



Dr. Milko Radicioni
Direttore Medico Scientifico
CROSS Research SA*

Efficace e sicuro Registrato

Prima di essere messo in commercio, ogni farmaco deve superare una lunga serie di test. Dalle prove di laboratorio si passa a quelle sull'uomo, coinvolgendo un campione sempre più ampio di persone.

Una volta dimostrato che il medicinale è efficace e sicuro, lo si sottopone al giudizio finale di Swissmedic.

E se quest'ultimo esprime un parere positivo, l'azienda farmaceutica può richiedere finalmente la registrazione del medicinale e l'autorizzazione alla vendita.

Le notizie di questo periodo ci informano sulla corsa delle aziende farmaceutiche per rendere disponibile un vaccino per il COVID 19 nel più breve tempo possibile. Non sono mancate polemiche e fake news. Qualcuno teme che questi farmaci vengano messi in commercio senza le dovute verifiche. Altri ritengono che tutto sommato sia abbastanza rapido produrre un nuovo farmaco. Chi conosce il settore medico sa che i vaccini per il COVID sono un'eccezione nell'ambito dello sviluppo dei farmaci: hanno infatti beneficiato di particolari vie preferenziali e di innovative soluzioni tecnologiche che hanno permesso di arrivare in tempi rapidi a prodotti efficaci e sicuri. Questo straordinario risultato è però un caso unico.

Tutti i farmaci, infatti, prima di essere commercializzati, richiedono diversi anni di sperimentazioni, condotte prima in laboratorio sugli animali e poi sull'uomo. Le aziende farmaceutiche sono tenute a raccogliere informazioni dettagliate per dimostrare la sicurezza e l'efficacia di un farmaco sperimentale, come richiesto da numerosissime norme e linee guida locali ed internazionali che tengono conto di aspetti etici, scientifici e qualitativi.

Per comprendere se un medicinale è davvero efficace e sicuro bisogna testarne il principio attivo (una molecola chimica) sottoponendola a numerosi studi.



I test in vitro, attraverso l'utilizzo di colture cellulari o microrganismi, permettono di identificare con chiarezza le proprietà del principio attivo.

Il processo è rigorosissimo e delle numerose molecole candidate solo una, nel migliore dei casi, verrà poi messa in commercio.

Queste ricerche, che possono durare fino a dieci anni, sono a carico del "proprietario" del farmaco (il più delle volte un'industria farmaceutica) e si articolano in diverse fasi: studi "in vitro" e "in vivo" sugli animali (sperimentazione pre-clinica) e studi cosiddetti di fase 1, di fase 2 e di fase 3 eseguiti sull'uomo (sperimentazione clinica).

I test in vitro, attraverso l'utilizzo di colture cellulari o microrganismi, permettono di identificare con chiarezza le proprietà del principio attivo.

Solo dopo aver stabilito che ci sono buoni presupposti di efficacia e sicurezza si può procedere con la sperimentazione sugli animali.

Questi studi vengono svolti in laboratori dedicati seguendo dei metodi e dei protocolli standardizzati e condivisi a livello mondiale e hanno lo scopo di capire il meccanismo d'azione di una molecola, la sua efficacia, gli eventuali effetti tossici, gli effetti sulla fertilità e sulla prole.

In seguito a questi studi, molti composti vengono scartati per

“Dopo aver dimostrato che il farmaco è efficace e ben tollerato senza presentare rischi elevati, tutti i dati derivati dalle sperimentazioni pre-cliniche e cliniche sono raccolti in un dossier che viene sottoposto all'Autorità sanitaria.”

l'inefficacia o l'elevata tossicità.

Solo dopo questa lunga fase preliminare una molecola "candidata" potenzialmente efficace e sicura potrà essere somministrata nell'uomo con lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità del medicinale.

Questi studi devono essere preventivamente approvati da un comitato di esperti indipendente dall'azienda che sta sviluppando il prodotto ("Comitato Etico") e dalle Autorità sanitarie del paese.

