



Master di II livello in Discipline Regolatorie del Farmaco

CERD (Centro di Ricerca e Consultazione su HTA e Discipline Regolatorie del Farmaco)

XIX CONFERENZA NAZIONALE SULLA FARMACEUTICA

Le sfide regolatorie della pandemia da COVID-19

Online forum, 26 febbraio 2021

Segretaria Scientifica

[SCF](#)

Studio di Consulenza Farmacologica s.r.l.

Via del Bosco 222, 95125 Catania

Viale Giorgio Ribotta 11, 00144

Tel./ Fax: +39 095338246

Segretaria Organizzativa

[Co.Prom](#)

Eventi formativi e congressi

Via Malta 3

95123 Catania

Tel. 391 4150755

QUESTIONS AND ANSWERS

Le sfide regolatorie dell'era COVID-19: l'esperienza italiana
[Patrizia Popoli](#), Dirigente Istituto Superiore di Sanità (Roma)

- Potrebbe fornire qualche informazione circa l'utilizzo dell'ivermectina nel COVID?

L'ivermectina è un farmaco antiparassitario che ha mostrato attività anti-SARS Cov-2 in vitro. Sulla base di questa osservazione ne è stato proposto l'utilizzo in pazienti con COVID 19 in diversi studi sperimentali. In realtà sembra che il blocco della replicazione del SARS.CoV-2 avvenga a concentrazioni molto più elevate di quelle raggiungibili con i dosaggi autorizzati, e inoltre gli studi clinici condotti fino ad ora hanno dato risultati contrastanti. L'EMA ha pertanto concluso che le evidenze attualmente disponibili non sono sufficienti a supportare l'uso di ivermectina per COVID-19 al di fuori degli studi clinici.

- Guardando alla rolling review come esempio, secondo Lei AIFA, e nello specifico la CTS, sarebbe pronta ad applicare un sistema di valutazione analogo, cioè di assessment dei dati di sicurezza ed efficacia di un nuovo farmaco in parallelo con la procedura di rollin review adottata da EMA in modo da consentire ad AIFA di esprimere un parere subito dopo quello emesso da EMA, contraendo così i tempi di approvazione? per esempio di farmaci per patologie orfane?

Questa possibilità non è stata ancora formalmente esplorata, e in realtà non saprei dire se possa essere effettivamente fattibile, ma l'idea secondo me è interessante. Nel caso specifico dei farmaci orfani un confronto precoce e progressivo sui dati sarebbe utile anche per evitare l'allungamento dei tempi di valutazione dovuti al divario tra aspettative delle aziende e valorizzazione da parte di Aifa.

- Secondo lei la gestione prioritaria dell'emergenza sanitaria da parte della CTS ha inficiato la gestione delle altre pratiche, allungando i tempi di valutazione e approvazione da parte della Commissione?

In realtà no, o almeno non in maniera sostanziale. Per fronteggiare il carico di lavoro derivante dall'emergenza sanitaria la CTS ha aumentato moltissimo il numero di sedute, e nei primissimi mesi della pandemia si è addirittura riunita quotidianamente, inclusi i sabati e le domeniche. Le riunioni ordinarie della CTS sono proseguite regolarmente con cadenza mensile e gli argomenti "non COVID" sono stati affrontati in maniera abbastanza regolare. Piuttosto, in base alla mia esperienza, un fattore di rallentamento potrebbe essere rappresentato dalla minore efficienza delle riunioni in videoconferenza rispetto a quelle in presenza.

Uso compassionevole e gestione delle sperimentazioni cliniche: implicazioni attuali e future dell'esperienza COVID-19

[Sandra Petraglia](#), Dirigente dell'Area Pre-Autorizzazione, Agenzia Italiana del Farmaco (Roma)

- Riguardo l'utilizzo dei farmaci sperimentali: durante i mesi scorsi è stato approvato l'utilizzo sperimentale a base di adenosina per via aerosolica, nei pazienti ricoverati a cui veniva somministrato ossigeno. Questa cura è stata però interrotta, potrebbe spiegare le motivazioni alla base di tale scelta?

Al momento non risulta alcuna sperimentazione autorizzata a base di adenosina aerosolica. Non sono pertanto a conoscenza di somministrazioni e successive interruzioni.

- Tra i punti deboli che sono emersi durante l'eccellente gestione delle sperimentazioni cliniche per COVID-19, ha evidenziato l'insostenibilità di gestione da parte di un solo Comitato Etico. Questa esperienza potrebbe avere ricadute sull'applicazione del nuovo regolamento sulla sperimentazione clinica?

Il Regolamento sulla sperimentazione clinica non può essere modificato e la Commissione ha già chiarito che non toccherà il Regolamento per diversi anni ancora e cioè fino a quando non avrà dati a supporto della necessità di eventuali modifiche. Il regolamento prevede tuttavia un solo comitato etico PER SPERIMENTAZIONE e non per Stato Membro, cosa che infatti è emersa anche per le sperimentazioni COVID. L'Italia ha in previsione una riduzione dei comitati etici che comunque manterrà sul territorio nazionale un numero elevato degli stessi, che si troveranno ad agire quindi, dopo il Regolamento, solo come Comitato coordinatore, mentre verrà eliminato il passaggio delle sperimentazioni nei comitati satellite, ruolo che quindi andrà a scomparire.

