



SOCIETÀ
DI SCIENZE
FARMACOLOGICHE
APPLICATE
SOCIETY FOR APPLIED
PHARMACOLOGICAL
SCIENCES

SSFA *oggi*

Notiziario di Medicina Farmaceutica

Bimestrale della Società di Scienze Farmacologiche Applicate

Fondata nel 1964

Aprile 2008

numero 6

Sommario:

Editoriale	1
Congresso Nazionale SSFA	1
Le nostre radici	3
Oggi parliamo di...	4
Silvano Fumero	5
Novità in campo regolatorio	5
Ecco i poster vincitori	5
Novità dalla letteratura	6
Dibattito: le CRO sotto tiro	7
Poesia	8
Nuovi Soci	8
Corsi SSFA	8

IL CONGRESSO NAZIONALE

Circa un mese fa, il 6 e 7 marzo, si è svolto a Roma l'undicesimo Congresso Nazionale SSFA. Nelle pagine seguenti troverete un resoconto a cura di Gianni De Crescenzo, ed un commento ai due poster vincitori a cura di Marco Romano. In questo editoriale vorremmo invece fare con voi tutti una breve riflessione sull'utilità di questo evento: e con l'occasione fare anche una breve storia delle edizioni passate. Tutte le società scientifiche svolgono, ad intervalli regolari, un Congresso Nazionale: questo evento serve a molti scopi. Prima di tutto, per un aggiornamento scientifico; poi per suscitare un dibattito fra i presenti, al fine di meglio intendere gli indirizzi da dare all'associazione; poi ancora per conoscersi di persona, e per facilitare scambi di opinioni e di conoscenze. Anche la SSFA, fin dall'inizio della sua fondazione (1964), svolgeva regolarmente un Congresso Nazionale, che era occasione per una interazione fra le varie professionalità (farmacologi, tossicologi, farmacocinetisti, addetti alla qualità, agli affari regolatori, alla ricerca clinica). Poi però qualcosa cominciò a cambiare: le varie professionalità furono oggetto di una accentuata specializzazione, per cui prevalse l'opportunità di creare, nell'ambito della SSFA, gruppi di lavoro fra gli addetti alle stesse funzioni. Ecco che nacquero allora il GIQAR, il BIAS, la Medicina Farmaceutica, ed altri. E questi gruppi decisero di svolgere un Convegno annuale, orientato ai propri addetti, per meglio approfondire i temi a loro più congeniali. Quindi, negli anni '80 e '90, il Congresso Nazionale SSFA non venne più svolto; ed il suo posto fu preso dai Convegni dei gruppi di lavoro. Ma, in quegli anni, in Consiglio si aveva la percezione che qualcosa si andava perdendo: l'importanza della interazione fra varie professionalità, che da sempre è stata una peculiare caratteristica di SSFA, non trovava più il suo naturale momento di confronto nel Congresso Nazionale. Ecco che allora, nel 2001, il Consiglio decise che era opportuno riprendere la vecchia via; e si decise di organizzare un Congresso Nazionale ogni tre anni, alla fine del mandato del Consiglio in carica. Si viene così a creare non solo una importante occasione di aggiornamento professionale e di dibattito fra i vari attori della ricerca farmaceutica, ma anche l'occasione per fare un consuntivo del lavoro svolto dal Consiglio nel suo mandato di tre anni, e trasmettere un messaggio per il nuovo Consiglio che si mette al lavoro, con nuove forze e nuove facce. Ecco perché riteniamo che sia importante creare un momento di riflessione, almeno una volta ogni tre anni: e ci auguriamo che l'occasione dell'undicesimo Congresso appena svolto sia stata da tutti voi apprezzata e sfruttata al meglio.

La redazione

IL NOSTRO XI CONGRESSO

XI CONGRESSO NAZIONALE

SSFA E RICERCA FARMACEUTICA IN ITALIA

Roma, 6-7 marzo 2008



Si è svolto a Roma il 6 ed il 7 marzo il congresso della SSFA: abbiamo avuto 185 presenze (101 iscritti, 23 sponsor, 18 studenti del Master, 6 ospiti, 37 relatori e moderatori). Le due giornate sono state divise in quattro Sessioni. La prima era intitolata "SSFA ed Istituzioni", non ha potuto essere presente, ma che, si diceva sicuro di essere ben rappresentato nel congresso dai numerosi e qualificati esponenti dell'AIFA e del Ministero della Salute. Si può dire che così è stato. Il dottor Carlo Tomino ha parlato del nuovo decreto attuativo, licenziato appena 48 ore prima del congresso. Pur essendo un documento corposo (103 pagine) non vuole essere il punto di arrivo di una legislazione in continua evoluzione, per una ricerca clinica comunque in crescita costante dal 2002, come

