



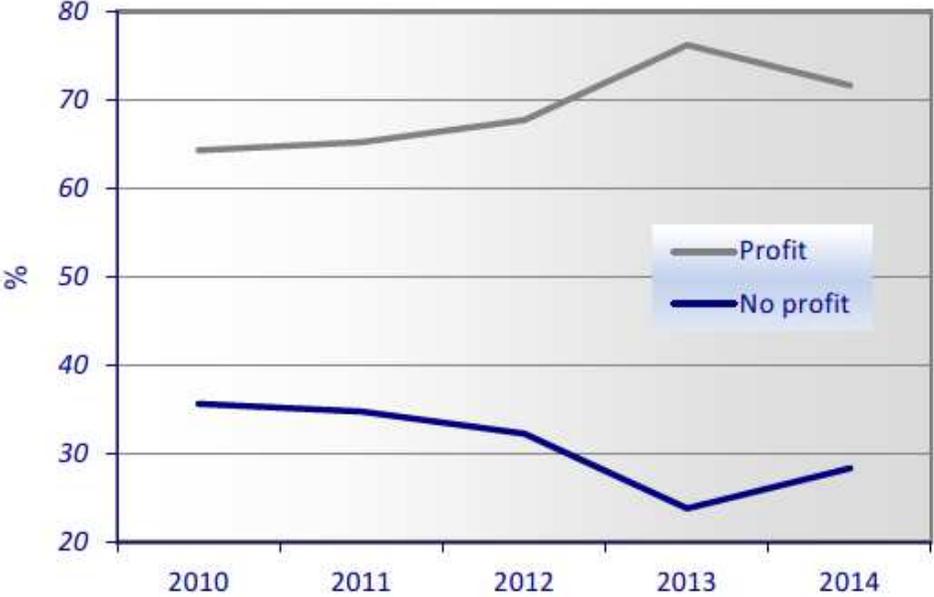
Le Aziende Farmaceutiche: aspettative e aree di attenzione

Paola Trogu, Nicola Lissi - R&D

Padova - Giugno 2016

Studi profit e No profit

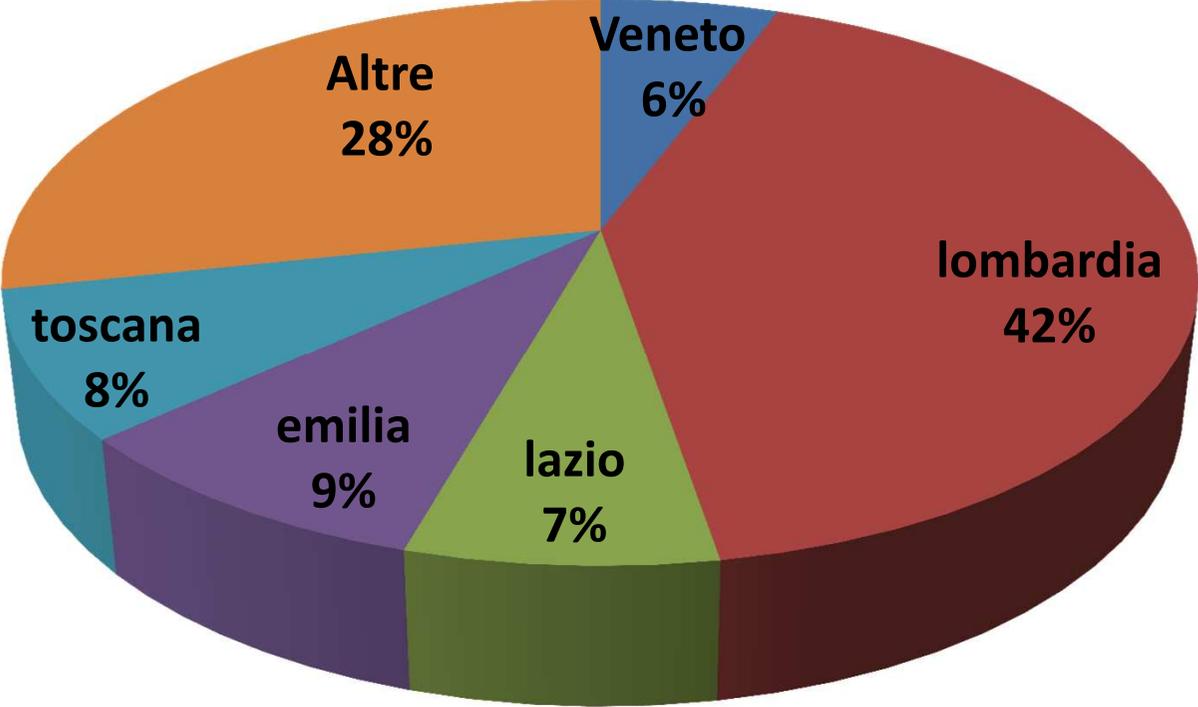
Sperimentazioni per anno e Promotore profit / no profit
SC quinquennio: 3.218



(rapporto AIFA 2015)



Centri negli studi Bayer Italia



Investimenti di Bayer in ricerca nel 2015 in Veneto

regione	TOTALE	ass. %	rank
LOMBARDIA	4.508.477	45,2%	1
EMILIA ROMAGNA	866.783	8,7%	2
TOSCANA	853.540	8,5%	3
LAZIO	718.566	7,2%	4
CAMPANIA	712.360	7,1%	5
VENETO	452.299	4,5%	6
FRIULI VENEZIA GIULIA	443.845	4,4%	7
SICILIA	396.450	4,0%	8
SARDEGNA	352.174	3,5%	9
PIEMONTE	344.584	3,5%	10

