

La ricerca sulle malattie rare e le prospettive di cura per la malattia di Huntington

Convegno annuale della Fondazione LIHR onlus

Roma, 2 Dicembre 2017

Il ruolo dell'Autorità Regulatoria nelle malattie rare



Sandra Petraglia



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
INTERESSI DIRETTI:				
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
INTERESSI INDIRETTI:				
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.



La Costituzione della Repubblica Italiana

Art. 32.

La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.

Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

Legge n. 833 del 23 dicembre 1978 istituisce il “Servizio Sanitario Nazionale”: tutela la salute dei cittadini, garantisce, a partire dagli indigenti, l'accesso alle cure primarie anche tramite la dispensazione di **farmaci essenziali**.

AIFA: tutela della Salute attraverso i farmaci; garantire unitarietà ed omogeneità del sistema farmaceutico; favorire l'equilibrio economico della spesa farmaceutica



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Il contesto

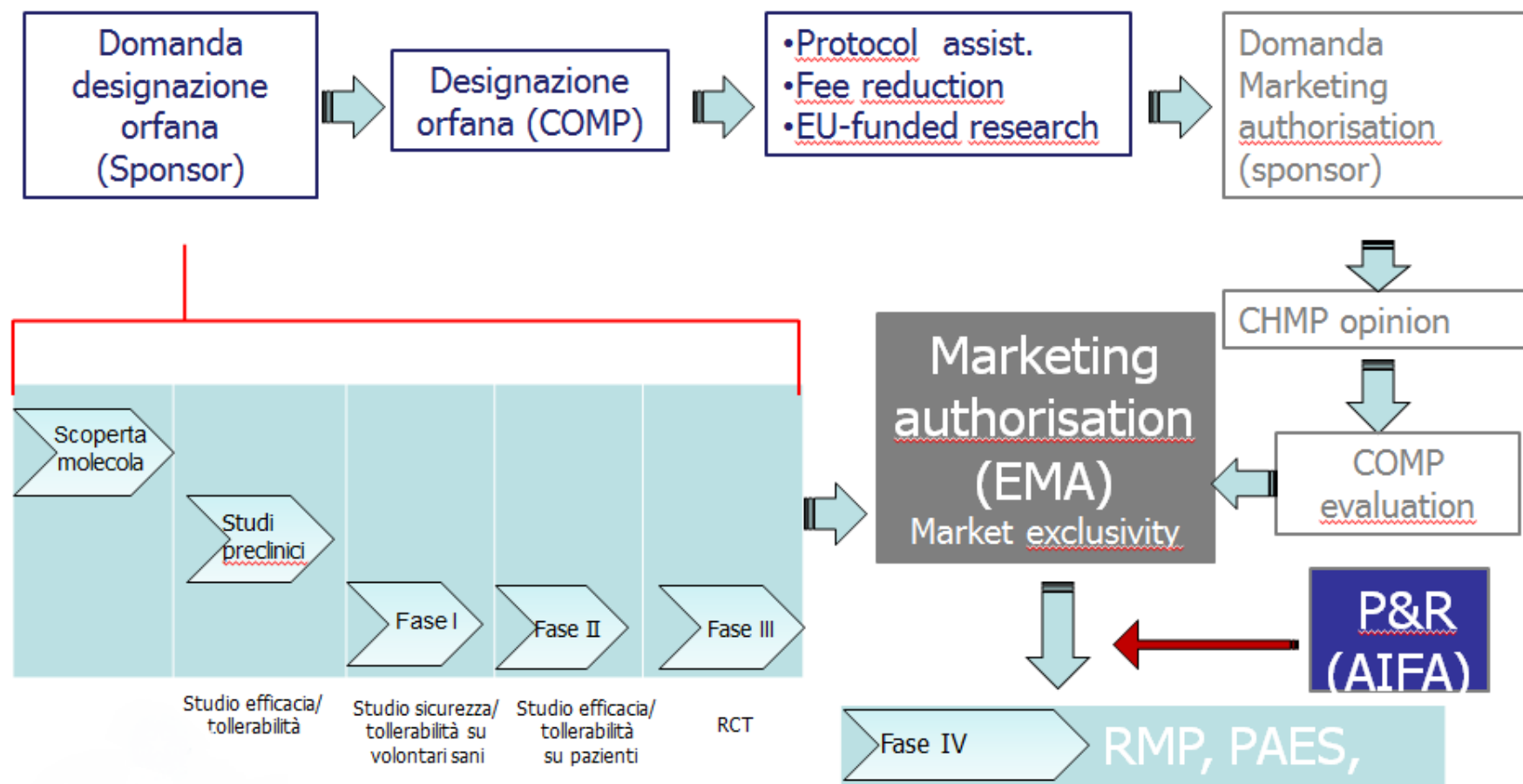
- **Definizione e autorizzazione farmaci orfani:** EMA (procedura centralizzata)
- **Ricerca e sviluppo:** ricerca profit e ricerca indipendente
- **Innovazione:** valorizzazione, flessibilità regolatoria, nuova governance
- **Obiettivo:** terapia mirata nel rispetto della sicurezza, efficacia e qualità
- **Garanzia** per i pazienti di un **accesso rapido** ai **nuovi farmaci**, **garantendo** e la **sostenibilità economica** e la “*governance*” del sistema in un contesto caratterizzato da nuovi farmaci ad alto costo.



