

SOMMARIO

| | |
|---|---|
| Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19 | 2 |
| <i>Controindicazione per il COVID-19 Vaccine di AstraZeneca negli individui con pregressa sindrome da perdita capillare</i> | 2 |
| <i>Autorizzazione all'uso di tocilizumab per la terapia dei pazienti affetti da COVID-19</i> | 2 |
| <i>Aggiornamento sulle modalità di utilizzo degli anticorpi monoclonali COVID-19</i> | 2 |
| <i>Approvazione AIFA per la vaccinazione mista di soggetti under 60 che abbiano ricevuto una prima dose di Vaxzevria</i> | 3 |
| <i>Aggiornamento sulla valutazione dei casi di miocardite e pericardite da vaccini COVID-19</i> | 3 |
| <i>EMA valuta l'uso del vaccino Moderna in soggetti di età compresa tra 12 e 17 anni</i> | 3 |
| <i>Raccomandazioni per la gestione di una sospetta sindrome trombotica associata a trombocitopenia</i> | 4 |
| Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie | 4 |
| <i>AIFA approva nuovi farmaci per il trattamento della fibrosi cistica</i> | 4 |
| <i>Nota Informativa Importante sulla sicurezza di venetoclax</i> | 4 |
| <i>Pubblicato il report di EMA per l'anno 2020</i> | 5 |
| <i>Approvazione europea per la terapia di mantenimento con azacitidina nella leucemia mieloide acuta</i> | 5 |
| <i>Approvazione europea per l'uso di venetoclax nei pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non idonei alla chemioterapia intensiva</i> | 5 |
| <i>Approvazione europea per empagliflozin nello scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione</i> | 6 |
| <i>FDA approva semaglutide per via iniettiva per il trattamento dell'obesità</i> | 6 |
| Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/06/2021; https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19) | 7 |

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

Controindicazione per il COVID-19 Vaccine di AstraZeneca negli individui con pregressa sindrome da perdita capillare

A seguito di una revisione da parte del Comitato per la sicurezza (PRAC) di 6 casi di sindrome da aumentata permeabilità capillare in soggetti che avevano ricevuto Vaxzevria, in particolare donne ed entro 4 giorni dalla vaccinazione, l'EMA ne sconsiglia l'uso in caso di anamnesi positiva per la sindrome. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dovrà essere aggiornato con il nuovo effetto indesiderato, insieme a un'avvertenza per sensibilizzare gli operatori sanitari e i pazienti su questo rischio.

Si tratta di una condizione molto rara ma grave che causa perdita di liquidi dai capillari, con conseguente gonfiore, principalmente alle braccia e alle gambe, ipotensione, ematocrito elevato e ipoalbuminemia.

Il PRAC continuerà, inoltre, a monitorare i casi riferiti alla sindrome e intraprenderà tutte le eventuali ulteriori azioni necessarie.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/NII_Vaxzevria_Capillary_leak_syndrom_e_IT.pdf

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.06.11_Com-EMA_sindrome_aumentata_permeabilit%C3%A0_capillare_Vaxzevria_IT.pdf

Autorizzazione all'uso di tocilizumab per la terapia dei pazienti affetti da COVID-19

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha inserito il medicinale tocilizumab nell'elenco dei farmaci erogabili ai sensi della L. 648/96 per il trattamento di soggetti adulti ospedalizzati con COVID-19 grave e/o con livelli elevati degli indici di infiammazione sistemica, in condizioni cliniche rapidamente ingravescenti.

Gli elementi utili a orientare la prescrizione, nonché le popolazioni e le modalità di impiego, sono chiarite nella specifica scheda redatta sulla base delle evidenze ad oggi disponibili.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.gazzettaufficiale.it/atto/stampa/serie_generale/originario

https://www.gazzettaufficiale.it/do/atto/serie_generale/caricaPdf?cdimg=21A0373800100010110001&dgu=2021-06-17&art.dataPubblicazioneGazzetta=2021-06-17&art.codiceRedazionale=21A03738&art.num=1&art.tiposerie=SG

Aggiornamento sulle modalità di utilizzo degli anticorpi monoclonali COVID-19

A seguito della pubblicazione delle Determine AIFA nella GU n.142 del 16.06.2021, a partire dal 17.06.2021 è possibile utilizzare le associazioni di medicinali bamlanivimab + etesevimab e casirivimab + imdevimab per il trattamento di ogni paziente con 65 anni o più, indipendentemente dalla presenza di altri fattori di rischio.

