II GIORNATA

FARMACI INNOVATIVI

QUALITA' EFFICACIA APPROPRIATEZZA

Garanzia dell'Universalità delle Cure sul Territorio Nazionale

Tra Consumismo e Appropriatezza nei 21 Sistemi Diversi di Accesso: Miracolo o Miraggio

Venerdì 18 dicembre 2009 ore 08.30 – 14.00

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini – Sala delle Conferenze
Roma

IL RUOLO DELLE FONDAZIONI ONLUS NELLA PARTNERSHIP DEI PROTOCOLLI TERAPEUTICI

Prof. Franco Mandelli
Presidente AIL – Associazione Italiana contro le Leucemie, Linfomi e Mieloma.
Professore di Ematologia, Malattie del Sangue e degli Organi Emopoietici. Università degli Studi di Roma

In Italia, uno dei più importanti Gruppi di Ricerca Clinica (ricerca, cioè, tesa a valutare direttamente le cure eseguite) in Ematologia, è il Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA), a cui l'AIL - Associazione Italiana contro le Leucemie - Linfomi e Mieloma destina importanti stanziamenti di fondi.

La ricerca accademica "no profit" è un tipo di ricerca con origini ed evoluzione diverse rispetto alla ricerca "industriale" e tende ad integrarsi ad essa ed a completarla, ma non a sostituirla. Le industrie farmaceutiche indirizzano i loro sforzi prevalentemente all'identificazione di nuove molecole, grazie alle quali produrre nuovi farmaci; la ricerca accademica - no profit – cerca invece le strade per ottimizzare le strategie terapeutiche, che sono basate non solo sui farmaci ma su complessi protocolli diagnostici e terapeutici.

Tutto ciò può oggi essere realizzato solo nell'ambito di gruppi cooperatori, organizzazioni cioè basate sulla collaborazione strettissima tra i reparti clinici e i laboratori dei Centri universitari ed ospedalieri operanti in una determinata disciplina.

La ricerca no profit rappresenta quindi la naturale evoluzione della ricerca "spontanea", strutturata attraverso protocolli e procedure complessi e multidisciplinari. Oggi, infatti, non è più lecito, nemmeno al ricercatore più illuminato e in piena buona fede, "provare" nuove strade, se non nel pieno e documentabile rispetto di tutte quelle procedure e normative che sono state realizzate con l'obiettivo primario di proteggere i pazienti.

A questo si dedica il GIMEMA dal 1982, "… con lo scopo di migliorare le conoscenze nell'ambito della diagnosi e della terapia delle malattie ematologiche dell'adulto".

I risultati della Ricerca svolta dal GIMEMA sono numerosi ed importanti. Il nome del GIMEMA è sempre più spesso presente in pubblicazioni scientifiche di alto livello internazionale e questo, oltre a dare concretezza alle speranze per la definizione di nuove, innovative e migliori strategie terapeutiche per il prossimo futuro, rappresenta un vanto per l'Italia.

Progettare e coordinare le sperimentazioni cliniche richiede però oggi strutture operative estremamente professionali, altamente informatizzate e multidisciplinari – medici, biologi, project manager, informatici, data manager, statistici, legali… devono collaborare ai massimi livelli in una disciplina che per restare efficiente e competitiva sta diventando nuova nei metodi anche se esiste da quando esiste l'uomo: la ricerca di una cura migliore, o almeno di una cura, per chi soffre.

Il Ruolo delle Fondazioni Onlus nella Partnership dei Protocolli Terapeutici

Prof. Franco Mandelli

Roma, 18 dicembre 2009

GIMEMA Data Center
Roma, Italy

Ricerca “no profit”

- Definizione
- Esempi di ricerca no profit
- Organizzazione della ricerca

Ricerca "no profit"

Ovvero, una sperimentazione clinica:

Non diretta a fini commerciali;

- **Accademica: che nasce negli Istituti di Ricerca "pubblici" o strutture analoghe;**
- **Indipendente: che non è condizionata, sul piano del vantaggio economico, dal risultato che si otterrà;**
- **"Investigator's sponsored": che viene controllata direttamente dagli stessi ricercatori che curano i pazienti;**
- **… …**

Ricerca clinica

La ricerca “no profit” è un tipo di ricerca medica con origini ed evoluzione diverse rispetto alla ricerca “industriale” ?

