



•ALERT•

27 MARZO 2020

# Covid-19: le iniziative regolatorie assunte dall'AIFA in relazione al trattamento farmacologico della malattia

Come noto, il SARS-CoV-2 che provoca la malattia COVID-19, è un virus appartenente alla famiglia dei Coronavirus che, per quanto molto simile a quello della SARS diffusosi tra il 2002 e il 2003, rappresenta un elemento patogeno nuovo per il mondo.

Ad oggi, dunque, non esistono terapie specifiche in quanto nessun medicinale prevede, tra le indicazioni terapeutiche autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA, il trattamento del COVID-19. Neppure esistono, ad oggi, medicinali per la prevenzione della malattia (vaccini).

In questa situazione, a fronte dell'emergenza epidemica, la malattia è stata principalmente trattata con terapie di supporto: antifebbrili, idratazione e supporto meccanico alla respirazione ove necessario.

Parallelamente, in tutto il mondo – e l'Italia è in prima linea – si sta provando a testare l'efficacia e la sicurezza di alcuni farmaci già disponibili per il trattamento di altre patologie.

Per fare ciò si è reso necessario l'intervento regolatorio di AIFA, la quale, costituita una specifica unità di crisi, ha assunto alcune iniziative, nel quadro della legislazione nazionale previgente e di quella emergenziale, che vale la pena passare in rassegna.



## UTILIZZO DEI FARMACI *OFF LABEL*

Innanzitutto, è prevista l'autorizzazione all'uso *off label* (i.e., per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata) di alcuni medicinali:

- Cloroquina e Idrossicloroquina: due antimalarici con potenziale efficacia antivirale;
- Lopinavir/Ritonavir e, in subordine a quest'ultimo, Darunavir in combinazione con Cobicistat o Ritonavir: farmaci utilizzati per il trattamento dell'infezione da HIV.

L'uso di tali farmaci avviene **in deroga** alla disciplina ordinaria dei farmaci *off label* di cui alla **Legge 648/96**, che ordinariamente consente di erogare a carico del SSN dei medicinali per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata solo con il supporto di studi conclusi, almeno di fase II, che dimostrino un'efficacia adeguata e un profilo di rischio accettabile.

Inizialmente era stato disposto anche l'inserimento temporaneo, per tre mesi, nella lista dei farmaci erogabili *off label* di cui alla L. 648/96, del farmaco Interferon beta 1-a, ma tale decisione è stata successivamente revocata dalla stessa AIFA "per problemi di incompatibilità della formulazione disponibile rispetto all'uso proposto".



## ACCESSO A FARMACI A TITOLO DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE E DI USO COMPASSIONEVOLLE

Un'ulteriore iniziativa riguarda, poi, l'accesso, a titolo di sperimentazioni cliniche e di uso compassionevole, a specifici farmaci.

In particolare, il via libera concerne i seguenti farmaci:

- Remdevisir, si tratta di una molecola sperimentale di Gilead Sciences con potenziale efficacia antivirale;
- Tocilizumab, si tratta di un anticorpo monoclonale già utilizzato nel trattamento di altre patologie come l'artrite reumatoide e che la casa farmaceutica produttrice, Roche, ha deciso di mettere a disposizione gratuitamente alle Regioni che ne faranno richiesta;
- Favipiravir (nome commerciale Avigan), è un antivirale sviluppato dal gruppo giapponese Fujifilm Toyama Chemical e autorizzato in Giappone (ma non in Europa e negli Stati Uniti) dal marzo 2014 per il trattamento di forme di influenza causate da virus influenzali nuovi o riemergenti. L'avvio di tale sperimentazione – ad oggi concentrata, in particolare, negli ospedali veneti – ha suscitato alcune polemiche;
- Lopinavir/Ritonavir, di cui si è già detto.

Rispetto a tale intervento, attraverso l'art. 17 del Decreto "Cura Italia" (D.L. n. 18 del 17 marzo 2020) è stata introdotta una **procedura semplificata, accelerata e centralizzata**, che fa perno sulla Commissione Tecnico Scientifica - CTS di AIFA e sul Comitato Etico dell'IRCCS Spallanzani, indicato quale **Comitato Etico Unico Nazionale** che, in deroga alle ordinarie procedure, consente la rapida adozione di protocolli nazionali e uniformi per l'avvio delle sperimentazioni cliniche e per il ricorso all'uso compassionevole in pazienti in gravi condizioni e senza valide alternative terapeutiche.