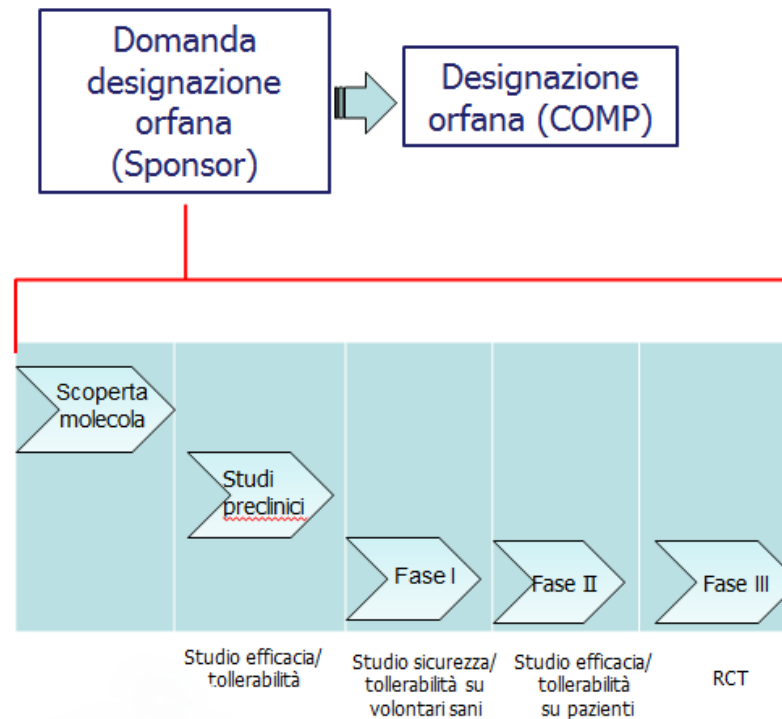
Farmaco orfano

- destinato alla **diagnosi**, alla **profilassi** o alla **terapia** di un'affezione che comporta una **minaccia per la vita o la debilitazione cronica** e che colpisce non più di **5/10.000** nella Comunità nel momento in cui è presentata la domanda
- destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia nella Comunità di una affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di **un'affezione grave e cronica**, e che è **poco probabile** che, **in mancanza di incentivi**, la **commercializzazione** di tale medicinale all'interno della Comunità sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario

L'autorizzazione dei farmaci per le malattie rare



Sperimentazione clinica



Sperimentazioni in malattie rare per fase

SC autorizzate nel 2016: 660 di cui 164 (24,8%) in malattie rare

Fase	2016		
	SC	% su SC in malattie rare	% su SC autorizzate per fase
Fase III	71	43,3	25,4
Fase II	66	40,2	27,4
Fase I	22	13,4	34,9
Fase IV	5	3,0	6,8
Totale	164	100,0	



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

SC autorizzate nel 2016: 660 di cui 164 (24,8%) in malattie rare

Tipo Promotore	Nazionali		Internazionali		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	1	5,6	137	93,8	138	84,1
No profit	17	94,4	9	6,2	26	15,9
Totale	18	11,0	146	89,0	164	100,0

Malattia di Huntington - Sperimentazioni cliniche in Italia

➤ EudraCT 2013-001888-23: studio concluso a gennaio 2017

*“Studio di fase 2, dosimetrico, randomizzato, a gruppi paralleli, in doppio cieco, controllato con placebo, finalizzato alla valutazione della sicurezza e dell’efficacia di **pridopidina** 45 mg, 67,5 mg, 90 mg e 112,5 mg due volte al giorno rispetto al placebo per il trattamento sintomatico in pazienti affetti dalla malattia di Huntington.”*

➤ EudraCT 2014-000418-75: studio in corso

*“Studio multicentrico, multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza di **laquinimod** (0,5, 1,0 e 1,5 mg/giorno) nel trattamento di pazienti affetti dalla malattia di Huntington”*

➤ EudraCT 2015-000904-24: presentata il 10.11.2017 la notifica di chiusura anticipata.

*“Studio multicentrico in aperto finalizzato alla valutazione della sicurezza, della tollerabilità e dell’efficacia di **pridopidina** in pazienti affetti da malattia di Huntington”*