Obiettivi Dir Gen in Veneto

**Dal 2013 la sperimentazione clinica diventa
Obiettivo dei Direttori Generali**



DGR 1237/2013 e DGR 2533/2014

ID	OBIETTIVO	INDICATORE	SOGLIA 2014	NOTE	PUNTI		
					ULSS	AO	IOV
C.7	Sperimentazione Clinica ed Aumento delle segnalazioni ADR per farmaci e vaccini	Numero di sperimentazioni rispetto all'anno precedente estratte dall'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali - AIFA	Maggiore del 2013		1,00	2,00	2,00
		Numero di segnalazioni ADR sul totale dei ricoveri	≥ 0,005 dei ricoveri		-	2,00	2,00
		Tasso di segnalazioni (numero di segnalazioni ADR per milione di abitanti)	≥ 500 segnalazioni per milione di abitanti (farmaci + vaccini)		0,50	-	-
		Registri AIFA: chiusura delle schede di follow-up per i farmaci sottoposti a meccanismi di rimborso (payment by results e risk-sharing)	Sì		0,50	1,00	1,00
C.7 Totale					2,00	5,00	5,00

Fonte: Scroccaro – Roma 21.01.2016 – Simposio AIFA - Farmindustria

Obiettivi Dir Gen in Veneto

Obiettivo dei Direttori Generali per la sperimentazione clinica



PROPOSTA NUOVI INDICATORI ANNO 2016

- **100% registrazione studi interventistici con farmaco** sulla piattaforma Cineca profit e no profit (il confronto con dati OsSC)
- **Tempistica avvio studi profit** intesa come il tempo intercorso tra l'approvazione dello studio (data del parere CE) e la data della stipula del contratto tra promotore e centro clinico

<i>nuovo</i>	<i>Sperimentazione clinica: compilazione Registro Regionale</i>	<i>100%</i>
<i>nuovo</i>	<i>Sperimentazione clinica: tempistica avvio studi clinici con farmaco profit</i>	<i>scostamento rispetto alle migliori performance $\leq +10\%$</i>

Nuclei di Ricerca in Veneto

I compiti dei Nuclei per la Ricerca Clinica

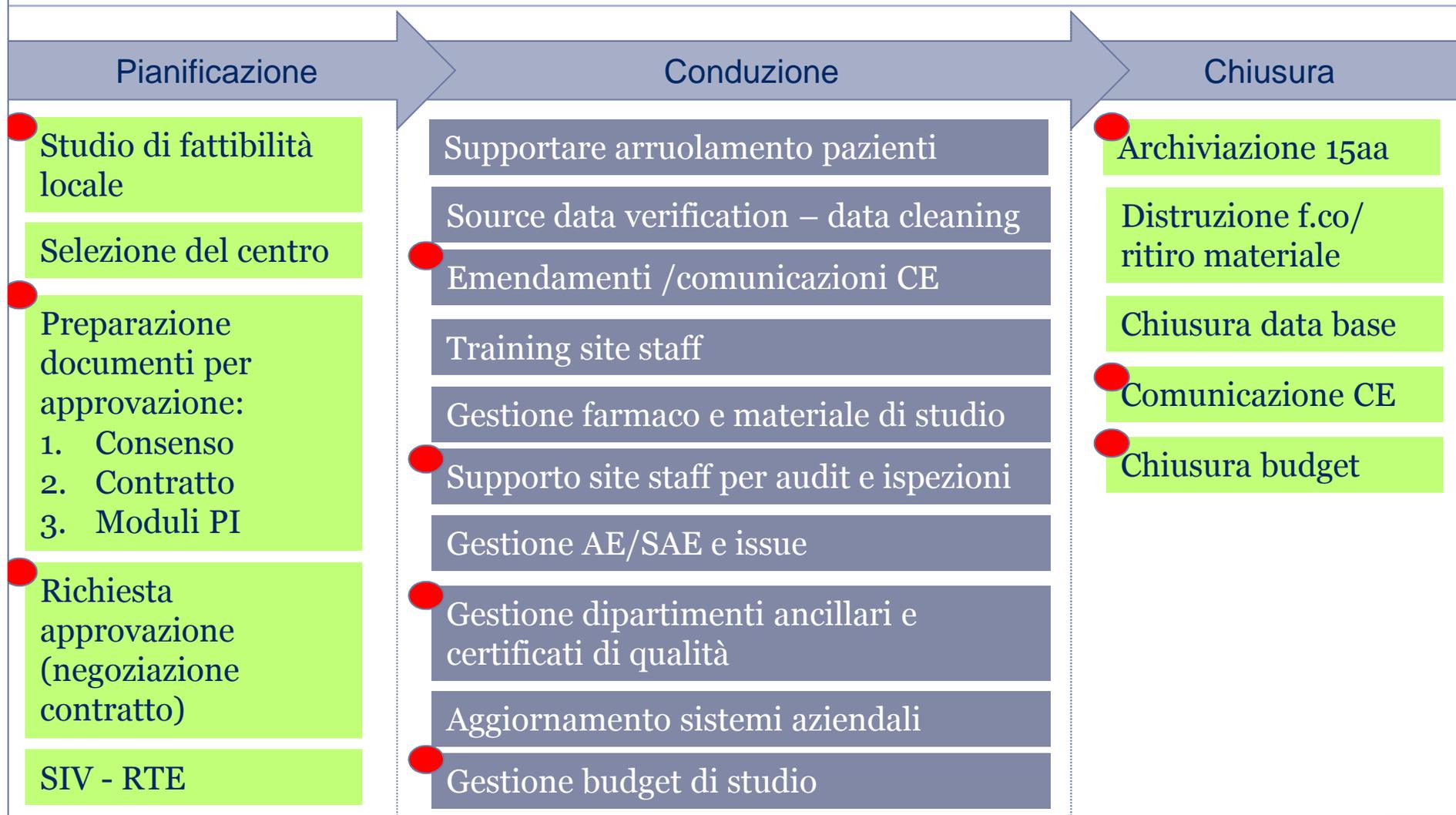
- **Supporto al ricercatore locale**
 - Predisposizione **documenti** da presentare al CESC
 - Attività di **consulenza/assistenza** nella conduzione degli studi clinici, in occasione di audit/ispezioni...
 - **Monitoraggio** del reclutamento dei pazienti
 - **Monitoraggio** sulla conduzione dello studio, avanzamento e conclusione
 - Attività di **vigilanza** sulla sicurezza del prodotto in studio
- **Supporto tecnico-amministrativo aziendale**
 - Predisporre gli atti procedurali connessi con gli **aspetti autorizzativi ed economici** derivanti dalla formulazione del parere da parte del CESC
 - Effettuare il **monitoraggio amministrativo** dello studio
 - Tenere il **database aziendale** degli studi clinici
- **Verifica della fattibilità locale dello studio clinico**
 - spazi, risorse di personale, strutturali e tecnologiche dell'UO
 - La sostenibilità e convenienza dei costi
 - le priorità assistenziali dell'istituzione sede della sperimentazione
 - la congruità degli aspetti economici



