

59^o

SIMPOSIO AFI
RIMINI 5 · 6 · 7
GIUGNO 2019



Associazione Farmaceutici Industria

Con il patrocinio di



Ministero della Salute

PROGRAMMA WORKSHOP



Strategie
di innovazione
e globalizzazione
per l'Industria
Farmaceutica



Palacongressi · Ingresso A · Via della Fiera, 23 · Rimini (Italia)

SALA DEL PONTE 1 (PRIMO PIANO) – ORE 10:15/13:00



ADIUTO, LA NUOVA FRONTIERA DELLA QUALITÀ: LA SEMPLICITÀ DIGITALE AL SERVIZIO DELLA COMPLESSITÀ DEI PROCESSI

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Adiuto presenta al mondo AFI la piattaforma abilitante e sostenibile che genera e porta resilienza nei processi del mondo Farmaceutico. La resilienza e la sostenibilità: come effetto il primo e come driver il secondo per innescare l'innovazione digitale necessaria alla semplificazione del lavoro sui processi complessi.

Esperienza al servizio della tecnologia per il Quality Assurance: Adiuto racconta come la sua soluzione digitale renda più sicuri, semplici e conformi i processi in ambito regolato.

Adiuto pensa anche a semplificare i processi legati al training del personale coinvolto in ambito farmaceutico e propone una soluzione modulare che permetta di rendere predittiva la necessità formativa generando un alto valore informativo verso chi gestisce e sviluppa la formazione in azienda.

Semplificare, eliminare sprechi di tempo e di risorse, dare certezza, sicurezza e garanzia ai processi, permettere la valorizzazione dei contenuti ed il loro utilizzo in chiave organizzata e certificata...questo il nostro paradigma di innovazione digitale.

PROGRAMMA

09:30 – 10:15	Registrazione partecipanti
10:15 – 11:00	Sostenibilità e resilienza nei processi del mondo farmaceutico <ul style="list-style-type: none">• Riccardo Masia – Adiuto, Piacenza
11:00 – 11:45	I processi digitali per il Quality Assurance <ul style="list-style-type: none">• Filippo Savi – Adiuto, Piacenza
11:45 – 12:15	La gestione digitale del Training <ul style="list-style-type: none">• Barbara Repetto – Adiuto, Piacenza
12:15 – 12:50	La parola a chi ha già intrapreso il percorso della digitalizzazione: case study operativa Adiuto <ul style="list-style-type: none">• Armando Mocchiari – ACS Dobfar, Pomezia (RM)
12:50 – 13:00	Dibattito e conclusione dei lavori
13:00 – 14:00	<i>Colazione di lavoro</i>

SALA DEL PORTO (PRIMO PIANO) – ORE 10:15/13:00



MASSIMIZZARE LA PERFORMANCE NELLA RILEVAZIONE DELLE ENDOTOSSINE

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Innovare continuamente avendo una forte attenzione alla sicurezza del paziente. Partiremo proprio da questo concetto con un excursus su quello che oggi rappresenta questo main concept. Una Mission che ci siamo da sempre prefissati e che continua anche con questa nuova soluzione per la rilevazione delle Endotossine.

Scopo di questo workshop è proprio quello di fornire un'overview chiara ed esaustiva sui metodi Endonext sia da un punto di vista tecnico che regolatorio con un focus specifico sulla possibilità di massimizzare la performance nella rilevazione. Il sistema basato sul Fattore C ricombinante (rFC) offre le prestazioni e la sicurezza necessarie per soddisfare anche le più complesse esigenze di controllo della qualità durante il processo di produzione.

L'utilizzo di reagenti sintetici anziché di cellule derivate dal sangue del Limulus non solo garantisce la sostenibilità ecologica, ma anche accuratezza, sensibilità, coerenza tra i vari lotti e automazione facilmente implementabile. Durante il Workshop verranno presentati tutta una serie di servizi che, a corollario del principale, hanno l'obiettivo di fornire un supporto nella gestione delle pratiche di analisi quotidiane. Tra questi, test di routine e studi di fattibilità, nonché servizi specializzati per questioni analitiche come Low Endotoxin Recovery (LER).

Un workshop durante il quale cercheremo di presentare un concetto di partnership con le aziende farmaceutiche in grado di soddisfare la richiesta principale a cui tutti noi dobbiamo rispondere: la salute del paziente!

PROGRAMMA

- Moderatori:**
- Davide Errico Agnello – bioMérieux Pharma, Bagno a Ripoli (FI)
 - Charles Rio – bioMérieux Pharma, France

09:30 – 10:15 Registrazione dei partecipanti

- 10:15 – 10:30 **BioMérieux: a story doing company**
- Davide Errico Agnello – bioMérieux Pharma, Bagno a Ripoli (FI)

- 10:30 – 11:15 **La Ricerca BioMérieux: ieri, oggi, domani**
- Felix Montero – bioMérieux Pharma, France

- 11:15 – 12:00 **Le soluzioni BioMérieux: massimizzare la performance**
- Charles Rio – bioMérieux Pharma, France

- 12:00 – 12:50 **Endotossine: we are ready for the future!!**
- Karolina HEED – bioMérieux Pharma, Germany

12:50 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**

13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**

SALA DEL FARO (PRIMO PIANO) – ORE 10:15/13:00



COMMISSIONING AGENTS, INC.

SITI CERTIFICATI FDA: BENCHMARKING SU APPROCCI *RISK-BASED* RELATIVI AL *COMMISSIONING & QUALIFICATION* PER NUOVE AREE E ATTREZZATURE. ASPETTI REALIZZATIVI, GESTIONALI E DI QUALITÀ (ASTM-E2500 V. 13)

FINALITÀ DEL WORKSHOP

L'approccio risk-based descritto nella ASTM-E2500, si configura come alternativo al tradizionale "V-Model" e si basa sull'effettuazione di test nelle fasi preliminari del progetto, mirati alla riduzione del numero di verifiche nelle fasi successive.

