





Dichiarazione di trasparenza/interessi

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Interessi diretti:					
Impiego in una società	*				
Consulenza per una società	*				
Consulente strategico per una società	*				
Interessi finanziari	*				
Titolarità di un brevetto	*				
Interessi indiretti:					
Sperimentatore principale	*				
Sperimentatore		Novartis	Roche	IBA Sanofi-Aventis	
Sovvenzioni o altri fondi finanziari	*				



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



Grazie al...

Gruppo di Lavoro Radiofarmaci dell'AIFA!



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

MEDICINA NUCLEARE E INNOVAZIONE FARMACEUTICA



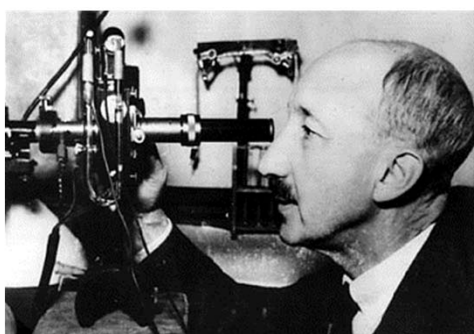
- Imaging Molecolare e Radiofarmaci (RF) innovativi
- L'impatto del Reg 536/2014 sulla sperimentazione con RF
- Imaging Molecolare e Theranostics
- Possibile ruolo dell'Imaging con RF nei processi di rimborsabilità dei farmaci innovativi



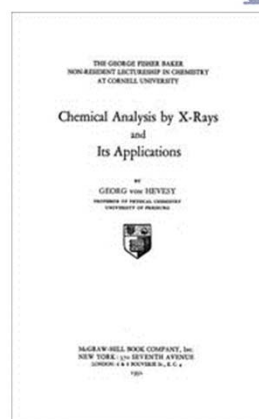
SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

I traccianti radioattivi



*Georg Karl Von Hevesy (1885-1966)
Premio Nobel per la Chimica nel 1943*



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Il radioiodio: la storia

- 1937: Primi studi di fisiologia della tiroide con ^{128}I (*Hertz, Roberts e Evans*)
- 1938: Scoperta del ^{131}I (*Livingood e Seaborg*)
- 1939: Primo lavoro sul ^{131}I nella diagnostica tiroidea (*Hamilton, Soley e Evans*)
- 1941: prima somministrazione terapeutica di ^{130}I per ipertiroidismo (*Hertz*)
- 1946: primo trattamento del carcinoma tiroideo con un "cocktail atomico" di ^{131}I (*Seidlin, Marinelli e Oshry*)
- 1947: nodulo caldo vs nodulo freddo (*Cassen*)
- 1951: la prima scintigrafia tiroidea (*Cassen*)



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Dai traccianti, ai Farmaci, ai Radiofarmaci

- Direttive n. 89/343/CEE
- D.L.vo n. 178 del 29 maggio 1991 art.21
- D.M. 13 dicembre 1991 . Disposizioni sui radiofarmaci e sugli allergeni
- ... omissis...
- D.M. 30 marzo 2005. Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare
- D.L.vo n.219 del 24 aprile 2006. Codice comunitario per i medicinali a uso umano



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Dai traccianti, ai Farmaci, ai Radiofarmaci

ELENCO DI CUI ALL'ART. 1, COMMA 1
RADIOPHARMACEUTICALS SELECTED FOR A COORDINATED EUROPEAN REVIEW OF EXISTING PRODUCTS

ALLEGATO

D.M. del 13.12.1991 (pubblicato nella G.U. n. 297 del 19.12.1991)

RADIOPHARMACEUTICALS	GENERATORS	LABELLING KITS	PRECURSORS
P-32 Na-PHOSPHATE inj	Kr-81m GENERATOR	Tc-99m ALBUMIN	Cr-51 Na-CROMATE
Ca-47 CHLORIDE inj	Tc-99m GENERATOR	Tc-99m MAA	In-111 OXINATE
Cr-51 EDTA inj		Tc-99m MICROSPHERES	
Co-57 CYANOCOBALAMIN inj		Tc-99m DMSA	
Co-58 CYANOCOBALAMIN inj		Tc-99m DTPA	
Fe-59 CITRATE inj		Tc-99m GLUCONATE	
Ga-67 CITRATE inj		Tc-99m GLUCEPATE	
Se-75 BILE SALT capsules		Tc-99m PYROPHOSPHATE	
Y-90 COLLOIDS inj		Tc-99m MDP	
In-111 CHLORIDE inj		Tc-99m HDP	
In-111 DTPA inj		Tc-99m DPD	
I-123 Na-IODIDE solution or caps		Tc-99m SULPHUR COLLOID	
I-123 MIBG inj		Tc-99m Re-SULPHIDE COLLOID	
I-123 IPPURATE inj		Tc-99m Sb-SULPHIDE COLLOID	
I-125 ALBUMIN inj		Tc-99m TIN COLLOID	
I-125 HIPPURATE inj		Tc-99m PTP	
I-125 FIBRINOGEN inj		Tc-99m PHYTATE	
I-131 Na-IODIDE solution or caps		Tc-99m ALBUMIN MICROCOLLOID (nm)	
I-31 HIPPURATE inj		Tc-99m ALBUMIN MICROCOLLOID (µm)	
I-131 ALBUMIN inj		Tc-99m HIDA	
I-131 NORCHOLESTEROL inj		Tc-99m DISIDA	
I-131 MIBG inj		Tc-99m EIDA	
Xe-133 XENON inj, gas		Tc-99m IODIDA	
Ti-201 CHLORIDE inj		Tc-99m MEBROFENINE	
		Tc-99m Sn-MDP (cell labelling)	