Agenzia Italiana del Farmaco

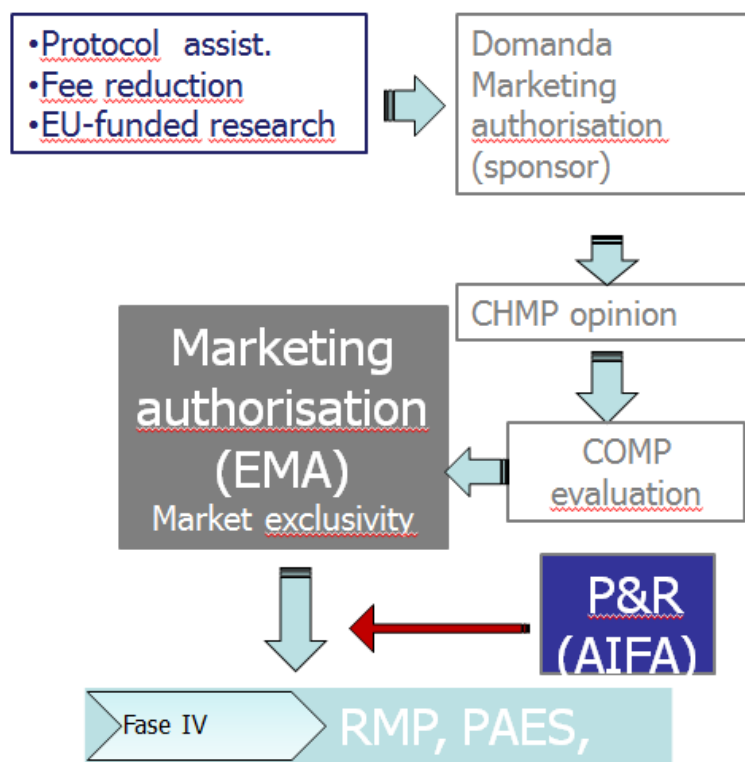
AIFA

Bando di Ricerca Indipendente AIFA-2016

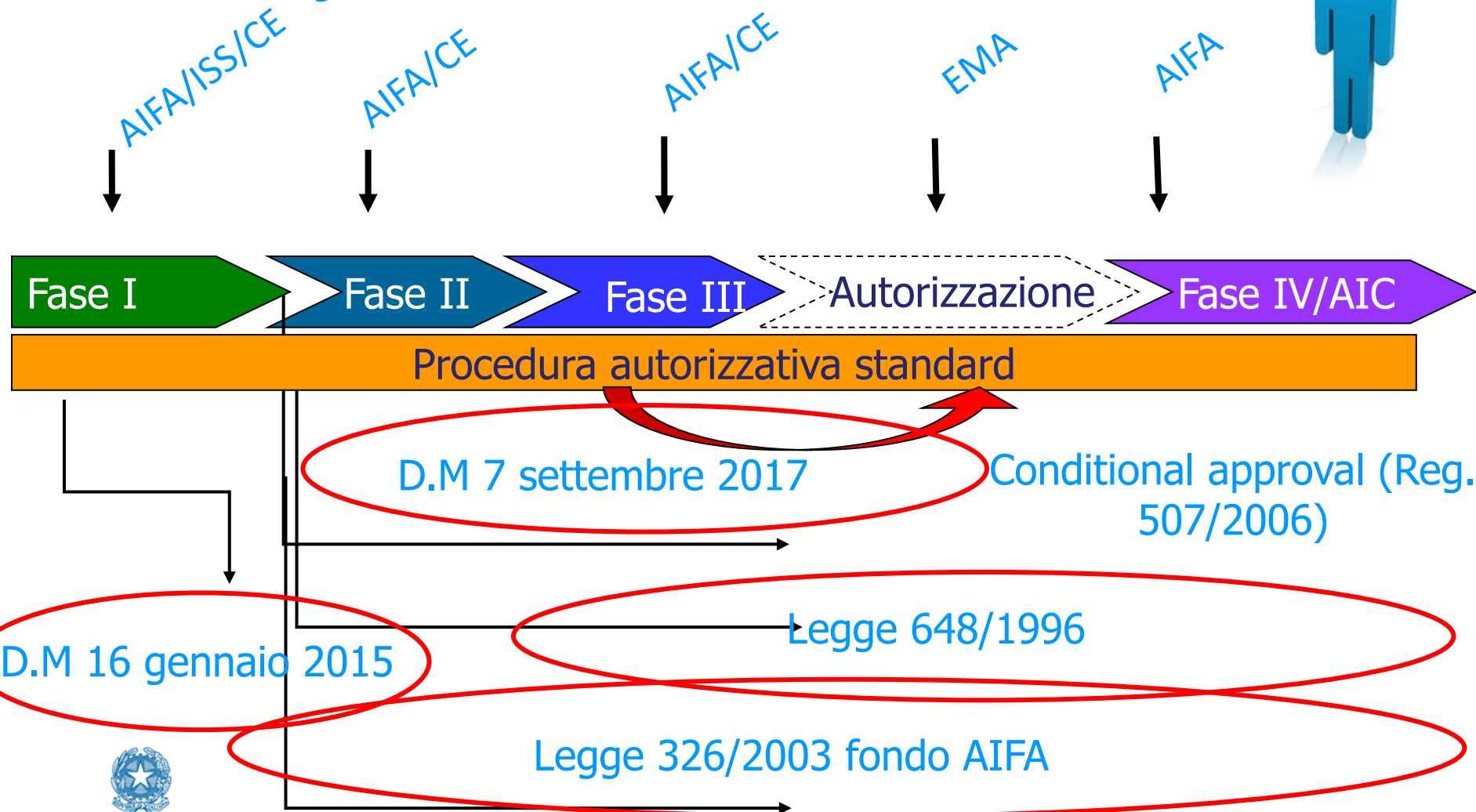
N° protocolli presentati	343
Malattie Rare	135
Popolazioni fragili	160
Medicina di genere	48

Sono stati finanziati 40 studi, di cui 23 progetti dedicati alle **Malattie rare**

