

# Ricerca indipendente. L'AIFA riparte

*Dopo il primo bando di concorso dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), concluso con l'approvazione di 54 protocolli di studio<sup>1</sup>, l'AIFA va avanti nella promozione della ricerca indipendente e pubblica il bando 2006 per l'assegnazione di finanziamenti per progetti di ricerca sui farmaci.*

*Si tratta di un'iniziativa di particolare rilievo nel campo della ricerca clinica che ha riscosso notevole interesse e apprezzamento per le finalità che essa si pone.*

*La promozione della ricerca indipendente rappresenta uno dei compiti e degli obiettivi strategici attribuiti all'AIFA dalla legge istitutiva, col fine di favorire la produzione di conoscenze che contribuiscano a trovare risposte rilevanti per la salute pubblica, in aree destinate a rimanere marginali. Una particolare attenzione è rivolta alle patologie abitualmente escluse dalla ricerca commerciale perché di limitato interesse per il mercato (malattie rare), e alle popolazioni maggiormente esposte a rischio di problemi di compliance o di aumentata frequenza di eventi avversi (bambini, donne in gravidanza, anziani con polipatologia), in cui è frequente l'uso off-label dei farmaci.*

*Esistono poi aspetti fondamentali per definire il profilo beneficio-rischio di un farmaco che la ricerca commerciale non ha interesse ad approfondire; in particolare, la valutazione dell'efficacia relativa tra farmaci con la stessa indicazione d'uso e gli effetti a lungo termine misurati con outcome clinici rilevanti.*

*Le tre aree di ricerca e i temi specifici del bando sono stati scelti dalla Commissione per la Ricerca e lo Sviluppo (CRS)\* dell'AIFA, considerando la rilevanza clinica dei problemi e le conoscenze ritenute necessarie per migliorare l'appropriatezza d'uso e le decisioni a livello regolatorio.*

*Anche quest'anno, la ricerca indipendente sui farmaci è resa possibile grazie all'istituzione di un fondo alimentato dal contributo pari al 5% delle spese promozionali effettuate dalle aziende farmaceutiche<sup>2</sup>.*

## Il bando 2006 per la ricerca indipendente

Alla luce dell'esperienza acquisita e del quadro di riferimento nel quale l'AIFA ha operato finora, l'Agenzia ha recentemente pubblicato il nuovo bando per la ricerca indipendente sui farmaci.

Le tappe seguite nella definizione del nuovo bando sono sovrapponibili a quelle predisposte nel 2005 (figura 1).

La presentazione delle lettere di intenti da parte dei ricercatori partecipanti è avvenuta entro il 30 settembre 2006, esclusivamente per via telematica, attraverso il sito web dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)).

Dopodiché, è previsto un doppio livello di valutazione delle proposte. La prima fase di valutazione è effettuata dalla CRS sulle lettere di intenti pervenute. Ai responsabili scientifici dei progetti selezionati viene poi richiesto di presentare un progetto di studio completo che è valutato da

commissioni indipendenti composte da esperti stranieri e italiani (*study session*).

