**SIF Novità Regolatorie
Numero 83****Gennaio 2022**

SOMMARIO

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19	2
<i>EMA raccomanda l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per Paxlovid</i>	<i>2</i>
<i>AIFA definisce le modalità di utilizzo di Paxlovid in Italia.....</i>	<i>2</i>
<i>Rapporto annuale sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19.....</i>	<i>3</i>
<i>Uso dei vaccini anti-COVID-19 a mRNA in gravidanza.....</i>	<i>3</i>
<i>I vaccini anti-COVID-19 rimangono efficaci contro la malattia grave e i ricoveri dovuti alla variante Omicron</i>	<i>3</i>
Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie.....	4
<i>Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici approva nuovi documenti in vista dell'applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014</i>	<i>4</i>
<i>AIFA approva la Nota 100, che amplia la possibilità di prescrizione dei farmaci antidiabetici ai medici di medicina generale e agli specialisti</i>	<i>5</i>
<i>Monitoraggio della spesa farmaceutica.....</i>	<i>5</i>
<i>Report AIFA sull'uso dei biosimilari in Italia aggiornati ad agosto 2021</i>	<i>5</i>
<i>Approvazione europea per eptinezumab, nuovo anti CGRP per il trattamento dell'emicrania</i>	<i>5</i>
<i>Approvazione europea per pembrolizumab nel trattamento del carcinoma a cellule renali dopo intervento chirurgico.....</i>	<i>6</i>
Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 31/01/2022; https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19).....	7

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

EMA raccomanda l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per Paxlovid

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato un'autorizzazione condizionata per Paxlovid (PF-07321332/ritonavir), un'antivirale orale indicato per il trattamento di COVID-19 in adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progredire verso la forma grave della malattia.

PF-07321332 agisce riducendo la capacità del SARS-CoV-2 di replicarsi, mentre ritonavir prolunga l'azione di PF-07321332.

Il CHMP ha valutato i dati provenienti da uno studio da cui è emerso che Paxlovid ha ridotto sensibilmente il ricovero in ospedale e il decesso in coloro che presentano almeno una condizione di base che li espone al rischio di sviluppare la forma grave della malattia. L'analisi è stata effettuata su pazienti che hanno ricevuto Paxlovid o placebo entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi della malattia, e che non avevano ricevuto un trattamento con anticorpi. Nel corso del mese successivo al trattamento, lo 0,8% (8 su 1039) dei pazienti trattati con Paxlovid è stato ricoverato per più di 24 ore, rispetto al 6,3% (66 su 1046) di coloro che avevano ricevuto placebo. Non sono stati segnalati decessi nel gruppo Paxlovid, rispetto ai 9 del gruppo placebo.

La maggior parte dei pazienti dello studio presentava un'infezione causata dalla variante Delta, ma sulla base degli studi di laboratorio, si prevede che Paxlovid agisca anche contro Omicron e altre varianti.

Il profilo di sicurezza è stato favorevole e gli effetti indesiderati sono stati generalmente lievi. Tuttavia, è noto che ritonavir influenza l'azione di molti altri medicinali, pertanto sono state incluse avvertenze e raccomandazioni.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1621464/2021.01.27_com-EMA_COVID-19_EMA_raccomanda_AIC_Paxlovid_IT.pdf

AIFA definisce le modalità di utilizzo di Paxlovid in Italia

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di AIFA, nella seduta del 28 gennaio 2022, ha definito i criteri di utilizzo di Paxlovid, farmaco antivirale orale per la cura del COVID-19 che sarà disponibile dalla prima settimana di febbraio 2022.

Il farmaco, che nello studio registrativo si è dimostrato efficace nel ridurre dell'88% il rischio di ospedalizzazione e morte, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con infezione recente da SARS-CoV-2 con malattia lieve-moderata che non necessitano ossigenoterapia e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave. Il trattamento deve essere iniziato entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi e ha una durata di 5 giorni.