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

MOLECULAR IMAGING

SPONSORI
SIEM

HOME | BUYER'S GUIDE | CAREER CENTER | REFERENCE | MARKETPLACE | EDUCATION | CON

Welcome Dr. Riccardo Schiavo | User Options | Newsletters | Sign Out

Molecular Imaging Digital Community Home

Siemens advances with PET biomarker
By AurtMinnie.com staff writers

September 28, 2011 -- Siemens HealthCare announced that it has recently completed a phase II multicenter clinical trial for **ps-HX4 PET imaging biomarker**.

Radiofarmaci o Imaging biomarker?

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



IMAGING MOLECOLARE

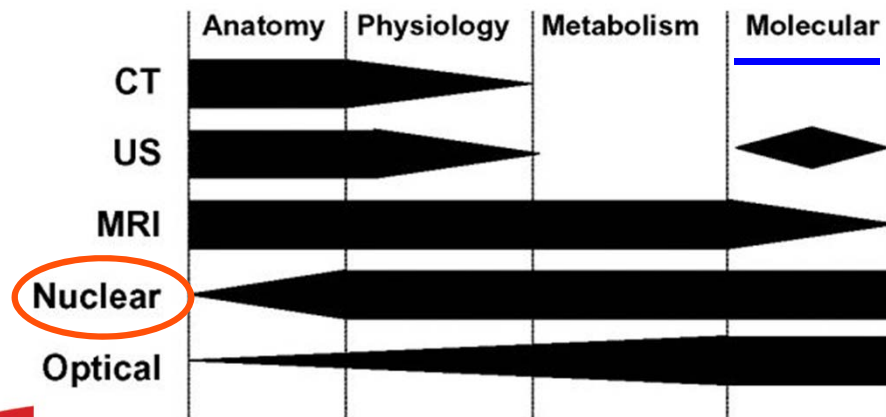
- Visualizzazione, caratterizzazione e misura di processi biologici a livello molecolare e cellulare
- Imaging 2D o 3D con quantificazione
- MedNuc, MR imaging, MR spettroscopia, imaging ottico, US etc
- Molecole endogene e probe esogeni



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Modality	Spatial resolution	Depth	Temporal resolution	Sensitivity (mol/L)	Molecular probe
PET	1-2 mm	No limit	10 s-min	10^{-11} , 10^{-12}	ng
SPECT	0.5-1.5 mm	No limit	min	10^{-10} , 10^{-11}	ng
Optical					
Bioluminescence	3-5 mm	1-2 mm	sec-min	10^{-15} , 10^{-17}	μ g-mg
Fluorescence	2-3 mm	<1 mm	sec-min	10^{-9} , 10^{-12}	μ g-mg
MRI	25-100 μ m	No limit	min-hrs	10^{-3} , 10^{-5}	μ g-mg
CT	50-200 μ m	No limit	min	–	N/A
Ultrasound	50-500 μ m	mm-cm	sec-min	–	μ g-mg

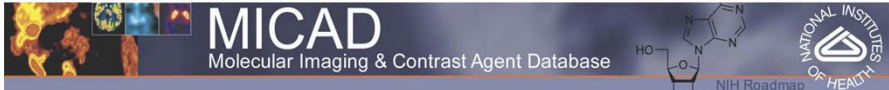


SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Semin Nucl Med 2005; 35: 73-81

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

About MICAD

The Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) is an online source of scientific information regarding molecular imaging and contrast agents (under development, in clinical trials or commercially available for medical applications) that have *in vivo* data (animal or human) published in peer-reviewed scientific journals. MICAD is a key component of the "Molecular Libraries and Imaging" program of the National Institutes of Health (NIH)

1444 agenti al 27 giugno 2013

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO




**Radiofarmaci o
Imaging
biomarker?**

**Tradition!
(Torah!)
Regole!**

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



**RADIO
CAROLINE**

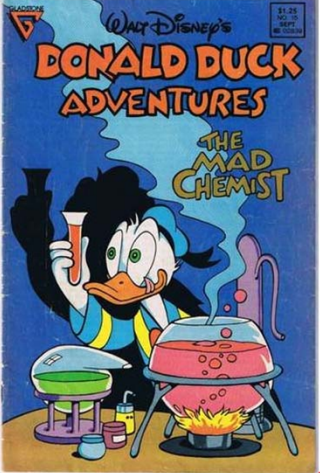


*Radiofarmaci
o
Radio
Caroline?*

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

^{18}F -Fluorotopina:
formula magistrale prodotta in Avkhazia
certificata dalla Farmacia di Topolinia





SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Le regole dei Radio – Farmaci:

**Efficacia e sicurezza...
ma anche Radioprotezione:**

- della popolazione per esposizioni mediche (D.Lgs. 187/2000)
- dei lavoratori esposti (D.Lgs 230/95 e successive modifiche)

Regime autorizzativo per detenzione e utilizzo di radionuclidi



SIFO

Società Italiana di Farmaci Operatori
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



MANIFESTO PER LA DIFFUSIONE DELL' IMAGING MOLECOLARE

A 25 anni dalla fondazione dell'AIMN (Associazione Italiana di Medicina Nucleare) e a 10 anni dall' "accensione" del suo campo di attività all'Imaging Molecolare, i Medici Nucleari Italiani, decidono mettere a punto una dichiarazione dell'intera comunità medico-scientifica italiana, che riassume e definisce l'importanza e la competenza necessaria dei suoi professionisti (medici, fisici, biologi, chimici, radiofarmacisti, tecnici e infermieri) esperti di questo discorso e per questo proponiamo un Manifesto a favore dell'Imaging Molecolare e della sua diffusione.