SI

- Ottimizzazione di una strategia terapeutica

↓

Gruppo Cooperatore

- Sviluppo di un farmaco

↓

Industria

Esempi di Ricerca
“no profit”

Nei pazienti con leucemia mieloide acuta in prima remissione completa, è meglio:

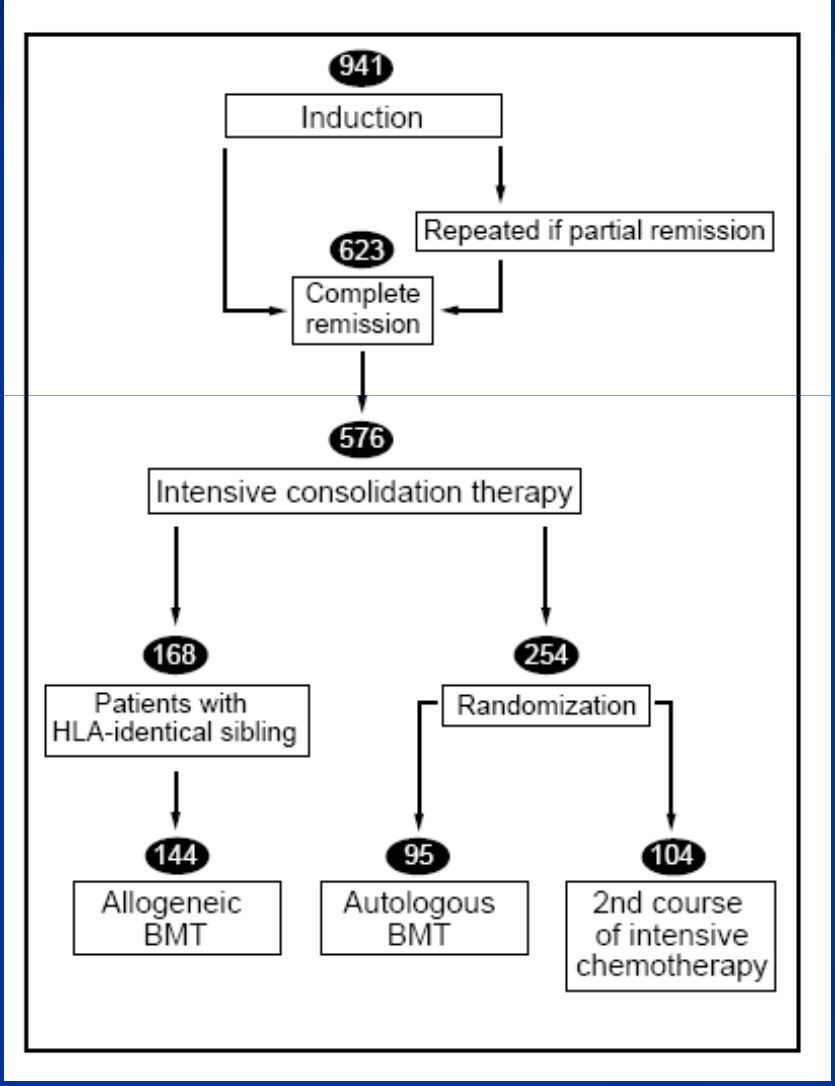
- continuare la chemioterapia ?
- fare un trapianto di cellule staminali autologhe ?
- fare un trapianto allogenico ?

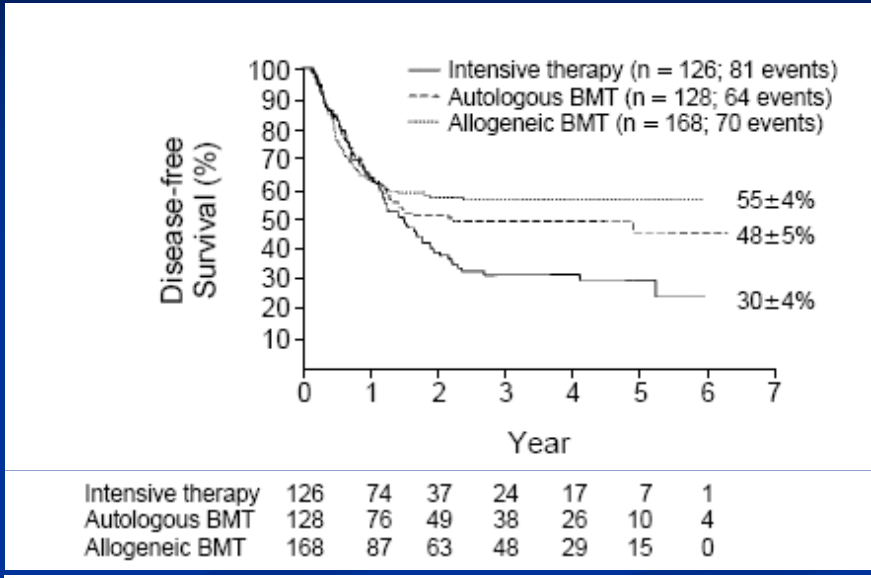
AUTOLOGOUS OR ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION COMPARED WITH INTENSIVE CHEMOTHERAPY IN ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA

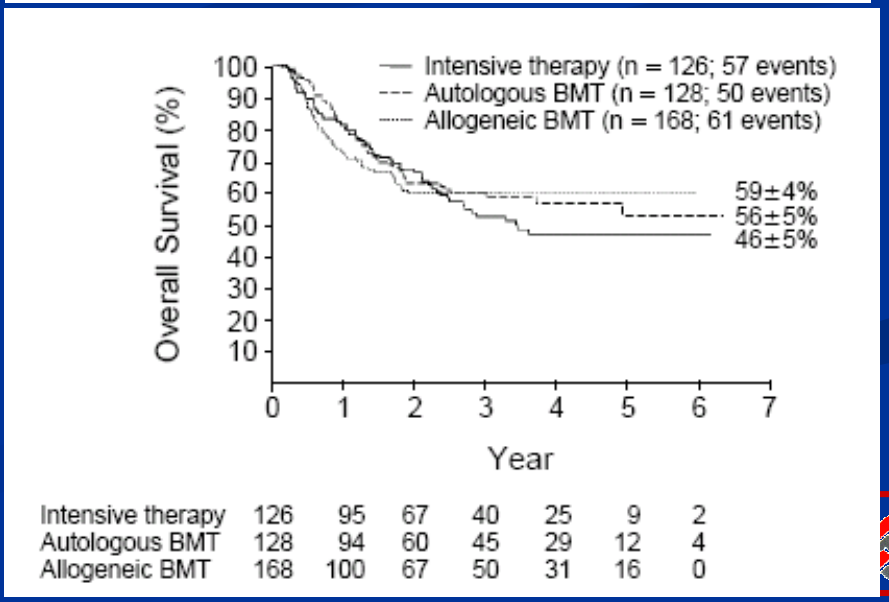
ROBERT A. ZITTOUN, M.D., FRANCO MANDELLI, M.D., ROEL WILLEMZE, M.D., THEO DE WITTE, M.D., BORIS LABAR, M.D., LUIGI RESEGOTTI, M.D., FRANCO LEONI, M.D., EUGENIO DAMASIO, M.D., GIUSEPPE VISANI, M.D., GIUSEPPE PAPA, M.D.,* FRANCESCO CARONIA, M.D., MARCEL HAYAT, M.D., PIERRE STRYCKMANS, M.D., BRUNO ROTOLI, M.D., PIETRO LEONI, M.D., MARC E. PEETERMANS, M.D., MURIELLE DARDENNE, B.S., MARIA LUCE VEGNA, M.D., MARIA CONCETTA PETTI, M.D., GABRIEL SOLBU, M.S., AND STEFAN SUCIU, M.S., FOR THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER (EORTC) AND THE GRUPPO ITALIANO MALATTIE EMATOLOGICHE MALIGNE DELL'ADULTO (GIMEMA) LEUKEMIA COOPERATIVE GROUPS†

