

Workshop - Roma 12 settembre 2019

Network dei centri di fase 1 in Italia: un percorso da intraprendere?

Francesco Perrone

Istituto Nazionale Tumori di Napoli



Conflitti di interesse

- Retribuzioni personali negli ultimi due anni per partecipazione ad advisory board di tipo regolatorio o attività formative
 - Astra Zeneca, Bayer, Celgene, Incyte, Janssen-Cilag, Pierre Fabre, Sandoz
- Finanziamenti all'Istituto Tumori di Napoli come parte del budget per studi clinici non-profit
 - Astra Zeneca, Baxter, Bayer, Merck, Roche
- Quello che ho fatto, sto facendo e spero di fare in futuro



E' tutto (apparentemente) più semplice

- Dopo una mattinata in cui...
- Il DG di AIFA ha dichiarato che AIFA vuole essere catalizzatore e promotore di un network
- Tutti (proprio tutti) i relatori hanno detto che c'è bisogno di un network...



Quattro domande e un obiettivo (per oggi)

1. quali sono (se ci sono) le buone ragioni per costruire un *network* tra le Unità di Fase 1 in Italia
 2. quali obiettivi comuni ci si può porre
 3. quale tipologia di *network* si può immaginare
 4. quali *facilities*/infrastrutture dovrebbe avere il *network*
- L'obiettivo della tavola rotonda è arrivare a stilare un documento di consenso (o di dissenso!) e discutere di quale sarà la seconda puntata.



Alcune buone ragioni

- La fase 1 sempre più diventa una valida opzione terapeutica
 - E di conseguenza ne aumenta il valore regolatorio