La metodologia utilizza dei risk-assessment modulari permettendo una complessiva semplificazione delle fasi di qualifica ed evitando l'eccesso di documentazione. L'ASTM-E2500 permette anche di facilitare il lavoro di chi revisiona o ispeziona la documentazione consentendo di mantenere il focus sulle effettive criticità del prodotto.

Nell'ambito di progetti corposi la parte rilevante del lavoro si concentra nella fase di Commissioning, riducendo a priori l'impatto dei gap individuati e quindi i costi e la durata delle successive fasi di qualifica (time-to-market). Tali benefici sono rilevanti per l'azienda pur restando come scopo primario del progetto di realizzazione o qualifica, la compliance GMP.

Verranno presentati nel workshop i principali vantaggi dell'approccio ASTM-E2500, tra cui:

- Valorizzazione della fase di Commissioning;
- Attività di "leverage" sui documenti forniti dal costruttore;
- Utilizzo del risk-assessment per la definizione dei test necessari;
- Identificazione della fase di qualifica più appropriata per l'esecuzione dei test.

Il Workshop offrirà una panoramica sul corrente approccio risk-based (Benchmark) adottato dall'industria farmaceutica globale seguendo lo standard ASTM-E2500 (Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment).

Verranno presentati alcuni esempi di lavori eseguiti per progetti di realizzazione di nuovi siti e di qualifica di nuove attrezzature critiche di produzione (CAI Commissioning & Qualification, C&Q).

PROGRAMMA

Moderatore:	• Diego Bochicchio – CAI, Milano
09:30 – 10:15	Registrazione dei partecipanti
10:15 – 11:00	Evoluzione della ASTM-E2500 fino alla v.13 • Andrea Castiglioni – CAI, Milano
11:00 – 11:10	Sessione Questions & Answers
11:10 – 12:00	Applicazione della linea guida ASTM-E2500 (Case Study) • Andrea Castiglioni – CAI, Milano
12:00 – 12:10	Sessione Questions & Answers
12:10 – 12:45	Panoramica di altre applicazioni svolte (Benchmark) ed interazioni con i processi di Quality Risk Management • Andrea Castiglioni – CAI, Milano
12:45 – 13:00	Dibattito e conclusione dei lavori
13:00 – 14:00	Colazione di lavoro

SALA DEL TEMPIO 1 (PIANO TERRA) – ORE 10:10/13:00



LE NUOVE FRONTIERE REGOLATORIE DEI DISPOSITIVI MEDICI: COME AFFRONTARLE IN UN CONTESTO EUROPEO ED INTERNAZIONALE

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Il regolamento sui dispositivi medici (UE) 2017/745 (MDR) ha messo i fabbricanti di dispositivi medici (DM) di fronte a una serie di novità, indispensabili per avere accesso al mercato dell'Unione Europea. Ad oggi, sono stati fatti ben pochi progressi nel definire gli elementi essenziali del nuovo quadro normativo. In altre parole, c'è la legge ma è ancora necessario capire come applicarla!

Una delle prime attività che il fabbricante deve porre in essere è decidere se, alla luce dell'MDR, un prodotto rientra o meno nella definizione di DM ed, eventualmente, se è cambiata la sua classe di rischio. Un cambiamento si verifica anche sul fronte della valutazione clinica pre-market. Questo requisito è presente da sempre nell'impianto normativo dei DM ed è indipendente dalla classe di rischio. Ora però i termini su cui deve essere dimostrata l'equivalenza (tecnica, biologica e clinica) sono esplicitati chiaramente all'interno dell'MDR, il quale inoltre impone che, ove essa sia invocata, sia anche data l'evidenza da parte del Fabbricante dell'accesso a tutti i dati del DM che la supportano. Cambia anche il meccanismo di analisi dei prodotti borderline che diviene giuridicamente molto più forte: la Commissione Europea può infatti attivarsi in merito ad un determinato prodotto non solo su input di uno Stato membro ma anche in via autonoma, sempre previo parere del Gruppo di coordinamento dei DM. Ciò al fine di garantire una classificazione più coerente dei prodotti borderline nell'ambito dell'UE.

L'informatizzazione può essere molto utile nell'affrontare i cambiamenti regolatori in atto.

Nell'era dell'innovazione, un percorso naturale può essere rappresentato dall'informatizzazione del Fascicolo Tecnico, una strada già delineata dall'eCTD in ambito farmaceutico.

Infine, nell'era della globalizzazione, il nuovo quadro regolatorio europeo verrà rapportato con il quadro normativo dei principali mercati di DM al mondo, il mercato statunitense e il mercato cinese.

Per la messa in commercio negli USA dei DM di classe II e III oltre ad alcuni di classe I, occorre ottenere l'autorizzazione da parte della U.S. FDA americana. Case studies pratici permetteranno di capire quali sono ad oggi alcune differenze tra Europa e USA.

I dispositivi medici commercializzati in Cina devono invece essere registrati presso la China's Food and Drug Administration (CFDA). Mentre i requisiti per la registrazione dei DM negli USA e nella UE hanno molti elementi comuni, in Cina la classificazione dei DM differisce rispetto ai sistemi di classificazione adottati in altri paesi.



