FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Malattie Rare e Disabilità
"Siamo Rari Ma Tanti"

Seconda Giornata Europea sulle Malattie Rare

La Fondazione per la Ricerca Farmacologica 'Gianni Benzi' & le Malattie Rare

Prof. Vittorio Silano,
Chairman of the Scientific Committee

Associazione "Giuseppe Dossetti: i Valori" ONLUS 'Sviluppo e Tutela dei Diritti']

ROMA, 27 Febbraio 2009

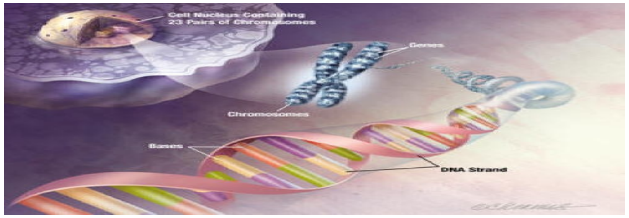
Sede Legale:
Via Abate Eustasio, 30
70010 Valenzano (BA)
Tel./Fax (+39) 080.4674084

Sede Operativa:
Dipartimento Farmacobiologico, Facoltà di Farmacia,
Università di Bari, Campus Via Orabona 4 70125 Bari
Tel./Fax: (+39) 080.5442245/2801

Istanza di riconoscimento della personalità giuridica presentata alla Prefettura di Bari in data 1.2.08

Codice Fiscale n° 93347800729

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS



La Fondazione Gianni Benzi ha lo scopo di contribuire al progresso della ricerca biologica e farmacologica nei campi in cui maggiore è stato l'impegno del Prof. Gianmartino Benzi.

Come membro del Board dell'EMEA e del COMP

i principali campi di attività sono stati (e restano per la Fondazione):

- lo sviluppo di farmaci innovativi
- la disponibilità di farmaci orfani
- lo sviluppo di farmaci per la pediatria
- la sicurezza e la lotta al maluso dei farmaci

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Farmaci Innovativi:quale definizione

‘La definizione di ‘Innovatività’ non può essere slegata dalla definizione di ‘Valore Terapeutico’ delle nuove sostanze.

Sono Innovativi :

a) I nuovi trattamenti per patologie finora non trattate;

b) I nuovi trattamenti che apportano

un aumento significativo dell’attesa di vita;

una significativa riduzione delle disabilità;

una significativa riduzione degli eventi avversi ed esiti;
un significativo miglioramento delle modalità di assunzione.

‘**Medicinal Products and Public Health**’
Lisbona 11-12 aprile 2000

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Farmaci Innovativi: a favore di chi?

Objectives set out in the EMEA Road Map

1- Timely access to safe and effective innovative medicines

The EMEA must strive for further gains in the operating efficiency of the centralised procedure, without compromising the quality of the assessment process that assures the safety of medicines reaching the market. **Patients suffering from severe or life-threatening conditions in particular will benefit from timely access to innovative medicinal products.**

2- Access to Information

The EMEA will follow up on initiatives agreed with the European Commission to improve access to information and enhance the Agency's profile in the outside world as an approachable, informative and transparent organization.

The European Medicines Agency Road Map to 2010

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Measures set up by European Commission

Provide special rules for innovative medicines, technologies and therapies approval:

Orphan drug regulation *(2000)*

Paediatric Regulation (2006)

Advanced Therapies (2008)

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Orphan drug regulation

"…i pazienti colpiti da affezioni rare dovrebbero aver diritto ad un trattamento qualitativamente uguale a quello riservato agli altri pazienti;

occorre quindi promuovere la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di adeguati medicinali da parte dell'industria farmaceutica…"

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Orphan drug regulation

Istituisce una procedura per l'assegnazione della qualifica di farmaco orfano

Offre incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali orfani così qualificati