Considerazioni Preliminari

La Medicina Nucleare è la tecnica di Imaging Molecolare da essa derivata, si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.

La medicina nucleare è una disciplina che si avvale di radionuclidi in grado di emettere radiazioni ionizzanti e di essere rilevati da sistemi di rilevamento. La sua finalità è la diagnosi e la cura delle malattie. La sua diffusione è in continua crescita, in quanto la medicina nucleare è in grado di fornire informazioni preziose e inalterabili sulla fisiologia e la fisiopatologia delle malattie.



AIMA

AIMN

AIMON

Asobionetica

SGON

Slow Medicine



SIFO

Società Italiana di Farmaci Operatori
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Innovazione radiofarmaceutica: Terapia con ^{223}Rd -cloruro



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESULTS

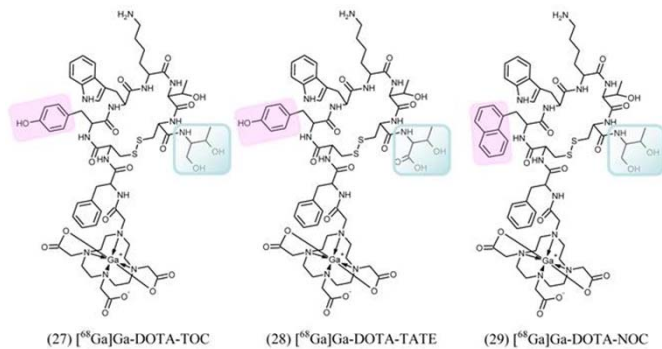
At the interim analysis, which involved 809 patients, radium-223, as compared with placebo, significantly improved overall survival (median, 14.0 months vs. 11.2 months; hazard ratio, 0.70; 95% confidence interval [CI], 0.55 to 0.88; two-sided $P=0.002$). The updated analysis involving 921 patients confirmed the radium-223 survival benefit (median, 14.9 months vs. 11.3 months; hazard ratio, 0.70; 95% CI, 0.58 to 0.83; $P<0.001$). Assessments of all main secondary efficacy end points also showed a benefit of radium-223 as compared with placebo. Radium-223 was associated with low myelosuppression rates and fewer adverse events.



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Innovazione radiofarmaceutica: Diagnostica PET con radiofarmaci marcati con ^{68}Ga

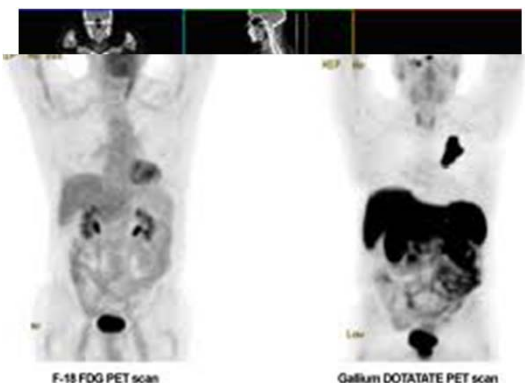


SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

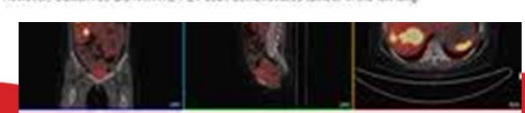
Recettori SST



F-18 FDG PET scan

Gallium DOTATATE PET scan

Gallium-68 DOTATATE PET/CT
F-18 FDG PET scan of a patient with Neuroendocrine tumour did not reveal any abnormality. However, Gallium-68 DOTATATE PET scan demonstrates tumour in the left lung.

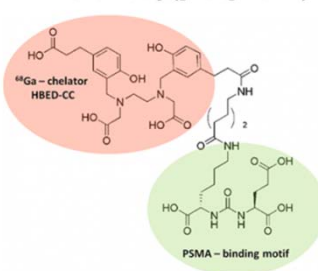


SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Innovazione radiofarmaceutica: Diagnostica PET con radiofarmaci marcati con ^{68}Ga

Chemistry (^{68}Ga)-PSMA

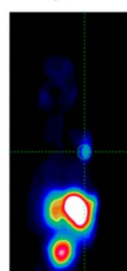


^{68}Ga - chelator
HBED-CC

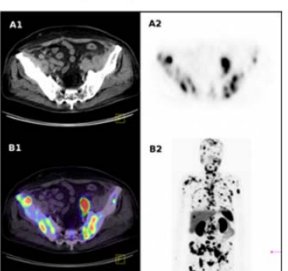
PSMA - binding motif

Glu-NH-CO-NH-Lys-(Ahx)- ^{68}Ga (HBED-CC)]

