



Farmaci e la Medicina di Genere

Mario Melazzini

m.melazzini@aifa.gov.it

[@mmelazzini](https://www.instagram.com/mmelazzini)



Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Mario Melazzini**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

La Farmacologia di Genere

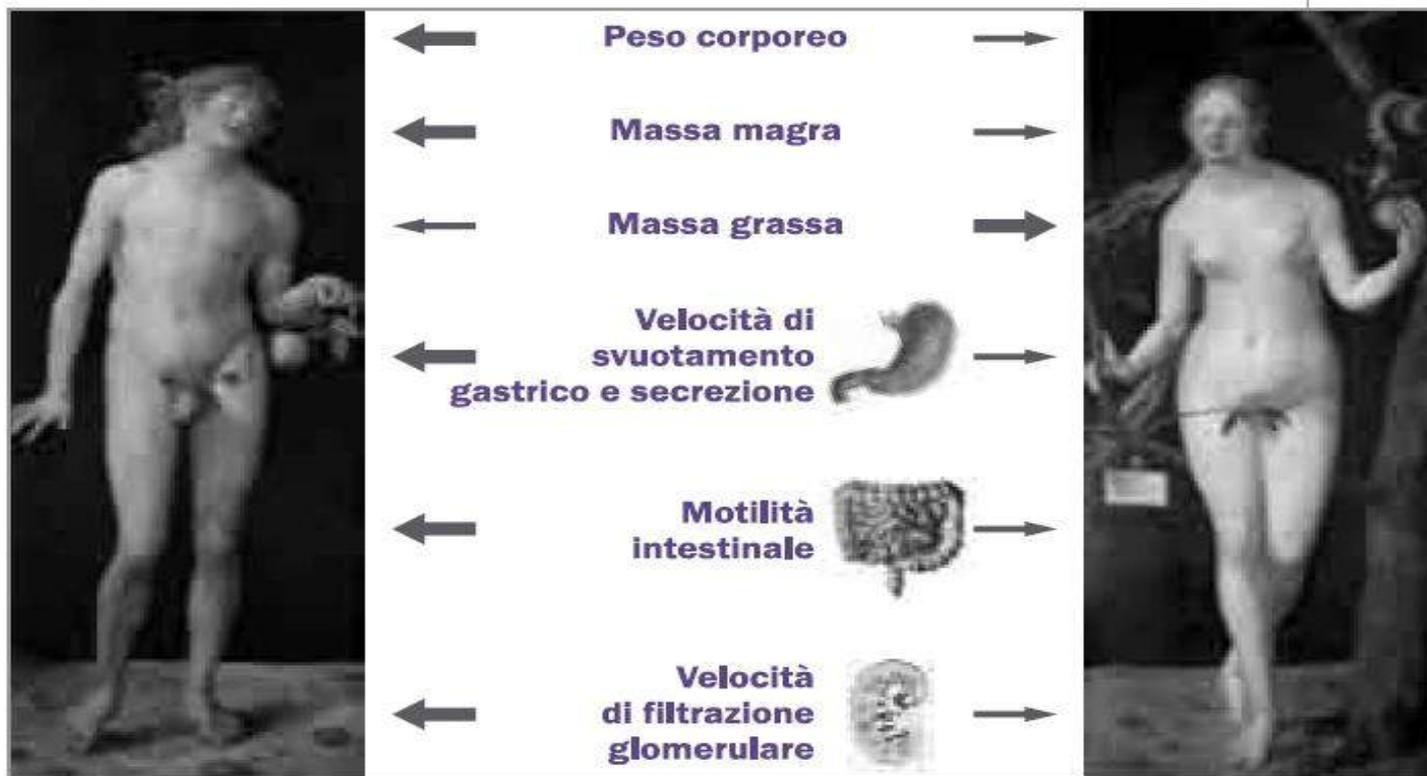
- Metodologia della ricerca pre-clinica e clinica;
- Efficacia e sicurezza di terapie farmacologiche;
- Appropriatelyzza ed equità delle terapie;
- Sostenibilità del sistema sanitario;
- Perdita di conoscenze;
- Discriminazione sociale tra i due generi.