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Orphan drug regulation

1° CRITERIO

2° CRITERIO

Prevalenza
< 5 casi su 10000

Mancanza di altri metodi soddisfacenti

o alternativamente

o alternativamente

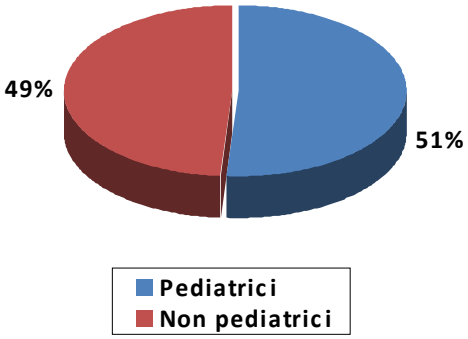
Scarso ritorno economico investimenti

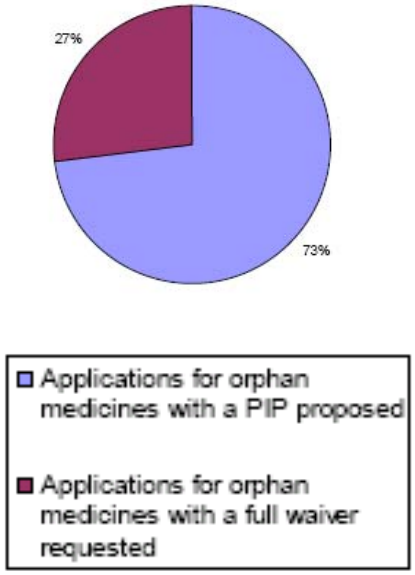
Significant benefit apportato ai pazienti

- migliore efficacia?
- migliore profilo di sicurezza?
- Major Contribution to Patient Care?

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Farmaci orfani: disponibilità Popolazione pediatrica





I farmaci pediatrici sono due volte orfani.

a) La maggioranza delle malattie rare sono malattie pediatriche

b) Anche i farmaci per le malattie rare pediatriche spesso non sono autorizzati per il bambino

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Advanced Therapies

Prodotti per terapie avanzate Definizione

I prodotti per terapie avanzate sono medicinali ‘biologici’ atti a trattare o a prevenire malattie negli esseri umani e che possano essere utilizzati o somministrati ad esseri umani al fine di ristabilire, correggere o modificare funzioni fisiologiche con un’azione principalmente farmacologica, immunologica o metabolica.

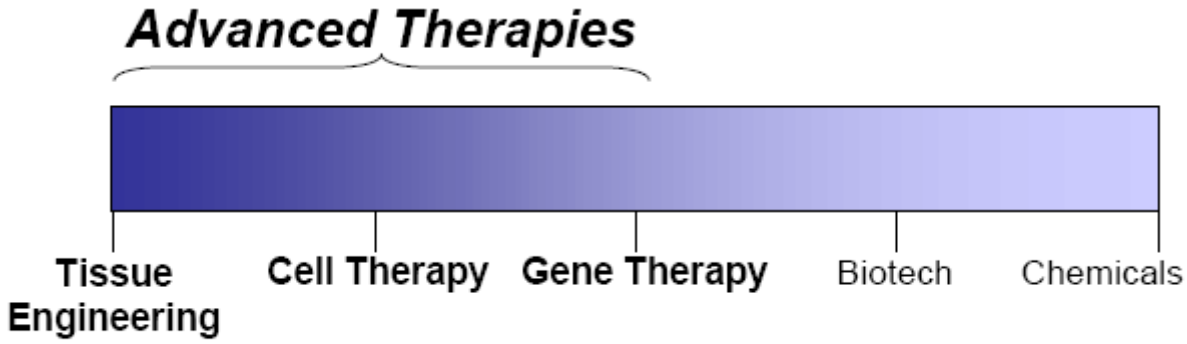
Hanno un grande potenziale per i portatori di malattie rare: tra le prime applicazioni c’è già la distrofia muscolare progressiva.

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Advanced Therapies – What do we mean?

Medicinal products based on

- Genes : gene therapy
- Cells: cell therapy
- Tissues : tissue engineering



FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Attività della Fondazione ‘G. Benzi’ nel settore delle Malattie Rare

Farmaci Innovativi

Database dei Farmaci Orfani

On-line Library delle ricerche su farmaci orfani

Progetti di Ricerca:

- borse di studio
- premi di ricerca

Formazione

I° Foreseight Training Course

Topic I: Procedura Centralizzata Europea

Topic II: Regolamento per i Farmaci Pediatrici

II° Foreseight Training Course

Topic I: Il Regolamento Europeo per i Farmaci Orfani

Topic II: Regolamento per le Advanced Therapy

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

PROMOZIONE

Attività per favorire lo sviluppo di farmaci innovativi e di interesse sociale

Database dei Farmaci Orfani (Eu-Orphan)

On-line Library delle ricerche su farmaci orfani

Progetti di Ricerca (borse o premi di ricerca)

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

What is EuOrphan

un Database inizialmente finanziato dall'Unione Europea che raccoglie informazioni relative ai farmaci orfani designati e approvati in Europa in Canada e negli USA, presentate anche sotto forma di reports e valutazioni economiche e statistiche di facile accesso al pubblico.