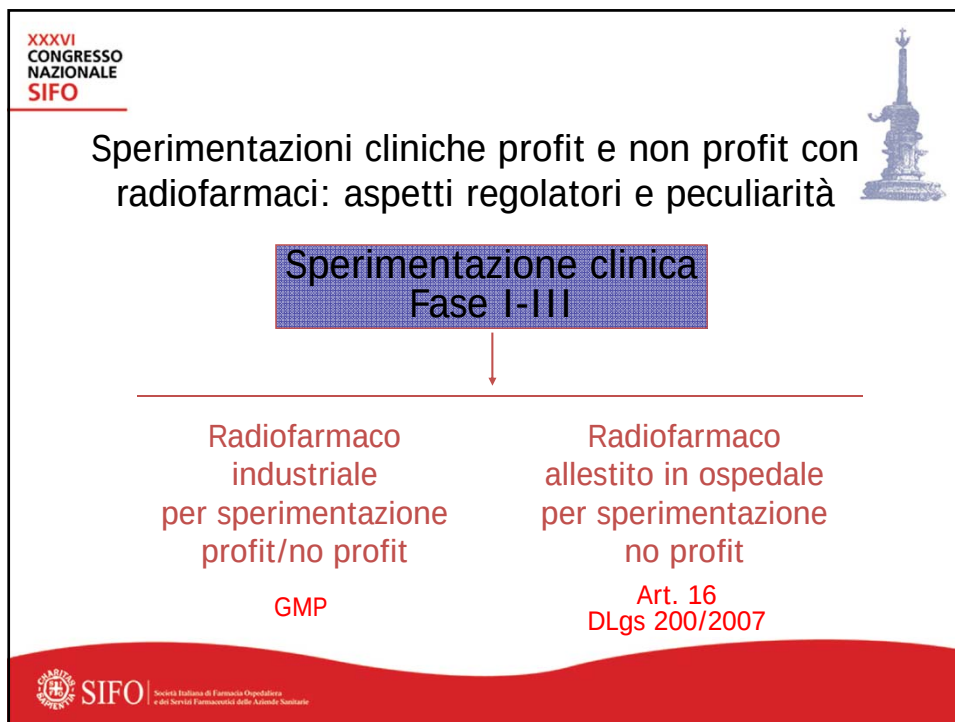
μPET



Clinical PET



SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Regolamento 536/2014

↓

Nato dall'esigenza di

- maggiore armonizzazione fra Stati Membri e di ridurre al minimo l'autonomia normativa a livello nazionale (Direttiva → Regolamento)
- rendere più competitiva l'Europa nella ricerca clinica
- assicurare l'affidabilità e la robustezza dei dati garantendo la sicurezza del paziente
- maggiore trasparenza dei risultati dei CTs

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Regolamento 536/2014: principali novità

- Portale unico per la domanda di autorizzazione
- Maggiore trasparenza (risultati disponibili anche per il pubblico)
- Interazione di tutte le AC europee coinvolte
- Coinvolgimento dei CE nella procedura di valutazione
- Modalità di interazione AC/CE lasciate alle decisioni dei singoli SM
- Riduzione tempi di autorizzazione (45 giorni per le SC)
- Introduzione di SC "a basso livello di intervento"
- Previsti SC in situazioni di emergenza, cluster trials, popolazioni vulnerabili e co-sponsorizzazione
- Obbligo per gli SM di garantire risarcimento di eventuali danni subiti

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Regolamento 536/2014



- Sarà applicabile a partire dal **1/7/2016** dopo l'implementazione del Portale e DB unico gestito da EMA
- Per 1 anno (**2017**) sarà ancora possibile la presentazione della CTA secondo la vecchia direttiva o il nuovo regolamento e per 3 anni (**2019**) i CTs autorizzati sulla base della Direttiva potranno continuare con le vecchie regole
- Sono previsti Atti delegati della CE per l'aggiornamento dei documenti in vigore.



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Cosa cambierà nelle SC con Radiofarmaci?



- (56) L'obbligo di essere titolari di un'autorizzazione per la fabbricazione o l'importazione di medicinali sperimentali non si applica alla preparazione di radiofarmaci in fase di sperimentazione a partire da generatori di radionuclidi, kit di radionuclidi o precursori di radionuclidi, conformemente alle istruzioni del fabbricante, per l'utilizzo in ospedali, strutture sanitarie o cliniche che partecipano alla medesima sperimentazione clinica all'interno di uno stesso Stato membro.
- (57) I medicinali sperimentali e quelli ausiliari dovrebbero essere opportunamente etichettati al fine di garantire la sicurezza dei soggetti nonché l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti da sperimentazioni cliniche consentendo altresì la distribuzione di tali prodotti ai siti di sperimentazione clinica in tutta l'Unione. Le norme di etichettatura dovrebbero essere adattate in funzione dei rischi per la sicurezza dei soggetti nonché dell'affidabilità e della robustezza dei dati ottenuti da sperimentazioni cliniche. Se il medicinale sperimentale o il medicinale ausiliario è già stato immesso in commercio in qualità di medicinale autorizzato conformemente alla direttiva 2001/83/CE e al regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio (?), di norma non è richiesta alcuna etichettatura aggiuntiva per le sperimentazioni che non richiedono il mascheramento dell'etichettatura. Inoltre, per alcuni medicinali specifici quali i radiofarmaci utilizzati come medicinali diagnostici in fase di sperimentazione, le norme generali in materia di etichettatura non sono appropriate, dal momento che l'impiego dei radiofarmaci nelle sperimentazioni cliniche avviene in un ambiente estremamente controllato.



