

3<sup>a</sup> edizione!

**SAVE 200 €**  
per iscrizioni singole  
al convegno **entro il**  
**10 ottobre 2009**

2009



Pharma R&D

Fase I

# RICERCA CLINICA di FASE I

Quali opportunità cogliere in *Italia* ♦ Quali *all'estero*

## UN PANEL DI 18 AUTOREVOLI RELATORI

**David R Jones**, *Expert Pharmaco-Toxicologist*  
MHRA - Medicines and Healthcare Products  
Regulatory Agency

**Annarita Meneguz**, *Dipartimento  
del Farmaco Istituto Superiore di Sanità  
e Membro Italiano del SWP EMEA*

**Maria Francesca Cometa**, *Ricercatore,  
Reparto Farmacologia Biochimica  
e Unità di Coordinamento dell'Attività di Consulenza  
Tecnico Scientifica, Dipartimento del Farmaco  
Istituto Superiore di Sanità*

**Leonardo Vingiani**, *Direttore Assobiotec*

**Gabriella Saibene**, *Responsabile s.s. Studi Clinici  
e Sperimentali Fondazione IRCCS Istituto Nazionale  
Tumori*

**Carlo A. Rizzi**, *Responsabile Sviluppo Clinico  
Boehringer Ingelheim*

**Emilio Clementi**, *Unità operativa di Farmacologia  
Clinica Azienda Ospedaliera L. Sacco*

**Claudio Caldaroni**, *Responsabile Ufficio Assicurazioni  
Sigma-Tau*

**Ilaria Corti**, *Clinical Trial Manager Molteni Farmaceutici*

**Marco Dieci**, *Quality & Regulatory Compliance  
Director, Qualified Person MolMed*

**Paola Tocchetti**, *Director Drug Metabolism  
and Pharmacokinetics NicOx Research Institute*

**Mario Regazzi**, *Responsabile del Laboratorio  
di Farmacocinetica Clinica, Coordinatore Clinical  
Trial Quality Team (CTQT), Responsabile Segreteria  
Scientifica del Comitato di Bioetica  
Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo*

**Stefano Milleri**, *Direttore Scientifico  
Centro di Ricerche Cliniche di Verona*

**Paolo M. Comoglio**, *Direttore Scientifico  
Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro,  
Candiolo (TO)*

**Claudia Di Giulio**, *Responsabile di Farmacovigilanza  
Nerviano Medical Sciences*

**Renata Lonigro**, *Professore aggregato  
Università degli Studi di Udine  
e Responsabile per la Neurogenetica,  
Istituto di Genetica Azienda Ospedaliero-  
Universitaria di Udine*

**Sonia Selletti**, *Avvocato  
Studio Legale Astolfi e Associati*

**Stefano Franchini**,  
*Medical Affairs Consulting*

Keynote  
Speaker

## UN'OCCASIONE UNICA PER CONFRONTARSI SU:

- La regolamentazione in Italia e in Europa
- Le procedure per la presentazione della richiesta di ammissibilità alla sperimentazione
- La Fase I in pediatria
- Punti chiave dell'accordo Assobiotec-AIFA-ISS
- La tutela della privacy, il consenso informato e le assicurazioni
- La gestione degli studi da parte dei Comitati Etici
- I documenti necessari per la Submission a MHRA
- La Farmacovigilanza
- L'organizzazione di un centro di ricerca per la Fase I
- Il ruolo del servizio farmaceutico
- I punti da considerare per l'avvio di un trial per Terapia Cellulare e Genica
- Il ruolo della ricerca traslazionale
- Le terapie loco-regionali

Milano, Starhotel Ritz  
1 e 2 dicembre 2009

## WORKSHOP PRE-CONVEGNO 30 novembre 2009

*Ruolo di Chemistry, Manufacturing & Controls (CMC) nella "Discovery e nelle prime fasi di sviluppo di un nuovo farmaco:*

**Aspetti teorici, pratici e regolatori  
nel campo della preformulazione  
e della progettazione e messa a punto  
delle formulazioni per Fase I**

A cura di

**Marco Adami**, *Consulente Farmaceutico*  
**Paolo Gatti**, *Senior Scientist e Formulation  
Team Leader Div. Ricerca e Sviluppo Eurand*  
**Maria Luisa Rossini**, *Responsabile di CMC  
Documentation Nerviano Medical Sciences*

Istituto Internazionale di Ricerca  
Know how to achieve



### Per iscriversi:

Tel. 02.83847627

Fax 02.83847262

e-mail:

conferenze@iir-italy.it

[www.iir-italy.it](http://www.iir-italy.it)