numero di studi, di centri coinvolti e di dipendenti interessati. Si è anche fatto cenno ai due nuovi decreti (assicurazioni e CRO) pronti e ormai anch'essi vicini alla pubblicazione. Si è discusso del problema del consenso informato e dei radiofarmaci, come prossimi obiettivi di documenti legislativi, aperti al contributo di Farmindustria e di SSFA. Nell'insieme, ha fatto una piacevole impressione parlare di attrazione degli investimenti come obiettivo comune per tutte le componenti la filiera delle ricerche cliniche in Italia. È importante sentire l'AIFA ed il Ministero della Salute a fianco delle aziende in questa sfida cruciale. La dottoressa Cristina Pintus, che molti ricorderanno come socio e consigliere SSFA, ha parlato dell'organizzazione dell'EMEA e del contributo offerto a questa organizzazione da uno specifico ufficio dell'AIFA, da lei coordinato: ha colpito l'entusiasmo con cui affronta questo difficile compito tra Roma, Bruxelles e Londra. Il prof. Achille Caputi, presidente della SIF, ha parlato del complesso problema dei finanziamenti offerti ai centri di ricerca, soprattutto a quelli che si occupano della ricerca di base. Ha tratteggiato le difficoltà degli Istituti di Farmacologia nel mantenere e nel far crescere i giovani talenti. Ha infine lamentato la mancanza di una comune strategia pubblico-privato nel portare avanti la ricerca nel nostro Paese ed ha aperto ad una possibile maggiore collaborazione tra la SIF e la SSFA. Sarà senz'altro questo uno degli obiettivi del nostro prossimo consiglio. La sessione del pomeriggio del primo giorno era dedicata alla Medicina Farmaceutica. Luciano Fuccella ha ricordato la storia ed il presente della Medicina Farmaceutica: in particolare ha parlato dello sforzo attuato da SSFA nella didattica e nel training dei futuri attori della Medicina farmaceutica in Italia. Il prof. Luciano Caprino ha parlato di farmacoeconomia, come un mezzo importante per utilizzare al meglio le risorse limitate della sanità pubblica. Ha, però, ricordato anche che la spesa relativa al farmaco è solo una delle variabili da considerare per la spesa farmaceutica. Lo scrivente, Gianni de Crescenzo, ha parlato dell'indagine condotta sui tempi di approvazione dei comitati etici e delle amministrazioni. Sono stati evidenziati i problemi più frequenti e si sono dati dei suggerimenti per risolvere alcune delle difficoltà incontrate, che potrebbero migliorare questi processi. Il prof. Fabrizio De Ponti ha parlato dell'esperienza del Comitato Etico di Bologna, sottolineando come alla base dei buoni risultati ci sia soprattutto un'ottima organizzazione della segreteria tecnico-scientifica e dei rapporti chiari con le autorità amministrative. Il dottor Maurizio Agostini ha presentato l'impegno delle aziende rappresentate da Farmindustria nella ricerca, come chiave per il futuro. Ha poi concluso il dottor Piero Grasso, illustrando le responsabilità del Direttore Generale in questo difficile momento politico. La terza sessione, Qualità della ricerca e Dispositivi Medici, è cominciata con la relazione del dottor Umberto Filibeck, che ha parlato delle iniziative dell'ispettorato AIFA. I dati sono un po' allarmanti: 156 ispezioni con 53 esiti negativi, praticamente 1 su 3! Bisognerà approfondire il tipo delle violazioni classificate come "major o critical". Credo che anche di questo il prossimo consiglio dovrà occuparsi. Valentino Sforza ha parlato del ruolo chiave del QA nella ricerca clinica e dei programmi futuri da parte di SSFA per rispondere alle continue sfide in questo ambito. Il dottor Marco Vignetti ha illustrato l'esperienza del gruppo di ricerca GIMEMA, sottolineando l'importanza della collaborazione tra i centri universitari ed ospedalieri e le aziende nella crescita della ricerca clinica in Italia. La dottoressa Angela Del Vecchio ha riportato il discorso sulla qualità della ricerca in Italia ed ha parlato dei rapporti con le altre istituzioni regolatorie, chiedendo di essere coinvolta in caso di visite nei centri italiani di ispettori da altri Paesi. Nella sessione sui dispositivi medici, la dottoressa Fernanda Gellona, la dottoressa Marisa Dell'Aera ed il dottor Antonio Colombo hanno tutti lamentato la mancanza di una chiara regolamentazione. Si tratta di un settore in crescita, sia come fatturato che come ricerca, che dovrà essere attentamente esaminato da AIFA. La quarta sessione ha trattato di terapie innovative. Il prof. Luigi Agnati ha parlato con entusiasmo degli studi sul morbo di Alzheimer; la dottoressa Chiara Bonini ha parlato con altrettanto entusiasmo di terapia genica in oncologia. Infine un'interessante e molto apprezzata tavola rotonda sulle prospettive per i giovani nella ricerca, con Marco Romano (CRO), Giovanbattista Leproux (aziende), Elisabetta Riva (Comitati Etici), Domenico Barone (ricerca preclinica). Numerosi gli interventi dei presenti. Prima dell'ultima sessione, si è svolta la tradizionale assemblea, cui hanno partecipato circa 70 soci. Per i gruppi di lavoro, dopo la presentazione del tesoriere Marco Romano, hanno fatto una breve relazione: Morelli (BIAS), Pirisino (FV), Sforza (GIQAR), Criscuolo (Medicina Farmaceutica), Guerini Rocco (Rapporti con la Stampa Medico-scientifica), Fiori (Studi Osservazionali). Si è poi avuta la premiazione dei poster, di cui Marco Romano parla in un altro articolo. Infine Francesco De Tomasi, in maniera discreta, com'è nel suo riconosciuto ed apprezzato stile, ha comunicato la fine della sua presidenza. Tutte le sessioni hanno suscitato interesse nella platea, e ci sono stati numerosi interventi, con un rispetto dei tempi non comune in un convegno italiano. La presenza per tutto il congresso di vari relatori dell'AIFA, del Ministero della Salute, dei Comitati Etici e dell'Accademia testimonia che SSFA sia riconosciuta come un valido interlocutore. Si è avvertita la volontà di lavorare insieme, nel rispetto delle rispettive responsabilità. Da questo congresso esce una società vivace che può fare molto nell'educazione e nell'innovazione. Altra nota positiva riguarda l'organizzazione logistica. Auditorio, pranzi di lavoro, cena di gala, trasporti, visita a Palazzo Venezia per la mostra su Sebastiano del Piombo: mi è sembrato tutto di alta qualità, e di questo va dato merito al Comitato Organizzatore, all'agenzia ed alla nostra segretaria, Sabrina Lucioni, che hanno fatto un lavoro veramente eccezionale. A tutti loro un grazie di cuore.

