

Sfide regolatorie della medicina di precisione

Ai grandi cambiamenti delle prospettive della ricerca farmaceutica deve corrispondere un altrettanto radicale mutamento nell'approccio delle agenzie regolatorie alla valutazione dell'innovazione. La sfida è sovranazionale, ma il nostro Paese ha già sviluppato preziose esperienze originali.



Luca Pani

Direttore Generale,
Agenzia Italiana
del Farmaco

Una "mutazione genetica" irreversibile ha modificato il mondo della ricerca e sviluppo farmaceutico per come sinora lo abbiamo conosciuto. Il modello "blockbuster" classico è del tutto superato e siamo entrati nell'era della cosiddetta "medicina di precisione" o "personalizzata", dove si cerca di riconoscere e colpire specifici bersagli molecolari mentre la ricerca medica e farmacologica si concentra su biomarcatori in grado di prevedere la risposta terapeutica in sottogruppi di pazienti con specifici profili genetici.

Questo approccio promette di migliorare l'efficacia e la sicurezza dei nuovi trattamenti limitandone gli effetti collaterali e risparmiando ai pazienti l'esposizione a farmaci che hanno scarse probabilità di successo o che possono rivelarsi addirittura pericolosi.

“Una "mutazione genetica" irreversibile ha modificato il mondo della ricerca e sviluppo farmaceutico per come sinora lo abbiamo conosciuto.”

Il successo di queste strategie è tuttavia strettamente correlato alla possibilità di realizzare idonei test genetici e genomici realmente informativi, condividere le banche dati e applicare modelli statistici in grado di prevedere l'applicabilità e l'efficacia sull'intera popolazione o almeno su sottoinsiemi più ampi.

Ci auguriamo che in un futuro non lontano avremo a disposizione sensori sempre più sofisticati che, applicati all'organismo umano o direttamente inseriti dentro un prodotto medicinale, saranno in grado di monitora-

re i parametri fisiologici e i segnali biologici e addirittura regolare il rilascio del principio attivo in funzione del reale bisogno del paziente, migliorando anche in questo caso in modo significativo l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza terapeutica.

È inevitabile che tutto ciò comporti un radicale mutamento del concetto stesso di "terapia farmacologica" e richieda un approccio totalmente nuovo da parte delle Autorità regolatorie, cui spetta anche il compito tecnico di "avvertire" i cambiamenti e fornire il proprio contributo, per quanto possibile, alle politiche farmaceutiche e sanitarie dei prossimi anni.

Le sfide principali sono la definizione dei criteri di una vera innovatività; la capacità del sistema - pazienti, medici, ricercatori, aziende, regolatori e pagatori - di produrre e condividere dati sanitari di elevata qualità e affidabilità; la gestione ottimale dei database e delle implicazioni etiche e deontologiche che scaturiscono dalla natura "sensibile" dei dati e dal loro utilizzo anche al di fuori dello specifico contesto spazio/temporale o degli scopi per cui sono stati originariamente prodotti e autorizzati; l'utilizzo di approcci innovativi di registrazione dei farmaci per garantire un accesso rapido ai nuovi medicinali e la riduzione dei costi di sviluppo; la definizione di strategie e politiche razionali di negoziazione e prezzo di portata il più possibile globale; la ricollocazione della spesa farmaceutica nell'ambito di una più generale revisione della spesa sanitaria.

La condizione essenziale è essere in grado di valutare al meglio le nuove tecnologie sanitarie. Penso ad una centralità sovranazionale dell'Health Technology Assessment e alla necessità di individuare modalità condivise e

avanzate per la valutazione del valore economico dell'innovatività di un farmaco. Penso anche alla necessità di accelerare e coniugare le procedure di HTA e di Scientific Advice nelle fasi precoci di sviluppo dei farmaci e revisionarne il rapporto rischio/beneficio e beneficio/prezzo/rimborso man mano che la loro efficacia e sicurezza viene (ri)verificata nella pratica clinica reale. Tutto ciò in un bilanciamento delle risorse in grado di rendere stabile il sistema che rischia altrimenti di soccombere sotto il peso delle nuove terapie ad altissimo impatto economico.

L'AIFA si sta muovendo proprio in questa direzione. Il cuore della strategia italiana sono i nuovi Registri di monitoraggio, database dinamici che collezionano dati epidemiologici certificati e validati provenienti direttamente dalla pratica clinica. I Registri consentono di avere informazioni preziose sull'efficacia reale e sull'appropriatezza d'uso dei farmaci e costituiscono gli unici generatori di evidenza regolatoria nella real life. Un altro database attraverso cui si realizza la rivalutazione dei farmaci dopo il loro ingresso sul mercato è quello prodotto dalla farmacovigilanza, il cui ruolo attivo è stato enfatizzato dalla nuova normativa europea, ampliando la platea dei soggetti coinvolti, facilitando le segnalazioni, implementando la rete europea ed estendendo lo stesso concetto di "reazioni avverse".

Per le agenzie regolatorie sarà importante seguire questi sviluppi ma al contempo non trascurare altri filoni di ricerca che incontrano bisogni di salute che solo apparentemente potrebbero sembrare definitivamente soddisfatti. Mi riferisco ad esempio alla ricerca sugli antibiotici, divenuta oggi più che mai fondamentale per via del sempre più preoccupante fenomeno della resistenza microbica. F

VEDI ANCHE

La lettura del report *Novel new drugs 2014* della Food and Drug Administration offre molti interessanti spunti di riflessione. Come vediamo nella figura accanto, durante lo scorso anno sono stati approvati 41 farmaci innovativi che rispondono a bisogni clinici precedentemente inevasi. È un numero significativamente superiore a quello degli anni precedenti. Uno dei dati più rilevanti è che il 41% di queste 41 approvazioni riguardano prodotti "First-in-class", capaci di promettere un particolare valore aggiunto alle terapie.