Media Partner

PHARMASTAR<sup>★</sup>  
il Giornale on-line sui Farmaci

Gentile Dottoressa/ Egregio Dottore,

- **“Ricerca clinica di fase I”** giunge alla sua terza edizione! Come di consueto, il convegno si propone di riflettere la situazione che caratterizza lo stato dell’arte della sperimentazione di fase I in Italia, portando in sala i **problemi**, le **esperienze**, le **aspettative** e i rilievi che più rappresentano l’attività relativa agli studi precoci nel nostro Paese. Nella fattispecie, quest’anno il programma degli interventi è stato organizzato attorno a due nuclei tematici prevalenti (comunque tra loro collegati e integrabili), riconducibili alla declinazione stessa del concetto di fase I, e cioè studio effettuato su **“volontari sani”** o **“pazienti”**.
- Da una parte l’agenda presenterà una selezione di testimonianze della **ricerca Italiana** che, carente di studi FIM, offre tuttavia un repertorio di trial su pazienti in nicchie terapeutiche ove non è difficile riscontrare casi di eccellenza. Dall’altra, e per la prima volta, il panorama sulla fase I sarà completato - per quanto riguarda gli **studi FIM** - da un’overview **internazionale**, offrendo spunti per un inquadramento più vasto dell’argomento.
- Tra le altre novità del convegno, oltre alla presenza di un Rappresentante MHRA e di un Membro dell’SWP EMEA, segnaliamo una serie di integrazioni a livello tematico:
  - i trial in **pediatria**
  - le assicurazioni
  - il ruolo dei **servizi farmaceutici**
  - l’esperienza di una Farmaceutica Italiana all’**estero**
  - la **farmacovigilanza** in un trial di fase I
  - il ruolo della ricerca **traslazionale**
  - i trial in **terapia genica** e **cellulare**



Oltre al main event, riproponiamo quest’anno un corso di approfondimento che ha riportato un grande successo:

**Workshop pre-convegno** (30 novembre):

Ruolo di Chemistry, Manufacturing & Controls (CMC) nella “Discovery” e nelle prime fasi di sviluppo di un nuovo farmaco:

**Aspetti teorici, pratici e regolatori nel campo della preformulazione e della progettazione e messa a punto delle formulazioni per Fase I**

Per qualunque dettaglio sui contenuti, La invito a leggere e a valutare l’agenda del convegno, e a contattarmi per chiarimenti e informazioni aggiuntive.

Augurandomi di poterLa incontrare personalmente a **“Ricerca clinica di fase I”**, Le invio i miei migliori saluti,

D.ssa Laura Dell’Elce  
Senior Conference Manager

<b>TARGET</b>		
<b>Aziende Farmaceutiche</b>	<b>Centri di Ricerca</b>	<b>CRO</b>
> Direttore Medico	<b>Ospedali/Universitari/Privati</b>	> Direttore Generale
> Direttore Ricerca & Sviluppo	> Direttore Generale	> Business Development
> Responsabile Farmacocinetica/ Farmacodinamica/Metabolismo	> Direttore Sanitario	> Direttore Medico
> Responsabile Area Terapeutica/ Clinical Operation Manager	> Principal Investigator	> Clinical Research Associate
> Clinical Research Associate	<b>Comitati Etici</b>	<b>Biotech</b>
	> Responsabile Segreteria Scientifica	> Direttore Generale
	> Coordinatore / Segretario Generale	> Chief Medical Officer

**5 BUONI MOTIVI PER CUI DIVENTARE SPONSOR**

**BEST IN CLASS:** il convegno è promosso da IIR, leader nell’organizzazione di eventi per il mercato di riferimento

**PROMOTION:** il database IIR non ha rivali nell’industria degli eventi

**TOP MANAGEMENT:** il programma si rivolge ai decision maker che non incontrerete in una fiera

**COMMUNICATION:** un team di professionisti dedicato al progetto vi garantirà la massima visibilità prima, durante e dopo l’evento


**TAILORED SOLUTIONS:** la vostra partecipazione risponderà esattamente ai vostri obiettivi di business

Contatta: **Lorenzo Sommacampagna**  
Email: [lorenzo.sommacampagna@iir-italy.it](mailto:lorenzo.sommacampagna@iir-italy.it) - Tel. 02-83847.247

Non puoi partecipare al Convegno?

Arricchisci comunque le tue conoscenze acquistando gli Atti dell’evento, una esaustiva raccolta degli interventi dei nostri relatori. Contatta il nostro Customer Service al numero 02 83847.627 - Fax 02 83847.262 - email: [info@iir-italy.it](mailto:info@iir-italy.it).

Inoltre visitando il nostro sito [www.iir-italy.it](http://www.iir-italy.it) troverai l’elenco degli Atti delle Conferenze già disponibili per l’acquisto. Potrai utilizzare questa preziosa documentazione come materiale formativo e come opportunità di aggiornamento per te e per i tuoi colleghi!



