

Convegno

La Ricerca Clinica in Italia:
Evoluzione o
involuzione?

Consulta-SCV Bologna, 7 novembre 2016

**Il ruolo delle Società Scientifiche
nel promuovere il miglioramento
delle competenze nei Comitati Etici**

Prof. Giorgio Cantelli-Forti

Presidente Società Italiana di Farmacologia

07/11/2016

1



Prospettive

**“Prospettive
EMA ...”**



**“.....Rinforzare la sicurezza dei
Pazienti in Europa...e non solo!”**



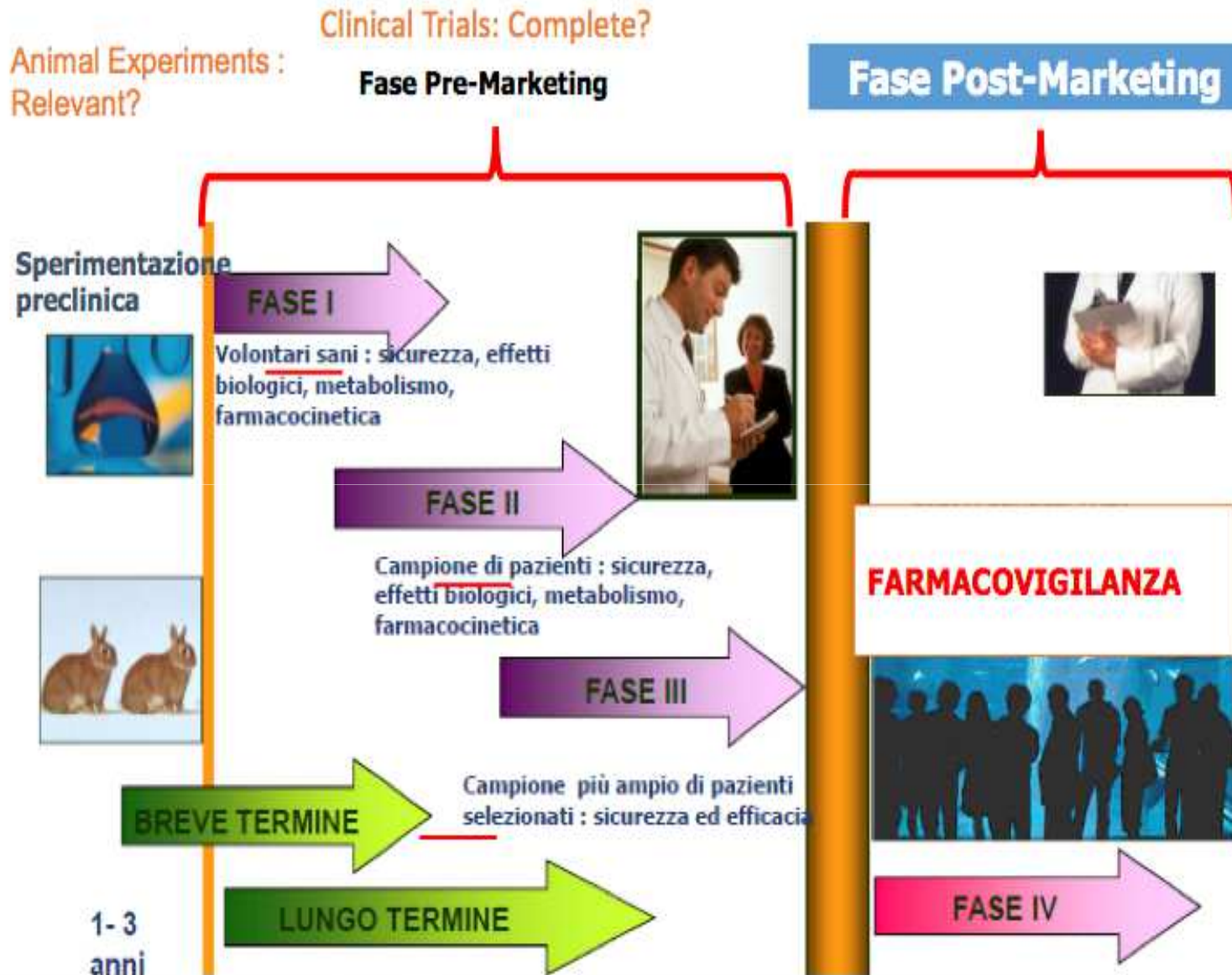
Pharmacovigilance

The WHO defines pharmacovigilance as "**... the activities involved in the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug related problems ...**" or as "**analysing and managing the risks of medicinal products**".

