

---

**SIF Novità Regolatorie  
Numero 81**

**Novembre 2021**

---

**SOMMARIO**

<b>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19</b> .....	3
<i>Modifiche AIFA all'uso degli anticorpi monoclonali COVID-19</i> .....	3
<i>Publicato il trentaquattresimo report di monitoraggio dell'uso degli anticorpi monoclonali per COVID-19</i> .....	3
<i>Parere della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA sulla somministrazione della dose booster del vaccino Janssen</i> .....	3
<i>L'EMA riceve la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di molnupiravir</i> .....	4
<i>EMA formula un parere sull'uso di molnupiravir per il trattamento di COVID-19</i> .....	4
<i>EMA raccomanda l'approvazione del vaccino Comirnaty per i bambini di età tra i 5 e gli 11 anni</i> .....	5
<i>EMA avvia la valutazione dell'uso del vaccino Spikevax in bambini di età compresa tra 6 e 11 anni</i> .....	5
<i>L'EMA riceve la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per sotrovimab per il trattamento di pazienti con COVID-19</i> .....	5
<i>EMA interrompe la rolling review di bamlanivimab ed etesevimab per il trattamento di COVID-19</i> .....	6
<i>L'EMA avvia la revisione di Paxlovid per il trattamento di pazienti con COVID-19</i> .....	6
<b>Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie</b> .....	7
<i>Riapertura accesso al Fondo nazionale AIFA 5%</i> .....	7
<i>Farmaci biosimilari in Italia: report AIFA aggiornati a giugno 2021</i> .....	7
<i>Attivato un gruppo di esperti AIFA-OPERA per favorire usi ottimali degli antibiotici e combattere l'insorgere delle resistenze</i> .....	7
<i>Vosoritide ottiene l'approvazione Usa per il trattamento dell'acondroplasia</i> .....	8
<i>FDA approva maribavir, il primo trattamento per l'infezione da citomegalovirus post-trapianto resistente ad altri farmaci</i> .....	8
<i>La Commissione Europea approva mepolizumab in tre ulteriori malattie causate da eosinofili</i> ....	8

<i>Sclerosi multipla recidivante-remittente: approvazione europea per diroximel fumarato, somministrazione orale.....</i>	<i>9</i>
<i>Colite ulcerosa, ozanimod riceve l'approvazione europea. Terapia orale .....</i>	<i>9</i>
<i>Spondilite anchilosante, approvazione europea per tofacitinib</i>	<i>10</i>
<i>Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/11/2021; <a href="https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19">https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19</a>).....</i>	<i>11</i>

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

### **Modifiche AIFA all'uso degli anticorpi monoclonali COVID-19**

AIFA ha autorizzato l'introduzione della specialità medicinale Ronapreve®, con variazione della posologia, della tempistica di somministrazione e della forma farmaceutica rispetto alla precedente associazione casirivimab-imdevimab.

In particolare, Ronapreve® è autorizzato in regime SSN, per le seguenti indicazioni:

- trattamento, entro 7 giorni dalla data di esordio dei sintomi, della malattia COVID-19 lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni non ospedalizzati per COVID-19, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa; il dosaggio di Ronapreve® in questa indicazione è pari a 1200 mg, 600+600mg, (anziché 1200+1200mg), per via endovenosa o sottocutanea;
- trattamento dei pazienti ambulatoriali o ospedalizzati NON per COVID-19, anche oltre i 7 giorni dall'insorgenza dei sintomi di COVID-19 limitatamente ai soggetti immunodepressi ma con tampone persistentemente positivo e sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti- Spike di SARSCoV-2; il dosaggio di Ronapreve® è anche in questo caso 1200 mg, 600+600mg, per via endovenosa o sottocutanea;
- trattamento di pazienti ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia supplementare (ma non ad alti flussi, o ventilazione meccanica), con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti- Spike di SARSCoV-2; in questi pazienti Ronapreve® andrà utilizzato al dosaggio di 2400 mg, 1200+1200mg (anziché 4000+4000mg), solo per via endovenosa.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/modifiche-registro-anticorpi-monoclonali-covid-19-specialit%C3%A0-medicinale-ronapreve>