Chairman:

**Carlo A. Rizzi** *Responsabile Sviluppo Clinico Boehringer Ingelheim*

8.30 *Registrazione dei Partecipanti*

9.00 *Apertura dei lavori a cura del Chairman*

9.15 **FASE I IN ITALIA, LIMITI E OPPORTUNITÀ**

- In quali studi investire
- In quali Centri
- Con quali attese

**Carlo A. Rizzi** *Responsabile Sviluppo Clinico Boehringer Ingelheim*

*È il Responsabile dello Sviluppo Clinico nella Direzione Medica di Boehringer Ingelheim Italia. In tale posizione, dirige il gruppo di ricerca clinica, costituito da Clinical Advisors che conducono trials nelle aree della Medicina Respiratoria, Cardiovascolare, Oncologica, del Sistema Nervoso Centrale ed in Diabetologia.*

9.55 **L'esperienza e la regolamentazione in Italia degli studi clinici di fase I, procedure per la presentazione della richiesta di ammissibilità alla sperimentazione di fase I e criteri applicati per la gestione e valutazione della documentazione a supporto dei trial**

*Segreteria Tecnico Scientifica della Commissione per l'ammissibilità della Sperimentazione Clinica di Fase I (STSF1)*

- Caratteristiche della Fase I:
  - > Obiettivi:
    - Determinazione del profilo di tollerabilità
    - Determinazione della farmacocinetica
    - Determinazione delle caratteristiche metaboliche
    - Determinazione dei parametri di efficacia (in caso di pazienti)
- Ruolo dell'Istituto di Sanità: l'autorizzazione dei trials
  - > Normativa di riferimento
  - > Parametri per l'autorizzazione
    - Sistemi di qualità (GxP)
    - Qualità del prodotto
    - Non Clinica
    - Protocollo
    - Valutazione rischi e benefici previsti
- Procedure per la presentazione della richiesta di ammissibilità alla sperimentazione di fase I
  - > Inoltro del dossier
  - > Validazione e Gestione delle domande
  - > Interfaccia con l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali
- Criteri applicati per la gestione e valutazione della documentazione a supporto dei trial
  - > Sperimentazioni FIM e NFIM
  - > Sperimentazioni con prodotti registrati o già autorizzati per la sperimentazione nell'uomo in Paesi europei e non
  - > Sperimentazioni No profit
  - > Emendamenti sostanziali
- Impegno dell'ISS nella promozione degli studi di Fase I in Italia
  - > Organizzazione di Corsi di aggiornamento sulle procedure
  - > Miglioramento delle procedure di approvazione
    - Implementazione delle audizioni pre-submission
    - Introduzione di soluzioni tecnologiche
  - > Risultati raggiunti finora
    - Ulteriore incremento del numero di richieste (>100% rispetto al 2007)
    - Tempi di valutazione medi in linea con gli standard europei
    - "Internazionalizzazione" del processo

**Maria Francesca Cometa**

*Ricercatore, Reparto Farmacologia Biochimica e Unità di Coordinamento dell'Attività di Consulenza Tecnico Scientifica, Dipartimento del Farmaco*

**Istituto Superiore di Sanità**

*Membro della Segreteria Tecnico Scientifica (STS-F1) della Commissione per l'ammissibilità alla Sperimentazione Clinica di Fase I (DPR 439/2001). Assessor preclinico per dossier di registrazione europea dei farmaci (EMA). Membro del gruppo di lavoro per la revisione delle Linee Guida sulla sperimentazione clinica di fase I con prodotti per terapia cellulare somatica. Ispettore per la verifica di conformità dei Centri di Saggio ai principi di BPL (D.Lvo 50/2007). Esperto dell'ISS per la classificazione di prodotti borderline.*

10.55 *Coffee break*

11.15 **Ruolo dello SBA (Scientific based assessment) nella valutazione della sicurezza e del rischio nelle sperimentazioni cliniche di fase I in pediatria**

- Cenni sulla normativa Europea sulla sperimentazione clinica pediatrica.
  - Definire gli obiettivi
  - > incrementare la qualità della ricerca alla base dello sviluppo di prodotti per i bambini
  - > promuoverne lo sviluppo e la registrazione
  - > finalizzare lo sviluppo senza che siano stati condotti studi non necessari
  - > evitare che lo sviluppo del farmaco nell'adulto venga ritardato
- "Timing" degli studi pediatrici durante lo sviluppo. Fornire informazione sulle modalità, tempistiche e tipologie di studi non clinici e clinici necessari
  - > Una corretta impostazione di sperimentazioni cliniche con popolazione pediatrica, implica la conoscenza della rilevanza e del ruolo dei dati clinici già disponibili nell'adulto e di quelli non clinici
- Tipi di studi clinici necessari. Due punti appaiono critici: la definizione delle classi di età da considerare negli studi pediatrici, che comprendono una popolazione di età compresa da 0 mesi a 18 anni, e la definizione degli studi che richiedono per la prima volta la somministrazione di un medicinale al bambino ["First in Child" verso "First In Man" (FIM) o non FIM]
- Informazioni sull'uso pediatrico nel consenso informato e nel foglietto illustrativo.
  - > Necessità di fornire informazioni dedicate. Metodologie di "assenso" devono essere associate a quelle usuali di consenso. La sperimentazione può iniziare solo dopo che "un comitato etico pediatrico" o un comitato etico che si è fornito dell'opinione di esperti in pediatria, ha autorizzato
- Formulazioni dedicate per la produzione dei lotti clinici da usare nelle fasi 1 nei bambini
  - > I medicinali correttamente disponibili non lo sono in formulazioni adatte alla sperimentazione nei bambini. I bambini infatti, differiscono molto nella capacità di usare diversi dosaggi e formulazioni, in relazione alla loro età, sviluppo fisico e abilità di coordinazione, ma anche sviluppo psicofisico e capacità di comprensione