Le modalità per la selezione dei pazienti e per la prescrivibilità e distribuzione del farmaco saranno le stesse già stabilite per molnupiravir, ed è previsto un Registro di monitoraggio, che sarà accessibile sul sito dell'Agenzia.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1621225/Comunicato_AIFA_684.pdf

Rapporto annuale sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19

Il 9 febbraio 2022 l’Agenzia Italiana del Farmaco presenterà il Rapporto annuale sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19, che include l’insieme dei dati e delle informazioni di sicurezza e beneficio/rischio relative ai vaccini COVID per il periodo 27/12/2020 - 26/12/2021.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/rapporto-annuale-sulla-sorveglianza-dei-vaccini-covid-19>

Uso dei vaccini anti-COVID-19 a mRNA in gravidanza

La task force EMA contro la pandemia da COVID-19 (COVID-ETF) sottolinea il crescente numero di evidenze che indicano che i vaccini anti-COVID-19 a mRNA (Comirnaty e Spikevax) non causano complicazioni in gravidanza per le donne e i neonati.

La task force ha condotto un’analisi dettagliata di diversi studi che hanno coinvolto circa 65.000 donne in diverse fasi della gravidanza. Dall’analisi non è emerso alcun segnale relativo a un maggiore rischio di complicanze, aborti spontanei, nascite premature o effetti avversi nei nati a seguito della vaccinazione con vaccini anti-COVID-19 a mRNA.

Gli studi hanno inoltre dimostrato che i vaccini anti-COVID-19 sono efficaci nel ridurre il rischio di ricovero ospedaliero e di decesso tanto nelle donne in gravidanza quanto in quelle non in gravidanza. Anche gli effetti indesiderati più comuni dei vaccini in gravidanza sono simili a quelli della popolazione vaccinata generale, inclusi 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 con risoluzione entro alcuni giorni.

Poiché finora la gravidanza è stata associata a un rischio più elevato di COVID-19 grave, in particolare nel secondo e terzo trimestre, le donne in gravidanza o che potrebbero iniziare una gravidanza nel prossimo futuro sono incoraggiate ad effettuare la vaccinazione.

L’EMA esaminerà anche i dati relativi ad altri vaccini anti-COVID-19 autorizzati, non appena saranno disponibili.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1621464/2022.01.20_com-EMA_rassicurazioni_vaccini_mRNA_in_gravidanza_IT.pdf

I vaccini anti-COVID-19 rimangono efficaci contro la malattia grave e i ricoveri dovuti alla variante Omicron

L’EMA continua a monitorare i dati emergenti sull’efficacia dei vaccini anti-COVID-19, compresa la malattia causata dalla variante Omicron.

Sebbene Omicron appaia più contagiosa di altre varianti, studi condotti in Sudafrica, nel Regno Unito e in alcuni paesi dell’UE mostrano che l’infezione da Omicron comporta un minore rischio di ricovero in ospedale.

I risultati di studi pubblicati di recente mostrano che l’efficacia dei vaccini contro la malattia sintomatica è inferiore per Omicron rispetto ad altre varianti e tende a diminuire nel tempo.

Tuttavia, questi studi dimostrano anche che la vaccinazione continua a fornire un elevato livello di protezione contro la malattia grave e il ricovero in ospedale associati a Omicron. Le ultime evidenze inoltre che le persone che hanno ricevuto una dose di richiamo dispongono di una protezione migliore rispetto a coloro che hanno ricevuto solo il ciclo primario. Dati provenienti dal Sudafrica indicano che le persone che hanno ricevuto due dosi di un vaccino

anti-COVID-19 sono protette fino al 70% dal rischio di ricovero in ospedale; dati simili provenienti dal Regno Unito mostrano che, sebbene la protezione diminuisca alcuni mesi dopo la vaccinazione, la dose di richiamo riporta al 90% il livello di protezione. La vaccinazione continua ad essere elemento essenziale dell'approccio alla lotta contro la pandemia in corso.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1621464/2022.01.20_com-EMA_vaccini_anti-COVID-19_efficaci_contro_Omicron_IT.pdf

AIFA ribadisce che non esistono antibiotici efficaci per COVID-19

In merito alle recenti notizie relative alla carenza dell'azitromicina anche a seguito del suo utilizzo eccessivo e improprio per il COVID-19, AIFA precisa che il farmaco, e nessun antibiotico in generale, è approvato, né raccomandato, per il trattamento di COVID-19.

