



IEO
Istituto Europeo di Oncologia

Gestione e produzione dei campioni sperimentali utilizzati nell'ambito degli studi non-profit

Dr.ssa E.Omodeo Salè

Rimini-14/10/2009



Sperimentazione in Italia

- 29,5% di tutti gli studi sono no profit
- 34,1% di tutti gli studi sono con antineoplastici
- 53,5% degli studi no profit è in campo oncologico
- 48,7% degli studi in oncologia è no profit

7°Rapporto nazionale sulla sperimentazione dei farmaci in Italia (OsSc-2008)

D.Lgs 200 del novembre 2007

Non si applica alle sperimentazioni non interventistiche

Definisce:

- i principi di buona pratica clinica e le linee guida dettagliate per la progettazione, la conduzione, la registrazione e la comunicazione degli esiti di sperimentazioni cliniche sull'essere umano, al fine di assicurare la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti e la credibilità dei dati concernenti la sperimentazione clinica;
- i requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o all'importazione dei medicinali
- le indicazioni dettagliate sulla documentazione relativa alla sperimentazione clinica, sull'archiviazione, sulla idoneità degli ispettori e sulle procedure di ispezione

La farmacia

La farmacia è coinvolta direttamente in due articoli specifici:

Art.8: relativo a tutti gli studi (profit e no-profit)

Art.15: relativo esclusivamente agli studi no-profit

Farmacia: Art.8-Tutti gli studi.

La farmacia è autorizzata a:

- a) ricostituzione prima dell'uso;
- b) operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione nel rispetto delle NBP;
- c) operazioni di preparazione di medicinali, effettuate da farmacisti nel rispetto delle NBP che:
 - non richiedano “particolari procedimenti di fabbricazione o imballaggio”
 - siano realizzate con specialità medicinali provviste di AIC
 - siano impiegate secondo l'indicazione specificata nell'AIC.

Nei casi di cui alle lettere b) e c), il farmacista provvede a redigere il rendiconto di preparazione per ciascun lotto.

Farmacia: Art.15- studi no profit

1. **Le farmacie operanti in strutture ospedaliere o IRRCs sono autorizzate alla produzione di medicinali sperimentali** (no terapia genica, cellulare o ogm e dei radiofarmaci) **purché:**
 - a) **il farmacista** responsabile della produzione abbia svolto attività pratica di preparazione di medicinali per almeno 2 anni e si assuma la responsabilità della produzione, nonché dello svolgimento dei compiti attribuiti alla **persona qualificata**;
 - b) i medicinali siano utilizzati per **sperimentazioni non a fini industriali**;
 - c) **i medicinali siano utilizzati per soggetti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e, in tale caso, ceduti senza fini di lucro**;
 - d) i medicinali siano prodotti in conformità alle **NBP**;
 - e) **il responsabile legale trasmetta all'AIFA una dichiarazione attestante il possesso dei requisiti**, almeno 60 giorni prima dell'avvio di tale produzione.

Farmacia: Art.15- studi no profit

2. L'autorizzazione di cui al comma 1 si applica anche all'importazione di medicinali
3. L'AIFA può disporre le ispezioni di cui all'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 al fine di verificare il possesso dei requisiti di cui al presente articolo ed il mantenimento di detti requisiti. In caso di farmacia ospedaliera che non possenga uno o piu' dei suddetti requisiti, l'AIFA sospende per dette farmacie l'autorizzazione di cui al presente articolo, per un periodo di tempo da 6 mesi a 12 mesi, fatta salva la necessità di conformarsi ai richiamati requisiti.
4. Nessuna spesa o tariffa è dovuta dalle strutture pubbliche o ad esse equiparate di cui al presente articolo per le eventuali ispezioni o autorizzazioni di cui al presente decreto.

Applicazione normativa

Come applicarla?

Promuovere trial con preparati della farmacia ...

In quali casi? Con quali risorse?

- art8: contratti con sponsor soprattutto per farmaci di confronto (però limitati al proprio centro!)
- art15: cessione no profit: grant, risorse dell'istituto, cessione a centri a costo di produzione (compartecipazione spese dei centri partecipanti in studi multicentrici no profit)

NBP

- Il riferimento per le farmacie sono le NBP
- Il riferimento per le aziende è l'annex 13 GMP.

Esistono linee guida di applicazione dell'annex 13 alle farmacie con confronto GMP-NBP. Tuttavia la norma non le ha prese in considerazione.