Inoltre, è consentito il trattamento anche di pazienti che, pur avendo avuto un esordio dei sintomi da Covid-19 da più di 10 giorni, presentano le seguenti condizioni:

- immunodeficienza, primitiva o secondaria
- tampone molecolare positivo
- test sierologico negativo.

I Registri di Monitoraggio AIFA sono stati aggiornati quindi secondo i nuovi criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_DG-696-2021_anticorpo-monoclonale-casirivimab-imdevimab.pdf

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_DG-697-2021_anticorpo-monoclonale-bamlanivimab-etesevimab.pdf

Approvazione AIFA per la vaccinazione mista di soggetti under 60 che abbiano ricevuto una prima dose di Vaxzevria

La Commissione tecnico scientifica (CTS) dell'AIFA ha espresso parere favorevole all'inserimento nell'elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996 di Comirnaty e Vaccino COVID-19 Moderna come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, anche in considerazione del mutato scenario epidemiologico di ridotta circolazione virale.

La decisione si basa su dati provenienti da recenti studi clinici, che hanno dimostrato un rilevante potenziamento della risposta anticorpale e un buon profilo di reattogenicità del mix vaccinale.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289678/Comunicato_AIFA_651.pdf

Aggiornamento sulla valutazione dei casi di miocardite e pericardite da vaccini COVID-19

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) continua la valutazione dei casi di miocardite e pericardite insorti dopo la vaccinazione con i vaccini COVID-19.

La revisione è iniziata ad aprile a seguito della segnalazione di casi di miocardite dopo la vaccinazione con Comirnaty in Israele, principalmente in soggetti maschi di età inferiore ai 30 anni che avevano ricevuto da pochi giorni la seconda dose. La maggior parte di questi casi è stata lieve e si è risolta in pochi giorni. Casi di miocardite e/o pericardite sono stati segnalati successivamente anche in Europa a seguito della vaccinazione con tutti i vaccini COVID-19.

Attualmente sono necessarie ulteriori analisi per concludere se esista una relazione causale tra la somministrazione dei vaccini e l'effetto avverso.

Il PRAC continuerà a monitorare i casi riferiti alla sindrome e intraprenderà tutte le eventuali ulteriori azioni necessarie.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.06.11_Com-EMA_agg_valutazione_miocarditi_pericarditi_IT.pdf

EMA valuta l'uso del vaccino Moderna in soggetti di età compresa tra 12 e 17 anni

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha avviato la valutazione di una domanda di estensione dell'uso di COVID-19 Vaccine Moderna anche a soggetti di età compresa tra 12 e 17 anni, attualmente autorizzato per essere usato a partire dai 18 anni di età.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) condurrà una valutazione accelerata dei dati presentati nell'ambito della domanda di estensione, compresi i risultati provenienti da uno studio clinico di grandi dimensioni in corso su adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, realizzato nell'ambito del piano d'investigazione pediatrica (PIP) approvato dal comitato pediatrico (PDCO) dell'EMA.

L'esito della valutazione è previsto per luglio, a meno che non siano necessarie informazioni supplementari.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.06.08_com-EMA_COVID-19_Vaccine_Moderna_12-17_anni_IT.pdf

Raccomandazioni per la gestione di una sospetta sindrome trombotica associata a trombocitopenia

La task force dell'EMA contro COVID-19 (COVID-ETF) consiglia agli operatori sanitari di seguire le raccomandazioni delle società scientifiche nel caso di soggetti che presentano segni e sintomi di sindrome trombotica associata a trombocitopenia a seguito della vaccinazione con Vaxzevria e COVID-19 Vaccine Janssen.

La sindrome trombotica associata a trombocitopenia richiede una rapida identificazione e una gestione clinica urgente.

