



SOCIETÀ  
DI SCIENZE  
FARMACOLOGICHE  
APPLICATE  
SOCIETY FOR APPLIED  
PHARMACOLOGICAL  
SCIENCES

# SSFAoggi

Notiziario di Medicina Farmaceutica

Bimestrale della Società di Scienze Farmacologiche Applicate

Fondata nel 1964

Dicembre 2008

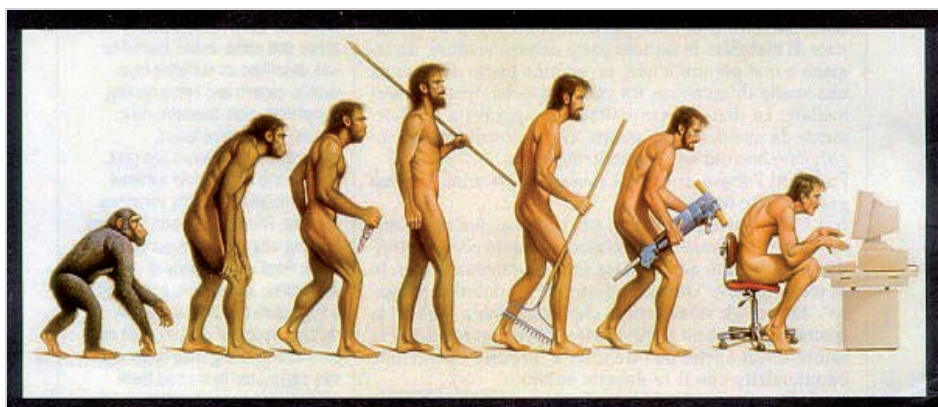
numero 10

## Sommario:

Editoriale	1
Oggi parliamo di... Medicina personalizzata (seconda parte)	2
Medical Information e dintorni	3
IFAPP — Il Congresso ICPM2008	4
Lezione di Carlo Tomino al Master	5
2° Corso di aggiornamento SIAR SIFO SSFA	6
10° Conferenza Europea IFAPP	8

## Noi e le nuove tecnologie

Il telefono fisso della scrivania non squilla più, se non raramente: oggi, nel mondo del lavoro, si comunica via email, anche a pochi metri di distanza, da una scrivania all'altra. La tecnologia o, per chi ama l'inglese, l'information technology (IT), ha cambiato la nostra vita, il nostro modo di comunicare, i nostri ritmi, le nostre giornate lavorative, dentro e fuori dagli uffici. Pensate al cellulare, agli sms, alla posta elettronica, al blackberry ed a molte altre piccole invenzioni. Il fax ormai non si usa quasi più: e pensare che solo venti anni fa o poco più rappresentò una rivoluzione del nostro modo di comunicare, soprattutto perché era molto facile da usare, alla portata di tutti. Gli ultimi anni hanno cambiato la nostra vita di relazione nel bene e nel male; si fanno le tele- e le video-conferenze, ma paradossalmente si viaggia sempre di più perché nulla può sostituire il contatto umano nella professione come nella vita privata. Vorremmo, con questo editoriale e con un articolo di Carla Guerini Rocco che troverete in questo numero, provare ad aprire un dibattito con tutti voi per capire il vostro pensiero, le vostre idee riguardo questi radicali cambiamenti, le vostre paure e speranze per un mondo futuro sempre più tecnologico. E' un bene o un male, oppure sono le due facce della stessa medaglia? Noi riteniamo che vi siano alcuni aspetti molto positivi come, ad esempio, la possibilità di comunicare in tempo reale con ogni angolo del mondo, oppure come l'opportunità di poter accedere a qualsiasi tipo di informazione in rete.



Non v'è dubbio che l'IT ha accorciato le distanze, ma, nel contempo, può anche contribuire ad allontanare le persone; c'è infatti un forte rischio che la capacità di ascoltare gli altri e la comunicazione verbale con i colleghi possano diminuire parallelamente con il progresso tecnologico. Sappiamo tutti che alcuni uffici, a volte occupati da decine di colleghi, in poco tempo sono divenuti virtuali, in quanto la maggior parte delle persone lavorano da casa: non più quindi in un ambiente di lavoro dove ci si incontra, si discute, si prende un caffè insieme, si esce per il pranzo. E magari nasce anche qualche buona idea! Oggi, sempre più spesso, non si chiama più al telefono ma si scrive un sms o un'email: ma non è la stessa cosa! Quanto tempo perso per un messaggio errato oppure troppo conciso e quindi fonte di malintesi! Si organizzano tele- e video-conferenze a ripetizione (e quanto sono amate dagli anglosassoni, soprattutto): ma quanti tra noi riescono ad approfondire gli argomenti che devono affrontare e discutere con i colleghi? Chi si prepara? Chi studia e chi si documenta prima di collegarsi? E quanti prestano veramente attenzione all'argomento in discussione, o piuttosto continuano a lavorare al pc? "Cui prodest"? Internet mette a disposizione tutto lo scibile umano ma quanti trovano il tempo e la voglia di leggere, di aggiornarsi, di studiare? Siamo bombardati quotidianamente da informazioni di ogni genere, riceviamo decine e decine di email, siamo attaccati al nostro pc molte ore al giorno: sarà lecito porsi almeno qualche domanda sul presente e soprattutto sull'avvenire? Non vorremmo apparire troppo critici oppure addirittura reazionari: ma ogni rivoluzione porta con sé cambiamenti, a volte epocali, su cui è opportuno fare qualche riflessione. Ed ogni tanto, proviamo a pensare se non valga la pena di spegnere il pc, magari solo per mezz'ora, e di usare di nuovo il vecchio telefono, che ci permette un'interazione sociale più umana, e forse più vicina alla nostra tradizione latina.

