**  
**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 “G. Rodolico – San Marco”, Catania)

Hanno collaborato a questo numero: Lucia Gozzo, Serena Brancati, 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](mailto: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).