

**INSTANT  
BOOK**



**MSD**

**Kenneth C. Frazier**



**Eli Lilly and Company**

**David A. Ricks**



**Pfizer**

**Dr Albert Bourla**



**Gilead**

**Daniel O'Day**



**Roche Group**

**Dr Severin Schwan**

**COVID-19:**

**una sfida globale**

# Sommario

## Introduzione

### **Eli Lilly and Company**

*David A. Ricks*

### **Gilead**

*Daniel O'Day*

### **IFPMA**

*Thomas Cueni*

### **MSD**

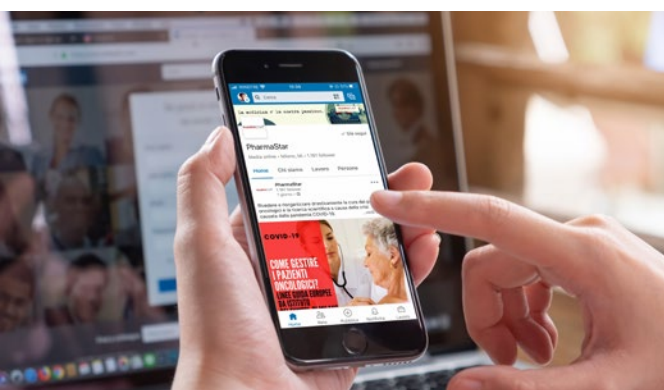
*Kenneth C. Frazier*

### **Pfizer**

*Dr Albert Bourla*

### **Roche Group**

*Dr Severin Schwan*



Seguici sulla pagina  
PharmaStar di LinkedIn

# Introduzione

Non capita tutti i giorni di poter ascoltare dalla viva voce dei leader di alcune delle più importanti aziende farmaceutiche del mondo un aggiornamento sugli studi in corso sui farmaci per contrastare la pandemia di Covid-19.

Ecco perché ci ha molto colpito il webinar organizzato all'inizio di settembre dall'IFPMA, l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, un equivalente di Farmindustria su scala planetaria.

L'evento, trasmesso in diretta streaming per la stampa medica, ma disponibile successivamente anche su YouTube, ha riunito i Ceo di Eli Lilly, Gilead, MSD, Pfizer e Roche. I manager hanno raccontato in maniera chiara e comprensibile a chiunque l'avanzare delle ricerche in corso, i successi, ma anche i fallimenti, per darci un quadro abbastanza completo di ciò che si sta facendo oggi nei laboratori di queste multinazionali, e non solo, per trovare un trattamento efficace contro il nuovo coronavirus.

Mancavano alcune aziende impegnate nella corsa al vaccino, come AstraZeneca, Moderna, MSD, Gsk e Sanofi, alcune delle quali erano già state protagoniste di un webinar precedente interamente incentrato sui vaccini.

Attualmente, nella ricerca e sviluppo di terapie anti-Covid-19 sono coinvolte 22 importanti società membri dell'IFPMA, che hanno promosso o stanno conducendo direttamente più di 80 studi, nei quali si stanno testando principalmente farmaci antivirali, anticorpi e il plasma convalescente, nonché antinfiammatori. La pluralità di opzioni al vaglio dei ricercatori è un fatto positivo, in quanto sembra improbabile che si potrà mai trovare un'unica bacchetta magica contro il virus.

Con questo Instant Book cerchiamo dunque di presentarvi una panoramica delle sperimentazioni in corso, che potrete ascoltare anche direttamente dalla viva voce di questi protagonisti nel video dell'evento.

Buona lettura e buona visione.

**Danilo Magliano**  
*Direttore di Pharmastar*



**CLICCA PER RIVEDERE  
IL VIDEO DELL'EVENTO**



**DURATA DEL VIDEO 1h 30'**



**GILEAD**

**Daniel O'Day**

**Chairman of the Board and Chief Executive Officer**

O Day ha sottolineato come remdesivir sia frutto di decenni di investimenti e del know how dell'azienda sui farmaci antivirali. Il farmaco inibisce la capacità del virus di replicarsi ed è oggi il primo e unico antivirale con dimostrata efficacia e sicurezza per il trattamento dei pazienti ospedalizzati con COVID-19. Attualmente, remdesivir è approvato in 50 Paesi.