## Le aree di ricerca del bando 2006

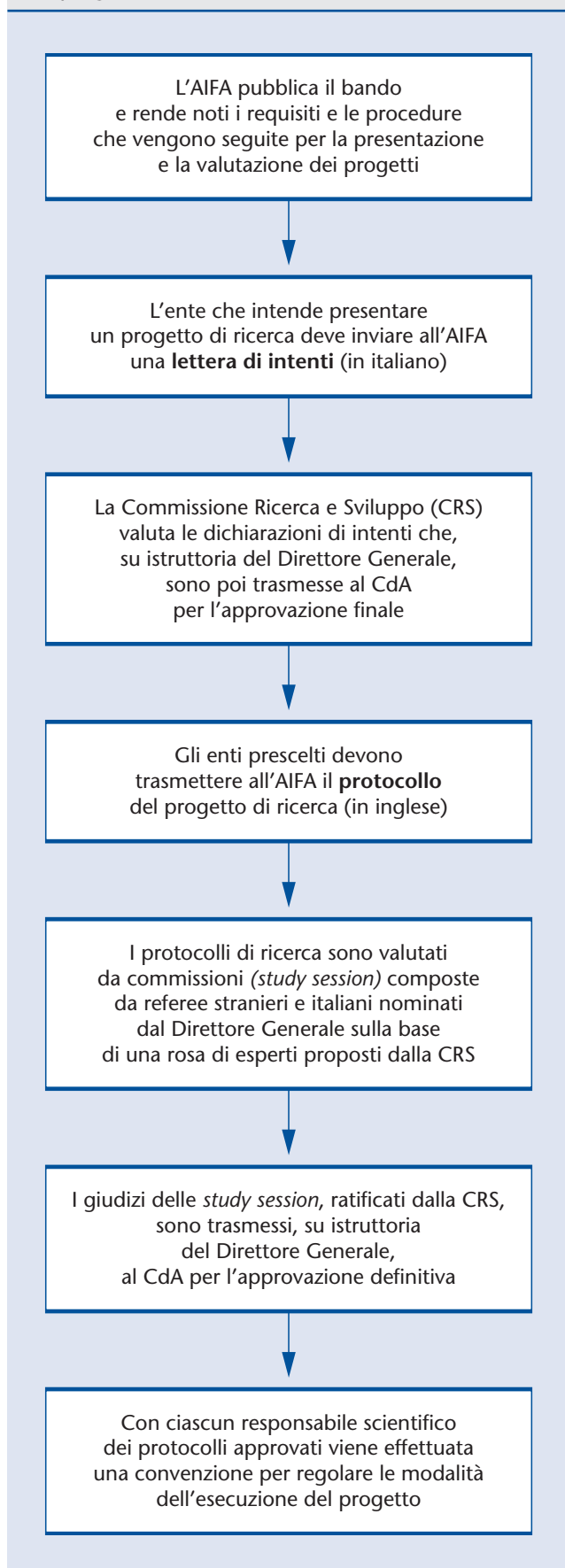
I progetti di ricerca proposti devono attenersi alle tematiche delle tre aree di seguito descritte.

Dal punto di vista operativo, favorire l'attivazione di progetti che rientrino in una delle aree descritte si traduce nella promozione di ricerche in settori che:

- a) soffrono di una cronica carenza d'interesse di mercato, per esempio per la (relativa) rarità delle popolazioni coinvolte e perché i farmaci non sono più coperti da brevetto;
- b) coincidono con grandi popolazioni e problemi che per la loro estensione possono avere implicazioni importanti a livello di salute pubblica e di sostenibilità economica;

\*La CRS è una delle Commissioni consultive previste dal regolamento di organizzazione e di funzionamento dell'AIFA che ha come proprio fine quello di supportare l'Agenzia nella promozione della ricerca scientifica a carattere pubblico e traslazionale nei settori strategici dell'assistenza, e favorire gli investimenti di soggetti privati sul territorio nazionale.

**Figura 1** – Le fasi del processo di selezione e valutazione dei progetti AIFA.



- c) riguardano popolazioni che di norma sono escluse dagli studi sull'efficacia e sicurezza dei farmaci, quali ad esempio neonati e bambini, donne in gravidanza, grandi anziani;
- d) sono penalizzate dalla carenza in Italia di fondazioni e istituzioni interessate a finanziare studi sul farmaco.

### **AREA 1. Farmaci orfani per malattie rare o farmaci per sottogruppi di pazienti non responder**

1. Valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci orfani per malattie rare, approvati o designati dall'EMA.
2. Valutazione del profilo beneficio-rischio nei trattamenti off-label delle malattie rare.
3. Valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci in pazienti non-responder nei confronti delle terapie standard.