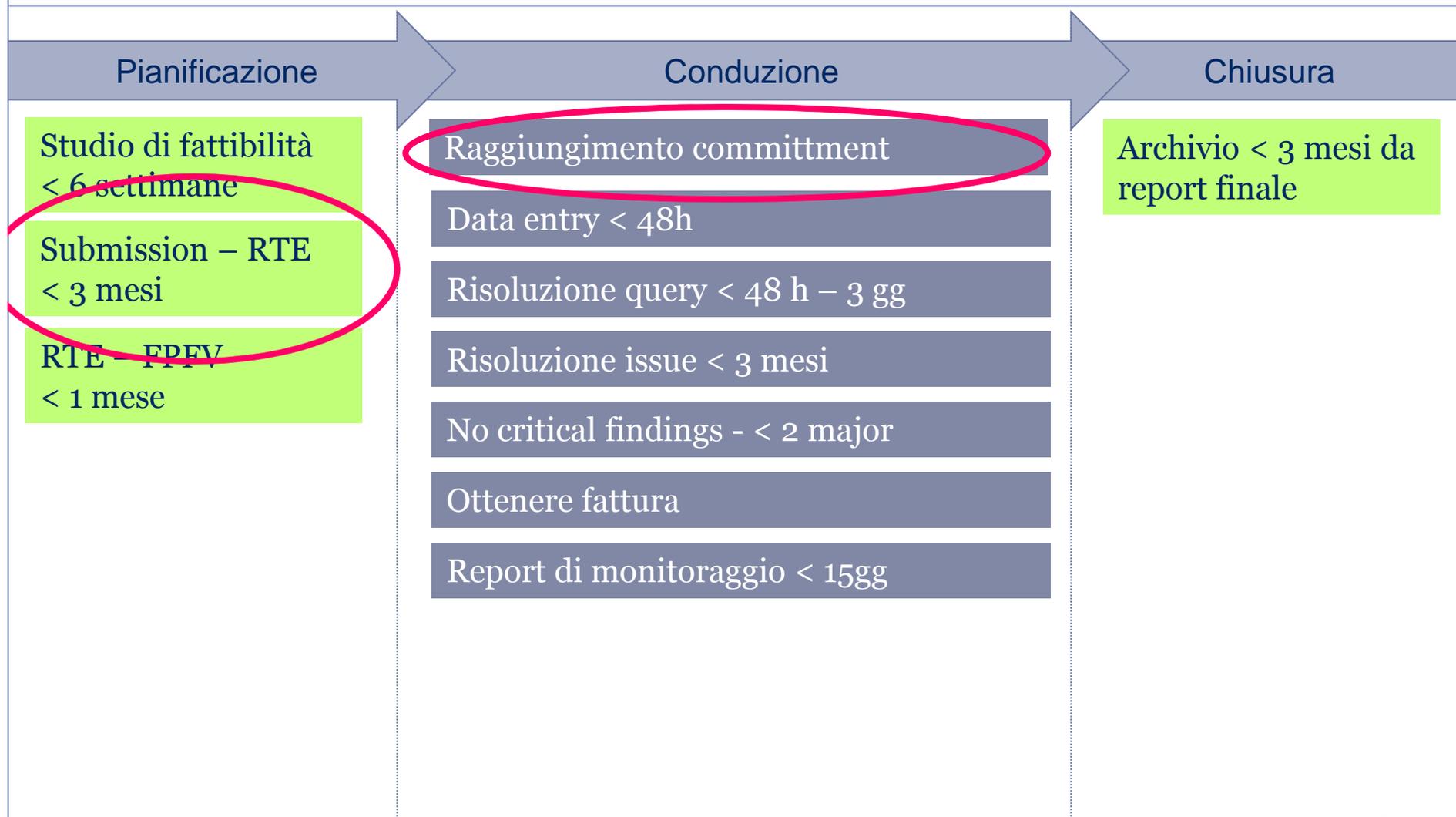
IL MONITOR/ Clinical Research Associate (CRA)