GIMEMA Data Center
Roma, Italy

59 Centri in Europa – 990 pazienti





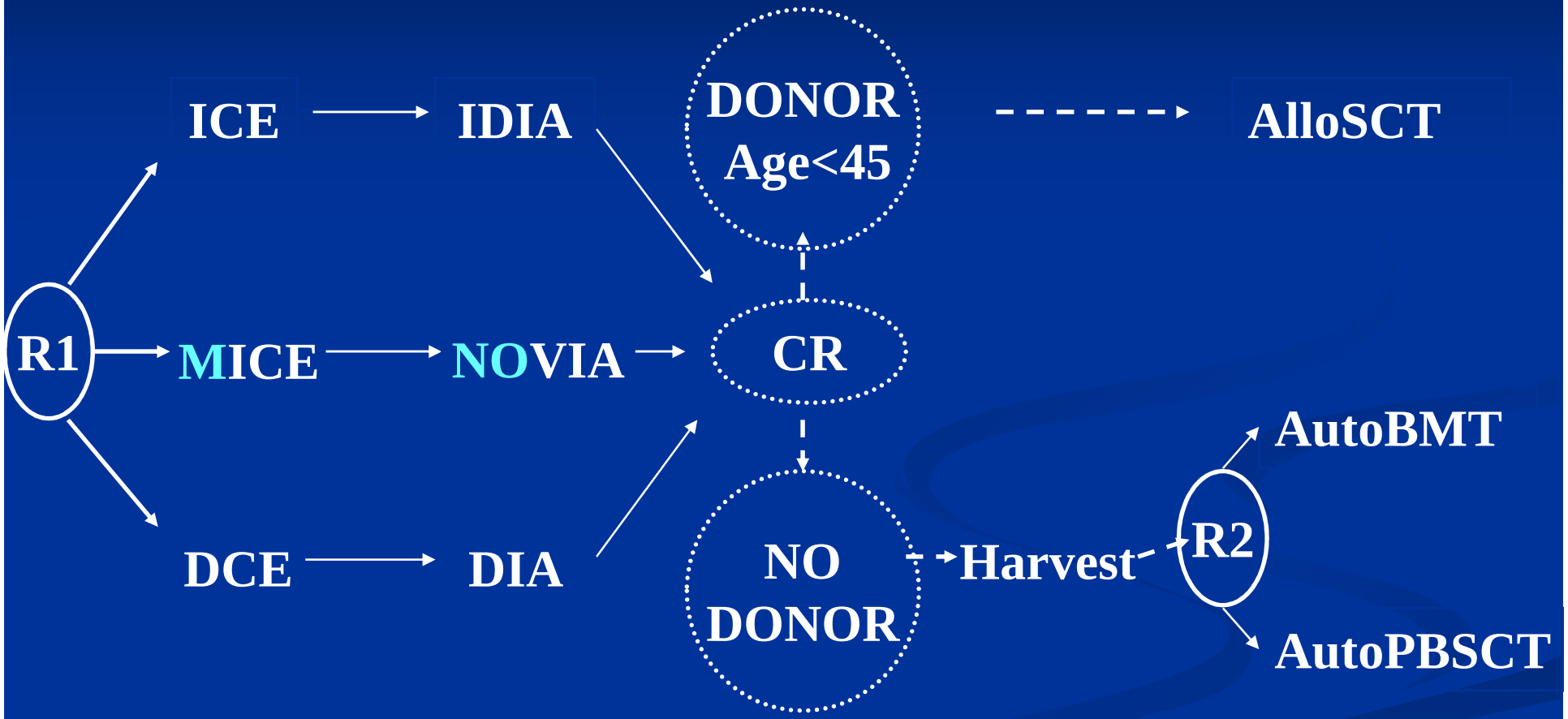


Esempi di Ricerca
“no profit”

Quesiti oggi sulla stessa problematica:

- continuare la chemioterapia...
  - dosi alte ?
  - dosi standard ?
- fare un trapianto con cellule staminali autologhe ?
  - da sangue periferico ?
  - da midollo osseo ?
- fare un trapianto allogenico con donatore ...
  - fratello/sorella HLA identico ?
  - HLA identico da registro ?
  - cordone ombelicale ?
  - familiare HLA-mismatch ?