Quest'area è destinata ai progetti riguardanti i farmaci orfani già approvati o che abbiano ricevuto una designazione dall'EMA, ai farmaci già disponibili in commercio, con particolare attenzione ai farmaci generici o il cui brevetto sta per scadere, nei confronti dei quali l'industria farmaceutica non ha interesse a sviluppare conoscenze per indicazioni aggiuntive "di nicchia" nel trattamento di malattie rare. Per la terza tematica di quest'area possono essere considerati progetti su farmaci indirizzati a piccole sottopopolazioni di pazienti refrattari alle terapie standard e nei cui confronti non vi sia l'interesse dell'industria ad approfondire le conoscenze. Per tutte le tematiche, nonostante la relativa rarità delle condizioni cliniche oggetto dello studio, la ricerca deve di norma essere di tipo comparativo, con un gruppo di controllo preferibilmente concorrente.

### **AREA 2. Confronto fra farmaci e fra strategie terapeutiche per patologie e condizioni cliniche ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN**

1. Strategie terapeutiche per ottimizzare il trattamento dell'ictus cerebrovascolare.
2. Strategie terapeutiche di trattamento per il diabete di tipo II che includano il confronto fra diversi ipoglicemizzanti orali disponibili.
3. Strategie terapeutiche per il trattamento di pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) complicata da scompenso cardiaco.

4. Strategie terapeutiche per il trattamento dell'asma bronchiale.
5. Strategie terapeutiche di ottimizzazione del trattamento con farmaci oncologici con target antitumorale specifico.
6. Strategie terapeutiche di ottimizzazione del trattamento con anestetici generali e miorilassanti in chirurgia.
7. Strategie terapeutiche di trattamento per i pazienti in dialisi.
8. Strategie terapeutiche per la prevenzione delle fratture osteoporotiche.
9. Strategie terapeutiche di trattamento del dolore in pediatria.
10. Strategie terapeutiche di ottimizzazione del trattamento con farmaci cardiovascolari in pediatria e neonatologia.

Quest'area si riferisce strettamente a studi randomizzati e controllati di fase III o IV. Gli studi devono riguardare solo farmaci presenti in fascia A e H ed esaminare il profilo beneficio-rischio comparativo di singoli farmaci o di strategie farmacologiche. I confronti possono comprendere oltre all'utilizzo di farmaci anche interventi non farmacologici. Verrà data priorità agli studi rivolti a pazienti complessi e/o fragili (ad es. bambini ed anziani), anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti e all'impiego, dove compatibile con il rationale dello studio, di farmaci che non abbiano protezioni brevettuali, o farmaci vicini a perdere il brevetto o a basso costo.

### **AREA 3. Studi di farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure**

1. Studi sull'utilizzo di psicofarmaci nei bambini e negli adolescenti.
2. Studi sul trattamento con farmaci antipsicotici dei disturbi del comportamento dei pazienti con demenza.
3. Studi sui trattamenti farmacologici nella donna in gravidanza e nella preparazione farmacologica ad interventi di fecondazione assistita.
4. Valutazione del profilo beneficio-rischio nel trat-

tamento con bifosfonati.

5. Studi sugli interventi di profilassi o terapia dell'epatite virale cronica B.
6. Studi sui trattamenti farmacologici per la cefalea cronica.
7. Studi sull'impiego dell'albumina e delle immunoglobuline nella pratica clinica.
8. Studi sull'utilizzo dei trattamenti farmacologici combinati in pazienti anziani con patologie multiple.
9. Studi di valutazione dell'impatto di interventi e progetti d'informazione al pubblico, e/o alle associazioni di pazienti, sull'aderenza ai trattamenti raccomandati, sull'appropriatezza d'uso e sulla spesa farmaceutica.

Quest'area riguarda esclusivamente studi di farmaci in commercio di uso diffuso e/o crescente, motivati soprattutto da esigenze di approfondire le conoscenze sui rischi e rivalutarne il profilo beneficio-rischio. Quest'area riguarda inoltre studi mirati a valutare l'impatto di strategie atte a promuovere l'appropriatezza nell'uso dei farmaci. A differenza delle proposte presentate nell'area 2, gli studi potranno avere, in relazione alle caratteristiche del problema in studio, sia un disegno sperimentale randomizzato che osservazionale. Particolare attenzione sarà posta nel favorire studi rivolti a pazienti complessi e/o fragili (ad es. bambini ed anziani), anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti. Per quanto riguarda più specificamente gli studi per il miglio-

ramento dell'appropriatezza, questi dovranno essere disegnati per permettere una valutazione dell'impatto degli interventi (per esempio, con controlli concorrenti o con valutazione "prima-dopo") con indicatori non solo di processo ma, quando possibile, anche di esito clinico e/o soggettivo.