Gianni De Crescenzo



LE NOSTRE RADICI



Il Dr. **Carlo Donati** è stato presidente della SSFA oltre dieci anni fa, e nel frattempo

la sua carriera ha avuto indirizzi diversi. **Carlo, ci vuoi presentare in breve gli sviluppi del tuo percorso professionale?** Negli anni della presidenza SSFA ero Direttore Medico di Bayer, dalla quale passai poi al mondo delle CRO, dove sono stato General Manager della filiale italiana di Parexel, fino al 2003. Come presidente della SSFA facevo parte del Consiglio Direttivo della FISM, la Federazione delle Società Medico-Scientifiche, dove ebbi modo di conoscere il Prof. Girolamo Sirchia. Quando fu nominato Ministro della Salute, mi chiese se ero disponibile ad andare a Roma per assumere la posizione di Direttore Generale di *Alleanza Contro il Cancro*, la rete degli IRCCS oncologici che aveva creato per favorire la ricerca e la collaborazione tra centri di eccellenza. Come dirgli di no? Così da quattro anni sono al Ministero della Salute dove, oltre a quell'esperienza, ho fatto anche parte di commissioni nazionali e di delegazioni per programmi di cooperazione internazionale (Cina, Egitto, Israele e altri Paesi del Mediterraneo). Oggi lavoro nella Direzione Generale del Sistema Informativo e mi occupo della "Relazione sullo stato sanitario del Paese" e di progetti di telemedicina e tele-assistenza. **Come ricordi le attività negli anni della tua presidenza?** Erano tempi di grandi cambiamenti per la metodologia della ricerca clini-

ca. Le norme di Good Clinical Practice cominciavano ad essere applicate da qualche anno (il Decreto di recepimento delle linee guida dell'Unione Europea è del 15 luglio 1997) e quindi c'era un grande fermento nella discussione e nello studio delle modalità di interpretazione e di applicazione della nuova normativa. Le aziende multinazionali avevano già introdotto gradatamente i metodi di lavoro aggiornati, ma per le aziende operanti in Italia la strada da percorrere era lunga e difficile, così come per gli sperimentatori. Tra l'altro, si cominciava a considerare seriamente il ruolo dei Comitati Etici nella valutazione delle sperimentazioni cliniche.

Quale fu il ruolo della SSFA? La SSFA era formata, come avviene ancor oggi, da Soci appartenenti prevalentemente all'industria farmaceutica ed a società di ricerca a contratto, allora meno frequenti e conosciute di adesso. Pertanto era interesse di tutti conoscere ed applicare nel modo migliore le norme di GCP. Il Consiglio Direttivo decise di investire molto nella diffusione delle nuove norme e nella formazione, attraverso la partecipazione a congressi scientifici e a corsi, e mediante l'organizzazione di seminari rivolti soprattutto ai Soci. Ricordo con piacere, ad esempio, di avere sostenuto l'iniziativa dei *"Pomeriggi per voi giovani"*, incontri brevi, pomeridiani, in cui argomenti pratici e concreti venivano discussi in maniera didattica a beneficio dei Soci con minore esperienza da parte di docenti qualificati. Qualcuno, sorridendo, criticò la mia scelta del titolo commentando che dovevano essere aperti anche ai più anziani.....Il

ruolo della SSFA fu apprezzato? Sicuramente: avevamo sempre avuto un buon rapporto con le Autorità Regolatorie, e la nostra volontà di perseguire la qualità della ricerca e di interagire con le Istituzioni ci fece giocare un ruolo importante nello sviluppo della ricerca clinica italiana. Purtroppo erano anche gli anni in cui si riduceva drasticamente il numero dei laboratori di ricerca preclinica, perché le aziende farmaceutiche italiane venivano gradualmente acquisite dalle multinazionali, che tendevano a centralizzare le proprie attività soprattutto all'estero. Quindi la ricerca clinica in Italia divenne in quegli anni il settore prevalente della nostra attività e dei nostri Soci. Fu comunque importante mantenere vivo l'interesse per le varie aree utilizzando al meglio i diversi Gruppi di Lavoro, nei quali ciascuno poteva trovare l'ambito di discussione e di approfondimento più adatto alla propria area professionale. La loro attività era rilevante nella diffusione di verbali, nella discussione di documenti, nella preparazione di libri. Sempre in quegli anni, ricordo le molte attività e l'impegno speso per affermare il concetto della Medicina Farmaceutica come specializzazione *ad hoc* per lo sviluppo dei farmaci, e la discussione di un programma di studio comune con altre associazioni analoghe a livello internazionale. **Come vedi il ruolo attuale della SSFA e come la vedi proiettata nel futuro?** Credo che finché la SSFA continuerà ad essere animata dalla volontà di perseguire una ricerca etica e rispondente alle normative non potrà che raccogliere consensi e avere una giusta collocazio-

ne come partner delle Istituzioni e delle altre Società Scientifiche che a vario titolo si occupano della Ricerca e Sviluppo dei farmaci. Naturalmente occorre essere sempre alla avanguardia e adeguarsi costantemente agli sviluppi tecnologici del settore. La ricerca ci sta proponendo nuove sfide e la stessa farmacologia è solo lontanamente paragonabile a quella che faceva parte delle nostre conoscenze scientifiche e metodologiche. Il mondo della ricerca clinica è cambiato perché è cambiato il contesto di riferimento: oggi è necessaria un'interazione costante e trasversale con società scientifiche, università, ospedali, ricercatori, piccola e media industria, spin-off, autorità sanitarie. Si adottano modelli sempre nuovi di sperimentazione (dalla ricerca traslazionale allo Health Technology Assessment). Infine, la Commissione europea ha presentato una proposta di regolamento sui medicinali per terapie avanzate (terapia genica, terapia cellulare somatica e ingegneria tissutale) e questo non potrà che portare nuove discussioni e nuove iniziative sulle modalità di ricerca, di produzione, di sviluppo e di controllo dei risultati. Sono certo che la SSFA saprà ancora giocare un ruolo importante e da protagonista, come è sempre avvenuto nella sua storia, e potrà offrire il proprio know-how nella ricerca e nella formazione non solo in Italia, ma anche ai Paesi emergenti in Europa e nell'area del Mediterraneo.