EORTC/GIMEMA AML 10 Design



GIMEMA Data Center
Roma, Italy

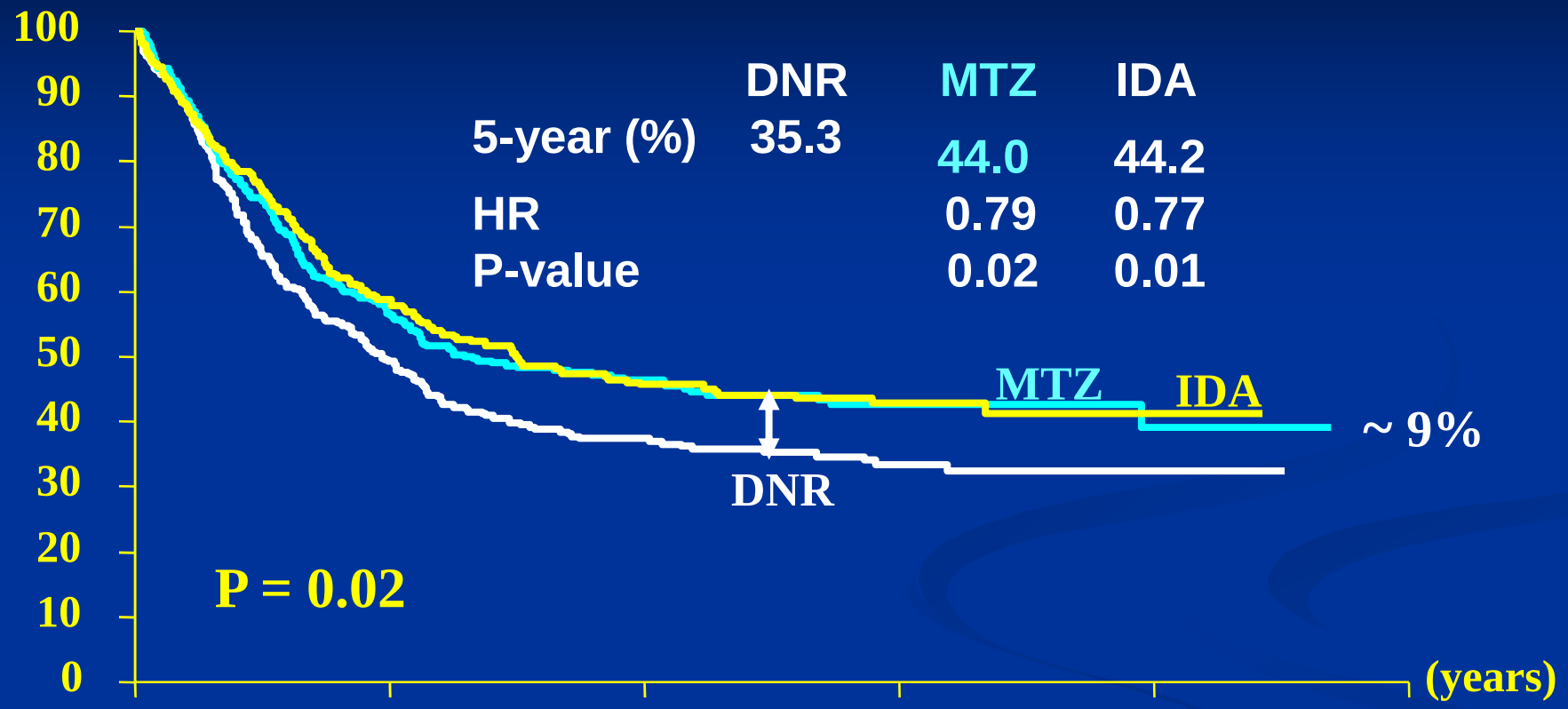
EORTC/GIMEMA AML 10
Response to induction

Eligible pts (N=2,091)

	DNR (N = 702)	MTZ (N = 693)	IDA (N = 696)
Overall CR	70.1%	71.9%	68.2%
Resistant / Inevaluable	**17.7%**	**15.4%**	**18.1%**
Induction Death	**12.2%**	**12.7%**	**13.6%**

GIMEMA Data Center
Roma, Italy

AML-10:
Survival from CR in pts without a donor



O	N	Number of patients at risk :			
211	336	158	93	48	8
185	347	182	108	43	10
169	318	176	101	47	6

DNR
MTZ
IDA

GIMEMA Data Center
Roma, Italy

La “RICERCA SPONTANEA”