La task force raccomanda agli operatori sanitari di prendere in considerazione gli orientamenti provvisori della Società internazionale di trombosi ed emostasi (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*, ISTH) sulla trombocitopenia trombotica immunitaria indotta dal vaccino, che si basano sulla collaborazione internazionale in corso tra professionisti sanitari. Poiché la gestione della sindrome è in evoluzione, gli orientamenti potranno essere ulteriormente aggiornati in futuro.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.06.07_Com-EMA_trombosi_trombocitopenia_IT.pdf

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

AIFA approva nuovi farmaci per il trattamento della fibrosi cistica

Il Consiglio di Amministrazione di AIFA ha approvato l'immissione in commercio di nuovi farmaci altamente efficaci per il trattamento della fibrosi cistica (FC); nello specifico, si tratta di due farmaci: Kaftrio, una combinazione di tre principi attivi (ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor), e Kalydeco (ivacaftor). I farmaci saranno disponibili, a totale carico del SSN, per tutti i pazienti che rientrano nelle indicazioni approvate dall'EMA, dopo la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, prevista entro il 3 luglio 2021.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-approva-nuovi-farmaci-per-il-trattamento-della-fibrosi-cistica>

Nota Informativa Importante sulla sicurezza di venetoclax

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) rende disponibili raccomandazioni aggiornate sulla sindrome da lisi tumorale (TLS) nei pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC).

La TLS è un rischio noto di venetoclax, tuttavia casi con esito fatale si sono verificati anche in pazienti che hanno assunto la dose di farmaco più bassa usata nello schema di titolazione della dose.

Pertanto, per tutti i pazienti è necessaria osservare rigorosamente la titolazione della dose e le misure di minimizzazione del rischio di TLS, come indicato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021_06_10_NII_Venclyxto_IT.pdf

Pubblicato il *report* di EMA per l'anno 2020

L'EMA ha pubblicato il *report* annuale per il 2020, che riassume gli obiettivi raggiunti e i contributi per la salute pubblica dati dall'Agenzia.

Lo scorso anno è stato necessario adattare i processi regolatori per assicurare una risposta rapida alla pandemia, mantenendo comunque le attività necessarie per proteggere la salute pubblica.

Altri sfide importanti a cui l'Agenzia ha dovuto far fronte riguardano la resistenza antimicrobica e la rilocalizzazione nella nuova sede di Amsterdam.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2020-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf

Approvazione europea per la terapia di mantenimento con azacitidina nella leucemia mieloide acuta

La Commissione Europea ha autorizzato l'uso di azacitidina come terapia di mantenimento nei pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) che hanno raggiunto la remissione completa (CR) o in remissione completa con recupero incompleto (CRi), dopo terapia di induzione, con o senza trattamento di consolidamento, e non candidabili al trapianto di cellule ematopoietiche staminali (HSCT), compresi quelli che hanno scelto di non procedervi.

Si tratta della prima e unica terapia orale di mantenimento che ha dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da recidiva nei pazienti con LMA.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio internazionale, randomizzato (in rapporto 1:1 a ricevere azacitidina per via orale o placebo), in doppio cieco di fase III QUAZAR AML-001, che ha arruolato 472 pazienti di età pari o superiore a 55 anni, con diagnosi recente di LMA e citogenetica a prognosi intermedia o sfavorevole, in prima remissione completa o in remissione completa con recupero incompleto, dopo chemioterapia di induzione intensiva con o senza trattamento di consolidamento, e non candidati al trapianto di cellule staminali ematopoietiche. La sopravvivenza globale mediana è stata superiore ai due anni (24,7 mesi; 95% CI: 18,7 – 30,5) nel braccio con azacitidina rispetto a 14,8 mesi in quello con placebo (HR: 0,69; 95% CI: 0,55 – 0,86; p=0,0009). La durata media del trattamento è stata di 12 cicli per azacitidina (1-82) e 6 cicli con placebo (1-76). La sopravvivenza libera da recidiva mediana è risultata significativamente più lunga con azacitidina rispetto a placebo (10,2 mesi versus 4,8 mesi, rispettivamente; p<0,001). Gli eventi avversi comuni di Grado 3 o 4 sono stati neutropenia (41% dei pazienti trattati con azacitidina e 24% dei pazienti con placebo) e trombocitopenia (22% e 21%, rispettivamente).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-onureg_en.pdf

Approvazione europea per l'uso di venetoclax nei pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non idonei alla chemioterapia intensiva

La Commissione Europea (CE) ha approvato venetoclax in combinazione con un ipometilante (azacitidina o decitabina) per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) di nuova diagnosi non idonei alla chemioterapia intensiva.

L'approvazione si basa sui risultati di uno studio clinico di fase III in doppio cieco controllato con placebo, VIALE-A (M15-656), e di uno studio multicentrico di fase Ib non randomizzato in aperto, M14-358. Lo studio VIALE-A ha dimostrato nei pazienti trattati con venetoclax+azacitidina una sopravvivenza globale (OS) superiore rispetto ai pazienti che

hanno ricevuto azacitidina in monoterapia ($p < 0.001$). Lo studio di fase 1b M14-358, che ha valutato venetoclax in combinazione con gli agenti ipometilanti azacitidina o decitabina, ha mostrato un profilo di sicurezza generalmente coerente con i profili di sicurezza noti dei medicinali in studio.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-venclxyto-ii-30_en.pdf

Approvazione europea per empagliflozin nello scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione

La Commissione europea ha approvato empagliflozin per il trattamento di pazienti adulti affetti da scompenso cardiaco cronico sintomatico con ridotta frazione di eiezione (HFrEF), indipendentemente dalla presenza di diabete.

L'autorizzazione si basa sui risultati dello studio EMPEROR-Reduced in cui empagliflozin ha dimostrato una significativa riduzione (25%) del rischio relativo di morte per cause cardiovascolari o di ospedalizzazione per scompenso cardiaco, rispetto al placebo (HR 0,75; IC 95%: 0,65 – 0,86; $p < 0,001$). Tale riduzione è stata rilevata in entrambi i sottogruppi, con o senza diabete di tipo 2.

Empagliflozin ha, inoltre, ridotto significativamente il numero totale delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (HR 0,70; IC 95%, 0,58 to 0,85; $p < 0,001$), determinando anche un significativo rallentamento del declino della funzionalità renale.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-jardiance-ii-55_en.pdf

FDA approva semaglutide per via iniettiva per il trattamento dell'obesità

La *Food and Drug Administration* (FDA) ha approvato semaglutide per via iniettiva per la perdita di peso. Al trattamento farmacologico, che consiste in una somministrazione per via sottocutanea settimanale, dovrà essere affiancato un piano alimentare ipocalorico e una maggiore attività fisica per gli adulti con obesità ($BMI \geq 30$) o sovrappeso ($BMI \geq 27$), per favorire la perdita di peso e il mantenimento.

L'approvazione si basa sui risultati del programma di studi clinici STEP (*Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity*), che comprendeva 4 studi clinici di fase IIIa che hanno coinvolto circa 4.500 pazienti, dimostrando una riduzione significativa del peso corporeo rispetto al placebo (perdita di peso media del 14,9% del peso corporeo a 68 settimane contro il 2,4% del placebo).

Gli eventi avversi più frequentemente riportati sono stati nausea, diarrea, vomito, costipazione e dolore addominale.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-chronic-weight-management-first-2014>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 30/06/2021; <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 |
| 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 |
| 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 |

| Molecola | Studio | Fase di studio | Promotore | Documenti |
|----------------------------|--|-----------------------|---|---|
| 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 |
| 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 | II/III | CELLTRION, Inc. | https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1293631/CT- |

| Molecola | Studio | Fase di studio | Promotore | Documenti |
|---|---|-----------------------|---|---|
| | Combination with Standard of Care in Outpatients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection. | | | 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- | III | GileadSciences, Inc | https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5773_documenti.zip |

| Molecola | Studio | Fase di studio | Promotore | Documenti |
|---|--|-----------------------------|---|---|
| | 5734™) in partecipanti affetti da COVID-19 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 Idrossiclorochina 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 | Reither 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 |