

Metodologie e tecnologie innovative per la ricerca e lo sviluppo dei farmaci Interazione Accademia-Industria

Loredana Bergamini, Componente il Gruppo di Lavoro
'Sperimentazione Clinica' di Farmindustria

Milano, 12 febbraio 2018



FARMINDUSTRIA

Il futuro della ricerca e dello sviluppo clinico nel settore farmaceutico

Published: November 30, 2015

HEALTHCARE

Is Pharma Ready for the Future?

by [Marcus Ehrhardt](#)



**in silico
Clinical Trials:**
How Computer Simulation will Transform the
Biomedical Industry
Technical Report - January 2016

OPEN
HEALTH
November 2014

HEALTHCARE INNOVATION:
the big ideas shaping the future of pharma

accenture 2011

The Future of
Pharmaceutical
Innovation

Tackling the R&D Productivity Gap

The future of pharmaceutical R&D:
somewhere between open and
reverse innovation?
Future Med. Chem. (2010) 2(9), 1399-1403

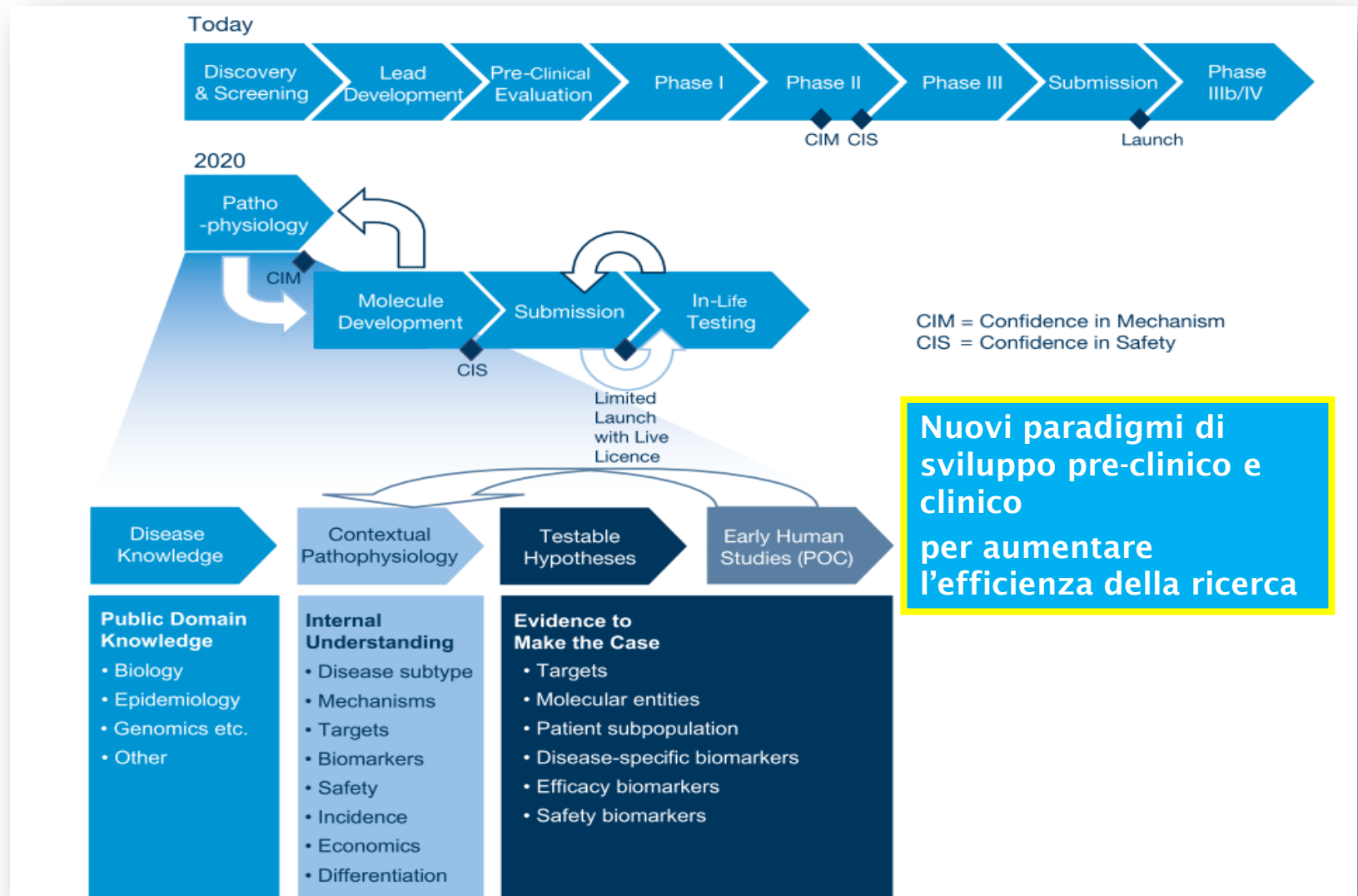


**The future of pharmaceutical innovation: new
challenges and opportunities**

Mitra, James; Tait, Joyce and Wield, David (2011). The future of pharmaceutical innovation: new challenges and opportunities. *IPTonline*(36) pp. 32-34.



L'integrazione delle conoscenze scientifiche di base per ottimizzare la ricerca e lo sviluppo dei farmaci



Paving the Way for Personalized Medicine

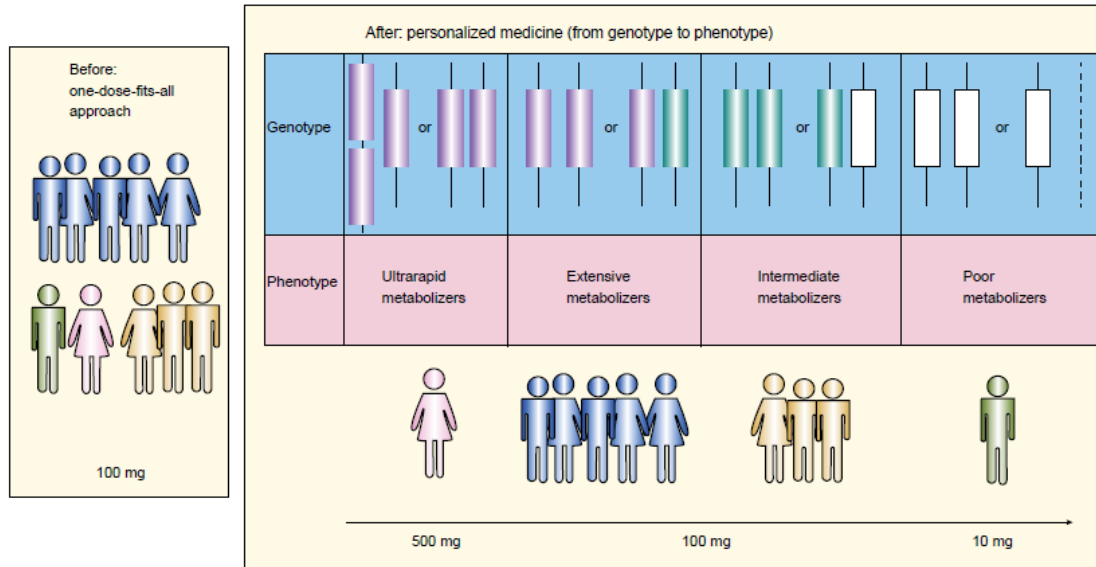


Figure 1. Representation of the trial-and-error or one-dose-fits-all approach versus personalized medicine. The left panel shows a situation in which everyone gets the same dose of a drug, regardless of genotype. The right panel shows a personalized medicine approach in which the dose of the drug is selected based upon genotypical, and therefore phenotypical, variability of the metabolizing enzyme. (Source: Xie, H., Frueh, F.W., (2005). Pharmacogenomics steps toward personalized medicine. *Personalized Medicine*, 2(4), 333.)