► **PROGRAMMA**

- Moderatore:**
- Paolo Rossi – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
- 09:30 – 10:10 Registrazione dei partecipanti
- 10:10 – 10:30 **Nuovo Regolamento dei Dispositivi Medici: stato dell'arte in vista del 26 maggio 2020**
- Tiziana Nardo – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
- 10:30 – 10:50 **Dispositivi Borderline: valutazioni alla luce dell'MDR**
- Alessandra Iavello – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
- 10:50 – 11:20 **Valutazione Clinica dei Dispositivi Medici alla luce del Nuovo Regolamento (in lingua inglese)**
- Isabelle Lang-Zwost – Dr. Knoell Consult GmbH, Mannheim (D)
- 11:20 – 11:30 **Breve intervallo**
- 11:30 – 11:50 **Informatizzazione del Technical File per una migliore gestione documentale**
- Francesco Baioni – Gruppo SASI, Milano
- 11:50 – 12:20 **Approccio per la registrazione di un dispositivo medico a base di sostanze in USA: differenze e similitudini con l'approccio Europeo**
- Fabio Tommasi Rosso – Novintethical Pharma, Lugano (CH)
- 12:20 – 12:50 **Regolamentazione e messa in commercio dei Dispositivi Medici nella Repubblica Popolare Cinese (in lingua inglese)**
- Edwin Wen – Beijing CIRS Tech Co., Pechino (CINA)
- 12:50 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**

SALA DEL LAVATOIO (PRIMO PIANO) – ORE 10:15/13:00



Clinpharma

IL RISK-BASED APPROACH NEGLI AUDIT DI FARMACOVIGILANZA: DALLA PIANIFICAZIONE DEL PIANO STRATEGICO DI AUDIT ALLA RILEVAZIONE DELLA NON CONFORMITÀ

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Il presente workshop si propone di offrire alle aziende gli strumenti per la pianificazione strategica degli audit sulla base di un risk approach.

Un buon sistema di farmacovigilanza è governato da un efficiente sistema di Assicurazione Qualità (AQ), infatti, a partire dal 2012 l'Assicurazione Qualità si applica in via definitiva alla Farmacovigilanza e viene normata dalle direttive EU e dalle *Good Pharmacovigilance Practice (GVP)* con riferimento ai Moduli I e IV interamente dedicati al concetto di qualità e alle modalità di verifica. Al fine di assicurare che tutte le attività di farmacovigilanza siano svolte in conformità a quanto stabilito dalle SOP applicabili e dalle working instruction, ai titolari dell'autorizzazione in commercio è richiesto di effettuare audit periodici.

Un Audit è un processo dispendioso sia per il tempo che per le risorse impiegate, dunque, si è costretti a limitare le attività di controllo. L'approccio più corretto nella scelta delle aree oggetto di Audit è quello del Risk – based. Gli audit basati su un approccio Risk - based devono essere eseguiti a intervalli regolari per assicurare che siano soddisfatti i requisiti del sistema di qualità, la gestione delle risorse umane e della documentazione e la conservazione dei dati. Un approccio basato sul rischio è incentrato sull'utilizzo di tecniche per determinare le aree di rischio, dove per rischio si intende la probabilità che si verifichi un evento di impatto sul raggiungimento degli obiettivi, tenendo conto della gravità del suo esito e/o della probabilità di non rilevamento mediante altri metodi. Sulla base dell'entità del rischio si effettuano delle scelte il cui obiettivo è quello di procedere con un'attività di controllo che in futuro limiti i margini di errore dei processi considerati maggiormente "critici".

PROGRAMMA

Moderatore:	<ul style="list-style-type: none"> • Claudia Piccolo – Clinpharma, San Sebastiano al Vesuvio (NA)
09:30 – 10:15	Registrazione dei partecipanti
10:15 – 10:45	GVP Mod. I - Il sistema di qualità in farmacovigilanza <ul style="list-style-type: none"> • Fabiana Auricchio – Clinpharma, San Sebastiano al Vesuvio (NA)
10:45 – 11:45	Gli audit in farmacovigilanza: la pianificazione di un piano strategico di audit e la rilevazione delle non conformità <ul style="list-style-type: none"> • Viola Di Marco – Clinpharma, San Sebastiano al Vesuvio (NA)
11:45 – 12:30	Esercitazione sulla pianificazione di un piano strategico di audit e sulla gestione delle non conformità <ul style="list-style-type: none"> • Viola Di Marco – Clinpharma, San Sebastiano al Vesuvio (NA)
12:30 – 13:00	Dibattito e conclusione dei lavori
13:00 – 14:00	Colazione di lavoro

SALA DELLA MARINA 1 (PRIMO PIANO) – ORE 10:10/13:00



CYBERSECURITY: CAPIRE IL RISCHIO E PREVENIRLO. UN PONTE TRA BUSINESS CONTINUITY E SICUREZZA DEI DATI

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Nel mondo industriale odierno, dove l'interconnessione e l'accessibilità ai dati, anche in mobilità, rappresentano una ricchezza irrinunciabile, la sicurezza informatica costituisce una condizione indispensabile per garantire l'integrità e l'affidabilità dei sistemi.

Questa necessità rappresenta, per il settore farmaceutico, storicamente prudente nell'implementazione delle nuove sfide tecnologiche, la nuova urgenza. Un recente studio del Sole24ore ha messo in evidenza che la cifra stanziata per un'assicurazione cyber è maggiore nelle aziende farmaceutiche rispetto alle aziende manifatturiere a dimostrazione della crescente consapevolezza della necessità di preservare l'inviolabilità dei propri sistemi anche nel settore farmaceutico. Il danno di immagine che una violazione comporterebbe viene considerato altrettanto grave della possibile interruzione di servizi o alla perdita di dati.

Se finora la segregazione dei sistemi di produzione dalla rete aziendale, ovvero dal mondo esterno, costituiva la soluzione architettonica a tutela della business continuity, al giorno d'oggi la realtà industriale sempre più interconnessa, con crescente necessità di automazione e con la crescente necessità di accedere ai sistemi da remoto, richiede soluzioni architettoniche la cui invulnerabilità necessita di rimedi più complessi della semplice segregazione fisica.

Assicurare la conformità normativa, nel momento di implementazione di smart equipment e conseguente flusso di "big data" non è un compito facile.

Altri settori industriali possono essere di ispirazione sulle modalità di protezione, non dimenticando di coniugare le soluzioni individuate con i requisiti delle normative farmaceutiche.