- **Supporto al ricercatore locale**
 - Predisposizione **documenti** da presentare al CESC
 - Attività di **consulenza/assistenza** nella conduzione degli studi clinici, in occasione di audit/ispezioni...
 - **Monitoraggio** del reclutamento dei pazienti
 - **Monitoraggio** sulla conduzione dello studio, avanzamento e conclusione
 - Attività di **vigilanza** sulla sicurezza del prodotto in studio
- **Supporto tecnico-amministrativo aziendale**
 - Predisporre gli atti procedurali connessi con gli **aspetti autorizzativi ed economici** derivanti dalla formulazione del parere da parte del CESC
 - Effettuare il **monitoraggio amministrativo** dello studio
 - Tenere il **database aziendale** degli studi clinici
- **Verifica della fattibilità locale dello studio clinico**
 - spazi, risorse di personale, strutturali e tecnologiche dell'UO
 - La sostenibilità e convenienza dei costi
 - le priorità assistenziali dell'istituzione sede della sperimentazione
 - la congruità degli aspetti economici

Il processo di uno studio clinico nell'Az. Farmaceutica



Gli obiettivi in uno studio clinico nell'Az. Farmaceutica

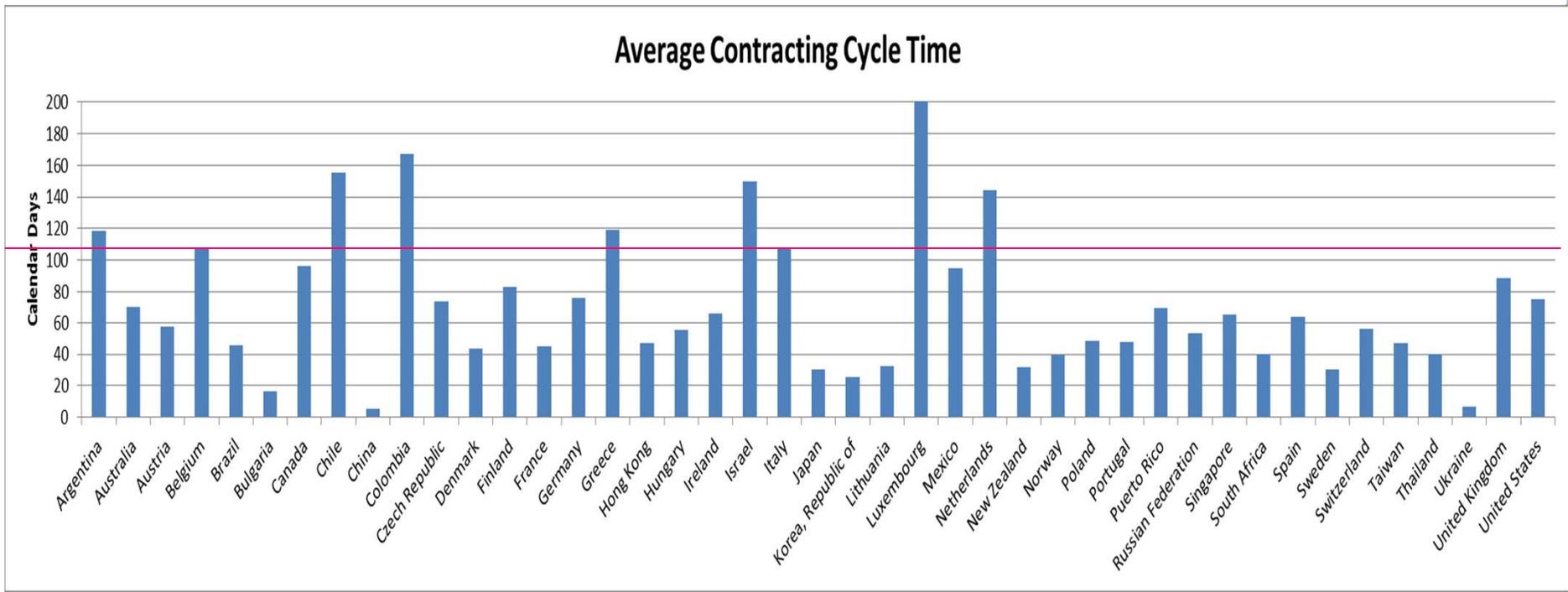


**PROCESSO DI APPROVAZIONE
LOCALE DI UNO STUDIO CLINICO**

Come misurarlo:

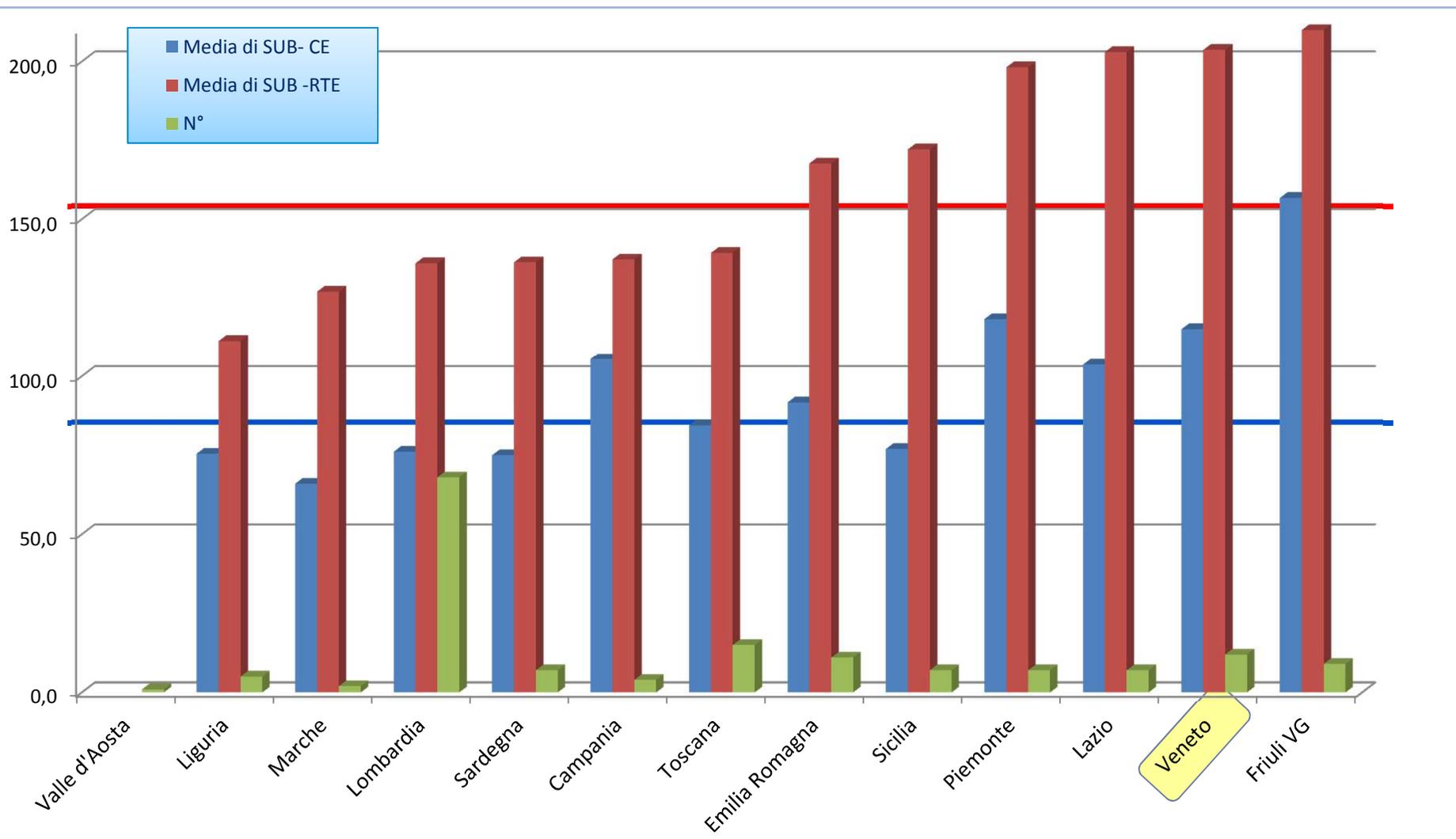
Submission – RTE < 3 mesi

Tempi dalla submission alla firma del contratto nel mondo Bayer



Italia 8° peggior posto

Tempi di approvazione studi in Bayer Italia



Tempi medi tra:

1. submission e approvazione del CE
2. submission e «ready to enroll»

	Media di SUB- CE	Media di SUB -RTE	N°
Campania	105,5	137,25	4
Napoli	105,5	137,25	4
Emilia Romagna	91,7	167,70	11
Bologna	88,9	176,71	7
Modena	68,0	117,00	1
Parma	113,5	161,50	2
Friuli VG	156,8	218,50	9
Aviano (PN)	27,0	91,00	1
Trieste	102,0	208,00	2
Udine	249,0	287,50	6
Lazio	103,7	203,00	7
Roma	103,7	203,00	7
Liguria	75,5	111,33	5
Genova	75,5	111,33	5
Lombardia	76,1	136,03	68
Bergamo	48,8	63,67	10
Brescia	48,7	143,17	6
Milano	91,1	147,17	26
Monza	92,8	119,33	5
Pavia	77,3	162,63	8
Rho (MI)	84,5	146,50	3
Rozzano (MI)	62,4	175,60	5
San Fermo d. B.	70,0	147,00	2
Varese	67,0	70,00	1

	Media di SUB- CE	Media di SUB -RTE	N°
Marche	66,0	127,00	2
Ancona	66,0	127,00	2
Piemonte	118,3	198,17	7
Novara	121,0	145,00	1
Orbassano	30,0	97,00	2
Torino	176,3	283,33	4
Sardegna	75,0	136,33	7
Cagliari	88,8	142,75	4
Sassari	56,7	123,50	3
Sicilia	77,0	172,14	7
Catania	63,7	121,00	3
Messina	90,0	168,00	2
Palermo	84,0	253,00	2
Toscana	84,4	139,31	15
Cortona (AR)	24,0	70,00	3
Firenze	173,0	225,25	5
Pisa	90,3	104,33	3
Siena	36,8	129,00	4
Veneto	115,1	203,70	12
Legnago (VR)	149,0	200,00	2
Padova	128,3	243,00	8
Verona	41,5	89,50	2
Totale complessivo	86,6	152,70	155

