BonelliErede
with LOMBARDI

Focus Team Healthcare e Life Sciences

Marzo 2020

L'approccio di AIFA nei confronti dell'emergenza COVID-19

Focus Team Healthcare e Life Sciences



Focus Team Leader
Vincenzo Salvatore
vincenzo.salvatore@belex.com
tel. +39-02-771131

1. Introduzione

Al fine di gestire l'emergenza derivante dalla pandemia del nuovo coronavirus, tutti gli enti pubblici che si occupano di salute e sanità si sono ormai da tempo attivati.
E anche **l'AIFA, l'autorità regolatoria nazionale in materia di medicinali per uso umano**, sta dando il proprio contributo. Ci sembra quindi utile rendere noti gli ultimi provvedimenti da questa assunti al fine di contrastare la malattia denominata COVID-19 in Italia.
L'Agenzia, infatti, sta continuando ad assicurare il proprio supporto istituzionale sia portando avanti le proprie attività operative, anche mediante smart-working, sia attraverso l'operato scientifico della **CTS**, la **Commissione tecnico scientifica**, che continua a garantire lo svolgimento delle proprie riunioni, seppure con modalità alternative da remoto e che - proprio nell'ultima seduta del mese di marzo - si è espressa anche su importanti temi legati, più o meno direttamente, al Covid-19.

In primo piano, si richiamano gli importanti pareri favorevoli finalizzati a garantire un accesso precoce a farmaci per pazienti affetti dal coronavirus.

2. Pareri positivi sull'avvio di nuove sperimentazioni

La CTS si è espressa positivamente anche sull'avvio di studi clinici sull'efficacia e sulla sicurezza di nuove terapie:

- il primo studio clinico autorizzato riguarda il trattamento a base di remdesivir, antivirale attualmente non autorizzato, della Gilead Sciences, che consentirà al nostro Paese di partecipare con i propri pazienti adulti ricoverati con diagnosi di COVID-19 ai 2 studi di fase 3 promossi da Gilead Sciences finalizzati a valutare l'efficacia e la sicurezza della molecola sperimentale remdesivir in questa malattia. Si tratta in particolare di due studi clinici randomizzati per valutare gli effetti del trattamento con remdesivir in soggetti con malattia COVID-19 moderata o severa. La Gilead fornirà **gratuitamente** il farmaco per uso compassionevole anche per soggetti gravi, ricoverati in terapia intensiva. La sperimentazione clinica è

Autore

Francesca Mastroianni
francesca.mastroianni@belex.com
Tel +39-06-84551730

This document is provided as a service to clients and other friends for educational purposes only. It should not be construed or relied on as legal advice or to create a lawyer-client relationship.

stata autorizzata dall'AIFA lo scorso 9 marzo e sarà inizialmente avviata presso l'Ospedale Sacco di Milano, il Policlinico di Pavia, l'Azienda Ospedaliera di Padova, l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma e l'Istituto Nazionale di Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani. Saranno successivamente identificati – in stretta collaborazione con le Regioni - ulteriori centri presso i quali condurre gli studi;

- il secondo studio autorizzato e già avviato è relativo all'uso del principio attivo tocilizumab, di titolarità della Roche Registration GMBH, anticorpo monoclonale autorizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide e per il trattamento della sindrome da rilascio di citochine.

  Si tratta di uno studio di fase 2 non randomizzato, promosso dall'Istituto tumori di Napoli insieme all'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia e l'IRCSS di Reggio Emilia e che potrà essere avviato presso tutti i centri che ne facciano richiesta, in cui la Roche si è impegnata a fornire **gratuitamente** il farmaco per tutti i pazienti. Lo studio è avviato tramite l'inserimento dei pazienti in un unico programma nazionale, con lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco in pazienti con criteri ben definiti e una raccolta dati prospettica/retrospettiva di tutti i casi trattati nell'attuale emergenza COVID-19 e di ottenere dati scientifici validi sul trattamento con questo medicinale, anche al fine di valutare se ci sia una riduzione della mortalità con end-point ad un mese. Saranno trattati **due gruppi di pazienti** mediante la medesima somministrazione terapeutica: (i) il primo gruppo di 330 riguarderà pazienti ricoverati con diagnosi di polmonite da COVID-19, che abbiano mostrato **segnali di insufficienza respiratoria o che siano stati intubati nelle ultime 24 ore**; e (ii) il secondo gruppo – che avrà ad oggetto sostanzialmente la raccolta dei dati o quale studio osservazionale – ha come obiettivo la **valutazione del miglioramento della gestione** dell'emergenza;

- il **23 marzo** è giunta la valutazione positiva da parte della CTS alla **sperimentazione sul farmaco giapponese**, diventato noto per un video – non certo con contenuti di carattere scientifico – che è di recente circolato online.
  Il farmaco denominato "**Avigan**", a base del principio attivo favipiravir di titolarità della Fujifilm Toyama Chemical, non è commercializzato in Giappone (dove non è ancora autorizzato ma solo utilizzato in via sperimentale) né è autorizzato in altri Paesi.
  E' stato approvato nel marzo 2020 per il trattamento dell'influenza in Cina. L'AIFA è apparsa cauta nell'approvare la sperimentazione con questo farmaco in quanto attualmente non sono presenti in letteratura scientifica studi clinici pubblicati sull'efficacia e sulla sicurezza del farmaco nel trattamento della malattia da COVID-19. Gli unici dati allo stato noti sono ancora del tutto preliminari e sono relativi ad uno studio su un numero molto limitato di pazienti

This document is provided as a service to clients and other friends for educational purposes only.
It should not be construed or relied on as legal advice or to create a lawyer-client relationship.

con COVID-19 non grave e con non più di 7 giorni di insorgenza.