A cura di
Francesco De Tomasi

OGGI PARLIAMO DI.....**Modelli animali di patologie umane**

Da sempre i farmacologi hanno utilizzato metodi derivati da discipline scientifiche affini quali l'anatomia, la patologia, la chirurgia, la zoologia e, soprattutto, la fisiologia e le scienze comportamentali. Fin dai suoi inizi, e per molti decenni, la ricerca e scoperta di nuovi farmaci si sono esclusivamente basate su modelli animali, su osservazioni cliniche e sulla "serendipity", sull'attitudine, cioè, di fare scoperte sfruttando le opportunità offerte dal caso. In anni più recenti numerosi e decisivi contributi sono venuti dalle scoperte della biochimica. Gli effetti di molti farmaci in terapia umana poterono così essere spiegati su basi biochimiche come effetti mediati da enzimi e recettori specifici. Con la scoperta di sempre più numerosi recettori e di loro sottoclassi e sottotipi lo spettro di attività di molti farmaci è divenuto via via più complesso. In tempi più recenti la biologia molecolare permette ai farmacologi di lavorare con recettori umani e con canali ionici espressi in cellule di mammifero ricombinanti in coltura. Ciò permette di superare gli ovvii problemi posti dalla specie specificità dei substrati biologici usati, ma la moltitudine di sottotipi naturali e, forse, di artefatti solleva interrogativi di rilevanza fisiologica e patologica. La sfida che il farmacologo è e sarà sempre chiamato ad affrontare è la correlazione tra i

dati ottenuti *in vitro* con quelli ottenuti *in vivo*, tenendo sempre ben chiaro che "*in vitro simplicitas, in vivo veritas*". E' ovvio che i dati ottenuti *in vitro* possono molto spesso non essere ottenibili in un organismo complesso nella sua interezza. I farmacologi, soprattutto quelli dell'industria, hanno l'obiettivo di trovare nuovi farmaci per terapia umana usando appropriati modelli animali di patologie umane. Questi devono essere rilevanti e predittivi delle indicazioni terapeutiche cercate, cioè i loro effetti devono correlare con i risultati osservati in terapia umana.



Per essere rilevante un modello farmacologico deve soddisfare tre criteri :

- 1) deve essere validato, cioè sensibile in modo dose-dipendente a composti standard noti per possedere l'attività terapeutica desiderata;
- 2) la potenza relativa di farmaci noti deve essere, nel modello, comparabile alla loro potenza relativa nell'uso clinico;
- 3) deve essere selettivo, cioè gli effetti di agenti noti in una certa indicazione terapeutica devono essere distinguibili dagli effetti indotti da farmaci

per altre indicazioni. Qualora si debba usare un nuovo modello animale per il quale non ci sono farmaci di riferimento noti, deve esserci evidenza sufficiente che tale modello è rilevante e predittivo per lo stato patologico che intende riprodurre. Nel lungo iter di *discovery*, ricerca e sviluppo (R&D) preclinico, l'efficacia della/e molecola/e selezionate durante lo *screening* viene valutata in tre livelli di complessità. Dapprima se ne valuta l'efficacia biochimica, cioè la sua attività specifica sul suo sito d'azione (recettore, enzima) misurabile quantitativamente con test biochimici. Poi se ne valuta l'efficacia biologica, cioè l'attività su parametri biologici quali inibizione/stimolazione del rilascio di citochine, di fattori di crescita, di neurotrasmettitori, di induzione dell'apoptosi. Nella maggior parte dei casi, le indicazioni preliminari acquisite nei primi due livelli devono essere suffragate da risultati *in vivo* (terzo livello) che permettono di valutare gli effetti su eventi di rilevanza clinica quali la riduzione della mortalità, della pressione sanguigna, di masse e metastasi tumorali, di patologie infiammatorie, neurodegenerative ed altre. Questi sono i modelli animali decisivi sui quali si effettua la reale selezione del *lead* durante il processo di *discovery* o la valutazione approfondita della molecola in R&D preclinico. In

questa fase dello sviluppo i test farmacologici sono prioritari su quelli di tossicologia e di farmacocinetica, perché servono a dimostrare che quanto finora assunto ed osservato in test per lo più *in vitro* è vero anche *in vivo*, quando la sostanza è somministrata all'intero sistema animale. Esistono numerosi modelli farmacologici specifici per le varie patologie (*disease models*), anche se in molti di questi la patologia è indotta con un artefatto (chimico, chirurgico, meccanico) che non necessariamente permette di mimare tutti gli aspetti della corrispondente patologia umana. Ma ci sono anche test condotti su roditori geneticamente selezionati portatori di patologie spontanee (Milan Hypertensive Rats, ratti Okamoto, ratti obesi, ratti diabetici). Nello studio delle patologie tumorali sono ampiamente usati topi immunodeficienti (nu-/nu- e SCID) che non rigettano xenotrapianti di tumori umani. L'avvento dell'ingegneria genetica sta fornendo un ragguardevole contributo alla farmacologia sperimentale in quanto permette di generare, attraverso l'inserimento o il silenziamento di geni responsabili di certe anomalie, modelli animali molto più vicini alle realtà patologiche umane.

Domenico Barone

La seconda parte dell'articolo "Modelli animali di patologie umane" sarà pubblicata sul prossimo numero.

TARIFE PUBBLICITARIE 2008

Un terzo di pagina bianco e nero (pagina centrale) €. 250,00 Un terzo di pagina bianco e nero (ultima pagina) €. 300,00

Offerta per lo stesso annuncio: su 3 numeri €. 700,00 nella pagina centrale - €. 800,00 ultima pagina

su 6 numeri €. 1.250,00 nella pagina centrale - €. 1.500,00 ultima pagina

Le inserzioni a colori costano il 50% in più.