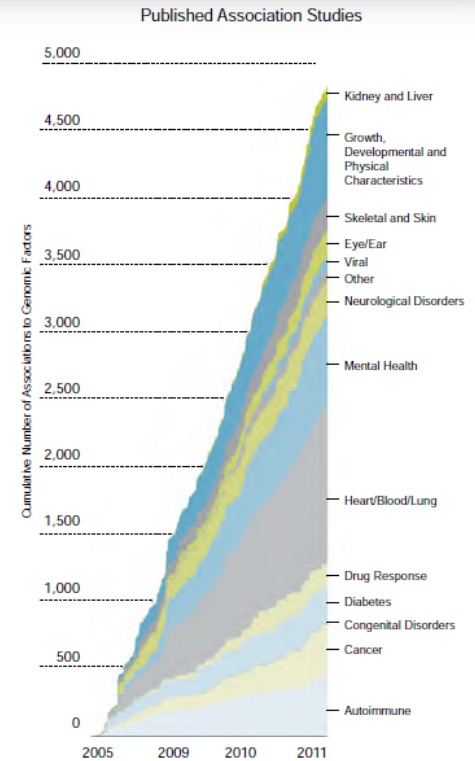


Figure 6. Knowledge about associations between genomic factors and disease has rapidly accumulated. (Source: Raskin, A. Casdin, E. (2011). *The Dawn of Molecular Medicine: The Transformation of Medicine and Its Consequences for Investors*. New York, NY: Alliance Bernstein.)



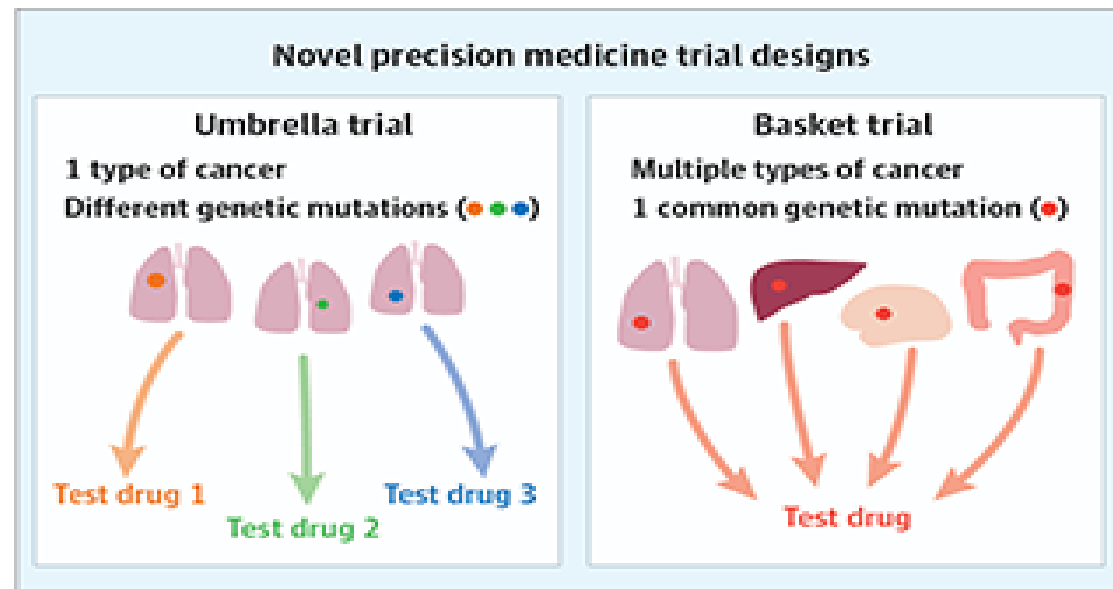
Biomarker Driven Clinical Trials

Basket Trials

Singolo trattamento e singolo biomarker, diverse istologie inserite

Umbrella Trials

Singola stologia più biomarcatori abbinati a diversi trattamenti



JAMA Oncology: doi:10.1001/jamaoncol.2016.5299



Companion Diagnostics per migliorare le fasi di sviluppo del farmaco e mirare la terapia

I Companion diagnostici sono dispositivi medici che aiutano i medici a decidere quali trattamenti offrire ai pazienti e quale dose dare, adattati specificamente al paziente,

Poiché il test diagnostico associato è progettato per essere associato a un farmaco specifico, lo sviluppo di entrambi i prodotti richiede una stretta collaborazione tra esperti e l'Agenzia



Companion diagnostic tests show which patients could be helped by a drug and which patients would not benefit, and could even be harmed.

Get this graphic on [Flickr](#).



La 'rivoluzione' dei *Big Data*: non più scelta ma necessità



McKinsey&Company
Pharmaceuticals & Medical Products

2016

«Rivoluzione» Big Data

nuove capacità tecnologiche e analitiche, che consentono di connettere fra loro le informazioni disponibili, suggerendo pattern e modelli di interpretazione fino a poco tempo fa inimmaginabili

Venerdì 10 GENNAIO 2014

I Big Data rivoluzioneranno anche il mondo del farmaco?