Lo studio ha posto in comparazione favipiravir con lopinavir/ritonavir (antivirale a sua volta non autorizzato per il trattamento del COVID-19), in aggiunta, in entrambi i casi, a interferone alfa-1b per via aerosol. Gli scarsi dati allo stato disponibili suggeriscono una possibile attività del principio attivo, sulla velocità di scomparsa del virus dal sangue. Nelle prossime ore l'AIFA, con il supporto della CTS, pubblicherà il programma dello studio clinico finalizzato a valutare l'efficacia del farmaco nelle fasi iniziali della malattia.

> L'AIFA ha inoltre assicurato che, oltre al **protocollo clinico dell'Organizzazione Mondiale della Sanità**, avente lo scopo di valutare in modo comparativo l'efficacia delle differenti strategie terapeutiche attualmente utilizzate nei diversi Paesi per il trattamento dei pazienti affetti dal COVID-19, sta valutando ulteriori protocolli sperimentali, sia indipendenti che sponsorizzati da aziende farmaceutiche, sottoposti alla propria valutazione al fine di varare ogni possibile diversa opzione clinica, che saranno sottoposti alla CTS nelle prossime sedute.

3. Inserimento del costo di alcuni farmaci a carico del Sistema Nazionale Sanitario

Il parere positivo della CTS ha consentito l'inserimento del costo a carico del SSN nella lista ai sensi della legge n. 648/1996:

- **dell'uso off-label dei medicinali a base di clorochina e idrossiclorochina** (si tratta di due medicinali indicati per la malaria, ma con dati preliminari di potenziale attività antivirale) **e di quelli a base di lopinavir/ritonavir e**, in subordine a quest'ultimo, **darunavir in combinazione con cobicistat o ritonavir** (farmaci utilizzati per il trattamento dell'infezione da HIV) - in deroga alle previsioni della richiamata normativa -;

- **del trattamento a base dell'interferon beta 1-a** sia con per indicazione "Trattamento di supporto dei pazienti affetti da COVID-19" nei soggetti non trattati con steroidi che per l'indicazione "Trattamento di supporto dei pazienti affetti da COVID-19" nei soggetti non trattati con steroidi per un periodo di tre mesi.

4. Conclusioni

Sono state rese note poi sul sito istituzionale dell'Agenzia ulteriori informazioni sull'uso ottimale dei farmaci e delle interazioni con il COVID-19.

This document is provided as a service to clients and other friends for educational purposes only.
It should not be construed or relied on as legal advice or to create a lawyer-client relationship.

In particolare, per quanto riguarda gli **ACE-inibitori** e i **sartani**, l'AIFA ha emanato un comunicato in cui raccomanda, in base alle attuali conoscenze, di non modificare la terapia in atto con anti-ipertensivi (qualunque sia la classe terapeutica) nei pazienti ipertesi ben controllati e di non utilizzare farmaci ACE-inibitori e sartani anche in persone sane a fini profilattici (https://www.aifa.gov.it/-/precisazioni-aifa-su-malattia-da-coronavirus-covid-19-ed-utilizzo-di-ace-inibitori-e-sartani).

In questa fase di emergenza, in considerazione della sospensione delle visite ambulatoriale e al fine di evitare ogni disagio ai pazienti con Piani Terapeutici AIFA e regionali, quelli **con scadenza nei mesi di marzo e aprile sono stati prorogati di 90 giorni** (sia i PT informatizzati che cartacei). Inoltre sono stati prorogati, **anche questi per 90 giorni**, i termini per la compilazione dei registri di monitoraggio AIFA, escluso l'avvio dei nuovi trattamenti sottoposti a registro e quelli relativi ai farmaci innovativi.

Da ultimo, **l'Agenzia** – in considerazione delle carenze di farmaci che cominciano ad emergere presso le strutture ospedaliere a causa dell'emergenza Covid-19 – ha reso noto di essersi **prontamente attivata al fine di garantire la fornitura dei medicinali alle strutture ospedaliere che ne facciano richiesta**, sia mediante le consuete modalità, rilasciando cioè le autorizzazioni all'importazione, sia adottando misure di carattere eccezionale, rese possibili grazie al concorso costruttivo con le associazioni industriali di categoria – Farmindustria e Assogenerici – e quello delle Regioni e Province autonome che sono chiamate a segnalare ad AIFA i medicinali mancanti.

This document is provided as a service to clients and other friends for educational purposes only.
It should not be construed or relied on as legal advice or to create a lawyer-client relationship.

Focus Team Healthcare e Life Sciences

Il Focus Team è una costellazione di competenze in diversi ambiti di attività con focus su *healthcare* e *life sciences*.

Vincenzo Salvatore
Regolatorio

Renato Bocca
Contenzioso

Andrea Carta Mantiglia
Societario

Giovanni Guglielmetti
Proprietà Intellettuale

Sara Lembo
Antitrust

Cristina Mezzabarba
Amministrativo

Antonella Negri
Lavoro

Andrea Silvestri
Fiscale

Claudio Tesauro
Antitrust

Giulio Ponzanelli
Contenzioso

Arianna Colombo
Lavoro

Monica Fantino
Societario

Valeria Giudici
Contenzioso

Francesca Mastroianni
Regolatorio

Alessandro Rosi
Amministrativo

This document is provided as a service to clients and other friends for educational purposes only.
It should not be construed or relied on as legal advice or to create a lawyer-client relationship.