A Silvano Fumero Ω

Non è mai facile scrivere necrologi: ma oggi, ricordare a tutti voi Silvano Fumero mi è particolarmente difficile. Forse perché ci ha lasciati così improvvisamente, quando avevamo in ballo tanti bei progetti; forse perché mi sembra ancora di vederlo, in piedi di fianco a me, alla cena di Natale, mentre ci parlava dei prossimi traguardi che tutto il gruppo di Creabilis avrebbe raggiunto nei mesi a venire. Oggi Silvano non è più con noi: ed io non so se ricordarlo a voi come scienziato, oppure come poeta e romanziere,

oppure come pittore, oppure come ideatore e Presidente del Bioparco di Ivrea, oppure come fondatore di Creabilis, oppure...Tante cose insieme riusciva a fare, che non era facile tenerne il conto. Ecco, se oggi fosse ancora con noi, forse lo chiederei a lui: "Silvano, ma come vorresti essere ricordato?" E probabilmente lui, schivo come è sempre stato, mi risponderebbe: "Sono solo un piemontese di Saluzzo!". E sì, perché lui era legatissimo alle sue radici, alla sua terra: ed anche se gran parte della

sua carriera si è svolta al di là delle Alpi, il suo cuore e il suo spirito caparbio è sempre rimasto piemontese. Per chi non lo ha conosciuto, ecco le tappe della sua carriera: laurea in biologia; ricercatore e poi direttore del centro ricerche RBM di Ivrea; direttore di LCG Bioscience a Cambridge; direttore di Ricerca e Sviluppo di Serono a Ginevra. Ma il suo cuore era sempre a Ivrea, dove tornava regolarmente, e dove ha ideato e realizzato il Bioindustry Park del Canavese, incubatore di idee,

che oggi ospita decine di aziende biotecnologiche e centinaia di giovani ricercatori illuminati dal suo esempio e dalle sue intuizioni. E poi anche ideatore di Eporgen Venture, un modello molto rivoluzionario di finanziamento alle piccole aziende. Era stato anche Consigliere della SSFA, e si era sempre adoperato per sostenere la ricerca farmaceutica in Italia. Silvano aveva 61 anni: lascia la moglie Diana, i figli Luigi, Cecilia ed Alice, e cinque nipotini.

Domenico Criscuolo

NOVITA' IN CAMPO REGOLATORIO

E' opportuno segnalare alcuni documenti pubblicati negli ultimi mesi i quali investono diversi aspetti dell'attività di sperimentazione clinica.

Decreto Legislativo 6 Novembre 2007, n. 200:
"Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione

di tali medicinali" (GU n.261, Suppl.Ord., 9.11.2007).

Aggiornamenti dell'Osservatorio:
dal 17 gennaio 2008 sono in linea nel sito dell'Osservatorio le modifiche apportate al fascicolo Sperimentazione ed ai relativi moduli stampabili. Le modifiche fanno riferimento principalmente all'Annex 1 della linea guida della Commissione Europea dell'Ottobre 2005. Ciò evidentemente in preparazione della pubblicazione del decreto

sulle modalità di presentazione delle domande di sperimentazione ai Comitati Etici ed alla Autorità Competente.

Garante per la Protezione dei Dati Personali:
sul sito del Garante (www.garanteprivacy.it) è stato pubblicato l'Avviso pubblico di avvio della consultazione su "Linee guida per i trattamenti di dati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali". Obiettivo della consultazione è acquisire informazioni e commenti sulle

proposte Linee Guida miranti ad una maggiore protezione dei dati sensibili dei pazienti che partecipano a sperimentazioni cliniche.

La SSFA organizzerà per i propri Soci a Milano (14 aprile) e possibilmente anche a Roma (data da stabilire) una riunione informale di discussione su questi importanti documenti. Una comunicazione di conferma verrà presto inviata a tutti i Soci.

Luciano M. Fuccella

ECCO I POSTER VINCITORI

La sessione dedicata ai poster del nostro XI Congresso Nazionale ha avuto un buon successo, con la presentazione di 13 elaborati: erano illustrati alcuni lavori scientifici in vitro ed in vivo su argomenti di microbiologia ed infettivologia, le esperienze e le attività dei nostri Gruppi di Lavoro ed anche temi di rilevante interesse socio-sanitario come l'osteoporosi. Il Comitato Scientifico, dopo aver attentamente esaminato tutti i poster, si è riunito

in una pausa del Congresso per scegliere i due vincitori, che, come annunciato, riceveranno un grant per portare il poster al Congresso ICPM di Amsterdam nel prossimo settembre. Sono risultati vincitori, e sono stati premiati durante l'Assemblea dei Soci, questi due poster. Un lavoro di E. Toso, P. Rossatto, S. Gambellini, F. Fassio e P. Gnemi (Merck Serono - Ivrea) sullo sviluppo di due metodi che permettono l'identificazione

accurata di batteri, funghi, lieviti e muffe nei processi biologici e negli ambienti di produzione biologica, in modo da essere sempre in accordo con le GMP. Il secondo poster vincitore è stato presentato da Nino Bergamini & associati, ed aveva per argomento una nuova metodologia, basata su un dispositivo fotografico standardizzato, per la valutazione obiettiva e centralizzata "in cieco" dei cambiamenti ungueali in pazienti affetti da onico-

micosi in corso di trattamento antimicotico. Complimenti vivissimi ai vincitori e un grazie a tutti i partecipanti alla sessione "Poster".