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Il presente capo si applica alla fabbricazione e all'importazione di medicinali sperimentali e di medicinali ausiliari.



Articolo 61

Autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione

1. La fabbricazione e l'importazione di medicinali sperimentali nell'Unione è soggetta al possesso di un'autorizzazione.
5. Il paragrafo 1 non si applica a nessuna delle seguenti operazioni:
 - a) rietichettatura o riconfezionamento quando tali operazioni sono effettuate in ospedali, centri sanitari o cliniche, da farmacisti o altre persone legalmente autorizzate a dette operazioni nello Stato membro interessato e purché i medicinali sperimentali siano destinati a essere utilizzati esclusivamente in ospedali, centri sanitari o cliniche che partecipano alla stessa sperimentazione clinica nel medesimo Stato membro;
 - b) preparazione di radiofarmaci utilizzati come medicinali diagnostici in fase di sperimentazione quando tale operazione viene effettuata in ospedali, centri sanitari o cliniche, da farmacisti o altre persone legalmente autorizzate a detta operazione nello Stato membro interessato e purché i medicinali sperimentali siano destinati a essere utilizzati esclusivamente in ospedali, centri sanitari o cliniche che partecipano alla stessa sperimentazione clinica nel medesimo Stato membro;
 - c) preparazione dei medicinali di cui all'articolo 3, punti 1 e 2, della direttiva 2001/83/CE per l'utilizzo come medicinali sperimentali quando tale processo è effettuato in ospedali, centri sanitari o cliniche legalmente autorizzati a dette operazioni nello Stato membro interessato e purché i medicinali sperimentali siano destinati a essere utilizzati esclusivamente in ospedali, centri sanitari o cliniche che partecipano alla stessa sperimentazione clinica nel medesimo Stato membro.
6. Gli Stati membri stabiliscono requisiti idonei e proporzionali per le operazioni di cui al paragrafo 5 al fine di garantire la sicurezza dei soggetti e l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica. Gli Stati membri effettuano regolarmente ispezioni su tali operazioni.



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



Articolo 68

Radiofarmaci utilizzati come medicinali sperimentali o come medicinali ausiliari per diagnosi clinica

Gli articoli 66 e 67 non si applicano ai radiofarmaci utilizzati come medicinali diagnostici in fase di sperimentazione o medicinali diagnostici ausiliari.

I medicinali di cui al primo comma sono etichettati adeguatamente per garantire la sicurezza dei soggetti e l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica.



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

http://www.eanm.org/pub_press/pressservice/docs/2014_05_13_NewRegulationOnClinicalTrials_Ivan%20Penuelas_revAC-JRB.pdf?navId=59&PHPSESSID=mkbou4ji2oevn8vh91e4ag9jf2

EANM
European Association of Nuclear Medicine

FROM
NATURE
THROUGH
PHYSICS
TO
HEALTH

Changes in relation to auxiliary medicinal products are also introduced by the new Regulation. Such products include those used to assess end-points in a clinical trial, as will be the case for many diagnostic radiopharmaceuticals. Where there are problems with respect to the availability of authorised auxiliary medicinal products, non authorised auxiliary medicinal products may be used in a clinical trial in justified cases.

THE SPECIFIC CASE OF RADIOPHARMACEUTICALS IN THE NEW REGULATION

Radiopharmaceuticals deserve a special treatment considering some very important exceptions for the general rules in relation with some diagnostic radiopharmaceuticals that mean very relevant changes as compared with the previous Clinical Trial Directive.

1. No need to hold an authorisation for manufacture or import of radiopharmaceuticals used as diagnostic investigational medicinal products (IMPs) where this process is carried out in hospitals, health centres or clinics, by pharmacists or other persons legally authorised in the Member State concerned to carry out such process, and if the IMPs are intended to be used exclusively in hospitals, health centres or clinics taking part in the same clinical trial in the same Member State (art. 61.5)
2. No need for GMP production of diagnostic radiopharmaceuticals used as IMPs and prepared and used in the conditions stated above (art. 63.2 in relation to 61.5)
3. Simplified labelling of radiopharmaceuticals used as IMPs (this refers to the label of the vial/syringe with the dose). Art. 68 in relation with art. 66 and 67.

The Regulation will come into force 20 days after its publication, but it will not be enforceable before 2 years of that date (art. 99).

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

...e sino all'entrata in vigore del nuovo Regolamento



Radiofarmaco industriale per sperimentazione profit/no profit GMP	Radiofarmaco allestito in ospedale per sperimentazione no profit Art. 16 DLgs 200/2007
---	---

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA



GRUPPO DI LAVORO AIFA SUI RADIOFARMACI

NOTA ESPLICATIVA ART. 16 D. L.vo 200/2007

**LABORATORI PUBBLICI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI PER MEDICINA NUCLEARE
AUTORIZZATI ALLA PRODUZIONE DI RADIOFARMACI PER SPERIMENTAZIONE CLINICA NO PROFIT**

COMUNICATO AIFA

Con l'inserimento di tale articolo, il legislatore ha inteso consentire, in ambito ospedaliero e solo per sperimentazioni no profit, la preparazione di RF sperimentali effettuata all'interno dei reparti di MN in conformità alle NBP-MN, riportate come Supplemento alla XI edizione della Farmacopea Ufficiale Italiana.