D'altra parte il mondo farmaceutico, regolamentato da leggi e linee guida articolate, è terreno fertile e sensibile per l'applicazione di misure, anche stringenti, volte a garantire la sicurezza e la conformità.

Durante il workshop i vari interventi ci guideranno attraverso la conoscenza di mondi industriali diversi dal farmaceutico, di case studies di applicazione della cybersecurity nel mondo farma e delle soluzioni già implementate in mondi forse diversi ma che presentano delle criticità altrettanto stringenti e articolate.



PROGRAMMA

- Moderatore:**
- Simone Villani – AKKA Life Sciences – CTP SYSTEM, Poggibonsi (SI)
- 09:30 – 10:10 Registrazione dei partecipanti
- 10:10 – 10:20 **Benvenuto e presentazione del workshop**
- Simone Villani – AKKA Life Sciences – CTP SYSTEM, Poggibonsi (SI)
- 10:20 – 10:50 **Cybersecurity: capire il rischio e prevenirlo**
- Manfredò D’Alessandro Caprice, Vito Lazzara – Advantage, Parma
- 10:50 – 11:30 **Soluzioni e tecnologie in settori critici: cosa fa chi ha cominciato prima**
- Andrea Di Rocco – Telco&Media – AKKA, Roma
- 11:30 – 12:10 **Il percorso evolutivo della Cybersecurity nell’ambito della produzione dei farmaci**
- Massimo De Francisci – Merck, Bari
- 12:10 – 12:50 **Soluzioni di Cybersecurity per l’Industria Farmaceutica a supporto della continuità operativa e della compliance: il caso GSK Pharma**
- Enzo Maria Tieghi – ServiTecno, Milano
 - Francesco Ferri – GlaxoSmithKline Manufacturing, S.Polo di Torrile (PR)
- 12:50 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13.00 – 14.00 *Colazione di lavoro*



AUTOMAZIONE E DIGITALIZZAZIONE A SUPPORTO DEL CAMBIAMENTO DEI PROCESSI DI PRODUZIONE DEL FARMACO

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Con 3 MLD investiti in innovazione, 3000 farmaci biotech in sviluppo, 700 mln di investimenti in studi clinici (Fonte Farminindustria), l'industria farmaceutica italiana cammina verso nuove sfide: Produzione continua (Continuous Manufacturing), Terapia genica personalizzata.

Il workshop proposto da Emerson Automation Solutions e PAT Way Solutions, vuole offrire un'opportunità di approfondimento e discussione di soluzioni e tecnologie a supporto del cambiamento dei processi produttivi.

I lavori affronteranno la tematica dell'automazione e della digitalizzazione da tre angolazioni:

Sicurezza dei dati: aspetti GMP e Cybersecurity. La recente normativa in materia (ISA/IEC 62443) offre nuovi riferimenti, linee guida e requisiti per i sistemi di controllo. Le grandi organizzazioni sono spesso attrezzate ma come possono rispondere le piccole e medie organizzazioni? Confini e complementarietà delle tecnologie e delle procedure e culture aziendali.

Un approccio Risk-based, è stato adottato per un impianto di produzione di API per identificare aree di miglioramento e dare priorità di azione. Con la proposta di un caso reale, si evidenzieranno benefici, aree di attenzione ed esperienze pratiche.

Controllo in continuo dei parametri critici: le tecnologie PAT hanno trovato poco riscontro nell'applicazione pratica ma la trasformazione da processi batch a processi continui porteranno ad una veloce quanto conveniente adozione di questa tecnologia. Con applicazioni pratiche nell'industria si affrontano prospettive e opportunità indirizzando aspetti di controllo dei parametri critici di qualità (CQA), strategie di qualifica e validazione del sistema di controllo.

Il ruolo dell'automazione nella terapia genica: serve un nuovo modello di automazione per le più innovative terapie? Il tradizionale modello descritto nella ISA-S95, caratterizzato da livelli di automazione distinti e identificabili, evolverà verso una più forte integrazione tra applicazioni che 'usano' dati prodotti da macchine e operatori (in campo) trasformandoli in istruzioni operative (work instructions) per altre macchine (laboratorio) o operatori (di qualità).

PROGRAMMA

- Moderatore:**
- Dr. Alberto Bartolini – Coordinatore AFI
- 09:30 – 10:15 Registrazione dei partecipanti
- 10:15 – 10:30 **Benvenuto, inizio lavori e presentazione del workshop**
- Giampietro Lazzaro – Emerson Automation Solutions, Milano
- 10:30 – 10:50 **Cybersecurity: Tecnologie e Best Practices a supporto dei processi di digitalizzazione ⁽¹⁾**
- Vincent Esmenjaud – Emerson Automation Solutions (FR)
- 10:50 – 11:10 **Integrità del Processo oltre che dei Dati: idee per identificare problemi e soluzioni di uno stabilimento Chimico Farmaceutico con approccio Risk Based**
- Gianni Ponzo – PAT Way Solutions, Roma
- 11:10 – 11:30 **Da produzione batch a produzione continua: la visione di IMA per l'evoluzione dell'automazione di macchina**
- Marco Minardi – IMA, Bologna
- 11:30 – 11:50 **Continuous Manufacturing, un caso studio relativo ad un'applicazione in ambito Health Care: pro e contro rispetto alle produzioni tradizionali**
- Fabio Sabbatini – Olsa, Milano
- 11:50 – 12:10 **Quality by Design e controllo in linea dei parametri critici: un caso studio relativo ad una cromatografia industriale**
- Nicola Lepore – PAT Way Solutions, Roma
- 12:10 – 12:30 **Cell Therapy: Make it Right, Make it Personal ⁽¹⁾**
- Alan Johnston – Emerson Automation Solutions (UK)
- 12:30 – 12:50 **"Master Recipes" ed "electronic Work Instructions": il modello implementativo basato su iterazione e flessibilità per centrare requisiti di qualità e velocità**
- Gaetano Micera – Emerson Automation Solutions Europe, Milano
- 12:50 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**

⁽¹⁾ in inglese (non è prevista traduzione)



Medical Device
Testing

NUOVO MDR: APPROCCIO STRATEGICO ALLA CARATTERIZZAZIONE CHIMICA E ALLA REGOLA 21

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Sulla base del Regolamento UE 2017/745, i fabbricanti di dispositivi medici a base di sostanze devono classificare il proprio dispositivo tenendo conto del suo assorbimento.