Marco Romano





NOVITA' DALLA LETTERATURA

CONTINUA IL DIBATTITO SULLA OMEOPATIA

La medicina ufficiale, quella basata sull'evidenza e sul rigore scientifico degli studi randomizzati e controllati, ogni qualche anno, ad intervalli regolari, cerca di mettere al muro l'omeopatia: ma la resistenza è notevole. Ci riprova ora la rivista "The Lancet" che, nel numero del 17 novembre 2007, pubblica un articolo ed un editoriale, entrambi molto ben documentati e molto severi contro l'omeopatia. Cosa scrive quindi di nuovo Lancet? Il primo articolo, scritto da Udani Samarasekera, fa il punto sulla situazione della omeopatia nel Regno Unito: e purtroppo riporta dati preoccupanti. Il giro d'affari ha raggiunto i 38 milioni di sterline (circa 57 milioni di euro), con una proiezione al 2012 di circa 100 milioni di euro. Ed il 15 % degli inglesi riferisce di credere nei rimedi omeopatici. Cosa sta facendo quindi in Inghilterra per arginare questa situazione? Per iniziare, un gruppo di farmacologici ha preso una forte posizione, scrivendo al Servizio Sanitario Nazionale e facendo presente che "l'omeopatia non ha alcun fondamento scientifico: più di una dozzina di metanalisi e di approfondimenti scientifici hanno fallito di mettere in luce una pur minima evidenza scientifica di efficacia". Qualche risultato è stato ottenuto: il Sistema Sanitario Nazionale inglese ha deciso di interrompere il rimborso delle cure omeopatiche. In un comunicato stampa, il dr James Thallon, direttore del SSN, ha commentato: "è dovere del Sistema Sanitario Nazionale fare buon uso del pubblico denaro rimborsando terapie efficaci. Per noi non esiste sufficiente evidenza di efficacia clinica per il rimborso della terapia omeopatica". E questa affermazione fa preciso riferimento ad una precedente metanalisi, pubblicata sempre da Lancet nel 2005: tale analisi, ed altre quattro simili basate su grandi casistiche, avevano tutte dimostrato che l'efficacia clinica della omeopatia era simile a quella del placebo. Ma anche nel Regno Unito la situazione è confusa! Ben sei Università hanno corsi di laurea in omeopatia. Ed ancora, nel settembre 2006, la "Medicines and Health Regulatory Agency" (l'AIFA del Regno Unito), ha approvato la messa in vendita di rimedi omeopatici da banco: e per ottenerne la registrazione, i produttori devono solo dimostrare la sicurezza di questi preparati, ma non l'efficacia! Inutile sottolineare che tale decisione sta provocando molte reazioni da parte del mondo accademico. Sullo stesso numero della rivista, un editoriale di Ben Goldacre (giornalista scientifico del Guardian) commenta che l'omeopatia trova molti seguaci, affetti da malanni cronici (mal di schiena, insonnia, stanchezza), dove i rimedi classici a volte non hanno l'efficacia desiderata, e spesso sono accompagnati da effetti indesiderati. Ecco che allora un effetto placebo possa apparire come un beneficio terapeutico. E purtroppo viene anche sottolineato come molti omeopati tendano a denigrare la medicina classica, creando una sudditanza psicologica nei pazienti. Tutto questo succede in Inghilterra: e da noi, quale è la situazione? Gli articoli di Lancet sono stati ripresi dalla stampa italiana: e fra dicembre e gennaio molti interventi sono stati pubblicati. Ma vediamo per prima cosa qualche dato. Secondo Eurispes, negli ultimi cinque anni i seguaci dell'omeopatia in Italia sono passati da 8 ad 11 milioni, con una crescita del 20% per anno. Il mercato vale circa 200 milioni di euro, con una vendita di 22 milioni di confezioni. E siamo il terzo mercato in Europa, dopo Francia e Germania. Alla decisa posizione del prof Achille Caputi, Presidente della SIF, che ha affermato "Non ci sono prove a favore! E' nostro dovere non illudere i cittadini" risponde la drssa Simonetta Bernardini, Presidente della SIOMI (Società Italiana Omeopatia e Medicina Integrata) che afferma "Bisogna integrare la terapia classica con quella complementare". Una posizione molto furba davvero, perché così facendo si evita di mettere in evidenza l'inefficacia clinica dell'omeopatia.

Domenico Criscuolo

....da non confondere! (da Wikipedia)

OMEOPATIA = L'omeopatia (dal greco ὅμοιος, simile, e πάθος, sofferenza) è un controverso metodo [terapeutico](#) i cui principi sono stati formulati dal medico tedesco [Samuel Hahnemann](#) alla fine del [XVIII secolo](#). Alla base dell'omeopatia è il cosiddetto *principio di similitudine del farmaco* (similia similibus curantur) enunciato dallo stesso Hahnemann e per il quale il rimedio appropriato per una determinata malattia è dato da quella sostanza che, in una persona sana, induce sintomi simili a quelli osservati nella malata. La sostanza, detta anche principio omeopatico, una volta individuata, viene somministrata al malato in una quantità fortemente diluita, definita dagli omeopati *potenza*. A fronte della sua diffusione e nonostante i numerosi studi, la validità terapeutica del metodo omeopatico e i meccanismi [farmacologici](#) del suo funzionamento non sono stati verificati secondo i criteri scientifici comunemente applicati a qualsiasi principio farmacologico tradizionale. Molte ricerche cliniche concordano nel ritenere che gli effetti terapeutici dei trattamenti omeopatici non si discostino in maniera significativa da quelli ottenuti per [effetto placebo](#). Le critiche all'omeopatia vertono sostanzialmente su due punti: la sua debolezza teorica (cioè l'incompatibilità dei suoi postulati con le odierne conoscenze [chimiche](#) e la mancanza di un meccanismo plausibile che ne possa spiegare il funzionamento), e la mancanza di prove sperimentali univoche della sua efficacia terapeutica. Per questi motivi l'omeopatia viene considerata una [pseudoscienza](#).