Comitati Etici con tempi < 60gg

	Media di SUB- CE	Media di SUB - RTE	N.	Sondaggio CRA
Cortona (AR)	24,0	70,0	3,0	x
Aviano (PN)	27,0	91,0	1,0	x
Orbassano	30,0	97,0	2,0	x
Siena	36,8	129,0	4,0	xxx
Verona	41,5	89,5	2,0	x
Brescia	48,7	143,2	6,0	xx
Bergamo	48,8	63,7	10,0	xx
Sassari	56,7	123,5	3,0	
Rozzano (MI)	62,4	175,6	5,0	

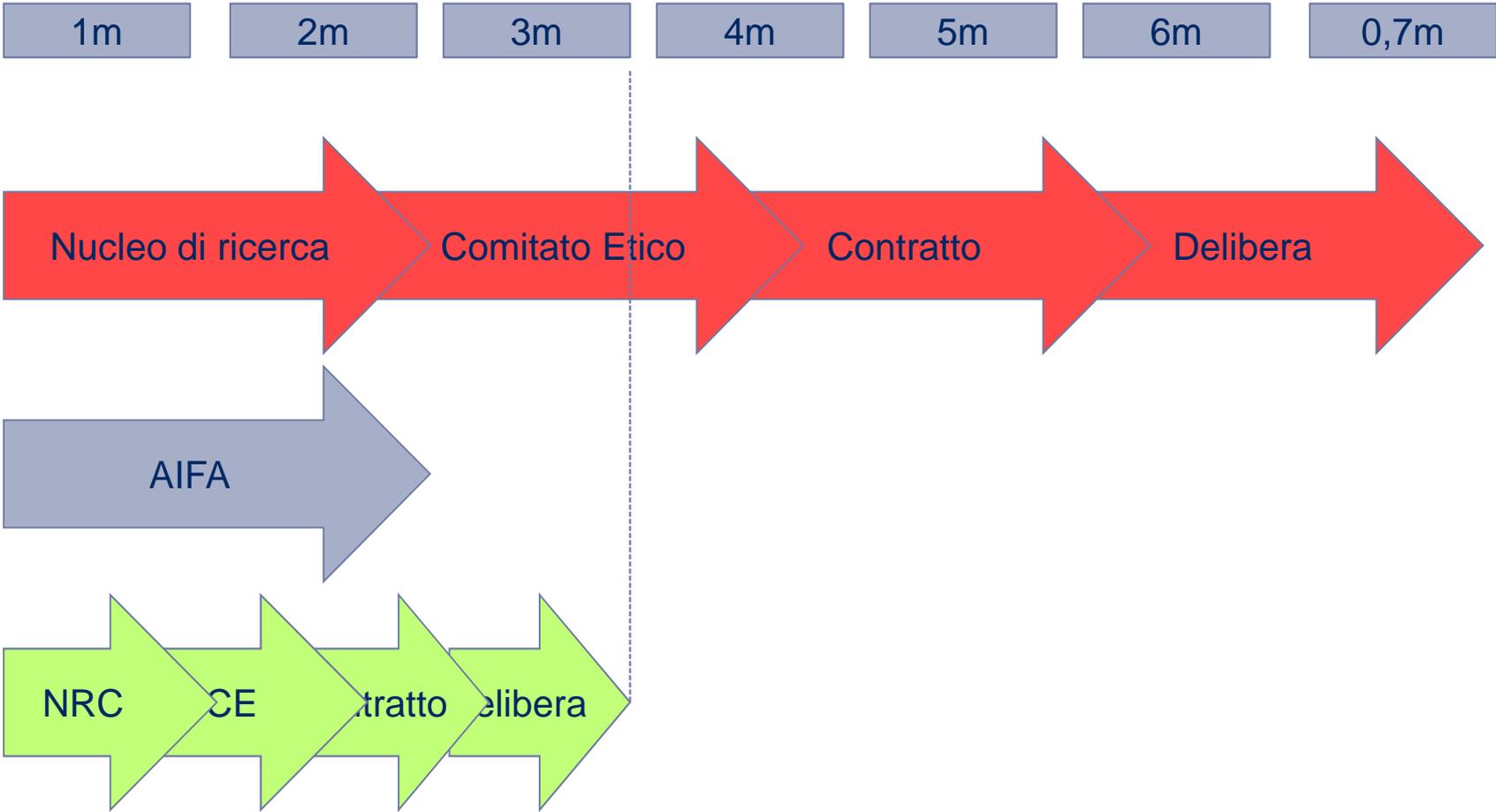
Nuclei di Ricerca in Veneto

Le criticità riscontrate

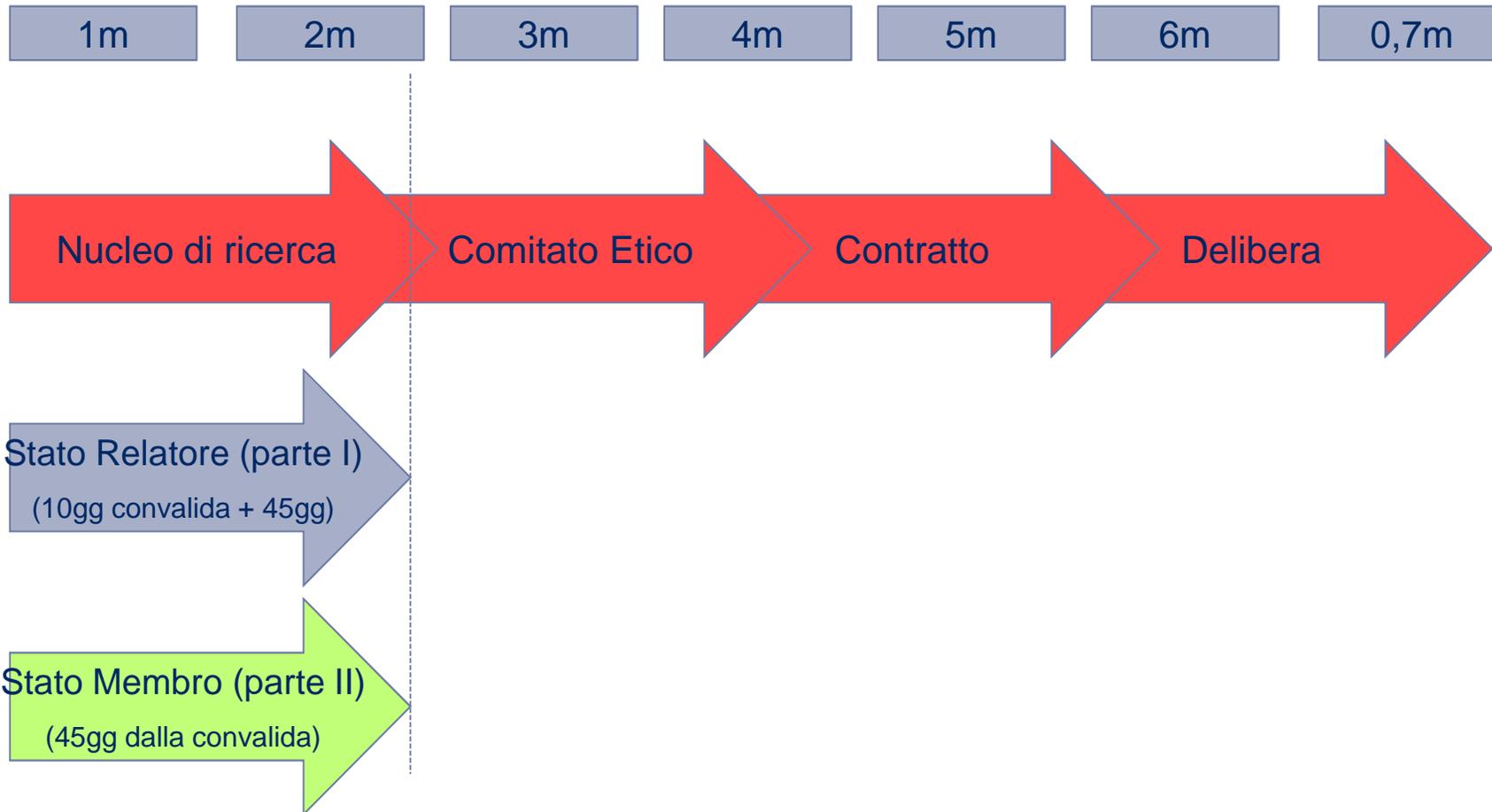


- Sovrapposizione di ruoli tra CE e Nuclei RC
- I tempi di valutazione del NRC si **sommano** ai tempi di valutazione del CE che si **sommano** ai tempi per finalizzare il contratto
- Scarso o assente il supporto alla conduzione e al monitoraggio della sperimentazione

Il processo di approvazione in Veneto



In preparazione al nuovo regolamento EU 536/2014



Come aumentare gli studi in Veneto



Regioni e 536/2014/CE



Ridefinire il supporto amministrativo e la redistribuzione dei fondi delle sperimentazioni a livello dei centri

- **Stabilire tempi certi della firma del contratto, in linea con i tempi della procedura di autorizzazione UE**
 - ✓ schema contratto economico → **CONTRATTO UNICO NAZIONALE ?**
 - ✓ requisiti per le assicurazioni
- **Chiarire ruolo e funzione del Direttore Generale o del Responsabile Legale della struttura sanitaria**
 - ✓ Firma del contratto contestualmente alle riunioni del Comitato etico o tassativamente entro tre giorni dall'espressione del parere del Comitato etico (DM 8.02.2013)
