



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



Scheda informativa su ANAKINRA

A cura di: Annalisa Capuano, Società Italiana di Farmacologia, Unità di crisi SIF
su SARSCoV- 2, Carmen Ferrajolo e Gabriella di Mauro, Università degli Studi
della Campania “Luigi Vanvitelli”

8 aprile 2020

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Descrizione del farmaco

Anakinra è un antagonista del recettore dell'interleuchina-1 (IL-1), attualmente autorizzato nei paesi dell'Unione Europea con il nome commerciale **Kineret®** per il trattamento dell'artrite reumatoide (AR), delle sindromi periodiche associate alla criopirina (CAPS) e della malattia di Still. Il farmaco può essere somministrato o in monoterapia, o in associazione con altri farmaci antinfiammatori e farmaci antireumatici modificanti la malattia (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARD) [1].

Caratteristiche farmacocinetiche

Le proprietà farmacocinetiche di anakinra sono state valutate in pazienti sani e in pazienti affetti da artrite reumatoide sia con funzione renale normale che alterata. Dagli studi condotti anakinra ha mostrato una biodisponibilità del 95%, dopo iniezione sottocutanea di 70 mg in bolo. La concentrazione plasmatica massima di anakinra nel plasma si verifica 3-7 ore dopo la somministrazione sottocutanea, con un'emivita di 4-6 ore. L'eliminazione del farmaco segue una cinetica di primo ordine ed è direttamente proporzionale alla funzione renale; nello specifico, il processo è più lento in pazienti con insufficienza renale. Relativamente alla clearance, è stato dimostrato che nei pazienti con artrite reumatoide questa aumenta all'aumentare della clearance della creatinina [2].

Meccanismo d'azione e caratteristiche farmacodinamiche

Anakinra, comportandosi da antagonista competitivo del recettore di tipo I dell'interleuchina-1 (IL-1RI), inibisce l'attività biologica dell'interleuchina-1 α (IL-1 α) e dell'interleuchina-1 β (IL-1 β) [3], potenti citochine proinfiammatorie. Pertanto, l'utilizzo di tale farmaco in pazienti affetti da COVID-19 potrebbe avere effetti importanti sull'entità della cytokine storm e, di conseguenza, ridurre il rischio di insorgenza di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), insufficienza respiratoria, insufficienza d'organo e, potenzialmente, morte [4].

Razionale d'uso del farmaco nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2

Recentemente è stato ipotizzato anche un suo utilizzo per il trattamento della malattia da nuovo coronavirus (COVID-19). Il rationale d'uso di anakinra

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

nell'infezione da COVID-19 si basa sull'eccessiva risposta del sistema immunitario al virus che causa la cosiddetta "tempesta di citochine" (*cytokine storm*) con conseguente iper-infiammazione. Pertanto, essendo anakinra è un farmaco antagonista del recettore per l'interleuchina-1 (IL-1), il suo utilizzo potrebbe ridurre lo stato infiammatorio e le complicanze polmonari nei pazienti affetti da COVID-19 [4]. Dato il possibile ruolo di anakinra nel contrastare l'eccessiva risposta infiammatoria scatenata a livello polmonare dal nuovo coronavirus, attualmente sono in corso due studi clinici per valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco nei pazienti con infezione da COVID-19 (NCT04324021 e NCT04330638). Nello specifico, lo studio NCT04324021, autorizzato da AIFA, dal titolo "*Studio di Fase 2/3, randomizzato, in aperto, a 3 gruppi paralleli, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di somministrazioni endovenose di emapalumab, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFN γ), e di anakinra, un antagonista del recettore per la interleuchina-1(IL-1), a confronto con terapia standard, nel ridurre l'iper-infiammazione e il distress respiratorio in pazienti con infezione da SARS-CoV-2*" [Sobi.IMMUNO-101] valuterà l'efficacia e la sicurezza di anakinra e di emapalumab nella prevenzione delle complicanze polmonari causate dall'infezione da COVID-19 rispetto alla terapia standard [5]. Nello specifico, oltre agli obiettivi di efficacia e sicurezza di emapalumab e anakinra su iper-infiammazione e funzionalità polmonare in pazienti con infezione da SARS-CoV-2, lo studio mira, come obiettivo esplorativo a valutare, per quanto possibile, gli effetti di emapalumab e anakinra su CXCL9, IL-1, IL-6, sIL-2R e altri specifici biomarcatori rilevanti per l'iper-infiammazione.