**Annarita Meneguz**

*Dipartimento del Farmaco Istituto Superiore di Sanità e Membro Italiano del SWP EMA*

*Svolge attività di "Assessor" non clinico da oltre vent'anni, nell'ambito delle autorizzazioni alle sperimentazioni cliniche di Fase I e di registrazione di medicinali secondo procedure europee. Dirige attualmente il reparto di Farmacologia biochimica e unità*

KEYNOTE SPEAKER

*di coordinamento delle attività di consulenza tecnico scientifica del Dipartimento Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità. Ricopre la carica di membro italiano del Safety Working Party (SWP). Svolge attività di esperto per la OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) per gli aspetti relativi alla "Human Health", e per ECVAM (European Center for Validation of Alternative Methods) nell'ambito delle attività della Commissione Europea del Joint Research Center di Ispra. Svolge attività ispettive quale Ispettore Senior coordinatore.*

11.55 **First in Human Clinical Trials, an EU Regulatory Perspective**

- FTIH following the TGN 1412 trial
- Regulatory Guidelines on FTIH
- Exploratory Clinical Trials
- The EU Voluntary Harmonisation Project

**David R Jones** *Expert Pharmacotoxicologist MHRA - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*

*After spending 8 years in Contract Toxicology and 11 years as a Toxicologist in the Pharmaceutical Industry, he currently works as an Expert Pharmacotoxicologist within the Licensing Division of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) in London. His current role principally involves assessing nonclinical data for Clinical Trial Applications, both non-biological and biological. A further aspect of his job is to offer regulatory advice to companies on behalf of the MHRA or the EU's Committee for Human Medicinal Products (CHMP). He is one of the UK's accredited preclinical experts to support the CHMP and am the UK representative on the Safety Working Party (SWP). He represents the EU in the ICH revision of the M3 Guideline.*

KEYNOTE SPEAKER

12.35 *Domande & Risposte*

12.45 *Colazione di lavoro*

13.45 **Punti chiave dell'accordo Assobiotec-AIFA-ISS: "Documento programmatico per l'incentivazione alla sperimentazione clinica nel campo delle Biotecnologie in Italia"**

- **Finalità:** L'Accordo permette di avviare azioni e procedure per incentivare e agevolare l'avvio in Italia di un numero sempre maggiore di sperimentazioni cliniche di Fase precoce (I e II).
- **Obiettivi:** Frutto della sempre più acuita necessità industriale, l'accordo si propone di apportare sostanziali miglioramenti ad alcune procedure, il potenziamento dell'attività ispettiva al fine di garantire all'industria tempi certi l'ottenimento dell'autorizzazione alla produzione, e la realizzazione di percorsi specifici di formazione per gli operatori coinvolti nella predisposizione dei dossier di Clinical Trial Application.
- **Alcuni dati:** In tale contesto, l'Italia rappresenta un enorme potenziale: in pochi anni sono stati portati in sviluppo ben 136 prodotti, e 132 sono i progetti attualmente in fase di discovery e preclinica che, ci si augura, alla luce di questo importante accordo, possano finalmente trovare le condizioni idonee per affrontare le future fasi cliniche in Italia.
- **Considerazioni:** L'accordo costituisce un importante passo avanti per sviluppare una cultura delle early phases e per permettere all'Italia di assumere un ruolo nelle fasi decisionali oltre che applicative della ricerca

**Leonardo Vingiani** *Direttore Assobiotec*

*In questo ruolo, che riveste dal 1999, risponde dell'attuazione delle strategie e delle scelte decise dagli organismi dirigenti, mantiene i rapporti con le Amministrazioni dello Stato, le altre entità associative, le Federazioni di appartenenza e gli enti di ricerca. È Componente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie operante in seno alla Presidenza del Consiglio dei Ministri e della Commission on Biosociety della Camera di Commercio Internazionale. È inoltre Co-Chairman del Gruppo di Lavoro Biotecnologie creato nell'ambito della Commissione Imprenditoriale Italo-Canadese prevista dal memorandum d'intesa tra Italia e Canada sul Commercio, gli Investimenti e la Cooperazione fra Piccole e Medie Imprese. Prima di ricoprire il ruolo di direttore di Assobiotec, dal 1990 al 2002 è stato Direttore di Aisa, l'Associazione Nazionale dell'Industria della Salute animale, che fa parte di Federchimica.*

KEYNOTE SPEAKER

KEYNOTE SPEAKER

## 14.25 **Gestione degli studi clinici di fase I da parte dei *Comitati Etici*: informazioni utili allo sponsor per una collaborazione proficua**

- Richiesta del parere al Comitato Etico
- Compito della Segreteria Scientifica del CE
- Attuazione delle regole del trial clinico richieste dalla normativa e valutazione etica
- Limiti della responsabilità del Comitato di Bioetica
- Supervisione e monitoraggio della sperimentazione
- Salvaguardia del benessere e dei diritti dei partecipanti alla sperimentazione