---

### **Pubblicato il trentaquattresimo report di monitoraggio dell'uso degli anticorpi monoclonali per COVID-19**

L'AIFA ha pubblicato i risultati del monitoraggio relativo agli anticorpi monoclonali attualmente disponibili per il trattamento della COVID-19. Il monitoraggio è realizzato attraverso il registro AIFA sviluppato in attuazione del Decreto del Ministero della Salute del 6 febbraio 2021 (pubblicato nella G.U. serie generale n.32 dell'8/2/21).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1475526/report\\_n.34\\_monitoraggio\\_monoclonali\\_26.11.2021.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1475526/report_n.34_monitoraggio_monoclonali_26.11.2021.pdf)

---

### **Parere della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA sulla somministrazione della dose booster del vaccino Janssen**

La Commissione Tecnico Scientifica di AIFA (CTS), si è espressa sulla richiesta pervenuta dal Ministero della Salute in merito alla possibilità di una dose di richiamo a favore dei soggetti che hanno ricevuto un'unica dose di vaccino Janssen.

Secondo la Commissione, l'opportunità di prevedere una dose di richiamo appare supportata da un solido razionale.

I dati disponibili indicano una sostanziale stabilità della risposta immunitaria, sia umorale che cellulare, fino a 8 mesi dalla somministrazione di una dose di vaccino Janssen. Anche la protezione nei confronti di malattia grave, ospedalizzazione o morte risulta sostanzialmente

stabile fino ad almeno 6 mesi dalla vaccinazione. Tuttavia, con il passare dei mesi si osserva un lento declino dell'efficacia vaccinale nei confronti delle forme lievi/moderate di malattia.

Le evidenze più recenti confermano l'efficacia di una dose *booster* (soprattutto con vaccino a mRNA) nel potenziare la risposta immunitaria al vaccino COVID-19 Janssen.

Si ritiene, pertanto, che per i soggetti vaccinati con COVID-19 Janssen sia opportuna la somministrazione di una dose *booster* eterologa con vaccino a mRNA (nei dosaggi autorizzati per la dose *booster*) a partire da 6 mesi dalla prima dose.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289678/Comunicato\\_AIFA\\_670.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289678/Comunicato_AIFA_670.pdf)

---

### **L'EMA riceve la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di molnupiravir**

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del molnupiravir (Lagevrio®).

Si tratta di un antivirale orale che riduce la capacità di SARS CoV 2 di replicarsi nell'organismo, producendo mutazioni dell'RNA virale, in modo da renderlo incapace di replicarsi. L'obiettivo del trattamento è quello di ridurre la necessità di ricovero ospedaliero dei pazienti con COVID-19.

La valutazione verrà effettuata con tempistiche ridotte e potrebbe portare ad una raccomandazione per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio entro poche settimane, in caso di dati sufficientemente solidi e completi da dimostrare l'efficacia, la sicurezza e la qualità del medicinale.

L'EMA ha infatti già analizzato una quantità considerevole di dati nel corso della *rolling review*, durante la quale il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato i dati degli studi preclinici, le informazioni sulla qualità del medicinale e sul metodo di produzione, nonché i dati provenienti da studi clinici conclusi e in corso, compresi i risultati intermedi dello studio principale sugli effetti del farmaco in pazienti non ospedalizzati e non vaccinati, che presentavano almeno una condizione di base che li esponesse al rischio di malattia grave.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-marketing-authorisation-lagevrio-molnupiravir-treating-patients-covid-19>

---

### **EMA formula un parere sull'uso di molnupiravir per il trattamento di COVID-19**

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha formulato un parere sull'uso di molnupiravir, per il trattamento di COVID-19. Il medicinale, al momento non autorizzato nell'UE, può essere utilizzato per il trattamento di adulti con COVID-19 che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di sviluppare la forma grave della malattia. Il farmaco deve essere somministrato il prima possibile ed entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Il parere, formulato sulla base della revisione dei dati degli studi completati e in corso, supporta le autorità nazionali che potrebbero decidere di approvare l'uso precoce del medicinale prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio, alla luce dell'aumento dei tassi di infezione e decessi a causa di COVID-19 in tutta l'UE.

Molunpiravir ha, infatti, ridotto il rischio di ospedalizzazione e decesso quando il trattamento è iniziato entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Gli effetti indesiderati più comuni segnalati entro 14 giorni dall'ultima dose sono stati diarrea, nausea, vertigini e cefalea, tutti lievi o moderati.