Invece, lo studio clinico NCT04330638, promosso dall'*University Hospital*, di Ghent, Belgio, dal titolo "*A Prospective, Randomized, Factorial Design, Interventional Study to Compare the Safety and Efficacy of Combinations of Blockade of Interleukin-6 Pathway and Interleukin-1 Pathway to Best Standard of Care in Improving Oxygenation and Short- and Long-term Outcome of COVID-19 Patients With Acute Hypoxic Respiratory Failure and Systemic Cytokine Release Syndrome*" è uno studio di fase 4, randomizzato, in aperto e controllato che valuterà la sicurezza e l'efficacia di diversi trattamenti tra cui anche anakinra, (tocilizumab, tocilizumab/anakinra, siltuximab, siltuximab/anakinra e anakinra) sul ripristino dell'omeostasi polmonare in pazienti affetti da COVID-19 [6].

Schema di trattamento nell'uso off-label in pazienti COVID-19

Per le informazioni sullo schema di trattamento è necessario riferirsi al protocollo dello studio clinico approvato da AIFA, in accordo al quale i pazienti

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

che soddisfano i criteri di inclusione saranno randomizzati in tre bracci a ricevere in aperto i seguenti regimi posologici *al primo giorno di trattamento*:

- emapalumab per infusione endovenosa ogni 3 giorni per un totale di 5 infusioni. Le posologie utilizzate saranno 6 mg/kg al giorno 1 e 3 mg/kg ai giorni 4, 7, 10 e 13;
- **anakinra** per infusione endovenosa quattro volte al giorno per 15 giorni. Nello specifico, i pazienti riceveranno 400 mg/die per infusione suddivisi in 4 dosi giornaliere somministrate ogni 6 ore;
- terapia standard secondo i protocolli adottati.

Tutti i pazienti in studio dovranno ricevere metilprednisolone (mPDN) come terapia di base. Se il paziente non è in trattamento con mPDN o è in terapia con altri glucocorticoidi, deve iniziare il trattamento con mPDN dal Giorno 1 secondo lo schema seguente:

- Giorno 1-5: 20 mg/3 die;
- Giorno 6-10: 10 mg/3 die;
- Giorno 11-14: 5 mg/3 die.

L'endpoint primario di efficacia, definito come la percentuale di pazienti che non necessitano di ventilazione assistita oppure ECMO, sarà valutato al giorno 15, termine del periodo di trattamento, a cui seguirà un periodo di follow-up fino a 8 settimane tramite visita clinica o contatto telefonico.

Nei pazienti che dovessero andare incontro ad aggravamento delle condizioni cliniche, indipendentemente dal fatto che il paziente stia ricevendo la terapia standard o uno dei farmaci sperimentali, lo Sperimentatore può decidere in totale libertà di introdurre qualsiasi farmaco ritenuto necessario per quel dato paziente come *"rescue therapy"*.

La somministrazione di farmaci inibitori della IL-6 (ad esempio tocilizumab), altri inibitori della IL-1 (ad esempio canakinumab), inibitori del TNF, inibitori della Janus chinasi (JAK) e idrossiclorochina non è permessa.

La versione completa del protocollo è disponibile sul sito di AIFA al seguente link: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/Sobi.IMMUNO-101_documenti.zip

Lo studio belga, NCT04330638, invece, prevede sei bracci di trattamento, in tre dei quali si somministra anakinra per via sottocutanea ad un dosaggio inferiore (100 mg) per una durata superiore (28 giorni), (due di questi trattamenti prevedono la co-somministrazione di un'altra terapia, siltuximab o tocilizumab).