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



La possibilità di produrre RF sperimentali in siti che non sono Officine Farmaceutiche, secondo le NBP-MN della Farmacopea italiana, in assenza di una Persona Qualificata (PQ), rappresenta una significativa deroga alla norma, che regola la produzione di tutti gli altri medicinali sperimentali; per questo motivo il legislatore ha mantenuto i compiti attribuiti alla PQ previsti dai commi 3, lettera a), e 4 (escluso il secondo periodo) dell'articolo 13 del D.L.vo 211/2003, assegnandoli al Responsabile della Produzione (RdP)

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



3. La Persona Qualificata vigila affinché:

a) nel caso di medicinali in fase di sperimentazione fabbricati in Italia, ogni lotto di medicinale sia stato prodotto e controllato secondo i requisiti di buona pratica di fabbricazione dei medicinali di uso umano stabiliti dalla normativa comunitaria, in conformità al fascicolo di specifica del prodotto (FSP) e secondo l'informazione notificata a norma dell'articolo 9, comma 2;

4. Per la valutazione dei prodotti ai fini del rilascio dei lotti è necessario attenersi a quanto stabilito dall'allegato 13 alle norme di buona fabbricazione europee (GMP). In tutti i casi, la Persona Qualificata deve attestare in un registro che ogni lotto di fabbricazione è conforme alle disposizioni del presente articolo. Il registro deve essere aggiornato contestualmente alla effettuazione delle operazioni, e deve restare a disposizione del personale ispettivo che svolge gli accertamenti di cui all'articolo 7 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, per un periodo di 5 anni.

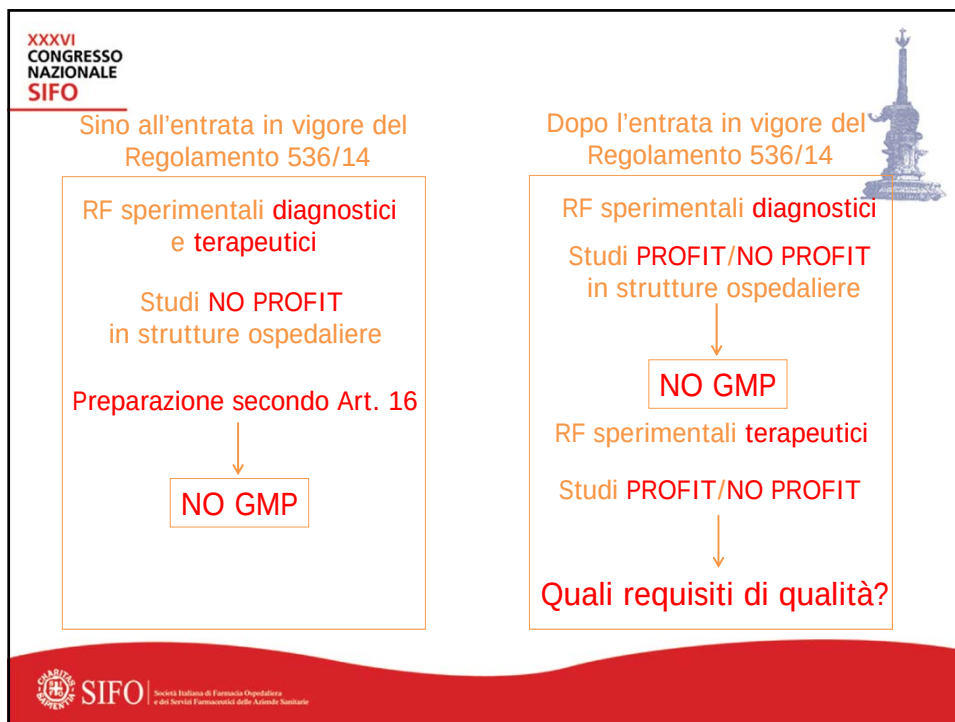
 SIFO | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



E la preparazione di radiofarmaci sperimentali
utilizzati a scopo terapeutico?

 SIFO | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Nuclear
Medicine
Communications



Review article

Untangling the web of European regulations for the preparation of unlicensed radiopharmaceuticals: a concise overview and practical guidance for a risk-based approach

Rogier Lange^a, Rob ter Heine^a, Clemens Decristoforo^e, Iván Peñuelas^f, Philip H. Elsinga^b, Monique M.L. van der Westerlaken^a and N. Harry Hendrikse^{c,d}

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2014) 41:2005–2007
DOI 10.1007/s00259-014-2838-z

EDITORIAL

**Radiopharmaceuticals are special, but is this recognized?
The possible impact of the new Clinical Trials Regulation
on the preparation of radiopharmaceuticals**

C. Decristoforo • I. Penuelas • P. Elsinga • J. Ballinger •
A. D. Winhorst • A. Verbruggen • F. Verzijlbergen •
A. Chiti

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



nuove sfide e opportunità per il
settore dei radiofarmaci?