- Lei crede che si potranno mantenere delle modalità virtuali di gestione degli studi clinici che si sono rilevate utili nella gestione dell'emergenza, quali ad esempio le visite di monitoraggio da remoto, e se sì, in quali specifiche circostanze o tipologia di studi clinici si potrebbero applicare?

La SDV è una misura alternativa da considerarsi per ora legata alla situazione attuale di emergenza e da potersi applicare solo se, per motivi di sicurezza, la verifica dei dati originali dei pazienti/soggetti partecipanti ad una sperimentazione non è più differibile. Anche in tal caso, tuttavia, il comunicato AIFA del 17 settembre 2020 sulla "Gestione delle sperimentazioni cliniche in emergenza COVID" invita gli sponsor a considerare con attenzione l'adozione di misure di follow up sottoponendo a monitoraggio on site i dati che sono stati soggetti al un monitoraggio da remoto, con particolare riguardo a quelli contenuti in documenti pseudo-anonimizzati, che non possono essere considerati "source document" a tutti gli effetti. Non è attualmente possibile prevedere la conferma dell'applicazione di tale tipologia di verifica da remoto in futuro, dal momento che occorrerà valutare in maniera sistematica tutti i rischi per la sicurezza dei dati, la tutela della privacy, le capacità/fattibilità presso i siti sperimentali, disponibilità dello staff sperimentale, ecc., sebbene una riflessione in tal senso sia iniziata e sia in corso a livello europeo ed internazionale.

Va inoltre tenuto in considerazione il fatto che l'adozione di tali modalità da remoto richiede un impiego di risorse -non solo umane ma anche tecnologiche- non allo stesso modo disponibili in tutte le strutture ospedaliere e che l'introduzione di questa misura prevede che il soggetto sia informato circa le mutate condizioni di accesso ai propri dati.

- Lei ha parlato di un grado di semplificazione burocratica che ha ottimizzato i tempi; secondo lei a che livello si potrebbe agire per snellire la gestione burocratica degli studi clinici anche durante la “normalità”?

Posso anticipare uno degli esempi di semplificazione a cui si sta lavorando. Gli uffici di AIFA stanno verificando la possibilità, in accordo alla disciplina vigente in tema di protocollo informatico e gestione documentale, di eliminare gli adempimenti connessi all’invio del cartaceo, consentendo un flusso interamente telematico tramite OsSC. Importanti saranno anche eventuali ulteriori misure di semplificazione introdotte a livello locale per quanto riguarda i requisiti locali dei comitati etici e dei centri.

La farmacoeconomia nell'era della pandemia: impatto per il futuro accesso al mercato

[Claudio Jommi](#), Professore di Economia Sanitaria, Università Bocconi (Milano)

- Lei ha parlato di un possibile cambio del paradigma dell'HTA. In che termini?

Non ho parlato propriamente di un cambio di paradigma dell'HTA ma semplicemente del fatto che la pandemia ha fatto emergere l'esigenza di una maggiore attenzione al percorso del paziente ed all'esigenza di gestire il paziente stesso, per quanto possibile, sul territorio, nonché la necessità di una maggiore attenzione sul suo monitoraggio a distanza. ù

Questo dovrebbe portare ad una maggiore attenzione a quei domini ad oggi spesso trascurati nella definizione del valore di un farmaco, dall'impatto organizzativo delle modalità di somministrazione dello stesso, al valore percepito dai pazienti, all'impatto sociale.

Alcuni di questi aspetti sono peraltro richiamati nelle nuove linee-guida sulla negoziazione di P&R: oltre alle evidenze sul valore terapeutico aggiunto e sul profilo di rischio, viene fatta richiesta alle imprese di fornire ulteriori elementi di interesse in termini di vantaggio economico per il SSN (es. efficientamento organizzativo, semplificazione del percorso assistenziale, riduzione di altre voci di spesa SSN).

L'EMA e l'impatto del COVID-19

[Armando Genazzani](#), Componente CHMP (Novara)

- In qualità di membro di CTS e di CHMP, ha sicuramente avuto modo di vivere la gestione dell'emergenza da parte delle due agenzie, riscontrando dei punti di forza e dei punti deboli. Cosa suggerirebbe all'AIFA, guardando alla gestione EMA e viceversa?

Credo che il Regolatorio abbia i suoi tempi e i suoi modi, e quindi al di fuori di una pandemia o un'emergenza sanitaria, è giusto che si ritorni ad essi. Se qualcosa si è imparato, però, è che vi debba essere quanto più possibile una chiara centralizzazione delle scelte scientifiche e di una valutazione oggettiva dei dati.

- Lei pensa che la *rolling review* sia applicabile e sia utile anche in situazioni non emergenziali?

La rolling review non è un concetto possibile se non per brevi periodi poiché impatta significativamente sulle risorse umane disponibili e sulla capacità di programmazione.

È invece applicabile il concetto di scientific advice, anche di accesso, in un momento preliminare all'approvazione e mi auguro che vi siano sufficienti risorse umane per poterlo implementare maggiormente anche in Italia. Come avviene nei processi ETF e di scientific advice EMA, tali interazioni precoci con le aziende non possono però non includere i membri della CTS e della CPR, che eventualmente dovranno decidere, poiché in assenza di questa interazione si rischiano dei corti circuiti. Mi auguro che nel prossimo futuro questo possa essere implementato.