

Luglio 2021

SOMMARIO

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19	2
<i>EMA avvia la revisione ciclica del vaccino anti-COVID-19 Vidprevtyn.....</i>	<i>2</i>
<i>Possibile associazione tra casi molto rari di miocardite e pericardite e la somministrazione di Comirnaty® e Spikevax®.....</i>	<i>2</i>
<i>Sesto Rapporto AIFA sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19.....</i>	<i>3</i>
<i>EMA avvia la valutazione di anakinra per il trattamento di pazienti con COVID-19.....</i>	<i>3</i>
<i>Sindrome di Guillain-Barré aggiunta tra gli effetti indesiderati molto raro al vaccino COVID-19 Janssen.....</i>	<i>3</i>
Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie.....	4
<i>Rapporto Nazionale OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia.....</i>	<i>4</i>
<i>EMA non rileva prove sul rischio di insorgenza di neoplasie ematologiche a seguito della somministrazione di Zynteglo®</i>	<i>4</i>
<i>Nota Informativa Importante su Xeljanz® (tofacitinib).....</i>	<i>5</i>
<i>Cancro dell'esofago e della giunzione gastroesofagea HER2-: approvazione europea per pembrolizumab più chemio</i>	<i>5</i>
<i>Finerenone riceve l'approvazione FDA per il trattamento della malattia renale cronica associata a diabete di tipo 2.....</i>	<i>6</i>
<i>Attesa l'approvazione FDA per il nuovo farmaco anti HIV-1 lenacapavir.....</i>	<i>6</i>
Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 28/07/2021; https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19)	7

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie-COVID-19

EMA avvia la revisione ciclica del vaccino anti-COVID-19 Vidprevtyn

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha avviato la *rolling review* di Vidprevtyn®, vaccino anti-COVID 19 sviluppato dall'azienda Sanofi.

La decisione del CHMP si basa sui risultati degli studi pre-clinici e di studi clinici preliminari condotti sugli adulti, i quali suggeriscono che il vaccino induce la produzione di anticorpi contro il SARS-CoV-2, che possono contribuire a proteggere dalla malattia.

L'EMA esaminerà i dati nel momento in cui diventeranno disponibili per stabilire se i benefici del vaccino superano i rischi. La revisione proseguirà fino a quando non saranno disponibili sufficienti prove a supporto di una formale domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, la cui procedura di valutazione dovrebbe essere più breve rispetto a quella ordinaria, grazie al lavoro già svolto in via preliminare.

L'Agenzia europea per i medicinali fornirà un aggiornamento nel momento in cui sarà presentata la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il vaccino.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.07.20_com-EMA_COVID-19_vaccine_Vidprevtyn_IT.pdf

Possibile associazione tra casi molto rari di miocardite e pericardite e la somministrazione di Comirnaty® e Spikevax®

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che miocardite e pericardite possono verificarsi, anche se molto raramente, a seguito della vaccinazione con i vaccini COVID-19 Comirnaty® e Spikevax®.

Questi nuovi effetti indesiderati saranno, pertanto, inseriti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, insieme a un'avvertenza per sensibilizzare gli operatori sanitari e i soggetti sottoposti a vaccinazione.

Le conclusioni, del Comitato derivano dalla valutazione di tutte le evidenze attualmente disponibili, inclusa una revisione approfondita di 145 casi di miocardite segnalati nello spazio economico europeo (EEA) su un totale di circa 177 milioni di dosi di Comirnaty® somministrate e 19 casi su un totale di 20 milioni di dosi di Spikevax®.

Il Comitato ha concluso che i casi si sono verificati principalmente entro 14 giorni dalla vaccinazione, in particolare dopo la seconda dose e nei giovani adulti di sesso maschile. In cinque casi l'esito è stato fatale, in soggetti di età avanzata o con malattie concomitanti.