 SIFO | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

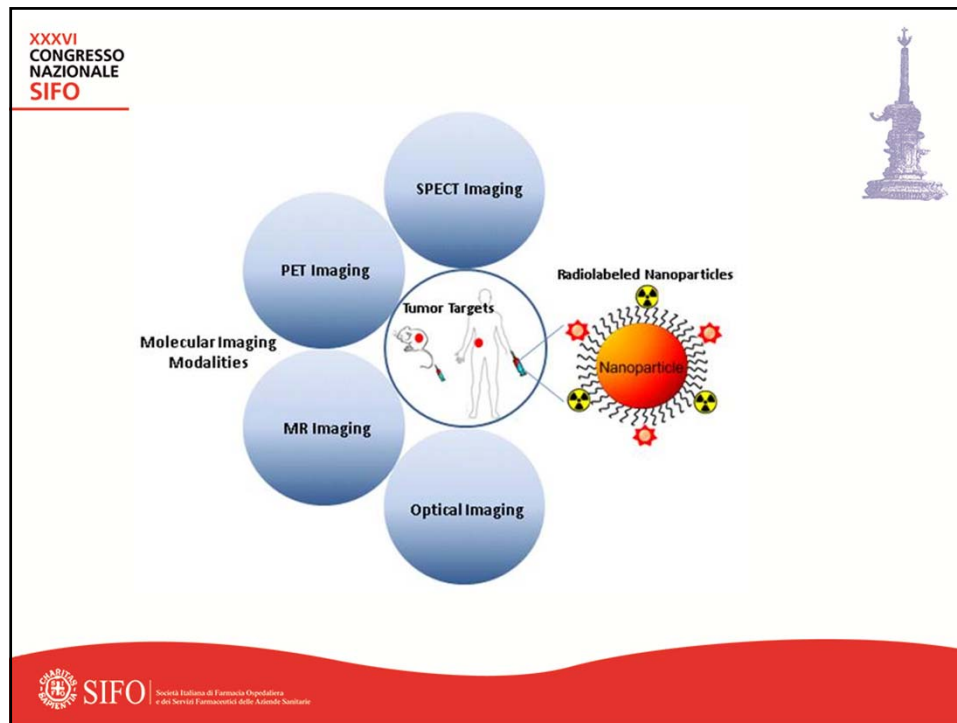


Usi clinici di RF
non di interesse
industriale ma
di uso clinico
consolidato

Standard di qualità
delle preparazioni
magistrali a base di
p.a. di medicinali
con AIC

Preparazione di RF
sperimentali
terapeutici in ambito
ospedaliero: quale
normativa applicare?

 SIFO | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Theranostics

A

TCO-modified SPIO

[⁶⁴Cu] tetrazine derivative probe

Nanoparticle

B

C

- Dosimetria personalizzata nella terapia con radiofarmaci (radioiodio, antiCD20, DOTA-peptidi)
- Targeted radionuclide therapy (biotina/avidina, PSMA)
- Valutazione EPR (Enhanced Permeability and Retention) per le nanoparticelle
- Image guided drug delivery

SIFO | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

LINFOMA NON-HODGKIN INTERIM 18F-FDG PET RISPOSTA AL TRATTAMENTO DOPO 2 CICLI

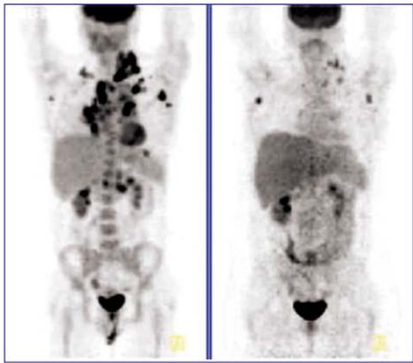
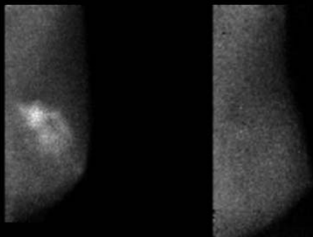


Figure 8 – Therapy control of a patient with non-Hodgkin lymphoma. A partial response is observed after therapy however, persistent activity is seen in the axillary and left cervical regions

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Mayo Caso #5: Pre & Post chemioterapia neoadiuvante Molecular Breast Imaging (MBI)



Pre-therapy Post-therapy

- Diagnosi iniziale: IDC con area di DCIS
- Mastectomia a sinistra: l'istologico definitivo indica l'assenza di cancro vitale residuo

Courtesy of Dr. Michael O'Connor, Mayo Clinic. Do not disseminate without express approval of Dr. O'Connor. QMSM-580-m-1

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

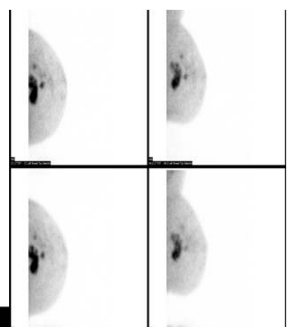
XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Neo Adjuvant treatment monitoring

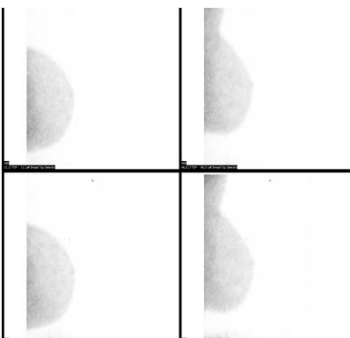
50 yo patient with dense breast, biopsy proven IDC grade III and metastases in axillary lymph nodes.
Following neo-adjuvant treatment, tumor was reduced in size on ultrasound.
MBI images showed no enhancement indicating on successful treatment.
Post Neo Adjuvant: Lt lumpectomy, Axilla dissection: Fibrosis, scarring and sclerosing adenosis. No residual tumor seen.