Il farmaco non è, tuttavia, raccomandato in gravidanza e nelle donne in età fertile che non utilizzano un metodo contraccettivo efficace, poiché studi condotti sugli animali hanno mostrato effetti sulla crescita e lo sviluppo del feto.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-lagevrio-molnupiravir-treatment-covid-19>

---

### **EMA raccomanda l'approvazione del vaccino Comirnaty per i bambini di età tra i 5 e gli 11 anni**

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato l'estensione di indicazione del vaccino Comirnaty, includendo l'uso nei bambini di età compresa tra i 5 e gli 11 anni.

In questa fascia di età la dose di Comirnaty sarà più bassa rispetto a quella utilizzata nelle persone di età pari o superiore ai 12 anni (10 µg rispetto a 30 µg), e sono previste due somministrazioni a distanza di tre settimane l'una dall'altra.

Uno studio condotto in questa popolazione ha mostrato una risposta immunitaria paragonabile a quella osservata alla dose più alta nella fascia di età compresa tra 16 e 25 anni (misurata dal livello di anticorpi contro SARS-CoV-2). Il vaccino ha, inoltre, avuto un'efficacia del 90.7% nel prevenire la malattia sintomatica.

Gli effetti indesiderati più comuni sono simili a quelli osservati nelle persone di età pari o superiore a 12 anni, tra cui dolore nel sito dell'iniezione, stanchezza, cefalea, arrossamento e gonfiore nel sito dell'iniezione, dolore muscolare e brividi, in genere di entità lieve o moderata e transitori.

Pertanto, il CHMP ha ritenuto che i benefici di Comirnaty sono superiori ai rischi anche in questa fascia di età, in particolare se presentano condizioni che aumentano il rischio di malattia grave.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>

---

### **EMA avvia la valutazione dell'uso del vaccino Spikevax in bambini di età compresa tra 6 e 11 anni**

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la valutazione della domanda di estensione dell'uso del vaccino Spikevax di Moderna in bambini di età compresa tra 6 e 11 anni.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA esaminerà i dati sul vaccino, compresi i risultati di uno studio clinico in corso su bambini di età compresa tra 6 e 11 anni, al fine di decidere se raccomandarne l'estensione d'uso. Al momento si prevede la formulazione di un parere entro 2 mesi circa, a meno che non siano necessarie ulteriori informazioni o analisi.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-spikevax-children-aged-6-11>

---

### **L'EMA riceve la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per sotrovimab per il trattamento di pazienti con COVID-19**

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per l'anticorpo monoclonale sotrovimab (Xevudy®), per il trattamento di adulti e adolescenti con COVID-19 che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad alto rischio di progredire verso la forma grave della malattia.

L'EMA valuterà i benefici e i rischi di Xevudy® secondo tempistiche ridotte e potrebbe formulare un parere entro 2 mesi, poiché l'Agenzia ha già analizzato alcuni dei dati relativi al medicinale nel corso della *rolling review*.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-marketing-authorisation-xevudy-sotrovimab-treating-patients-covid-19>

---

### **EMA interrompe la rolling review di bamlanivimab ed etesevimab per il trattamento di COVID-19**

L'EMA ha interrotto la *rolling review* di bamlanivimab ed etesevimab, dopo la decisione dell'azienda del ritiro dall'iter di approvazione.

Nel marzo 2021 il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA aveva intrapreso la revisione dei dati relativi ai medicinali nell'ambito di una *rolling review*, in cui l'azienda aveva presentato i dati non appena disponibili, in modo da accelerare la valutazione di una domanda finale di autorizzazione all'immissione in commercio. Nello stesso mese, l'EMA aveva espresso parere per l'uso degli anticorpi nel trattamento di COVID-19, supportandone l'uso a livello nazionale prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Nonostante la revisione accelerata dei dati da parte dell'Agenzia europea, rimanevano da affrontare alcune questioni riguardanti la qualità dei medicinali.