A partire dal mese di gennaio, il farmaco è stato studiato in una serie di trial clinici su pazienti Covid-19 e ad oggi sono disponibili i dati di tre studi randomizzati, mentre altri 36 programmi sono ancora in corso.

I risultati dei tre studi dimostrano che nei pazienti con malattia severa e ospedalizzati, il farmaco riduce la gravità della malattia, migliora la sintomatologia clinica e diminuisce i giorni di degenza ospedaliera. Inoltre, i dati di vita reale hanno confermato una riduzione della mortalità associata alla malattia Covid-19.

Ben prima di conoscere i risultati di efficacia del farmaco, l'azienda ha iniziato a investire su di esso, con studi clinici condotti in varie parti del mondo, anche in collaborazione con altre società farmaceutiche. L'obiettivo di questi sforzi era anche quello di migliorare la velocità di produzione e la capacità produttiva. L'azienda voleva quindi essere pronta nel momento in cui i risultati degli studi clinici fossero disponibili.

Lo sviluppo clinico attuale del farmaco è finalizzato innanzitutto a fornire un follow up dei pazienti arruolati nei tre studi cardine, per valutare gli effetti a lungo termine dell'infezione e della molecola. Gli altri 36 studi in corso serviranno per capire l'effetto del farmaco in associazione ad altri agenti. Potrebbe darsi, infatti, che un approccio combinato dia un effetto superiore, come succede in altre infezioni virali, come epatite C e HIV.

Remdesivir viene attualmente somministrato per via endovenosa, ma si stanno studiando altre vie di somministrazione più pratiche, soprattutto per i pazienti meno gravi come quelli ricoverati nelle RSA. Il farmaco non è adatto alla formulazione orale perché viene metabolizzato velocemente a livello epatico. La via inalatoria porterebbe la molecola direttamente nei polmoni, sede principale dell'infezione e della replicazione virale e potrebbe essere una via di somministrazione più pratica ed efficace. I primi risultati di questa nuova formulazione sono interessanti e sono già iniziati i primi studi clinici.

---

***[...] 36 studi in corso serviranno per capire l'effetto di remdesivir in associazione ad altri agenti [...] si sta studiando anche la via inalatoria per i pazienti meno gravi.***

---

Alla domanda di un giornalista su come l'azienda intende affrontare la potenzialmente enorme richiesta del farmaco, O'Day ha risposto che, grazie agli investimenti e alle collaborazioni con altre società, Gilead sarà in grado di rispondere alla richiesta mondiale di remdesivir a partire dal prossimo mese.

L'eccezionale sforzo di questi primi mesi non ha precedenti anche perché remdesivir è un farmaco complesso da produrre. La distribuzione è iniziata lo scorso gennaio con 5.000 trattamenti e l'azienda si aspetta una richiesta di 2 milioni di trattamenti entro la fine di quest'anno, vale a dire un aumento della produzione di circa 40 volte.

Gilead ha investito nella produzione di remdesivir, prima ancora che i risultati dei trial fossero disponibili, con l'intento di collaborare e di essere utile per contrastare questa pandemia mondiale.

Grazie alla creatività dei suoi scienziati, l'azienda è riuscita a dimezzare i tempi di produzione del farmaco da 12 mesi a 6 mesi e sarà in grado di rispondere a tutte le richieste della molecola per il trattamento nella vita reale a partire dal prossimo mese.

Gilead è cosciente della responsabilità che ha verso tutti i pazienti Covid-19, per questo ha fornito gratuitamente remdesivir fino alla fine di giugno. Ora, il farmaco è sul mercato a un costo inferiore al suo valore. L'azienda ha inoltre trasferito la propria tecnologia ad altre 9 società che produrranno e venderanno il farmaco come un generico in 127 Paesi.





**PFIZER**

## **Dr Albert Bourla** **Chairman and Chief Executive** **Officer**

Bourla ha iniziato il suo discorso dicendo di essere orgoglioso che Pfizer faccia parte del gruppo di società farmaceutiche e istituzioni scientifiche prestigiose e innovative che stanno combattendo questo virus.