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



Selezione dei pazienti

Il trattamento con anakinra secondo protocollo di studio prevede l'arruolamento di 54 pazienti che soddisfano i seguenti *criteri*:

Inclusione

GIORGIO RACAGNI
Presidente

- pazienti adulti (età compresa tra 30 e 80 anni) ospedalizzati e in grado di fornire il consenso informato scritto

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

- diagnosi conclamata di infezione da SARS-CoV-2
- difficoltà respiratorie (PaO_2/FiO_2 compresa tra 200 mmHg e 300 mmHg **oppure** frequenza respiratoria (RR) ≥ 30 respiri/min **oppure** $SpO_2 < 93\%$ a riposo); saranno considerati idonei anche i pazienti con supporto CPAP;

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

- presenza di iper-infiammazione, definita come conta linfocitaria < 1000 cellule/ μL e almeno due parametri ematici tra Ferritina > 500 ng/mL, LDH > 300 U/L, D-Dimeri > 1000 ng/mL.

CARLA GHELARDINI
Segretario

Esclusione (anche uno solo dei criteri comporta l'esclusione dallo studio)

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

- insufficienza respiratoria severa o evidenza di rapido deterioramento (necessità di ventilazione assistita, presenza di shock o di concomitante insufficienza d'organo che richiede il trasferimento in terapia intensiva);

- punteggio MEWS > 4 con evidenza di difficoltà respiratorie di grado moderato o più gravi (in particolare $PaO_2/FiO_2 > 100$ ma ≤ 200 mm Hg);

- compromissione della funzione cardiaca;

- disfunzione renale grave o in terapia renale sostitutiva;

- ipertensione non controllata;

- storia di ipersensibilità o allergia a qualsiasi componente del farmaco in studio, donne in gravidanza e partecipazione a qualsiasi altro studio sperimentale.

Nel trial belga saranno inclusi pazienti adulti ospedalizzati con diagnosi conclamata di infezione COVID-19 e con presenza di ipossia definita come PaO_2/FiO_2 inferiore a 350 mmHg con respirazione in posizione verticale o PaO_2/FiO_2 inferiore a 280 mmHg in pazienti con ossigenoterapia e con segni di sindrome da rilascio di citochine.

Monitoraggio della tossicità

Tra le reazioni avverse riscontrate maggiormente nei pazienti trattati con anakinra vi sono: reazioni correlate all'infusione (eritema, ecchimosi, infiammazione e dolore nel sito di iniezione), infezioni gravi (tra cui celluliti, polmoniti e infezioni ossee e articolari), neutropenia, trombocitopenia, reazioni anafilattiche, cefalea, alterazione degli enzimi epatici e aumento dei valori di colesterolo ematico [1].

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



Tabella riassuntiva delle principali reazioni avverse emerse da studi clinici pre-registrativi.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	REAZIONE AVVERSA	FREQUENZA
Infezioni ed infestazioni	Infezioni gravi	Comune
Patologie del sistema emolinfopoietico	Neutropenia	Comune
	Trombocitopenia	Comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Molto comune
Patologie della cute e del sistema sottocutaneo	Reazione nel sito di iniezione	Molto comune
Esami diagnostici	Aumento della colesterolemia	Molto comune

Il profilo di sicurezza di anakinra è stato valutato rispetto al suo utilizzo per via iniettiva sottocutanea.