La redazione



## OGGI PARLIAMO DI.....

### Teranostica e medicina personalizzata: la nuova frontiera del “venture capital” e dell’industria della salute?

- seconda parte -

Grazie ad alcuni prodotti teranostici già sul mercato, è stato possibile fare scelte appropriate che hanno portato a significativi successi terapeutici in malati oncologici e di AIDS. Eppure, il numero di tali prodotti attualmente commercializzati è notevolmente basso. Uno di essi è l’Hercep® test della DAKO, per il rilevamento della proteina HER2, necessaria per il trattamento efficace del tumore mammario con herceptin. Un altro è il test BRCA1/BRCA2 per la valutazione del rischio di sviluppare un carcinoma mammario o ovarico. AmpliChip CYP450® è il primo test diagnostico *in vitro* per farmacogenomica su *chip*, nato dalla ultraventennale esperienza di Roche nella PCR e l’innovativa nanotecnologia MicroArray di Affimetrix, che permette di identificare, con assoluta certezza diagnostica, i 29 principali polimorfismi noti, inclusi duplicazione e delezione, del gene 2D6 ed i due polimorfismi principali del gene 2C19 del citocromo P450 implicati nel metabolismo di molti farmaci quali antidepressivi, antiemetici, antipsicotici, antiaritmici, beta-bloccanti ed oppiacei (CYP2D6), anticoagulanti, anticonvulsivanti, anti-malarici, benzodiazepine ed inibitori della pompa protonica (CYP2C19). Trofile® (Monogram) è stato usato per selezionare i pazienti affetti da AIDS da arruolare negli studi di Fase III, perchè permette di caratterizzare accuratamente il tropismo di un pannello di diversi ceppi di HIV e di stabilire se il virus, che infetta un dato paziente, entra ed infetta le cellule dell’ospite utilizzando il recettore CCR5 o il corecettore CCR4 o ambedue. Mutazioni puntiformi possono verificarsi nell’ HIV che infetta pazienti trattati con farmaci antiretrovirali e Trugene® (Bayer) è un test genotipico che rileva la presenza di HIV mutato e resistente ai farmaci, identificando cambiamenti nella sequenza genica del codone rispetto a quella standard del *wild type*. Altri prodotti per teranostica sono in sviluppo. Esempi sono il test DNA Print Genomics® (Statinome) per valutare la possibilità che un paziente ha di sviluppare mialgia a seguito di trattamento a base di statine ed il test

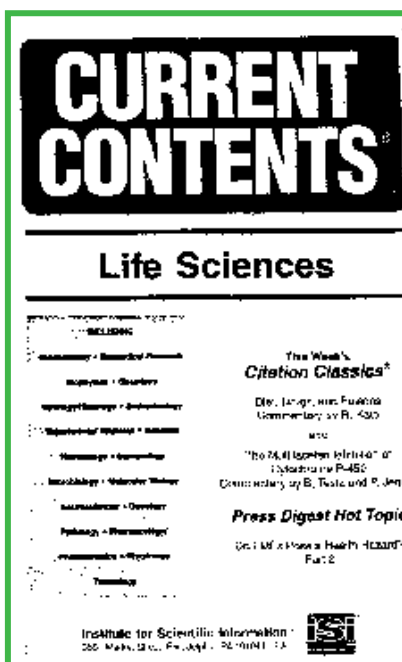
cutaneo di DermTech che, mediante il campionamento non invasivo di strip superficiali cutanei, fornisce il profilo genetico individuale utile per la diagnosi di patologie cutanee ed, in particolare, della diagnosi differenziale melanoma/nevi displasici. Infine, Xpert BCR-ABL Monitor® Assay (Cepheid) è un test diagnostico *in vitro* per il monitoraggio molecolare di p210 BCR-ABL nel sangue periferico di pazienti con leucemia mieloide cronica per mezzo di GeneXpert System, una piattaforma *multiplexing* completamente automatizzata capace di rilevare oltre 60 target molecolari in un singolo campione. Molto ci si attende dalla diagnostica di giganti del settore quali Roche ed Abbott e da Becton Dickinson che è cresciuta nelle tecnologie diagnostiche grazie all’acquisizione di GeneOhm. Di grande impulso allo sviluppo delle applicazioni teranostiche più sofisticate saranno le nanotecnologie che ci permetteranno di disporre di nanoparticelle (liposomi, dendrimeri, fullereni quali *bucky balls* e nanotubi di carbonio) polifunzionali veicolanti, insieme al farmaco, un sistema per il riconoscimento della struttura patologica, l’ancoraggio ad essa ed, eventualmente, la capacità di emettere un segnale a riconoscimento/ancoraggio avvenuti e/o a rilascio del farmaco effettuato. Questi *nanodevice*, di 10-200 nm, sommeranno in sé le funzioni che assicureranno selettività e specificità dell’azione terapeutica: l’individuazione del bersaglio (cellule/tessuti patologiche/i: diagnosi), la veicolazione del/dei farmaco/i opportuno/i sul bersaglio (ottimizzazione della farmacocinetica) e il suo/loro rilascio solo nella/nelle cellula/e malata/e (terapia selettiva). La teranostica e la medicina personalizzata (prescrizione del farmaco giusto, al dosaggio giusto, al paziente giusto) hanno il potenziale per rivoluzionare l’industria del farmaco e l’approccio generale alla cura della salute. E’ ovvio che la diffusa applicazione della teranostica se, da un lato, permetterà terapie “confezionate su misura” per ogni paziente, assicurando maggior efficacia e minori effetti collaterali e tossici, dall’altro rappresenterà un



