



Intervista a Daniela Melchiorri

Negli ultimi anni, il ruolo dell'Italia negli organismi consultivi dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) si è progressivamente ampliato e potenziato. Per la prima volta, nel 2011 e 2012, l'Italia è classificata tra le prime Nazioni rappresentate al Comitato per i Medicinali per uso Umano (CHMP) dell'EMA per numero di contratti aggiudicati e performance di lavoro, ed è rappresentata nel gruppo di lavoro per gli "scientific advice" che fornisce pareri scientifici per lo sviluppo di nuovi farmaci. È cresciuto il peso che l'Italia è in grado di esercitare nelle valutazioni e nelle decisioni relative all'immissione in commercio dei farmaci. Una prova fra tante, il ruolo decisivo che l'Italia ha ricoperto nell'approvazione di Glybera, il primo farmaco di terapia genica autorizzato in Europa.

Per un bilancio delle attività svolte dal nostro Paese in ambito europeo, abbiamo incontrato la prof.ssa Daniela Melchiorri, dal maggio 2010 Rappresentante italiano al CHMP dell'EMA.

Prof.ssa Melchiorri, qual è il suo bilancio di tre anni di esperienza al CHMP dell'EMA?

E' stata un'esperienza di lavoro entusiasmante condivisa con Luca Pani, attuale direttore dell'Agenzia Italiana del Farmaco, membro "alternate" italiano al CHMP, che ha consentito al nostro Paese e all'AIFA di ottenere risultati importanti in Europa. Pur potendo contare solo su un piccolo nucleo di persone rispetto ad Agenzie di Paesi come la Gran Bretagna, la Svezia, e la Germania che hanno puntato fin dall'inizio sulle procedure centralizzate, comprendendo che la maggior parte dei nuovi farmaci sarebbe stata approvata in questo modo, l'Italia è oggi classificata fra le 8 Nazioni, tra i 30 Stati rappresentati al CHMP, che effettuano il maggior numero di valutazioni di farmaci. Di questo desidero ringraziare i componenti dell'Ufficio Assessment Europeo dell'AIFA che hanno lavorato instancabilmente con me, perché con la loro competenza e dedizione hanno contribuito a far ottenere ad AIFA risultati che solo pochi anni fa non erano immaginabili.

Nel 2011 e nel 2012, infatti, le procedure di valutazione per l'immissione in commercio di nuovi farmaci assegnate all'AIFA sono più che triplicate, passando da una media annua di 3 nel 2008 e

nel 2009, a una media di 10 nel 2011 e nel 2012. Solo nel corso del 2012 abbiamo sottoscritto e completato 52 contratti per la valutazione di farmaci e ulteriori 30 contratti sono stati completati nei primi 3 mesi del 2013. Questo importante aumento di lavoro di AIFA si è tradotto in un costante aumento della stima e della considerazione del nostro Paese in Europa e in un aumento, del 52% dei compensi ottenuti da AIFA per l'attività svolta dai membri italiani al CHMP.

L'Italia avuto un ruolo chiave per l'approvazione della prima terapia genica in Europa, il farmaco Glybera. Cos'è avvenuto?

L'Italia ha svolto un ruolo importante nella valutazione del dossier esprimendo forti motivazioni tecnico-scientifiche in opposizione all'originario parere negativo del CHMP e fornendo, nel corso del riesame, un'ulteriore analisi dei dati presentati nel dossier che ha contribuito a rafforzare le evidenze in favore dell'efficacia del Glybera.

Si tratta di un protagonismo inedito per l'Italia?

Direi di sì. E si manifesta anche in altri settori connessi con la valutazione dei farmaci. Ad esempio ora anche l'Italia, con la nomina sin dal 2010 di Luca Pani al SAWP dell'EMA, ha finalmente iniziato a impegnarsi nell'attività di scientific advice, dalla quale AIFA era precedentemente esclusa. Se si considera che solo 14 dei 30 Paesi rappresentati nel CHMP hanno propri membri nel SAWP, si comprende come tale nomina costituisca un riconoscimento importante delle competenze e della professionalità espresse oggi dal nostro Paese.

In cosa consiste l'attività di scientific advice e perché è importante esserne partecipi?

Durante lo sviluppo clinico di un farmaco, ma a volte anche in fase preclinica, l'azienda farmaceutica che deve disegnare i protocolli degli esperimenti pre-clinici e dei trial clinici, può richiedere un "advice", un consiglio, scientifico all'EMA. Questa attività è svolta dal SAWG che quindi ha la possibilità di conoscere, in uno stadio precoce del loro sviluppo, i farmaci che sono in corso di sperimentazione e che saranno sul mercato dopo qualche anno. Con gli scientific advice, dunque, si danno pareri sulla scelta della popolazione dei pazienti da includere negli studi, sulla selezione delle misure di efficacia sulle quali valutare l'azione e i benefici del farmaco, sulle modalità di studio del profilo di sicurezza dei farmaci. Ciò consente all'AIFA di intervenire in una fase molto precoce della ricerca clinica e di influire sulla realizzazione dei nuovi farmaci, contribuendo a far sì che importanti quesiti scientifici riguardanti l'efficacia e la sicurezza dei nuovi farmaci siano posti e trovino risposta durante il processo che porta alla "costruzione" di un nuovo farmaco.