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

EuOrphan objectives

❖ ethic : availability of information ultimately improves the health of individuals

❖ product: the deployment of a self-sustained service in a critical health care area

❖ public health : to ultimately support EU legislation encouraging commercial companies to bring orphan medicines to the market

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

The Partners

Italy
- CVBF
- Softeco
- Istituto Superiore Sanità
- Fondazione “L. Giambrone” per la cura della thalassemia
- Scuola Europea Medicina Generale (SEMG)
- UNIAMO

Spain
- Universidad Barcelona
- Fund. Para Cooperaciòn y Salud Internacional Carlos III

Sweden
- Karolinska Institutet

Belgium
- Confederation EU Specialist in Paediatrics (CESP)

Lithuania
- Vilnius University



EuOrphan – eTen
510774 - 2003/C 118/19

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

What is the LIBRARY

- *On-line Library raccoglie e distribuisce informazioni selezionate su categorie di farmaci e singole molecole in sviluppo*
- *Examples*
  - *ATC-Blood Categories*
  - *Idebenone (distrofia muscolare)*



FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Orphan Drug: risultati in Eu-Orphan

- *1983 USA - ORPHAN DRUG ACT*
- *2000 Europe - Reg. n.141/2000/EC*

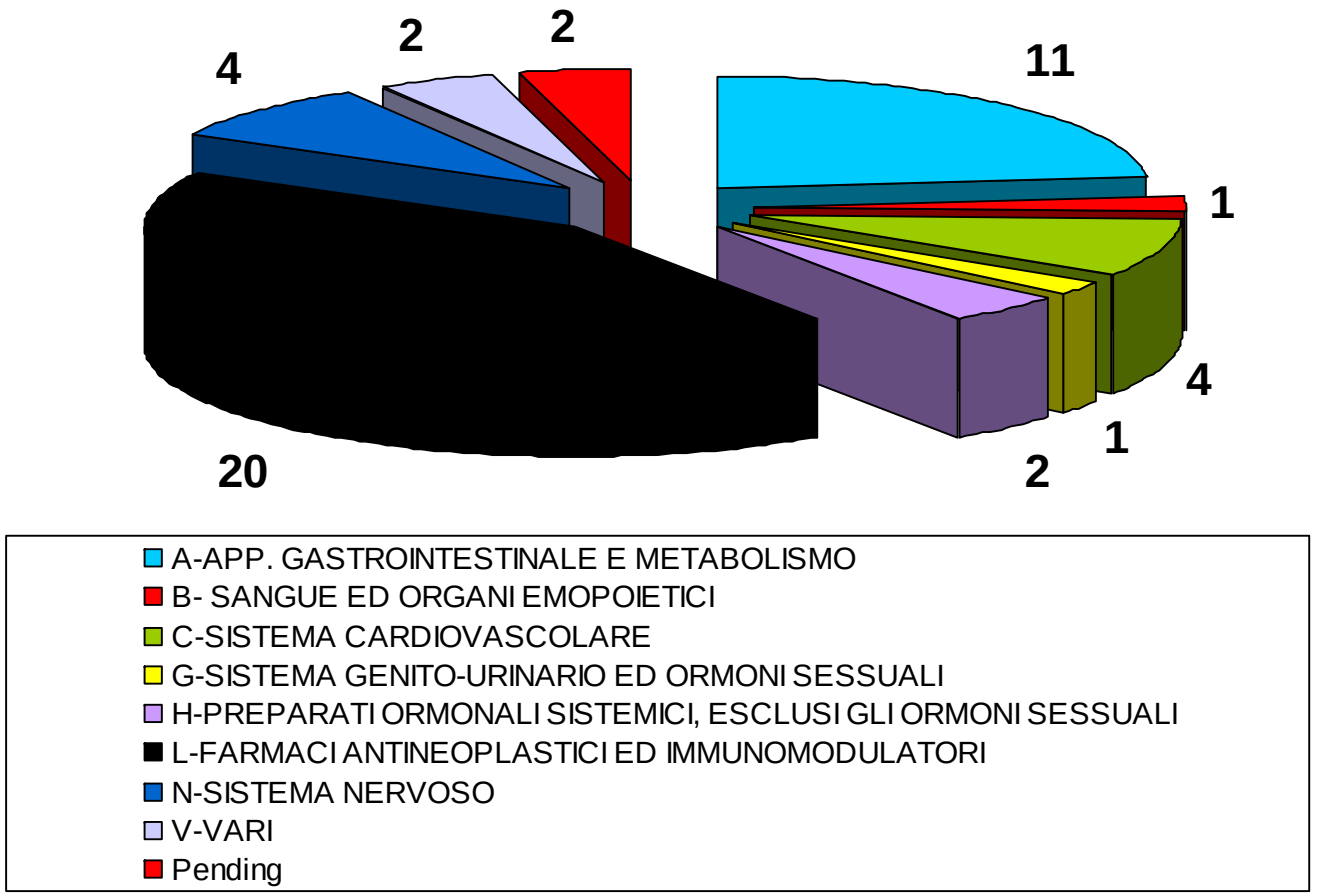
	Designation	Approval (PA)	Approv./ Design.
EU	584	52 (47)	9%
USA	1855	325 (260)	17%