consistente risparmio economico per il paziente stesso e per i servizi sanitari pubblici. Infatti, se è pur vero che lo screening genetico aumenterà i costi sul versante della diagnostica, è anche plausibile che, assicurando terapie migliori, causerà risparmi economici che copriranno i maggiori costi iniziali, il tutto in un quadro di maggior attenzione alla salute del paziente. Un paradigma evolutivo dal modello del *blockbuster drug* alla teranostica ed alla medicina personalizzata richiederà un’accelerazione negli investimenti in questo settore da parte del *venture capital* e delle società farmaceutiche. Nonostante i progressi fatti nella genomica e nella proteomica durante l’ultimo decennio, l’industria della diagnostica è cresciuta solo di circa il 4% all’anno. Nuove politiche e problematiche connesse alle cure mediche, elargite a carico dei servizi sanitari nazionali e delle assicurazioni, dovranno essere ripensate e indirizzate nell’ottica di questo nuovo modo di fare medicina. L’industria teranostica, che sta vivendo un periodo di seria carenza di investimenti significativi ed anche di consenso da parte del mondo medico e farmaceutico, è in grado di assicurare benefici che sono certi ed evidenti. In conclusione, è chiaro fin d’ora che l’adozione diffusa dell’approccio teranostico permetterà di evitare trattamenti farmacologici inutili ed inefficaci, se non addirittura dannosi, per il paziente e ciò si tradurrà in tagli significativi dei costi sostenuti dai privati e dai governi ed, in definitiva, già nel medio termine, risulterà premiante per l’intera industria che si occupa della salute.

# Medical Information e dintorni

Con riferimento all'editoriale, ho pensato di analizzare brevemente con voi l'evoluzione di alcuni aspetti della Medical Information nel corso degli ultimi anni. C'è stato un tempo in cui per tenersi aggiornati si scorreva l'indice dei Current Contents, si usciva dall'azienda per andare nelle biblioteche di ospedali e dipartimenti universitari e si consultavano importanti volumi rilegati: una volta trovato l'articolo, si tornava in azienda con la fotocopia!



Ora tutto ciò rappresenta il passato, lontano non tanto nel tempo o obsoleto nei contenuti, quanto nelle modalità lavorative. Infatti oggi si continuano a consultare i Current Contents, non più in versione cartacea ma in banca dati. Con l'inserimento di specifiche parole chiave, si può selezionare il dato che interessa, limitando o allargando la ricerca nel modo più opportuno. La medesima piattaforma permette di replicare agevolmente la stessa ricerca su altre banche dati, selezionandole in base al tipo di dato cercato (bibliografico, di safety, marchi e brevetti, o altro). Se si vuole tenere un dato sotto controllo (si pensi ad esempio ad informazioni di safety), è possibile impostare un alert, facendo in modo che la ricerca impostata venga ripetuta ad inter-

valli regolari, grazie ad un sistema di automatismo.

In aggiunta alla ricerca in banche dati, può essere interessante fare una ricerca "libera" sul web, che può riservare gradite sorprese, oltre che rappresentare una fonte di nuove informazioni ed idee, paragonabile all'esperienza del *brainstorming*.

La ricerca non si esaurisce con il recupero dell'informazione da banche dati, Internet, ma deve essere opportunamente approfondita, ad esempio mediante lettura di alcuni articoli in *full text*, il cui ottenimento non necessita più l'andare

durante tutto l'iter della ricerca occorre porre molta attenzione alla fonte dell'informazione, sviluppando il proprio senso critico, oltre che sapere selezionare l'informazione necessaria anche da una valanga di dati. In una modalità operativa come quella precedentemente descritta, continua ad essere importante mantenere un buon livello di comunicazione coi colleghi, perché prima di procedere con le ricerche di informazioni, è importante verificare gli obiettivi delle medesime anche coi colleghi che possono essere successivamente coinvolti nella gestione dell'informazione

stessa. Nella comunicazione di oggi le e-mail la fanno da padrone, ma tutti conosciamo l'importanza di una telefonata, di un rapido confronto di idee in pausa caffè o in mensa, quando anche un incontro occasionale tra colleghi diventa momento di verifica.



fisicamente per biblioteche, ma l'invio di un'e-mail e l'ottenimento in tempo pressoché reale dell'articolo in formato Acrobat (che può essere archiviato in una cartella del PC, permettendo di eliminare la copia cartacea).

