

BANDO AIFA 2007

AREA 1

ELENCO TEMATICHE E MOTIVAZIONI

Area 1: Farmaci orfani per malattie rare o farmaci per sottogruppi di pazienti non responder

In quest'area verranno presi in considerazione progetti inerenti ai 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 le terza tematica di questa 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 l'ultima tematica si fa riferimento ad un problema clinico emergente e di notevole interesse di sanità pubblica riguardante l'efficacia del trattamento della tubercolosi multiresistente e delle patologie tropicali e subtropicali. 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	Tematica	
1	1	<p>Valutazione del profilo beneficio-rischio dei farmaci orfani per malattie rare, approvati o designati dall'EMA</p> <p>Nota: per verificare la presenza del farmaco fra quelli pertinenti, consultare l'elenco disponibile sul sito: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/alforphreg.htm</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Questa tematica è destinata a progetti riguardanti farmaci orfani che siano già approvati, o che abbiano ricevuto una designazione, dall'EMA (l'elenco dei farmaci è disponibile sul sito indicato in nota alla tematica). I medicinali orfani sono destinati alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una malattia grave e rara (che colpisce non più di 5 individui su 10.000 nell'Unione Europea). In generale, in considerazione della limitatezza degli studi disponibili sui farmaci orfani è necessario condurre approfondimenti. In particolare, la designazione di medicinale orfano non rappresenta ancora un'approvazione (per la quale è necessario che siano dimostrati i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia). Tuttavia, la designazione dell'EMA individua medicinali potenzialmente promettenti nel trattamento di malattie rare, per i quali è quindi utile condurre studi aggiuntivi. Così come per le altre tematiche dell'area 1, 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.</p>
1	2	<p>Valutazione del profilo beneficio-rischio nei trattamenti off-label nelle malattie rare</p> <p>Nota: saranno considerate solo le malattie presenti nel Decreto del Ministero della Sanità n. 279 del 18 maggio 2001 e nel successivo accordo Stato-Regioni dell'11 luglio 2002, il cui elenco è disponibile presso il sito web dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (www.iss.it) o del National Institutes of Health (NIH) (http://rarediseases.info.nih.gov/asp/diseases/diseases.asp).</p>

		<p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>È noto che per la maggior parte delle malattie rare non sono oggi disponibili trattamenti di dimostrata efficacia. Tuttavia, anche in assenza di evidenze scientifiche adeguate, nella pratica clinica corrente sono spesso utilizzati farmaci approvati per indicazioni differenti (utilizzo off-label). In questi casi, tenuto conto della limitata frequenza delle malattie rare, vi è un minore interesse delle aziende farmaceutiche a sviluppare conoscenze per indicazioni aggiuntive, “di nicchia”, per farmaci che già presentano un impiego consolidato in condizioni più frequenti. Tali limitazioni sono ancora più rilevanti se i farmaci utilizzati sono generici o presentano un brevetto che sta per scadere. La ricerca indipendente in questo settore può quindi fornire un contributo potenzialmente rilevante nell’individuare nuove terapie efficaci.</p>
1	3	<p>Studi clinici controllati per valutare l’efficacia di trattamenti farmacologici su popolazioni di pazienti già identificati su base fenotipica e/o genotipica come <i>non responder</i> alle terapie standard</p> <p>Nota: sono accettate ricerche sull’effetto di farmaci per sottogruppi di pazienti già caratterizzati come resistenti e per i quali è già stato documentato un comune carattere genotipico o fenotipico che li seleziona dalla generalità dei pazienti. Sono esclusi studi su farmaci antitumorali ad eccezione dei farmaci antileucemici.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Per molte terapie farmacologiche di dimostrata efficacia sono presenti sottogruppi di pazienti <i>non responder</i> nei quali i trattamenti mostrano un’efficacia decisamente inferiore alle attese (o addirittura nulla). Indipendentemente dalle cause di questa mancata risposta (per esempio, una modificazione genetica riguardante il metabolismo o il target di un farmaco) si tratta in genere di sottogruppi di pazienti di ridotta numerosità. Proprio a causa di questa limitata numerosità può venire a mancare l’interesse da parte delle aziende farmaceutiche a condurre studi mirati e ad approfondire le conoscenze. In presenza di un razionale per trattamenti farmacologici mirati è evidente l’interesse a promuovere una ricerca clinica indipendente in grado di ottenere conoscenze utili a guidare la pratica medica corrente tenuto conto che in genere il numero dei soggetti con caratteristiche definite di resistenza è limitato e la dimensione campionaria degli studi necessaria è modesta. In questa tematica si riterranno particolarmente interessanti gli studi riguardanti le patologie cardiovascolari, neurodegenerative e psichiatriche, mentre sono esclusi gli studi sui <i>non responder</i> all’interno dei trattamenti antitumorali (ad eccezione dei farmaci antileucemici) sia per la maggiore frequenza che per il rilevante interesse da parte delle aziende a condurre approfondimenti in questi sottogruppi.</p>
1	4	<p>Studi clinici controllati sul trattamento della tubercolosi multiresistente e del profilo beneficio-rischio di farmaci per patologie tropicali e sub-tropicali presenti sul territorio nazionale (Leishmania, filariosi, malaria, trypanosomiasi, etc.)</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi del profilo beneficio-rischio di diverse strategie terapeutiche, in particolare studi che riguardano l’impiego di combinazioni di farmaci, volti anche a valutare l’efficacia a lungo termine dei trattamenti.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La tubercolosi multiresistente (Mdr-Tb) è la tubercolosi provocata da un ceppo resistente almeno all’isoniazide e alla rifampicina, i due farmaci principali impiegati nella terapia</p>

		<p>di questa infezione. Il fenomeno rappresenta una grossa minaccia per il controllo della Tb. I casi di Mdr-Tb vanno trattati con farmaci di seconda linea, che non solo richiedono un trattamento prolungato, ma sono anche meno efficaci, più tossici e più costosi di quelli standard.</p> <p>La tubercolosi ad estrema resistenza ai farmaci (Xdr-Tb) è un tipo di Tb provocata da un ceppo batterico resistente almeno all'isoniazide e alla rifampicina, ma che è resistente anche a tre o più dei sei farmaci di seconda linea.</p> <p>Inoltre, è sempre più frequente, l'osservazione di "malattie d'importazione" in persone che hanno soggiornato, per i motivi più diversi, in area tropicale, nonché in immigrati da aree endemiche per patologie quali ad esempio malaria, leishmania, filariosi, trypanosomiasi, dengue, febbre gialla, etc.</p>
--	--	---