La progettazione dei test, i protocolli di studio, i metodi di analisi e sintesi dei dati così come le conclusioni sui test di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione costituiscono una parte fondamentale della documentazione tecnica da redigere.

Inoltre la biocompatibilità del dispositivo, così come riportato nella revisione della norma ISO 10993-1:2018, deve tenere conto di tutte le sostanze, dei materiali a contatto diretto o indiretto con il paziente e, quindi, deve basarsi sulla sua caratterizzazione fisico-chimica.

Pertanto, tale caratterizzazione diventa un prerequisito per la valutazione dei rischi e per la classificazione dei dispositivi, infatti i dati acquisiti in questa fase sono valutati dal punto di vista tossicologico per definire l'eventuale necessità di ulteriori test.

In quest'ottica, l'implementazione di un approccio strategico al testing in grado di interpretare e soddisfare i significativi cambiamenti regolatori e normativi, garantendo la sicurezza e l'efficacia del dispositivo, assume un ruolo fondamentale per i fabbricanti.

L'obiettivo del workshop è quello di approfondire le tematiche associate alla caratterizzazione chimica e alla regola 21 dei dispositivi medici a base di sostanze proponendo, attraverso specifici case study, approcci concreti per essere in conformità agli attuali requisiti imposti dal quadro regolatorio di riferimento.



PROGRAMMA

- Moderatore:**
- Paolo Pescio – Eurofins Medical Device Testing, Italy
- 09:30 – 10:10 Registrazione dei partecipanti
- 10:10 – 10:20 **Benvenuto, inizio lavori e presentazione del workshop**
- Paolo Pescio – Eurofins Medical Device Testing, Italy
- 10:20 – 10:45 **Nuovo MDR: Focus sulla Regola 21**
- Cesare Gentile – TÜV Rheinland, Italy
- 10:45 – 11:00 **Passaggio dal quadro regolatorio alla realtà aziendale: principali criticità e difficoltà riscontrate dai fabbricanti di dispositivi medici**
- Daniele Lioi – Eurofins Medical Device Testing, Italy
- 11:00 – 11:30 **Studi di assorbimento per dispositivi medici a base di sostanze:**
- **Linee guida di riferimento**
 - **Approccio allo studio e test proficiency**
 - Francesco Ranzini – Eurofins Medical Device Testing, Italy
- 11:30 – 11:45 **Case study: Test in vitro come fattore di risposta all'incertezza regolatoria**
- Daniele Lioi – Eurofins Medical Device Testing, Italy
- 11:45 – 12:45 **Caratterizzazione Chimica: Overview sullo stato attuale ed evoluzioni future:**
- **ISO 10993-1**
 - **ISO/DIS 10993-18**
 - **Case Study: Approccio alla caratterizzazione chimica per un dispositivo a base di sostanze**
 - **Do & Dont's: Suggerimenti pratici per affrontare le richieste normative**
 - Chiara Picotti – Eurofins Medical Device Testing, Italy
- 12:45 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**

SALA DEL BORGO 1 (PRIMO PIANO) – ORE 10:30/13:00

EURPACK®

LO SVILUPPO DEL PACKAGING SECONDARIO FARMACEUTICO: SOLUZIONI A PROBLEMATICHE COMUNI PER UNA STRATEGIA DI VALORE CONDIVISA

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Sensibilizzare le case farmaceutiche ad un approccio collaborativo ed innovativo dei processi di sviluppo del packaging secondario.

Le nuove sfide pongono i protagonisti principali di fronte alla necessità di raggiungere risultati più articolati e complessi in minor tempo possibile.

Fino ad oggi nella maggioranza dei casi si è applicato un processo sequenziale e non parallelo-cooperativo, con il risultato di dover tornare costantemente su fasi del processo già affrontate o di ritrovarsi a ridosso delle fasi di immissione sul mercato con problematiche ancora aperte.

I promotori del processo sono e rimarranno le case farmaceutiche che potranno mettere allo stesso tavolo sia i produttori di linee di confezionamento che i produttori di packaging.

Lo sviluppo del packaging diventa quindi elemento di maggiore importanza al pari del farmaco stesso.

Durante il workshop verrà presentato un *case history* di un progetto sviluppato tra le aziende Merck Serono, Eurpack e Marchesini.

I partecipanti potranno acquisire informazioni di natura pratica e delle linee guida al fine di evitare i più comuni errori e agire con mentalità rinnovata.

PROGRAMMA

- | | |
|---------------|--|
| 09:30 – 10:30 | Registrazione dei partecipanti |
| 10:30 – 11:15 | Innovazione nel processo di sviluppo <ul style="list-style-type: none">• Giuseppe Morese – Merck Serono, Bari |
| 11:15 – 12:00 | Il processo progettuale e produttivo <ul style="list-style-type: none">• Giulio Corteggiani – Eurpack, Aprilia (LT) |
| 12:00 – 12:45 | Le nuove frontiere dell'automazione <ul style="list-style-type: none">• Edoardo Lupi – Marchesini, Bologna |
| 12:45 – 13:00 | Dibattito e conclusione dei lavori |
| 13:00 – 14:00 | Colazione di lavoro |

SALA DEL PONTE 2 (PRIMO PIANO) – ORE 10:30/13:00



EXTRACTABLES AND LEACHABLES TESTING OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS AND MEDICAL DEVICES

FINALITÀ DEL WORKSHOP

The importance of **extractables & leachables** testing for container /closure systems in the pharmaceutical industry has grown considerably in the last few years. This growth was driven by both an increase in global regulatory requirements as well as by well-documented incidents where impurities in the contained drug product – introduced by the container closure system via leaching – were found to be harmful to the patients. For medical devices, ISO10993 - Part 1 now considers **extractables and leachables (chemical characterization)** of the materials of construction as a crucial first step in the biological evaluation process of a medical device, where possible.