**Questa modalità operativa ha permesso di migliorare l'efficienza, ma nel frattempo si è perso qualcosa ?**

Complessivamente, non basta la dimeticchezza col PC per ottenere l'infor-

Fortunatamente, in alcune realtà lavorative il corretto uso degli strumenti informatici e tecnologici a disposizione permette di aumentare la capacità e l'efficacia lavorativa, senza ostacolare il rapporto umano tra colleghi. La possibilità di condividere informazioni e commentarle rappresenta infatti un momento di crescita personale oltre che aziendale!

**Carla Guerini Rocco**





## 15° Congresso Internazionale di Medicina Farmaceutica ICPM 2008

### Amsterdam, 7-10 settembre 2008

Nello scorso numero di SSFAoggi vi ho dato alcune prime impressioni su questo importante evento, che IFAPP organizza ogni due anni in collaborazione con la locale associazione di Medicina Farmaceutica. Oggi invece vi offro un approfondimento, e farò riferimento alla sessione che ho moderato, e che si intitolava: "Modern Clinical Development 1 – Outsourcing strategies". Lo sviluppo clinico è parte cruciale nel lungo processo di sviluppo di un farmaco, dalla scoperta al marketing: ed infatti, nel programma del Congresso, due sessioni erano dedicate a questo argomento. La sessione che ho avuto l'onore di moderare era quella del lunedì pomeriggio, primo giorno del Congresso: erano stati invitati tre relatori, a giustamente rappresentare tre diversi ambienti: le CRO, una grande azienda ed una piccola biotech. Il primo relatore, Jeffrey McCullen di Pharmanet, ha esordito dicendo che il ruolo delle CRO negli ultimi vent'anni è radicalmente cambiato. Il ruolo iniziale, rappresentato da supporto limitato a qualche servizio o al massimo allo sviluppo di tutta una parte del progetto, è cambiato per meglio adeguarsi alle richieste ed alle necessità dei clienti, e per essere più vicino alle loro aspettative. Lo sviluppo clinico è diventato il momento più critico nel processo di sviluppo di un nuovo farmaco; quindi le aziende sono interessate ad usare strumenti

più sofisticati per collaborare con CRO, per selezionare il fornitore più adeguato, cercando di ottimizzare i tempi e di migliorare i risultati. Pertanto, egli ha concluso che il moderno paradigma per un'efficace collaborazione esterna si basa sempre di più su una collaborazione solida e duratura. Il secondo relatore, Renè Sluijter di Solvay Pharma, ha continuato sullo stesso percorso, riportando la sua personale esperienza: infatti è stato l'artefice di una "alleanza strategica" con una CRO. Anche lui ha parlato dell'evoluzione del rapporto cliente-CRO: queste ultime, viste inizialmente come risorse aggiuntive da utilizzare al bisogno, sono lentamente diventate una pedina indispensabile nel processo di sviluppo. A tal punto, che Solvay ha deciso di adottare un modello di "alleanza" con una CRO, basato non solo su una completa apertura ai programmi ed alle decisioni, ma anche ad una condivisione di obiettivi e compensi ad essi correlati. Il terzo relatore, Gillian Langford, ha fatto infine un interessante paragone fra i modelli di collaborazione esterna fra grandi aziende e piccole biotech. Le aziende in genere preferiscono commissionare compiti non strategici e ripetitivi, mentre nelle biotech il progetto è spesso gestito da una sola persona, che deve dare all'esterno la maggior parte del lavoro.

Nelle aziende esistono molte competenze interne, per cui la collaborazione con CRO è spesso vista come una tattica, piuttosto che come una strategia: al

contrario nelle biotech la collaborazione esterna è un elemento strategico fondamentale.

Per concludere, è stata una sessione molto interessante, con molte interazioni con il pubblico presente. Ed è utile soffermarsi a considerare il cambiamento radicale occorso in poco tempo. Quando le CRO furono inventate, agli inizi degli anni '80, erano state viste come un utilizzo limitato di risorse aggiuntive. Con il passare del tempo, esse hanno assunto un ruolo più strategico, e vengono viste non solo per la possibilità di trasformare un costo fisso in un costo variabile, ma anche per avere maggiore flessibilità e costi sempre competitivi. Adesso poi, le grandi aziende stanno dirigendosi verso un modello di "alleanza strategica" con una o due CRO, ed alcune di esse stanno attivandosi per condividere obiettivi e relativi incentivi allo staff interno ed esterno. Una mossa davvero interessante, che però fa nascere immediatamente una domanda: "Se lo staff interno ed esterno condividono obiettivi ed incentivi, al fine di creare un forte spirito di squadra, il modello del lavoro esterno è ancora valido?" La mia opinione personale è che tale strategia sia efficace certamente nelle biotech e nelle piccole aziende, che hanno un bisogno altalenante di risorse. Ma nelle grandi aziende, dove il bisogno di risorse è relativamente stabile negli anni, è questa la strategia giusta? Onestamente ne ho molti dubbi!