Autorizzazione e accesso ai farmaci orfani

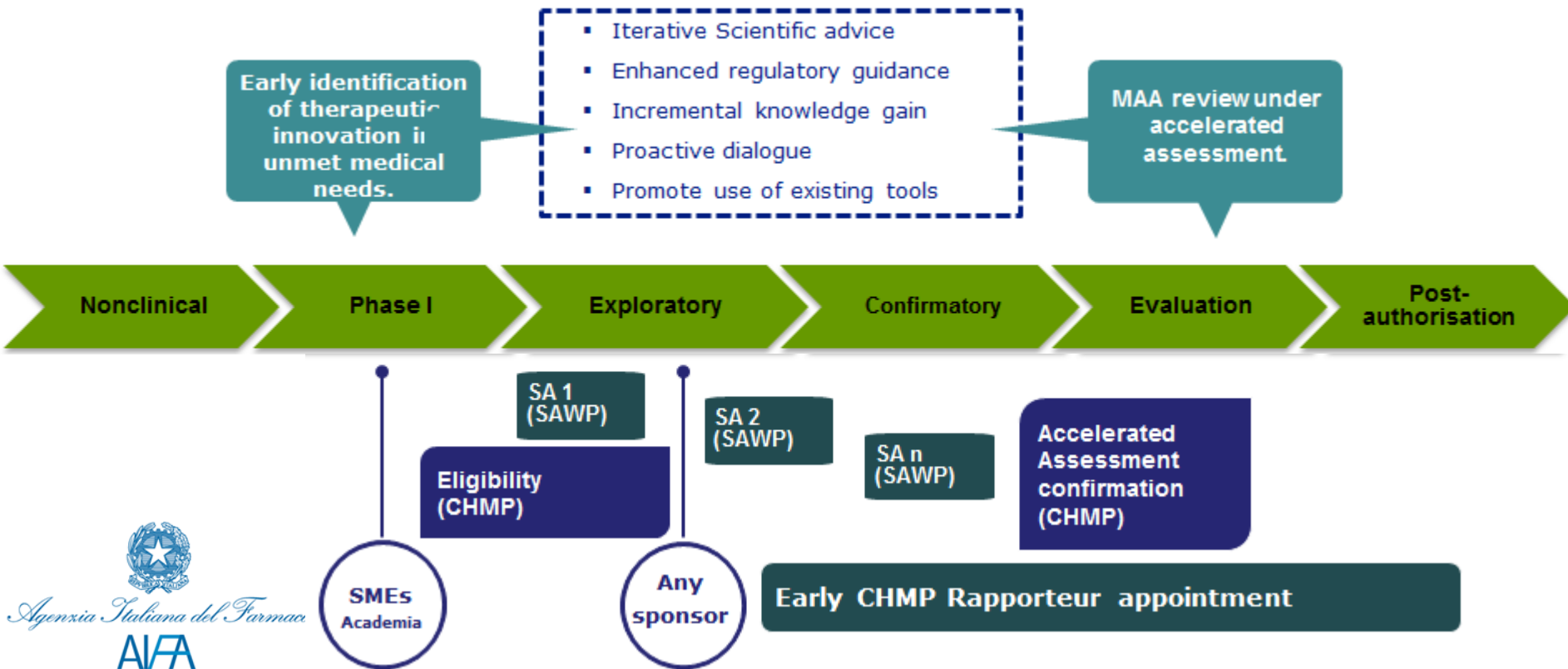


Early access ai farmaci orfani in Italia



PRIME & Early Access

- Supportare lo sviluppo, nei casi di unmet medical needs
- Sostenere accesso al farmaco
- Supportare e accelerare processi autorizzativi
- Agevolazioni economiche per uso strumenti regolatori

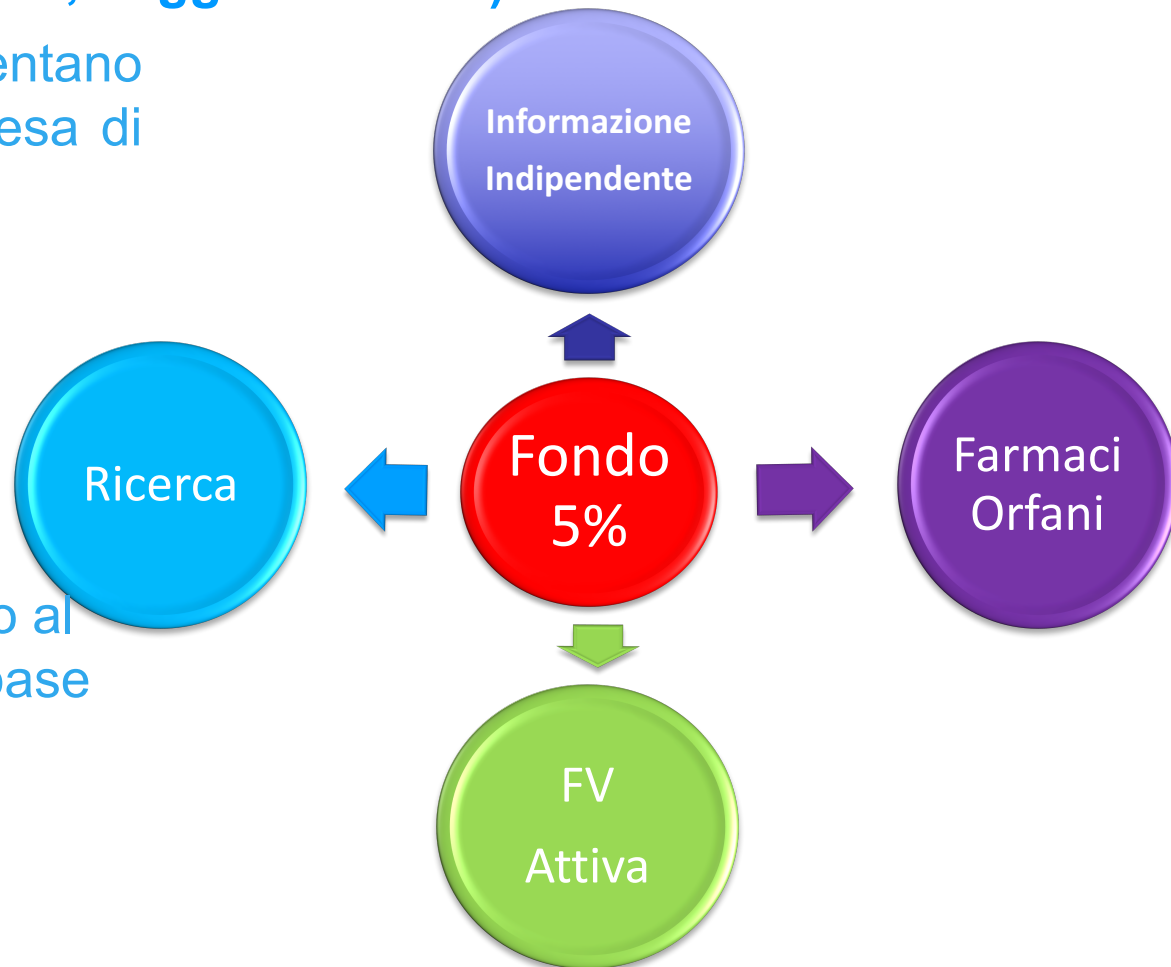


Il fondo del 5%

(Art. 48, Legge 326/2003)