Fin dall'inizio della pandemia, AIFA ha scoraggiato fortemente l'uso dell'azitromicina. Come ampiamente dimostrato da numerosi studi clinici pubblicati sulle migliori riviste internazionali, non vi è alcuna evidenza che l'utilizzo dell'azitromicina abbia un effetto protettivo sulla evoluzione di COVID-19, né in termini di riduzione della trasmissione, né dei tempi di guarigione, o della mortalità.

Si ricorda che gli antibiotici non sono efficaci per il trattamento di nessuna infezione virale, inclusa l'influenza stagionale.

L'uso indiscriminato dell'azitromicina o di ogni altro antibiotico, oltre a non avere alcun fondamento scientifico, espone al duplice rischio di creare condizioni di carenza di antibiotici per i soggetti che ne abbiano effettivamente bisogno per trattare infezioni batteriche e di aumentare il rischio di sviluppo e diffusione di batteri resistenti agli antibiotici.

L'Agenzia richiama tutti, prescrittori e cittadini, alla responsabilità di usare le terapie antibiotiche solo ove indicate. Utilizzare gli antibiotici con attenzione e prudenza deve essere un impegno e un dovere per tutti, dai professionisti sanitari alla popolazione generale, come principale arma di contrasto al problema della resistenza agli antibiotici.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-non-esistono-antibiotici-efficaci-per-il-covid-19>

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici approva nuovi documenti in vista dell'applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014

Il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, al fine di garantire uniformità nell'applicazione del Regolamento in Italia, ha approvato alcuni documenti che, dal 31 Gennaio, dovranno essere predisposti e inseriti nel dossier a cura del Promotore della sperimentazione: idoneità sito-specifica; indennità per i partecipanti alla sperimentazione; dichiarazione di interessi; *curriculum vitae* sperimentatore principale.

È stato, inoltre, approvato il nuovo contratto per la conduzione della sperimentazione clinica dei medicinali, che aggiorna e sostituisce il precedente.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici><https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>

AIFA approva la Nota 100, che amplia la possibilità di prescrizione dei farmaci antidiabetici ai medici di medicina generale e agli specialisti

L'AIFA ha introdotto la Nota 100 che consentirà al Medico di Medicina Generale (MMG) che di prescrivere 3 categorie di farmaci per il trattamento del diabete e delle sue complicanze: inibitori del SGLT2, agonisti recettoriali del GLP1 e inibitori del DPP4.

Con l'introduzione della Nota 100 un elevato numero di specialità medicinali anche in associazione potranno essere prescritte direttamente dal MMG, oltre che da tutti gli specialisti del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

La Nota si propone non solo di definire la rimborsabilità dei farmaci, ma è stata pensata come un documento di indirizzo che consenta di individuare la scelta terapeutica più appropriata per il singolo paziente in rapporto alle sue caratteristiche, al quadro clinico generale e ai fattori di rischio che presenta, unitamente a una piena conoscenza delle caratteristiche dei singoli farmaci a disposizione. La Nota consentirà di offrire il miglior trattamento possibile a tutti i pazienti con diabete di tipo 2 non più basato sulla mera correzione della glicemia, ma sulla prevenzione delle complicanze cardiovascolari e renali che rappresentano importanti criticità di questa patologia.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/nota-100>

Monitoraggio della spesa farmaceutica

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato i documenti relativi al monitoraggio mensile della spesa farmaceutica nazionale e regionale per il periodo gennaio/settembre 2021.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

Report AIFA sull'uso dei biosimilari in Italia aggiornati ad agosto 2021

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato i report sul monitoraggio dei farmaci biosimilari in Italia aggiornati a agosto 2021.