Domenico Criscuolo

### ERRATA CORRIGE

Abbiamo un problema di parziale incompatibilità fra il software che usa Sabrina per impaginare gli articoli, e quello che usa il tipografo per stampare SSFAoggi. Purtroppo gli errori sono sempre in agguato: nel numero scorso, sono saltate alcune parole dell'articolo di Luciano M. Fuccella, esattamente all'inizio della pagina 4. La frase completa era la seguente: *"Quando l'EEG non esisteva, la presenza di uno stato di coscienza veniva verificato semplicemente attraverso richiami vocali, poiché la presenza di riflessi automatici ha luogo anche nel soggetto decerebrato e non si immaginava che sarebbe stato possibile registrare una attività elettrica del cervello come prova della esistenza di una funzione vitale cerebrale. Possiamo escludere che tra qualche anno una metodica di rilevazione più sofisticata ci consenta di captare attività vitali oggi non apparenti?"*

Ce ne scusiamo con Luciano M. Fuccella e con i lettori.

La redazione

# CARLO TOMINO INTERVIENE AL MASTER DELL'UNIVERSITA' CATTOLICA DI ROMA



Il Dr. Carlo Tomino, venerdì 9 Maggio 2008 ha tenuto la sua relazione dal titolo: "La ricerca clinica (dei medicinali) in Italia" al Master della Università Cattolica di Roma ("Sviluppo preclinico e clinico del farmaco: aspetti tecnico-scientifici regolatori ed etici") diretto dal Prof. Pierluigi Navarra. Questo argomento era stato inserito, nella programmazione iniziale del Master al Modulo 5 (Trial clinici) ma non era stato trattato per sopraggiunti impegni dello stesso Dr. Tomino, questa è la ragione del "recupero" successivo nel Modulo 10 (Formazione, informazione e promozione). Già nel titolo dell'intervento è necessario ricordare che l'espressione tra parentesi "dei medicinali" sta a significare che la competenza di AIFA si limita ai medicinali e quindi comprende una nuova serie di studi clinici che comincia ad infoltirsi: quella sui Dispositivi Medici, che resta di competenza di diversi organi gestiti dal Ministero della salute (compreso, oggi, nel Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali). Come sempre nello stile del Dr. Tomino, l'argomento è stato trattato con chiarezza ed obiettività e, sia durante l'esposizione che alla fine, numerose sono state le domande, alle quali il Dr. Tomino puntualmente ha dato una risposta. Attraverso i dati dell'Osservatorio Nazionale degli Studi clinici (OsSC), il Dr. Tomino ha illustrato i cambiamenti verificatisi dal 2000 al 2006 (elaborazione completa più recente) in merito al numero ed alla tipologia degli stessi: per il numero si è passati da 562 studi/anno a 730 (per un totale cumulato negli anni di 4323 studi), è interessante notare come sia cambiata la percentuale degli studi relativamente alla fase, infatti se nel 2000 circa il 28% erano gli studi di Fase II e 61% quelli di fase III, nel 2006 la situazione era rispettivamente di 39,5% e 46,2%, segno di un sostanziale miglioramento qualitativo e di una maggior fiducia internazionale nell'affidare all'Italia studi di fase precoce per le nuo-

ve molecole, questa tendenza è presente, anche se in misura ancora molto ridotta, per gli studi di fase I (first in man), per i quali l'Italia ha bisogno di migliorare le proprie strutture, che, oggi, possono contare solo su pochi centri specificamente attrezzati. Simile variazione si è verificata, nel periodo osservato, tra il numero degli studi multicentrici nazionali ed internazionali: i primi sono diminuiti dal 47,9 al 27,6 %, mentre i secondi hanno mostrato un incremento dal 52 al 72 %. Anche la tipologia del Promotore ha espresso dei cambiamenti: gli studi profit sono passati, in percentuale, dall'82,6 al 64,7, mentre i non profit dal 17,4 al 35,3. Attualmente gli studi in oncologia si aggiudicano la maggior numerosità (28,1%), mentre le altre aree terapeutiche si attestano dall'11,1 (Cardiologia/Malattie vascolari), al 9,4, all'8,2, al 7 %, al 5,8 % rispettivamente per : Immunologia e Malattie Infettive, Neurologia, Gastroenterologia, Endocrinologia, seguono poi le altre aree con percentuali che variano dal 4,4 (Malattie dell'apparato respiratorio) al 2,7 (Oftalmologia, Malattie dell'apparato muscolo-scheletrico). Il Dr. Tomino, con la sua consueta trasparenza, ha poi elencato e discusso una serie di eventi, attuati e non, nel settore della Sperimentazione Clinica dei medicinali. Tra gli attuati ha menzionato: L'istituzione, il funzionamento e la riorganizzazione dei CE, la creazione dell'OsSC e la pubblicazione dei rapporti periodici, il significativo recupero degli SC di Fase II, la lieve ripresa degli SC di Fase I, l'istituzione e lo sviluppo del Nucleo Ispettivo Centrale, il recupero generale della R&S in Italia; tra i non attuati ha citato: la semplificazione delle regole a livello locale, europeo e globale, la diminuzione dei costi della ricerca, l'avvio degli studi con i Medici di Medicina Generale ed i Pediatri di Libera Scelta, l'aumento degli SC basati su disegni di superiorità, chiarezza su alcune procedure e regole, l'armonizzazione delle procedure locali, il rispetto della tempistica da parte dei C.E. e dell'A. C.. Un approfondimento è stato fatto sui C.E.: la loro numerosità, la

loro composizione e funzionalità, la responsabilità, la necessità di emanare un nuovo decreto (Decreto Legislativo 200/2007) dopo la pubblicazione del D.M. 12 Maggio 2006. Nonostante in Italia il numero sia molto elevato (oltre 200) i primi 30 C.E. sono coordinatori del 74,8% del totale delle sperimentazioni.