Il ritiro non ha conseguenze sul precedente parere emesso a marzo e i pazienti possono continuare a ricevere i medicinali sulla base di disposizioni nazionali.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ends-rolling-review-antibodies-bamlanivimab-etesevimab-covid-19-following-withdrawal-lilly>

---

### **L'EMA avvia la revisione di Paxlovid per il trattamento di pazienti con COVID-19**

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato una revisione dei dati attualmente disponibili sull'uso di Paxlovid (PF-07321332/ritonavir), medicinale orale per il trattamento di COVID-19 che riduce la capacità di SARS-CoV-2 di replicarsi. Tale revisione è intesa a supportare le autorità nazionali che potrebbero decidere di approvare l'uso precoce del medicinale, prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA analizzerà i dati di uno studio che ha confrontato l'effetto di Paxlovid con quello del placebo nei pazienti con COVID19 da lieve a moderata non ricoverati in ospedale, ad alto rischio di progredire verso la forma grave della malattia. I risultati preliminari indicano che Paxlovid ha ridotto il rischio di ricovero in ospedale o di morte rispetto al placebo quando è stato somministrato nei 3 o 5 giorni successivi all'insorgenza dei sintomi. In aggiunta, il CHMP esaminerà i dati sulla qualità e sulla sicurezza del medicinale.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-paxlovid-treating-patients-covid-19>

---

## **Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie**

### **Riapertura accesso al Fondo nazionale AIFA 5%**

AIFA con comunicato n. 673 del 30/11/2021 ha comunicato la riapertura all'accesso del Fondo e la definizione dei criteri di accesso, a seguito della sospensione dello stesso nei primi mesi di novembre, effettuata al fine della definizione di un percorso nell'ottica di una semplificazione/ottimizzazione del sistema.

AIFA ha predisposto un documento relativo ai criteri di accesso al Fondo AIFA 5%, dove sono riportati criteri di inclusione ed esclusione per l'accesso e le procedure operative.

L'Agenzia sottolinea che, qualora le richieste dovessero assumere un carattere di uso ripetuto in casi consecutivi, si attiverà per valutare strategie di accesso alternative quali la possibilità di inserimento del medicinale negli elenchi della Legge 648/96, l'avvio di uno studio clinico o di un programma di uso compassionevole in accordo con la ditta produttrice.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-riapre-l-accesso-al-fondo-5>

---

### **Farmaci biosimilari in Italia: report AIFA aggiornati a giugno 2021**

AIFA ha pubblicato i report aggiornati sul monitoraggio dei farmaci biosimilari in Italia, relativi al periodo gennaio 2020 – giugno 2021. Il report riporta, oltre ai trend di consumo, spesa e variabilità regionale, anche due approfondimenti relativi all'evoluzione dei prezzi nei diversi canali erogativi (convenzionata, distribuzione in nome e per conto, distribuzione diretta) e all'andamento dei consumi delle formulazioni endovenose e sottocutanee, ove disponibili.

L'obiettivo del report è quello di fornire informazioni utili agli operatori per il monitoraggio e la *governance* della spesa farmaceutica, per 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/monitoraggio-consumi-e-spesa-biosimilari>

---

### **Attivato un gruppo di esperti AIFA-OPERA per favorire usi ottimali degli antibiotici e combattere l'insorgere delle resistenze**

AIFA ha attivato un gruppo di lavoro (denominato AIFA-OPERA, Ottimizzazione della PrEscRizione Antibiotica) che ha il compito di supportare l'Agenzia al fine di favorire gli usi ottimali e specifici degli antibiotici per preservarne l'efficacia e ridurre l'insorgenza di resistenze. Il programma di attività del gruppo di lavoro si articolerà in differenti iniziative con obiettivi raggiungibili nel breve termine (6-12 mesi) e nel lungo periodo (prossimi 3-5 anni).

Tra le iniziative a breve termine rientra lo sviluppo di raccomandazioni basate sulle migliori evidenze scientifiche di terapia antibiotica delle infezioni sia per le strutture ospedaliere che per i medici di medicina generale, e rafforzamento dei sistemi di monitoraggio degli antibiotici. Quelle a lungo termine comprendono lo sviluppo di una serie di azioni coerenti, dalle

campagne di sensibilizzazione all'organizzazione di un network di centri di eccellenza per supportare le attività di AIFA-OPERA in termini di formazione e ricerca.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/giornata-europea-degli-antibiotici-attivato-un-gruppo-di-esperti-aifa-opera-per-favorire-usi-ottimali-e-combattere-l-insorgere-delle-resistenze>

---

### **Vosoritide ottiene l'approvazione Usa per il trattamento dell'acondroplasia**

FDA ha concesso l'approvazione accelerata a Voxzogo (vosoritide) indicato per aumentare la crescita lineare nei pazienti pediatrici con acondroplasia di cinque anni e più con epifisi aperte.