Oltre ai trend di consumo, spesa e variabilità regionale, a partire dal precedente monitoraggio sono presenti anche i due ulteriori approfondimenti sull'evoluzione dei prezzi nei diversi canali erogativi (convenzionata, distribuzione in nome e per conto, distribuzione diretta) e sull'andamento dei consumi delle formulazioni endovenose e sottocutanee, ove disponibili.

L'obiettivo è fornire informazioni utili agli operatori impegnati nelle attività di monitoraggio e *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>

Approvazione europea per eptinezumab, nuovo anti CGRP per il trattamento dell'emicrania

L'EMA ha approvato l'anticorpo monoclonale eptinezumab per il trattamento preventivo dell'emicrania negli adulti con somministrazione ogni tre mesi. Eptinezumab è un anticorpo monoclonale sviluppato da Lundbeck per prevenire l'emicrania mediante il blocco del recettore del peptide correlato al gene della calcitonina (*Calcitonin Gene-Related Peptide*, CGRP).

L'approvazione si basa sui dati degli studi di fase III PROMISE 1 e PROMISE 2, che coinvolgono pazienti con emicrania episodica e cronica, rispettivamente. Eptinezumab è stato associato a meno giorni di emicrania mensile rispetto al placebo, con il beneficio sostenuto per la durata del trattamento, che era di 12 mesi in PROMISE-1 e 6 mesi in PROMISE-2. È stata osservata una riduzione di circa il 50% della prevalenza di emicrania per entrambe le dosi di eptinezumab il primo giorno post-infusione, mentre gli effetti sui risultati riferiti dai pazienti sono stati visti fino a 96 settimane. Ha anche osservato che i dati PROMISE-2 hanno mostrato che eptinezumab è stato associato a un beneficio nei pazienti con una doppia diagnosi di emicrania cronica e cefalea da uso eccessivo di farmaci.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

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

Approvazione europea per pembrolizumab nel trattamento del carcinoma a cellule renali dopo intervento chirurgico

La Commissione europea ha approvato pembrolizumab come monoterapia per il trattamento adiuvante di pazienti adulti con carcinoma a cellule renali ad alto rischio di recidiva dopo la nefrectomia o dopo la nefrectomia e la resezione di lesioni metastatiche. L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase 3 KEUNOTE-564, in cui pembrolizumab ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza libera da malattia (DFS), riducendo il rischio di recidiva o di morte del 32% (HR=0,68 [95% CI, 0,53-0,87]; p=0,0010) dopo un *follow-up* mediano di 23,9 mesi rispetto al placebo, nei pazienti ad aumentato rischio di recidiva.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/keytruda-6b>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 31/01/2022; <https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19>)

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
ABX464	Studio di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di ABX464 nel trattamento dell'infiammazione e nella prevenzione dell'insufficienza respiratoria acuta associata a COVID-19 in pazienti con età ≥ 65 anni e pazienti con età ≥ 18 anni con almeno un fattore di rischio aggiuntivo che sono infetti da SARS-CoV-2 (Studio MiR-AGE)	II/III	ABIVAX	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198899/MiR-AGE-ABX464_documenti.zip?download=true
Acalabrutinib	Studio randomizzato di Fase II sull'efficacia e la sicurezza di Acalabrutinib in aggiunta alle migliori terapie di supporto verso le migliori terapie di supporto in soggetti ricoverati con COVID-19.	II	AcertaPharma BV	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198879/ACE-ID-201-Acalabrutinib_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1521457/ASPERUM_documenti.zip?t=1623662893693&download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317783/SAVE-MORE_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1328597/TACKLE_Study_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Baricitinib	BARICIVID-19 STUDY: MultiCentre, randomised, Phase IIa clinical trial evaluating efficacy and tolerability of Baricitinib as add-on treatment of in-patients with COVID-19 compared to standard therapy	II	Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip
Baricitinib	A proof-of concept study of the use of Janus Kinase 1 and 2 Inhibitor, Baricitinib, in the treatment of COVID-19-related pneumonia	II	Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201047/BREATH_Baricitinib_documenti.zip?download=true
Baricitinib	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Phase 3 Study of Baricitinib in Patients with COVID-19 Infection (studio COV-BARRIER)	III	Eli Lilly	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215300/COV-BARRIER_documenti.zip?download=true
Canakinumab	Studio di fase 3°, multicentrico, randomizzato, in doppio-cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di canakinumab sulla sindrome di rilascio delle citochine in pazienti con polmonite indotta da COVID-19 (CAN-COVID)	III	Novartis Research and Development	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161445/CAN-COVID_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304959/INCIPIT_documenti.zip?download=true
Colchicina	Trattamento con COLchicina di pazienti affetti da COVID-19: uno studio pilota (COLVID-19)	II	Azienda Ospedaliera di Perugia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/colchicina_Documenti.zip
Colchicina	Colchicina per contrastare la risposta infiammatoria in corso di polmonite da COVID 19	II	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/ColCOVID_documenti.zip