Il Dr. Tomino, prima di passare ad illustrare, con alcuni dettagli, il D.M. sulla Clinical Trial Application e le LL.G. sugli Studi Osservazionali, ha ricordato come ad oggi manchino per il completamento del contesto legislativo sulla S. C. i DD. MM. sulle CRO, sulle Assicurazioni, sulle SUSAR. Questi decreti sono tutti in elaborazione, alcuni sono prossimi alla pubblicazione, altri necessitano ancora di discussione. Il DM CTA ha impegnato molto i responsabili di AIFA per la sua preparazione ed emanazione e li impegna ancora per i Corsi, rivolti ai principali operatori pubblici per l'illustrazione del processo, consta di un articolato (basi legali e 10 articoli), di un glossario, di 2 allegati – guida per la richiesta di autorizzazione all'AC, guida per la richiesta del parere al CE – e di 15 appendici. Tale D.M. vuole rispondere alle varie aspettative degli operatori: attesa di una guida a supporto del processo di preparazione della CTA, richiesta di maggiore omogeneità dell'attività istruttoria del C.E. e di una riduzione delle richieste di documentazione, maggiore rispetto delle tempistiche per la valutazione delle domande e per la loro approvazione amministrativa. A conclusione della sua relazione il Dr. Tomino ha parlato della pubblicazione recente delle "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", riferendo l'istituzione del Registro Nazionale sugli studi osservazionali, citando e riconoscendo l'impegno di SSFA a collaborare per la sua impostazione e offrendo sempre la massima attenzione a tutti i commenti ed a tutte le osservazioni che possano portare un contributo di chiarezza e di miglioramento alla conduzione degli studi clinici in Italia per riportare la nostra nazione al centro delle attività internazionali.

## 2° CORSO DI AGGIORNAMENTO SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI FARMACI E DEI DISPOSITIVI MEDICI

Roma, Istituto Superiore di Sanità, 6-7 Ottobre 2008

La seconda edizione del corso organizzato da SIAR, SIFO e SSFA ha confermato la bontà dell'impostazione: raccogliere i contributi di specialisti delle tre aree coinvolte (regolatoria, clinica, farmacia ospedaliera) su argomenti di attualità riguardanti la sperimentazione clinica dei farmaci e dei dispositivi medici. Nella lettura introduttiva Stefano Vella (ISS) ha illustrato gli obiettivi del Dipartimento del Farmaco, nel quale operano 15 Reparti/Gruppi di Ricerca che coprono un elevato numero di aree: farmaci tradizionali, cosmetici, fitofarmaci, il Piano Strategico Salute della Donna. Aree prioritarie sono l'oncologia, il cardiovascolare, la neurologia, i presidi, l'AIDS. Il Dipartimento ha istituito un Registro nazionale dell'ADHD con una rete territoriale di 124 centri che sorvegliano al momento 519 bambini. I compiti di controllo implicano ovviamente anche un' adeguata attività di ricerca. Per quanto riguarda la ricerca clinica, obiettivo del Dipartimento è colmare le aree che non sono tipiche dell'attività industriale, quindi studi di strategia d'impiego, di appropriatezza d'uso, di qualità della vita, di rapporto beneficio/costo. La sessione *Normativa* è stata aperta da Carlo Tomino (AIFA) il quale ha illustrato i contenuti del decreto 21 XII 2007. E' stato preannunciato che la recente Linea Guida del Garante della Privacy sulla sperimentazione clinica diverrà l'Appendice 16 del decreto. Si sta inoltre studiando l'introduzione della firma elettronica del dossier e la possibilità di inserire nell'OsSC i calendari delle riunioni dei CE. Tomino ha raccomandato ai rappresentanti dei CE presenti di allineare i regolamenti interni al decreto, di evitare modulistiche parallele a quella del decreto, di sviluppare il più possibile scambi ed integrazioni con altri CE prima che sia emanato il Parere Unico, di inserire nell'OsSC anche i termini di

presentazione delle domande. Alle Autorità Competenti ha raccomandato di istituire il fondo per la ricerca clinica indipendente previsto dal decreto No Profit, di istituire Unità di Ricerca Clinica all'interno di ogni struttura e di selezionare nel CE un rappresentante con delega di firma per la finalizzazione dei con-