Alcune buone ragioni

ATURE REVIEWS | CLINICAL ONCOLOGY

PERSPECTIVES

<https://doi.org/10.1038/s41571-019-0262-9>

Published online: 02 September 2019

OPINION

Phase I trials as valid therapeutic options for patients with cancer

Jacob J. Adashek , *Patricia M. LoRusso*, *David S. Hong* and *Razelle Kurzrock* 



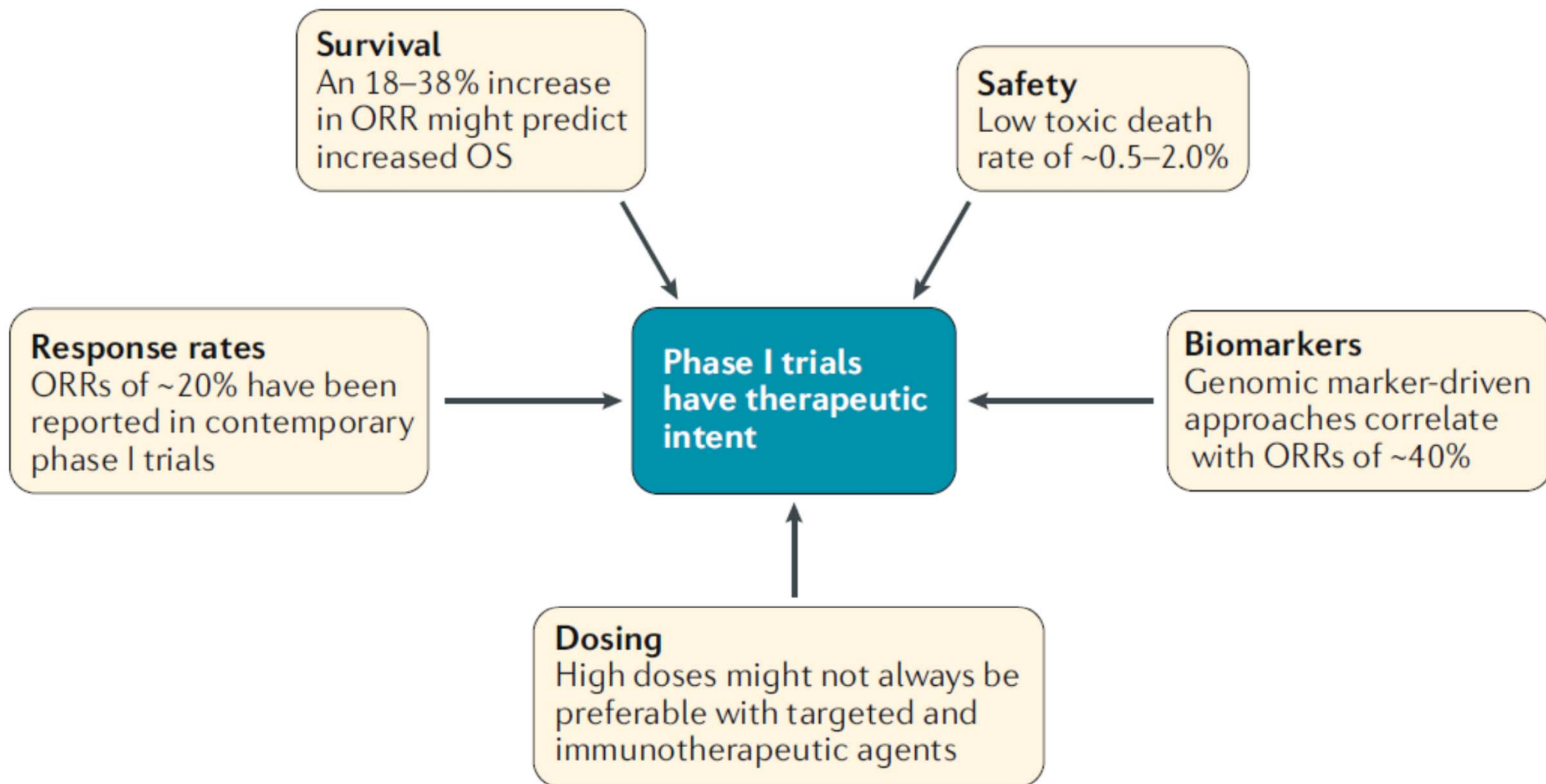


Table 1 | Response rates observed in selected oncology phase I trials

Series	Period covered	Trials included (n)	Patients (n)	Agents tested (n)	ORR	Grade 5 AEs at least possibly related to drug	Ref.
Estey et al. (1986)	1974–1982	187	NR	54	4.2%	NR	13
Decoster et al. (1990)	1972–1987	211	6,639	87	4.5%	0.5%	14
Horstmann et al. (2005)	1991–2002	460	11,935	NR	10.6%	0.49%;	15
Roberts et al. (2004)	1991–2002	213	6,474	149	3.8%	0.54%	16
Schwaederle et al. (2016)	2011–2013	Biomarker-driven trials of targeted agents: 57	Biomarker-driven trials: 2,655	NR	31.1% (42% in the case of genomic biomarkers)	1.9%	17
		Non-biomarker-driven trials of targeted agents: n = 177	Non-biomarker-driven trials: n = 10,548		5.1%	NR	
		Non-biomarker-driven trials of cytotoxic agents: n = 116			Non-biomarker-driven trials of cytotoxic agents: 4.7%	Non-biomarker-driven trials of cytotoxic agents: 2.2%	
Waligora et al. (2018)	2004–2015	170	4,604	NR	10.29%	2.09%	18
Chakiba et al. (2018)	2014–2015	224	NR	224	19.8%	NR	19

AE, adverse event; NR, not reported; ORR, overall response rate



Alcune buone ragioni

- La fase 1 sempre più diventa una valida opzione terapeutica
 - E di conseguenza ne aumenta il valore regolatorio
- Le regole «imposte» per la fase 1 si sono tramutate in un volano di qualità (più di quanto alcuni di noi potevano credere)
- E l'affiancamento di AIFA rappresenta una garanzia per il mantenimento di una qualità elevata
- Cercare di andare oltre la funzione di servizio per pharma



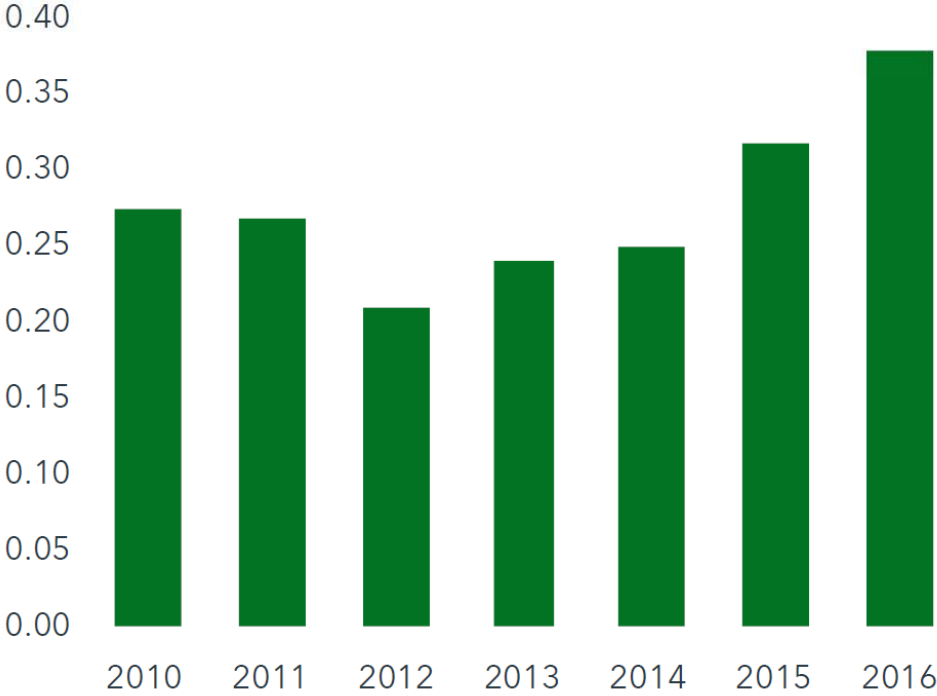
Alcune obiettivi che si possono perseguire

- descrivere il sistema
- migliorare la sua efficienza
- conoscersi
- creare sinergie su arruolamento dei pazienti

