

La Ricerca Clinica e i Comitati Etici in attesa del nuovo Regolamento europeo

Cosa cambia con il nuovo Regolamento europeo e come affrontare il cambiamento

Maurizio Agostini - Farmindustria
Direttore Direzione Tecnico Scientifica

Bologna, 12 giugno 2015



FARMINDUSTRIA

La Direttiva europea 2001/20/CE sulla sperimentazione clinica: 13 anni di esperienza... insegnano!

L 121/34

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

1.5.2001

DIRETTIVA 2001/20/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 4 aprile 2001

concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano

L'obiettivo di un approccio armonizzato è stato raggiunto solo in parte, con conseguenti difficoltà a condurre *trial* clinici nei diversi Stati membri



Miglioramenti in materia di:

- sicurezza
- validità etica
- affidabilità dei dati



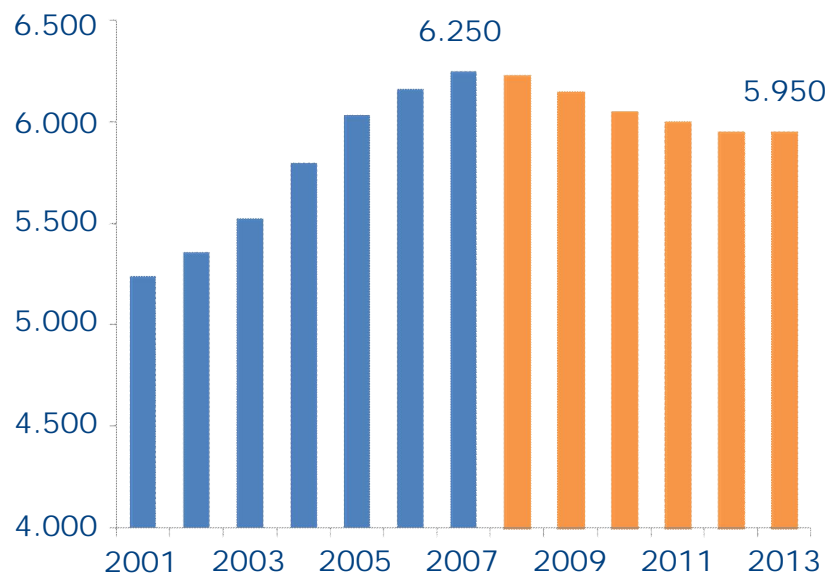
In Europa, dal 2007 al 2011:

- numero di domande diminuito del **20%** (da 5.109 a 4.127)
- costi aumentati (per gli sponsor non profit fino al **98%**)
- personale da dedicare più che raddoppiato (**107%**)
- premi assicurativi aumentati dell'**800%** per gli sponsor industriali
- tempo medio d'attesa aumentato del **90%**, attestandosi a 152 giorni di media

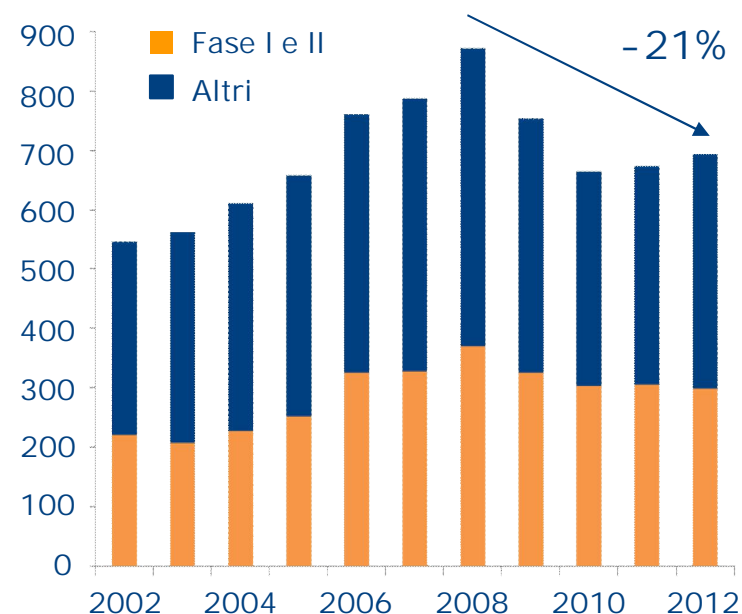


Concreti segnali di rischio: diminuiscono addetti alla Ricerca e Sviluppo e studi clinici in Italia