I primi studi (la fase 1) si svolgono in centri specializzati su un numero ridotto di volontari sani, giovani, generalmente maschi (non sempre sono ancora disponibili sufficienti infor-

l'efficacia del farmaco, che viene confrontata con il trattamento standard utilizzato per quella specifica patologia, gli studi si focalizzano sul tipo e sulla frequenza degli effetti collaterali, monitorandoli per un periodo lungo, e sui fattori che predispongono a tali reazioni (come ad esempio età, sesso, patologie associate e impiego di altri farmaci).

Dopo aver dimostrato che il farmaco è efficace e ben tollerato senza presentare rischi elevati, tutti i dati derivati dalle sperimentazioni pre-cliniche e cliniche sono raccolti in un dossier che viene sottoposto alla valutazione dell'Autorità Sanitaria Competente (per la Svizzera Swissmedic, per gli Stati Uniti l'FDA). Solo se la



mazioni sui potenziali effetti in caso di gravidanza). In questa prima fase si valuta la tollerabilità del farmaco sottoponendo diversi gruppi di soggetti a dosaggi crescenti. Viene inoltre valutata la modalità di azione e distribuzione del farmaco nell'organismo. Le dosi somministrate sono molto basse per ridurre al massimo i possibili rischi.

Solo dopo aver dimostrato la buona tollerabilità del farmaco si potrà procedere con le fasi successive della sperimentazione.

Nella fase 2 si iniziano ad esplorare gli effetti terapeutici desiderati del potenziale farmaco su qualche decina di pazienti, affetti dalla patologia per cui il medicinale è stato ideato.

Si vuole comprendere quale sarà il dosaggio appropriato da utilizzare nella fasi successive. Si valutano gli effetti del farmaco sui parametri vitali e sull'attività cardiaca, indicatori dello stato fisico del paziente. Questa fase, che ha una durata di circa 2 anni, è importante per valutare l'attività della nuova molecola sperimentale e per escluderne la tossicità. Infatti, sebbene il farmaco abbia dato prova di efficacia su animali nell'ambito degli studi pre-clinici, non significa che sia altrettanto efficace sull'uomo.

Gli studi condotti nella fase 3 valutano il farmaco in un campione di soggetti molto più esteso, spesso composto da centinaia o anche migliaia di partecipanti, affetti dalla patologia oggetto della ricerca. Questo campione viene selezionato in modo che sia il più possibile simile alla casistica dei pazienti che utilizzeranno il farmaco nella realtà. Oltre a determinare

documentazione fornita sarà considerata esauriente si potrà richiedere la registrazione del farmaco e l'autorizzazione alla commercializzazione, concludendo così un processo che ha avuto inizio molti anni prima.

Dopo che il farmaco viene messo in commercio, si provvede a monitorare tutti gli eventuali effetti collaterali non rilevati in precedenza. Questa fase detta "farmacovigilanza" è caratterizzata da studi di lunga durata per garantire la buona tollerabilità del prodotto e valutarne le proprietà farmaceutiche su un target di pazienti sempre più ampio. Serve anche a identificare eventuali effetti collaterali rari che sono identificabili solo quando il prodotto è assunto da moltissime persone.

Anche i cosiddetti "farmaci generici" (ovvero quei medicinali che contengono la stessa quantità di principio attivo di un farmaco di marca non più coperto da brevetto) devono essere sottoposti ad un'attenta valutazione scientifica in merito all'efficacia, alla sicurezza e alla posologia per dimostrare che sono effettivamente equiparabili al prodotto di marca e hanno il medesimo profilo di sicurezza.

La scatolaletta che trovate dietro il banco del vostro farmacista ha davvero superato un lungo percorso ad ostacoli prima di essere messa in commercio!

**CROSS Research di Arzo è un'organizzazione di ricerca a contratto, specializzata nella sperimentazione di farmaci.*