tratti. Nella successiva *Tavola Rotonda* Lambiase (SIAR), Cisterna (SIFO), Fucella (SSFA) e Riva (CE San Raffaele Milano) hanno riferito su alcuni aspetti critici della procedura di inserimento dei dati sull'OsSC e sulle perplessità suscitate dalla classificazione degli IMP. In particolare, è stata sottolineata la difficoltà di intendere cosa siano i PeIMP. Riferendosi agli esempi riportati nella Guida della European Commission, si è rilevato che non ha senso equiparare ad un prodotto medicinale sperimentale un test diagnostico di routine quale il "prick test" eventualmente utilizzato quale criterio di inclusione e che, tra l'altro, non produce una "reazione fisiologica" ma semmai, se positivo, esprime una reazione patologica. Analoga critica può essere fatta riguardo il test PET utilizzato per valutare l'end point di una sperimentazione. Nella sessione sulla *Qualità della Ricerca Clinica*, Giuseppe Traversa (AIFA) ha illustrato la ricerca finanziata da AIFA, indirizzata anch'essa a temi trascurati dalla ricerca industriale. Dal 2005 al 2007, 151 progetti hanno ricevuto il finanziamento con sovrapposizioni

ripartizioni tra Nord, Centro e Sud, il che suscita qualche perplessità quando si tengano presenti le localizzazioni dei centri di eccellenza nel nostro paese. Trattandosi di progetti di lunga durata, i primi risultati saranno disponibili nel 2009. Roberta Joppi (SIFO) ha riferito sulla ricerca indipendente (No Profit) menzionando come circa un terzo dei progetti di ricerca clinica oggi in svolgimento in Italia appartengano a questa categoria. Nicoletta Brunetti (SSFA) ha illustrato come utilizzare i risultati degli audit nel quadro del Risk Management per creare valore, identificando un appropriato "piano di mitigazione". Cristina Pinasi (SSFA) ed Emanuela Omodeo Salè (IEO) si sono occupate dei problemi di tracciabilità del farmaco sperimentale, sottolineando la necessità di disporre di personale ben addestrato in Produzione e disposto a collaborare con chi opera nella Ricerca Clinica. Martedì 7 il corso si è aperto con la sessione sugli *Studi con Dispositivi Medici*. Sono state riferite le ben note differenze ancora esistenti tra sperimentazione del farmaco e dei dispositivi. Una di queste è rappresentata dal fatto che nel caso dei dispositivi il CE deve esprimere parere prima del Ministero cui il fabbricante deve notificare con almeno 60 giorni di anticipo l'intenzione di avviare uno studio clinico, valendo la regola del silenzio/assenso. Dalle esposizioni e dagli interventi in discussione è risultato che un sistema molto semplice per risolvere molte criticità sarebbe quello di applicare per decreto anche alla sperimentazione dei dispositivi l'obbligo di seguire le norme di GCP, almeno per quanto riguarda documentazione, protocollo, procedure autorizzative. Dal punto di vista strettamente metodologico, infatti, non vi è differenza tra sperimentazione di un farmaco e di un dispositivo, ma

(Continua a pagina 7)

tutte le differenze sono di ordine regolatorio e di manufacturing come è emerso anche dalla relazione di Lina Pizzuti (Ufficio VI della Dir. Gen. Farmaci e Dispositivi Medici). Liliana di Ciano (SIAR) e Cristina Pintus (AIFA) hanno quindi presentato due interessantissime relazioni su *Terapia cellulare e cellule staminali*. Di Ciano ha ben illustrato le "advanced therapies", cioè la terapia genica, la terapia cellulare e l'ingegneria tissutale,



prospettando i grandi progressi da attendersi in molti settori della patologia umana (generazione di tessuti, identificazione di target per i farmaci, correzione di difetti genetici prima della nascita). Purtroppo l'Europa è ancora indietro in questo campo rispetto agli USA, dove ben 3519 studi clinici sono registrati nel data base a fronte di 620 in Europa. Delle 350 aziende che si occupano di terapia cellulare, circa 300 sono negli USA e le altre in Europa. Cristina Pintus ha sottolineato gli importanti ed impegnativi problemi regolatori connessi a questi tipi di terapie. Poco conosciuti ancora gli aspetti di sicurezza d'impiego, specie nel lungo termine. Da dicembre 2007 esiste un Regolamento europeo sui medicinali per terapie avanzate e nel 2006 l'EMA ha emanato una Linea Guida sulla terapia con cellule di derivazione umana. Sussistono importanti problemi di controllo e verifica (ad esempio, impossibilità di sterilizzare questi prodotti senza distruggerli) quindi, almeno per ora, il controllo si concentra soprattutto su qualità e manufacturing

process. Il corso si è chiuso con una sessione su *La Ricerca Clinica in Italia*, nella quale Giorgio Corsico (SIAR) ha riassunto la normativa CTA e le nuove incombenze riguardanti l'obbligo della privacy per i dati personali. Ha sottolineato come l'elemento più critico sia rappresentato dalla discrepanza nei tempi di approvazione tra quanto richiesto dai decreti e quanto si verifica nella realtà. Domenico Criscuolo (SSFA) ha riferito la propria esperienza al Bioindustry Park del Canavese di Ivrea dove piccoli gruppi di ricercatori si dedicano alla scoperta di nuovi medicinali di origine biotecnologica utilizzando finanziamenti di una società regionale, quindi ricercando *venture capital* per lo sviluppo non appena la ricerca abbia dato risultati. Con un'attenta politica mirata e guidata dalla competenza dei ricercatori, è possibile portare in fase I e II di ricerca clinica un prodotto con costi limitati, enormemente inferiori a quelli correnti nelle industrie farmaceutiche di grandi dimensioni. Considerando che in Italia vi sono 220 aziende che fanno ricerca in

