



Roma 12 aprile 2021

Gentile collega,

Con la presente desideriamo informarTi dell'apertura dello studio clinico di fase II dal titolo "**Valutazione dell'attività antivirale e immunomodulatoria di Interferone-Beta in pazienti COVID-19 anziani**" promosso dall'Istituto di Farmacologia Traslazionale (IFT) del CNR in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) Lazzaro Spallanzani e che si avvarrà di Unità Speciali di Continuità Assistenziale – Regionali (USCA-R) per il trattamento e il monitoraggio a casa di pazienti COVID over-sessantacinquenni.

Razionale dello studio

Gli interferoni di tipo I (IFN-I) sono citochine ampiamente utilizzate in clinica nel trattamento di alcune malattie infettive, della sclerosi multipla e di alcune forme di cancro. Oltre alla nota attività antivirale, gli IFN-I sono infatti dotati di molte altre attività biologiche. Diversi studi pregressi, alcuni dei quali condotti nei laboratori dell'ISS, hanno dimostrato che gli IFN-I, soprattutto l'IFN-beta, possiedono anche spiccate proprietà immunomodulatorie, tra cui il potenziamento della produzione di anticorpi neutralizzanti e la stimolazione di risposte cellulari innate e adattative. Rispetto ai diversi studi già effettuati con IFN-I nel COVID-19, la caratteristica specifica e innovativa del presente studio è la somministrazione di IFN-beta a basse dosi in fasi precoci dell'infezione da SARS-CoV-2 in soggetti anziani. Se nella maggior parte dei pazienti l'IFN-beta viene sufficientemente rilasciato dalle cellule in risposta all'infezione da SARS-CoV-2, permettendo così la risoluzione dell'infezione senza gravi conseguenze, dati di letteratura suggeriscono che lo sviluppo di forme severe di COVID-19 sia causato da una riduzione dell'efficienza del sistema IFN, fisiologicamente associata all'invecchiamento e aggravata dall'infezione. Lo studio in oggetto si propone di ripristinare in pazienti anziani i livelli di IFN-beta necessari a stimolare una risposta immunitaria contro il virus sin dalle prime fasi dell'infezione, minimizzando così il rischio di progressione della malattia. La scelta di utilizzare basse dosi di IFN-beta, inferiori a quelle comunemente utilizzate nella sclerosi multipla, non pone particolari preoccupazioni sul rischio di tossicità del trattamento proposto.

I pazienti arruolati saranno randomizzati in aperto; chi ricadrà nel gruppo di trattamento, riceverà quattro somministrazioni di IFN-beta (11 mcg) con il fine ultimo di ridurre la progressione a forme severe di COVID-19 e la conseguente ospedalizzazione, sfruttando gli effetti antivirali, immunostimolatori e antiinfiammatori della citochina. I pazienti che ricadranno nel gruppo di controllo non riceveranno terapie specifiche ma verranno quotidianamente monitorati come i pazienti trattati.

Informazioni operative e riferimenti

Lo studio sarà condotto dal **Dr. Emanuele Nicastrì** (Direttore della U.O.C. "Malattie Infettive ad alta Intensità di Cura" dell'INMI Spallanzani) e prevede il reclutamento, il trattamento e il *follow-up* di 60 **pazienti ≥ 65 anni** positivi al SARS-CoV-2 a domicilio mediante unità medica USCA-R dedicata. Dei 60 pazienti previsti, 20

riceveranno solo lo “standard di cura”, cioè le terapie che i medici coinvolti riterranno opportuno somministrare per alleviare eventuali sintomi, mentre 40 riceveranno il trattamento sperimentale con IFN-beta in aggiunta allo standard di cura. Tutti i pazienti arruolati, indipendentemente dal gruppo di appartenenza, saranno seguiti per 28 giorni dai medici USCA-R che ne monitoreranno lo stato di salute (temperatura corporea, pressione sanguigna, saturazione, frequenza cardiaca e respiratoria) o in presenza (al momento delle visite programmate) oppure telefonicamente. Per il monitoraggio telefonico, sarebbe opportuno che i pazienti non completamente autosufficienti potessero contare sul supporto di un *caregiver*.

Perché i pazienti possano essere reclutati nello studio, la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 deve essere molto recente. Non potranno essere reclutati pazienti con funzionalità renale ridotta o con patologie che richiedano terapie immunosoppressive. Ulteriori dettagli sono contenuti nella sinossi allegata alla presente.

Pertanto, Ti chiediamo di proporre la partecipazione al trial ai pazienti che, secondo il tuo parere, potrebbero rispettare i criteri di inclusione ed esclusione, che troverai elencati nella sinossi, ed eventualmente, comunicarci l’interesse dello specifico paziente ad essere incluso nel trial ai seguenti recapiti:

Dott.ssa Ombretta Papa (Coordinamento Trial Scientifici USCA-R) tel 333-4926544, dott.papa@outlook.com


Dott. Nazario Bevilacqua (Infettivologo INMI Spallanzani) tel. 06-55170232, nazario.bevilacqua@inmi.it

Questo passaggio ci permetterà di valutare l’arruolamento del paziente appena possibile attraverso i medici USCA-R designati. Non esitate a contattarci per ogni eventuale dubbio o informazione.

Un cordiale saluto



Dott. Filippo Belardelli,
Ricercatore Senior Associato
dell’IFT-CNR. Già Direttore del
Dip. di Ematologia, Oncologia e
Medicina Molecolare dell’ISS



Dott.ssa Ombretta Papa,
Medico di Medicina Generale Asl
RM1, Coordinamento Trial
scientifici USCA-R



Dott. Pier Luigi Bartoletti,
Medico di Medicina Generale,
Coordinatore Medico USCA-R
Lazio



Dott. Emanuele Nicastrì,
Direttore della U.O.C. “Malattie
Infettive ad Alta Intensità di
Cura” INMI Lazzaro Spallanzani