L'ingresso dei Big Data nel mondo della farmacologia porta con sé un potenziale grande vantaggio legato alla capacità di incrociare enormi masse di dati e analizzare così una quantità ineguagliata di informazioni, riferite a milioni di pazienti e pertanto in grado di consentire analisi di ampia portata mai tentate sinora

Luca Pani

Direttore generale dell'Aifa

Editoriale pubblicato sul sito internet dell'Agenzia Italiana del Farmaco

EHR4CR

Electronic Health Records Systems for Clinical Research



Europe's partnership
for health

EHR4CR

FACTS & FIGURES

Start Date	01/03/2011
End Date	29/02/2016
Call	IMI1 - Call 2
Grant agreement number	115189

Contributions	€
IMI Funding	7 194 044
EFPIA in kind	7 555 883
Other	1 954 482
Total Cost	16 704 409

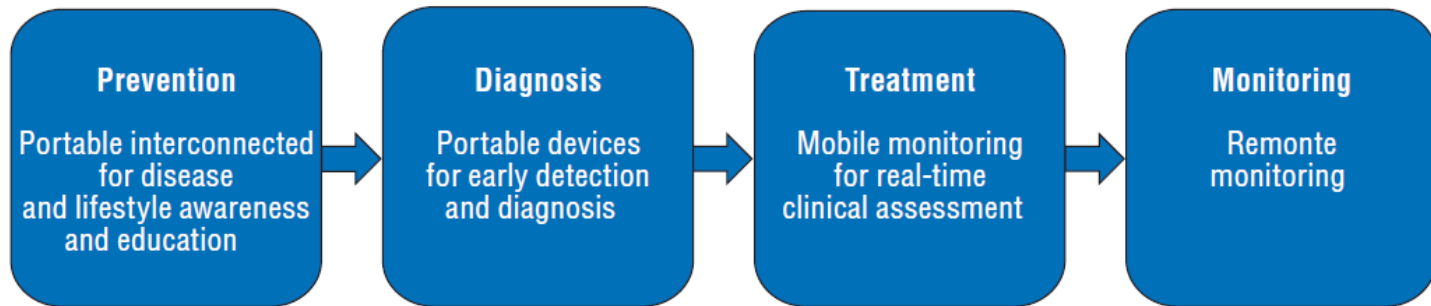
EHR4CR è una delle più grandi partnership pubblico-privato per fornire soluzioni per il sistema di ricerca sanitaria. I dati della cartella clinica elettronica (EHR) grandi opportunità per il progresso della ricerca medica, il miglioramento dell'assistenza sanitaria e il miglioramento della sicurezza dei pazienti

Achievements & News

EHR4CR outcomes could reduce the time needed to set up and run clinical trials

November 2017

Le potenzialità della m-Health



Source: OECD (2015), *Data-driven Innovation: Big Data for Growth and Well-being*, OECD Publishing, Paris, <http://dx.doi.org/10.1787/9789264229358-en.7>.



La tecnologia arriva ai pazienti
anche nei *clinical trial*

The Case for Wearable Devices in Clinical Trials

Niklas Morton and David Blackman

With growing availability and use, wearable devices are an increasingly viable option for research.

Pilot Proves eConsent Better Than Paper

Hilde Vanaken, PhD

Post-survey results show extremely high overall satisfaction levels from sites and patients.

Digital health is helping pharma solve:

- ✓ Remote monitoring
- ✓ Medication adherence
- ✓ Subject recruitment
- ✓ Patient communities
- ✓ Post-market research

Bring Your Own Device for Trial Outcome Assessment

Bill Byrom, Jeff Lee, Kara Dennis, Matthew Noble, Marie McCarthy, Willie Muehlhausen

Survey uncovers the challenges, myths, and potential useful strategies associated with BYOD adoption.

Matching Patients to Trials

Lisa Henderson

Using EHR, personalized medicine and physician knowledge to enhance patient recruitment.



Come possiamo rendere più efficiente uno studio clinico conservandone validità e integrità?



European Medicines Agency

London, 18 October 2007

Doc. Ref. CHMP/EWP/2459/02

REFLECTION PAPER ON METHODOLOGICAL ISSUES IN CONFIRMATORY CLINICAL TRIALS PLANNED WITH AN ADAPTIVE DESIGN

Realizzando disegni sperimentali caratterizzati da maggiore **flessibilità** rispetto a quelli *standard*.

Attuando procedure che consentano di anticipare le decisioni “**go/no go**”.

Apportando **modifiche** ad uno studio, mentre ancora in corso, sulla base delle nuove informazioni emerse dai dati in esso generati.

Se non puoi risolvere un problema, allora c'è un problema più facile che puoi risolvere: trovalo!
G. Polya (1887-1985)



Disegni Adattativi: una sfida per il futuro della ricerca clinica



*Guidance for Industry
Adaptive Design Clinical Trials
for Drugs and Biologics
(February, 2010)*



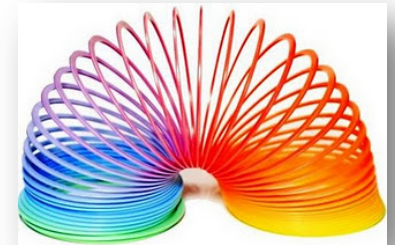
*Guidance for Industry
Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support
Approval of Human Drugs and Biological Products
(December 2012)*

Le modifiche, **predefinite e giustificate**
nel protocollo di studio, possono interessare:

- Dimensione del campione
- Criteri di inclusione/esclusione
- Dosaggio del farmaco
- Regime di trattamento
- *Endpoint*
- Eliminazione o aggiunta di gruppi di trattamento
- Chiusura anticipata dello studio

Disegni adattativi: maggiore flessibilità, maggiore impegno

- Preventivare **tempi** adeguati per la pianificazione
- Interagire con le **Autorità regolatorie**
- Definire le regole decisionali per le **analisi ad interim** (aai)
- Fornire **giustificazioni statistiche**
- Valutare se interrompere l'**arruolamento** o meno per l'aai
- Utilizzare la **cartella elettronica**
- Pianificare **monitoraggi** intensivi per avere quanti più dati possibile
- Informare anticipatamente chi si occupa della fornitura del **farmaco** sulla tipologia del disegno
- Adottare un sistema interattivo centralizzato di **randomizzazione**



Vantaggi:

- Riduzione del **tempo** globale per lo sviluppo del farmaco
- Minor numero di **pazienti da arruolare**
- **Minor esposizione a trattamenti inefficaci**
- Disponibilità anticipata dei **dati** di sicurezza di lungo periodo

Il 'risk based monitoring' negli studi clinici

Il monitoraggio basato sul rischio è il processo finalizzato a garantire la qualità degli studi clinici attraverso l'individuazione, la valutazione, il monitoraggio e la mitigazione dei rischi che potrebbero comprometterne la qualità o la sicurezza. Secondo le linee guida FDA il Risk based monitoring prevede 3 fasi

1. Individuare dati e processi critici.
2. Effettuare una valutazione dei rischi.
3. Sviluppare un piano di monitoraggio.

VANTAGGI:

1. Meno errori.
2. Costi inferiori.
3. Analisi migliori.
4. Confronto tra più siti.
5. Risultati più tempestivi. .

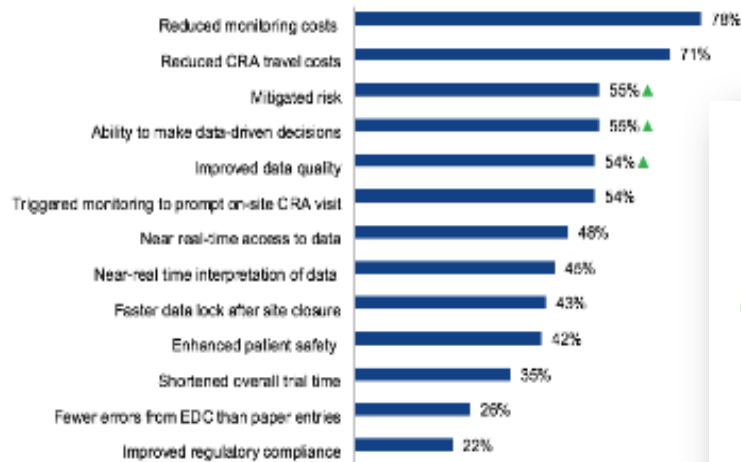


II 'risk based monitoring'

Improving data quality, mitigating risk, and having the ability to make data-driven decisions are increasing in importance

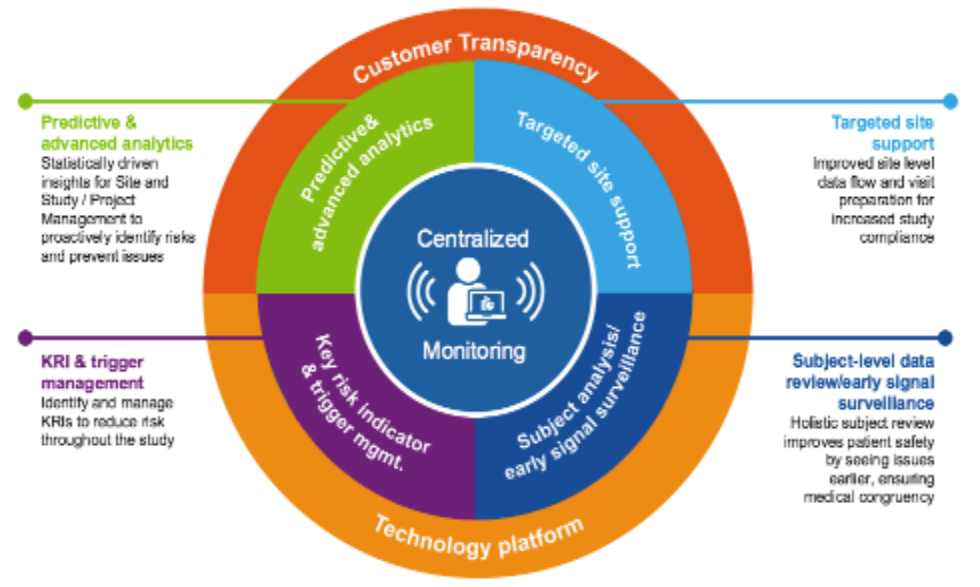
Reducing costs remain the top overall drivers

RBM Implementation Drivers: RBM Users – Aug 2015



Core Component of RBM: Centralized Monitoring

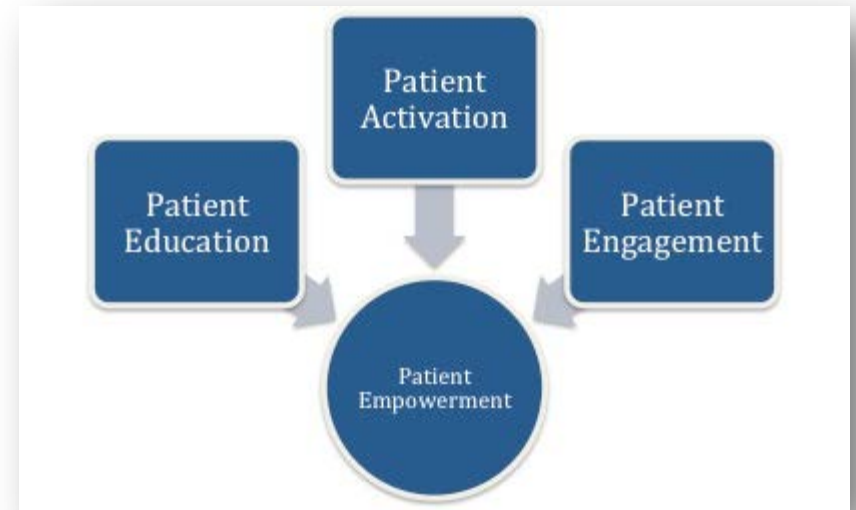
Adaptable services drive to faster RBM benefits