 - ✓ Certificazione di idoneità dei siti sperimentali per ciascuno studio clinico (oggi a cura del Comitato etico)

5 MINUTI DI RIFLESSIONE

Cosa possono fare i NRC per abbreviare i tempi?

Cosa possono fare le Aziende farmaceutiche?



Motivi di efficienza

VERONA:

1. Valutato gli studi come primo CE (prima del coordinatore,) rilasciando parere in una settimana o meno, senza aspettare di visionare quello del coordinatore
2. Parallelamente, ci hanno consentito di negoziare il contratto e quindi ciò ha consentito di inviarli firmati da noi alla loro amministrazione. Un po' lunghi i tempi delle firme del direttore

BERGAMO

1. Il CE richiede sempre le stesse modifiche per i consensi e, quindi, conoscendo già le loro richieste, si può inviarlo modificato con la submission iniziale senza perdere ulteriore tempo.
2. Lo studio verrà inserito all'odg della prima seduta utile se la documentazione completa (compresa documentazione centro specifica) viene inviata entro 20 giorni prima della seduta. Le riunioni di CE sono 1 al mese. La convenzione deve essere finalizzata prima della seduta (abbiamo già la convenzione finalizzata per altri studi).
3. Se il centro viene selezionato come Centro Satellite, lo studio verrà valutato anche in assenza del Parere Unico e dell'approvazione AIFA (per il verbale definitivo si deve però aspettare la seduta in cui noi forniremo PU e approvazione AIFA)