**Mario Regazzi** *Responsabile*

del Laboratorio di Farmacocinetica Clinica, Coordinatore Clinical Trial Quality Team (CTQT), Responsabile Segreteria Scientifica del Comitato di Bioetica **Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo**  
Svolge la propria attività presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia ove è responsabile del Settore di Farmacocinetica e del Laboratorio di Farmacologia Clinica. Si interessa, sia a livello di assistenza che di ricerca, di Farmacologia/Farmacocinetica Clinica e Monitoraggio Terapeutico di farmaci ad alto rischio. Componente, quale esperto di area farmacologica, della Commissione per la Verifica delle Richieste di Sperimentazione Clinica in Ambito Terapeutico e Diagnostico dal 1992, nel 1998 è stato nominato responsabile della Segreteria Scientifica del Comitato di Bioetica della Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia, di cui è un componente dall'aprile 2008. Dal 2006 è coordinatore del Clinical Trial Quality Team della stessa Fondazione.

## 15.05 **La Farmacovigilanza negli Studi Clinici di Fase I**

- Aspetti regolatori della farmacovigilanza
- Farmacovigilanza negli studi clinici di fase I
- Interazioni sponsor-sperimentatore
- Obblighi dello sponsor
- Obblighi dello sperimentatore
- Eudravigilance
- Reporting degli eventi avversi

**Claudia Di Giulio**

*Responsabile di Farmacovigilanza*  
**Nerviano Medical Sciences**

Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Palermo nel 1986 e specializzata in Patologia Generale nel 1992. Dal 2006 Responsabile del servizio di Farmacovigilanza presso il centro di ricerche internazionale Nerviano Medical Sciences Srl, Nerviano MI, Italia. Dal 1993 al 2006 ha lavorato presso la Società Bracco. Dal 1993 al 1997 come Clinical Research Assistant e dal 1997 al 2006 ha ricoperto il ruolo di Manager di Farmacovigilanza presso l'Headquarter della stessa. Dal 1989 al 1993 ha lavorato nella Direzione Medica della Fidia Spa come Relatore Scientifico e successivamente come Clinical Research Assistant.

## 15.45 *Tea break*

## 16.00 **Il consenso informato e la tutela della privacy nelle sperimentazioni cliniche: profili legali**

- Il consenso informato
  - > Consenso informato come condizione per avviare la sperimentazione clinica
  - > Effettività ed efficacia del consenso ai fini della sua validità
  - > Il rilascio consenso in casi particolari (minori, incapaci)
- La tutela dei dati personali
  - > Ruolo dei soggetti coinvolti e modalità del trattamento dei dati personali
  - > Linee guida dell'Autorità garante per la privacy

**Sonia Selletti** *Avvocato*

**Studio Legale Astolfi e Associati**

Dopo avere svolto per alcuni anni attività di giurista d'impresa come responsabile dell'ufficio legale di un'impresa farmaceutica, esercita dal 1995 la professione di avvocato in Milano come socia dello Studio Legale Astolfi e Associati. È esperta di legislazione farmaceutica e sanitaria. Membro del comitato scientifico e capo di redazione della Rivista Rassegna di diritto farmaceutico. Autrice di varie pubblicazioni.

## 16.40 **Come condensare un programma di Fase I in un singolo studio: esempio reale di uno studio appena concluso a NicOx**

- Un disegno di studio molto aggressivo
  - > dalla prima somministrazione nell'uomo...
  - > ... alla prima evidenza di attività nel paziente
- Esempio concreto
  - > il protocollo
  - > il disegno di studio
- La scelta della CRO (clinica e bioanalitica)
- Quali sono stati i maggiori challenge durante lo svolgimento dello studio
- Quali i vantaggi e gli svantaggi di un tale disegno di studio

**Paola Tocchetti** *Director Drug Metabolism and Pharmacokinetics*

**NicOx Research Institute**

Dopo la laurea in Biologia, è entrata in Farmitalia Carlo Erba nel Dipartimento di Farmacocinetica e Metabolismo. Ha ricoperto diverse posizioni in area R&D presso Pharmacia & Upjohn, Zambon Group e successivamente in una CRO specializzata in trial di Fase I. Nel 2002 è approdata in NicOx SA (Francia) al Dipartimento di Sviluppo del Farmaco e dal 2004 riveste l'attuale posizione. La sua esperienza è principalmente relativa alla farmacocinetica e allo studio del metabolismo dei farmaci in pre-clinica e clinica, con particolare riguardo agli studi di interazione. È inoltre responsabile della parte di farmacocinetica della documentazione che deve essere sottoposta ai Ministeri. Le principali aree terapeutiche di sua competenza sono l'anti-infiammatoria e il cardiovascolare.