Farmaci orfani che rappresentano una speranza di cura, in attesa di commercializzazione

- ▶ Richiesta da parte di un medico curante/ospedale/Regione
- ▶ Farmaci in attesa di commercializzazione
- ▶ Autorizzazione dell'accesso al fondo da parte di AIFA, in base alle evidenze scientifiche
- ▶ Rimborsato da AIFA
- ▶ (Monitoraggio)



RICHIESTE DI ACCESSO AL FONDO AIFA 5%

Dato 2015:

Richieste pervenute: 65

Richieste approvate: 7*

Dato 2016:

Richieste pervenute: 75

Richieste approvate: 23

Dato 2017:

Nuove Richieste pervenute: **83**

Richieste approvate: **49**

Totale spesa impegnata da AIFA anno 2015 per fondo 5% = 1.094.130 euro

Totale spesa impegnata da AIFA anno 2016 per fondo 5% = 6.726.387.4 euro

Totale spesa impegnata da AIFA anno 2017 per fondo 5% = 18.290.020 euro

** La maggior parte delle richieste era relativa al farmaco Kalydeco, commercializzato in corso di valutazione delle richieste*

Criticità legate agli early access



Valore relativo dati preliminari



Evidenze negative in fase successiva di sviluppo



Applicazione forzata del concetto di unmet medical need e di uso compassionevole



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

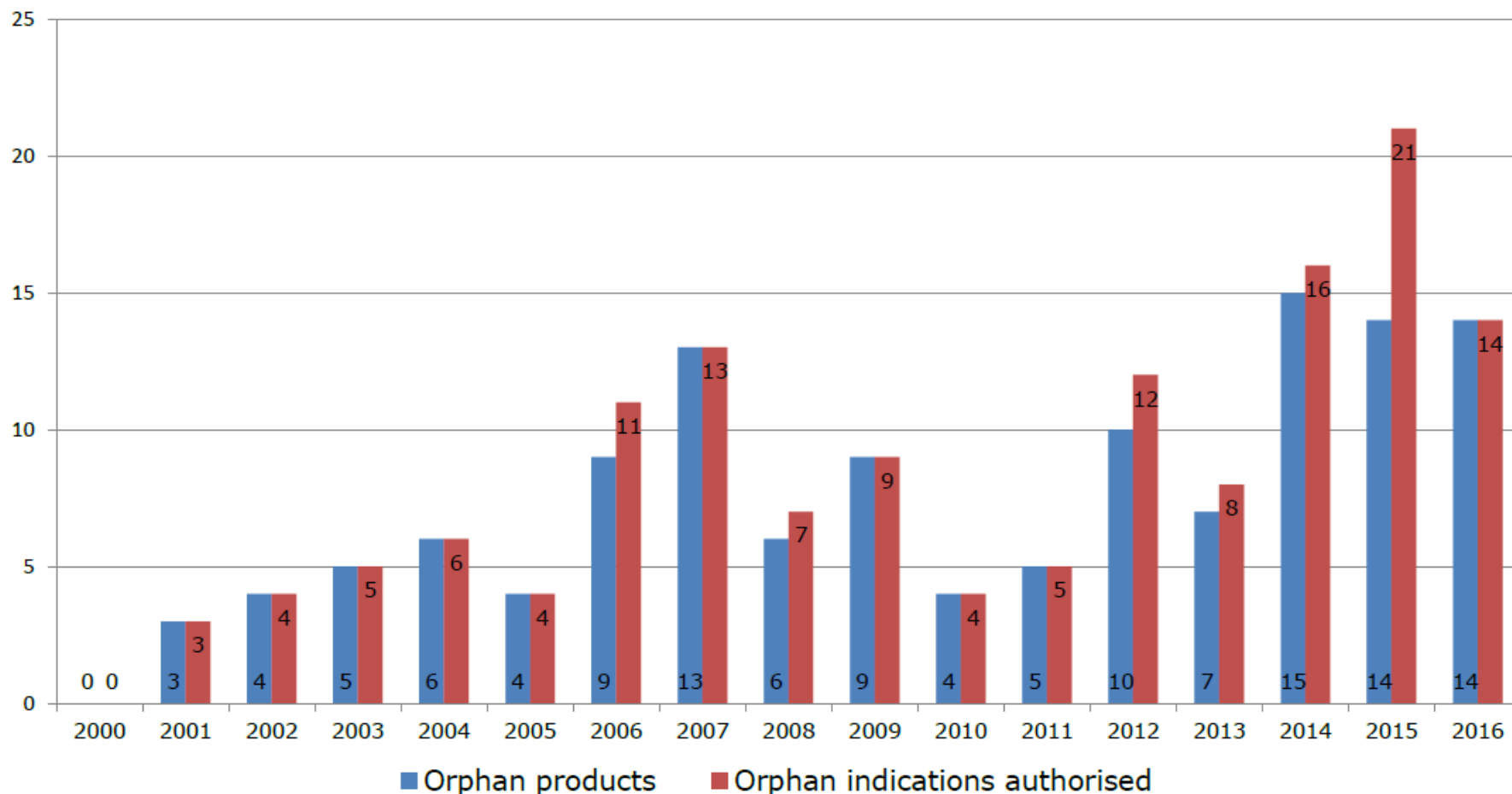
Nuovi Farmaci Orfani



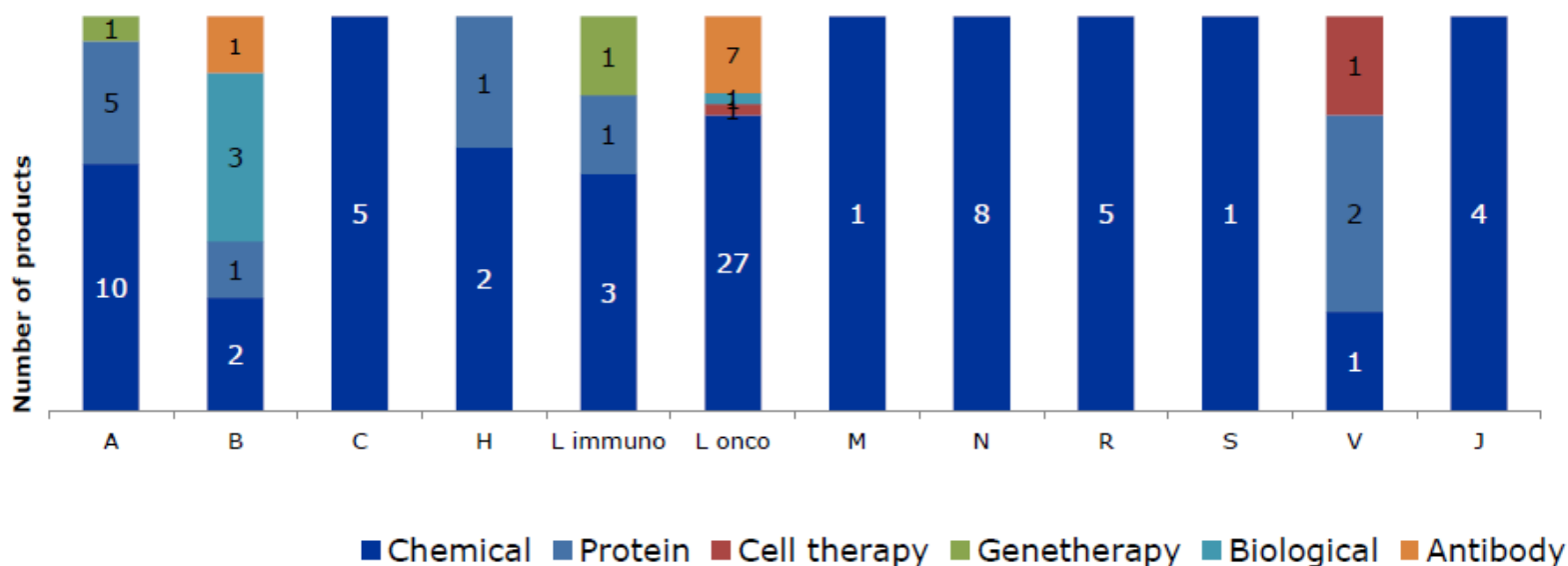
Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

EMA: Farmaci orfani approvati



EMA: Farmaci orfani approvati per tipo di prodotto (escluso estensioni di indicazioni)



Therapeutic area

A-alimentary tract & metabolism

H - systemic hormonal preparations

M & N - musculoskeletal & nervous system

V - various

B - blood & blood forming organs

L - antineoplastic agents

R - respiratory system

J & P - antiinfectives & antiparasitic

C - cardiovascular system

L - immunomodulating agents

S - Sensory Organs

95 authorisations including 4 withdrawals from the register of medicinal products human use

