

COURSE PROGRAM

A.Y.	SSD	COURSE	PROFESSOR	CFU
IV E V YEAR	BIOS-11/A (ex BIO/14)	DEVELOPING MEDICINAL PRODUCTS: OPTIMISING BENCH SCIENCE TOWITHSTAND REGULATORY SCRUTINY	JOHN JOSEPEH BORG	6
	ATTENDANCE: 70% minimum	OFFICE HOURS: By e-mail appointment	e-mail/contact: cyberjob@hotmail.com	

SPECIFIC AIMS AND EXPECTED OUTCOMES

LEARNING OUTCOMES:

Provide an understanding of the regulatory framework in the EU and the strategies to develop innovative (advanced and personalized) medicinal products that are of good quality, safe and effective to reach the EU market without failures. Awareness also of other regulatory models in the UK, United States, Canada, Japan and Australia will be provided. The course will provide a comprehensive introduction into medicines and how they are regulated. Students will be able to understand the entire process from pre-submission to what happens after authorisation for a product. During the life cycle of products the marketing authorisation dossier is changed and the changes are subject to regulatory processes.

KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

Study Unit Aims:

- To understand the EU regulatory system and its stakeholders;
- To understand the structure of EMA/EU network and its role;
- To appreciate strategic regulatory aspects of global regulatory affairs;
- To appreciate Clinical development programs to support a marketing authorisation;
- To develop an appreciation of regulatory aspects of regulatory strategy for all products (including ATMPs and personalized orphan medicines) regulated by EMA and the NCAs.

APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

By the end of the program the individual will be able to:

- Appreciate requirements in drug regulation;
- Understand the legal framework and the roles of major players in regulation.

MAKING JUDGEMENTS:

The Common Technical Document (CTD) is an internationally agreed format for preparing applications to be submitted to regulatory authorities in the three ICH regions of Europe, the United States and Japan. This unit of study also provides an introduction to the structure and format of the CTD and how it is designed to save time and resources and to facilitate reporting and regulatory reporting. Students will have the necessary ability to deal with the validation of a CTD paper.

COMMUNICATION SKILLS:

By the end of the course the individual will be able to:

Navigate through the regulatory requirements of the EU (from legislation to EMA guidelines)

LEARNING SKILLS:

At the end of the course the individual will be able to:

Understand the structure of the human quality dossier and the relevance of the documents for the assessment
Develop understand manufacturing of active substances with principles of process development and its documentation
Foundational knowledge on international guidelines and respective legislation on MAA considering ICH members and in particular EU, USA, Japan
Foundation knowledge on ICH with leading role in establishing the eCTD structure and other ICH guidelines related to product development and marketing authorisation application
Understanding the interplay between regulation and innovation
Understanding the requirements and critical factors for the clinical development of medicinal products including clinical development phases I-IV

OBIETTIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO

OBIETTIVI FORMATIVI:

Fornire una comprensione del quadro normativo dell'UE e delle strategie per sviluppare medicinali innovativi (avanzati e personalizzati) che siano di buona qualità, sicuri ed efficaci per raggiungere il mercato dell'UE senza fallimenti. Verrà

fornita anche la conoscenza di altri modelli normativi nel Regno Unito, negli Stati Uniti, in Canada, in Giappone e in Australia. Il corso fornirà un'introduzione completa ai farmaci e alle loro modalità di regolamentazione. Gli studenti saranno in grado di comprendere l'intero processo, dalla pre-presentazione a ciò che accade dopo l'autorizzazione di un prodotto. Durante il ciclo di vita dei prodotti, il fascicolo di autorizzazione all'immissione in commercio viene modificato e le modifiche sono soggette a processi normativi.

CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:

- Comprendere il sistema normativo dell'UE e i suoi stakeholder;
- Comprendere la struttura della rete EMA/UE e il suo ruolo;
- Apprezzare gli aspetti normativi strategici degli affari normativi globali;
- Sviluppare una valutazione degli aspetti regolatori della strategia regolatoria per tutti i prodotti (inclusi gli ATMP e i farmaci orfani personalizzati) regolamentati dall'EMA e dalle ANC.

CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE:

Al termine del programma l'individuo sarà in grado di:

- Apprezzare i requisiti nella regolamentazione dei farmaci;
- Comprendere il quadro giuridico e i ruoli dei principali attori nella regolamentazione.

AUTONOMIA DI GIUDIZIO:

Il Documento Tecnico Comune (CTD) è un formato concordato a livello internazionale per la preparazione delle domande da presentare alle autorità di regolamentazione nelle tre regioni ICH di Europa, Stati Uniti e Giappone. Questa unità di studio fornirà anche un'introduzione sulla struttura e il formato del CTD e su come è progettato per risparmiare tempo e risorse e per facilitare la revisione e la comunicazione normativa. Gli studenti avranno la capacità necessaria per affrontare la validazione di un elaborato CTD.

ABILITÀ COMUNICATIVE:

Al termine del corso l'individuo sarà in grado di:

ABILITÀ COMUNICATIVE:

Al termine del corso l'individuo sarà in grado di:

Naviga tra i requisiti normativi dell'UE (dalla legislazione alle linee guida dell'EMA)

CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO:

Al termine del corso l'individuo sarà in grado di:

Comprendere la struttura del dossier sulla qualità umana e la pertinenza dei documenti per la valutazione

Sviluppare comprendere la produzione di sostanze attive con i principi di sviluppo del processo e la relativa documentazione

Conoscenze di base sulle linee guida internazionali e sulle rispettive legislazioni in materia di MAA considerando i membri ICH e in particolare UE, USA, Giappone

Conoscenze di base sull'ICH con un ruolo di primo piano nella definizione della struttura dell'eCTD e altre linee guida ICH relative allo sviluppo del prodotto e alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio

Comprendere l'interazione tra regolamentazione e innovazione

Comprensione dei requisiti e dei fattori critici per lo sviluppo clinico dei medicinali, comprese le fasi di sviluppo clinico I-IV

PREREQUISITES

For an effective comprehension of the course contents the student is expected to know the basic principles of pharmacology/pharmacokinetics/pharmaceutics/clinical pharmacy and therapeutics. During the lectures, the teacher will always provide the student with enough background information to frame the topic. Students should also possess a good knowledge of written and spoken English (B2 level).

PREREQUISITI

Per un'efficace comprensione dei contenuti del corso ci si attende che lo studente conosca i principi di base della farmacologia/farmacocinetica/farmacia/farmacia clinica e terapeutica. Durante le lezioni, il docente fornirà sempre allo studente informazioni di base sufficienti per inquadrare l'argomento. Gli studenti devono inoltre possedere una buona conoscenza della lingua inglese scritta e parlata (livello B2).

PROGRAM

The program will provide adequate information on the rules and regulations of the EU as well as other stringent regulatory authorities (US/UK/Japan/Australia and health Canada).

Decision-making processes to be specifically looked into could include: "Benefit-Risk Appraisal of Medicines: A systematic approach to decision-making", by Mussen, Salek & Walker,¹ which is as follows:

- identify the options, which in the case of a new medicine is the new medicine, the comparator, and the placebo;
- identify the benefit and risk criteria;
- organise those into a value tree;
- assess the performance of each of these options against the criteria and calculate the uncertainty;

¹ Mussen F, Salek S and Walker SR, eds, Benefit-Risk Appraisal of Medicines: A Systematic Approach to Decision Making. John Wiley: Surrey, UK, 2009.

- assign a weight to each criteria; and
- produce a weighted score, and conduct a sensitivity analysis.

In the most critical step, a valuation is made of the product versus an active comparator or placebo, in some subjective, qualitative, or in some cases, quantitative way, resulting in the expert judgement of a benefit-risk assessment.