L'approvazione si è basata sui dati di uno studio di fase III, che ha incluso 121 bambini dai cinque ai 14,9 anni con acondroplasia, così come l'estensione open-label della sperimentazione. I risultati hanno mostrato che il trattamento con vosoritide ha avuto un miglioramento significativo nella velocità di crescita annualizzata (AGV) di 1,57 cm/anno rispetto al placebo.

Cinquattotto soggetti che originariamente avevano ricevuto vosoritide nello studio sono stati arruolati nell'estensione open-label. L'azienda ha aggiunto che tra coloro che hanno avuto due anni di follow-up, il miglioramento in AGV è stato mantenuto.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2021>

---

### **FDA approva maribavir, il primo trattamento per l'infezione da citomegalovirus post-trapianto resistente ad altri farmaci**

FDA ha approvato Livtencity (maribavir) come primo farmaco per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici (a partire dai 12 anni di età e peso maggiore di 35 kg) con infezione/malattia da citomegalovirus post-trapianto che non risponde al trattamento antivirale con citomegalovirus. Il farmaco agisce impedendo l'attività dell'enzima pUL97 del citomegalovirus umano, bloccando la replicazione del virus. La sicurezza e l'efficacia del farmaco sono state valutate in uno studio di fase III che ha confrontato maribavir con ganciclovir, valganciclovir, foscarnet o cidofovir. Lo studio ha confrontato i livelli di concentrazione di CMV DNA nel plasma dei due gruppi alla fine dell'ottava settimana dello studio, con efficacia definita come avere un livello inferiore a quello misurabile. Dei 235 pazienti che hanno ricevuto maribavir, il 56% aveva livelli di CMV DNA inferiori a quelli misurabili contro il 24% dei 117 pazienti che hanno ricevuto un altro tra i trattamenti previsti.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2021>

---

### **La Commissione Europea approva mepolizumab in tre ulteriori malattie causate da eosinofili**

La Commissione europea ha approvato mepolizumab come trattamento aggiuntivo nella sindrome ipereosinofila (HES), granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA) e rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP). Gli studi, che hanno analizzato il ruolo dell'inibizione mirata dell'IL-5 con mepolizumab, hanno dimostrato che nei pazienti con HES, un numero significativamente inferiore (15 su 54 [28%] vs 30 su 54 [56%]; P = 002) ha

manifestato una riacutizzazione di HES quando trattati con mepolizumab, rispetto al placebo, quando aggiunto allo standard del trattamento di cura durante il periodo di studio di 32 settimane.

In pazienti adulti con EGPA, mepolizumab ha aumentato sia il tempo di remissione accumulato sia la percentuale di pazienti che hanno raggiunto la remissione rispetto al placebo quando aggiunto allo standard di cura. In pazienti adulti con CRSwNP e almeno un intervento chirurgico precedente, oltre il 70% dei quali aveva anche una diagnosi di asma, mepolizumab ha dimostrato miglioramenti significativi sia nelle dimensioni dei polipi nasali alla fine dello studio di 52 settimane sia nell'ostruzione nasale durante le settimane 49-52, rispetto al placebo quando aggiunto allo standard di cura, oltre a ridurre ulteriori interventi chirurgici fino alla settimana 52. Studi epidemiologici, clinici e fisiopatologici mostrano che CRSwNP e asma sono strettamente collegati e spesso coesistono. Inoltre, i pazienti con EGPA di solito hanno anche l'asma che spesso può essere grave.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-add-treatment-rare-autoimmune-inflammatory-disorder>