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Colchicina	Colchicine in patients with COVID-19: a home CarE study	III	Società Italiana di Reumatologia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1172274/CHOICE-19_documenti.zip?download=true
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.	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293631/CT-P59_non_ospedalizzati_documenti.zip?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.	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293614/CT-P59_ospedalizzati_documenti.zip?download=true
Darunavir-cobicistat Idrossiclorochina Lopinavir-ritonavir Favipiravir	Adaptive Randomized trial for therapy of Corona virus disease 2019 at home with oral antivirals (ARCO-Home study)	III	INMI “L. Spallanzani” – Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161449/ARCO_documenti.zip?download=true
Defibrotide	Uso di Defibrotide in infusione intravenosa per ridurre la progressione dell'insufficienza respiratoria in pazienti con polmonite severa da COVID-19	II	IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161453/DEF-IVID19_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304937/CONVINCE_documenti.zip?download=true

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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Eparine	A Multicenter, Adaptive, Randomized Controlled Platform Trial of the Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Hospitalized Adults with COVID-19	IV	University of Pittsburgh	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272383/ACTIVE4_documenti.zip?download=true
Favipiravir	A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase III Clinical Study Evaluating the Efficacy and Safety of Favipiravir in the Treatment of Adult Inpatients with COVID-19-General Type (HS216C17	III	ASST Fatebenefratelli Sacco	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161433/HS216C17_documenti.zip?download=true
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.	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293641/hzVSF_documenti.zip?download=true
Idrossiclorochina	Hydroxychloroquine sulfate early administration in symptomatic out of hospital COVID-19 positive patients (Hydro-Stop-COVID19 Trial)	II	ASUR-AV5 Ascoli Piceno	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Hydro-Stop_Documenti.zip
Idrossiclorochina	PRECOV: studio controllato, in singolo cieco, sugli effetti della idrossiclorochina nella prevenzione di COVID-19 in operatori sanitari a rischio	III	IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161461/PRECOV-documenti.zip?download=true
Idrossiclorochina	PROTECT: A randomized study with Hydroxychloroquine versus observational support for prevention or early phase treatment of Coronavirus disease (COVID-19) - IRST 100.47	II	Ist. Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori - IRST IRCCS - Meldola	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161417/PROTECT_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Idrossiclorochina Azitromicina	Studio clinico randomizzato controllato open label per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di idrossiclorochina più azitromicina versus idrossiclorochina in pazienti affetti da polmonite da COVID-19 (AZI-RCT-COVID19)	III	Università del Piemonte Orientale (UPO)	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161441/AZI-RCT-COVID-19_documenti.zip?download=true
Idrossiclorochina Tocilizumab Sarilumab Siltuximab Canakinumab, Baricitinib Metilprednisolone	Cumulative adaptive, multiarm, multistage and multicentre randomized clinical trial with immunotherapy for Moderate COVID-19 (the AMMURAVID trial)	Multifase	Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161429/AMMURAVID_documenti.zip?download=true