PROGRAMMA

Il programma fornirà informazioni adeguate sulle norme e i regolamenti dell'UE e di altre autorità di regolamentazione rigorose (Stati Uniti/Regno Unito/Giappone/Australia e salute Canada).

I processi decisionali da esaminare in modo specifico potrebbero includere: "Valutazione del rischio-beneficio dei farmaci: un approccio sistematico al processo decisionale", di Mussen, Salek e Walker,² che è il seguente:

1. identificare le opzioni, che nel caso di un nuovo medicinale sono il nuovo medicinale, il farmaco di confronto e il placebo;
2. identificare i criteri di beneficio e di rischio;
3. organizzarli in un albero dei valori;
4. valutare le prestazioni di ciascuna di queste opzioni rispetto ai criteri e calcolare l'incertezza;
5. assegnare un peso a ciascun criterio; e
6. produrre un punteggio ponderato e condurre un'analisi di sensibilità.

Nella fase più critica, viene effettuata una valutazione del prodotto rispetto a un comparatore attivo o a un placebo, in modo soggettivo, qualitativo o, in alcuni casi, quantitativo, con conseguente giudizio di esperti di una valutazione del rischio-beneficio.

TEXT BOOKS

- Talbot J, Aronson JK, editors. Stephens' detection and evaluation of adverse drug reactions: principles and practice. 6th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.
- Andrews E, Moore N, editors. Mann's Pharmacovigilance. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2014.
- Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. Pharmacoepidemiology. 5th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.
- Van Boxtel CJ, Edwards IR, Santoso B, editors. Drug benefits and risks - international textbook of clinical pharmacology. 2nd ed. Amsterdam: IOS Press; 2008.
- Rawlins MD. Therapeutics, evidence and decision-making. London: Hodder Arnold; 2011.
- Aronson JK, editor. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Amsterdam: Elsevier; 2006.
- Sweetman SC, editor. Martindale: the complete drug reference. 37th ed. London: Pharmaceutical Press; 2013.
- World Health Organization. WHO model formulary 2008. Geneva: WHO Press; 2009.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Publications on drug development and use. Available from: <http://www.cioms.ch/index.php/available-publications?task=showCategory&catid=54>, and scientific papers <http://www.cioms.ch/index.php/scientific-papers>. Accessed 31 May 2014.
- International Conference on Harmonization. Guideline Index Batch E: efficacy. Available from: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Guidelines_Index.pdf. Accessed 31 May 2014.
- European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCEPP). ENCePP guide on methodological standards in pharmacoepidemiology. Available from: http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml. Accessed 31 May 2014.
- European Medicines Agency. Good pharmacovigilance practices (GVP). Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c. Accessed 31 May 2014.
- Medicines and Health products Regulatory Authority. Good pharmacovigilance practice guide. London: Pharmaceutical Press; 2009.
- US Food and Drug Administration. Guidance, compliance and regulatory information: drug safety. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm064993.htm>. Accessed 31 May 2014.
- Cobert B. Cobert's manual of drug safety and pharmacovigilance. 2nd ed. Sudbury: Jones & Bartlett; 2012.
- Centre for Tropical Clinical Pharmacology and Therapeutics - University of Ghana Medical School. PV Toolkit. Available from: <http://pvtoolkit.org/>. Accessed 31 May 2014.
- World Health Organization, Department of Essential Medicines and Healthcare Products. Publications on pharmacovigilance. Available from:
- http://search.who.int/search?q=pharmacovigilance&ie=utf8&site=who&client=_en_r&proxystylesheet=_en_r&output=xml_no_dtd&oe=utf8&getfields=doctype. Accessed 31 May 2014.

² Mussen F, Salek S e Walker SR, eds, Valutazione del rischio-beneficio dei farmaci: un approccio sistematico al processo decisionale. John Wiley: Surrey, Regno Unito, 2009.

TESTI ADOTTATI

- Talbot J, Aronson JK, editors. Stephens' detection and evaluation of adverse drug reactions: principles and practice. 6th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.
- Andrews E, Moore N, editors. Mann's Pharmacovigilance. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2014.
- Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. Pharmacoepidemiology. 5th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.
- Van Boxtel CJ, Edwards IR, Santoso B, editors. Drug benefits and risks - international textbook of clinical pharmacology. 2nd ed. Amsterdam: IOS Press; 2008.
- Rawlins MD. Therapeutics, evidence and decision-making. London: Hodder Arnold; 2011.
- Aronson JK, editor. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Amsterdam: Elsevier; 2006.
- Sweetman SC, editor. Martindale: the complete drug reference. 37th ed. London: Pharmaceutical Press; 2013.
- World Health Organization. WHO model formulary 2008. Geneva: WHO Press; 2009.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Publications on drug development and use. Available from: <http://www.cioms.ch/index.php/available-publications?task=showCategory&catid=54>, and scientific papers <http://www.cioms.ch/index.php/scientific-papers>. Accessed 31 May 2014.
- International Conference on Harmonization. Guideline Index Batch E: efficacy. Available from: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Guidelines_Index.pdf. Accessed 31 May 2014.
- European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). ENCePP guide on methodological standards in pharmacoepidemiology. Available from: http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml. Accessed 31 May 2014.
- European Medicines Agency. Good pharmacovigilance practices (GVP). Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c. Accessed 31 May 2014.
- Medicines and Health products Regulatory Authority. Good pharmacovigilance practice guide. London: Pharmaceutical Press; 2009.
- US Food and Drug Administration. Guidance, compliance and regulatory information: drug safety. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm064993.htm>. Accessed 31 May 2014.
- Cobert B. Cobert's manual of drug safety and pharmacovigilance. 2nd ed. Sudbury: Jones & Bartlett; 2012.
- Centre for Tropical Clinical Pharmacology and Therapeutics - University of Ghana Medical School. PV Toolkit. Available from: <http://pvtoolkit.org/>. Accessed 31 May 2014.
- World Health Organization, Department of Essential Medicines and Healthcare Products. Publications on pharmacovigilance. Available from:
• http://search.who.int/search?q=pharmacovigilance&ie=utf8&site=who&client=_en_r&proxystylesheet=_en_r&output=xml_no_dtd&oe=utf8&getfields=doctype. Accessed 31 May 2014.

EXAM METHOD

Oral exam. The student will have to demonstrate: i) understanding of the topics learned and ability to link the acquired knowledge to discuss the benefit-risk assessment of medicinal products.

MODALITA' D'ESAME

Esame orale. Lo studente dovrà dimostrare: i) comprensione degli argomenti appresi e capacità di collegare le conoscenze acquisite per discutere la valutazione beneficio-rischio dei medicinali.

EVALUATION

Failed exam: Poor or lacking knowledge and understanding of the topics; limited ability to analyze and summarize data and information, frequent generalizations of the requested contents; inability to use technical language.

18-20: Barely sufficient knowledge and understanding of the topics, with obvious imperfections; barely sufficient ability to analyze, summarize data and information, and limited autonomy of judgment; poor ability to use technical language.

21-23: Sufficient knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze, summarize data with the ability to reason with logic and coherence the required contents; sufficient ability to use technical language.

24-26: Fair knowledge and understanding of the topics; adequate ability to analyze and summarize data and information with ability to rigorously discuss the required contents; good ability to use technical language.

27-29: Good knowledge and understanding of the required contents; good ability to analyze and summarize data and information together with ability to rigorously discuss and present the required contents; good ability to use technical language.

30-30L: Excellent level of knowledge and understanding of the required contents with an excellent ability to analyze and synthesize data and information with the ability to discuss and present the required contents in a rigorous, innovative and original way; excellent ability to use technical language.

VALUTAZIONE

Non idoneo: Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

21-23: Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

27-29: Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