---

### **Sclerosi multipla recidivante-remittente: approvazione europea per diroximel fumarato, somministrazione orale**

La Commissione Europea ha concesso l'autorizzazione all'immissione in commercio di diroximel fumarato per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente (SM) negli adulti. Si tratta di un fumarato di nuova generazione, che combina i vantaggi della somministrazione orale con il consolidato profilo di efficacia e sicurezza della molecola dimetilfumarato. L'approvazione di diroximel fumarato da parte della CE si basa sui dati provenienti da studi di farmacocinetica, che hanno messo a confronto diroximel fumarato e dimetilfumarato per determinare l'esposizione bioequivalente al monometilfumarato, ossia il metabolita attivo, e si basa in parte sul profilo consolidato di efficacia e sicurezza a lungo termine di dimetilfumarato. L'approvazione deriva anche dai risultati dello studio EVOLVE-MS-2, un ampio studio di Fase III randomizzato, multicentrico e in doppio cieco della durata di cinque settimane, volto a valutare la tollerabilità gastrointestinale di diroximel fumarato rispetto a dimetilfumarato nei pazienti con SM remittente-recidivante.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

---

### **Colite ulcerosa, ozanimod riceve l'approvazione europea. Terapia orale**

La Commissione europea ha ampliato le indicazioni di ozanimod per includere adulti con colite ulcerosa moderatamente-severa attiva che hanno fallito o sono intolleranti alla terapia convenzionale o a un agente biologico. Il farmaco rappresenta un'opzione di trattamento orale una volta al giorno. L'approvazione si basa sullo studio *True North*, studio di fase III che ha valutato ozanimod come terapia di induzione e mantenimento rispetto al placebo in pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a gravemente attiva.

Durante l'induzione alla settimana 10 (ozanimod N=429 contro placebo N=216) lo studio ha raggiunto il suo endpoint primario di remissione clinica (18% contro 6%,  $p < 0,0001$ ) così come i principali endpoint secondari, inclusa la risposta clinica (48% contro 26%,  $p < 0,0001$ ), il miglioramento endoscopico (27% contro 12%,  $p < 0,0001$ ) e il miglioramento endoscopico-istologico della mucosa (13% contro 4%,  $p < 0,001$ ) per ozanimod contro placebo, rispettivamente. Durante il mantenimento, alla settimana 52 (ozanimod N=230 contro placebo N=227) lo studio ha raggiunto il suo endpoint primario di remissione clinica (37%

contro 19%,  $p < 0,0001$ ) così come i principali endpoint secondari, compresa la risposta clinica (60% contro 41%,  $p < 0,0001$ ), miglioramento endoscopico (46% contro 26%,  $p < 0,001$ ), remissione clinica senza corticosteroidi (32% contro 17%,  $p < 0,001$ ) e miglioramento endoscopico-istologico della mucosa (30% contro 14%,  $p < 0,001$ ) per ozanimod contro placebo, rispettivamente.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/zeposia-0>

---

### **Spondilite anchilosante, approvazione europea per tofacitinib**

La Commissione Europea ha approvato per il trattamento di adulti con spondilite anchilosante attiva (SA) che abbiano risposto in modo inadeguato alla terapia convenzionale. L'approvazione si basa sui dati di uno studio di fase III, che ha valutato efficacia e sicurezza del farmaco al dosaggio di 5 mg due volte al giorno contro placebo in pazienti con spondilite anchilosante attiva. Lo studio ha mostrato (*endpoint* primario) che alla settimana 16, la percentuale di pazienti che hanno ottenuto una risposta ASAS (*Assessment in SpondyloArthritis International Society*) 20 era significativamente maggiore con tofacitinib (56,4%) rispetto al placebo (29,4%) ( $p < 0,0001$ ).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/xeljanz-2>

---

**Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/11/2021; <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>
Acido acetilsalicilico	Studio multicentrico randomizzato controllato in doppio cieco su uso di Acido acetilsalicilico nella prevenzione della polmonite grave da SARS-CoV2 nei pazienti ospedalizzati (Asperum)	III	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1521457/ASPERUM_documenti.zip?t=1623662893693&amp;download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1521457/ASPERUM_documenti.zip?t=1623662893693&amp;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>

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
Baricitinib	BARICIVID-19 STUDY: MultiCentre, randomised, Phase IIa clinical trial evaluating efficacy and tolerability of Baricitinib as add-on treatment of in-patients with COVID-19 compared to standard therapy	II	Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip</a>
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>