Ogni organizzazione ha una mission, quella di Pfizer è di portare scoperte che possano cambiare la vita dei pazienti. L'impegno dell'azienda va dalla ricerca di base fino allo sviluppo e alla produzione dei propri prodotti. Per quanto riguarda il Covid-19, Pfizer sta puntando su due aspetti in particolare: le terapie e i vaccini. Non appena la sequenza genomica del virus è stata annunciata l'azienda è andata a cercare nel proprio database di molecole antivirali se ce ne fossero alcune adatte per il nuovo coronavirus. In particolare, gli scienziati di Pfizer sono andati a rivedere i composti già studiati nel 2003 durante l'epidemia di Sars e hanno identificato alcune molecole promettenti. Da quel momento sono iniziati i test "discriminatori" per capire quali avessero maggiori possibilità di sviluppo, fino ad arrivare all'identificazione di un composto con un elevato potenziale,



che probabilmente inizierà ad essere valutato in studi clinici a partire da questo mese.

Questa molecola ha un meccanismo diverso rispetto a remdesivir e potrebbe quindi rappresentare un'alternativa terapeutica per chi non risponde al farmaco sviluppato da Gilead o essere utilizzata in combinazione (sempre che gli studi provino la loro efficacia congiunta). Al momento, Pfizer sta testando questa nuova molecola e se gli studi procederanno senza problemi l'azienda potrà avere i primi risultati entro la fine di settembre.

L'altra area in cui l'azienda può dare il suo maggior contributo è però lo sviluppo di un vaccino. Pfizer ha stretto una collaborazione con la società tedesca "BioNTech", che già utilizza tecnologie basate sull'RNA per sviluppare vaccini contro l'influenza. Non appena il nuovo coronavirus ha iniziato a diffondersi rapidamente, Pfizer ha stipulato questo accordo essendo convinta fosse l'ambito tecnologico ideale per lo sviluppo di un vaccino.

Il vaccino è attualmente in uno stadio avanzato di sviluppo e a fine luglio è iniziato un trial molto importante di fase III che arruolerà almeno 30mila pazienti. Al momento sono stati arruolati nello studio circa 23mila soggetti e molti di loro hanno già ricevuto la seconda dose di vaccino. Si tratta di uno studio randomizzato con placebo e i primi risultati sono attesi per la fine di ottobre.

---

***L'impegno di Pfizer va dalla ricerca di base fino allo sviluppo e alla produzione dei propri prodotti. Per quanto riguarda il Covid-19, Pfizer sta puntando su due aspetti: le terapie e i vaccini.***

---

Una volta verificata l'efficacia, l'azienda è pronta a inviare alle autorità regolatorie la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio ed è già pronta per la produzione.

L'azienda ha anche stipulato un accordo di collaborazione con Gilead per produrre il remdesivir. Le due società hanno iniziato ad affrontare la questione già quando l'infezione si era propagata in Cina dove Pfizer ha diversi siti produttivi.

Bourla ha spiegato che una questione è la scienza necessaria per sviluppare una soluzione terapeutica, ma diversa è la questione della tecnologia necessaria per aumentare le capacità produttive per poter rendere disponibili su larga scala vaccini e terapie durante una pandemia. Per questo c'è bisogno di collaborazione e di agire come Gilead, iniziando a produrre e investendo prima di sapere se il prodotto funzionerà, in modo che il mondo possa avere a disposizione una terapia nel momento in cui gli studi ne confermino la validità.

Anche Pfizer ha già iniziato a produrre il proprio vaccino senza sapere se quest'ultimo funzionerà o meno. La società ha prodotto centinaia di migliaia di dosi in Belgio in attesa di avere i risultati degli studi clinici. In questo modo, se il vaccino funzionerà, la società potrà garantire la quantità necessaria di vaccino per affrontare questa pandemia.



## **ROCHE GROUP**

### **Dr Severin Schwan** **Chief Executive Officer &** **Vice-President IFPMA**

Come ha spiegato Schwan, ci sono stati sviluppi interessanti per tocilizumab, un farmaco per il trattamento dell'artrite reumatoide. Inizialmente si è pensato di utilizzarlo per i pazienti Covid-19 affetti da gravi polmoniti, in cui spesso si osserva una sovra-reazione del sistema immunitario. L'azienda ha avuto diversi feedback dai medici che hanno utilizzato il farmaco e ha iniziato trial clinici molto robusti su questa molecola, in seguito ai quali è emerso che, se usato da solo, il farmaco non è in grado di aiutare le persone che sono più gravemente colpite dalla malattia. Roche sta quindi lavorando per valutarlo la combinazione con altri farmaci, come ad esempio il remdesivir.

L'azienda ha iniziato anche una collaborazione con Regeneron per lo sviluppo di un "cocktail" di due anticorpi. Come ha spiegato Schwan, il rationale alla base di questa strategia consiste nel fatto che le persone infettate dal nuovo coronavirus sviluppano anticorpi come reazione naturale per opporsi al virus. Alcuni soggetti, però, non sviluppano o sviluppano tardi questi anticorpi e quindi è necessario aiutarli a produrli immediatamente dopo la diagnosi. Attual-

mente, sono in corso anche degli studi che prevedono l'uso profilattico di questo "cocktail" di anticorpi per le persone altamente esposte.

---

## ***L'azienda ha iniziato anche una collaborazione con Regeneron per lo sviluppo di un "cocktail" di due anticorpi.***

---

Schwan ha anche sottolineato l'importanza della conduzione di trial robusti come quelli che hanno dimostrato l'inefficacia di tocilizumab come singolo farmaco.

Alla domanda di un giornalista relativa alla produzione su scala mondiale di farmaci anti Covid, Schwan ha risposto che Roche è una delle aziende con la più ampia capacità di produzione di anticorpi e ha sottolineato l'importanza della collaborazione tra aziende per aumentare la capacità produttiva.

Il leader di Roche ha affermato che se il "cocktail" di anticorpi funzionerà, l'azienda aumenterà la produzione di 4 volte. Se invece non funzionerà, la società penserà a nuove collaborazioni.





**MSD**

## **Kenneth C. Frazier** **Chairman of the Board and Chief Executive Officer**

Frazier ha spiegato che la collaborazione tra le aziende è la chiave per fronteggiare la situazione attuale. MSD ha stretto una collaborazione con “Inpact Therapeutics” per sviluppare un antivirale che potrebbe dare risultati promettenti prima dell’arrivo di un vaccino.

Inoltre, insieme agli scienziati della Emory University e in collaborazione con la società farmaceutica Ridgeback Biotherapeutics, MSD ha sviluppato mk4482, un antivirale da assumere per via orale, quindi di facile somministrazione, che potrebbe evitare carichi sul sistema sanitario. Attualmente il farmaco è valutato in uno studio condotto in pazienti ambulatoriali e ospedalizzati, arruolati negli Stati Uniti e nel Regno Unito. Questo candidato farmaco è in studio sia in pazienti in fase di pre-ospedalizzazione che in pazienti ospedalizzati, con la speranza che possa prevenire il peggioramento della malattia.

Frazier ha anche sottolineato l’importanza che tutti i farmaci e i vaccini in studio rispettino le tempistiche standard per verificarne l’efficacia e la sicurezza.

Alla domanda di come soddisfare le richieste e in che modalità verranno distribuiti i farmaci, Frazier ha risposto che il Covid-19 metterà in luce le disparità a livello sanitario, sia all'interno di un Paese che tra Paesi differenti.

---

***L'impegno di MSD è anche quello di rendere accessibili a tutti i propri farmaci o vaccini [...] nessuno è sicuro in questa pandemia finché tutti non saremo al sicuro.***

---

Una delle priorità di MSD è di garantire l'uguaglianza nei trattamenti sanitari. L'azienda si propone di rendere accessibili a tutti i suoi farmaci in sviluppo, siano essi vaccini o composti terapeutici. Come ha spiegato Frazier, il Covid-19 ha un impatto enorme sulle popolazioni sotto-rappresentate. Gli afroamericani, ad esempio, hanno percentuali maggiori di infezioni gravi rispetto ad altri gruppi. Globalmente, le disuguaglianze già presenti nell'ambito dei trattamenti sanitari disponibili stanno peggiorando l'impatto del virus in alcune aree.

L'impegno di MSD è anche quello di rendere accessibili a tutti i propri farmaci o vaccini.

In ultima analisi, Frazier ha sottolineato come sia fondamentale risolvere il problema scientifico per lo sviluppo del prodotto, ma allo stesso tempo affrontare le sfide della produzione e distribuzione, fino all'ultimo miglio ("the last mile"). Occorre riconoscere che nessuno è sicuro in questa pandemia finché tutti non saremo al sicuro.



## **ELI LILLY AND COMPANY**

### **David A. Ricks**

#### **Chairman and Chief Executive Officer & President of IFPMA**

Ricks ha affermato che la velocità con cui si sta muovendo la sua azienda non ha precedenti: 9 mesi dopo che è stato geneticamente identificato il target per possibili terapie contro il nuovo coronavirus, Eli Lilly ha identificato oltre 300 molecole candidate e un grande numero di potenziali vaccini.

Il CEO dell'azienda ha sottolineato come Eli Lilly investe in R&D più di quanto spendano i governi di tutto il mondo e quindi non può che adottare i più elevati standard a livello di rigore scientifico.

L'azienda si sta muovendo su due strade: sta testando un antinfiammatorio già in suo possesso e sta sviluppando un nuovo farmaco basato sugli anticorpi neutralizzanti.

A partire da marzo, Eli Lilly ha iniziato a collaborare con due aziende biotech e a fine maggio ha iniziato due trial di cui fra poche settimane si avranno i primi dati.

I pazienti valutati sono stati arruolati in ambulatorio. Si tratta di soggetti infettati, ma non ancora gravi: l'obiettivo

è quello di evitare l'ospedalizzazione riducendo la gravità della malattia prima che sia troppo tardi.

Inoltre, sono in corso studi sugli anticorpi neutralizzanti usati da soli o in combinazione.

La società ha rivolto la propria attenzione anche alla situazione delle residenze per anziani, dove il rischio di contagio è molto elevato e anche la mortalità. L'idea dell'azienda è di utilizzare gli anticorpi neutralizzanti per prevenire la diffusione del contagio in queste situazioni quando si verifica un caso di positività al virus.

---

***L'azienda si sta muovendo su due strade: sta testando un antinfiammatorio già in suo possesso e sta sviluppando un nuovo farmaco basato sugli anticorpi neutralizzanti.***

---

L'azienda sta collaborando con il NIN per valutare questo approccio anche negli ospedali. È attualmente in corso uno studio in questo setting di pazienti che ha già arruolato molti soggetti.

Il manager ha sottolineato il fatto che nessuna casa farmaceutica ha interesse nell'introdurre in commercio un farmaco che non raggiunga gli standard di sicurezza ed efficacia e neanche gli organi regolatori, ma è anche vero che ci troviamo di fronte a una pandemia, per cui le tempistiche devono per forza essere modificate rispetto al passato. Per questi motivi, in questi mesi l'azienda ha collaborato molto bene con Fda ed Ema.





**IFPMA**

## **Thomas Cueni** **Director General, IFPMA**

A sette mesi dall'inizio della pandemia, l'industria biofarmaceutica continua a intensificare il lavoro di ricerca e sperimentazione di terapie che potrebbero abbassare i tassi di mortalità o ridurre la gravità del COVID-19. Negli ultimi mesi, i risultati di rigorosi studi clinici di farmaci riproposti da altre patologie sono stati contrastanti. È invece promettente la pipeline di nuovi trattamenti.

IFPMA, l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, è impegnata nel rispetto di rigorosi standard normativi per l'approvazione dei trattamenti e dei vaccini COVID-19. Non importa quanto urgentemente sia necessaria un'azione contro l'emergenza sanitaria pubblica del coronavirus, è imperativo che i più elevati standard di qualità, sicurezza ed efficacia siano rispettati ovunque. Le aziende associate all'IFPMA sono impegnate a garantire la trasparenza nel riportare i risultati degli studi clinici, siano essi buoni o cattivi; condividono la necessità di informare il pubblico di ciò che fanno e di ciò che non fanno sui vaccini in fase di sviluppo.

L'industria biofarmaceutica ritiene che garantire il giusto livello di coinvolgimento con la società civile durante la

valutazione e l'approvazione dei vaccini sia fondamentale per ottenere la fiducia del pubblico nei vaccini COVID-19 e contribuire a porre fine alla pandemia di coronavirus.

I vaccini potrebbero porre fine alla pandemia, ma c'è un urgente bisogno di innovazione terapeutica che possa offrire benefici clinici ai pazienti COVID-19. Oggi, più di 300 trattamenti sono oggetto di ricerca o sono in sperimentazione clinica in tutto il mondo: alcuni farmaci riproposti hanno dimostrato di funzionare contro altre malattie mortali, altri nuovi come il virus stesso.

Attualmente, 22 importanti società membri dell'IFPMA sono coinvolte nella ricerca e sviluppo di terapie e insieme hanno promulgato o stanno conducendo 81 studi clinici per valutare l'efficacia delle terapie. I principali trattamenti COVID-19 esaminati sono gli antivirali, gli anticorpi e il plasma convalescente, nonché gli antinfiammatori. Ciò è incoraggiante in quanto la risposta clinica per aiutare i pazienti con COVID-19 richiede molteplici opzioni di trattamento, ma non esiste una bacchetta magica per trattare o curare i pazienti con il virus.

---

***“Siamo ancora su una curva di apprendimento. Tuttavia, rimaniamo sulla buona strada con una concentrazione univoca e la volontà di assumerci i rischi inerenti a tutta l'innovazione, mettendo insieme le nostre capacità di ricerca e sviluppo a beneficio dei pazienti. Quello che abbiamo imparato finora è che difficilmente ci sarà una bacchetta magica contro COVID-19.”***

---

Per alcuni trattamenti riproposti, le speranze sono state deluse. Rigorosi studi clinici hanno dimostrato che l'idrossiclorochina per i pazienti con COVID-19 lieve non funziona. Tocilizumab ha anche dimostrato di non mostrare un miglioramento marcato nei pazienti adulti con polmonite grave associata a COVID-19. Al contrario, il desametasone si è dimostrato efficace nei pazienti COVID-19 gravemente malati. I ricercatori stanno ora aspettando i risultati dei trials che utilizzano combinazioni di trattamenti.

Remdesivir è passato in pochi mesi da un composto sperimentale a una terapia disponibile che riduce i tempi di recupero tra i pazienti ospedalizzati. In futuro, altri nuovi

trattamenti potranno aiutare i pazienti con un sistema immunitario indebolito. Si stanno compiendo progressi, ma a un ritmo più lento di quanto la società avrebbe sperato. Se un trattamento dovesse rivelarsi sicuro o efficace, le aziende biofarmaceutiche sono pronte per espandersi e condividere la capacità di produzione al fine di soddisfare la potenziale domanda.

Thomas Cueni, direttore generale dell'IFPMA, ha commentato i progressi nella ricerca di trattamenti per COVID-19: "Siamo ancora su una curva di apprendimento. Tuttavia, rimaniamo sulla buona strada con una concentrazione univoca e la volontà di assumerci i rischi inerenti a tutta l'innovazione, mettendo insieme le nostre capacità di ricerca e sviluppo a beneficio dei pazienti. Quello che abbiamo imparato finora è che difficilmente ci sarà una bacchetta magica contro COVID-19."

## **PHARMASTAR**

www.pharmastar.it

Registrazione al Tribunale di Milano

n° 516 del 6 settembre 2007

## **EDITORE**

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it - www.medicalstar.it

## **AVVERTENZE PER I LETTORI**

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

## **DIRETTORE RESPONSABILE**

Danilo Magliano

## **PROGETTO E GRAFICA**

Francesca Bezzan - www.franbe.it

## **HANNO REALIZZATO LO SPECIALE**



Stefania Cannizzo



Elisa Spelta

**PHARMASTAR**★

il Giornale online sui Farmaci

**WWW.PHARMASTAR.IT**