Immunoglobuline umane polivalenti Eparina a basso peso molecolare	Immunoglobuline umane polivalenti somministrate per via endovenosa ad alte dosi più eparina a basso peso molecolare (LMWH) in pazienti con un quadro clinico infiammatorio precoce COVID-19 (Studio IVIG/H/Covid-19)	/	AUO Policlinico Umberto I Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1178302/IVIG-H-Covid-19_documenti.zip?download=true
Interferone-β-1a	Studio interventistico, randomizzato e controllato, in aperto per il trattamento con Interferone-β-1a (IFNβ-1a) di pazienti con Covid-19	II	IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1198889/INTERCOP-Interferone-beta_documenti.zip?download=true
Interferone-β-1a	Valutazione dell'attività antivirale e immunomodulatoria di Interferone-Beta in pazienti COVID-19 anziani	II	Istituto di Farmacologia Traslazionale (IFT), CNR, Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266695/ANTIICIPATE_documenti.zip?download=true
Ivermectina	Randomized, Double-blind, Multi Centre Phase II, Proof of Concept, Dose Finding Clinical Trial on Ivermectin for the early Treatment of COVID-19	II	IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Verona	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1201058/COVER_ivermectina_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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.	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1331350/MAD0004J08_documenti.zip?download=true
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.	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1493035/A0001B_documenti.zip?t=1619702766469&download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161465/COMBAT-documenti.zip?download=true
Metilprednisolone	Uno studio randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, per valutare l'efficacia della somministrazione di Metilprednisolone ad alte dosi in aggiunta al trattamento standard, in pazienti affetti da polmonite da SARS-CoV2 - Codice: RCT-MP-COVID-19.	/	Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272373/RCT-MP-COVID-19_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317768/MK-4482-non_ospedalizzati_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317758/MK-4482-ospedalizzati_documenti.zip?download=true
Opaganib	Studio di fase 2a, randomizzato, doppio cieco versus placebo, con Opaganib, inibitore dell'enzima sfingosina chinasi-2 (SK2), in soggetti adulti, ospedalizzati affetti da polmonite da SARS-CoV-2. Codice studio: ABC-110	II	RedHill Biopharma Ltd	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215290/ABC-110_documenti.zip?download=true
Pamrevlumab	Studio di fase 2/3 in aperto, randomizzato, a due gruppi paralleli multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione endovenosa di pamrevlumab, in confronto alla gestione clinica standard, in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 (FivroCov)	II/III	UCSC - Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161437/FibroCov_documenti.zip?download=true
Raloxifene	Studio clinico di fase 3, multicentrico, adattativo, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di due differenti dosi di raloxifene in pazienti adulti paucisintomatici affetti da COVID-19.RLX0120	II/III	Dompé farmaceutici Spa	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266684/RLX0120_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5774_documenti.zip
Remdesivir	Studio di fase 3, randomizzato volto a valutare la sicurezza e l'attività antivirale di Remdesivir (GS-5734TM) in partecipanti affetti da COVID-19	III	GileadSciences, Inc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5773_documenti.zip