Giugno 2008

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Risultati in Eu-Orphan

47 authorised orphan drugs - ATC distribution (update 2008)



FONDAZIONE PER LA RICERCA FARMACOLOGICA GIANNI BENZI ONLUS

ORPHAN DRUGS: BLOOD-ATC

Active substance	Orphan condition	Europe	USA
Iloprost	**Primary pulmonary hypertension**	✓	✓
Alpha 1-antitrypsin	**Alpha-1-proteinase inhibitor deficiency**		✓
Anagrelide hydrochloride	**Essential thrombocythaemia**		✓
Antihemophilic factor (human)	**Von Willebrand's disease**		✓
Antihemophilic factor (recombinant)	**Haemophilia A**	✓	✓
Antihemophilic factor (recombinant)	**Hemorrhagic episodes**	✓	✓
Antihemophilic factor/von Willebrand factor complex	**Haemophilia A**		✓
Antithrombin III (human)	**Congenital antithrombin III deficiency**		✓
Antithrombin III (human)	**Hereditary antithrombin III deficiency**		✓
Aprotinin	**Cardiopulmonary bypass**	✓	✓
Coagulation Factor IX	**Haemophilia B**		✓

Su richiesta di Ass. Piera Cutino e Fondazione Giambrone

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Oral chelators designated as orphans in Europe and USA

	Orphan indication	Sponsor	Agency
4,5-dihydro-2-(2,4-dihydroxyphenyl)-4-methylthiazole-4(S)-carboxylic acid	Treatment of chronic iron overload requiring chelation therapy	Genzyme Europe B.V.	**EMEA**
Deferitrin	Treatment of iron overload	Genzyme Corporation (MA, Kendall Street)	**FDA**

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Library: the first registered gene-therapy at FDA

	Orphan indication	Sponsor	Agency
Lentiviral vector encoded with a human beta-globin gene plasmid	Treatment of beta-thalassemia major and beta-thalassemia intermedia	Errant Gene Therapeutics, LLC	FDA

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Library: IDEBENONE per la Distrofia Muscolare Progressiva

	DATA	REFERENZE	SINTESI
DESIGNAZIONE	FDA 16/02/07		
	EMEA 20/03/07	EMEA/COMP/466948/2006	**L'idebenone sembra avere un effetto antiossidante, e di conseguenza previene il danno cellulare. Gli effetti dell'idebenone sono stati valutati in modelli sperimentali, e trials clinici in pazienti affetti da Distrofia Muscolare di Duchenne sono in corso.**
STUDI SCIENTIFICI RILEVANTI	Ott 2005-Ago 2007	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00654784?term=idebenone+duchenne&rank=2	**L'obiettivo di questo studio di fase II è valutare l'efficacia e la tollerabilità dell'idebenone in ragazzi di 8 – 16 anni con disfunzione cardiaca associata a DMD**
	Set 2008 termine stimato: Feb 2011	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00758225?term=idebenone+duchenne&rank=1	**L'obiettivo scientifico di questo studio di fase II è monitorare la sicurezza e la tollerabilità dell'idebenone a lungo termine in pazienti con DMD. Inoltre, sarà valutato l'effetto a lungo termine sulle funzioni respiratoria, cardiaca e motoria, e sulla forza/funzione del muscolo scheletrico.**
	Gennaio 2009	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18784063?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum (Buyse et al., 2009)	**Il trattamento con idebenone presinptomatico e a lungo termine è risultato cardioprotettivo, riduce l'infiammazione cardiaca e la fibrosi, e migliora la performance della corsa volontaria nei topi mdx distrofina-deficienti.**
APPROVAZIONE			

FONDAZIONE
PER LA RICERCA FARMACOLOGICA
GIANNI BENZI
ONLUS

Library: IDEBENONE per la Distrofia Muscolare Progressiva

- Eur Heart J. 2009 Jan;30(1):116-24. Epub 2008 Sep 10. Links

- **Long-term blinded placebo-controlled study of SNT-MC17/idebenone in the dystrophin deficient mdx mouse: cardiac protection and improved exercise performance.**
- Buyse GM, Van der Mieren G, Erb M, D'hooge J, Herijgers P, Verbeken E, Jara A, Van Den Bergh A, Mertens L, Courdier-Fruh I, Barzaghi P, Meier T.
- CONCLUSION: We have identified a novel potential therapeutic strategy for human DMD, as SNT-MC17/idebenone was cardioprotective and improved exercise performance in the dystrophin-deficient mdx mouse. Our data also illustrate that the mdx mouse provides unique opportunities for long-term controlled prehuman therapeutic studies..