

ABOUTPHARMA_{ONLINE}

SANITÀ E POLITICA | LEGAL & REGULATORY | REGIONI | PERSONE E PROFESSIONI | AZIENDE

MEDICINA SCIENZA E RICERCA

| Medicina scienza e ricerca

La ricetta per mantenere il primato italiano nelle terapie avanzate

Il 2018 è stato un anno record per la registrazione di New active substances (Nas) con più di un terzo dei prodotti immessi classificato come 'first in class'. È cresciuto anche il numero delle terapie avanzate in lancio e in pipeline. I commenti di Riccardo Palmisano, presidente Assobiotec-Federchimica. Dal numero 170 del magazine

di Laura Gatti

29 agosto 2019



Le terapie avanzate, che comprendono le terapie cellulari, geniche e l'ingegneria dei tessuti e che in Europa sono denominate Atmp (Advanced therapy medicinal products), sono le protagoniste di una vera rivoluzione in medicina. Rivoluzione che porta con sé anche un inevitabile e rilevante cambiamento di tutto il sistema che sperimenta e rende disponibile queste terapie per i pazienti. Questi prodotti

innovativi, a differenza delle piccole molecole di sintesi chimica e delle macromolecole biotecnologiche come gli anticorpi e le proteine, sono costituiti da cellule, ingegnerizzate o meno, e si stanno dimostrando efficaci non nel curare i sintomi, bensì la malattia stessa, soprattutto per patologie che non trovano risposta nei farmaci tradizionali.

L'Italia, laboratorio d'avanguardia

In Italia sono state sviluppate tre delle nove terapie avanzate (Atmp) commercializzate in Europa. Assobiotec-Federchimica, attraverso il gruppo tecnico dedicato, ha elaborato un position paper con l'obiettivo di sottolineare gli interventi prioritari per mantenere tale leadership, sostenere le imprese coinvolte e, soprattutto, garantire risposte terapeutiche appropriate e tempestive a tanti pazienti. Riccardo Palmisano, presidente dell'associazione ne riassume i punti principali, partendo dal fatto che questa nuova classe di farmaci sta mettendo in discussione il processo tradizionalmente applicato agli studi clinici sia per quanto riguarda le autorizzazioni necessarie che relativamente al disegno del trial.

“Sono farmaci personalizzati per il singolo paziente o destinati a nicchie di pazienti. Per le loro specifiche caratteristiche, richiedono un lungo e articolato processo di preparazione, molto più complesso e costoso di quello dei farmaci tradizionali. Sono infatti le cellule del paziente, prelevate in ospedale e in seguito ingegnerizzate nei siti produttivi aziendali (Gmp facilities), a diventare farmaco”.

Un lungo processo

Palmisano ricorda che ogni dose viene prodotta e sviluppata per un singolo paziente e che potrà essere somministrata solo in centri in grado di gestire queste particolari terapie: “Per loro natura i farmaci per le terapie avanzate non sono sterilizzabili e la loro qualità e stabilità deve essere garantita da un processo di produzione robusto e da controlli rigorosi”. Se ne deduce che anche i tradizionali approcci di valutazione farmaco-economica e rimborso possono non essere adatti.

Il costo elevato

Questi farmaci, infatti, continua Palmisano “sono solitamente caratterizzati da un unico trattamento/somministrazione che presenta un valore economico sicuramente elevato, ma allo stesso tempo costo-efficace se valutato dal punto di vista farmaco-economico (misurato in QALYs), considerando i potenziali risparmi diretti e indiretti successivi”. Per questo, continua, il presidente di Assobiotec “pur trattandosi di un costo comunque paragonabile a farmaci orfani o innovativi oncologici già rimborsati da Aifa, queste terapie, spesso trasformative, necessitano di un modello di definizione del valore e, quindi, del prezzo che sommi il valore terapeutico a quello dei costi evitati e che, di conseguenza, valuti il medio-lungo termine e non l'anno di esercizio in cui il prodotto viene rimborsato”.