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
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 Combination with Standard of Care in Outpatients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection.	II/III	CELLTRION, Inc.	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293631/CT-P59_non_ospedalizzati_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293631/CT-P59_non_ospedalizzati_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 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 Idrossiclorochina Lopinavir-ritonavir Favipiravir	Adaptive Randomized trial for therapy of Corona virus disease 2019 at home with oral antivirals (ARCO-Home study)	III	INMI “L. Spallanzani” – Roma	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161449/ARCO_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161449/ARCO_documenti.zip?download=true</a>
Defibrotide	Uso di Defibrotide in infusione intravenosa per ridurre la progressione dell'insufficienza respiratoria in pazienti con polmonite severa da COVID-19	II	IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161453/DEF-IVID19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161453/DEF-IVID19_documenti.zip?download=true</a>
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>

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Emapalumab Anakinra	Studio di Fase 2/3, randomizzato, in aperto, a 3 gruppi paralleli, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di somministrazioni endovenose di emapalumab, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFN $\gamma$ ), e di anakinra, un antagonista del recettore per la interleuchina-1(IL-1), a confronto con terapia standard, nel ridurre l'iper-infiammazione e il distress respiratorio in pazienti con infezione da SARS-CoV-2	II/III	Swedish Orphan Biovitrum AB, Stockholm, Sweden	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Sobi.IMMUNO-101_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Sobi.IMMUNO-101_documenti.zip</a>
Enoxaparina	Intermediate dose enoxaparin in hospitalized patients with moderate-severe COVID19: a pilot phase II single-arm study, INHIXACOV19	II	Università di Bologna	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/INHIXACOV19_documenti.zip">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/INHIXACOV19_documenti.zip</a>
Enoxaparina	Enoxaparina a dosi profilattiche o terapeutiche con monitoraggio degli outcomes nei soggetti infetti da covid-19: studio pilota su 300 casi arruolati da un singolo istituto - Studio EMOS-COVID	III	ASST-FBF-SACCO	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166736/EmosCovid_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166736/EmosCovid_documenti.zip?download=true</a>
Enoxaparina	Enoxaparina per la tromboprofilassi di pazienti ospedalizzati COVID-19 positivi: comparazione fra dosaggio di 40 mg in monosomministrazione versus 40 mg bigiornalieri. Un trial clinico randomizzato X-COVID	III	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161413/X-COVID_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161413/X-COVID_documenti.zip?download=true</a>
Eparina a basso peso molecolare	Studio randomizzato controllato sull'efficacia e sulla sicurezza di alte verso basse dosi di eparina a basso peso molecolare in pazienti ricoverati per grave polmonite in corso di COVID-19 e coagulopatia, e che non richiedano ventilazione meccanica. (COVID-19 HD)	III	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172254/COVID-19-HD_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172254/COVID-19-HD_documenti.zip?download=true</a>

<b>Molecola</b>	<b>Studio</b>	<b>Fase di studio</b>	<b>Promotore</b>	<b>Documenti</b>
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 Azitromicina	Studio clinico randomizzato controllato open label per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di idrossiclorochina più azitromicina versus idrossiclorochina in pazienti affetti da polmonite da COVID-19 (AZI-RCT-COVID19)	III	Università del Piemonte Orientale (UPO)	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161441/AZI-RCT-COVID-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161441/AZI-RCT-COVID-19_documenti.zip?download=true</a>
Idrossiclorochina Tocilizumab Sarilumab Siltuximab Canakinumab, Baricitinib Metilprednisolone	Cumulative adaptive, multiarm, multistage and multicentre randomized clinical trial with immunotherapy for Moderate COVID-19 (the AMMURAVID trial)	Multifase	Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161429/AMMURAVID_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161429/AMMURAVID_documenti.zip?download=true</a>
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	<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 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	<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 farmaceutici Spa - Ospedale San Raffaele	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161457/REPAVID-19_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161457/REPAVID-19_documenti.zip?download=true</a>
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&Dével 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. Spallanzani" - Roma	<a href="https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true">https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true</a>

<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 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) Vitamina C Terapia anticoagulante Statine Antiaggreganti piastrinici 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 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°81 – Novembre 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), 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@sigr.it](mailto:sif.farmacologia@sigr.it) con oggetto: CANCELLA.

### **Società Italiana di Farmacologia**

Segreteria Organizzativa: Via Giovanni Pascoli 3 – 20129 Milano

Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179 - Sito Web: <http://www.sifweb.org>- E-mail: [sif.informazione@sigr.it](mailto:sif.informazione@sigr.it); [sif.farmacologia@sigr.it](mailto:sif.farmacologia@sigr.it).