Pharmacovigilance is a broad concept, that spans the whole clinical phase of drug development and the postmarketing drug safety surveillance including risk management and preventing of drug errors, communicating drug information, and promoting rational drug use.



When & Why Pharmacovigilance?



Premarketing vs Post marketing Safety Assessment

Premarketing

Selected population

Small number of patients

High adherence to treatment

Short-term follow-up

No co-morbidity or co-medication

Postmarketing

Unselected population

Large number of patients

Heterogeneous adherence to treatment

Long-term follow-up

co-morbidity and comedication



Drug name	Drug class or use	Year of withdrawal	Adverse reaction or safety concern
Cisapride	Increase motility in the gastrointestinal tract	2000	Risk of cardiac arrhythmias
Phenylpropranolamine	Nasal congestion, control of urinary incontinence, priapism and obesity	2000	Risk of stroke in women under 50 years of age when taken at high doses for weight loss
Trovafloxacin	Antibiotic	2001	Risk of unpredictable liver injury
Carvastatin	Antilipidaemic agent	2001	Risk of rhabdomyolysis
Nefazodone	Antidepressant	2003	Hepatotoxicity
Rofecoxib	NSAID (COX-2 inhibitor)	2004	Thrombotic events
Coproxamol (dextropropoxyphene)	Analgesic	2004	Withdrawn in UK due to overdosage dangers
Thioridazine	Neuroleptic (α-adrenergic and dopaminergic receptor antagonist)	2005	Cardiac disorders
Valdecoxib	NSAID (COX-2 inhibitor)	2005	Cardiovascular and cutaneous disorders
Ximelagatran/melagatran	Anticoagulant (thrombin inhibitor)	2006	Hepatotoxicity
Carisoprodol	Muscle relaxant	2007	Intoxication, psychomotor impairment, addiction, misuse
Clobutinol	Cough suppressant (centrally acting)	2007	QT prolongation
Verapride	Neuroleptic (and dopaminergic receptor antagonist)	2007	Neurological and psychiatric disorders
Lumiracoxib	NSAID (COX-2 inhibitor)	2007	Hepatotoxicity
Inhaled insulin	Antidiabetic treatment	2007	Withdrawn voluntarily following restrictions on prescribing, doubts over long-term safety
Rimonabant	Treatment of obesity (cannabinoid receptor antagonist)	2008	Psychiatric disorders
Benfluorex	(nonspecific β agonist) Anorectic and hypolipidaemic	2009	Heart valve disease, pulmonary hypertension
Dextropropoxyphene	Opioid painkiller	2009	Fatal overdose
Efalizumab	For treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis	2009	Increased risk of progressive multifocal leukoencephalopathy
Orciprenaline	Sympathomimetic	2010	Cardiac disorders
Sibutramine	Treatment of obesity (serotonin noradrenaline reuptake inhibitor)	2010	Cardiovascular disorders
Rosiglitazone	Antidiabetic treatment (PPAR agonist)	2010	Cardiovascular disorders
Sitaxentan	Antihypertensive (endothelin receptor antagonist)	2010	Hepatotoxicity
Bulexamac	NSAID	2010	Contact allergic reactions
Bullemedil	Vasodilator (α1 and α2 receptor antagonist)	2011	Neurological and cardiac disorders (sometimes fatal)
Aceprometazine + acepromazine + clorazepate	Hypnotic	2011	Cumulative adverse effects, misuse, fatal side effect