The extent of chemical characterization may depend on different variables, such as the nature and duration of body contact, any existing material safety or toxicological data, etc.

This workshop will look at “Extractables & Leachables” from different angles: Definitions, regulatory for Pharma and Medical Device industry, Set-up of an Extractables and Leachables study for pharmaceutical drug products and Medical Devices with a **focus on combination products and case studies**.

PROGRAMMA

- Moderatore:**
- Anja Cerstiaens – Nelson Labs Europe, Leuven (B)
- 09:30 – 10:30 Registrazione dei partecipanti
- 10:30 – 10:45 **What are extractables and Leachables?**
- Lise Vanderkelen – Nelson Labs Europe, Leuven (B)
- 10:45 – 11:15 **Regulatory framework for Pharma & Medical device industry**
- Anja Cerstiaens – Nelson Labs Europe, Leuven (B)
- 11:15 – 12:00 **Design of E&L study for Pharma products**
- Anja Cerstiaens – Nelson Labs Europe, Leuven (B)
- 12:00 – 12:30 **How to address E&L for Medical Devices and Combination products**
- Lise Vanderkelen – Nelson Labs Europe, Leuven (B)
- 12:30 – 12:50 **Case studies**
- Lise Vanderkelen – Nelson Labs Europe, Leuven (B)
- 12:50 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**

E' previsto il servizio di traduzione simultanea

SALA DEL TEMPIO 2 (PIANO TERRA) – ORE 10:20/13:00



COMBINATION PRODUCT: PRODOTTO DI COMBINAZIONE O COMBINAZIONE DI PRODOTTI?

Come affrontare lo sviluppo e la documentazione alla luce
delle richieste FDA e del Medical Device Regulation

FINALITÀ DEL WORKSHOP

“Combination product” è un termine usato in ambito FDA per identificare prodotti ove esista una combinazione, ad esempio farmaco/medical device, medical device/prodotto biologico, farmaco/prodotto biologico: questi possono essere immessi sul mercato come singola entità o presenti separatamente in un unico packaging.

Nonostante il 21 CFR parte 4 definisca l’ambito GMP da utilizzare in relazione ai Combination Product, la materia rimane ancora di complessa applicazione. Specificamente a livello europeo, questo tipo di prodotti esiste ma non esiste un termine equivalente né relativa normativa specifica. A livello europeo quindi il riferimento è rappresentato dalle norme che regolano il farmaco o dalle norme che regolano i Medical Device (Medical Device Regulation). In questo scenario complesso, la definizione degli studi di sviluppo e registrazione, e la relativa produzione dei documenti di sviluppo e di registrazione, può presentare notevoli difficoltà.

La consapevolezza dell’impatto delle nuove norme su produzioni considerate note e conosciute quali pre-filled syringes (PFS) o pressurized Metered Dose Inhaler (pMDI), è fondamentale per evitare inefficienze sul percorso di approvazione per il mercato US ed Europeo e garantendo la disponibilità del prodotto ai pazienti.

In un’ottica di espansione strategica, e in previsione di un’armonizzazione dei diversi approcci regolatori internazionali, PTM propone una visione esaustiva dei requisiti per lo sviluppo e l’immissione sul mercato dei Combination Product, a partire dal Design Control e il Management Responsibility, fino al processo di Risk Management e l’integrazione nel Quality System aziendale.

Forte di una pluriennale esperienza sia in training che in progetti internazionali sui Combination Product, PTM Consulting intende presentare un approccio incentrato sia su aspetti strategici quali il Management Responsibility sia su aspetti più operativi, quali la creazione di un Quality System lato device che includa il Design Control, la sua documentazione e la successiva integrazione con il Quality System della parte farmaco.

Il workshop organizzato da PTM, partendo da aspetti normativi e relativi impatti sul Quality System in ambito Combination Product, offre una panoramica esaustiva basandosi su una casistica diversificata: pre-filled syringes, auto injector, inalatori DPI e pMDI saranno i diversi scenari di progetto illustrati da PTM attraverso i case history presentati.



► **PROGRAMMA**

- Moderatore:**
- Marco Gentile – AFI – Dompé Farmaceutici, Milano
- 09:30 – 10:20 Registrazione dei partecipanti
- 10:20 – 10:30 **Apertura lavori**
- Marco Gentile – AFI – Dompé Farmaceutici, Milano
- 10:30 – 11:10 **Design Control, what else? Introduzione al frame regolatorio dei Combination Products**
- Paolo Mazzoni – PTM Consulting, Sant’Ilario d’Enza (RE)
- 11:10 – 11:40 **La sfida dell’integrazione dei Combination Products nel Quality System aziendale**
- Lorella Pagliani – PTM Consulting, Sant’Ilario d’Enza (RE)
 - Marinella Capuzzi – Italfarmaco, Milano
- 11:40 – 12:10 **CMO: customer qualification. Come partire con il piede giusto**
- Francesca Speroni – PTM Consulting, Sant’Ilario d’Enza (RE)
 - Vera Terragni – Corden Pharma, Caponago (MB)
- 12:10 – 12:40 **Componenti off the shelf: come gestirli?**
- Edoardo Mora – PTM Consulting, Sant’Ilario d’Enza (RE)
- 12:40 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- Marco Gentile – AFI – Dompé Farmaceutici, Milano
- 13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**



IL MONITORAGGIO PARTICELLARE IN CONTINUO ENTRA IN UNA NUOVA FASE 2.0: LE PRESTAZIONI PIÙ SPINTE RICHIESTE DALLE RECENTI NOVITÀ REGOLATORIE PORTANO ALLA NECESSITÀ DI SISTEMI DI NUOVA GENERAZIONE

FINALITÀ DEL WORKSHOP

L'obbligo regolatorio del monitoraggio particellare in continuo nelle produzioni asettiche è uno degli aspetti maggiormente attenzionati da parte del legislatore negli ultimi anni. Basti osservare che si è passati dalle poche righe nell'Annex 1 del 2003 agli otto paragrafi in quello del 2008, fino ad una intera sezione ad esso dedicata nell'ultima versione di tale normativa. In mezzo, un passaggio decisivo è stato costituito dalla ISO 14644-2:2015, ovvero un documento che ha spostato lo scopo stesso del monitoraggio, non più inteso come una estensione su base continuativa della verifica dei limiti di classe, quanto piuttosto come una costante osservazione delle prestazioni della cleanroom, al fine di rilevare ogni minima alterazione che potrebbe costituire un pericolo per la qualità del prodotto.

Il più grande elemento di novità portato dalla ISO 14644-2:2015 è costituito da delle basi scientifiche particolarmente solide, che hanno delineato il monitoraggio come una attività dotata di identità propria, del tutto scollegata dalla classificazione, deputata a consentire all'utilizzatore un costante controllo in tempo reale delle condizioni di pulizia della propria cleanroom.

Tutto questo porta ad una svolta tecnologica, in quanto i sistemi di monitoraggio di prima generazione, fino ad oggi utilizzati sistematicamente per il rilascio dei lotti di prodotti sterili, andranno inevitabilmente in obsolescenza. Dovranno essere rimpiazzati da sistemi di seconda generazione in grado di assicurare la necessaria rapidità di risposta nei confronti di eventi imprevisti, unita ad un generale approfondito controllo della cleanroom.

Il primo beneficiario della svolta è innegabilmente colui che si trova nella posizione terminale della catena di fiducia della produzione di un farmaco, ovvero il paziente. Un sistema di monitoraggio di nuova generazione consente infatti di identificare in maniera straordinariamente precisa quali siano i prodotti che potrebbero essere stati soggetti a contaminazione.

Ma un ulteriore beneficiario è anche il produttore farmaceutico, in quanto la precisione e l'accuratezza del nuovo sistema di monitoraggio consente di isolare le situazioni realmente rischiose, evitando tutti quei presunti fuori limite in realtà innocui, che sono causa di gravi diseconomie nella produzione.

PROGRAMMA

- Moderatore:**
- Antonio Rachini – Rigel Life Sciences, Roma
- 09:30 – 10:20 Registrazione dei partecipanti
- 10:20 – 10:25 **Benvenuto e presentazione del workshop**
- Antonio Rachini – Rigel Life Sciences, Roma
- 10:25 – 10:45 **Introduzione: l'evoluzione storica del monitoraggio particellare in continuo in clean room**
- Antonio Rachini – Rigel Life Sciences, Roma
- 10:45 – 11:15 **Ispezioni GMP: le deviazioni ricorrenti negli impianti farmaceutici di produzione sterile**
- Fernanda Ferrazin – Consulente
- 11:15 – 12:00 **Fondamenti teorici: analisi critica delle tecniche di misura e valutazione dei dati**
- Antonio Febo – Ricercatore Senior Associato Consiglio Nazionale delle Ricerche
- 12:00 – 12:25 **Salto generazionale dei sistemi di monitoraggio - analisi dei requisiti prestazionali**
- Diego Bompadre – Rigel Life Sciences, Roma
- 12:25 – 12:50 **Case history:** esempi reali dell'efficacia del monitoraggio in situazioni analoghe da parte di un sistema di nuova generazione rispetto ad un sistema di vecchia generazione
- 12:50 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13:00 – 14:00 **Colazione di lavoro**



INFORMATICA NELLO SVILUPPO DEL FARMACO: SOLUZIONI PER UN ECOSISTEMA ARTICOLATO

FINALITÀ DEL WORKSHOP

Questo workshop ha l'intento di presentare alla comunità scientifica alcune recenti soluzioni informatiche atte a risolvere i problemi che nascono nella gestione della pipeline di sviluppo di un farmaco e nella gestione dei partner esterni (CROs/CDMOs).

Queste esigenze riguardano soprattutto lo scambio di dati, la ricerca d'informazioni, la reportistica e richiedono l'adozione di soluzioni in grado di velocizzare tutte le operazioni ripetitive e a basso valore aggiunto, che impattano sui tempi del time-to-market.

Un tratto distintivo dell'industria farmaceutica è quello dell'eterogeneità e dell'elevata quantità dei dati generati nel corso della ricerca e sviluppo: strutture chimiche, dati analitici e metadati. In questo ecosistema complesso la sfida è di costruire una piattaforma collaborativa centralizzata in cui i diversi dati siano omogenei, facilmente ricercabili e facilmente fruibili agli utenti o ad applicazioni software esterne.

Le applicazioni che saranno presentate, anche con il contributo di un'importante azienda farmaceutica italiana (Angelini Acraf) supportano la gestione di dati eterogenei provenienti da strumenti analitici di vendor diversi, ad esempio LC-UV/MS, GC-MS, NMR, UV-IR, NIR, DSC/TGA, strutture chimiche e metadati. Di particolare interesse la recente soluzione ACD/Luminata, in grado di supportare tutti gli attori coinvolti nell'identificazione e controllo delle impurezze derivanti dallo sviluppo di processo, facilitando la collaborazione tra chimici di processo ed analitici e creando le basi per una gestione condivisa della conoscenza dei processi di sintesi.

Il workshop si articolerà su quattro presentazioni e una tavola rotonda conclusiva. Gli argomenti presentati saranno: gestione delle impurezze, sviluppo di metodi cromatografici, database per spettroscopia e altri dati analitici, disegno, sviluppo e implementazione di un progetto a livello corporate. Il partner tecnico-scientifico scelto per affiancarci in questo workshop è ACD/Labs (www.acdlabs.com), uno tra i più importanti fornitori di software scientifico in campo analitico per le organizzazioni coinvolte in attività di ricerca e sviluppo farmaceutico. La tecnologia a livello Enterprise permette l'automazione della caratterizzazione molecolare, dello sviluppo del prodotto e facilita la gestione dell'informazione chimica in modo "intelligente".

PROGRAMMA

Moderatori:

- Luca Sartori – S-IN Soluzioni Informatiche, Vicenza
- Peter Russel – Advanced Chemistry Development - ACD/Labs (UK)

09:30 – 10:10 Registrazione dei partecipanti

10:10 – 10:20

Introduzione

- Luca Sartori – S-IN Soluzioni Informatiche, Vicenza

10:20 – 10:45

Gestione delle impurezze

- Joe Di Martino – Advanced Chemistry Development - ACD/Labs, Toronto, Ontario (Canada)

10:45 – 11:15

Sviluppo metodi cromatografici mediante disegno sperimentale

- Peter Russel – Advanced Chemistry Development - ACD/Labs (UK)

11:15 – 11:45

Modalità di gestione delle informazioni provenienti da dati analitici e spettroscopici

- Rossella Baldin – S-IN Soluzioni Informatiche, Vicenza

11:45 – 12:15

Angelini Acraf: un esempio di integrazione di dati biologici, chimici, fisici e analitici

- Rosella Ombrato – Angelini Acraf, Pomezia (RM)

12:15 – 13:00

Dibattito e conclusione dei lavori

13:00 – 14:00

Colazione di lavoro

SALA DELLA MARINA 2 (PRIMO PIANO) – ORE 10:15/13:00

SIEMENS

L'EVOLUZIONE DIGITALE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA: LE NUOVE SOLUZIONI DELL'INDUSTRIA 4.0 PER L'INTERA CATENA DEL VALORE

FINALITÀ DEL WORKSHOP

La trasformazione digitale sta cambiando il mondo. L'elevata disponibilità di dati e l'avvento di nuove tecnologie consentono un'ottimizzazione dei processi produttivi e manutentivi la cui efficienza, flessibilità, time to market e qualità sono i pilastri su cui si basa l'intera catena del valore. Fornire soluzioni digitali in ogni sua fase, dalla progettazione del prodotto alla progettazione del processo, dall'ingegnerizzazione e messa in servizio e funzionamento, permette una maggiore reattività ai cambiamenti del mercato, una produttività e qualità aumentata con una conseguente maggiore redditività.

Siemens è in grado di coprire tutti gli aspetti che riguardano il processo produttivo: meccanica, automazione e software. Conoscendo a fondo tutti e tre i campi è in grado di realizzare un 'digital twin' per la progettazione, gestione e ottimizzazione della produzione, trasponendo nel mondo virtuale non solo le caratteristiche del prodotto, ma anche le sue performance.

Con questi presupposti, la fabbrica digitale del futuro, permette di ridurre le distanze tra R&D e produzione, con un controllo intelligente del processo produttivo e un'ottimizzazione del flusso di lavoro mediante standard modulari ed efficaci, secondo i principi della continuous manufacturing, con un rilascio dei batch efficace e sicuro e una verifica continua del prodotto.

L'ottimizzazione dei processi produttivi, grazie anche alla paperless manufacturing, e la perfetta integrazione ed interoperabilità tra livelli, permettono alti livelli di eccellenza operativa nel pieno rispetto dei regolamenti, con una tracciabilità e genealogia completa, per una qualità integrata e corretta senza rilavorazioni per un rilascio del farmaco in tempi molti ridotti, aumentando l'efficienza degli impianti.

Le soluzioni sviluppate appositamente per l'intera catena di valore, basate su un approccio a 360 gradi, si estendono a tutto l'edificio. Dall'analisi iniziale, attraverso un supporto continuo, Siemens fornisce le soluzioni e le risorse necessarie per garantire la sicurezza e l'efficienza energetica e operativa degli impianti e delle infrastrutture, nonché la stretta osservanza di tutte le disposizioni di legge vigenti in materia.

Grazie alle applicazioni di business intelligence per l'analisi dei Big Data e per il controllo dei processi produttivi, studiati appositamente per l'industria farmaceutica, è possibile ottenere informazioni approfondite e promuovere miglioramenti continui durante tutte le fasi del ciclo di vita del prodotto.



SIEMENS

SALA DELLA MARINA 2 (PRIMO PIANO) - ORE 10:15/13:00

▶ **PROGRAMMA**

- Moderatore:**
- Federica Lamon – Siemens, Milano
- 09:30 – 10:15 Registrazione dei partecipanti
- 10:15 – 10:30 **Benvenuto e introduzione**
- Claudio Caponnetto – Siemens, Milano
- 10:30 – 11:00 **Digital Pharma - Evoluzione digitale dal primario al secondario: come il gemello digitale permette di migliorare progettazione, gestione e ottimizzazione della produzione**
- Maurizio Rovaglio – Siemens, Milano
- 11:00 – 11:40 **Le soluzioni nel manufacturing per l'industria farmaceutica: Smart Automation, Supervisory and Manufacturing Operation Management, Logistica**
- Saverio Mottana – Siemens, Milano
- 11:40 – 12:00 **Smart Lab - Digitalizzazione ed efficienza energetica all'interno dei laboratori e ambienti critici: soluzioni di building automation per laboratori sicuri, efficienti e confortevoli**
- Vincenzo Ciccone – Siemens Switzerland, Zurigo (CH)
- 12:00 – 12:30 **Digital Services for Pharma: servizi legati alla trasformazione digitale dell'industria farmaceutica**
- Mattia Lupis – Siemens, Milano
- 12:30 – 13:00 **Dibattito e conclusione dei lavori**
- 13:00 – 14:00 *Colazione di lavoro*