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
	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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215280/GS-US-540-5823_documenti.zip?download=true
Remdesivir Clorochina o Idrossclorochina Lopinavir/Ritonavir Interferone β1a	Studio controllato e randomizzato internazionale su trattamenti aggiuntivi per COVID-19 in pazienti ospedalizzati che ricevono tutti lo standard di cura locale	II Disegno adattativo	Organizzazione Mondiale della Sanità	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Solidarity_Documents.zip
Reparixin	Adaptive phase 2/3, randomized, controlled multicenter study on the efficacy and safety of Reparixin in the treatment of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia (REPAVID-19)	II/III	Dompé farmaceutici Spa - Ospedale San Raffaele	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161457/REPAVID-19_documenti.zip?download=true
Sarilumab	Studio adattativo di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti ospedalizzati affetti da COVID-19	II/III	Sanofi-Aventis Recherche&Dével oppement	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1132417/Sarilumab_sinossi.pdf/a50f6c42-c528-bd0e-118c-0f8bb85affe1
Sarilumab	Studio clinico di fase 3, randomizzato, in aperto, multicentrico volto a confrontare l'efficacia clinica e la sicurezza di Sarilumab per via endovenosa in aggiunta allo standard of care rispetto allo standard of care, nel trattamento di pazienti con polmonite severa da COVID-19. (ESCAPE)	III	INMI "L. Spallanzani" - Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Sarilumab	Pilot study on the use of sarilumab in patients with covid-19 infection (COVID-SARI)	Studio pilota	ASST Fatebenefratelli Sacco	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161409/COVID-SARI_documenti.zip?download=true
Selinexor	A Phase 2 Randomized Single-Blind Study to Evaluate the Activity and Safety of Low Dose Oral Selinexor (KPT-330) in Patients with Severe COVID-19 Infection (XPORT-CoV-1001)	II	KaryopharmTherapeuticsInc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161425/XPORT-CoV-1001_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1493027/A0001B_documenti.zip?t=1619702623111&download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166754/STAUNCH_documenti.zip?download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1304948/REMAP-CAP_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Tocilizumab	Uno studio randomizzato multicentrico in aperto per valutare l'efficacia della somministrazione precoce del Tocilizumab (TCZ) in pazienti affetti da polmonite da COVID-19.	II	Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1133024/RCT-TCZ-COVID19_protocollo.pdf/2793ddeb-23de-0881-31c5-207250492e7b
Tocilizumab	Studio multicentrico su efficacia e sicurezza di tocilizumab nel trattamento di pazienti affetti da polmonite da COVID-19	II+ coorte osservazionale	Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione G. Pascale -Napoli	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/TOCIVID-19_documenti.zip
Tocilizumab	Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di tocilizumab in pazienti affetti da polmonite grave da COVID-19	III	F. Hoffmann-La Roche Ltd	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Tocilizumab_Documents.zip/de5f8c7c-eb76-a046-c8a8-2e41fd90aa2d
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1317794/ANTICIPANT_Study_documenti.zip?download=true
Tofacitinib Idrossiclorochina	TOFACitinib più Idrossiclorochina vs Idrossiclorochina in pazienti affetti da polmonite interstiziale sostenuta da infezione da COVID 19: trial randomizzato controllato multicentrico in aperto (TOFACOV-2)	II	Ospedali Riuniti di Ancona	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1166769/TOFACOV-2_documenti.zip?download=true
Vaccino 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.	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1329040/COVID-eVax_documenti.zip?download=true
Vaccino GRAd-COV2	Studio Clinico di Fase 1 del vaccino GRAd-COV2 per COVID-19 somministrato con dosi crescenti ad adulti ed anziani sani per valutarne la sicurezza e l'immunogenicità.	I	Reithera SRL	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1204841/RT-CoV-2_Vaccino_ReiThera_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1437818/COVITAR+_documenti.zip?t=1615216379070&download=true
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	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1328608/COVITAR+_documenti.zip?download=true
Vitamina D	COVitaminD Trial: prevenzione di complicanze da COVID-19 in pazienti oncologici in trattamento attivo	II	Istituto Europeo di Oncologia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1266673/COVitaminD_documenti.zip?download=true

SIF Novità Regolatorie n°83 – Gennaio 2022
Newsletter della Società Italiana di Farmacologia (SIF)

EDICOLA VIRTUALE SIF - Archivio numeri pubblicati: https://www.sifweb.org/edicola_virtuale

Registrazione del Tribunale di Milano n° 214 del 02/07/2015 - ISSN 2465-1362

Direttore responsabile: Prof. Filippo Drago (Università di Catania; P.I. di Farmacologia Clinica/Centro Regionale di Farmacovigilanza, AOU Policlinico “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 informazioni precise ed aggiornate, ma non si assume alcuna responsabilità né garantisce la completezza ed esaustività delle informazioni messe a disposizione.

In particolare, SIF precisa che le risposte fornite ai quesiti medico / tossicologici sono fornite sulla base della raccolta di fonti bibliografiche esistenti (rispetto alle quali non si garantisce la esaustività). Pertanto, dalle risposte ai quesiti non devono essere tratte conclusioni se non un mero richiamo alle fonti presenti in letteratura.