Empowerment dei pazienti nella ricerca clinica

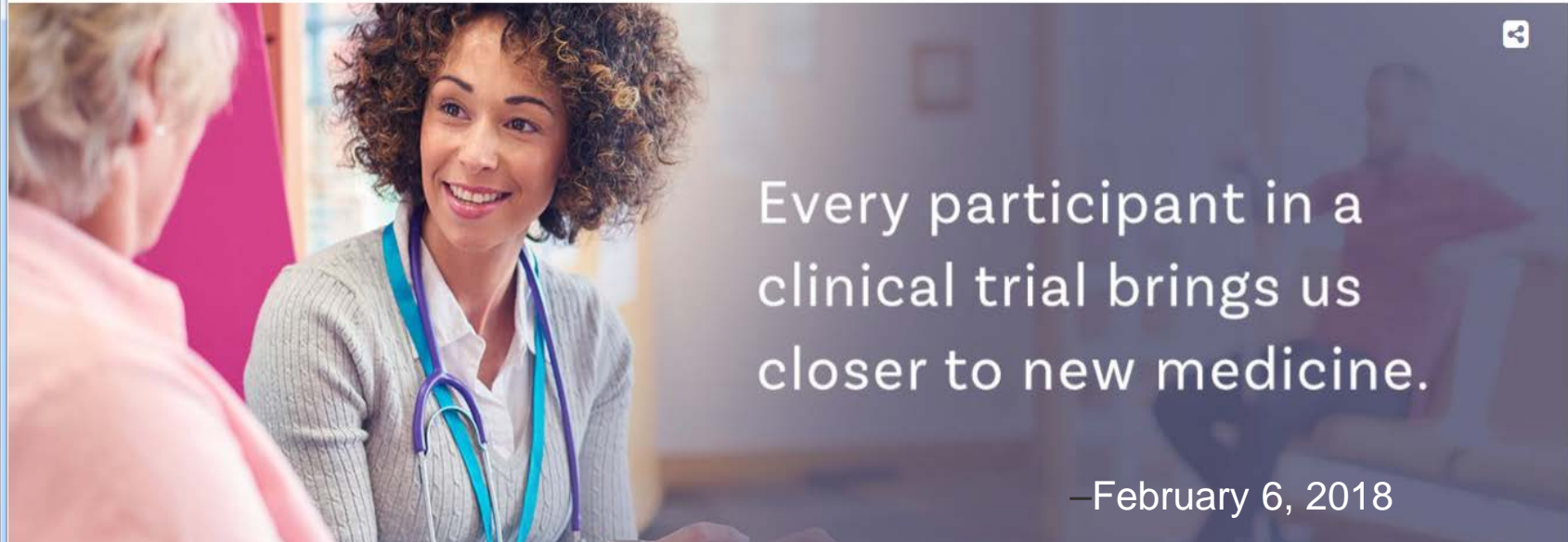
L'apporto che i **pazienti** possono dare al disegno e allo svolgimento degli studi clinici è fondamentale.

Il paziente si sente **parte attiva** del processo, i ricercatori sono coadiuvati nella costruzione di linee di ricerca che siano il più possibile aderenti alla pratica clinica e alle esigenze del malato.



Coinvolgere il paziente nei **processi decisionali** all'interno della ricerca clinica è diventato una sorta di mantra negli ultimi anni.

La prospettiva è quella di una salute pubblica inclusiva, che fonda le sue radici sul **dialogo** fra i diversi *stakeholder*, per modulare linee di ricerca le cui priorità siano frutto di un processo anche bottom-up.



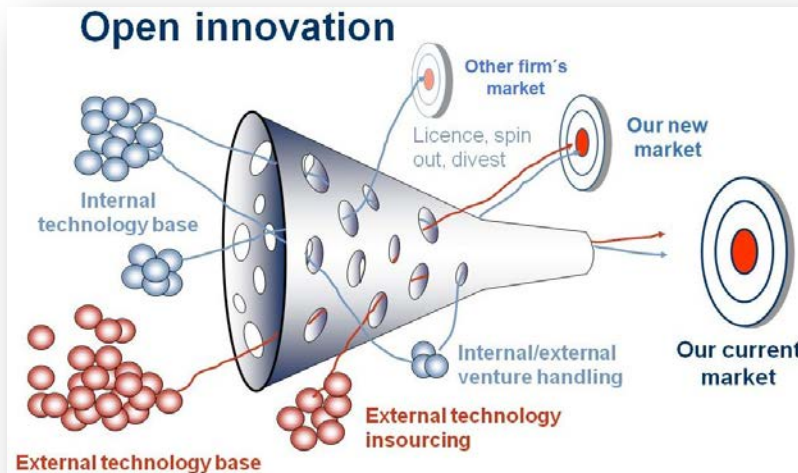
58 milioni di persone necessarie per completare tutti gli studi registrati in ClinicalTrials.gov.

