

Alla Cortese Attenzione di:

Dott. **Nello Martini**
Direttore Generale Agenzia Italiana del Farmaco

Dott.ssa **Silvia Fagiani**
Agenzia Italiana del Farmaco

Dott. **Carlo Tomino**
Direttore Ufficio Sperimentazione Clinica Ministero della Salute

Dott.ssa **Maria Elena Russo**
Referente per i comitati etici, Agenzia Italiana del Farmaco

Oggetto: preoccupazioni relative all'eticità dei protocolli di ricerca di fase II riguardanti la nuova classe degli inibitori del co-recettore CCR-5 per il trattamento dell'infezione da HIV.

Bologna, 2 gennaio 2005

Gentilissimi,

con la presente intendiamo condividere con tutti voi alcune gravi preoccupazioni etiche rispetto ai protocolli di sperimentazione che vedranno l'Italia protagonista concernente gli studi di fase II/III di una nuova classe di farmaci anti-HIV-1: gli inibitori di ingresso anti-CCR5.

Le aziende attualmente coinvolte in questi protocolli di ricerca sono Schering-Plough, Pfizer, e GlaxoSmithKline. Tutte stanno sviluppando competitivamente tali molecole, e i protocolli di fase II/III verranno condotti sia su pazienti mai trattati in precedenza (naïve), sia pazienti su pazienti già esposti in precedenza al trattamento antiretrovirale (pre-trattati).

Italian Community Advisory Board (I-CAB) è una coalizione comprendente alcune delle maggiori associazioni di lotta all'AIDS Italiane, ed ha tra i propri obiettivi la raccolta e la diffusione di informazioni sui trattamenti nell'ambito dell'infezione da HIV e patologie correlate, ma soprattutto la tutela dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche.

I-CAB, che interagisce con lo European AIDS Treatment Group (EATG) e con numerosi CAB nazionali europei, è stata informata dalle stesse aziende farmaceutiche rispetto al disegno degli studi in questione.

Riconoscendo il bisogno di sviluppare con la massima urgenza nuovi farmaci, sia come persone sieropositive sia come attivisti non possiamo che salutare con favore il rapido sviluppo di nuove molecole e nuove classi, guardando con favore al fatto che l'Italia ne sia teatro.

Siamo tuttavia profondamente preoccupati rispetto agli studi clinici che le tre compagnie sopra citate hanno disegnato per i pazienti naïve. Tali sperimentazioni si propongono infatti di arruolare pazienti il cui sistema immunitario è già gravemente compromesso (con CD4 inferiori alle 200 c/mL), senza alcun limite superiore rispetto alla carica virale.

Poiché il fallimento terapeutico in tale categoria di pazienti avrebbe conseguenze gravissime, sia sul piano clinico, sia sul piano psicologico, riteniamo che esporre pazienti naïve, con una severa compromissione del sistema immunitario, e carica virale elevata, a farmaci sperimentali, di cui ancora non si conosce né la potenza né il dosaggio ideale, sia eticamente inaccettabile.

Numerosi studi di coorte infatti hanno dimostrato che tali pazienti hanno assoluto bisogno di farmaci potenti, e soprattutto di provata efficacia. Le raccomandazioni di tutte le linee guida esistenti sono perfettamente in linea con tali indicazioni. Essendo ormai disponibili numerose combinazioni di provata potenza e sicurezza, efficaci

su pazienti con grave compromissione del sistema immunitario, e carica virale elevata (> 100,000 copie), riteniamo che il disegno degli studi di cui sopra sia contrario ai criteri di eticità che le autorità competenti dovrebbero garantire.

Al momento esistono pochissimi dati clinici disponibili (provenienti da studi condotti per 10 giorni, in monoterapia, e su poche dozzine di pazienti) sugli inibitori del co-recettore CCR5 sviluppati dalle tre aziende farmaceutiche di cui sopra.

Riteniamo inoltre che il consenso informato relativo a tali studi dovrebbe citare il fatto che le linee guida vigenti non raccomandano l'inizio del trattamento qualora il numero delle cellule CD4 sia superiore alle 350 c/mL, e che regimi terapeutici di provata efficacia sono ormai disponibili in tutti i paesi dell'Unione Europea.

Inoltre i criteri di fallimento virologico proposti da entrambe le aziende non sono in linea con quanto espresso dalle raccomandazioni attualmente vigenti per il trattamento antiretrovirale.

Non possiamo pertanto accettare che, per quanto sopra esposto, lo standard di cura offerto ai partecipanti alle sperimentazioni in oggetto potrebbe essere di fatto inferiore a quanto raccomandato nella normale pratica clinica.

E' nostra ferma convinzione che le tre aziende farmaceutiche dovrebbero prima di tutto arruolare pazienti naive la cui condizione virologica ed immunologica non comporti un rischio elevato di fallimento terapeutico e di progressione verso la malattia (CD4 > 200 e VL < 100,000 copie), prima di procedere alla sperimentazione su pazienti immunodepressi.

La necessità di sviluppare rapidamente una nuova classe di farmaci indirizzata a pazienti senza alternative terapeutiche, non può giustificare in alcun modo il fatto che pazienti mai esposti in precedenza al trattamento siano esposti a rischi inutili.

Tale posizione è condivisa anche dall'EMA. Rispondendo ad un lettera inviata al Dott. Daniel Brasseur, Chairman del CHMP dell'EMA, nella quale, assieme allo European AIDS Treatment Group, abbiamo sollevato le stesse preoccupazioni sulle quali stiamo richiamando la vostra attenzione, l'Agenzia Europea per la registrazione dei farmaci, pur sottolineando che l'EMA non ha il potere di intervenire direttamente, ha concordato pienamente con noi confermando la dissonanza tra il disegno degli studi clinici di cui sopra e le raccomandazioni delle linee guida internazionali per i pazienti naive al trattamento antiretrovirale

In base a quanto sopra esposto, considerato che tali sperimentazioni sono o saranno condotte in Italia, ci rivolgiamo direttamente a voi per condividere le nostre preoccupazioni e chiedere un vostro parere ed un vostro intervento per evitare che le persone sieropositive naive ai trattamenti antiretrovirali, arruolate negli studi clinici di cui sopra, siano esposte rischi inaccettabili per la loro salute.

In Attesa di un vostro cortese riscontro, saluto cordialmente

Per Italian Community Advisory Board

Alessandra Cerioli

Alessandra Cerioli debotcha@tiscali.it

Coordinatrice Italian Community Advisory Board i.cab@libero.it

Italian Community Advisory Board website <http://icab.bravepages.com>