Le procedure

L'utilizzo di materiale biologico richiede, ovviamente, l'applicazione di procedure estremamente precise e controllate per l'identificazione corretta campione/paziente così come molta attenzione alla tutela dei dati personali. Aggiunge Palmisano: “Nel caso della terapia paziente-specifico le cellule partono dal paziente e ritornano al paziente. È indubbio che trattandosi di una filiera tutta nuova i controlli sul trasporto, sia delle cellule che devono raggiungere l'officina produttrice, sia del prodotto finito destinato al paziente, devono essere rigorosi soprattutto perché le casistiche non sono ancora consolidate. Quello che parallelamente si può fare ad oggi è mettere in atto meccanismi di cross validation che permettano di semplificare in un prossimo futuro la gestione del materiale biologico, anche a vantaggio del costo finale del prodotto”. La fase di preparazione di molte Atmp coinvolge strutture esterne al produttore per l'estrazione del campione biologico del paziente destinatario.

Le nuove regole del gioco

Un processo totalmente diverso rispetto a quanto avviene sia per le molecole tradizionali che per i farmaci biologici. Ciò implica una estensione della responsabilità sulla qualità del trattamento finale e una rivisitazione significativa delle regole di produzione. Infatti “le norme Gmp negli ultimi anni stanno dedicando capitoli interi alle Atmp”, continua Palmisano.

“Mentre quando le cellule arrivano al paziente, la parte della clinica è regolata dalla normativa Gcp e tutto il personale sanitario è sottoposto a queste regole. Il tutto per far sì che la sospensione di cellule (il prodotto) arrivi al paziente con tutte le caratteristiche di qualità necessarie per un'infusione sicura. Il successo o meno di queste terapie passa attraverso diversi parametri che, insieme al prodotto, compongono la terapia, come il grado della malattia, la qualità dell'afesi, i controlli di produzione, la capacità di intervento dei clinici, la conoscenza scientifica del prodotto”.

Il tessuto industriale intorno a questa tecnologia

Il rischio di fallimento della terapia, oltre all'impatto clinico implica una significativa maggiorazione dei costi con conseguenze critiche per le imprese che frequentemente sono di piccola e media dimensione. In Italia, infatti, conferma il presidente Assobiotec-Federchimica “le Pmi biotech che si occupano del settore delle Atmp sono spesso spin-off accademici o startup, con un portfolio che deriva dall'accademia o da centri di ricerca e sono un anello fondamentale nella valorizzazione di progetti early stage che, se opportunamente finanziate, possono accelerare in modo considerevole il processo di creazione del prodotto e del suo cammino verso la sperimentazione clinica nell'uomo”. Va anche sottolineato che questi nuovi farmaci sono arrivati e stanno arrivando al mercato grazie agli investimenti dell'industria internazionale, la quale con modelli di business innovativi di alleanze con l'accademia e con la piccola impresa ha deciso di percorrere una nuova strada.

Le sinergie tra imprese

Aggiunge Palmisano: “Diventa sempre più necessario immaginare e costruire, in sinergia tra imprese, accademia e istituzioni regolatorie nazionali e internazionali, un modello di collaborazione e di gestione condiviso. L'approccio sulle terapie avanzate va visto in termini complementari e di partnership virtuosa tra mondo della ricerca e mondo industriale”.

...e non solo

In sostanza, conclude il presidente Palmisano, “la strada che si è aperta, ma di cui abbiamo visto solo l'inizio, è quella di una medicina personalizzata per la quale tutti gli attori coinvolti, dal ricercatore, al clinico, al produttore al regolatore e al pagatore, sono chiamati a rispondere con soluzioni innovative. I nuovi approcci terapeutici innescano un cambiamento dei principali paradigmi su cui si basano da decenni la sperimentazione, lo sviluppo, la produzione, l'approvazione e la negoziazione prezzo e rimborso dei prodotti farmaceutici tradizionali, portando con sé tutta una serie di nuove complessità da gestire e sfide legate ai processi autorizzativi nell'intero percorso di sviluppo. Dalla discovery, all'ingegnerizzazione del prodotto, al disegno di nuove sperimentazioni in fase preclinica e clinica, agli impianti di manufacturing – nella loro gestione e scale up – fino ai controlli finali sul prodotto da immettere sul mercato, passando per le autorizzazioni regolatorie, fino ad arrivare alle procedure di accesso e di selezione dei centri che potranno erogare tali terapie”.

TAGS: [Assobiotec-Federchimica](#) - [Biotech](#)