Cecità di genere

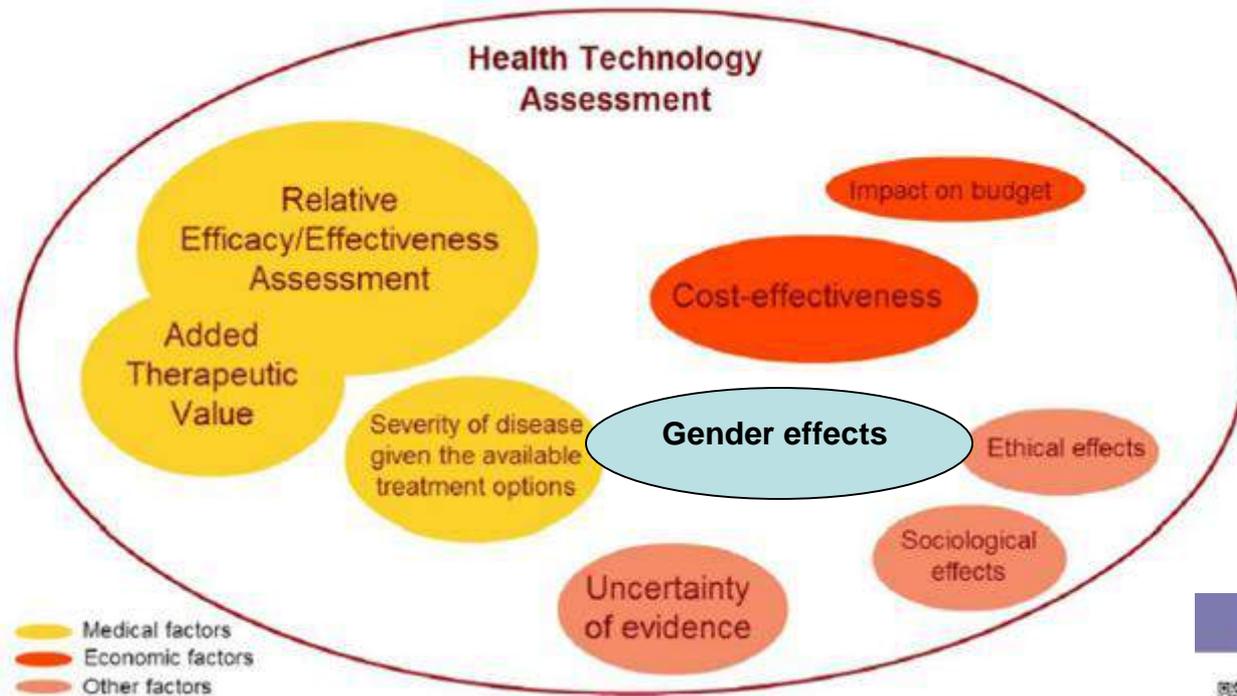
- ✓ Sottorappresentazione delle donne nelle sperimentazioni farmacologiche;
- ✓ Il *dose finding* è basato su individui maschili;
- ✓ Scarsa analisi delle differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche di genere;
- ✓ Scarsa indagine delle differenze di efficacia e tossicità;
- ✓ Scarsa indagine dell'influenza di fluttuazioni ormonali e fasi del ciclo riproduttivo.
- ✓ Le fasi sperimentali iniziali che falliscono rischiano di “scartare” molecole utili per il genere femminile;



Differenze biologiche in assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione



Criteria usati per la valutazione dei farmaci



Studi clinici condotti sulle donne per anno (2012 -2015)

Anno	SC Totale	Misto	Femmine	%	Maschi	NS
2012	697	614	51	7,3%	32	
2013	583	520	37	6,3%	26	
2014	592	513	46	7,8%	28	5
2015	672	610	40	6,0%	22	
	2544	2257	174	6,8%	108	
		88,7%	6,8%		4,2%	

Sperimentazioni per sesso della popolazione in studio e fase, (2015)

Sesso	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Femmine e maschi	66	10,8	199	32,6	282	46,2	59	9,7	4	0,7	610	90,8
Femmine	1	2,5	18	45,0	16	40,0	5	12,5	0	0,0	40	6,0
Maschi	2	9,1	7	31,8	8	36,4	4	18,2	1	4,5	22	3,3
Totale	69	10,3	224	33,3	306	45,5	68	10,1	5	0,7	672	100,0

Ridefinire le differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche basate sul genere

- Maggiori consumi di farmaci nelle donne;
- Maggior frequenza di reazioni avverse;
- Maggiori cambiamenti fisiologici;
- Maggior frequenza di politerapia.