## 17.20 *Chiusura della giornata*

### **MERCOLEDÌ, 2 DICEMBRE 2009**

*Chairman:*

**Marco Dieci** *Operations Director, Qualified Person* **MolMed**

## 9.00 *Riapertura dei lavori a cura del Chairman*

## 9.15 **Relazione tra Sponsor e Comitato Etico: aspetti Assicurativi dei Clinical Trials, condotti in Italia e/o all'Estero**

- *Scopo della presentazione*
  - > *Illustrare i principi generali*
  - > *Ricontrare le criticità*
  - > *Adottare forme di risposta*
- *Agenda della trattazione tecnica della materia*
  - > Perimetro di espansione della garanzia prevista dalla Master Policy
  - > Assicurazione in Italia
  - > Gli aspetti all'Estero
  - > Soluzioni fornite dallo Sponsor al Comitato Etico
  - > Layout di dichiarazione - assicurazione in Italia
  - > Layout di dichiarazione dello Sponsor, richiesta dal Comitato Etico
  - > Layout for Certificate of Insurance - U.S.A.

**Claudio Caldaroni** *Responsabile Ufficio Assicurazioni* **Sigma-Tau**

## 9.55 **La gestione di uno studio di Fase I in UK**

- Cosa fare prima della submission a MHRA
- Quali sono i documenti necessari per la Submission a MHRA
- La risposta di MHRA
  - > Tipologia di risposta
  - > Tempistiche
- Gestione emendamenti
  - > Emendamenti sostanziali
  - > Emendamenti non sostanziali

**Ilaria Corti** *Clinical Trial Manager*

**Molteni Farmaceutici**

Laureata in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, ha conseguito il Master in Farmacovigilanza presso l'Università degli Studi di Firenze. Dal 2004 si occupa di ricerca clinica, rivestendo dal 2008 l'attuale ruolo di Clinical Trial Manager in Molteni Farmaceutici.

## 10.35 **Il ruolo dell'Azienda Ospedaliera pubblica nello sviluppo della Farmacologia Clinica in fase I. Il modello integrato attivato all'AO Sacco**

**Emilio Clementi** *Unità operativa di Farmacologia Clinica Azienda Ospedaliera L. Sacco*  
Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1988, dottato di ricerca in Farmacoterapia sperimentale nel 1994. Ricercatore in farmacologia presso l'Università di Catanzaro nel 1992. Research Fellow in farmacologia presso lo University College London nel 1996. Professore associato in farmacologia nel 1998 presso l'Università della Calabria e dal 2005 professore ordinario in farmacologia nell'Università di Milano. Dal 2008 dirige l'Unità Operativa di Farmacologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera L. Sacco.

## 11.15 *Coffee break*

## 11.30 **L'impegno del servizio farmaceutico negli studi clinici: ruolo del farmacista negli studi di Fase I**

*La farmacia è un servizio trasversale a tutti i reparti - come tale deve essere in grado di rispondere a necessità diverse. Le esigenze dei clinici sono profondamente differenti da quelle dei chirurghi, degli anestesisti o dei radioterapisti. Quando si collabora con queste figure di medico per la realizzazione di studi clinici, le condizioni diventano ancora più specifiche perché ogni studio ha una propria struttura, analizza aspetti diversi, vuole competenze particolari su particolari strumentazioni etc.*

- L'impegno della farmacia negli studi clinici, valutazione dell'efficacia della presenza del farmacista e del miglioramento delle tecniche di preparazione del farmaco sperimentale
- Quanti studi attivi
- Diversificazione per fasi: 1, 2, 3
- Specifico intervento negli studi di fase I:
- Esempi più interessanti
- Importanza della sintonia e della collaborazione alla riuscita dello studio

**Gabriella Saibene** *Responsabile s.s.*

**Studi Clinici e Sperimentali** **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori**

Laureata e specializzata in farmacia ospedaliera a Milano, reduce da diverse esperienze tra cui la dirigenza presso l'ASL Città di Milano delle Unità operative Convenzionale e Assistenza Farmaceutica Integrativa, entra in Istituto nel 2002 e le viene affidata la gestione del file F, che vale annualmente circa 14 milioni di euro, dal 2005 le viene affidato il settore della sperimentazione. Attualmente la dottoressa partecipa a circa 200 studi, tra fasi 1, 2 e 3 condividendo le visite di apertura, monitoraggio e audit (di cui una con FDA) con i clinici. Prepara le linee guida per la diluizione dei farmaci, segue la somministrazione al paziente, gestisce la contabilità, si occupa del ricevimento, della dispensazione per dose singola personalizzata, della randomizzazione e della preparazione di studi in doppio cieco, costituendo un supporto indispensabile alla sperimentazione clinica dell'Istituto nazionale Tumori di Milano.

## 12.10 **Organizzazione di un centro di ricerca per la realizzazione di trial di fase I in Italia: caratteristiche e criticità**

*Una Unità di Fase I deve rispondere a requisiti minimi di carattere strutturale e organizzativo.*

**Requisiti strutturali**

Un centro dovrebbe avere facile accesso ai servizi di emergenza ed essere dotato di:

- strumentazione necessaria al monitoraggio dei parametri vitali
- carrello di emergenza con le attrezzature e i farmaci necessari
- aree dedicate al "ricovero" dei soggetti sani o pazienti
- locali per una prima manipolazione dei campioni di sangue e per la loro
- congelatori la cui temperatura viene costantemente monitorata
- un'area che garantisca una corretta archiviazione di tutti i documenti relativi alla sperimentazione sia durante che dopo la fine dello studio
- un locale per la conservazione del farmaco in sperimentazione a temperatura e umidità controllata e monitorata