La **campagna «One Person Closer»** ispira nuove opportunità di sperimentazione clinica per i pazienti

La ricerca è sempre più multidisciplinare e l'innovazione nasce dove si sviluppano le idee

La collaborazione virtuosa pubblico privato nelle Scienze della Vita genera:

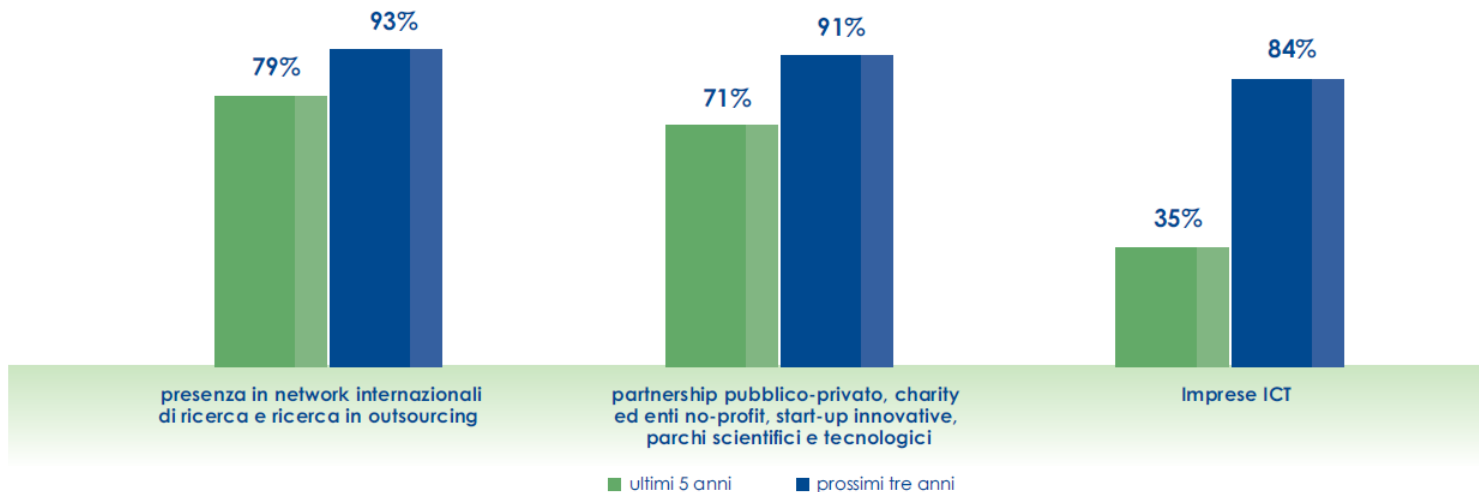
- un più rapido avanzamento delle **conoscenze**
- una maggiore e più efficiente produzione di **dati**
- un miglioramento dell'**assistenza** sanitaria



L'incremento esponenziale delle conoscenze scientifiche e dell'applicazione delle più moderne tecnologie richiede la presenza di **network** efficienti per generare **innovazione** e alimentare la **open innovation**

Sempre più efficiente il consolidamento delle collaborazioni nazionali e internazionali

QUOTA DI IMPRESE CHE SVOLGONO ATTIVITÀ DI R&S IN PARTNERSHIP CON ALTRI SOGGETTI DEL SISTEMA DELLA RICERCA IN ITALIA



Fonte: Indagine Farmindustria - Bain&Company

La scoperta di un farmaco esce dai confini aziendali e si sviluppa in **rete**, coinvolgendo una serie di soggetti diversi in grado di ottimizzarne ogni fase

Il successo, piuttosto che dalla massa critica della singola azienda, nasce dalla capacità di entrare nel **network** internazionale di eccellenza



REVIEW

Open Access



Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies

Alexander Schuhmacher^{1*}, Oliver Gassmann² and Markus Hinder³



Grazie al cambiamento del modello i primi risultati delle PPP: tre successi *made in Italy*

3 delle 6 terapie autorizzate in Europa sono nate in Italia:

- la prima terapia genica** per il trattamento dell'*ADA-SCID*
- il primo farmaco di ingegneria tissutale** a base di cellule staminali per la ricostruzione della cornea dei pazienti con ustioni oculari
- la prima terapia cellulare somatica** per il trattamento aggiuntivo di leucemie, linfomi e di altri tumori gravi del sangue

Ci sono tutte le premesse per confermare e accrescere la *leadership* italiana in questo settore



Evoluzione

una necessita un rischio un'opportunità

I NEVER
LOSE,
I EITHER
WIN *or*
LEARN.

-Nelson Mandela

