



The monoclonal antibodies challenge for the
Covid-19 treatment

**Tocilizumab repurposing in emergency
conditions** - Case study

Veronica Casalini
Bari, 18 dicembre 2023

Just to reconnect - 2020 just started when...

21 febbraio 2020



Everything changed

9 marzo 2020

The announcement



The monoclonal antibodies challenge for the Covid-19 treatment - **Tocilizumab repurposing in emergency status**

- **Tocilizumab** is a humanised IgG1 monoclonal antibody against the interleukin-6 (IL-6) receptor
- Approved and reimbursed in Italy for immunological pathologies such as Rheumatoid Arthritis and related disorders



interleukin-6 (IL-6) cascade
Covid-19 activated

- First evidences in China = March 2020 tocilizumab has been officially included in the Diagnostic Protocol and treatment guidelines for the new COVID-19 (7th edition *ad interim*) published by the China National Health Commission (NHC)

dialogue opened with our
Global network on this
possibility

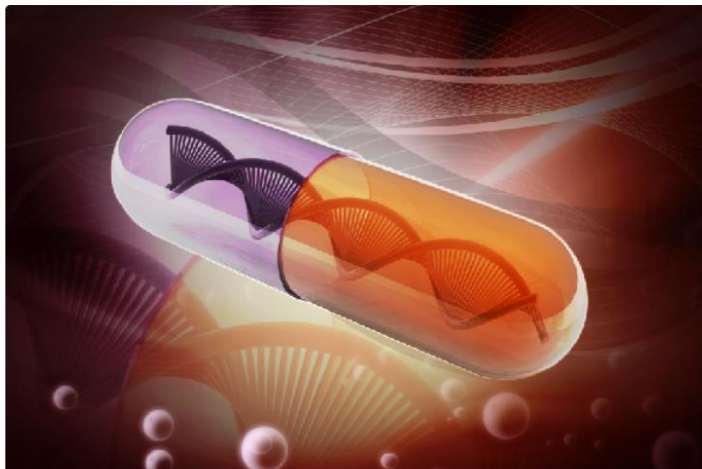
First evidences and the Roche engagement

Monza, 10 marzo 2020

Oggetto: Disponibilità alla donazione del medicinale tocilizumab (RoActemra®) per il trattamento della polmonite da COVID 19

Come Vi è probabilmente noto, nei giorni scorsi la National Health Commission della Repubblica Popolare Cinese ha aggiornato le proprie linee guida per la diagnosi e trattamento della polmonite da COVID 19, segnalando che tocilizumab (RoActemra) può essere usato per trattare i pazienti con gravi danni polmonari e alti livelli di IL-6. Nel contempo, il Primo Ospedale Popolare dell'Università della Scienza e della Tecnologia della Cina ha avviato uno studio clinico indipendente (Reg. No.: ChiCTR2000029765) volto a dimostrare

AIFA e Istituto Nazionale per lo studio e la cura dei tumori di Napoli avviano uno studio per l'utilizzo di Tocilizumab nella malattia COVID 19



➤ **Off - label**

➤ **Tocivid-19 study**
efficacy and safety of tocilizumab in the treatment of the ongoing pneumonia Covid-19

Studio Tocivid-19 - Risultati incoraggianti anche se non definitivi



Roche's phase III EMPACTA study showed Actemra/RoActemra reduced the likelihood of needing mechanical ventilation in hospitalised patients with COVID-19 associated pneumonia

Roche provides an update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia

THE LANCET

Submit Article Log in Register Subscribe Claim

ARTICLES | VOLUME 397, ISSUE 10285, P1637-1645, MAY 01, 2021

PDF [913 KB] Figures Save Share Reprints Request

Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial

RECOVERY Collaborative Group ¹ • Show footnotes

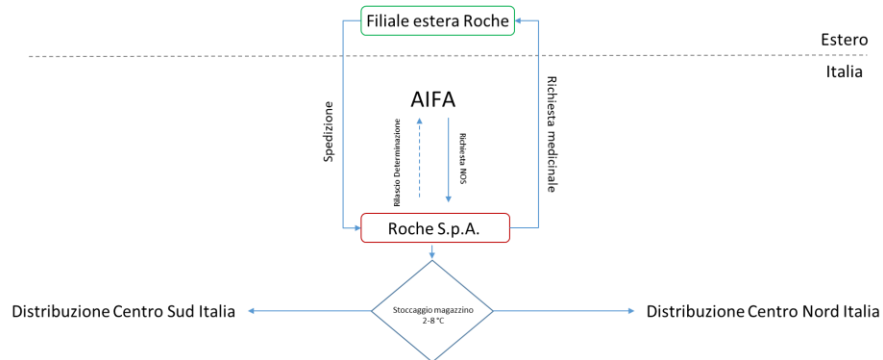
Open Access • Published: May 01, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0)

Check for updates

PlumX Metrics

Emergency requires flexibility

Flusso importazione medicinali regolarmente autorizzati in un Paese estero



PQ-PhCC/CM/DDG

0060554-29/05/2020-AIFA-AIFA_PQ_PhCC-P

AIFA/



Ufficio Qualità dei Prodotti e
Contrasto al Crimine Farmaceutico

Alla Spett.le
Roche S.p.A.
Viale G.B. Stucchi 110
Monza

Oggetto: Richiesta modifica nulla osta unico all'importazione del medicinale: RoActemra 20 mg/ml concentrato per soluzione per infusione AIC n. 038937/E

In riferimento alla vostra comunicazione pervenuta allo scrivente Ufficio in data 29/05/2020 (prot. AIFA n.° 60107 del 29/05/2020) avente come oggetto "Richiesta modifica nulla osta unico all'importazione del medicinale: RoActemra 20 mg/ml concentrato per soluzione per infusione AIC n. 038937/E", si rappresenta quanto segue.