## Requisiti organizzativi

- In accordo alle GCP, il centro deve essere dotato di un sistema procedurale in grado di garantire la qualità del lavoro svolto
- Il sistema deve essere costituito da procedure operative standardizzate (SOP) che descrivano in dettaglio tutte le attività necessarie per la realizzazione di uno studio clinico:
  - > stesura del protocollo
  - > reclutamento dei soggetti
  - > esecuzione del prelievo di sangue
  - > registrazione del singolo parametro (i.e. ECG, pressione sanguigna, peso e altezza)
  - > gestione delle "non conformità"
  - > calcolo dell'indennizzo previsto per ciascun soggetto che prende parte ad uno studio clinico alla modalità di gestione dei farmaci
- Necessità di disporre di un numero adeguato di personale qualificato per istruzione, formazione ed esperienza. In particolare essenziale è la presenza di figure professionali solitamente assenti nei reparti ospedalieri quali *project manager* e "recruiter"

## Recruiting dei volontari

Al fine di poter reclutare rapidamente soggetti idonei in base ai criteri di inclusione ed esclusione relativi ad un protocollo specifico, è necessario disporre di un "Panel" di volontari sani. I dati relativi a tali soggetti, dovranno essere gestiti con un sistema validato in grado di:

- garantire la privacy dei soggetti
- consentire una rapida selezione in base a informazioni relative anche alle loro abitudini di vita (i.e. numero di sigarette fumate, quantità di alcool assunta)
- tenere traccia degli studi ai quali un soggetto ha partecipato e garantire il rispetto dell'intervallo minimo di 6 mesi richiesto dopo ciascun studio

## Stefano Milleri Direttore Scientifico

**Centro di Ricerche Cliniche di Verona**  
Il centro che il Dr. Milleri dirige è stato creato nel 2005 dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Verona al fine di favorire lo sviluppo della ricerca farmacologica principalmente mediante la realizzazione

di studi clinici di Fase 1 e Fase 2. Dal 1991 al 2005 ha ricoperto incarichi di sempre maggior responsabilità nell'ambito del Dipartimento di Clinical Pharmacology and Experimental Medicine di GlaxoSmithKline. In questi anni ha maturato una notevole esperienza nella definizione e realizzazione di studi clinici di Fase 1 e nella valutazione e messa a punto di tecniche e modelli sperimentali in grado di supportare lo sviluppo, in una fase precoce, di nuovi composti efficaci in diverse aree terapeutiche.

12.50 Domande & Risposte

13.00 Colazione di lavoro

## 14.00 Punti da considerare per l'avvio di un trial di fase I per Terapia Cellulare e Genica

- Le produzioni in GMP
- La validazione del processo
- I contatti con le Agenzie

## Marco Dieci Operations Director, Qualified Person MolMed

Laureato presso la facoltà di Chimica all'Università di Parma. Da oltre un decennio attraverso i suoi incarichi all'interno di aziende farmaceutiche (Chiesi Farmaceutici S.p.A. e Lameplast Group S.p.A.) si occupa degli aspetti qualitativi e regolatori relativi alla applicazione delle GMP su prodotti medicinali e medical device sia in fase di sviluppo che già provvisti di registrazione. Dal 2001 ha iniziato la sua attività presso MolMed S.p.A. dove attualmente svolge la funzione di Operations Director. Gestisce i contatti con le Agenzie Regolatorie nazionali ed estere dove ha positivamente sottomesso svariati dossier per l'avvio di trial clinici di fase I, II e III.

## 14.40 Target therapy: dalla ricerca traslazionale alla ricerca clinica

- Perché il cancro è una malattia difficilmente aggredibile
- L'approccio e le risposte della ricerca traslazionale avanzata
- Come agiscono le terapie "mirate" o "a bersaglio molecolare"

## Paolo M. Comoglio Direttore Scientifico Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Candiolo - Torino

Laureato in Medicina nell'Università di Torino. Dopo la laurea si è trasferito negli Stati Uniti dove ha studiato Immunologia alla Washington University di St. Louis e ha studiato le proprietà biologiche delle cellule neoplastiche alla University of Pennsylvania di Philadelphia. Tornato in Italia, è stato titolare della Cattedra di Istologia della Facoltà di Medicina dell'Università di Trieste ed è stato successivamente chiamato dalla Facoltà di Medicina dell'Università di Torino in qualità di Professore di ruolo Ordinario della stessa disciplina. Dal 1996 dirige la Divisione di Oncologia Molecolare dell'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo (Torino) e, dal gennaio 2000, ricopre la carica di Direttore Scientifico dell'Istituto. È membro del comitato scientifico di autorevoli istituzioni di ricerca italiane e straniere, tra cui l'Istituto Max Planck (Monaco di Baviera) e la Fondazione Armenise della Facoltà di Medicina di Harvard (Boston).