campo biotecnologico, Criscuolo ha invitato i giovani presenti nell'uditorio a prendere seriamente in considerazione di dedicarsi a questo tipo di carriera di ricercatori. L'ultimo intervento è stato svolto da Maurizio Agostini (Farmindustria) il quale ha ribadito il sostegno che Farmindustria ha sempre dato alla ricerca in Italia: recentemente, come ulteriore segno tangibile di tale atteggiamento, i vertici dell'associazione hanno cambiato le regole della governance. Mentre in

passato il peso delle aziende era unicamente messo in relazione al loro fatturato, con il nuovo statuto verrà calcolato un indice composito basato sul fatturato, sugli investimenti in ricerca, sui livelli di occupazione e sulla quota di esportazione. In tal modo si vuole dare una voce più importante alle aziende che investono nel nostro Paese, sia in ricerca che in produzione. Per ultimo, Agostini ha ricordato che Farmindustria è attiva in EFPIA, ed ha pertanto sottoscritto il progetto IMI (Innovative Medicine Initiative), che prevede un massiccio investimento di due miliardi di euro a sostegno di progetti legati all'industria farmaceutica e che verranno sviluppati in Europa (si veda a questo proposito l'articolo sul numero 8 di SSFA Oggi). Il secondo corso si è quindi concluso, come sottolineato dai moderatori, con un auspicio di ottimismo: l'Europa, ed anche l'Italia, stanno attuando misure a sostegno della ricerca, ed in particolare della Ricerca Clinica, che già da alcuni anni viene identificata come "area di eccellenza."

Luciano M. Fuccella

### AGGIORNA I TUOI RECAPITI!

SSFA ha in corso un aggiornamento dell'elenco Soci, in previsione di una nuova versione del sito internet. Invia una e-mail a

[ssfaseg@tin.it](mailto:ssfaseg@tin.it)

con i tuoi recapiti aggiornati!

**GRAZIE**

### TARIFFE 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.

Have your tickets ready  
and join our "QUALITY ISSUES IN CLINICAL RESEARCH" tour!  
(Please visit  
[www.ifapp.org/home/conferences](http://www.ifapp.org/home/conferences)  
for programme details)



**10th IFAPP EUROPEAN CONFERENCE**  
London  
30 January  
2009

**Quality Issues in Clinical Research**  
London • Friday 30 January 2009

**THE TENTH IFAPP EUROPEAN CONFERENCE**

in collaboration with BrAPP and with BARQA

**Quality Issues in Clinical Research**  
London, Friday 30 January 2009  
8.45 am – 17.00 pm - Marriott Hotel West India Quay  
Canary Wharf - 22 Hertsmere Road - E14 4ED London, United Kingdom

Introductory Remarks (Domenico Criscuolo – IFAPP)

Looking for a Quality System

- GCP Inspections: Role of EMEA (Fergus Sweeney – EMEA)
- Role and Activities of Italian Inspectorate (Umberto Filibeck – AIFA)
- Safety Issues during Health Authorities Inspections (Jane Winter – BrAPP)
- The Role of Audits in the Quality Process (Anna Piccolboni – Zambon Group)
- Are Auditors Properly Trained? (David Butler – BARQA)

EU and Quality

- EU Focus on Quality (Vincent Yeung – MHRA)
- Regulatory Inspection Experiences (Matt Jones – BARQA)
- The Experience of Roche QA (Beat Widler – Roche)
- Quality and CR: an Example (Angela Del Vecchio – AIFA)
- Computerized Systems Validation: a Risk-Based Approach (Chris Montgomery – BARQA)
- Concluding Remarks (Matt Jones – BARQA, Jane Barrett – BrAPP)

**IFAPP**  
Transnational Federation  
of Associations  
of Pharmaceutical Physicians  
founded 1975

Registration fee:  
EUR 800.00

BrAPP & BARQA  
members:  
EUR 700.00

For further information  
or registration  
please contact the  
IFAPP secretariat:

Kuipersweg 2T  
3449 JA Woerden  
Tel +31 (0)348 489305  
Fax +31 (0)348 489301  
[ifapp@planet.nl](mailto:ifapp@planet.nl)  
[www.ifapp.org](http://www.ifapp.org)

**BE SURE TO COME!**



La redazione di SSFAoggi augura a tutti i lettori, ed alle loro famiglie, un sereno Natale 2008 ed un Anno Nuovo ricco di soddisfazioni!



# CHILTERN



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](mailto:italian.info@chiltern.com) - Web: [www.chiltern.com](http://www.chiltern.com)**

#### CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente: Gianni De Crescenzo Vice-presidente: Anna Piccolboni Segretario: Roberta Chiecca Tesoriere: Marco Romano Consiglieri: Giuseppe Assogna, Rossana Benetti, Marco Corsi, Domenico Criscuolo, Giovanni Fiori, Barbara Grassi, GiovanBattista Leproux

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

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

#### SSFA oggi

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

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 10 Periodicità: bimestrale

#### Stampa:

MEDIA PRINT, Livorno

**WWW.SSFA.IT**