Motivi di efficienza

BRESCIA

1. Il CE richiede sempre le stesse modifiche per i consensi e, quindi, conoscendo già le loro richieste, si può inviarlo modificato con la submission iniziale senza perdere ulteriore tempo. Comunque se anche il CE dovesse esprimere parere condizionato, lo studio non rientra nuovamente in seduta, ma la riserva viene sciolta dalla segreteria una volta che vengono inviati i documenti modificati come da loro richiesta.
2. Lo studio viene inserito all'odg della prima seduta utile se la documentazione completa viene inviata entro il lunedì della settimana precedente la seduta. Le riunioni di CE sono ogni due settimane. Lo studio viene valutato dal CE anche senza parere del centro coordinatore e AIFA.
3. La negoziazione del contratto inizia appena il CE ha la documentazione completa dello studio (anche prima delle seduta del CE) ed è il CE stesso a richiedere che venga spedita per email la convezione economica al fine di avviare la negoziazione. Inoltre hanno sempre approvato la bozza di convenzione economica regione Lombardia senza richiedere modifiche. Le tempistiche per la firma del contratto sono brevi

Esempi di best practice

CONTRATTI:

- Standard regionali, non modificabili dai singoli centri ospedalieri
- Standard regionali negoziati con le aziende sponsor
- Contratto quadro con i maggiori sponsor di cui ogni studio costituisce un'appendice
- Evitare richieste più restrittive di quanto richieda la legge (es polizza invece di certificato assicurativo)
- Standard con definizione dei rischi dei vari articoli per la revisione → contratti a semaforo

COLORE	RISCHIO	MODIFICA	APPROVAZIONE
Verde	Basso	Autore del contratto	Autore del contratto
Arancione	Medio	Autore del contratto	Capo funzione (LHMSM / MD)
Rosso	Alto	Autore del contratto	BGP-LPC

- Definire un referente legale per interloquire con lo sponsor

Raggiungimento commitment

Le criticità riscontrate



- Sovrapposizione di ruoli tra CE e Nuclei RC
- I tempi di valutazione del NRC si **sommano** ai tempi di valutazione del CE che si **sommano** ai tempi per finalizzare il contratto
- Scarso o assente il supporto alla conduzione e al monitoraggio della sperimentazione

Un parametro importante: Commitment nel 2015 in Veneto (studi Bayer)

Etichette di riga	Pazienti a piano	Pazienti actual
Legnago (VR)	5	3
CARDIOVASCOLARE	5	3
AULSS 21 Legnago - Veneto	5	3
SOCRATES REDUCED	5	3
Padova	29	11
CARDIOVASCOLARE	21	4
A.O. di Padova	21	4
DRY POWDER	1	
EINSTEIN JRPhase II PED 6-18Y	2	2
EINSTEIN JRPhase II PED 6m-6y	1	1
EINSTEIN JRPhase III	2	1
FIDELIO	14	
(vuoto)	1	
EMATOLOGIA	5	5
A.O. di Padova	5	5
LEOPOLD KIDs	3	3
PROTECT KIDs	2	2
Ipertensione Polmonare	3	2
A.O. di Padova	3	2
RISE-SSc	3	2
Verona	28	9
CARDIOVASCOLARE	28	9
A.O.U. Integrata Verona	28	9
FIDELIO	14	3
FIGARO	14	6
Totale complessivo	62	23

Altre sfide prossime

RISK BASED MONITORING

ARCHIVIAZIONE PER **25** ANNI DOPO LO STUDIO

I CENTRI VENETI COME COMITATI ETICI DI RIFERIMENTO

IL RICONOSCIMENTO DELLA PROFESSIONALITA' DEI DATA MANAGER/
STUDY COORDINATOR

Obiettivi comuni → partner

Regione Veneto: aumentare gli studi e l'investimento di ricerca in veneto. Essere competitivi con le altre regioni/Paesi

Farma: poter nuovamente includere i centri di eccellenza veneti e riportare gli investimenti in Veneto. Essere competitivi con gli altri Paesi

Paola Trogu

Sr Team Leader

Global Clinical Development & Operations – GSM Italy & Greece - Bayer Pharmaceuticals/ Medical Department



Science For A Better Life

tel: 0039 02 3978 2650
mobile: 0039 334 6216 825
fax: 0039 02 3978 4429
e-Mail: paola.trogu@bayer.com
Web: <http://www.bayer.it>

Bayer S.p.A – socio unico - Sede Legale: I - 20156 Milano (Italia) - Viale Certosa, 130
Capitale Sociale: euro 103.290.000 i.v.
Codice Fiscale e Registro Imprese di Milano: 058.4913.0157
R.E.A. della C.C.I.A.A. di Milano: 1.042.205 - Partita I.V.A.: 058.4913.0157
Direzione e Coordinamento: Bayer AG | D - Leverkusen (Germania)

Nicola Lissi

Country Lead Monitor

Global Clinical Development & Operations – GSM Italy & Greece - Bayer Pharmaceuticals/ Medical Department



Science For A Better Life

tel: +39049723438
mobile: +39 345 4527064
fax: 0039 02 3978 4429
e-Mail: nicola.lissi@bayer.com
Web: <http://www.bayer.it>

Bayer S.p.A – socio unico - Sede Legale: I - 20156 Milano (Italia) - Viale Certosa, 130
Capitale Sociale: euro 103.290.000 i.v.
Codice Fiscale e Registro Imprese di Milano: 058.4913.0157
R.E.A. della C.C.I.A.A. di Milano: 1.042.205 - Partita I.V.A.: 058.4913.0157
Direzione e Coordinamento: Bayer AG | D - Leverkusen (Germania)