I dati ad oggi disponibili suggeriscono che il decorso della miocardite e della pericardite dopo la vaccinazione è simile al decorso tipico di queste condizioni, che generalmente migliorano con il riposo o il trattamento.

Non è stata evidenziata alcuna relazione causale tra miocardite o pericardite e i vaccini Janssen® e Vaxzevria®.

L'EMA conferma che i benefici di tutti i vaccini COVID-19 autorizzati continuano a superare i rischi, in quanto le prove scientifiche disponibili dimostrano che riducono i decessi e i ricoveri ospedalieri dovuti a COVID-19 e continuerà comunque a monitorarne sicurezza ed efficacia dei vaccini, in particolare man mano che verranno vaccinati adolescenti e giovani adulti e somministrate le seconde dosi.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.07.09_com-EMA_Comirnaty_Spikevax_IT.pdf

Sesto Rapporto AIFA sulla sorveglianza dei vaccini COVID-19

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato il sesto Rapporto di Farmacovigilanza sui Vaccini COVID-19. Relativo alle segnalazioni di sospetta reazione avversa registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza tra il 27 dicembre 2020 e il 26 giugno 2021 per i quattro vaccini in uso nella campagna vaccinale in corso.

Nel periodo considerato sono pervenute 76.206 segnalazioni su un totale di 49.512.799 dosi somministrate (tasso di segnalazione di 154 ogni 100.000 dosi), di cui l'87,9% sono riferite a eventi non gravi.

Come già rilevato in precedenza, indipendentemente dal vaccino, dalla dose e dalla tipologia di evento, la reazione si è verificata nella maggior parte dei casi (80% circa) nella stessa giornata della vaccinazione o il giorno successivo e solo più raramente oltre le 48 ore successive.

La maggior parte delle segnalazioni sono relative al vaccino Comirnaty® (69%), finora il più utilizzato (70,6% delle dosi somministrate) e solo in minor misura al vaccino Vaxzevria® (24,7% delle segnalazioni e 17,3% delle dosi somministrate), al vaccino Spikevax® (5,2% delle segnalazioni e 9,6% delle dosi somministrare) e al vaccino COVID-19 Janssen® (1,1% delle segnalazioni e 2,5% delle dosi somministrate).

Per tutti i vaccini, gli eventi avversi più segnalati sono febbre, stanchezza, cefalea, dolori muscolari/articolari, dolore in sede di iniezione, brividi e nausea. Gli eventi avversi gravi più spesso segnalati configurano un quadro di sindrome simil-influenzale con sintomatologia intensa, più frequente dopo la seconda dose dei vaccini a mRNA e dopo la prima dose di Vaxzevria®.

Per quanto riguarda le vaccinazioni cosiddette eterologhe a persone al di sotto di 60 anni che avevano ricevuto Vaxzevria® come prima dose e Comirnaty® (86%) o Spikevax® (14%), sono state inserite 27 segnalazioni, su un totale di 233.034 somministrazioni, con un tasso di segnalazione di 12 ogni 100.000 dosi somministrate.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_6.pdf

EMA avvia la valutazione di anakinra per il trattamento di pazienti con COVID-19

L'EMA ha avviato la valutazione della domanda di estensione d'uso di anakinra per il trattamento dei pazienti adulti affetti da COVID-19 con polmonite a rischio di sviluppare un'insufficienza respiratoria grave. Il medicinale, un immunosoppressore attualmente autorizzato per trattare diverse condizioni infiammatorie, blocca l'attività dell'interleuchina 1. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA valuterà i dati presentati, che includono i risultati di due studi clinici in corso riguardanti la sicurezza e l'efficacia del medicinale in pazienti adulti con COVID-19 ricoverati in ospedale. L'esito della valutazione, è previsto per ottobre, a meno che non siano necessarie informazioni supplementari.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.07.19_com-EMA_Kineret_IT.pdf

Sindrome di Guillain-Barré aggiunta tra gli effetti indesiderati molto raro al vaccino COVID-19 Janssen