Tenuto conto che Roche SpA, ha dato disponibilità a fornire gratuitamente RoActemra per supportare gli studi clinici indipendenti, in corso o in fase di attivazione, che hanno l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza del medicinale;

Visto che da alcuni mesi si è riscontrato un aumento straordinario degli ordini del medicinale RoActemra (tocilizumab), con richieste che hanno abbondantemente superato i volumi pianificati; Al fine di garantire la disponibilità del medicinale,

lo scrivente Ufficio autorizza Roche SpA ad importare dall'estero (Paesi EU, Svizzera e Stati Uniti), quando necessario, il medicinale RoActemra 20 mg/ml concentrato per soluzione per infusione al fine di garantire la continua fornitura gratuita del farmaco per i pazienti arruolati nell'ambito di studi clinici indipendenti supportati da Roche, in corso o in fase di attivazione, ed al contempo

garantire, secondo le modalità distributive canoniche, la continuità terapeutica per il trattamento dei pazienti per cui RoActemra è attualmente autorizzato.

Temporary distribution of monoclonal antibodies represented a real opportunity

D.Lgs 219/2006, Art. 5(2) "Uso emergenziale"

Covid, l'Aifa ha dato il via libera agli anticorpi monoclonali in Italia

di Agnese Ananasso

Approvati quelli prodotti da Regeneron e da Eli Lilly. Previste limitazioni in linea con quelle del Canada e dell'Fda negli Stati Uniti: i farmaci sono destinati a pazienti in fase precoce con alto rischio di evoluzione



DECRETO 6 febbraio 2021.

Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.



Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab ai sensi del decreto 6 febbraio 2021. (Determina n. DG/340/2021).

AIFA was the first Regulatory Agency in the world that approved the reimbursement of tocilizumab in Covid-19



The screenshot shows the header of the Gazzetta Ufficiale website. The main title is "GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA" with the Italian coat of arms in the center. To the right is a "HOME" button with a house icon. Below the header is a navigation bar with four buttons: "Atto Completo", "Avviso di rettifica Errata corrige", "Lavori Preparatori", and "Direttive UE recepite". On the far right of the navigation bar is a "PERMALINK" icon. The main content area has a light blue background and contains the following text:

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 16 giugno 2021

Inserimento del medicinale «Tocilizumab» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento dei pazienti adulti ospedalizzati con COVID-19 grave e/o con livelli elevati degli indici di infiammazione sistemica. (Determina n. 73543/2021). (21A03738) ([GU Serie Generale n.143 del 17-06-2021](#))

Ref:https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2021-06-17&atto.codiceRedazionale=21A03738&elenco30giorni=false

And 6 months later...



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

 Search

- Medicines ▾
- Human regulatory ▾
- Veterinary regulatory ▾
- Committees ▾
- News & events ▾
- Partners & networks ▾
- About us ▾

EMA recommends approval for use of RoActemra in adults with severe COVID-19 [Share](#)

News 06/12/2021

EMA's human medicines committee (CHMP) has recommended extending the indication of [RoActemra \(tocilizumab\)](#) to include the treatment of adults with COVID-19 who are receiving systemic treatment with corticosteroids and require supplemental oxygen or mechanical ventilation.

The medicine, marketed by Roche Registration GmbH, is already approved in the EU for treating the inflammatory conditions rheumatoid arthritis, systemic juvenile idiopathic arthritis, juvenile idiopathic polyarthritis, giant cell arteritis and cytokine release syndrome (CRS).

© 2021 Roche-Genentech. All rights reserved.

Ref:[https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-use-roactemra-adults-severe-covid-19#:~:text=EMA's%20human%20medicines%20committee%20\(CHMP,supplemental%20oxygen%20or%20mechanical%20ventilation](https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-use-roactemra-adults-severe-covid-19#:~:text=EMA's%20human%20medicines%20committee%20(CHMP,supplemental%20oxygen%20or%20mechanical%20ventilation)

Italy was the first EU Country to grant authorisation for the temporary distribution of monoclonal antibodies

EU National Countries	Filing/Approval date	Description of activity	Type of Authorization
Italy	08 Feb 2021	Authorization received	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
Germany	27 Nov 2020	Submitted 1st EUA package	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
	12 Feb 2021	Authorization received	
Czech Republic	04 Feb 2021	Submitted EUA package	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
	01 Mar 2021	Authorization received	
France	16 Feb 2021	Submitted EUA package	Authorization for temporary use (ATU) supported by emergency authorization for distribution of an unauthorized product
	08 Mar 2021	Authorization received	
Denmark	3 Mar 2021	Submitted EUA package	Compassionate use permit
	19 Mar 2021	Authorization granted	
Iceland	3 Mar 2021	Submitted EUA package	Special licence for specific prescriber program supported by emergency authorization for distribution of an unauthorized product
	17 Mar 2021	Authorization granted	
Hungary	12 Apr 2021	Authorization granted	Compassionate use permit
Sweden	14 Apl 2021	Authorization granted	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
Netherland	3020 Apr 2021	Authorization granted	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
Estonia	23 Apr 2021	Authorization granted	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
Belgium	19 May22 Apr 2021	Authorization granted	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
Switzerland	16 Apr 2021	Authorization granted (based on MAA submission and Annex 5 listing - Swiss COVID-19 Ordinance)	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product
US	21 Nov 2020	Authorization granted	Emergency authorization for distribution of an unauthorized product

Take home message:

Early dialogue between AIFA/Company is crucial to find flexible and pragmatic solutions

Emergency requires speed and flexibility



Thank you for your attention!