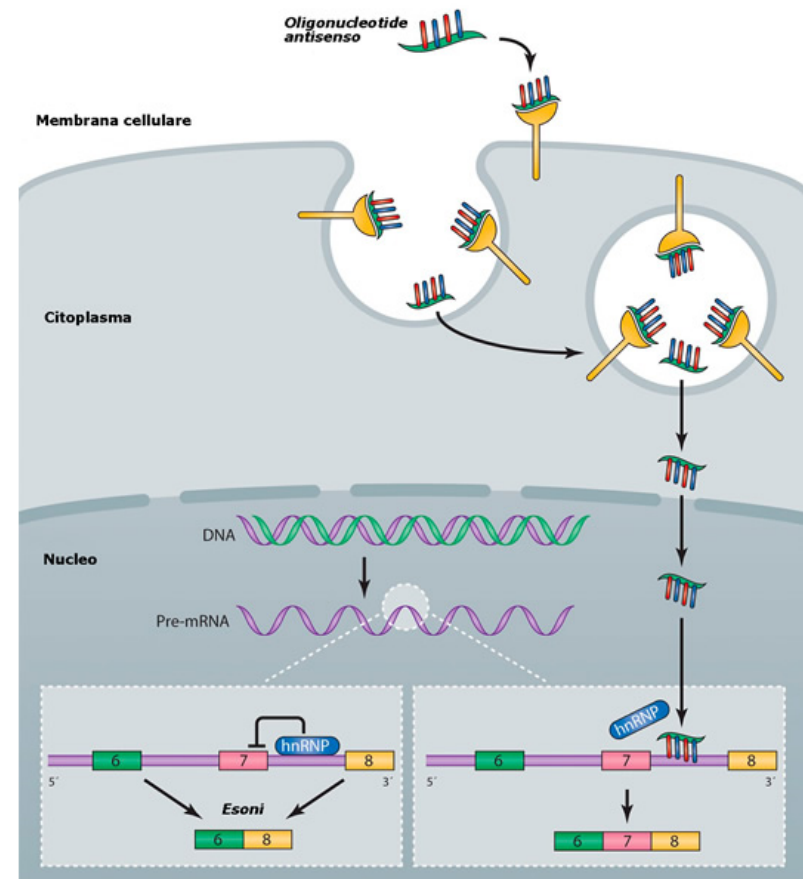
Innovazione



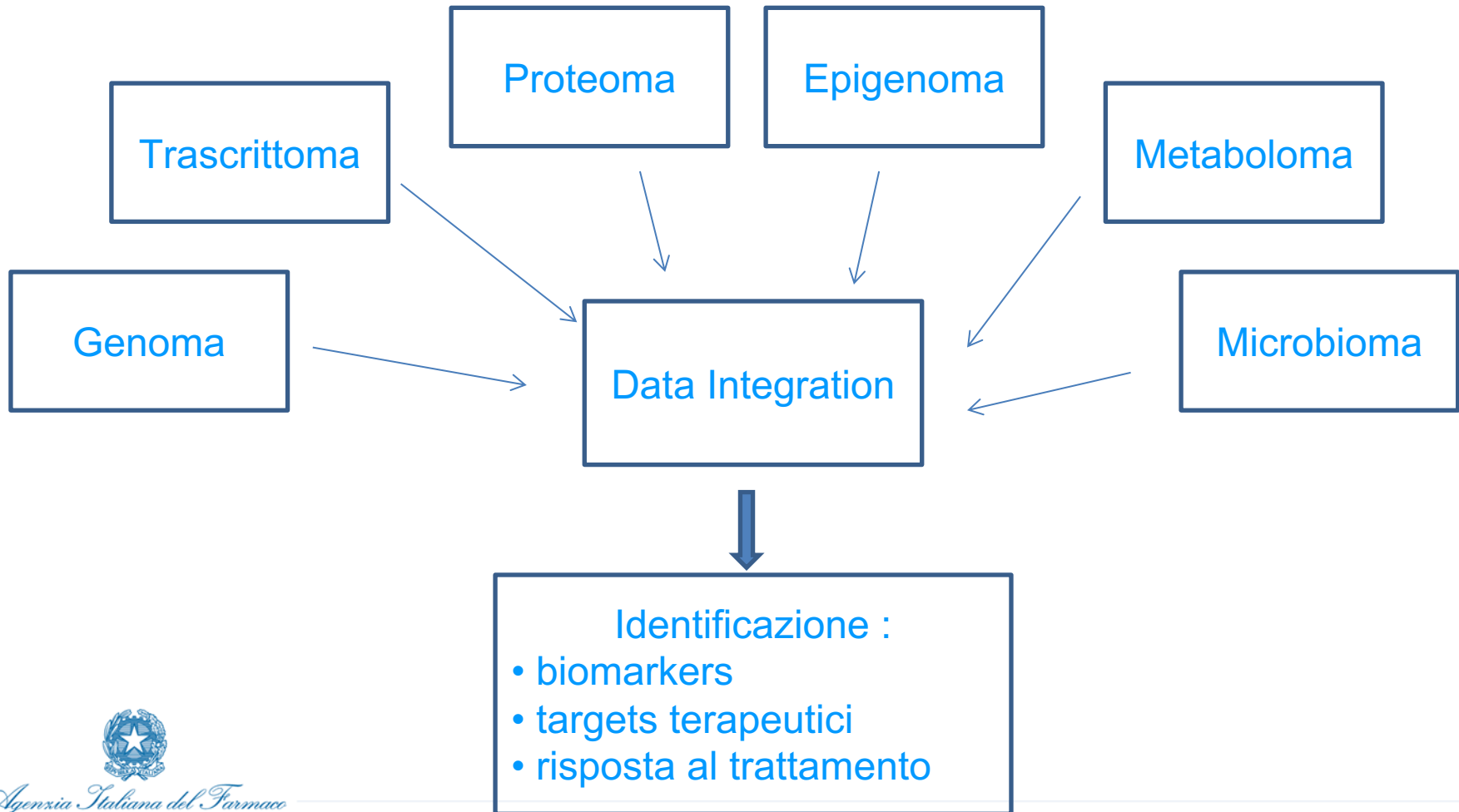
Atrofia Spinale Muscolare (SMA)

Spinraza® (nusinersen)

- Farmaco orfano EMA nel 2012; programma di valutazione accelerata e approvato in **EU** giugno 2017
- In Italia rimborsato dal 28/09/2017 per SMA 5q.
- **Registro di monitoraggio web-based**



Integrazione delle Scienze Omiche: Medicina di precisione



REVIEW

Open Access



Precision medicine: from pharmacogenomics to pharmacoproteomics

Allison B. Chambliss^{1,2*} and Daniel W. Chan¹

Published in final edited form as:

Metabolomics. 2016 July ; 12(7): . doi:10.1007/s11306-016-1066-x.