La sindrome di Guillain-Barré (GBS) sarà aggiunta alla lista degli effetti indesiderati del vaccino Janssen COVID-19 quale effetto indesiderato molto raro a seguito della somministrazione del vaccino. Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha valutato le prove disponibili, compresi i casi segnalati su *Eudravigilance*, il database europeo per la raccolta delle sospette reazioni avverse e le informazioni derivanti dalla letteratura scientifica. Il PRAC ha esaminato 108 casi

di GBS, di cui 1 fatale, segnalati fino al 30 giugno in tutto il mondo (su oltre 21 milioni di persone che hanno ricevuto il vaccino). Sulla base dei dati ad oggi disponibili, il nesso di causalità tra l'uso del vaccino e la comparsa delle reazioni avverse sopra descritte è considerato plausibile. Tutti gli operatori sanitari devono prestare attenzione ad eventuali segni e sintomi della sindrome di *Guillain-Barrè* nei soggetti sottoposti a vaccinazione in considerazione della gravità di questa condizione, per consentire una diagnosi precoce, cure di supporto e trattamento.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/IT_COVID-19_Vaccine_Janssen_Guillain-Barre.pdf

Aggiornamenti dalle Agenzie Regolatorie

Rapporto Nazionale OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia

È stato presentato, il 23 Luglio 2020, il Rapporto Nazionale 2020 "L'uso dei Farmaci in Italia", realizzato dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) dell'AIFA.

Il documento fornisce una descrizione esaustiva e critica del quadro nazionale dell'assistenza farmaceutica nella sua interezza, erogata sia in ambito territoriale che ospedaliero, a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e dei cittadini tramite l'acquisto privato.

Per l'analisi dei consumi in regime di assistenza convenzionata sono stati utilizzati i dati del flusso OsMed, mentre l'analisi dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie è stata condotta utilizzando il flusso della Tracciabilità del Farmaco. Inoltre, per l'analisi delle prescrizioni per età e genere, di esposizione e per la misurazione degli indicatori di aderenza e persistenza, sono stati analizzati i dati provenienti da tutte le Regioni italiane, raccolti nel flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (Tessera Sanitaria).

Infine, per la valutazione dell'acquisto a carico del cittadino sono stati utilizzati i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali pubbliche e private.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2020>

EMA non rileva prove sul rischio di insorgenza di neoplasie ematologiche a seguito della somministrazione di Zynteglo®

Il comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che non ci sono prove del legame tra la somministrazione di Zynteglo®, terapia genica per la beta talassemia, e la comparsa di leucemia mieloide acuta (AML).

Il PRAC ha esaminato due casi di AML in pazienti trattati per l'anemia falciforme con un farmaco sperimentale, bb1111, che utilizza lo stesso vettore virale di Zynteglo®. Dall'analisi dei dati è risultato improbabile che il vettore virale possa essere la causa dell'insorgenza della malattia. Infatti, in uno dei pazienti il vettore virale non era presente nelle cellule tumorali, e nell'altro era presente in un sito (VAMP4) che non sembra coinvolto nello sviluppo dell'AML. Il PRAC ha, quindi, concluso più plausibile che alla base dei casi di AML ci sia il trattamento di condizionamento pre-trapianto e il rischio più elevato di neoplasie ematologiche nei pazienti con malattia falciforme.

Il PRAC ha, inoltre, aggiornato le raccomandazioni per il monitoraggio dei pazienti, dovranno controllare per l'eventuale insorgenza di neoplasie ematologiche almeno una volta l'anno per 15 anni.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.07.09_com-EMA_Zynteglo_IT.pdf

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289823/2021.07.23_com-EMA_Zynteglo_IT.pdf

Nota Informativa Importante su Xeljanz® (tofacitinib)

A seguito dell'accordo tra l' Agenzia Europea Dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana Del Farmaco (AIFA), è stata diffusa la nota informativa importante relativa all'aumento del rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori e neoplasie maligne con l'uso di Xeljanz® (tofacitinib).