Con specifico riferimento alle sperimentazioni cliniche, è da registrare l'appello dell'Agenzia Europea per i Medicinali –

EMA, che ha esortato la comunità scientifica dell'Unione Europea a dare priorità a grandi studi multicentrici randomizzati e controllati, che più verosimilmente potranno generare le prove di efficacia necessarie per consentire lo sviluppo rapido e l'approvazione di potenziali trattamenti contro il COVID-19.

Il timore è che le singole sperimentazioni cliniche non siano in grado di generare i dati richiesti per trarre conclusioni solide.

L'ideale che deve muovere la comunità scientifica è dunque quello di un **approccio armonizzato** nella raccolta dei dati, che coinvolga tutti gli Stati membri. E, sotto questo punto di vista, preme sottolineare che, nell'ambito italiano, il già citato art. 17 del Decreto "Cura Italia" ha affidato ad AIFA il compito di valutare tutte le sperimentazioni cliniche sui medicinali per pazienti con COVID-19 ed AIFA, puntualmente, sta facendo uno sforzo continuo per rendere pubblici e aggiornare i dati raccolti.

## ALTRI INTERVENTI DI AIFA

Accanto a tali fondamentali iniziative, l'intervento di AIFA si è reso necessario anche in altri ambiti di contorno.

In primo luogo, AIFA, di concerto con EMA, ha esortato tutti i cittadini a non acquistare medicinali da siti web non autorizzati e da altri venditori che stanno facendo leva sui timori e sulle preoccupazioni legati alla pandemia in corso.

Allo stesso modo, AIFA, sempre congiuntamente con EMA, ha dovuto **smentire** alcune segnalazioni diffuse in particolare tramite i social media e prive, ad oggi, di supporto scientifico (in particolare sulla trasmissione ed evoluzione della malattia per l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei - FANS, come l'ibuprofene, e di antipertensivi, tra cui quelli appartenenti alla classe degli ACE Inibitori e dei Sartani).

Inoltre, in considerazione della necessità di ridurre il rischio d'infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti anziani e/o con malattie croniche limitando l'affluenza negli ambulatori specialistici, AIFA ha transitoriamente **esteso** di 90 giorni la **validità temporale dei piani terapeutici in scadenza** nei mesi di marzo e aprile, salvo per le ipotesi di peggioramento della patologia di base o di intolleranza al trattamento.

Infine, ma di primaria importanza, è l'attività che AIFA sta portando avanti in **collaborazione** diretta con le aziende farmaceutiche e con il supporto di Assogenerici e Farindustria in considerazione del fatto che l'attuale alto tasso di ospedalizzazione ha generato delle **carenze di farmaci**. Sotto questo profilo AIFA è intervenuta rilasciando delle **autorizzazioni all'importazione** (ai sensi, in particolare, del Decreto del Ministero della Sanità dell'11 maggio 2001) e, inoltre, sta valutando ulteriori soluzioni eccezionali ed emergenziali.

## PRIMI PASSI VERSO UN VACCINO

Un ultimo accenno riguarda il tema dei vaccini, quale strumento di immunizzazione preventiva di massa.

Al riguardo le agenzie regolatorie mondiali hanno pubblicato il 24 marzo 2020 un rapporto che presenta i risultati di un *workshop* sullo sviluppo dei vaccini contro COVID-19 presieduto congiuntamente da EMA e dalla US Food and Drug Administration - FDA.

In tale contesto si è unanimemente riconosciuta l'urgenza di condurre studi clinici di prima somministrazione nell'uomo con i vaccini candidati contro COVID-19.

Sul **versante europeo**, è da segnalare un recente investimento effettuato dalla Commissione Europea, per tramite della BEI, a Curavec, azienda di vaccini tedesca all'avanguardia nel settore, che prevede di iniziare i test clinici entro giugno.

Sul **versante internazionale**, invece, in America, sono appena cominciati i primi test del vaccino mRNA-1273, presso i laboratori del Kaiser Permanente Washington Health Research Institute di Seattle e lo studio clinico del vaccino sperimentale sviluppato dall'azienda di biotecnologie Moderna Inc.

Altrettanto avanti nella ricerca, inoltre, sarebbero alcuni laboratori israeliani.

A **livello nazionale**, infine, si menziona Takis, società di *bio-tech* specializzata nei vaccini di tipo genetico che, anche attraverso un'iniziativa di *crowdfunding*, ha avviato la fase preclinica e, infine, si registrano i fondi - 8 milioni di Euro - stanziati a favore dell'IRCCS Spallanzani di Roma da parte della Regione Lazio e del Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica.

### CONTATTI

#### Team Life Science

[icalifescience@lcalex.it](mailto:icalifescience@lcalex.it)