Gruppo di Lavoro Farmaci e Genere

obiettivi (1)

1. Sensibilizzazione della ricerca affinché nella fase preclinica siano messi a punto metodi per valutare in maniera appropriata le differenze biologiche e il sesso, sia negli esperimenti cellulari sia *in vivo*;
2. Sensibilizzazione della ricerca per la messa a punto di modelli sperimentali clinici volti a integrare gli studi di farmacocinetica e farmacodinamica con quelli di cronobiologia, farmacogenetica e farmacogenomica, correlati alle varie fasce d'età, ai diversi stadi ormonali e a periodi critici (allattamento, gravidanza, menopausa, etc.);
3. Sensibilizzazione e coinvolgimento dell'industria farmaceutica alla problematica di genere;
4. Sensibilizzazione e coinvolgimento dei Comitati Etici nella verifica del reclutamento e della rappresentazione della componente femminile negli studi clinici e nella previsione di protocolli di analisi e valutazione di efficacia e sicurezza nella donna e nell'uomo;
5. Redazione di un Position Paper che contenga proposte operative per l'incentivazione di studi clinici che tengano conto delle problematiche di genere e sviluppo di dossier regolatori che presentino dati stratificati per il genere;



Gruppo di Lavoro Farmaci e Genere obiettivi (2)

6. Proposta di tematiche *gender oriented*, inclusione di criteri specifici di valutazione e indicatori monitoraggio per i bandi AIFA dei progetti di Farmacovigilanza Attiva e per i bandi AIFA per la ricerca indipendente, con particolare riferimento ai farmaci a brevetto scaduto;
7. Stesura di Linee Guida, per la sperimentazione farmacologica di genere e per l'introduzione dell'analisi di genere ad alto livello di accuratezza per il miglioramento delle terapie, sia in termini di efficacia che di sicurezza,
8. Proposta ai maggiori editori scientifici, di inserimento di una apposita sezione nelle "informazioni per gli autori" delle riviste che consideri prioritari gli studi su entrambi i sessi;
9. Analisi e valutazione delle differenze di genere nelle reazioni avverse segnalate attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza;



Gruppo di Lavoro Farmaci e Genere obiettivi (3)

10. Analisi e valutazione di dati genere-specifici del consumo e della spesa di farmaci;
11. Sviluppo di campagne di sensibilizzazione sulle differenze di genere in ambito farmacologico, iniziative di comunicazione istituzionale, produzione di materiale informativo e costruzione di reti con soggetti dell'associazionismo e delle istituzioni;
12. Diffusione della cultura di genere attraverso opportune modalità (corsi, seminari, pubblicazioni, etc.) mirate ad aumentare la sensibilizzazione sulla tematica;
13. Supporto alla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) nella valutazione di problematiche genere-specifiche.

Progetto Farmaci in Gravidanza

- L'Agenzia ha dedicato il **Progetto** a future mamme, neo-mamme e operatori sanitari, per fornire informazioni sull'uso corretto ed appropriato del farmaco in gravidanza, per la tutela della salute del bambino e della mamma.
- Correggere una percezione distorta, ancora radicata nell'opinione generale, che lega l'impiego del farmaco alla comparsa di effetti teratogeni sul feto, ostacolando la possibilità di vivere una gravidanza serena ed esponendo a possibili rischi, legati alla mancanza, invece che alla presenza, di cure.
- Realizzate schede scientifiche dedicate ai farmaci più indicati nel trattamento delle patologie comuni e croniche durante la gestazione e il puerperio.



Bando Ricerca Indipendente AIFA-2016

Nr. protocolli presentati	343
Malattie Rare	135
Popolazioni fragili	160
Medicina di genere	48

48 protocolli di studio per:

- **Patologie genere specifiche** (tumore dell'ovaio, endometriosi, gravidanza, infertilità, tumore della mammella, osteoporosi, depressione post-partum);
- **Valutazione di terapie "universali" nell'ottica di medicina di genere:** terapia del dolore, patologie cardiovascolari e microcircolo, obesità, diabete, lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, tumore del polmone, melanoma, Parkinson, infezione da HIV, sclerosi multipla, epilessia, BPCO.

Bando Ricerca Indipendente 2016

- Finanziati **40 studi** (343 progetti) 31.294.724 euro
- “Malattie rare”: 23 progetti
- “Popolazioni fragili” : 13 progetti
- “Medicina di genere”; 4 progetti

Il futuro reale:

L'utile ed il funzionale per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti

"Intelligence is the ability to adapt to change"

"Ricordatevi di guardare le stelle e non i vostri piedi... Per quanto difficile possa essere la vita, c'è sempre qualcosa che è possibile fare, e in cui si può riuscire."

Stephen Hawking

