

Farmaci e vaccini la scienza va piano e lontano



In Italia sono 5 i farmaci (un solo antivirale) in valutazione in studi clinici, ma i risultati non prima di 2-3 mesi. Per i vaccini tempi anche più lunghi

20

I TEMPI

Il direttore dell'Aifa, Nicola Magrini, ha affermato che per farmaci nuovi servono almeno due anni

Di fronte a una pandemia come quella in atto chiunque vorrebbe essere rassicurato dalla notizia di un'arma per combattere l'infezione. È facile, quindi, che gli innumerevoli annunci di farmaci e vaccini, nuovi o già in uso, vengano accolti con la speranza di un utilizzo immediato. La ricerca scientifica però ha i suoi tempi e, anche se l'emergenza sta contribuendo a ridurre quelli "burocratici", l'utilizzo diffuso di qualsiasi farmaco non può che essere autorizzato dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) sulla base di studi controllati. La paura è comprensibile, ma in questo campo c'è la necessità di essere, per quanto possibile, razionali. In condizioni normali a nessuno verrebbe in mente di farsi somministrare farmaci senza conoscerne gli effetti. Spesso l'opinione pubblica, magari seguendo le tante ipotesi complottiste nei confronti di Big Pharma (il settore industriale più odiato di sempre), ha contestato anche l'utilizzo di farmaci ampiamente sperimentati e presenti sul mercato da anni. È necessario, dunque, mantenere un certo equilibrio, analizzando la reale situazione. Attualmente si stanno utilizzando soprattutto due tipi di farmaci. Gli antivirali, molecole che hanno un'azione diretta sui virus con lo scopo di eliminare l'infezione, e i farmaci che agiscono invece sulla grave infiammazione polmonare provocata dalla

sproporzionata risposta del sistema immunitario al virus. L'Aifa, ha autorizzato l'uso "off label" (fuori dalle indicazioni previste) di due antimalarici, cloroquina e idrossi cloroquina, e due farmaci utilizzati per l'Aids, l'associazione lopinavir-ritonavir e il darunavir, farmaci che hanno mostrato qualche efficacia, non valutata in studi clinici, su casi non gravi. Nessuna decisione, invece, è stata ancora presa sull'antivirale Favipiravir (l'ormai famoso Avigan giapponese) che tanto scalpore ha suscitato sui social. Le motivazioni ufficiali dall'Aifa, che sta decidendo se far partire una sperimentazione, sono le scarse prove di efficacia del farmaco e i dubbi sulla sua effettiva disponibilità considerato che non è in commercio sia in Europa sia negli Usa. Ad oggi sono solo 5 i farmaci in valutazione in Italia. Solo uno è un antivirale, il Remdesivir, farmaco sviluppato dalla Gilead contro il virus Ebola e utilizzato con successo su alcuni pazienti anche nel nostro Paese. Quattro, invece, gli agenti contro l'infiammazione. Si tratta di anticorpi monoclonali, cioè prodotti da un unico ceppo cellulare, e quindi altamente specifici per inibire l'azione di una singola molecola coinvolta nello sviluppo del processo infiammatorio. Si tratta di Tocilizumab e Sarilumab (della Sanofi-Aventis), che agiscono contro l'Interleuchina-6, Emapalu-

mab che contrasta l'interferone gamma e l'Anakinra che inibisce l'interleuchina-1. Il primo a partire è stato il Tocilizumab, lo studio con Tocilizumab (prodotto dalla Roche con il nome commerciale Roactemra), con un protocollo presentato il 18 marzo dall'Istituto nazionale tumori "Pascale" di Napoli dove, sulla scia dell'esperienza cinese, il gruppo del professor Ascierto aveva trattato due pazienti con importanti danni polmonari con risultati incoraggianti. Allo studio partecipano (dati al 23 marzo) ben 464 centri italiani (20 in Puglia), in 209 dei quali c'è già almeno un paziente in trattamento. L'obiettivo primario è il dimezzamento della mortalità, che nella tipologia di pazienti prevista è del 15%, dopo un mese dal trattamento. Con lo stesso farmaco è in corso un altro studio per valutare se la terapia precoce è in grado di ridurre il numero dei pazienti con polmonite da SARS-CoV2 che richiedono una ventilazione meccanica. Emapalumab e Anakinra (prodotti dalla Sobi) si stanno provando per valutare la capacità, rispetto ai cortisonici normalmente utilizzati, di ridurre l'iperinfiammazione e lo stress respiratorio. Lo studio Sarilumab COVID-19, infine, prevede la valutazione, in quattro centri italiani, dell'efficacia rispetto al placebo in pazienti in condizioni gravi o critiche.

Claudio Carbone



Il dubbio

Soldi della ricerca: tutto chiaro?

È innegabile, guadagnano sulle malattie della gente. Forse è per questo che le industrie farmaceutiche, che in Italia hanno prodotto nel 2018 l'1,8% del Pil, non sono mai risultate simpatiche. La maggior parte delle risorse della ricerca, però, provengono dalle industrie private che, dopo la sperimentazione preclinica (in vitro e su animali), finanziano gli studi di valutazione clinica. Food and drug administration negli Usa (Fda), European medicines agency (Ema) in Europa e Aifa in Italia decidono se autorizzare la commercializzazione sulla base dei risultati di studi condotti su pazienti e quindi non dalle aziende, ma da clinici che operano in centri ospedalieri. Nei trasferimenti di danaro tra le aziende e i clinici o le strutture sanitarie, che spesso sono stati considerati come fonte di corruzione della classe medica, sono compresi anche quelli destinati a finanziare la ricerca.

Le Good clinical practice (Gcp), linee guida di buona pratica clinica, sono state definite da un organismo internazionale, nato nel 1990, a cui aderiscono i Paesi dell'Unione Europea, gli Stati Uniti e il Giappone, l'International Conference on Harmonisation (ICH). Le GCP, adottate dall'Ue nel 1996 e recepite in Italia a luglio 1997, descrivono anche, in un capitolo dedicato, il ruolo dello sponsor. Per giungere in commercio ci vuole tempo, un farmaco viene valutato generalmente in tre fasi successive. Gli studi di fase 1 servono per stabilire la non tossicità del farmaco e sono di solito condotti su un piccolo numero di persone non malate. Quelli di fase 2 stabiliscono la tollerabilità, l'efficacia e le dosi da utilizzare, mentre gli studi di fase 3, con il coinvolgimento di centinaia o migliaia di pazienti devono valutare se il farmaco è effettivamente più efficace o meglio tollerato rispetto ad altri prodotti già in commercio.