Nell'identificare i temi di ricerca proposti per il bando 2006, e nella selezione che viene operata sui progetti presentati, sono utilizzati i seguenti criteri di valutazione:

- validità scientifica, al fine di selezionare, all'interno dei progetti che rispondono ai requisiti sopraindicati, i progetti valutati con più elevato merito scientifico;

**“Il programma di ricerca indipendente promosso dall'AIFA può fornire un contributo rilevante alle conoscenze cliniche proprio per la sua peculiarità”**

- importanza dei risultati per il Servizio Sanitario Nazionale, al fine di ottenere conoscenze aggiuntive utili nel guidare la pratica clinica;
- ricadute dei risultati per le attività regolatorie dell'AIFA, per fornire un contributo conoscitivo aggiuntivo nelle decisioni riguardanti soprattutto la rimborsabilità dei farmaci e le "note" sui limiti del loro impiego;
- carenza d'interesse commerciale per il tema di ricerca, al fine di concentrare le risorse disponibili in aree con conoscenze più limitate, ma con ricadute potenzialmente rilevanti per la salute dei cittadini.

In questa direzione, il programma di ricerca indipendente promosso dall'AIFA può fornire un

contributo rilevante alle conoscenze cliniche proprio per la sua peculiarità di essere specifico su problemi clinici e regolatori e per la capacità di integrare le conoscenze senza sostituirsi alla ricerca sponsorizzata. **bif**

#### Bibliografia

1. Al traguardo il primo bando dell'AIFA per la ricerca. Bollettino d'Informazione sui Farmaci 2006; 2: 57-65.
2. Legge 24/11/2003 n. 326 art. 48, commi 18, 19. S.O. G.U. n. 274 del 25/11/2003.

#### Per saperne di più

Si consiglia di consultare il sito internet dell'AIFA dove è pubblicato il testo integrale del bando 2006 per la ricerca indipendente: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)

## bif-iller

«[...] Appena i tre medici furono usciti di camera, la Fata si accostò a Pinocchio e, dopo averlo toccato sulla fronte, si accorse che era travagliato da un febbrone da non si dire.

Allora sciolse una certa polverina bianca in un mezzo bicchier d'acqua, e porgendolo al burattino, gli disse amorosamente:

- Bevila, e in pochi giorni sarai guarito.

Pinocchio guardò il bicchiere, storse un po' la bocca, e poi dimanda con voce di piagnisteo:

- È dolce o amara?

- È amara, ma ti farà bene.

- Se è amara, non la voglio.

- Da' retta a me: bevila.

- A me l'amaro non mi piace.

- Bevila: e quando l'avrai bevuta, ti darò una pallina di zucchero, per rifarti la bocca.

- Dov'è la pallina di zucchero?

- Eccola qui, - disse la Fata, tirandola fuori da una zuccheriera d'oro.

- Prima voglio la pallina di zucchero, e poi beverò quell'acquaccia amara...

- Me lo prometti?

- Sì...

La fata gli dette la pallina, e Pinocchio, dopo averla sgranocchiata e ingoiata in un attimo, disse leccandosi i labbri:

- Bella cosa se anche lo zucchero fosse una medicina!... Mi purgherei tutti i giorni.

- Ora mantieni la promessa e bevi queste poche goccioline d'acqua, che ti renderanno la salute.

Pinocchio prese di mala voglia il bicchiere in mano e vi ficcò dentro la punta del naso: poi se l'accostò alla bocca: poi tornò a ficcarci la punta del naso: finalmente disse:

- È troppo amara! Troppo amara! Io non la posso bere. [...]

Da: **Carlo Lorenzini (Collodi)**. Pinocchio Storia di un burattino (1883).