Base line Nov '10



Follow up 7 months later



GE imagination at work

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Images courtesy of Prof. Even-Sapir, Tel Aviv Sourasky Medical Centre, Israel

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

^{99m}Tc-Sestamibi Using a Direct Conversion Molecular Breast Imaging System to Assess Tumor Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Women With Locally Advanced Breast Cancer

David Mitchell, MB,* Carrie B. Hruska, PhD,* Judy C. Boughey, MD,†
Dietlind L. Wüthrich-Rosiller, MD,‡ Katie N. Jones, MD,* Cindy Tortorelli, MD,§
Amy Lynn Connors, MD,* and Michael K. O'Connor, PhD*

Clinical Nuclear Medicine • Volume 38, Number 12, December 2013

MBI and Response to NAC in Breast Cancer

Riduzione T/B > 50%
Accur 89.5%
Sens 92.3%
Spec 83.3%

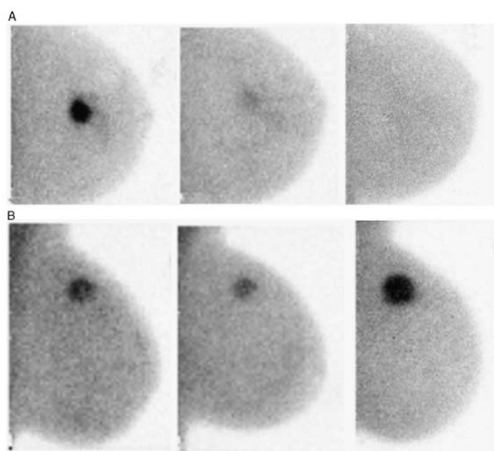


FIGURE 2. Molecular breast imaging images acquired pre-NAC, at 3 to 5 weeks and after completion of NAC. A, Left CC MBI images in a patient classified as a responder (RCB-0). B, Left MLO MBI images in a patient classified as a nonresponder (RCB-3). Note the relative increase in uptake from the second to the third image.

CAMPUS
SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Dai Radiofarmaci ai Farmaci



- cost sharing
- risk sharing
- payment by results



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Il senso di responsabilità



- **Responsabilità:** l' imaging molecolare, sempre più personalizzato, aumenta il livello di responsabilità di tutta la filiera che conduce alla valutazione diagnostico/prognostica della persona



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



Quale antropologia?

Si può dare la personalizzazione
della medicina al di fuori di un
contesto permeato da
un'antropologia personalista?



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

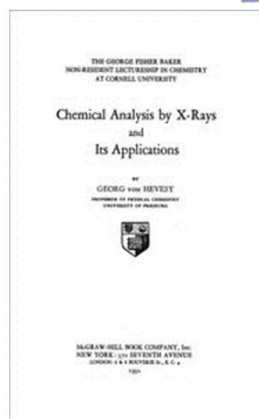
XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO



I traccianti radioattivi



*Georg Karl Von Hevesy (1885-1966)
Premio Nobel per la Chimica nel 1943*



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Dottore Angelico



In c
viv
par
sol
sec
flu
imp
nu
fin

St. Thomas Aquinas and the Dynamic
State of Body Constituents
JOHN CANDLISH*

St. Thomas Aquinas (1224-1274) nearing the end of the *Summa Contra Gentiles*, his reference work for missionaries, was obliged to deal with the concept of the resurrection and the theoretical difficulties which might be raised against it.¹ A considerable difficulty, which he must have considered to have been close to the hearts of those missionaries in the most savage communities, was the corporal fate of those who were eaten by cannibals. If a man were to be eaten by cannibals, his body substance would become part of the cannibals' bodies, and this substance could not then become available for resurrection in his own body when that time came. Clearly, the same flesh could not then be incorporated into more than one body.

There are to be found men who eat human flesh and nothing else; and men thus nourished have children. Consequently the same flesh will be in several different men; and yet the resurrection would surely not be universal and entire, if each one did not regain what he had before. Therefore it would seem impossible that men would rise again.

The objection is countered in the next section of the work through an analysis of assumed tissue behaviour. He states that although a man remains the same man throughout his life, the parts of his body do not remain constant, but are in a state of continual synthesis and breakdown throughout his lifetime.

Now, while a man lives, the parts of his body do not always remain the same as to matter, but only as to species; in fact, as regards matter the parts come and go. . . . Accordingly, the flesh consumed will rise again in the man in whom it was perfected as a rational soul; the second man—if he partook of other food beside human flesh—will rise again with only such matter as he acquired from other food, and in such quantity as is required for the proper size of his body.

Or, the resurrection of the cannibal will be retrospective as regards such portions of his body substance as may be necessary, since his organs are in a continual state of replacement and at one time or another each part of each organ will have been derived,

* Biochemistry Department, Medical Faculty, University of Malaya, Kuala Lumpur.

[272]

San
Sum

SIFO Società Italiana di Farmacia Operativa
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Dottore Angelico



- “Perfectissimum autem est ipsum individuum generatum, quod in generatione humana est hypostasis, vel **persona**, ad cuius constitutionem ordinatur et anima et corpus”

San Tommaso di Aquino
Summa Contra Gentiles, IV, c. 44

SIFO Società Italiana di Farmacia Operativa
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



XXXVI CONGRESSO NAZIONALE SIFO



IL FARMACISTA PER

Scelte Interventi Futuro Outcome



CARITAS
SIFO
SAPIENTIA

Catania,
Centro Congressuale Fieristico
Culturale "Le Ciminiere"
22-25 OTTOBRE 2015