In particolare, nello studio clinico Sobi.IMMUNO-101 è stato specificato che la sicurezza sarà valutata attraverso il monitoraggio degli eventi avversi. In particolare, tra gli outcome secondari è prevista la valutazione durante il periodo di trattamento della frequenza di:

- eventi avversi gravi (*serious adverse events*, SAE) che siano fatali o mettano in pericolo la vita;
- eventi avversi che causino l'interruzione anticipata del farmaco in studio;
- reazioni anafilattiche o anafilattoidi;
- neutropenia grave.
- alterazioni di parametri di laboratorio.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI	AVVERTENZE E PRECAUZIONI
Funzionalità epatica compromessa	Deve essere preso in considerazione un monitoraggio di routine degli enzimi epatici nel primo mese di trattamento
Infezioni in corso	NON INIZIARE il trattamento - USO con CAUTELA in pazienti con storia clinica di infezioni ricorrenti o con patologie che possano predisporli a contrarre infezioni - Controllo della tubercolosi latente e screening per epatiti virali prima di iniziare il trattamento
Funzionalità renale	- lieve: nessun aggiustamento della dose

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

compromessa	- moderata (Clearance della creatinina: 30-59 mL/min): USO con CAUTELA - grave CLcr < 30 mL/min): deve essere presa in considerazione la somministrazione della dose prescritta a giorni alterni.
Neutropenia	- NON INIZIARE in pazienti neutropenici (CAN < 1,5 x 10 ⁹ /L) - controllo della conta dei neutrofili prima e durante il trattamento, con frequenza mensile durante i primi 6 mesi e trimestrale in seguito
Eventi polmonari	Durante l'uso post-marketing sono stati segnalati eventi di malattia polmonare interstiziale, proteinosi alveolare polmonare e ipertensione polmonare (prevalentemente bambini), ma non è stata stabilita una correlazione tra farmaco ed eventi polmonari.
Neoplasie	- NON è RACCOMANDATO l'uso in pazienti con neoplasie maligne preesistenti
Vaccinazione	Per mancanza di evidenze, NON si devono somministrare vaccini vivi in concomitanza con anakinra
Popolazione anziana (≥ 65 anni)	Dagli studi clinici l'incidenza di infezioni è risultata maggiore nella popolazione anziana in generale, pertanto, USARE con CAUTELA in pazienti anziani

Potenziati interazioni

Durante la conduzione dei trial clinici autorizzativi per anakinra non sono emersi particolari fenomeni di interazione con altri farmaci (compresi i medicinali anti-infiammatori non steroidei, i glucocorticoidi e i DMARD). Tuttavia, è stato ipotizzato che il concomitante trattamento di anakinra con antagonisti del TNF- α **non è raccomandato**. È importante sottolineare che durante l'infiammazione cronica i livelli aumentati di citochine possono inibire la formazione degli enzimi CYP450. Pertanto, tale evento potrebbe normalizzarsi durante il trattamento con un antagonista del recettore dell'IL-1, come anakinra, e potrebbe essere clinicamente significativo per i substrati del CYP450 con un ristretto indice terapeutico (ad es. warfarin e fenitoina).

Referenze

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kineret-epar-product-information_it.pdf.
2. Waugh J, Perry CM. Anakinra: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *BioDrugs*. 2005; 19(3): 189-202. Review.

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel. +39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



3. Dinarello CA, Simon A, van der Meer JW. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2012 Aug;11(8): 633-52.

4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020 Mar 28; 395(10229): 1033-1034.

5. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04324021?intr=Emapalumab&draw=2&rank=3>.

6. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04330638?cond=Corona+Virus+infection&intr=Anakinra&draw=2&rank=1>.

GIORGIO RACAGNI
Presidente

GIUSEPPE CIRINO
Presidente Eletto

GIAMBATTISTA BONANNO
NICOLETTA BRUNELLO
ROMANO DANESI
ANNAMARIA DE LUCA
PATRIZIA HRELIA
MARCO PISTIS
Consiglieri

CARLA GHELARDINI
Segretario

ALESSANDRO MUGELLI
Past President

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: presidente@sif-farmacologia.it – sif.farmacologia@segr.it

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: giorgio.racagni@unimi.it

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia
Tel. +39 081678442 – E-mail: cirino@unina.it

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: carla.ghelardini@unifi.it

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>