Nello studio clinico A3921133 su pazienti affetti da artrite reumatoide (AR) di età pari o superiore a 50 anni con almeno un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo è stata osservata un'aumentata incidenza di infarto miocardico con tofacitinib rispetto ai pazienti trattati con un inibitore del TNF-alfa.

Lo studio ha rilevato anche un'aumentata incidenza di neoplasie maligne, in particolare tumore al polmone e linfoma.

Pertanto, tofacitinib deve essere usato solo se non sono disponibili alternative terapeutiche adeguate in pazienti di età superiore a 65 anni, in pazienti fumatori o ex fumatori, pazienti con altri fattori di rischio cardiovascolare e pazienti con altri fattori di rischio di insorgenza di neoplasie.

I medici prescrittori devono discutere con i pazienti i rischi associati all'uso di Xeljanz®, inclusi infarto miocardico, tumore al polmone e linfoma.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1313724/2021.07.06_NII_XELJANZ-TOFACITINIB_IT.pdf

Cancro dell'esofago e della giunzione gastroesofagea HER2-: approvazione europea per pembrolizumab più chemio

La Commissione Europea (CE) ha approvato pembrolizumab, terapia anti-PD-1, in combinazione con chemioterapia a base di platino e fluoropirimidine per il trattamento di prima linea dei pazienti con carcinoma localmente avanzato non resecabile o metastatico dell'esofago o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea negativo del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2) negli adulti i cui tumori esprimono PD-L1 (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10).

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase 3 KEYNOTE-590, in cui pembrolizumab+5-fluorouracile (5-FU) e cisplatino ha dimostrato miglioramenti statisticamente significativi nella sopravvivenza globale (OS) e nella sopravvivenza libera da progressione (PFS) rispetto al solo 5-FU e cisplatino in tutte le popolazioni di studio pre-specificate.

Pembrolizumab+5-FU e cisplatino ha ridotto il rischio di morte del 27% (HR=0,73; $p < 0,0001$) e ha ridotto il rischio di progressione della malattia o di morte del 35% (HR=0,65; $p < 0,0001$). In un'analisi pre-specificata dei pazienti i cui tumori esprimevano PD-L1 (CPS ≥ 10) (n=383/749), l'associazione pembrolizumab+5-FU e cisplatino ha ridotto il rischio di morte del 38% (HR=0,62; $p < 0,0001$) e il rischio di progressione della malattia o di morte del 49% (HR=0,51; $p < 0,0001$).

Il tasso di risposta obiettiva (ORR) è stato del 51,1%, con un tasso di risposta completa (CR) del 5,9% e un tasso di risposta parziale (PR) del 45,2%, rispetto al 26,9%, con un tasso CR del 2,5% e un tasso PR del 24,4%, per i pazienti trattati con soli 5-FU e cisplatino ($p < 0,0001$).

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-keytruda-ii-97_en.pdf

Finerenone riceve l'approvazione FDA per il trattamento della malattia renale cronica associata a diabete di tipo 2

L'FDA ha approvato finerenone, antagonista non steroideo del recettore dei mineralocorticoidi (MRA), per ridurre la progressione della malattia renale cronica (CKD) e il rischio cardiovascolare associate a diabete di tipo 2 (T2D).

Bloccando l'iperattivazione del recettore dei mineralocorticoidi, il farmaco contribuisce a ridurre la fibrosi e l'infiammazione alla base del danno strutturale permanente renale.

L'approvazione si basa sui risultati dello studio di fase III FIDELIO-DKD che ha dimostrato il raggiungimento degli obiettivi nei pazienti arruolati.