FITOTERAPIA = La **fitoterapia** (dal greco *phyton*, pianta, e *terapia*, cura) è quella pratica medica umana comune a tutte le culture e le popolazioni sin dalla preistoria, che prevede l'utilizzo di piante o estratti di piante per la cura delle malattie o per il mantenimento del benessere. E' sensato dire che l'utilizzo terapeutico delle piante si ritrova in tutti i sistemi terapeutici umani, da quelli più antichi e basati su osservazione ed empirismo, a quelli più sofisticati e con livelli di complessità teorica elevata, fino alla moderna biomedicina. La fitoterapia è considerata una [medicina alternativa](#) o complementare nella maggior parte dei paesi, anche se alcune piante e soprattutto alcune frazioni di pianta sono riconosciuti e sfruttati dalla medicina scientifica tradizionale. La [medicina popolare](#) si serve di queste sostanze da tempi immemorabili. [Ippocrate](#) citava il *rimedio* come terzo strumento del [medico](#) accanto al *tocco* e alla *parola*.

Le CRO sotto tiro? Una risposta

SSFAoggi ha pubblicato sul numero 5 una dettagliata analisi di Luciano Fuccella sull'articolo "Commercializing Clinical Trials – Risks and Benefits of the CRO Boom" scritto da Miriam Scuchman e pubblicato sul *New England Journal of Medicine* (2007; 357:1365-68). Pubblichiamo un'altra opinione, espressa da Domenico Criscuolo.

L'articolo del *New England* si presta a diverse letture, e come tutti i temi di attualità, trova sostenitori ed oppositori: in ogni caso ritengo che esso abbia raggiunto lo scopo di aver aperto un dibattito che merita attenzione. Ed infatti la rivista *Applied Clinical Trials*, una delle più diffuse nel mondo della ricerca clinica, ha aperto subito un forum nel suo sito web: se andate su www.actmagazine.com e poi scegliete la pagina CRO, potete trovare pubblicate molte lettere di commento. Alla fine del dicembre scorso erano 29, di cui 12 a favore dell'articolo, 8 contrarie e 9 neutre. Quindi quanto meno è lecito affermare che il tema sia controverso, con una percentuale analoga di sostenitori ed oppositori. Ma veniamo all'analisi del *New England*. Qualcuno potrebbe contestare il titolo: la parola "Commercializing" non piace. L'inglese non è la mia madre lingua, per cui, quando voglio capire cosa intendono gli inglesi, vado a cercare la parola sul dizionario. Il più prestigioso dizionario inglese è il Webster, che è consultabile in rete (www.m-w.com). Ebbene, alla voce "to commercialize" il dizionario riporta "to manage on a business basis for profit". Ma, scusate, non è quello che fanno le CRO? Hanno identificato un settore in espansione, e ne traggono un profitto.

D'altra parte, è ovvio che se il settore non fosse profittevole, le CRO non sarebbero cresciute e proliferate a livelli veramente poco prevedibili solo pochi anni or sono. Ma veniamo ai contenuti: nella mia risposta non vorrei però controbattere alle varie affermazioni. Ne verrebbe una polemica sterile, ed anche poco interessante per chi legge. Invece, preferisco offrirvi qualche mia personale riflessione, basata su vita vissuta. Infatti, nei miei 33 anni di lavoro nella ricerca clinica, ho avuto anche l'opportunità di lavorare per 4 anni in CRO, ed in particolare vorrei fare riferimento ai due anni trascorsi in una CRO fra le più importanti al mondo, nel ruolo di Vice Presidente Europa, con responsabilità sulle sedi in Italia, Francia e Israele: un gruppo di circa duecento persone. La mia prima riflessione è però di carattere generale: le CRO sono organizzazioni molto recenti. La prima ad essere fondata fu Quintiles nel 1982. Tutte le altre sono venute dopo, e moltissime hanno meno di dieci anni di vita. Si trovano pertanto in una situazione di relativa insicurezza finanziaria, e dipendono ancora molto dalle linee direttive dei loro fondatori. Quindi, a mio giudizio, nel parlare di CRO è molto pericoloso generalizzare, ma è meglio fare riferimento a singole entità: ed io farò riferimento alla mia esperienza.

Distribuisci la tua copia di SSFAoggi. Promuovi la SSFA tra i tuoi colleghi!

Allora, cosa non va in questa CRO dove ho lavorato per due anni? Molte cose, e cercherò di elencarvele in maniera concisa. Prima di tutto, la pressione commerciale è pesantissima: esiste un esercito di "account managers" che si sono divisi tutte le aziende farmaceutiche, e che le contattano quasi quotidianamente per avere la cosiddetta "Request for Proposal". A codesti soggetti non interessa conoscere il livello delle risorse interne disponibili: a loro interessa portare a casa richieste di lavoro, e la loro capacità professionale (e quindi anche il loro bonus) è proprio misurata su questo parametro. Altro difetto è una sorta di "gioco delle parti": dopo la presentazione scritta di una proposta di lavoro, spesso la CRO è invitata alla cosiddetta "bid defense" dove si illustra in dettaglio il programma di lavoro, e si enfatizzano le soluzioni ideate per garantire il successo del progetto. Orbene, a questa riunione vengono di regola presentati un project manager, e spesso anche uno o due CRA: ma mai viene detto allo sponsor che queste persone (in genere molto brillanti) sono già impegnate su altri progetti, e che mai saranno assegnate al nuovo lavoro! Ma forse la peggiore area grigia è rappresentata dalle modalità con le quali viene impostata la formazione professionale: con la scusa di contenere le spese, ormai quasi tutta la formazione viene svolta solo per teleconferenza, con riunioni di lavoro in cui venti o più CRA sono collegate da vari siti nel mondo, e con una presentazione in inglese (o in americano, a volte di difficile comprensione) svolta sempre dalla stessa persona, di durata media fra le