La SIF, inoltre, avvisa gli utenti che le informazioni contenute nel proprio sito e le risposte ai quesiti hanno finalità meramente divulgative, informative ed educative e non possono in alcun modo sostituire la necessità di consultare il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità e più in generale le Istituzioni nazionali ed internazionali attive in materia.

IL SITO INTERNET DI SIF E LE RISPOSTE AI QUESITI NON DEVONO IN ALCUN MODO ESSERE CONSIDERATI PARERI MEDICI.

SIF, quindi, declina ogni responsabilità circa l'utilizzo del proprio sito, delle informazioni in esso contenute e delle risposte ai quesiti ed avverte l'utente che ogni e qualsiasi contenuto ed informazione del sito (comprese le risposte ai quesiti) sarà utilizzata sotto diretta e totale responsabilità dell'utente stesso. Né SIF, né alcuna altra parte implicata nella creazione, realizzazione e pubblicazione del sito internet di SIF e nelle redazioni delle risposte ai quesiti possono essere ritenute responsabili in alcun modo, né per alcun danno diretto, incidentale, conseguente o indiretto che deriva dall'accesso, uso o mancato uso di questo sito o di ogni altro ad esso collegato, o di qualunque errore od omissione nel loro contenuto.

Gli autori e redattori del "Centro SIF di Informazione sul Farmaco" sono Farmacologi, Medici, Farmacisti e Biologi, e quanto riportato deriva da affidabili ed autorevoli fonti e studi scientifici, accompagnato dai relativi estratti o riferimenti bibliografici alle pubblicazioni. In ogni caso, le informazioni fornite, le eventuali nozioni su procedure mediche, posologie, descrizioni di farmaci o prodotti d'uso sono da intendersi come di natura generale ed a scopo puramente divulgativo ed illustrativo. Non possono, pertanto, sostituire in nessun modo il consiglio del medico o di altri operatori sanitari.

Le informazioni fornite da "La SIF Risponde", unicamente tramite posta elettronica (webmaster@sifweb.org), possono riguardare dati a disposizione su principi attivi ma non sulle patologie in oggetto, né eventuali indicazioni relative a nominativi di medici o altre figure professionali.

Nulla su <http://www.sifweb.org>, sulle relative newsletter, e-mails, o qualsiasi dei progetti della SIF, può essere interpretato come un tentativo di offrire o rendere un'opinione medica o in altro modo coinvolta nella pratica della Medicina. La Società Italiana di Farmacologia, i suoi Soci od altre parti ed essa connesse non possono, quindi, essere ritenuti responsabili circa risultati o conseguenze di qualunque utilizzo o tentato utilizzo di una qualsiasi delle informazioni riportate. Il servizio è totalmente gratuito e non esistono conflitti di interesse o finalità di lucro. Non sono ammesse la divulgazione e la diffusione di "SIF Novità Regolatorie" senza precedente autorizzazione scritta della Società Italiana di Farmacologia.

Ricezione newsletter

La Società dichiara che i dati personali comunicati dall'utente sono trattati in conformità alle disposizioni del D. Lgs. 196/2003 ed alla normativa comunitaria secondo quanto indicato specificamente nell'informativa privacy reperibile sul sito internet della Società all'indirizzo https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/attachment/file/240/Informativa_Privacy_SIF_Generica.pdf che l'utente, con la sottoscrizione del presente Contratto, dichiara di aver compiutamente visionato, compreso e accettato. Qualora non intendeste ricevere ulteriori comunicazioni vi preghiamo di inviare una risposta all'indirizzo sif.farmacologia@segr.it con oggetto: CANCELLA.

Società Italiana di Farmacologia

Segreteria Organizzativa: Via Giovanni Pascoli 3 – 20129 Milano

Tel 02 29520311 - Fax 02 29520179 - Sito Web: <http://www.sifweb.org>- E-mail: sif.informazione@segr.it; sif.farmacologia@segr.it.