Documenti da produrre per le NBP

- Dichiarazione di possesso requisiti inerenti la norma
- Preparazione rendiconto di allestimento (foglio di lavoro)
- Gestione certificati MP - prodotti finiti
- Gestione documenti di apparecchiature ecc...

Documenti

Decreto del 21/12/2007...

- Clinical Trial Application form (CTA form)
- Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD)

Contraddizione?

- IMPD ispirato al CTD
- Il Common Technical Document è un documento basato sull'applicazione delle GMP scritto per ottenere l'AIC, quindi anche l'IMPD ha una struttura e delle richieste coerenti con le GMP stesse...
- Noi seguiamo le NBP...
- L'IMPD è un documento molto impegnativo per una farmacia ospedaliera!

Qualità-Sicurezza

A questo punto è necessario chiedersi:

“Le NBP garantiscono a sufficienza qualità e sicurezza?”

Oppure...

“Le GMP hanno richieste eccessive?”

La dimensione dei processi normati sono profondamente diverse! (non sempre)

Tabella O 8
Sperimentazioni in oncologia per struttura partecipante
SC: 1.389
Prime 40 strutture su 520

Struttura	2000 – 2007			
	SC	% su tot. SC (1.389)	SC coord.	% SC coord./totali
1 A.O. Universitaria Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna	258	18,6	103	39,9
2 Istituto Nazionale per la Cura dei Tumori di Milano	189	13,6	112	59,3
3 Policlinico Universitario Gemelli di Roma	186	13,4	61	32,8
4 IEO - Istituto Europeo di Oncologia di Milano	185	13,3	102	55,1
5 Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova	171	12,3	64	37,4
6 A.O. Universitaria S. Giovanni Battista-Molinette di Torino	156	11,2	33	21,2
7 IFO - Istituto Regina Elena di Roma	155	11,2	38	24,5
8 A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo	148	10,7	17	11,5
9 A.O. Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine	147	10,6	16	10,9

IEO attività

- Minociclina locoregionale nel linfocele
- Fenretinide in chemioprevenzione BC
- Miconazolo-tetracaina in RTP
- Talidomide (TalDoDex)
- Doppio cieco (operazioni di blinding, allestimento placebo)
- Etichettatura comparator drugs
- Operazioni di allestimento, ricostituzione terapie EV

Futuro

Come potrà evolvere il quadro?

La normativa verrà sfruttata in minima parte e solo in pochissimi centri...

La normativa cambierà (soprattutto in campo oncologico) il ruolo della farmacia nei trials...

Limiti imposti dalla norma

La limitazione principale è l'impiego presso il proprio centro e l'impossibilità di stipulare contratti con altri enti ...

Ad esempio:

Uno sperimentatore dell'ospedale X che non ha una farmacia attrezzata **non può rivolgersi** all'ospedale Y che ha una farmacia attrezzata per preparare il proprio farmaco di studio ad un costo compatibile con i bilanci di un no profit.

Limiti della farmacia

La competenza del farmacista e la disponibilità di apparecchiature e strumenti non sono sempre adeguati alla tipologia di lavoro da svolgere.

Le risorse economiche non sono generalmente commisurate alla dimensione dei progetti

Opportunità

Come organizzare il futuro dei laboratori?

Per le preparazioni officinali e magistrali è possibile stipulare convenzioni tra strutture (sviluppo di alcuni centri compounding in grado di servire più centri, quindi concentrazione di risorse, migliore competenza e qualità)

Cos'è una farmacia ospedaliera?

Obbiettivo primario di una farmacia:

Garantire il trattamento con farmaci e DM di qualità e ad un costo compatibile con le risorse.

Dove vanno i laboratori di farmacia?

Può un centro di costo essere vantaggioso?

Conclusioni

Lo sforzo fatto in Italia per recepire la direttiva europea in modo più favorevole per le farmacie ospedaliere potrebbe risultare vano, se non si riuscirà a concentrare le risorse in alcuni centri di eccellenza, ovvero se non sarà possibile sfruttare la possibilità di convenzioni tra enti no-profit.

Le NBP vanno in questo senso e lo sviluppo dei laboratori di farmacia rappresenta l'unica possibilità di rendere attuabile la norma e ottenere livelli di qualità e sicurezza adeguati.

Potrebbe essere auspicabile un chiarimento sull'applicazione dell'IMPD nell'ambito della farmacia ospedaliera.

Grazie per l'attenzione