Necessità di ottenere un'informazione sul farmaco "indipendente" dalle aziende farmaceutiche soprattutto per ciò che riguarda l'aspetto legato al profilo di SICUREZZA

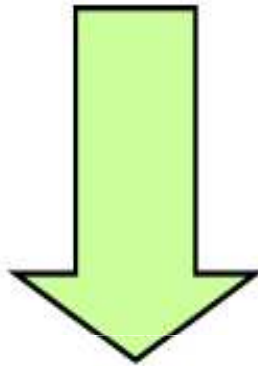
Borg JJ et al. European Union pharmacovigilance capabilities: potential for the new legislation. Ther Adv Drug Saf. 2015



Per **garantire la sicurezza dei farmaci,
oltre che promuovere ricerca
indipendente è, fondamentale
pubblicare tutti i risultati degli studi
clinici, anche quelli negativi.....**



Nuovo Regolamento Europeo e Ricerca Clinica Indipendente



(81) Per quanto riguarda la direttiva 2001/20/CE, l'esperienza dimostra inoltre che gran parte delle sperimentazioni cliniche è condotta da promotori non commerciali, i quali spesso dipendono da finanziamenti provenienti, in tutto o in parte, da fondi pubblici o associazioni di beneficenza. Al fine di sfruttare al massimo il prezioso contributo di tali promotori non commerciali e incentivare ulteriormente le loro ricerche, senza tuttavia compromettere la qualità delle sperimentazioni cliniche, gli Stati membri dovrebbero adottare apposite misure per incentivare le sperimentazioni cliniche condotte da tali promotori non commerciali.



Le motivazioni della ricerca indipendente

**Favorire la realizzazione di studi clinici su
quesiti rilevanti – per la conoscenza e la
salute pubblica– e per i quali non vi sono
sufficienti interessi commerciali**



Aree di interesse della sperimentazione indipendente



Malattie rare

- aree che soffrono di una cronica carenza di interesse di mercato, per esempio per la **rarietà delle popolazioni coinvolte** o perché i farmaci non sono più coperti da brevetto



Popolazioni speciali

- Riguardano popolazioni che di norma sono escluse dagli studi clinici su efficacia e sicurezza dei farmaci, quali ad esempio **neonati e bambini, donne in età fertile o in gravidanza, grandi anziani**



DRUG SAFETY CLINICAL RESEARCH UNIT



In Italia sono, ancora poche le Regioni che hanno istituito nel proprio territorio un apposito **Centro di monitoraggio e gestione degli aspetti di Farmacovigilanza nella ricerca clinica.**



PROPOSTA SIF

DRUG SAFETY CLINICAL RESEARCH UNIT

(nell'ambito di un Centro Studi)

Da queste considerazioni emerge l'esigenza di un'Unità che metta a disposizione di promotori e sperimentatori, **personale qualificato nel settore della Farmacovigilanza e della ricerca clinica** con l'obiettivo di garantire **la qualità della sperimentazione indipendente** (e non solo), l'individuazione, la raccolta e la segnalazione dei dati clinici di sicurezza, supportando promotori e sperimentatori nell'adempimento degli obblighi relativi previsti dalla normativa vigente.



Take home messages for implementation of patient safety

- **Garantire l'indipendenza degli studi clinici:**
 1. finanziamento pubblico;
 2. separando le funzioni di *drug approval* da quelle inerenti la farmacovigilanza;
- **Garantire la qualità e la completezza dei dati derivanti dagli studi clinici:** rafforzare il ruolo e le responsabilità dei centri di farmacovigilanza;
- **Si al ruolo proattivo:** conduzione di meta-analisi di studi clinici, studi osservazionali eseguiti **attraverso fondi erogati dagli enti governativi;**
- **Aumentare la trasparenza e la responsabilità dei diversi stakeholder;**
- **Manovre di defiscalizzazione** per organismi *no profit* per incentivare la ricerca clinica;



Thank you!
Grazie per
l'attenzione!

Giorgio Cantelli Forti

Professore Emerito Alma Mater Bologna

Presidente della Società Italiana di Farmacologia

giorgio.cantelliforti@unibo.it

