

# Prima Giornata Nazionale sulla Macrodatilia

## La ricerca clinica e le malattie rare



**Lorenzo Cottini**

*President- General Manager*

**HIGH RESEARCH srl**

**AFI (Associazione Farmaceutici dell'Industria)**

**Monza, 16 dicembre 2017**

# **Sperimentazione clinica**

## **Perché?**

**Per poter commercializzare un farmaco (o utilizzarlo in una diversa indicazione) è necessario che questo venga testato attraverso diverse fasi di sperimentazione condotte secondo precise regole (Good Clinical Practice, GCP)**

# Sperimentazione clinica

## Chi gestisce la sperimentazione?

### Sponsor

Un individuo, una società, un'istituzione, oppure un'organizzazione che, **sotto propria responsabilità, dà inizio, gestisce, e/o** finanzia uno studio clinico.

**Sponsor «Profit» (Azienda Farmaceutica)**

**Sponsor «no-profit» (Ospedale, Associazione, ente no-profit)**

# Fasi di Sviluppo di un farmaco (slide AIFA)- studi interventistici

**Fase I-Obiettivi: tollerabilità preliminare, farmacocinetica.**

Popolazione: numero limitato di soggetti (20-80), volontari sani o pazienti selezionati per alcune tipologie di farmaci.

**Fase II - Obiettivi: definizione della dose per gli studi successivi di fase III **Relazione dose-risposta** farmacodinamica. **Attività e sicurezza. Efficacia preliminare.** Popolazione: numero più ampio di pazienti selezionati (100-200).**

# Fasi di Sviluppo di un farmaco (II)

**Fase III -Trial clinici controllati** -Obiettivi: **Efficacia e sicurezza a breve e lungo termine, comparata verso placebo o farmaco attivo (già in commercio), vantaggi rispetto ai farmaci già esistenti.** Popolazione: pazienti rappresentativi della popolazione target per la quale il farmaco sarà indicato (300-600).

**Fase IV o studi post-marketing** - Obiettivi: **conferma efficacia** da studi di fase precedente, **efficacia e sicurezza a lungo termine e su un campione di pazienti allargato.** Schema di trattamento: condizioni di **reale pratica clinica** (real world)

## **CRITICITA' in malattie rare:**

**Difficoltà arruolamento pazienti (e quindi difficoltà a raggiungere un numero sufficiente)**

**Poche alternative terapeutiche: rischio/beneficio porta a rendere etico somministrare farmaci sperimentali ancora poco testati**

## **Possibili soluzioni:**

Fasi di sperimentazione non distinte- **fase I e fase II** (a volte II e III) insieme (sempre su pazienti)

**Approvazioni «condizionate»** (conditional approval): vengono **approvati** (commercio) farmaci in fase precoce di sperimentazione (fase II o II/III) e vengono richiesti studi clinici successivi

# Per iniziare una sperimentazione clinica:

## Sponsor/promotore

- Documentazione a **Comitato Etico e Autorità Competente AIFA/ISS** (protocollo e documenti relativi al farmaco, documenti amministrativi)
- **Il Comitato Etico e AIFA hanno esperti che valutano tutti gli aspetti della sperimentazione (farmaco, tipo di studio, statistica, consenso informato, pianificazione delle visite, raccolta dei dati, rischi e benefici)**
- **CE e AIFA: approvano, chiedono modifiche oppure bocchiano la sperimentazione**

# Per condurre una sperimentazione clinica:

## Sponsor/Promotore, Medico Sperimentatore e staff devono

- Selezionare e informare i pazienti (consenso)
- **Produrre il farmaco** in sperimentazione secondo regole precise (GMP)
- Gestire il **farmaco sperimentale** e somministrarlo ai pazienti in studio
- Seguire i pazienti all'interno e fuori dalle visite
- **Inserire i dati**- presenti nelle cartelle cliniche e nei referti- all'interno delle schede raccolta dati
- **Il promotore:** controlla che i dati siano corretti, raccoglie e analizza i dati



# Al termine di una sperimentazione clinica:

## Sponsor/Promotore, Sperimentatore e staff

- Azienda farmaceutica può presentare i dati a autorità **per commercializzazione**
- I Dati sono **accessibili** tramite il sito Eudract
- I dati e la documentazione **sono conservati** per numerosi anni (controlli da parte di autorità regolatorie)

# Consenso Informato

Una procedura mediante la quale un soggetto **accetta volontariamente** di partecipare ad un particolare studio clinico, dopo essere stato **informato di tutti gli aspetti** dello studio pertinenti alla sua decisione. Il consenso informato è documentato mediante un **modulo di consenso informato scritto, firmato e datato.**

**In caso di minori: consenso da parte di entrambi i genitori (e assenso del bambino/ragazzo, a seconda dell'età)**

## Perché partecipare a una sperimentazione clinica (in particolare per malattie rare):

- Nuove **opzioni terapeutiche** (anche se **non è detto che i nuovi farmaci possano funzionare**)
- Stretto contatto con lo staff del medico sperimentatore (specialista della malattia)
- **I dati** della sperimentazione (**positivi o negativi**) **possono servire per altri pazienti**
- **Migliorare la conoscenza sul farmaco e sulla malattia** (da parte di pazienti, ricercatori, medici, aziende farmaceutiche)

**Chi controlla che tutto venga svolto in maniera corretta (secondo le norme e le GCP)?**

**Controlli interni** da parte dei promotori delle sperimentazioni (visite presso gli ospedali/medici sperimentatori dove si svolge la sperimentazione, controlli attraverso i database dei dati)

Controlli da **parte delle autorità** (AIFA, FDA, EMA)

# **Sperimentazione clinica: su farmaco, su dispositivo medico, su intervento chirurgico**

Lorenzo Cottini

**HIGH RESEARCH**  
ricerche cliniche - formazione

# Uso Compassionevole di farmaco

DM 7 settembre 2017 (GU 2.11.2017)

## **Utilizzo terapeutico** di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (**uso compassionevole**) **fornitura a titolo gratuito:**

- Medicinale **non ancora autorizzato**, sottoposto a sperimentazione (**fase II/III** o in casi eccezionali I) - **prodotti o importanti** secondo la normativa
- Medicinali **in commercio** (con AIC) ma utilizzati **secondo diversa indicazione** (per diversa patologia rispetto alla quale sono autorizzati)
- **Medicinali già autorizzati** ma **non ancora disponibili** per i pazienti (regioni, prezzo)

**Incentivi per la ricerca  
indipendente: patologie rare e  
farmaci orfani (buon numero di  
sperimentazioni in Italia, 25%  
circa nel 2015)**

# Domande?

## Lorenzo Cottini

[l.cottini@highresearch.it](mailto:l.cottini@highresearch.it)

[www.highresearch.it](http://www.highresearch.it)

[www.afiscientifica.it](http://www.afiscientifica.it)

**02 66712580**