due e le quattro ore. La capacità di seguire queste sessioni di training è in genere molto bassa: per di più, non viene mai somministrato un questionario sulla verifica dell'apprendimento. Quindi, non solo un training fatto in casa, senza l'importantissima interazione con altri colleghi che si ottiene partecipando a corsi extra-aziendali, ma anche nessuna verifica su quanto (o quanto poco) si è appreso. Per finire, due parole sui controlli: le aziende spesso affidano il lavoro di analisi delle proposte e di audit alle CRO a persone con poca esperienza, perché erroneamente ritengono che questo compito sia di un profilo poco interessante. Le ispezioni ministeriali poi sono ancora troppo poche. Per dare qualche numero, ad un recente simposio IFAPP il dr Fergus Sweeney (Direttore degli Ispettori GCP dell'EMA) ha detto che su circa 200 ispezioni fatte da loro, quelle a CRO hanno rappresentato meno del 3%! Se queste sono le percentuali, tenendo conto che ormai le CRO sono parecchie centinaia, capite che la probabilità di avere un'ispezione ministeriale è molto vicina allo zero! Per concludere, in un mondo sempre più pervaso dagli aspetti finanziari, a mio parere le CRO fanno (e bene!) il loro lavoro: cioè guardano al loro profitto. Le aziende dovrebbero prestare maggiore attenzione a cosa comprano ad un caro prezzo. Ed anche gli Ispettori Ministeriali dovrebbero aggiustare il tiro delle loro ispezioni, avendo presente che ormai oltre l'80% degli studi clinici pre-NDA sono svolti da CRO.

Domenico Criscuolo

L'ANGOLO DELLA POESIA**SEGRETERIA**

Se telefoni alla SSFA
c'è Sabrina che risponde:
le risposte pronte ha
ad ogni tipo di domande.
La trovi lune e mercole
e financo il venerdì;
al mattino, quasi un Ercole,
lavora come un intero dì.
Se di poi la tua domanda
sembra metterla alle corde,
la Sabrina non demorde
ed a breve ti rimanda.
Al Consiglio chiede lumi
per capire la questione:
ti richiama poi di corsa
per la tua soddisfazione.

Papageno

**NUOVI SOCI**

Nella riunione del Consiglio di Febbraio 2008 sono state accolte le domande di iscrizione alla SSFA di:

STEFANIA AMOROSANO	Roche
ALESSIA ARMANNI	Quintiles
ANDREA BAGGIANI	Abiogen Pharma
DANIELA BINELLI	Cross Research
PAOLA BOTRUGNO	Roche
CARLO BUNIOLO	QBGroup
MARIA CALDERA	Wyeth-Lederle
SARA CAZZANIGA	Rottapharm
DONATELLA CODAZZI	Roche
ANNA COSTA	Wyeth-Lederle
MARCELLO ECARI	Angelini - ACRAF
ALESSANDRA FABBRO	Consulente
DANIELA GILARDELLI	Prodotti Formenti
FRANCESCO GIUSINO	Wyeth-Lederle
LUISA GUGLIELMINI	Roche
URSULA HERRANZ GOMEZ	Cross Research
ANTONINO INTERISANO	Nathura
RICCARDO LANG	Solaris-Monitoring Force
EUGENIA LONGO	Roche
MACRINO MACRI'	Solaris-Monitoring Force
TOMMASO MAZZARELLA	Alcon Italia
MICHOL RINDONE	Recordati
TIZIANA SANTAGADA	Zambon
OLIVIA SERNISSI	Recordati
GIULIA VALSECCHI	Pharma Quality Europe
CLAUDIA VILLA	Roche

MILANO, 17/18 APRILE 2008
CORSO PM 2010

MILANO, 13/15 MAGGIO 2008
CORSO CRA AVANZATO

GENOVA, 12/13 GIUGNO 2008
CONGRESSO GIQR



Fondata nel 1982, Chiltern è una Clinical Research Organization europea con oltre 1200 dipendenti operanti in 20 uffici presenti in Europa, Stati Uniti ed Asia.

Chiltern offre servizi clinici dalla Fase I alla Fase IV dello Sviluppo del Farmaco, è presente in Italia dal 2004 ed è un partner in grado di soddisfare le esigenze specifiche di ogni Cliente grazie alla competenza ed alla flessibilità dei propri dipendenti.

Per maggiori informazioni contattare:

Chiltern International Srl

Via Nizzoli, 6

20147 Milano

Tel.: +39 02 8978941

Fax: +39 02 37050170

Email: italian.info@chiltern.com - Web: www.chiltern.com**CONSIGLIO DIRETTIVO**

Presidente: Francesco De Tomasi Vice-presidente: Anna Piccolboni Segretario: Margherita Mosconi Tesoriere: Marco Romano Consiglieri: Paola Antonini, Giuseppe Assogna, Domenico Criscuolo, Gianni De Crescenzo, Roberto Novellini, Giorgio Reggiardo, Elisabetta Riva

Direttore Responsabile: Domenico Criscuolo Comitato editoriale: Domenico Criscuolo, Gianni De Crescenzo, Francesco De Tomasi, Luciano M. Fuccella, Marco Romano

Segreteria editoriale: Sabrina Lucioni Segreteria Organizzativa: Viale Abruzzi 32-20131 MILANO Tel. 02-29536444 Fax. 02-89058506 E-mail ssfaoggi@alice.it

SSFA oggi

Registrazione del Tribunale di Milano, N. 319 del 14/05/2007

Stampa:

MEDIA PRINT, Livorno

WWW.SSFA.IT

Tariffa Associazioni senza Fini di Lucro: "Poste Italiane Spa—Spedizione in abbonamento Postale D.L. 353/2003 (conv. In L. 27/02/2004 n.46) art. 1, comma 2 e 3, CB PRATO "

Numero progressivo 6 Periodicità: bimestrale