Qual è il grado di coinvolgimento dell'AIFA negli advice scientifici?

L'attività di scientific advice è divenuta molto rilevante. In due anni abbiamo prodotto più di 80 scientific advice. Molti di questi contratti sono "qualification advice", attività di qualificazione internazionale di nuove metodologie di trial clinici che richiedono competenze tecniche molto elevate. La maggior parte dei "qualification advice" fatti dall'EMA in questi ultimi due anni sono

stati assegnati all'Italia; ciò è un'ulteriore conferma della considerazione che hanno raggiunto l'Italia e AIFA sul piano internazionale.

La squadra italiana in Europa si è rafforzata in questi tre anni?

Sono particolarmente orgogliosa di questo. In questi tre anni siamo riusciti a far aumentare moltissimo la presenza italiana in tutti i Gruppi che forniscono la loro consulenza scientifica al CHMP, i cosiddetti SAG (Scientific Advisory Group). L'Italia ha propri esperti in 9 Gruppi, che coprono le principali aree terapeutiche, dall'area cardiovascolare all'area oncologica ai vaccini. La presenza italiana, inoltre, è stata potenziata con nomine in altri 13 gruppi di esperti, i cosiddetti working party, che elaborano le Linee guida contenenti i requisiti per i trial clinici a fini regolativi. Ma non è tutto. L'Italia per la prima volta è presente nei Gruppi EMA dedicati alla gestione di sistemi di Information Technology (IT) ed è anche alla guida del Gruppo EMA che si occupa delle problematiche terapeutiche nei pazienti geriatrici. Si tratta di un'area di estremo interesse per la sanità pubblica poiché con l'innalzamento dell'età media della popolazione europea sono emerse con forza le problematiche legate alla presenza di polipatologie, alla necessità di politerapie e alle interazioni tra farmaci, aspetti ancora non sufficientemente indagati. Italiani sono anche due membri del CAT (Committee for Advanced Therapies), il Comitato per le Terapie Avanzate.

Quali sono gli obiettivi per il prossimo futuro?

Accrescere ancora di più la partecipazione italiana alle procedure centralizzate di valutazione dei farmaci, avere affidati più contratti e scientific advice, cercare di intervenire sempre più precocemente nell'iter che regola il processo di produzione di nuovi farmaci, in modo da poter ottenere farmaci con ancora maggiore evidenze di efficacia e di sicurezza.

I temi della trasparenza e del conflitto d'interessi sono molto delicati e sono stati affrontati con decisione dall'AIFA e dall'EMA.

Sia l'EMA che l'AIFA, hanno adottato una politica restrittiva sui conflitti d'interesse e scritto una serie di regole che disciplinano la selezione degli esperti di cui si avvalgono per la redazione dei pareri scientifici. Ciò assicura l'imparzialità del giudizio scientifico. Si tratta di un ambito particolarmente delicato poiché la maggior parte degli esperti del mondo della clinica e dell'Accademia ai quali le Agenzie Regolatorie potrebbero ricorrere per specifici pareri sono contattati anche dalle Aziende e ciò comporta la necessità di trovare esperti autorevoli che non abbiano rapporti diretti o anche indiretti non trasparenti con l'Industria. All'interno dell'Agenzia, infatti, sono presenti risorse dotate di grande competenza ma per alcune patologie di nicchia è necessario ricorrere a *expertise* esterne specifiche. Il Regolamento sul conflitto di interesse garantisce che chi collabora con l'AIFA porti all'interno dell'Agenzia tutta la sua competenza ma non i suoi interessi, tutelando allo stesso tempo i pazienti, gli esperti e l'industria stessa. Gli esperti interni ed esterni scelti dall'AIFA rappresentano quindi una garanzia d'indipendenza e di competenza che è alla base anche della nutrita presenza italiana nei Gruppi di lavoro europei.

Daniela Melchiorri

dal 2010 membro di EudraVigilance Steering Committee (Agenzia Europea dei Medicinali)

dal 2009 Rappresentante italiano al Comitato dei Medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)

dal 2004 al 2012 Membro della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia Italiana dei Medicinali (AIFA)

Professore Ordinario di Farmacologia, Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia dell'Università "Sapienza" di Roma.