La domanda per l'autorizzazione alla commercializzazione nell'Unione Europea è stancora in fase di valutazione.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-drug-reduce-risk-serious-kidney-and-heart-complications-adults-chronic-kidney-disease>

Attesa l'approvazione FDA per il nuovo farmaco anti HIV-1 lenacapavir

L'azienda Gilead Sciences ha presentato una *New Drug Application* alla *Food and Drug Administration* (FDA) per l'approvazione di lenacapavir, un inibitore del capsido di HIV-1 a lunga durata d'azione, che rappresenta il primo trattamento somministrato per via sottocutanea due volte l'anno per pazienti pesantemente trattati per la malattia e con HIV multi-resistente.

La richiesta è supportata dai dati dello studio di fase II/III CAPELLA, nel quale lenacapavir ha dimostrato un'efficacia dell'88% nel ridurre la carica virale di rispetto al placebo. Il farmaco è stato generalmente ben tollerato e non sono stati registrati eventi avversi gravi durante il periodo di trattamento.

Maggiori informazioni sono disponibili ai seguenti link:

<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2021/6/gilead-submits-new-drug-application-to-us-food-and-drug-administration-for-lenacapavir-an-investigational-longacting-capsid-inhibitor-for-the-tre>

Studi clinici COVID-19 approvati da AIFA (aggiornamento 28/07/2021; <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
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
Baricitinib	BARICIVID-19 STUDY: MultiCentre, randomised, Phase IIa clinical trial evaluating efficacy and tolerability of Baricitinib as add-on treatment of	II	Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/BARICIVID_documenti.zip

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
	in-patients with COVID-19 compared to standard therapy			
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 Coronavirus 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
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Mavrilimumab	A randomized, double blind, placebo-CONTROLLED trial of Mavrilimumab for Acute respiratory failure due To COVID-19 pneumonia with hyper-inflammation: the COMBAT-19 trial	II	IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161465/COMBAT-documenti.zip?download=true
Metilprednisolone	Uno studio randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, per valutare l'efficacia della somministrazione di Metilprednisolone ad alte dosi in aggiunta al trattamento standard, in pazienti affetti da polmonite da SARS-CoV2 - Codice: RCT-MP-COVID-19.	/	Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1272373/RCT-MP-COVID-19_documenti.zip?download=true
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
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	II/III	UCSC - Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161437/FibroCov_documenti.zip?download=true

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
	gestione clinica standard, in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 (FivroCov)			
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-5734™) 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-5734™) in partecipanti affetti da COVID-19 grave	III	GileadSciences, Inc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/GS-US-540-5773_documenti.zip
Remdesivir	A Phase 2/3 Single-Arm, Open-Label Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of Remdesivir (GS-5734™) in Participants from Birth to < 18 Years of Age with COVID-19 (GS-US-540-5823)	II/III	GileadSciences, Inc	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1215280/GS-US-540-5823_documenti.zip?download=true
Remdesivir Cloroquina o Idrossicloroquina 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_Documentsi.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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
Sarilumab	Studio adattativo di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti ospedalizzati affetti da COVID-19	II/III	Sanofi-Aventis Recherche&Développement	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1132417/Sarilumab_sinossi.pdf/a50f6c42-c528-bd0e-118c-0f8bb85affe1
Sarilumab	Studio clinico di fase 3, randomizzato, in aperto, multicentrico volto a confrontare l'efficacia clinica e la sicurezza di Sarilumab per via endovenosa in aggiunta allo standard of care rispetto allo standard of care, nel trattamento di pazienti con polmonite severa da COVID-19. (ESCAPE)	III	INMI "L. Spallanzani" - Roma	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1161421/ESCAPE_documenti.zip?download=true
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	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, anakinra sarilumab interferon beta-1a) Vitamina C Terapia anticoagulante Statine Antiaggreganti piastrinici ACE inibitori/sartani				
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_Documentsi.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

Molecola	Studio	Fase di studio	Promotore	Documenti
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
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	Reither 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	Reither 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

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.