Addetti alla Ricerca e Sviluppo nell'industria farmaceutica in Italia



Numero degli studi clinici svolti in Italia



Gli studi clinici rappresentano anche una importante fonte di finanziamento per le Regioni e gli Istituti di cura e una opportunità di cura con terapie molto avanzate per i Pazienti.

Regolamento UE: una risposta per incrementare la ricerca clinica e migliorare la competitività

27.5.2014

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 158/1

I

(Atti legislativi)

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
del 16 aprile 2014
sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE
(Testo rilevante ai fini del SEE)

La forma giuridica del Regolamento:

- garantisce una procedura coerente per la presentazione delle domande e le loro modifiche sostanziali;
- evita misure di recepimento nazionali divergenti;
- semplifica sulla base di un unico quadro normativo, (non a mosaico degli Stati membri).

La nuova norma, tuttavia:

- non incide né interferisce sull'organizzazione degli Stati membri, in riferimento alle strutture incaricate di autorizzare una sperimentazione clinica;
- non regola né armonizza nel dettaglio il funzionamento dei Comitati etici, né impone una cooperazione sistematica a livello operativo tra i Comitati etici nella UE;
- si applica agli studi interventistici profit e non profit. Non si applica agli studi osservazionali.

La nuova norma, già in vigore, sarà applicata a maggio 2016 e comunque non prima di 6 mesi dalla pubblicazione delle funzionalità del Portale unico UE.



FARMINDUSTRIA

Principali novità del Regolamento Europeo 536/2014

Portale Unico e Banca dati

Trasparenza dei Dati

Aspetti compresi nella domanda di autorizzazione

Approvazione etico-scientifica

Rifiuto di autorizzare una sperimentazione clinica

Sperimentazione clinica a basso livello di intervento

Co-sponsorizzazione

Tempi autorizzativi

Idoneità delle strutture



Portale Unico e Banca dati



- Presentazione di un'unica domanda, valida per tutti gli Stati membri, attraverso un Portale web dedicato: Portale UE
- Il Portale UE è anche punto di accesso unico per la presentazione dei dati e delle informazioni concernenti le sperimentazioni cliniche (autorizzazione *clinical trials* ed emendamenti)
- viene istituita la Banca dati europea per la conservazione dei dati sulle SC:
 - cooperazione delle Autorità competenti
 - facilitazione delle comunicazioni tra promotori e Stati membri
 - accesso dei cittadini alle informazioni cliniche

Trasparenza dei dati

Tutte le informazioni della Banca Dati sono accessibili tranne quelli che riguardano:

- dati personali e dati commerciali di carattere riservato;
- comunicazioni riservate tra Stati Membri
- vigilanza efficace degli Stati Membri sulla conduzione del trial



Aspetti compresi nella domanda di autorizzazione



Parte I (Generale)	Parte II (Nazionale)
Valutazione da parte dello Stato Membro Relatore (coordinamento con gli Stati Membri Interessati)	Valutazione da parte degli Stati Membri Interessati
Appartenenza alla categoria delle "sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento", ove così dichiarato dallo sponsor	Conformità al Capo V - requisiti in materia di consenso informato
Conformità al Capo V – benefici terapeutici e per la salute pubblica; rischi e inconvenienti per i soggetti	Conformità delle modalità di retribuzione o indennizzo degli sperimentatori e dei soggetti
Conformità ai requisiti in materia di fabbricazione e importazione dei medicinali in fase di sperimentazione e dei medicinali ausiliari	Conformità delle modalità di arruolamento dei soggetti ai requisiti stabiliti e idoneità dei siti di sperimentazione e degli individui coinvolti
Conformità ai requisiti di etichettatura	Conformità alla direttiva 95/46/CE sul trattamento dei dati personali
Completezza e adeguatezza del dossier per lo sperimentatore	Conformità alle norme applicabili in materia di raccolta, conservazione e uso futuro dei campioni biologici del soggetto



Approvazione etico-scientifica

- Lo Stato Membro Relatore (SMR), proposto dallo sponsor, effettuerà la valutazione degli aspetti compresi nella Parte I, coordinandosi con gli altri Stati Membri Interessati (SMI)
- La valutazione etica, effettuata da un solo Comitato Etico per ciascuno Stato Membro, può comprendere aspetti della Parte I e della Parte II ed è effettuata da ciascuno Stato Membro in modo indipendente
- Gli Stati membri garantiscono l'allineamento tra la tempistica e le procedure per la valutazione dei CE e quelle per la valutazione dell'Autorità competente



Rifiuto di autorizzare una sperimentazione clinica

Uno Stato Membro Interessato può rifiutare di autorizzare una sperimentazione clinica qualora:

- non concordi con la conclusione dello SMR (parte I);
- ritenga che gli aspetti trattati nella parte II non siano rispettati;
- il Comitato etico dello SMI abbia espresso parere negativo.



Sperimentazione clinica a basso livello di intervento

Per queste sperimentazioni non è richiesta una copertura assicurativa in quanto:

- Si utilizzano farmaci autorizzati e utilizzati in conformità dell' AIC oppure utilizzati sulla base di evidenze scientifiche
- Si utilizzano procedure diagnostiche o di monitoraggio che pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica



Co-sponsorizzazione

- Una sperimentazione clinica può avere più di un promotore
- Tutti i promotori hanno pari responsabilità (previste dal Regolamento)
- In un contratto scritto possono essere stabilite le diverse responsabilità dei singoli promotori



Tempi autorizzativi (convalida → valutazione → decisione)



	Min (gg.)	Max. (gg.)
Sperimentazione clinica	60 (10+45+5)	106 (25+76+5)
Sperimentazione clinica terapie avanzate	110 (10+95+5)	156 (25+126+5)
Emendamento sostanziale	49 (6+38+5)	95 (21+69+5)
Emendamento sostanziale - terapie avanzate	99 (6+88+5)	145 (21+119+5)
Aggiunta Stato Membro	52	83



Idoneità delle Strutture dove si svolge la sperimentazione clinica

Il Promotore dovrà allegare nel fascicolo di domanda iniziale la dichiarazione scritta dal Direttore del Centro clinico/Istituzione o un altro responsabile, debitamente giustificata, relativa all'idoneità dei siti di sperimentazione clinica, comprendente:

- Idoneità delle strutture
- Idoneità delle attrezzature
- Idoneità delle risorse umane
- Descrizione delle competenze



Le imprese del farmaco di fronte al Regolamento UE

Giudizio positivo sull'accordo istituzionale raggiunto in Europa allo scopo di adottare un nuovo Regolamento sui clinical trials al fine di:

- snellire le procedure burocratiche e migliorare l'efficienza del processo regolatorio;
- sostenere la competitività dell'Europa in ricerca clinica
- favorire l'accesso dei pazienti a trattamenti innovativi.



Il successo della norma dipende fundamentalmente dalla maniera in cui essa sarà applicata

A fronte di una singola presentazione di domanda (Portale Unico UE) e di una ben definita procedura di valutazione che comprende l'esame delle Autorità competenti e dei Comitati etici, l'esito del processo conduce ad una unica decisione amministrativa per ciascuno Stato membro.



Sarà, quindi, facoltà di ogni singolo Stato membro stabilire procedure che, in linea con i tempi previsti dalla norma, potranno essere considerate competitive in confronto con gli altri Paesi.



Come prepararsi al meglio, in vista della prossima attuazione del Regolamento UE?

Il punto di vista dell'industria sull'attività dell'AIFA

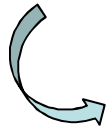


- Implementazione dell'organico
- Risorse economiche dedicate e adeguate



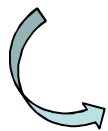
per garantire il ruolo dell'Autorità competente italiana

- Interazione con i Comitati etici



per assicurare un efficiente e tempestivo processo di valutazione e autorizzazione (AIFA è chiamata a garantire anche la tempistica del Comitato etico)

- Sistemi informatizzati
- Riconversione dell'Osservatorio nazionale



per ottimizzare la comunicazione con il Portale unico UE evitando doppi *data entry* in *data base* nazionali



Come prepararsi al meglio?

Il punto di vista dell'industria sulle Regioni

- Stabilire tempi certi per la firma del contratto (coerentemente con i tempi della procedura di autorizzazione UE)

A tal fine potrebbe essere utile la standardizzazione di:

- ✓ schema di contratto amministrativo
- ✓ requisiti per le assicurazioni

- Chiarire ruolo e funzione del Direttore Generale o del Responsabile Legale della struttura sanitaria

- ✓ Firma del contratto contestualmente alle riunioni del Comitato etico o tassativamente entro tre giorni dall'espressione del parere del Comitato etico (DM 8.02.2013)
- ✓ Certificazione di idoneità dei siti sperimentali per ciascuno studio clinico (oggi a cura del Comitato etico)



Come prepararsi al meglio?

Il punto di vista dell'industria sui Comitati etici



- Il processo di riorganizzazione e riordino dovrà confrontarsi con le novità introdotte dal Regolamento UE ed essere coerente con la nuova normativa
- Necessario prevedere:
 - ✓ processi di formazione per i singoli componenti e per le segreterie
 - ✓ frequenza di riunioni adeguate per svolgere le funzioni nei tempi stabiliti
 - ✓ sistemi informatici in grado di garantire le comunicazioni e l'efficiente trasmissione dei dati



La valutazione etica dovrà essere svolta da un solo Comitato



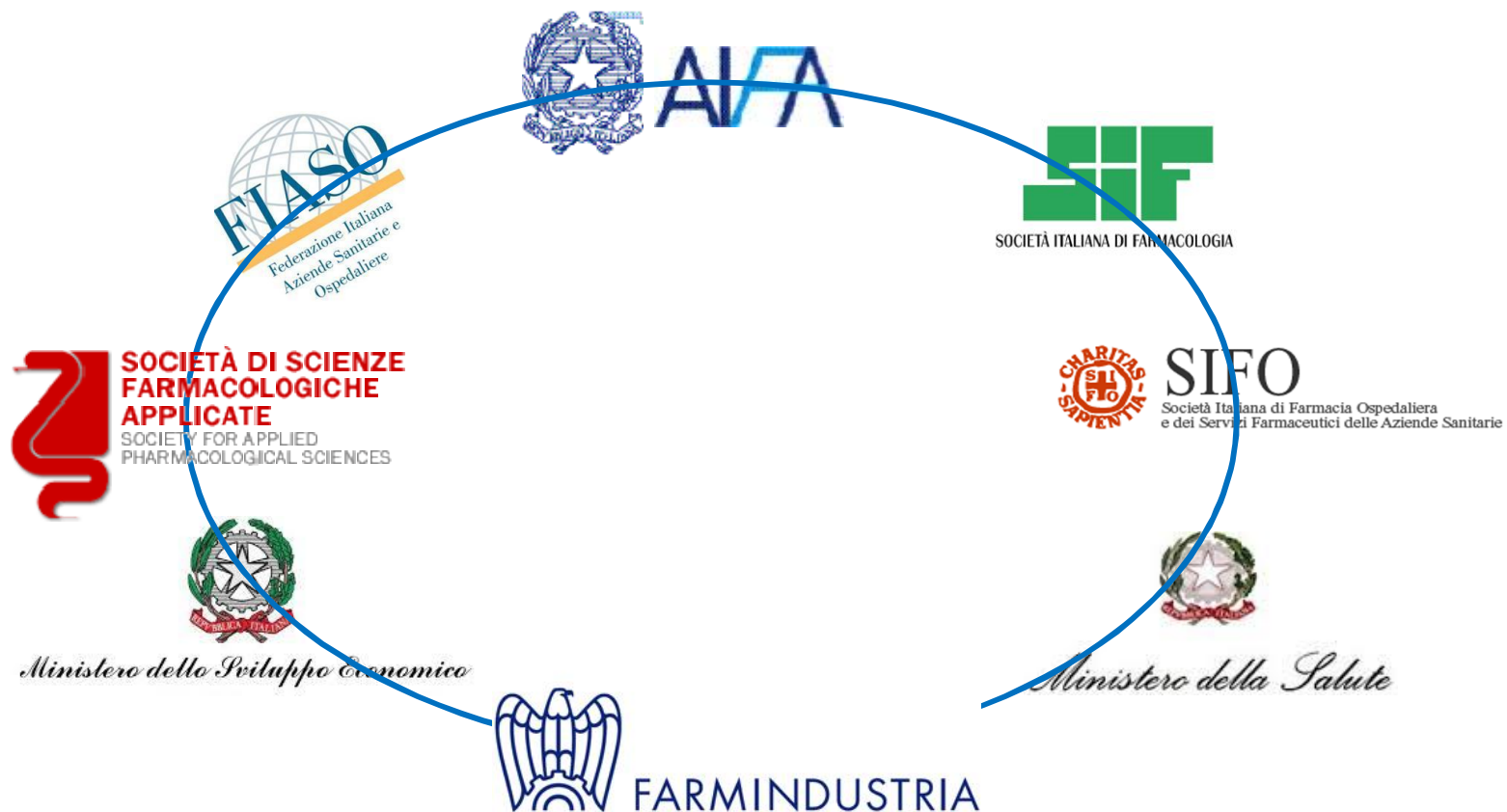
Come prepararsi al meglio?

Il punto di vista dell'industria sui Centri clinici

- Risorse economiche:
assicurare un budget adeguato alle strutture cliniche per far fronte alle necessità correlate allo svolgimento del *trial*
- Addetti alla sperimentazione clinica:
prevedere la presenza di personale qualificato per la gestione e la conduzione della ricerca clinica (ad es., *data manager*, infermieri di ricerca)
- Informatizzazione dei processi e dei documenti:
dotarsi di infrastrutture informatiche per garantire efficienza in tempi rapidi e appropriati livelli di competitività
- Formazione sulla ricerca clinica
per gli sperimentatori, i farmacisti e tutto il personale addetto



Collaborazioni già avviate per migliorare il sistema della ricerca clinica in Italia



Tavolo multidisciplinare sulla sperimentazione clinica

Auspicabile l'attivazione un gruppo di lavoro, coordinato da AIFA, che comprenda rappresentanti delle seguenti istituzioni:

- AIFA – ISS – MinSalute
- Regioni
- Comitati etici
- Società Scientifiche
- Ricercatori clinici
- Associazioni dei pazienti
- Farmindustria



Obiettivo

Concentrare l'impegno da parte di tutti gli stakeholders per:

- evidenziare le criticità esistenti
- proporre soluzioni efficaci



Invertire la rotta e ridare slancio alla ricerca clinica



Grazie per l'attenzione