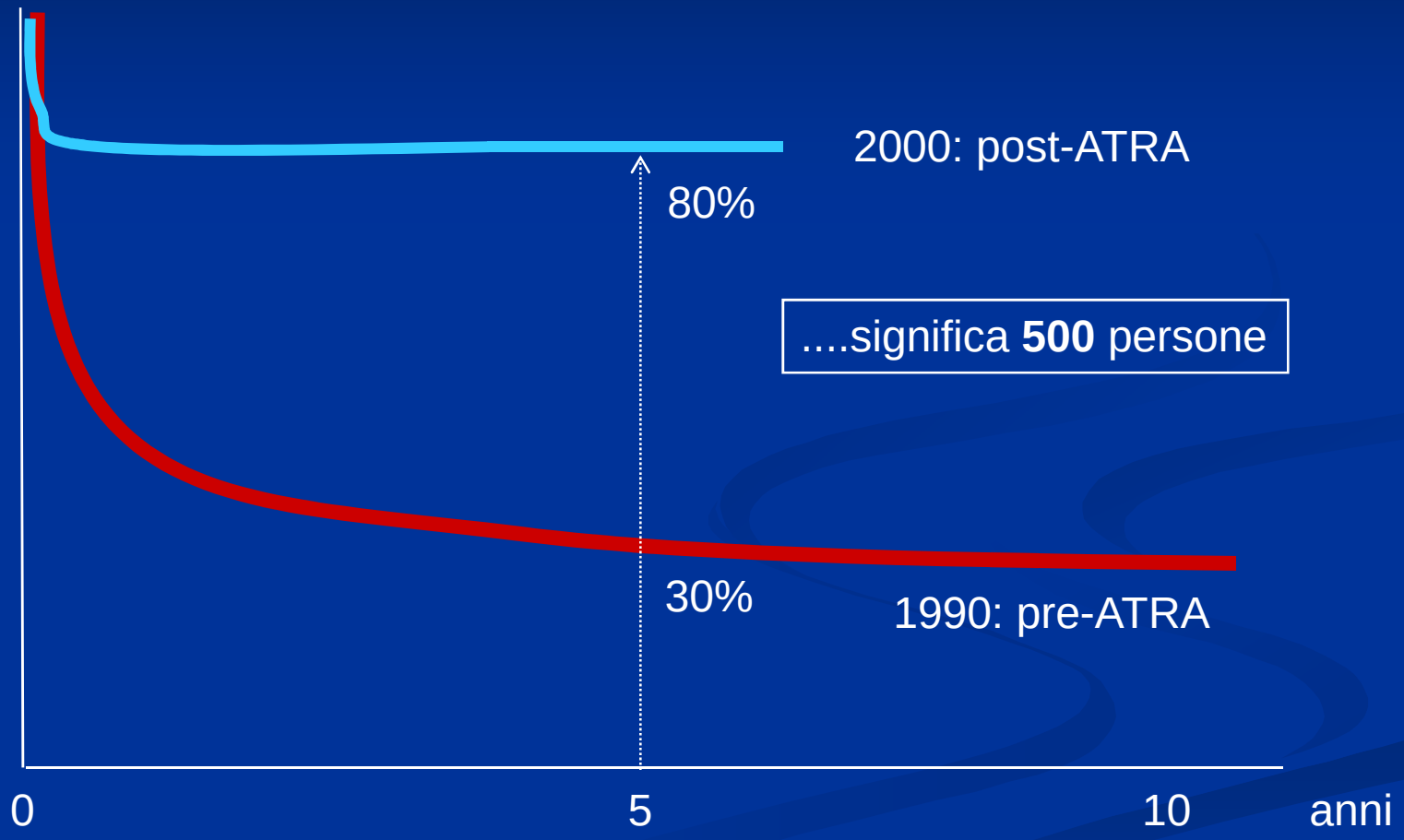
- **NASCE DALLA ASSOLUTA NECESSITA’ DI ESPLORARE PERCORSI (DIAGNOSTICI O TERAPEUTICI) ALTERNATIVI**
- **PROMUOVE LA COLLABORAZIONE TRA CENTRI E GRUPPI DI RICERCATORI – NON PIU’ SOLO “CLINICI”**

GIMEMA LAP AIDA 0493

Protocollo "AIDA": ATRA + Idarubicina

- L'ATRA induce remissione completa nella leucemia acuta promielocitica attraverso un **meccanismo differenziante** sulle cellule leucemiche
- **Primo esempio della possibilità di "sbloccare" l'arresto maturativo in una neoplasia**

Ricerca no profit:
Risultati nella leucemia acuta promielocitica



GIMEMA Data Center
Roma, Italy

Ricerca no profit: Il GIMEMA

Il **Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto** (GIMEMA) è stato costituito con l'obiettivo di promuovere, progettare e coordinare lo svolgimento di ricerche cliniche, in Italia ed all'estero, nell'ambito delle malattie del sangue, con i fini primari di aumentare le possibilità di cura e di migliorare la qualità di vita dei pazienti