## 15.20 Ricerca traslazionale nell'ambito di patologie ereditarie dell'uomo: la malattia di Huntington e l'atrofia muscolare spinale come esempi di organizzazione progettuale

- Consenso dei pazienti
- Trasferimento dei risultati della ricerca internazionale al paziente
- Passaggio dalla ricerca di base a quella clinica (nell'accezione specificata)

## Target di terapia Renata Lonigro

Professore aggregato, **Università degli Studi di Udine** Responsabile per la Neurogenetica - Istituto di Genetica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

Nel 1980 ha conseguito la Laurea in Scienze Biologiche. Nel 1988 consegue il titolo di Dottore di ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare. Dal 1987 al 1991 svolge progetti di ricerca come Senior Scientist presso la sezione di "Gene Expression" dell'EMBL (European Molecular Biology Laboratory) in Heidelberg (D). Dal 1992 è ricercatore presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Udine, attualmente Professore aggregato docente di Genetica Medica nei corsi di Laurea triennale in Biotecnologie, Tecnico di Laboratorio Biomedico e nel corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Sanitarie, presso l'Università degli Studi di Udine. Dal 1999 è Dirigente Sanitario di alta professionalità responsabile per la diagnostica e la ricerca in Neurogenetica, presso l'Istituto di Genetica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine.

## 16.00 Studi clinici di fase I nel paziente: terapie loco-regionali

- Cosa ci dice la letteratura
- Razionale
- Descrizione di un'esperienza italiana
- Selezione dei pazienti
- Selezione delle dosi

## Stefano Franchini Medical Affairs Consulting

Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università di Milano nel 1984. Specializzato in Medicina Sportiva nel 1988. Dal 1989 ha lavorato nell'industria Farmaceutica facendo parte delle Direzioni Ricerche Cliniche di alcune aziende farmaceutiche nazionali e multinazionali, nell'ambito dello sviluppo clinico e della farmacovigilanza. Ha ricoperto ruoli manageriali nell'ambito della Direzione Medica Corporate di una multinazionale italiana e nella filiale italiana di una azienda multinazionale americana. Dal 1997 è consulente per l'industria farmaceutica. Nel 2001 avvia le attività di Medical Affairs Consulting, studio di consulenza nel settore farmaceutico. Le attività più recenti lo vedono, tra l'altro, impegnato come Eudravigilance Qualified Person per la Farmacovigilanza e nell'ambito dello sviluppo e coordinamento di Studi clinici di fase I e II

16.40 Chiusura dei lavori

## WORKSHOP PRE-CONVEGNO

30 novembre 2009

Ruolo di Chemistry, Manufacturing & Controls (CMC) nella "Discovery e nelle prime fasi di sviluppo di un nuovo farmaco:

## Aspetti teorici, pratici e regolatori nel campo della preformulazione e della progettazione e messa a punto delle formulazioni per Fase I

Questo workshop aiuterà a capire la criticità delle prime fasi di sviluppo di un nuovo farmaco dal punto di vista degli aspetti chimici e tecnologici: individuare precocemente i lati positivi o negativi di un nuovo candidato per lo sviluppo è un requisito essenziale per l'obiettivo di riduzione del "time-to-market".

Nel corso del workshop verranno discussi gli aspetti tecnici e regolatori che stanno alla base dello sviluppo iniziale di un principio attivo (API), dalla sintesi iniziale ai primi lotti GMP per la sperimentazione nell'uomo e si affronteranno le implicazioni legate alla transizione dalla fase pre-clinica alla "first-time-in-man". Numerosi esempi pratici serviranno da supporto ai temi trattati e a rendere il workshop interattivo.

## Breve introduzione al mondo farmaceutico di oggi

- Tempi e costi
- Perché i prodotti "cadono" nel corso dello sviluppo
- Individuazione precoce di possibili problemi legati alla selezione dell'API candidato per lo sviluppo

## La preformulazione: una fase cruciale, ma spesso trascurata

- Come integrare la Ricerca con lo Sviluppo
- Importanza delle caratteristiche chimico-fisiche dell'API: concetto della "svilupabilità" dell'API selezionato
- Polimorfismo, selezione del sale, igroscopicità: fasi dello sviluppo e attività sullo stato solido

## Aspetti regolatori

- Requisiti degli API e prodotto finiti nelle prime fasi dello sviluppo clinico
- Specifiche di Fase I
- Autorizzazione alla produzione di API per sperimentazione clinica: la normativa Europea e quella Nazionale
- Guidance for Industry on Exploratory IND Studies

## Forme farmaceutiche per la Fase I

- Due possibili approcci: formulazione esplorativa Vs. formulazione commerciale
- Alcune considerazioni tecniche e strategiche
- L'albero decisionale per formulazioni per Fase I
- Esempi di forme farmaceutiche tipiche per la Fase I e breve discussione su vantaggi e svantaggi relativi

A cura di

## Marco Adami

Consulente Farmaceutico

## Paolo Gatti

Senior Scientist e Formulation Team Leader Dio. Ricerca e Sviluppo Eurand

## Maria Luisa Rossini

Responsabile di CMC Documentation Nerviano Medical Sciences

## Agenda

- 9.00 Registrazione dei Partecipanti
- 9.15 Inizio dei lavori
- 11.00 Coffee break
- 13.00 Chiusura dei lavori