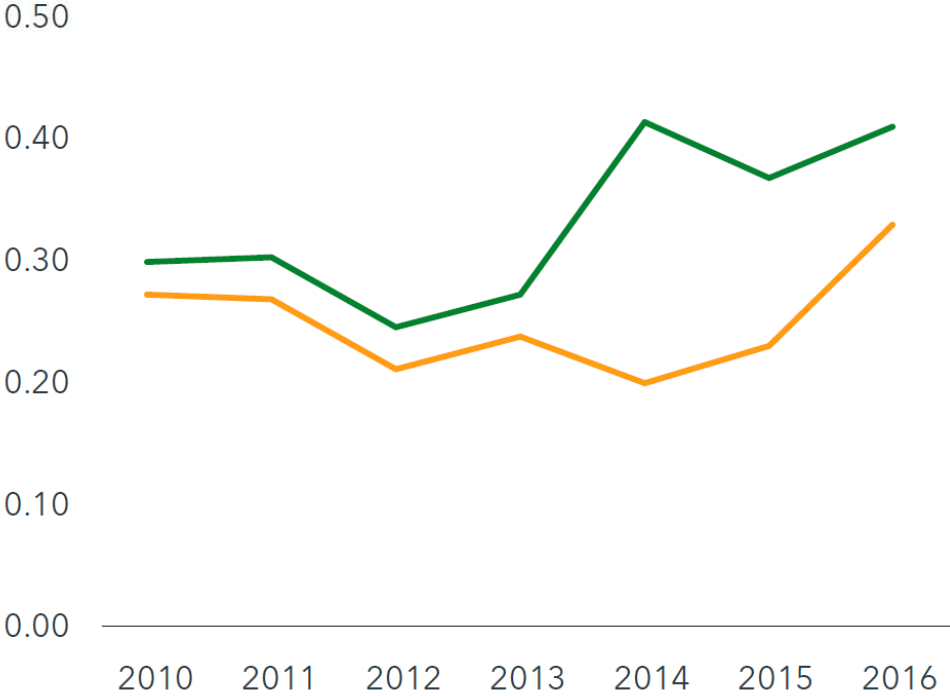


Enrollment for biomarker-selective trials are more challenging than traditional, oncology trials

Chart 39: Median Patient Enrollment Rates (Patients/Site/Month) for Phase I-III Oncology Trials



■ Median Patients/Site/Month



— Median Patients/Site/Month w/o PGX Patient Stratification
— Median Patients/Site/Month with PGX Patient Stratification

Source: Trialtrove, Pharma intelligence, Apr 2018; IQVIA Institute, Apr 2018



Sull'arruolamento...

- Il sistema Italia attuale è equo in termini di accessibilità?
 - Distribuzione geografica dei centri
 - Distribuzione degli studi tra i vari centri
 - Dipende dalla qualità dei centri e dalla volontà degli sponsor
- Fino a ieri non avevamo dati per rispondere seriamente alla domanda
- Possiamo ancora migliorare sia nella conoscenza che nella equità



Alcune obiettivi che si possono perseguire

- descrivere il sistema
- migliorare la sua efficienza
- conoscersi
- creare sinergie su arruolamento dei pazienti
- formazione del personale
- formazione e promozione degli *young investigators*

Per il personale coinvolto
nell'ottica della qualità del
centro
Per lo sviluppo di competenze
future
Per la costruzione di carriere



Alcune obiettivi che si possono perseguire

- descrivere il sistema
- migliorare la sua efficienza
- conoscersi
- creare sinergie su arruolamento dei pazienti
- formazione del personale
- formazione e promozione degli *young investigators*
- facilitazione di alcune procedure
- collaborazione con i programmi di *molecular tumor board*
- proposizione di studi collaborativi con *pharma* (o senza)
- accordi quadro con soggetti di supporto (es. CRO...)
- sinergie con società scientifiche (AIOM, CIPOMO) e istituzioni (AIFA, ISS, Ministero...)



Quale tipologia di network?

- Ruolo di AIFA
 - È cruciale ed importante
 - E' sufficiente?
 - Di cosa può/deve farsi carico oltre quello che oggi fa?
- Oncologia-ematologia oncologica vs resto del mondo
- Network Formale (si va dal notaio a fondare un tipico gruppo cooperativo...)
 - Pro: riconoscibilità istituzionale e alto valore rappresentativo
 - Contro: ci vuole qualcuno che se ne curi (e non è facile, né divertente)
- Informale (ci si accorda su contenuti, di volta in volta)
 - Pro: è facile, non impegna molto, si può non riconoscere ruoli prefissati
 - Contro: si corre il rischio della evanescenza perché ognuno pensa che non tocchi a lui proporre, scarso valore rappresentativo



Quale facilities/infrastrutture?

- Una piattaforma web?
 - Anagrafica dei centri e dei ricercatori
 - Anagrafica degli studi in corso
 - Gestione di eventuali studi cooperativi no-profit
 - Database del trial, gestione regolatoria, gestione farmaci, raccolta dati, monitoraggio...)
- Un sistema che consenta di indirizzare in maniera efficiente e mirata pazienti all'interno del network?
 - Rispetto dei diritti dei pazienti
 - Reazione “etica” alla migrazione sanitaria “a prescindere”



?