Fondato nel 1982 con la partecipazione di 9 Centri italiani

Nel 1998, in considerazione del grande successo e dell'ulteriore crescita del Gruppo al quale aderivano la quasi totalità dei Centri di Ematologia in Italia, è stata costituita la Fondazione di ricerca GIMEMA Onlus

GIMEMA
Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto

Centri GIMEMA in Italia

2009: 140 Centri

>800 pazienti di nuova diagnosi l'anno

Consiglio Direttivo
9 membri

Comitato Scientifico
15 membri

Working Parties
6 *(per patologia)*

Centro Dati



- Studi in corso: 22

Organizzazione della Fondazione GIMEMA

Consiglio Direttivo → **Comitato Scientifico**
(2 membri per ciascun **WP**)

AL
WP

CML
WP

MM
WP

Chr Lymph Dis
WP

Data Center
warrant and organize GIMEMA SOPs
enforcement in GIMEMA-sponsored trials

Chr Myel Dis
WP

Infections
WP

Thrombocytop & Anemia
WP

REGOLAMENTO

Le Risorse

- La formulazione di qualsiasi proposta non può prescindere da una valutazione dei costi e delle risorse necessarie per la sua realizzazione.
- L'approvazione di un progetto va quindi subordinata anche alla verifica della possibilità concreta di realizzarlo.
- L'adeguatezza delle risorse – intesa non solo come finanziamenti ! - va valutata dai WP prima di approvare un progetto.

REGOLAMENTO

Sperimentazioni Cliniche nell'uomo

- La Fondazione GIMEMA può essere promotore/sponsor solo per protocolli realizzati nel pieno rispetto delle normative applicabili vigenti a livello nazionale ed internazionale.

- E' quindi indispensabile che i progetti di ricerca clinica prevedano anche la disponibilità di risorse logistiche e/o economiche adeguate a permettere la loro progettazione e conduzione in ottemperanza alle normative (disponibilità e distribuzione del farmaco sperimentale, polizza assicurativa, gestione della "safety", gestione della raccolta dati, quality assurance, ecc.).

La “qualità”

- **Il consiglio direttivo del GIMEMA nel 2000 ha deliberato la necessità di rispondere a una richiesta di “qualità”**
- **Inizio 2001 inizia la fase di analisi per la progettazione del sistema di qualità**
- **2002: audit ministero della salute (processo di certificazione in corso)**
- **Prima certificazione ISO nel 2002, rinnovata poi negli altri**

CONCLUSIONI (1)

- OGGI LA MAGGIOR PARTE DEI PAZIENTI CON UNA LEUCEMIA OD UN LINFOMA VENGONO CURATI CON L'OBBIETTIVO DI GUARIRE.

- ANCHE QUANDO LA GUARIGIONE NON E' UN OBBIETTIVO OTTENIBILE, LE CURE DISPONIBILI PERMETTONO SPESSO DI PROLUNGARE SENSIBILMENTE LA SOPRAVVIVENZA E DI OFFRIRE UNA BUONA QUALITA' DI VITA.

CONCLUSIONI (2)

- PERTANTO, ANCHE NEL MONDO DELLA RICERCA “SPONTANEA”, NON E’ PIU’ LECITO “PROVARE” NUOVE STRADE IN QUESTI PAZIENTI, SE NON NELL’AMBITO DI PROTOCOLLI ELABORATI E CONDOTTI NEL RISPETTO DI TUTTE QUELLE PROCEDURE E NORMATIVE CHE SONO STATE REALIZZATE CON L’OBBIETTIVO PRIMARIO DI PROTEGGERE IL PAZIENTE.

CONCLUSIONI (3)

SE VOGLIAMO CHE CIO' SI REALIZZI, E' CRUCIALE CONSOLIDARE L'IMPEGNO – NON SEMPRE ESPLICITO - DI TUTTE LE PARTI IN CAUSA PERCHE' NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "NO PROFIT" SIA POSSIBILE:

- ABBATTERE AL MASSIMO I COSTI
- MINIMIZZARE OGNI COMPONENTE "BUROCRATICA"

ESISTONO INFATTI ANCORA PAZIENTI PER I QUALI I TEMPI DI AVVIO DI UNA NUOVA SPERIMENTAZIONE **SONO TALMENTE LUNGHI DA SUPERARE LA LORO ASPETTATIVA DI VITA.**