Pharmacometabolomics informs Pharmacogenomics

Drew Neavin¹, Rima Kaddurah-Daouk², and Richard Weinshilboum¹

¹Department of Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, 200 First Street SW, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905

²Department of Psychiatry and Behavioral Medicine, Duke Institute for Brain Sciences, 3552, Blue Zone, Duke South, Durham, NC 27710

EXPERT OPINION ON DRUG DISCOVERY, 2018
<https://doi.org/10.1080/17460441.2018.1394839>



EDITORIAL



Advances in omics for informed pharmaceutical research and development in the era of systems medicine

Jane P. F. Bai^a, Ioannis N. Melas^b, Junguk Hur^c and Ellen Guo^d

^aOffice of Clinical Pharmacology, Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, Silver Spring, Maryland, USA;

^bTranslational Bioinformatics, UCB Celltech, Slough, UK; ^cDepartment of Biomedical Sciences, University of North Dakota, School of Medicine & Health Sciences, Grand Forks, North Dakota, USA; ^dCollege of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA

ARTICLE HISTORY Received 1 September 2017; Accepted 17 October 2017

KEYWORDS Omics; drug discovery and development; genetic disorders; systems medicine; disease-on-chip; cancers

Il ruolo dei pazienti nei processi decisionali delle Agenzie Regolatorie

✓ Approcci quantitativi, sistematici e centrati sul paziente potranno supportare i processi e le decisioni regolatorie, e di conseguenza sulla gestione della spesa.

✓ Regolamento 536/2014



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Regulatory Decision Making in Canada—Exploring New Frontiers in Patient Involvement



Agnes V. Klein, MD, DPH¹, Stephanie Hardy, MPH¹, Robyn Lim, PhD¹, Deborah A. Marshall^{2,*}

¹Health Products and Food Branch, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada; ²Department of Community Health Sciences, Cumming School of Medicine, University of Calgary, O'Brien Institute for Public Health, Calgary, Alberta, Canada



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Patient Preferences in Regulatory Benefit-Risk Assessments: A US Perspective



F. Reed Johnson, PhD^{1,*}, Mo Zhou, MA²



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



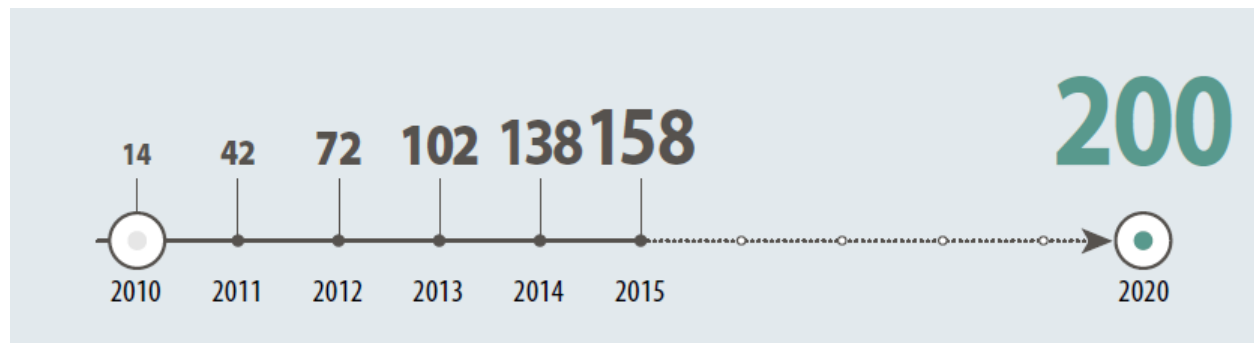
Patient-Focused Benefit-Risk Analysis to Inform Regulatory Decisions: The European Union Perspective



Axel C. Mühlbacher, PhD^{1,*}, Christin Juhnke, MA¹, Andrea R. Beyer, MPH², Sarah Garner, PhD³

¹Health Economics and Health Care Management, Hochschule Neubrandenburg, Neubrandenburg, Germany; ²Department of Epidemiology, University of Groningen, The Netherlands; ³Science Policy and Research, National Institute for Health and Care Excellence, London, UK

Il contesto internazionale



Lo sviluppo di nuove terapie per le malattie rare è una sfida che richiede una nuova flessibilità regolatoria.

Tra gli obiettivi dell'*International Rare Disease Research Consortium* c'è quello di poter disporre di almeno 200 nuove terapie per malattie rare entro il 2020.

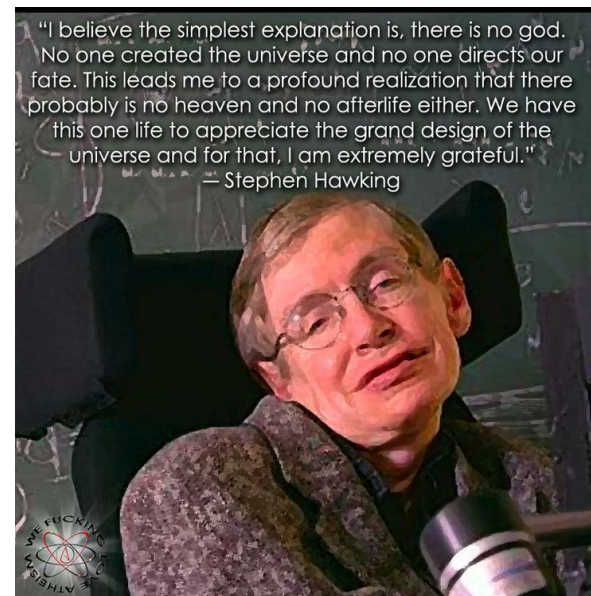
Il futuro:

L'utile ed il funzionale per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti

"Intelligence is the ability to adapt to change"

"Ricordatevi di guardare le stelle e non i vostri piedi...Per quanto difficile possa essere la vita, c'è sempre qualcosa che è possibile fare, e in cui si può riuscire."

Stephen Hawking



CONTATTI

t 06 59784222

e s.petraglia@aifa.gov.it

W www.agenziafarmaco.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA