

Le peculiarità della ricerca clinica per i farmaci orfani

Sandra Petraglia



Malattie rare, farmaci orfani, salute pubblica
e falsi miti:

il difficile equilibrio tra informazione
giornalistica e accuratezza scientifica

Roma 9 maggio 2017

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

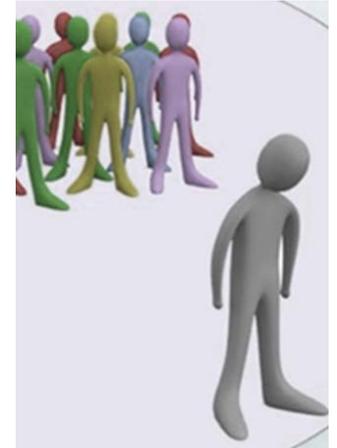
* **Sandra Petraglia**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo nessun compenso



Malattie rare: dati di popolazione

- Le Malattie rare colpiscono non più di 5 persone su 10 mila abitanti.
- Sono patologie caratterizzate da:
 - difficoltà diagnostiche;
 - carenza di informazioni, di assistenza e di conoscenze scientifiche;
 - disuguaglianze e difficoltà nell'accesso al trattamento e alle cure.



Malattie rare: dati di popolazione

Circa 8 mila malattie

Circa 2 milioni di persone in Italia

Il 6-8% della popolazione europea (ossia **24-36 milioni**).



I farmaci per le malattie rare: contesto normativo

Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani.

Criteri per la designazione, procedura per ottenere la designazione; istituzione del COMP, incentivi economici:

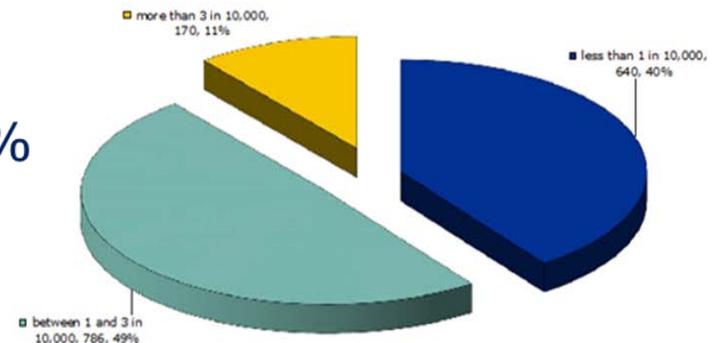
- ✓ Accesso diretto alla Procedura Centralizzata di registrazione;
- ✓ Assistenza per l'elaborazione dei protocolli;
- ✓ Esenzione dai diritti;
- ✓ Priorità all'accesso ai programmi di ricerca europei;
- ✓ Scientific advice gratuito;
- ✓ 10 anni esclusiva di mercato.

Designazioni totali 1596 dal 2000 al 2015

Designazioni età adulta: 36%

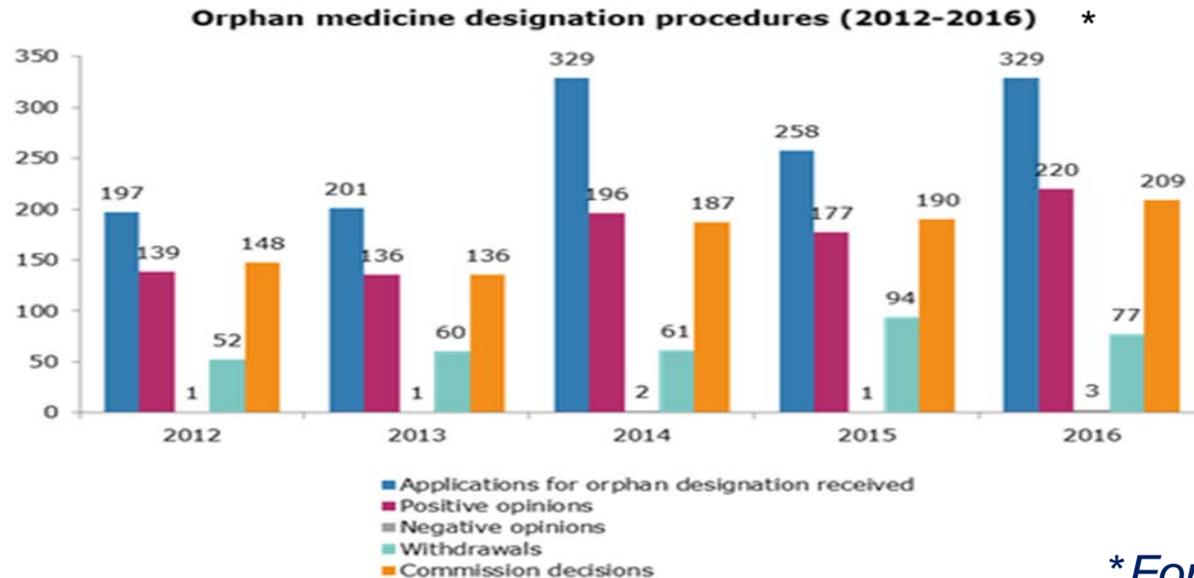
Designazioni età pediatrica: 14%

Adulti e pediatrici: 50%



I farmaci per le malattie rare

- 1825 designazioni di farmaco orfano (209/anno)
- 129 farmaci autorizzati in Europa
- 71 farmaci autorizzati in Italia
- 68 farmaci rimborsati in Italia
- 560 farmaci in sperimentazione



*Fonte: EMA



EMA Orphan Designation Programme

Human medicines highlights 2015

New medicines

93 positive
opinions

39 new active
substances

4 negative
opinions

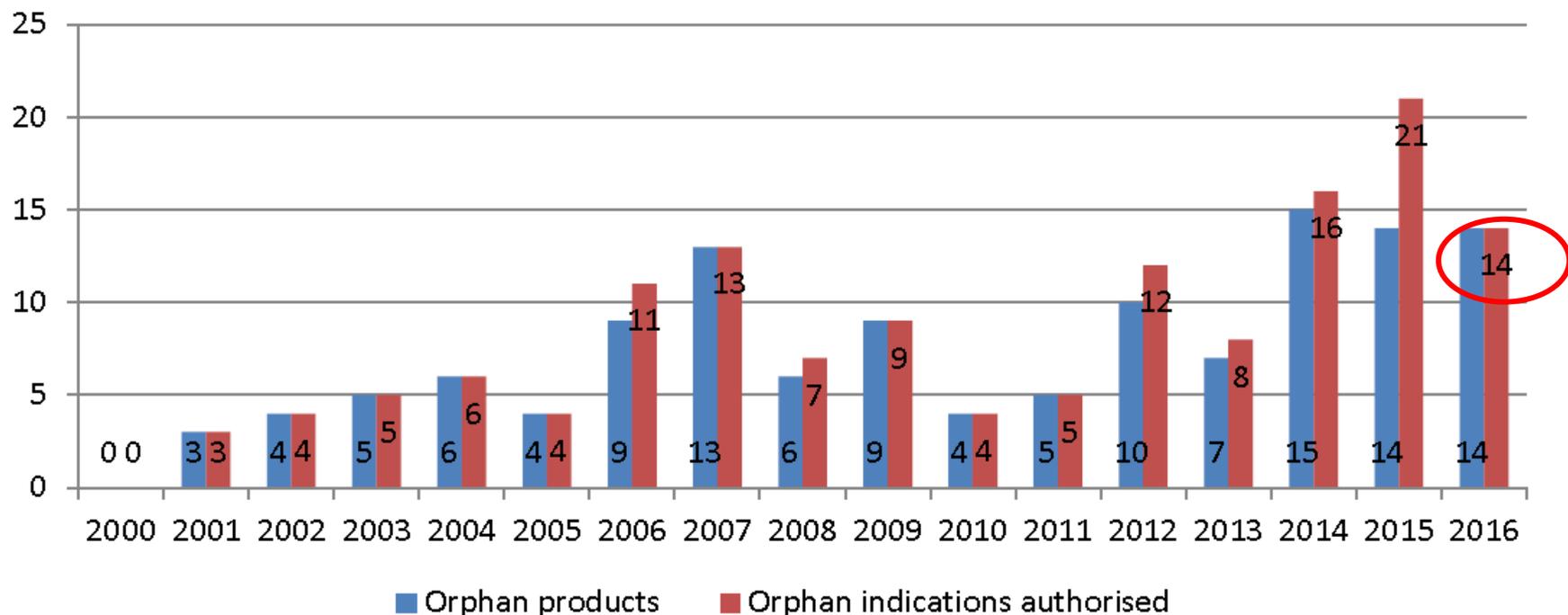
5 withdrawn
applications

Il programma di designazione di farmaco orfano dell'EMA, al fine di incoraggiare lo sviluppo di medicinali per pazienti con malattia rara, consente di accedere a diversi incentivi.



EMA annual report on orphan medicinal products

Figure 2. Number of marketing authorisations for orphan medicinal products requested and granted



SPERIMENTAZIONE

- Direttiva 2001/20
- D.Lvo 211/2003

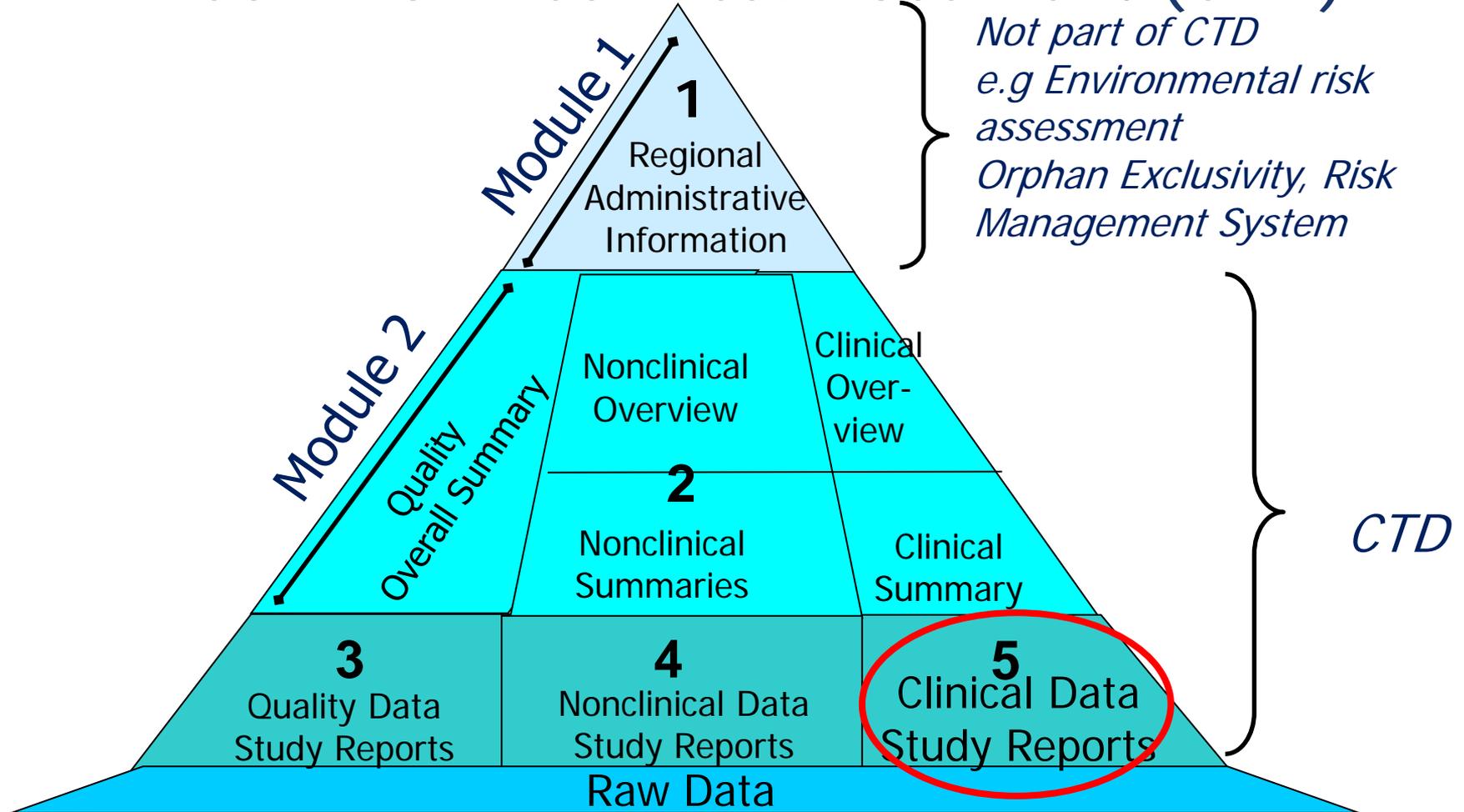
- Regolamento 536/2014:



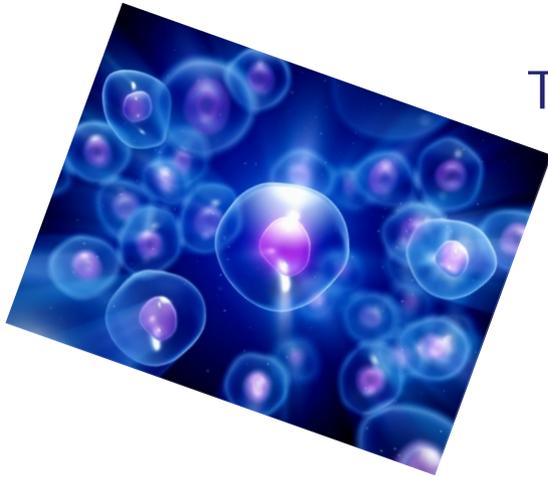
«In una sperimentazione clinica si dovrebbero tutelare i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti nonché produrre dati affidabili e **robusti**. Gli interessi dei soggetti dovrebbero sempre essere prioritari rispetto a tutti gli altri interessi»



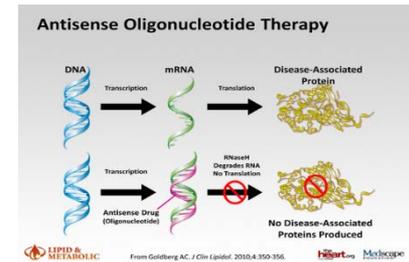
Common Technical Document (CTD)



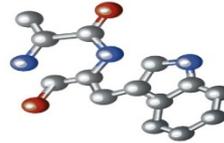
SPERIMENTAZIONE



Terapia cellulare



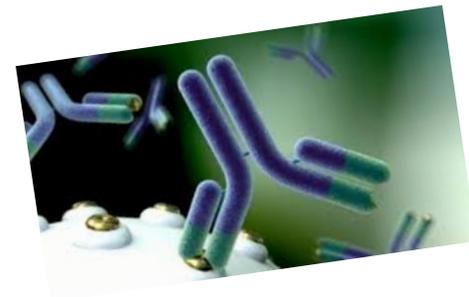
Oligonucleotidi antisense



Terapia genica



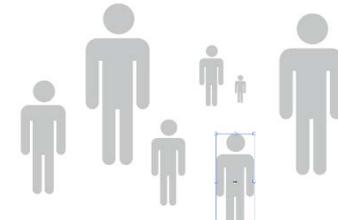
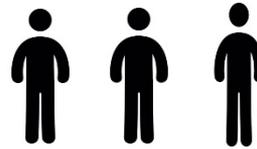
Anticorpi monoclonali



SPERIMENTAZIONE CLINICA



Fase I: sicurezza, dosaggio
(efficacia)



Proof of concept

Fase II: sicurezza, efficacia

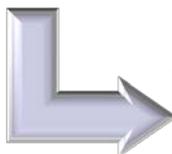
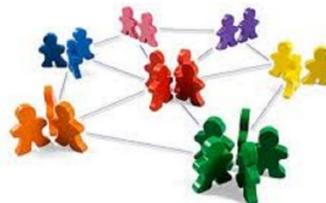
Malattie rare

Fase III: efficacia e
sicurezza

Autorizzazione

SPERIMENTAZIONE CLINICA su farmaci orfani

Network multinazionali



Modelli alternativi: validazione metodologica!



Approvazione accelerata



Sperimentazioni in malattie rare

Sperimentazioni in malattie rare per Promotore profit/no profit, nazionali e internazionali

SC autorizzate nel 2015: 672 di cui 167 (24,9%) in malattie rare

Tipo Promotore	Nazionali SC (%)	Internazionali SC (%)	Totale SC (%)
Profit	1 (4,8)	138 (94,5)	139 (83,2)
No profit	20 (95,2)	8 (5,5)	38 (16,8)
TOTALE	21 (12,6)	146 (86,4)	167 (100,0)



Il ruolo di AIFA nella ricerca indipendente

La ricerca clinica orientata alla pratica è finanziata dalle aziende farmaceutiche. Comunque molti quesiti di natura clinica sono considerati rischiosi o poco "economici" e quindi rimangono irrisolti.

La promozione e il finanziamento diretto della ricerca indipendente sui farmaci è uno dei compiti strategici di AIFA.



Legge 326/2003 - Art. 48

Fondo istituito presso AIFA con il contributo delle aziende farmaceutiche del 5% delle spese promozionali autocertificate.

Ricerca sull'uso dei farmaci e in particolare: studi clinici comparativi tra medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo; studi su farmaci orfani; studi sull'appropriatezza e l'informazione.



L'opportunità della ricerca indipendente

Il fondo per la ricerca indipendente AIFA:
Legge 326/2003, art. 48

Ricerca sull'uso dei farmaci e in particolare: studi clinici comparativi tra medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo, studi su farmaci orfani, studi sull'appropriatezza e l'informazione



La Ricerca Indipendente AIFA strumento per



studiare popolazioni e strategie terapeutiche trascurate dalla ricerca profit

dirimere incertezze su farmaci già presenti sul mercato

studiare l'incidenza di eventi avversi su ampie popolazioni

migliorare appropriatezza prescrittiva e aderenza alla terapia



Risultati della valutazione dei bandi 2005-2009

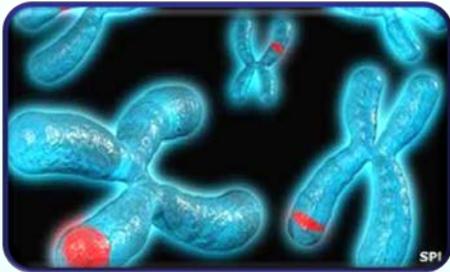
Area	Lettere di Intenti	Protocolli in II fase	Protocolli finanziati
Farmaci orfani e malattie rare (Bandi 2005-2007)	454	110 (21%)	64 (14%)
Confronti fra farmaci e strategie	565	115 (20%)	60 (11%)
Farmacoepidemiologia e appropriatezza	751	193 (25%)	83 (11%)
Totale	1770	418 (23%)	207 (12%)

Progetti finanziati: bandi 2005-2009

Area	2005	2006	2007	2008	2009
✓ Farmaci orfani e malattie rare	20	24*	20*	-	-
✓ Confronti fra farmaci e strategie	13	16	9	12	10
✓ Farmacoepidemiologia e appropriatezza	21	11	17	26	8
Totale progetti finanziati	54	51	46	38	18
Finanziamento stanziato (in milioni €)	35	29	13	13	7

*1 progetto nel 2006 e 1 nel 2007 non sono mai stati avviati

TEMATICHE



Malattie
rare



Medicina di
genere



Popolazioni
fragili



BANDO AIFA 2016 E MALATTIE RARE

343

Protocolli presentati

135

Protocolli in malattie rare

27

Tumori rari (2 con caratteristiche di genere o popolazione fragile)



Regolamento (UE) 536/2014



2016 Start

Ongoing

?End



CONTATTI

t 06 59784222

e s.petraglia@aifa.gov.it

W www.agenziafarmaco.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA