



Azienda Ospedaliera
Ospedale Niguarda Ca' Granda

S.I.Te.C.S.
SOCIETÀ ITALIANA DI TERAPIA CLINICA E SPERIMENTALE

Corso di Metodologia sulla ricerca clinica

15 - 16 novembre 2012

RICERCA CLINICA
ASPETTI REGOLATORI

Ricerca clinica: aspetti regolatori

Dal punto di vista regolatorio si possono distinguere due momenti principali nello sviluppo di un farmaco

- Processo autorizzativo che consente l'utilizzo del farmaco nelle sperimentazioni cliniche di fase 1, 2 e 3
- Processo registrativo che basandosi sulla valutazione di tutti i dati disponibili consente la sua immissione in commercio.

Dopo l'immissione in commercio possono essere eseguiti altri studi (fase 4 e osservazionali) che sono comunque oggetto di obblighi regolatori

Ricerca clinica: aspetti regolatori

1. Determinazione AIFA 20 Settembre 2012
2. Decreto Ministeriale 12 Aprile 2012 (Titolo II - Capo I art.8)
3. Decreto Ministeriale 15 Novembre 2011
4. Determinazione AIFA 7 Marzo 2011
5. Determinazione AIFA 23 Dicembre 2008
6. Decreto Ministeriale 7 Novembre 2008
7. Errata-corrige alla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008
8. Determinazione AIFA 20 Marzo 2008
9. Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007
10. Decreto Legislativo n. 200 del 6 Novembre 2007
11. Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006
12. Decreto Ministeriale 17 Dicembre 2004
13. Decreto Legislativo n. 211 del 24 Giugno 2003
14. Decreto Ministeriale 8 Maggio 2003
15. Decreto del Presidente dell'Ist.Sup.Sanità del 26 Aprile 2002
16. Decreto Ministeriale del 10 Maggio 2001
17. ..
18. ..
19. ..
20. Decreto Ministeriale del 15 Luglio 1997

Ministerial Decree 15th November 2011

Definition of the minimum requirements which Contract Research Organizations

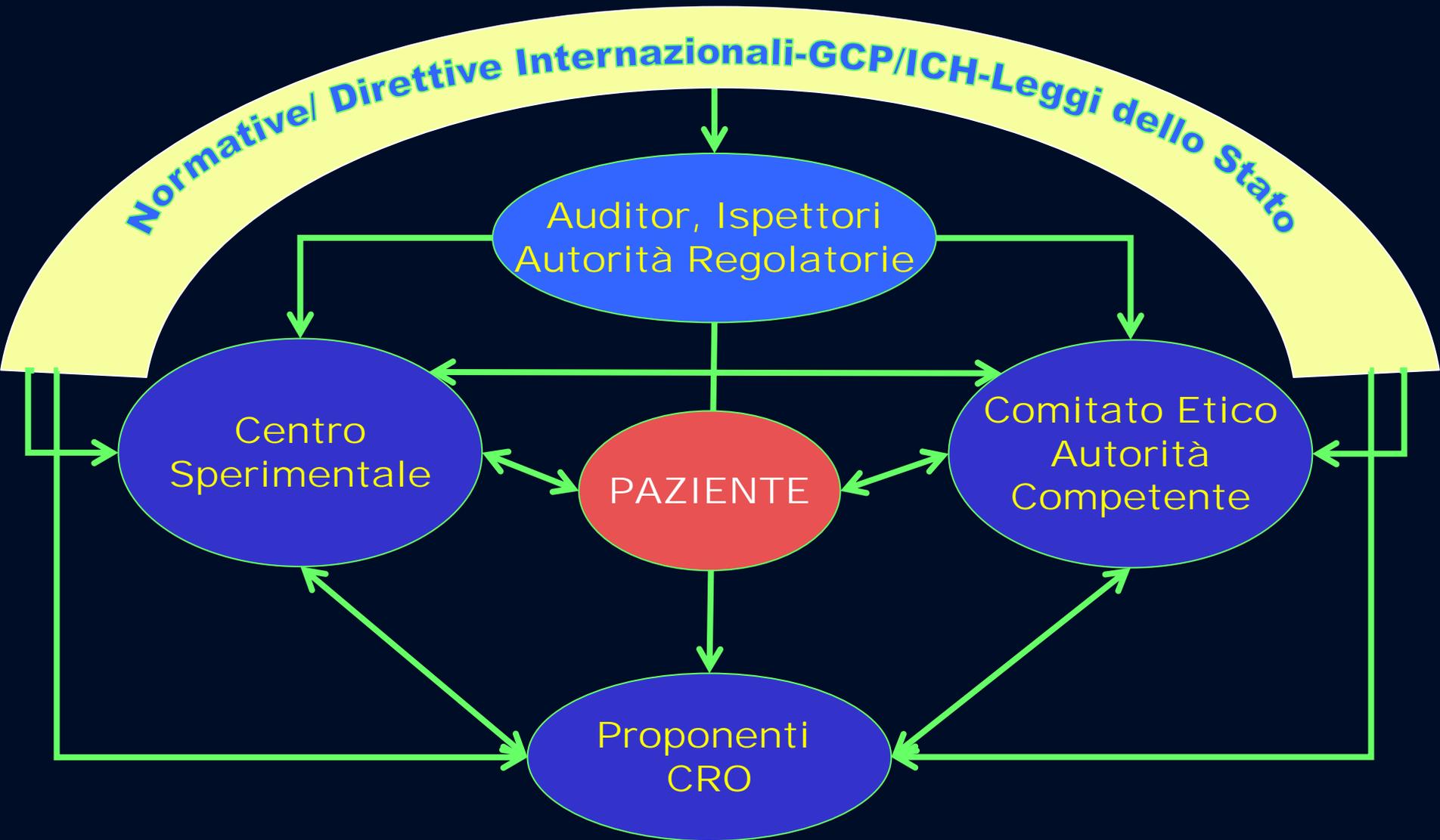
ricerca-clinica.agenziafarmaco.it/it/node/3

Sperimentatori

1/8

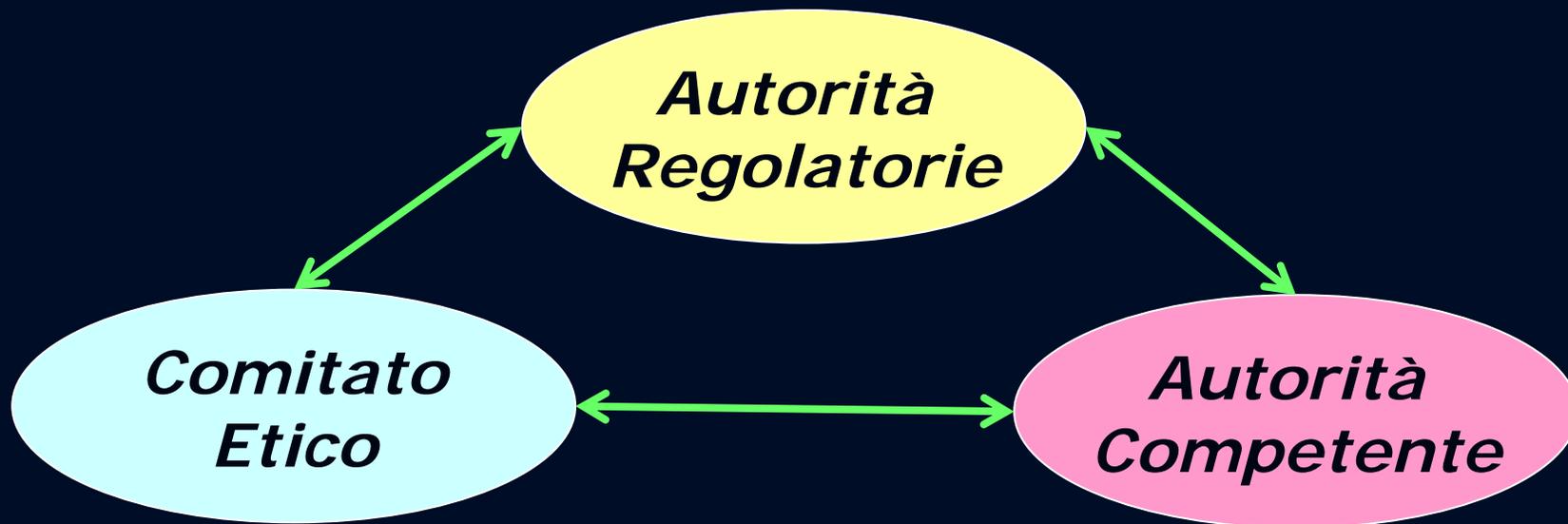
<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco.it/it>

Ricerca clinica: aspetti regolatori



Ricerca clinica: aspetti regolatori

PROCESSO AUTORIZZATIVO ALCUNE FIGURE CHIAVE



Ricerca clinica: aspetti regolatori

L'autorità regolatoria europea

EMA → Agenzia europea per i medicinali

- E' un organo decentrato dell'Unione Europea con sede a Londra. Il suo compito principale è di tutelare e promuovere la sanità pubblica e la salute degli animali mediante la valutazione ed il controllo dei medicinali per uso umano e veterinario.
- E' responsabile della valutazione scientifica delle domande finalizzate ad ottenere l'autorizzazione europea di immissione in commercio per i medicinali (procedura centralizzata). Nell'ambito della procedura centralizzata, le aziende presentano all'EMA un'unica domanda di autorizzazione all'immissione.

Ricerca clinica: aspetti regolatori

L'Autorità regolatoria nazionale per i farmaci

L'Agenzia Italiana del Farmaco

L'Agenzia Italiana del Farmaco è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia.

È un Ente pubblico che opera in autonomia, trasparenza e economicità, sotto la direzione del [Ministero della Salute](#) e la vigilanza del Ministero della Salute e del [Ministero dell'Economia](#). Collabora con le Regioni, l'[Istituto Superiore di Sanità](#), gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo.

Nello specifico:

The logo for the Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) is displayed in a black rectangular box with a red border. The letters 'AIFA' are written in a bold, red, sans-serif font.

- garantisce l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro ed appropriato come strumento di difesa della salute
- assicura la unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni
- provvede al governo della spesa farmaceutica in un contesto di compatibilità economico-finanziaria e competitività dell'industria farmaceutica
- assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure registrative, in particolare per determinare un accesso rapido ai farmaci innovativi ed ai farmaci per le malattie rare
- rafforza i rapporti con le Agenzie degli altri Paesi, con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con gli altri organismi internazionali
- favorisce e premia gli investimenti in Ricerca e Sviluppo (R&S) in Italia, promuovendo e premiando la innovatività
- dialoga ed interagisce con la comunità delle associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico e delle imprese produttive e distributive
- promuove la conoscenza e la cultura sul farmaco e la raccolta e valutazione delle best practices internazionali.

Ricerca clinica: aspetti regolatori

L'autorità Competente

- Il direttore generale o il responsabile legale delle strutture sanitarie pubbliche o delle strutture equiparate a quelle pubbliche ove si svolge la sperimentazione clinica (Decreto Legislativo n.211/2003) ; il direttore generale dell'ASL competente nei casi di strutture private autorizzate alla sperimentazione clinica ai sensi della normativa vigente.
- L'Agenzia Italiana del Farmaco è Autorità Competente (*Decreto Legislativo n. 211/2003*) per il rilascio delle autorizzazioni per quanto concerne le sperimentazioni relative a prodotti per terapia cellulare somatica, terapia genica e farmaci contenenti organismi geneticamente modificati.
- L'Istituto Superiore di Sanità è Autorità Competente, nei casi di farmaci di nuova istituzione, di cui al Decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001 n.439, e per tutte le sperimentazioni cliniche di fase I.

Ricerca clinica: aspetti regolatori

Il Comitato Etico

I RIFERIMENTI NORMATIVI SPECIFICI

➤ Decreto Ministeriale 18 marzo 1998

Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei
Comitati etici

➤ Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006

*Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei
Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*

Cos'è un Comitato Etico

Organismo indipendente,

composto da personale sanitario e non,

che ha la responsabilità di:

- 1. GARANTIRE LA TUTELA dei diritti,
della sicurezza e del benessere dei
soggetti in sperimentazione.*
- 2. FORNIRE PUBBLICA GARANZIA di
tale tutela*

Chi Istituisce e Nomina

I comitati etici sono istituiti
dall'organo di amministrazione
delle strutture ove essi operano

Sono le stesse amministrazioni
che nominano i componenti
del comitato etico

L'Indipendenza del Comitato Etico

Il Comitato etico e' un **organismo indipendente**

ENTE DI RIFERIMENTO

ENTI TERZI

*ASSENZA DI
CONFLITTI D' INTERESSE*

L'Indipendenza del Comitato Etico

ENTE DI RIFERIMENTO (1)

*NON deve sussistere
subordinazione gerarchica
del comitato etico
nei confronti
della struttura ove esso opera*

L'Indipendenza del Comitato Etico

ENTE DI RIFERIMENTO (2)

*Nel Comitato Etico
devono essere presenti
Componenti non dipendenti
dalla struttura ove esso opera*

L'Indipendenza del Comitato Etico

ENTI TERZI (1)

*NON devono sussistere
cointeressenze di tipo economico
tra i membri del comitato e le
aziende del settore farmaceutico*

L'Indipendenza del Comitato Etico

ENTI TERZI (2)

Gli amministratori non devono nominare Componenti che siano:

1. dipendenti di aziende farmaceutiche,
2. persone cointeressate alle attività economiche delle aziende farmaceutiche.

L'Indipendenza del Comitato Etico

ASSENZA CONFLITTI INTERESSE

I Componenti del Comitato Etico sono vincolati a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto

L'Indipendenza del Comitato Etico

Rispetto ad altri Comitati Etici

Non devono sussistere

rappporti gerarchici

rispetto ad

Altri Comitati Etici

L'Indipendenza del Comitato Etico

TRA I COMPONENTI

Non devono sussistere

rappporti gerarchici

rispetto ad

altri Componenti

dello stesso Comitato Etico

Il Comitato Etico come GARANTE

*I diritti, la sicurezza e il benessere
dei singoli soggetti coinvolti nello studio
costituiscono le
considerazioni più importanti
e devono
prevalere sugli interessi
della scienza e della società.*

Il Comitato Etico come GARANTE

Alcune significative fonti di ispirazione

1. *Dichiarazione di Helsinki*
2. *Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina*
3. *Norme di buona pratica clinica (GCP)*
4. *Linee guida aggiornate dell'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali (EMA)*

Il Comitato Etico come GARANTE

L'ambito in cui svolge la sua funzione

Espressione di parere in merito a:

- *STUDI CLINICI*
- *STUDI OSSERVAZIONALI*
- *STUDI CON DISPOSITIVI MEDICI*
- *ALTRI TIPI DI STUDI*
- *EMENDAMENTI*
- *EXPANDED ACCESS*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

IL VALORE SCIENTIFICO DELLA SPERIMENTAZIONE

*E' compito del Comitato Etico valutare che le
ricerche proposte garantiscano
un reale contributo al
miglioramento delle conoscenze.*

*Tale condizione è essenziale sul piano etico
per l'ammissibilità della sperimentazione*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

IL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

*Il Comitato Etico deve procedere
ad una valutazione globale
del rapporto rischio/beneficio
del trattamento sperimentale*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

I POSSIBILI RISCHI

- *Effetti collaterali o tossicità anche gravi*
- *Maggiore "medicalizzazione"*
- *Possibile inefficacia*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

I POSSIBILI BENEFICI

- *Vantaggio terapeutico*
- *Accesso precoce a nuove terapie.*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

L'USO DEL PLACEBO

*In linea di principio
i pazienti del gruppo di controllo
non possono essere trattati con placebo,
se sono disponibili trattamenti efficaci noti,
oppure se l'uso del placebo comporta
sofferenza,
prolungamento di malattia
o rischio*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

IL CONSENSO INFORMATO

*L'acquisizione
del consenso informato
non è una garanzia sufficiente
ne' di scientificità
ne' di eticità
del protocollo di studio*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

IDONEITA' - SPERIMENTATORE STRUTTURE

Valutazione dell'idoneità dello sperimentatore a condurre lo studio in relazione alla sua qualifica, alla sua esperienza, allo staff di supporto, alle strutture presso cui opera

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

POLIZZA ASSICURATIVA (1)

*Ove applicabile il Comitato Etico
deve valutare
l'idoneità della copertura assicurativa*

DECRETO 14 luglio 2009

Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti
partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

POLIZZA ASSICURATIVA (2)

Il Comitato Etico valuterà il contenuto della Polizza in relazione alla tipologia di popolazione studiata e in merito a:

- ✓ Massimali previsti
- ✓ Durata della copertura (decorrenza e scadenza)
- ✓ Copertura postuma come tempo limite sia per la manifestazione del danno (24 mesi) sia per la richiesta di risarcimento (36 mesi)
- ✓ Presenza di esclusioni
- ✓ Presenza/Opponibilità della Franchigia

Il Comitato Etico come GARANTE

I Criteri di Valutazione - Principi generali

IL DIRITTO ALLA DIFFUSIONE E ALLA PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI

Nel protocollo deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale.

Non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor.

Il Comitato Etico come GARANTE

IL VALORE DEL PARERE

- *Il parere espresso dal Comitato Etico ha valore consultivo e non autorizzativo.*
- *Perché la Sperimentazione possa svolgersi è necessario ottenere l'autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.*
- *Una Sperimentazione potrebbe essere approvata dal Comitato Etico ma non essere autorizzata dall'Autorità Competente.*
- *Per contro, se il Comitato Etico esprime parere non favorevole in relazione ad una proposta di Sperimentazione Clinica, questa non potrà essere autorizzata dall'Autorità Competente.*

Il Comitato Etico come GARANTE

La Composizione del Comitato Etico

*Deve garantire
le qualifiche, le competenze e l'esperienza
necessarie a valutare
gli aspetti etici,
scientifici e metodologici
degli studi proposti*

Il Comitato Etico come GARANTE

Le Competenze Minime Necessarie

- ✓ Due clinici
- ✓ Medico di medicina generale e/o pediatria di libera scelta
- ✓ Un biostatistico
- ✓ Un farmacologo
- ✓ Un farmacista (*ex officio*)
- ✓ Il direttore sanitario (*ex officio*)
- ✓ Un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale
- ✓ Un esperto di bioetica
- ✓ Un rappresentante del settore infermieristico
- ✓ Un rappresentante del volontariato per l'assistenza e/o associazionismo di tutela dei pazienti

Il Comitato Etico come GARANTE

I Consulenti Esterni

- *Il comitato etico può convocare esperti esterni al comitato stesso con esperienza in specifiche aree.*
- *Questi consulenti possono essere coinvolti in casi di valutazioni inerenti aree non coperte dai componenti del comitato etico.*

Il Comitato Etico come GARANTE

I Componenti Interni ed Esterni

*Almeno la metà dei componenti totali
deve essere non dipendente dalla istituzione
che si avvale del comitato etico*

*Nei casi di comitato etico costituito
nell'ambito di più strutture sanitarie pubbliche o
ad esse equiparate o a IRCCS, tale percentuale
non può essere comunque inferiore
ad almeno un terzo dei componenti.*

Il Comitato Etico come GARANTE

Il Presidente (1)

- *Viene eletto all'interno del Comitato Etico; preferibilmente dovrebbe essere un membro esterno*
- *Riveste il ruolo di rappresentante ufficiale del Comitato Etico.*
- *Mantiene rapporti e scambi di informazione con enti istituzionali, locali, nazionali ed internazionali e con altri comitati etici.*
- *Modera e conduce le riunioni con particolare attenzione ad assicurare spazio e possibilità di espressione a tutte le componenti rappresentate nel CE.*

Il Comitato Etico come GARANTE

Il Presidente (2)

- *E' firmatario e garante delle decisioni, verbalizzate, assunte dal Comitato Etico*
- *E' garante dell'applicazione del Regolamento del Comitato Etico e delle Procedure Operative adottate.*

Il Vice Presidente sostituisce il Presidente in caso di assenza o di temporaneo impedimento.

Il Comitato Etico come GARANTE

La Durata del Mandato

*I componenti del comitato etico
restano in carica tre anni.*

*Il mandato non può essere rinnovato
consecutivamente più di una volta,
eccezion fatta per i componenti ex officio,
che comunque non potranno ricoprire
la carica di presidente
per più di due mandati consecutivi.*

Il Comitato Etico come GARANTE

Il Regolamento

Deve PREVEDERE tutti gli aspetti:

- 1. del funzionamento proprio*
- 2. dell'Ufficio di segreteria tecnico-scientifica*

Deve DETTAGLIARE in maniera rigorosa:

- 1. modalità di funzionamento*
- 2. regole di comportamento conformemente alle normative vigenti.*

Il Comitato Etico come GARANTE

La Garanzia Pubblica

Il comitato etico rende pubblicamente disponibili:

- *la propria composizione*
- *il proprio regolamento*
- *le modalità di valutazione e di adozione dei pareri*
- *il quorum necessario per la loro espressione.*
- *i tempi che prevede per la valutazione delle sperimentazioni proposte*
- *gli oneri previsti a carico dei promotori della sperimentazione per la valutazione della stessa,*
- *gli esiti delle riunioni*

Il Comitato Etico come GARANTE

La Riservatezza

*I Componenti del Comitato Etico,
la Segreteria Tecnico-Scientifica e
quella Amministrativa sono vincolati
al segreto d'ufficio.*

COME COMUNICANO I VARI ATTORI OSSERVATORIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Osservatorio Nazionale sulla
Sperimentazione Clinica dei Medicinali

Agente Nazionale del Farmaco
AIFA

il progetto • help • dati • nuovi CE • nuovi utenti • utenti abilitati • normativa • english •

Registre Studi Osservazionali
RSO
Observational Studies Register

sempre aggiornati, consultare la sezione Help > Novità

Agenzia Italiana del Farmaco
Direttore Generale: Prof. Luca Pani - Direttore OsSC: Dr. Carlo Tomino

Numero di accessi dal 1° gennaio 2008 00019338

COME COMUNICANO I VARI ATTORI OSSERVATORIO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Profilo Promotore

Profilo Comitato Etico

Osservatorio Nazionale sulla
Sperimentazione Clinica dei Medicinali




> Utenti abilitati
Area Promotore
AZIENDA
OSPEDALIERA
OSPEDALE
NIGUARDA CA'
GRANDA (A.G. DI
RILIEVO
NAZIONALE)

- Richieste di valutazione della sperimentazione
- Emendamenti sostanziali **NEW**
- Autorizza / Revoca CRO
- Valutazioni ottenute nell'ultimo mese
- Avvio sperimentazioni
- Aggiungi centro a sperimentazioni già inviate alla BD centrale
- Conclusioni sperimentazioni
- Schema sintetico dei risultati
- Pubblicazioni relative a sperimentazioni concluse
- Reazioni avverse
- Progress report
- Consultazione e Analisi dati (**Visione Promotore**)
- Controllo qualità dei dati
- E-query - richieste di modifica
 - Nuova e-query
 - E-query aperte
 - Analisi e-query inviate
 - E-query inviate dai DRC
- Consultazione intero database OsSC
- Stampe (Copertina OsSC, Modulo per la domanda di autorizzazione,...) **NEW**

Servizi

- Cambio password **NEW**
- Contatti
- Storico pubblicazioni
- Modulo per la richiesta di cambio Referente
- Richiesta Numero EudraCT (<http://eudract.emea.europa.e>)
- Archivi e dizionari
- Fac-simili e moduli di domand

Agenzia Italiana del Farmaco

Osservatorio Nazionale sulla
Sperimentazione Clinica dei Medicinali




> Utenti abilitati
Area Comitati etici
COMITATO ETICO-SCIENTIFICO
DELL'AZIENDA
OSPEDALIERA
OSPEDALE
NIGUARDA CA'
GRANDA DI
MILANO

- Registro Comitati Etici:
 - Modifica
 - Bacheca
- Rilascia parere iniziale (parere unico/accettazione-rifiuto del parere unico)
- Rilascia parere su un emendamento sostanziale **NEW**
- Pareri iniziali rilasciati nell'ultimo mese
- Reazioni avverse
- Progress report
- Consultazione e Analisi dati (**Visione Comitato Etico**)
- Controllo qualità dei dati
- E-query-richieste di modifica
 - Nuova e-query
 - E-query aperte
 - Analisi e-query inviate
 - E-query inviate dai Data Review Committee
- Consultazione intero database OsSC
- Stampe (Modulo di comunicazione della decisione relativa ai pareri del comitato etico) **NEW**

Servizi

- Cambio password **NEW**
- Contatti
- Storico pubblicazioni
- Modulo per la richiesta di cambio Referente
- Archivi e dizionari
- Fac-simili e moduli di domanda

Da compilare entro il 12/12/2010

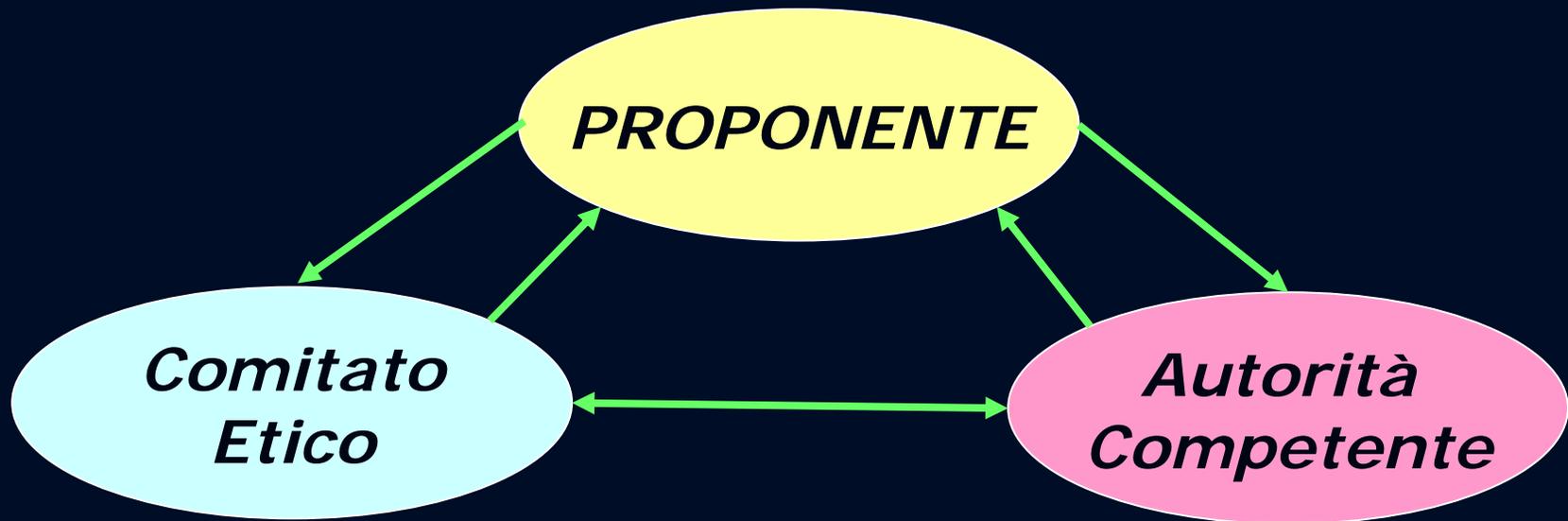
Terza Survey Comitati Etici

Lettera di trasmissione Terza Survey

Agenzia Italiana del Farmaco
Direttore Generale: Prof. Guido Rasi - Direttore OsSC: Dr. Carlo Tomino

Ricerca clinica: aspetti regolatori

IL PROCESSO AUTORIZZATIVO



FARE RICERCA CLINICA

I riferimenti normativi

D.L.vo n. 211 del 24 giugno 2003

Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico

D.L.vo n. 200 del 6 novembre 2007

Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali

Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007

Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico

D.L.vo n. 211 del 24 giugno 2003

*Attuazione della direttiva 2001/20/CE
relativa all'applicazione della buona
pratica clinica nell'esecuzione delle
sperimentazioni cliniche di medicinali
per uso clinico*

D.L. vo n. 211 del 24 giugno 2003
Articolo 1 - Comma 2

“... Il rispetto della buona pratica
garantisce la tutela
dei diritti, della sicurezza
e del benessere dei soggetti e
assicura la credibilità dei dati
concernenti la sperimentazione ...”

D.L. vo n. 211 del 24 giugno 2003
Articolo 1 - Comma 4

“Tutte le fasi della sperimentazione ...
devono essere
progettate,
condotte
e i loro esiti resi noti
secondo i principi di buona pratica clinica.”

D.L. vo n. 211 del 24 giugno 2003
Articolo 1 - Comma 6

**"I risultati delle sperimentazioni
condotte in difformità
alle norme di buona pratica clinica
non sono presi in considerazione
ai fini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio."**

D.L.vo n. 200 del 6 novembre 2007

Attuazione della direttiva 2005/28/CE

recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali

TIPOLOGIE DI SPERIMENTAZIONI

D. L. n. 200 del 6 nov. 2007 Capo 1, Art. 1, Comma 1

- Lettera q → Sperimentazioni a fini industriali o commerciali
Promosse da industrie o società farmaceutiche o da strutture private. Hanno fine di lucro*
- Lettera r → Sperimentazioni non a fini industriali o commerciali
Si rimanda al Decreto 17 dicembre 2004 articolo 1, comma 2, lettere a), b), c) e d)*

Good Clinical Practice (1)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo I, Art. 1, comma 1, lett. c

***SOGGETTO** → la Sperimentazione Clinica
con la partecipazione di esseri umani*

***CONTENUTI** → insieme di requisiti in
materia di qualità in campo etico e
scientifico riconosciuti a livello
internazionale*

Good Clinical Practice (2)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo I, Art. 1, comma 1, lett. c

ELEMENTI A CUI SI APPLICANO

DISEGNO SPERIMENTALE

CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

REGISTRAZIONE DEI DATI

COMUNICAZIONE DEGLI ESITI

Good Clinical Practice (3)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Nei commi da 1 a 13 vengono

descritti i

principi di buona pratica clinica

Good Clinical Practice (4)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Commi da 1 a 3

Tutela dei diritti dei pazienti

Good Clinical Practice (5)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sulla Tutela dei diritti dei pazienti

- 1. La tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione prevale sugli interessi della scienza e della società.*
- 2. Prima che una sperimentazione abbia inizio, devono essere valutati rischi e inconvenienti prevedibili rispetto al beneficio atteso sia per il singolo soggetto della sperimentazione, sia per la collettività. Una sperimentazione può essere iniziata e continuata solamente se i benefici previsti giustificano i rischi.*
- 3. Le sperimentazioni cliniche sono realizzate in conformità alla Dichiarazione di Helsinki sui principi etici per le sperimentazioni mediche sugli esseri umani, adottata dall'Assemblea generale dell'Associazione medica mondiale, (1996) e nel rispetto delle norme di buona pratica clinica e delle disposizioni normative applicabili.*

Good Clinical Practice (6)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Comma 4

IL CONSENSO INFORMATO

Good Clinical Practice (7)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sul Consenso informato

- 4. Prima che il soggetto sia sottoposto a sperimentazione e' necessario acquisirne il consenso libero, specifico ed informato.*

Good Clinical Practice (8)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Commi da 5 a 7

*Requisiti tecnico scientifici
delle sperimentazioni*

Good Clinical Practice (9)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sui Requisiti tecnico scientifici delle sperimentazioni

5. Le sperimentazioni cliniche devono essere valide dal punto di vista scientifico, descritte in un protocollo chiaro e dettagliato e guidate dai principi etici in tutti i loro aspetti.

Good Clinical Practice (9)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sui Requisiti tecnico scientifici delle sperimentazioni

- 6. Le informazioni cliniche e non cliniche, che siano disponibili su un farmaco in fase di sperimentazione, devono essere adeguate a giustificare la sperimentazione clinica in progetto.*

Good Clinical Practice (9)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sui Requisiti tecnico scientifici delle sperimentazioni

- 7. La sperimentazione deve essere condotta in conformità al protocollo che abbia preventivamente ricevuto il parere favorevole di un comitato etico indipendente e che definisca, tra l'altro, i criteri di inclusione ed esclusione dei soggetti della sperimentazione clinica, il monitoraggio e gli aspetti concernenti la pubblicazione dei dati.*

Lo sperimentatore e il promotore tengono conto di tutte le indicazioni relative all'avvio e alla realizzazione della sperimentazione clinica espresse dal Comitato etico e dall'Autorità competente.

Good Clinical Practice (10)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Comma 8

*Le qualifiche di chi conduce e/o
partecipa alla realizzazione di
una sperimentazione*

Good Clinical Practice (11)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sulle qualifiche di chi conduce o partecipa alla realizzazione

- 8. Chiunque conduca o partecipi alla realizzazione della sperimentazione deve essere qualificato, in base alla sua istruzione, formazione ed esperienza, ad eseguire i propri compiti.*

Good Clinical Practice (12)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Commi 9 e 10

I requisiti delle procedure

Good Clinical Practice (13)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sui Requisiti tecnico scientifici delle procedure

- 9. Devono essere attuati sistemi con procedure prefissate e da osservare per garantire la qualità di ogni singolo aspetto della sperimentazione.*
- 10. Tutte le informazioni sulla sperimentazione clinica devono essere registrate, trattate e conservate in modo tale da poter essere comunicate, interpretate e verificate in modo preciso.*

Good Clinical Practice (14)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Comma 11

Sulla Privacy

Good Clinical Practice (15)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sulla Privacy

- 11. Deve essere garantita la riservatezza dei documenti che potrebbero identificare i soggetti, rispettando le regole di riservatezza e confidenzialità previste dalle disposizioni normative applicabili.*

Good Clinical Practice (16)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Comma 12

Sulle Responsabilità

Good Clinical Practice (17)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sulle Responsabilità

12. Le cure mediche prestate ai soggetti in sperimentazione e le decisioni di natura medica prese nel loro interesse ricadono sempre sotto la responsabilità di un medico qualificato o, se del caso, di un odontoiatra qualificato.

Good Clinical Practice (18)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3

Comma 13

*Sulle modalità di preparazione,
gestione e conservazione dei
prodotti in studio*

Good Clinical Practice (19)

D.L.n.200 6 novembre 2007, Capo i, Sezione I Art. 3
Sui prodotti in studio

13. I prodotti in sperimentazione devono essere preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle norme di buona fabbricazione applicabili. Essi devono essere impiegati secondo quanto prescritto dal protocollo approvato.

Decreto Ministeriale 21 Dicembre 2007

Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico

II DECRETO 21 Dicembre 2007 (1)

SPERIMENTAZIONI CLINICHE CON

FARMACI REGISTRATE

NELL'OSSERVATORIO AIFA

II DECRETO 21 Dicembre 2007 (2)

- *Vengono meglio specificati e articolati i compiti valutativi.*
- *Ha lo scopo di armonizzare le espressioni di parere.*
- *Vengono uniformate le procedure di presentazione della documentazione.*

I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (1)

LE TIPOLOGIE DI PARERE

*Il Comitato Etico di riferimento del Centro Coordinatore esprime **PARERE UNICO**. Ha facoltà di chiedere "pesanti" modifiche sulla documentazione presentata compreso il Protocollo.*

*I Comitati Etici di riferimento dei Centri Satellite, **ACCETTANO o RIFIUTANO il PARERE UNICO**.*

*Devono valutare la fattibilità locale degli studi
Hanno facoltà di chiedere modifiche soltanto sulla documentazione centro-specifica.*

I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.1)

E.1 Dati di qualità del medicinale sperimentale(IMP/PeIMP)

Le informazioni e i dati necessari a supportare la qualità dell'IMP sono adeguati

Il promotore ha documentato che i prodotti in sperimentazione saranno preparati, gestiti e conservati nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) applicabili

E.1.1 Eventuali elementi critici riscontrati *testo libero*:

CERTIFICAZIONE GMP



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.2-E.3)

E.2 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia

Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio

E.2.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*);

E.3 Dati clinici

Esistono presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello studio (non applicabile per studi di fase I e II) N.A.

Lo studio consentirà di acquisire maggiori informazioni sull'IMP, di migliorare le procedure profilattiche, diagnostiche e terapeutiche o la comprensione dell'eziologia e della patogenesi delle malattie

E.3.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*);

D.M. 200 - 6 novembre 2007

Le informazioni cliniche e non cliniche, che siano disponibili su un farmaco in fase di sperimentazione, devono essere adeguate a giustificare la sperimentazione clinica in progetto.



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

E.4 Protocollo

Gli obiettivi sono coerenti con il razionale scientifico

Il disegno dello studio è pertinente e rilevante

D.M. 200 - 6 novembre 2007

Le sperimentazioni cliniche devono essere valide dal punto di vista scientifico, descritte in un protocollo chiaro e dettagliato e guidate dai principi etici in tutti i loro aspetti.



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (1)

Mancanza del gruppo di controllo

N.A.

Disegno in aperto

N.A.

Assenza di randomizzazione

N.A.

Uso del placebo quale gruppo di controllo

N.A.

Disegno di equivalenza o di non inferiorità

N.A.

IL DISEGNO



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (2)

Lo schema di trattamento con l'IMP risulta adeguato (via di somministrazione, dosaggio e posologia, durata della terapia)	<input type="radio"/>
Il trattamento di controllo e lo schema di trattamento sono giustificati	<input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> N.A.

SCHEMA TRATTAMENTO IMP
TRATTAMENTO CONTROLLO



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (3)

I criteri di inclusione/esclusione sono appropriati, chiari e ben definiti



Gli esami, le visite e le procedure previste (specie se invasive) sono idonei a verificare gli effetti del trattamento



*CRITERI INCLUSIONE/ESCLUSIONE
ESAMI, VISITE, PROCEDURE*



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (4)

La misura di esito primaria è clinicamente rilevante o correlabile a una misura clinicamente rilevante	<input type="radio"/> <input type="radio"/> N.A.
I metodi per rilevare la misura di esito primaria risultano adeguati	<input type="radio"/> <input type="radio"/> N.A.
Il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia è appropriato	<input type="radio"/> <input type="radio"/> N.A.

GLI OBIETTIVI DI EFFICACIA



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (5)

I parametri selezionati per la valutazione della sicurezza sono congrui

Il follow-up ha una durata sufficiente in relazione all'obiettivo dello studio

LA TOLLERABILITA'



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (6)

- | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|------|
| La dimensione campionaria è stata calcolata in funzione della misura di esito primaria dichiarata | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | N.A. |
| Il calcolo della dimensione campionaria è corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | N.A. |
| Il piano statistico di analisi dei dati è coerente rispetto agli obiettivi | <input type="radio"/> | | |
| La differenza attesa tra i trattamenti confrontati è significativa | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | N.A. |
| In caso di studio di equivalenza o di non inferiorità, la differenza considerata non rilevante è sufficientemente ristretta ed accettabile | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | N.A. |

GLI ASPETTI STATISTICI



I COMPITI VALUTATIVI DEI CE (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.4)

IL PROTOCOLLO - Gli aspetti considerati (7)

Il protocollo è conforme alle linee guida EMEA in materia

N.A.

Se sì al punto precedente, specificarne i riferimenti (*testo libero*):

LINEE GUIDA EMA



I COMPITI VALUTATIVI (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.5)

E.5 Aspetti etici

Il promotore ha documentato che la sperimentazione verrà condotta in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispetta le GCP e le disposizioni normative applicabili

I rischi e gli inconvenienti prevedibili sono stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri

Il comitato etico è giunto alla conclusione che i benefici previsti dalla sperimentazione, terapeutici e in materia di sanità pubblica, ne giustificano i rischi

I diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti dello studio hanno costituito le considerazioni più importanti e sono prevalsi sugli interessi della scienza e della società

La ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato è giustificata N.A.

Sono attesi possibili benefici diretti per il soggetto N.A.

Sono attesi possibili benefici per la collettività N.A.

E.5.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):



**RAPPORTO
RISCHI
BENEFICI**

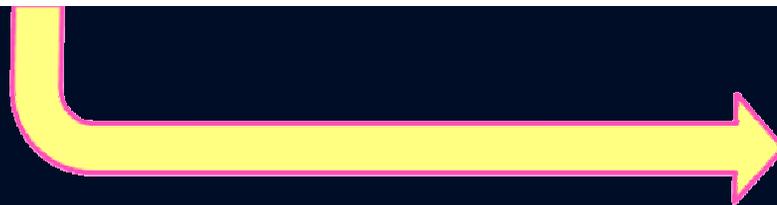
I COMPITI VALUTATIVI (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.6)

E.6 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato

- Le informazioni per il paziente sono complete e comprensibili
- Le procedure previste dal protocollo sono indicate in modo esauriente
- I disagi ed i rischi cui il paziente potrebbe essere esposto sono ben descritti
- Le modalità di ottenimento del consenso sono ben esplicitate
- Le modalità di coinvolgimento di volontari sani sono adeguate N.A.
- Le misure adottate per la salvaguardia della privacy del soggetto e la tutela dei dati personali sono appropriate, in accordo alla normativa vigente
- Le modalità di informazione al medico curante sono corrette e complete N.A.

E.6.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):



**INFORMATIVA
AL PAZIENTE**

I COMPITI VALUTATIVI (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (E.7)

E.7 Aspetti economici e informazioni relative a strutture e personale

Sono stati adeguatamente valutati gli elementi della proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico N.A.

La copertura assicurativa garantisce un'adeguata tutela dei partecipanti in accordo alla normativa vigente

Gli importi, le modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura, previsti dall'amministrazione di competenza per gli sperimentatori, sono conformi alle norme vigenti, adeguati rispetto all'impegno richiesto e non tali da costituire elemento determinante per la conduzione della sperimentazione N.A.

È stata considerata la congruità dell'eventuale indennità per i volontari sani, che non deve essere tale da costituire elemento determinante per la partecipazione alla sperimentazione N.A.

È stata esaminata l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori

La struttura sanitaria dove si svolgerà lo studio è appropriata

È stato verificato che il promotore dichiara di garantire una corretta e rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio

E.7.1 Eventuali elementi critici riscontrati (*testo libero*):

I COMPITI VALUTATIVI (2)

L'ESPRESSIONE DEL PARERE UNICO (F)

- F.1 Sospensione della decisione (ove applicabile)**
- F.1.1 Acquisizione di informazioni integrative
- F.1.2 Modifiche alla domanda di sperimentazione
- F.1.3 Specificare la motivazione per la sospensione della decisione
(*testo libero*):
- F.2 Parere unico favorevole**
- | | si | no | N.A. |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| F.2.1 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti della normativa vigente | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
- F.3 Parere unico non favorevole**
- F.4 Sperimentazione da condurre presso**
- F.4.1 Stessa struttura
- F.4.2 Altra struttura
- F.5 Numero di pazienti previsti nel centro :**
- F.6 Contributo lordo previsto dal promotore**
(per soggetto completato, ove applicabile) :

I COMPITI VALUTATIVI (3)

L'ESPRESSIONE di ACCETTAZIONE/RIFIUTO DEL PARERE UNICO

**Nell'accettare/rifiutare il Parere Unico
il Comitato Etico deve valutare
lo studio secondo lo stesso schema
che viene utilizzato per
l'espressione del Parere Unico**

Gli studi no profit

TIPOLOGIE DI SPERIMENTAZIONI

D. L. n. 200 del 6 nov. 2007 Capo 1, Art. 1, Comma 1

- Lettera q → Sperimentazioni a fini industriali o commerciali
Promosse da industrie o società farmaceutiche o
da strutture private. Hanno fine di lucro*
- Lettera r → Sperimentazioni non a fini industriali o commerciali
Si rimanda al Decreto 17 dicembre 2004 articolo
1, comma 2, lettere a), b), c) e d)*

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria

*GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA
Serie generale, n. 43 del 22 febbraio 2005*

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: STUDI NO PROFIT (Art. 1, comma 2)

- Lettera a → Sul PROMOTORE

“... struttura o ente o istituzione pubblica ... o fondazione o ente morale, di ricerca ... o associazione, società scientifica o di ricerca non a fini di lucro ...”

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: STUDI NO PROFIT (Art. 1, comma 2)

- Lettera b → Sul conflitto d'interesse

“che il promotore non sia il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o il titolare dell'immissione in commercio e che non abbia cointeressenze di tipo economico con l'azienda produttrice del farmaco” (ref. Allegato 2)

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: STUDI NO PROFIT (Art. 1, comma 2)

- Lettera c → Sulla proprietà dei dati
“la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione ... e i suoi risultati appartengono al promotore ...”

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 1, comma 2)

- Lettera d → A cosa la sperimentazione
non deve essere finalizzata

“... non sia finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro ”

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 1, comma 2)

- Lettera e → A cosa la sperimentazione deve essere finalizzata

“che sia finalizzata al miglioramento della pratica clinica e riconosciuta a tal fine dal Comitato Etico competente come sperimentazione rilevante e, come tale, parte integrante dell'assistenza sanitaria”

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 2)

SUI COSTI DELLE SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

- **Comma 1** → I medicinali con AIC utilizzati nell'ambito dell'indicazione autorizzata e che sono previsti a carico del S.S.N. restano a carico dello stesso.
- **Comma 2** → Le spese aggiuntive, comprese quelle per i farmaci se non coperte da fondi di ricerca ad hoc possono gravare sui fondi della struttura sanitaria competente.
- **Comma 3** → "I Direttori Generali ... nonché gli organi al vertice delle Aziende Ospedaliere ... adottano ... le necessarie misure affinché venga costituito un fondo per le S.C...."

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 2)

SULL'ASSICURAZIONE DELLE SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

- Comma 4 → "I Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Locali e delle Aziende Ospedaliere ... adottano le necessarie misure affinché le S.C. ... siano ricomprese nell'ambito della copertura assicurativa prevista per l'attività clinica generale o di ricerca della struttura"

DECRETO 14 LUGLIO 2009

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 2)

SUGLI OBBLIGHI DEL PROMOTORE VERSO IL COMITATO ETICO

- **Comma 5** → “Le sperimentazioni (*no profit*) non sono soggette al versamento della tariffa per il rilascio del parere unico ... , per l'accettazione o il rifiuto di detto parere ... ”

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 2)

SUI POSSIBILI FINANZIAMENTI

- **Comma 6** → “Per le sperimentazioni (*no profit*) l'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da aziende farmaceutiche o comunque da terzi deve essere comunicato all'atto di richiesta di parere del Comitato Etico ... ”
- **Comma 7** → “L'utilizzo del supporto o dei contributi di cui al comma 6, non deve modificare i requisiti e le condizioni di cui all'articolo 1, né influenzare l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli sperimentatori”

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

SUL PROMOTORE UNICO

- **Art. 3, Comma 1** → Nei casi di sperimentazioni multicentriche, ... deve essere individuato un unico promotore, come responsabile e referente per:
 - 1) i compiti di farmacovigilanza
 - 2) di comunicazione di inizio, termine e interruzione dello studio
 - 3) dei relativi risultati
 - 4) della presentazione al Comitato Etico per la richiesta di parere unico

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

SUGLI OBBLIGHI DI FARMACOVIGILANZA

- **Art. 3, Comma 1** → "... il promotore unico (*per sperimentazioni multicentriche*) ha l'obbligo di segnalare al titolare dell'AIC o al responsabile dello sviluppo del farmaco gli eventi avversi e le reazioni avverse ..."
- **Art. 4, Comma 2** → "... le aziende farmaceutiche sono tenute a rendere disponibili al promotore unico ... i dati di farmacovigilanza per le successive comunicazioni dal parte del promotore stesso al Comitato Etico ..."

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (Art. 6)

Le disposizioni del presente decreto ad eccezione dell'art. 2, commi 1 e 2 sono estese, anche alle sperimentazioni che, pur non essendo finalizzate al miglioramento della pratica clinica, rispondono ai requisiti di cui **all'art. 1, comma (~~1~~) 2, lettere a), b), c), d).**

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (ALLEGATO 1)

SULLA TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONE

- PUNTO A, 5 → "DI INTERESSE PER IL CE"

Valutare che nelle SC no profit l'obiettivo di un reale miglioramento della pratica clinica sia garantito da:

- 1) rilevanza del protocollo
- 2) particolarità della patologia
- 3) tipologia del trattamento

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (ALLEGATO 1)

SUI REQUISITI DELLA SPERIMENTAZIONE

- PUNTO B, 1 → "DI INTERESSE PER IL CE"

Valutare che nelle SC la metodologia dia garanzia:

- 1) di affidabilità scientifica/metodologica
- 2) di oggettività dei risultati
(SC controllate preferibilmente randomizzate)

DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004: SPERIMENTAZIONI NO PROFIT (ALLEGATO 1) SUL MONITORAGGIO DELLA SPERIMENTAZIONE

- PUNTO B, 2 → "DI INTERESSE PER I CE E PER LE STRUTTURE DI RIFERIMENTO"

Per le SC no profit devono essere previste idonee misure per assicurare:

- 1) la qualità della loro esecuzione
- 2) l'affidabilità dei loro risultati

Per garantire questi requisiti è necessario che sia prevista una sorta di monitoraggio che può essere:

- 1) ad hoc per la sperimentazione
- 2) già previsto "dal sistema di qualità della struttura per le sperimentazioni promosse dalla struttura stessa"

*Il Parere per gli studi No-Profit condotti ai sensi
del Decreto Attuativo del 17 Dicembre 2004*

***STESSI PRINCIPI
STESSI OBBLIGHI***

Studi profit

Studi no profit

CIRCOLARE ESPLICATIVA AIFA

RSC/AG/CT

AIFA/RSC/P/123396



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Ricerca e Sperimentazione Clinica

Roma, 9 novembre 2012

Ai promotori
Alle CRO
Ai Comitati Etici
Alle Regioni e Province Autonome

OGGETTO: ulteriori chiarimenti in merito alle sperimentazioni cliniche non commerciali

In seguito alla nota informativa pubblicata lo scorso 10 luglio 2012 sono giunte allo scrivente Ufficio ulteriori richieste di chiarimenti.

Pertanto si ribadiscono alcune definizioni e si forniscono maggiori delucidazioni sulle sperimentazioni che possono rientrare nell'applicazione del Decreto Ministeriale 17.12.2004.

CIRCOLARE ESPLICATIVA AIFA

Nel caso in cui un promotore, con le caratteristiche di cui ai precedenti punti, intenda promuovere una sperimentazione clinica, questa si potrà connotare come:

- a) sperimentazione finalizzata al miglioramento della pratica clinica (DM 17.12.2004 art. 1) oppure
- b) sperimentazione non finalizzata al miglioramento della pratica clinica (DM 17.12.2004 art. 6)

Le sperimentazioni finalizzate allo sviluppo industriale di un medicinale e/o comunque a fini di lucro, possono essere promosse anche da sponsor con le caratteristiche di cui al precedente punto 1, fermo restando che tali sperimentazioni sono a tutti gli effetti industriali.

In ogni caso, i promotori sono tenuti a dichiarare nella richiesta di parere al Comitato Etico (appendice 5 del Decreto Ministeriale 21.12.2007) se una sperimentazione è conforme ai requisiti previsti dal Decreto Ministeriale 17.12.2004.

*Il Parere per gli studi No-Profit ai sensi del
Decreto Attuativo del 17 Dicembre 2004*
Alcune considerazioni e criticità

- Deve essere garantita la **trasparenza** di tutte le fonti di finanziamento
- Deve essere garantita la **proprietà dei dati** e la loro diffusione
- Deve essere garantita la **qualità dei dati**

LA COPERTURA ASSICURATIVA PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

LA COPERTURA ASSICURATIVA

D.L. 211 del 23 giugno 2003

➤ Art. 3 Tutela dei soggetti della sperimentazione clinica

...omissis...

Comma 1 lettera f): il promotore della sperimentazione provvede alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;

➤ Art. 22 Apparato sanzionatorio

Comma: 2: Chiunque viola le disposizioni di cui all'articolo 3, comma 1, lettere a), b), c), d) ed f), e' soggetto alla sanzione amministrativa pecuniaria del pagamento della somma da euro 20.000 a euro 60.000.

SITUAZIONE fino al 14.7.2009

Il CE si muoveva senza riferimenti normativi specifici, disponendo in modo autonomo rispetto agli altri CE in relazione:

- Alla richiesta della polizza per esteso (?) o di un estratto o del certificato assicurativo
- Ai requisiti richiesti per la copertura assicurativa
- Al problema delle coperture degli studi "no profit" e la polizza dell'Ente

SITUAZIONE fino al 14.7.2009

SPERIMENTAZIONI PROFIT

I Comitati Etico attraverso analisi approfondite del testo della polizza e notevoli discussioni sulle esclusioni hanno sempre preteso molto

- 
1. Durata della copertura postuma
 2. Importi dei massimali
 3. Rinuncia del diritto di recesso per sinistro da parte della Compagnia di Assicurazione

SITUAZIONE fino al 14.7.2009

SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

I Comitati Etico accettavano:

- 
1. La polizza aziendale potesse essere disdettata
 2. La polizza aziendale potesse non prevedere il riconoscimento della postuma
 3. I massimali dedicati a tutte le sperimentazioni fossero molto bassi
 4. ...

DECRETO 14 LUGLIO 2009 (1)

Requisiti minimi

per le polizze assicurative

a tutela dei soggetti

partecipanti alle sperimentazioni

cliniche dei medicinali

DECRETO 14 LUGLIO 2009 (1)

Si compone di 6 articoli
In allegato 1 c'è il modello
standard di certificato
assicurativo

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.1 - Comma 1

Sulla standardizzazione

1. Il promotore della sperimentazione clinica deve presentare al comitato etico ... un certificato assicurativo, redatto in lingua italiana e sottoscritto dalla compagnia assicuratrice, in applicazione del vigente contratto assicurativo, come da modello standard allegato che fa parte integrante del presente decreto, che faccia esplicito riferimento allo studio interventistico proposto

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.1 - Comma 2

Sulla negligenza, imprudenza o imperizia

2. La polizza assicurativa deve garantire specifica copertura ... senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, purchè si siano manifestati entro i periodi indicati al successivo comma 3 ...

DECRETO 14 LUGLIO 2009
Il contenuto - Art.1 - Comma 3
Sulla Copertura Postuma

3. I termini previsti in polizza per la manifestazione dei danni ... e per la presentazione di richieste di risarcimento non possono essere inferiori rispettivamente a 24 e 36 mesi dalla data di conclusione della sperimentazione ...

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.1 - Comma 4

La postuma per i soggetti minori

4. In caso di sperimentazioni potenzialmente idonee a causare danni evidenziabili a maggior distanza di tempo, il periodo minimo di copertura del rischio postumo ... dovrà essere opportunamente esteso. Per le sperimentazioni su minori tale estensione deve prevedere una copertura di almeno 10 anni...

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.1 - Comma 5

La postuma per alcune tipologie di trattamento

5. Per sperimentazioni cliniche con terapie geniche, terapie cellulari e radiofarmaci il periodo minimo di copertura del rischio postumo ... dovrà essere opportunamente esteso prevedendo una copertura di almeno 10 anni.

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.1 - Comma 6

Sull'informazione al paziente

6. ... lo sperimentatore deve sempre informare ... , anche tramite il consenso informato, che la polizza assicurativa ... non copre il valore eccedente il massimale e che la stessa e' operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza definito secondo i criteri di cui al presente articolo.

Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno.

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.2 - Comma 1

Sull'oggetto della copertura

1. Sono oggetto della copertura assicurativa la morte, tutte le menomazioni permanenti e/o temporanee dello stato di salute, i danni patrimoniali correlati, che siano conseguenza diretta della sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile di tutti i soggetti che operano nella realizzazione della sperimentazione stessa.

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.2 - Comma 2

2. La copertura assicurativa garantisce un massimale di risarcimento danni non inferiore ad un milione di euro per persona ma con previsione dei seguenti massimali per ogni singolo protocollo non inferiori a:
- a. euro cinque milioni se i soggetti coinvolti nella sperimentazione non sono più di 50;
 - b. euro sette milioni e cinquecentomila se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 50 ma meno di 200;
 - c. euro dieci milioni se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 200.

Per soggetti si intende il numero di pazienti che partecipano allo studio in Italia.



I Massimali DECRETO 14 luglio 2009

Massimale di risarcimento danni non inferiore ad 1 milione di euro per persona ma con previsione, per singolo protocollo, di massimali non inferiori a:

- 5 milioni di euro fino a 50 pazienti;
- 7.5 milioni di euro se n. pazienti **50-200**;
- 10 milioni di euro se n. pazienti oltre 200

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.2 - Commi 3-4

Sulla Franchigia e sul Recesso

3. Non deve essere prevista una franchigia opponibile a terzi danneggiati; la società assicuratrice, nel caso in cui intenda recedere dal contratto garantirà in ogni caso la copertura dei soggetti già arruolati nello studio clinico anche per il prosieguo della sperimentazione. Per quanto riguarda i soggetti che saranno inclusi nello studio clinico dopo l'eventuale recesso della società assicuratrice, il promotore dovrà prima farsi carico di stipulare una nuova polizza assicurativa con altra compagnia.
4. Gli importi dei massimali ... sono soggetti a revisione ogni 3 anni.

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.3 - Comma 1

Sulle Sperimentazioni no profit

1. I promotori delle sperimentazioni di cui al decreto ministeriale 17 dicembre 2004 ...hanno l'obbligo di estendere la propria copertura assicurativa prevista per l'attività assistenziale della propria struttura o di munirsi ... di una specifica copertura assicurativa per la ... sperimentazione clinica, da effettuare secondo i requisiti minimi di cui al presente decreto.

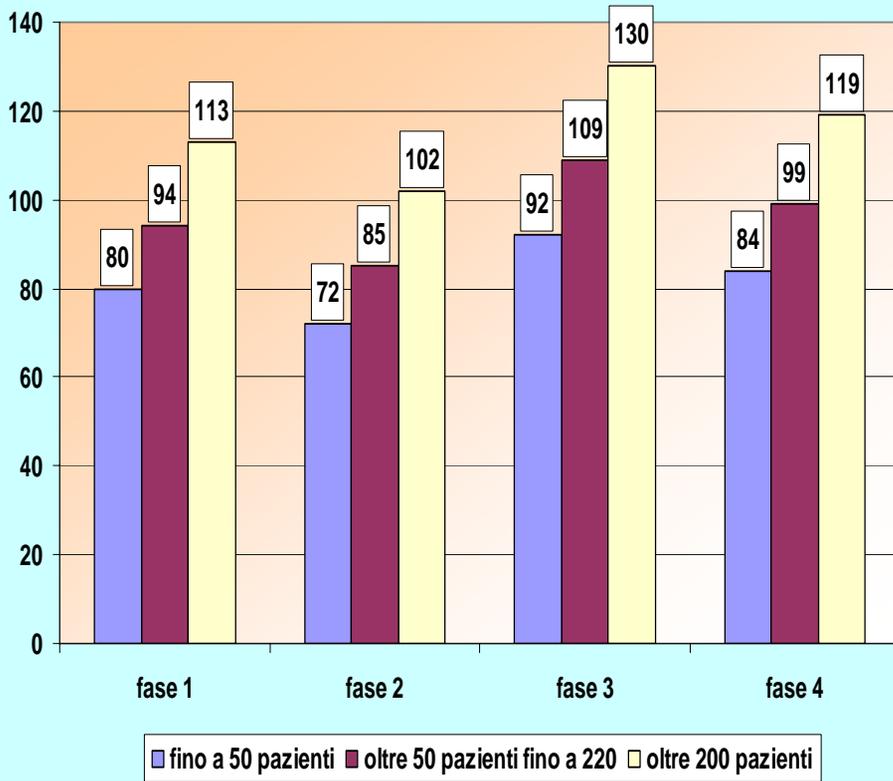
DECRETO 14 LUGLIO 2009
Il contenuto - Art.3 - Comma 2
Sulle Sperimentazioni no profit

2. Nel caso di sperimentazioni multicentriche di cui al richiamato decreto ministeriale 17 dicembre 2004 ogni centro partecipante può fare riferimento alla propria copertura assicurativa, ... ; in tal caso il comitato etico competente per ciascun centro partecipante verifica la presenza di idonea copertura assicurativa relativa al centro di propria competenza.

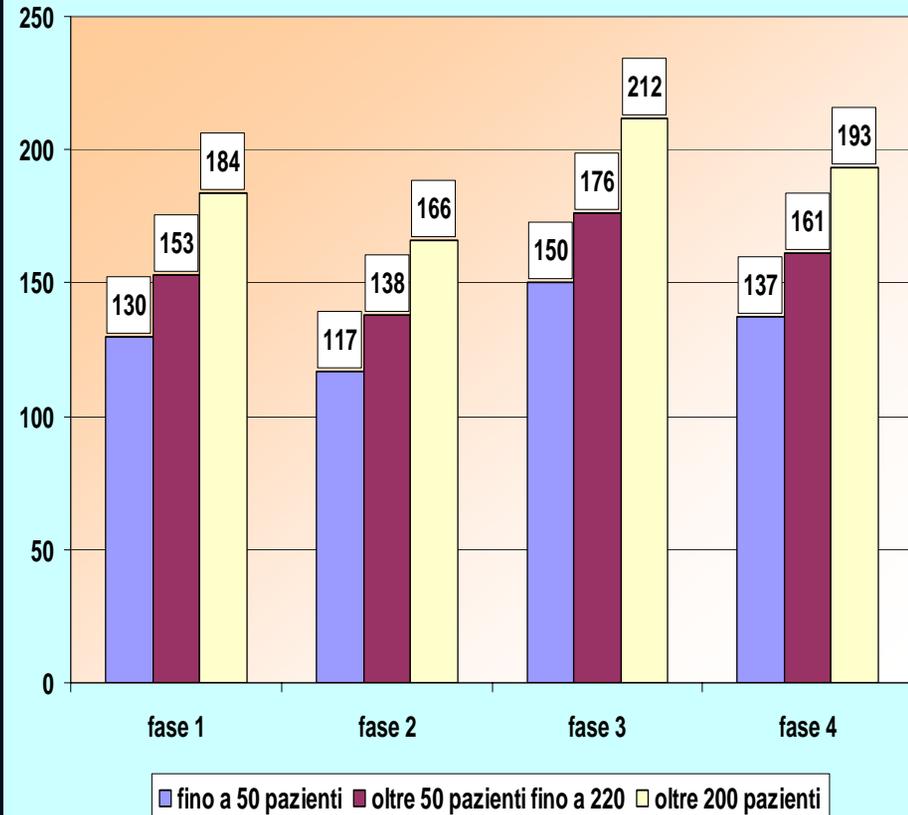
DECRETO 14 LUGLIO 2009

Esempi di costi - Tariffe indicative

COSTO PAZIENTE PER FARMACI IN COMMERCIO USATI IN NUOVE INDICAZIONE O NUOVI DOSAGGI



COSTO PAZIENTE PER NUOVE FORMULE FARMACEUTICHE



DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.4

A quali studi non si applica

Gli obblighi di cui al presente decreto

non si applicano

alle sperimentazioni

non interventistiche

(o studi osservazionali).

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.5 - Commi 1-2

1. I risultati delle sperimentazioni condotte in difformità ... al presente decreto, **non sono presi in considerazione** ai fini della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.
2. **Sono considerati nulli i pareri favorevoli** dei comitati etici ... relativi a sperimentazioni non conformi ai requisiti minimi di cui al presente decreto.

DECRETO 14 LUGLIO 2009

Il contenuto - Art.6

Il presente decreto entra in vigore il centottantesimo
giorno successivo alla sua pubblicazione
in Gazzetta Ufficiale
e si applica alle sperimentazioni la cui richiesta
per il parere unico al comitato etico sia presentata
dopo l'entrata in vigore del presente decreto.

14 Marzo 2010

DECRETO 14 LUGLIO 2009

LA DATA DA RICORDARE

1. Il decreto non si applica alle sperimentazioni per le quali la richiesta di espressione di parere unico è **antecedente al 14 marzo 2010**.
2. Per queste sperimentazioni la copertura assicurativa può essere ricompresa nell'ambito di quella prevista per l'attività clinica generale o di ricerca della struttura di riferimento (Ref. DECRETO ATTUATIVO 17 DICEMBRE 2004, Articolo 2)

GLI STUDI OSSERVAZIONALI IN RELAZIONE ALLA NORMATIVA VIGENTE

STUDI OSSERVAZIONALI

Le linee guida

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Linee guida per la classificazione
e conduzione degli studi
osservazionali sui farmaci

STUDI OSSERVAZIONALI

La definizione nella normativa vigente

D.L. 211 del 23 giugno 2003 - Art. 2, Comma 1, Lettera c)
DEFINIZIONE DI STUDIO NON INTERVENTISTICO (OSSERVAZIONALE)

1. Uno studio in cui i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio
2. L'assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo, ma rientra nella normale pratica clinica.
3. La decisione di prescrivere il medicinale è indipendente da quella di includere il paziente dallo studio
4. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o di monitoraggio
5. Per l'analisi dei dati sono utilizzati metodi epidemiologici.

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Le Premesse (1)

Considerato che gli studi osservazionali rivestono particolare importanza per valutazioni epidemiologiche, farmacoepidemiologiche e di farmacovigilanza e possono essere utilizzati anche per stime economiche, di qualità, prescrittive e di carichi assistenziali, nonché per la valutazione del profilo di sicurezza di farmaci, nelle normali condizioni di uso, su grandi numeri di soggetti;

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Le Premesse (2)

Rilevato che, conseguentemente, gli studi osservazionali hanno particolare rilevanza per l'analisi della qualità delle cure, dei profili assistenziali e delle relative ricadute economiche;

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

LA STRUTTURA

- Testo della determinazione
 - Articolo 1 → approvazione delle linee guida
 - Articolo 2 → istituzione del registro nazionale degli studi osservazionali
- Linee guida in Allegato 1

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Paragrafo 1 (Premessa)

- Riprende la definizione del D.L. 211
- Evidenzia la necessità che i Comitato Etici "siano informati sullo svolgimento di questi studi nella loro struttura o sul territorio di loro pertinenza"
- Distingue le modalità di sottomissione ai Comitati Etici in funzione del diverso tipo di studio osservazionale (notifica o richiesta di parere)

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

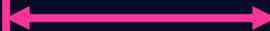
Allegato 1 - SULLA DEFINIZIONE (1)

D.L. 211 del 23 giugno 2003
Art. 2, Comma 1, Lettera c)

1. Uno studio in cui i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio
2. L'assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo, ma rientra nella normale pratica clinica.

Determinazione 20 marzo 2008
Allegato 1

1. Il farmaco deve essere prescritto nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia
2. La prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica.



DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

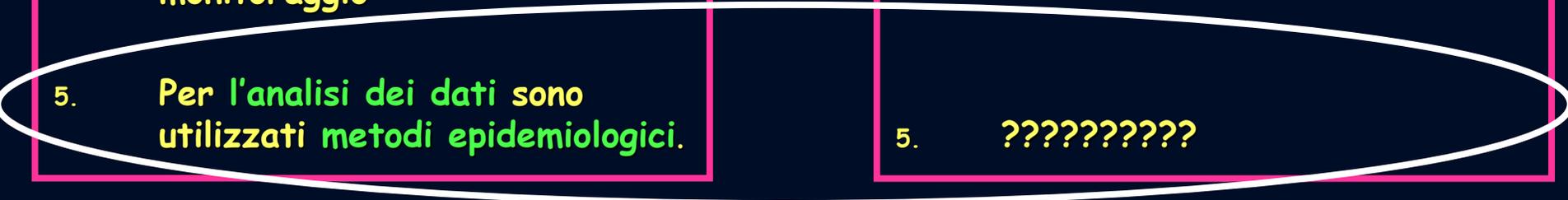
Allegato 1 - SULLA DEFINIZIONE (2)

D.L. 211 del 23 giugno 2003
Art. 2, Comma 1, Lettera c)

3. La decisione di prescrivere il medicinale è indipendente da quella di includere il paziente dallo studio
4. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o di monitoraggio
5. Per l'analisi dei dati sono utilizzati metodi epidemiologici.

Determinazione 20 marzo 2008
Allegato 1

3. La decisione di prescrivere il farmaco deve essere del tutto indipendente da quella di includere il paziente dallo studio (Ove applicabile)
4. Le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente
5. ???????????



DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Protocollo

- Gli obiettivi e il disegno dello studio devono essere chiaramente definiti
- Devono essere valutabili:
 - L'ipotesi della ricerca e i risultati attesi
 - Il disegno dello studio e il rationale della scelta della dimensione campionaria
 - Le informazioni che saranno raccolte
 - L'eventuale coinvolgimento della struttura e/o degli operatori sanitari
 - Le risorse richieste e le fonti di finanziamento
 - Le modalità di partecipazione ed informazione al soggetto
- Modifiche sostanziali allo studio dovranno essere notificate ai Comitati Etici (Emendamenti)

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Aspetti Economici

- Eventuali compensi previsti devono essere notificati ai Comitati Etici
- Tali compensi devono essere commisurati all'effettivo impegno richiesto dalla struttura e comunque di valore tale da non influenzare l'operato del personale sanitario coinvolto

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Copertura assicurativa

- Data la natura osservazionale di questi studi non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Pubblicazione dei risultati

- Deve essere esplicitato e scritto l'impegno da parte del proponente alla stesura di un rapporto finale e a rendere pubblici i risultati al termine dello studio

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Procedure generali per l'avvio degli studi osservazionali (1)

I Comitati Etici devono esprimere parere solo per quegli **STUDI DI COORTE PROSPETTICI** nei quali i soggetti siano inclusi in base all'assunzione di un determinato farmaco (o di una combinazione di essi) e seguiti nel tempo per la valutazione di esiti.

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Procedure generali per l'avvio degli studi osservazionali (2)

- Nel caso di Studio Multicentrico, deve essere identificato uno **Sperimentatore Coordinatore** che sottoporrà lo studio al proprio Comitato Etico.
- **Il Comitato Etico del Centro Coordinatore esprimerà il "Parere Unico"** che dovrà essere rilasciato entro 45 giorni dalla data di presentazione della domanda.
- **I Comitati Etici dei centri satelliti**
 - Prima di ricevere il parere unico, potranno valutare la documentazione ed inoltrare eventuali osservazioni al Comitato Etico del Centro Coordinatore
 - avranno 30 giorni di tempo dalla data di ricezione della domanda per esprimere formale **accettazione/rifiuto del "Parere Unico"**.

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Procedure generali per l'avvio degli studi osservazionali (3)

- Per le altre tipologie di studi osservazionali, i Comitati Etici riceveranno la documentazione per notifica.
- Lo studio potrà iniziare dopo 60 giorni dalla data di notifica utilizzando la procedura del silenzio/assenso

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Allegato 1 - Procedure generali per l'avvio degli studi osservazionali (4)

I Comitati Etici, indipendentemente dalla tipologia di studio osservazionale, hanno la facoltà di valutare tutti gli aspetti degli studi inoltrati segnalando ai Promotori eventuali incongruenze rispetto a quanto dichiarato.

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

Appendici

Appendice 1 - Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio

Appendice 2 - Tavola che riassume le tipologie di studio e riporta l'elenco dei documenti necessari da inviare ai CE

Attivazione del Registro degli Studi Osservazionali (RSO) - 1

Circolare 9 febbraio 2010 - Attivazione del Registro degli studi Osservazionali (RSO)

- *Dal 16 Febbraio 2010 è attivo il Registro degli Studi Osservazionali (RSO).*
- *La base legale del RSO sono le "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci, articolo 2" del 20 marzo 2008 (G.U. N. 76 del 31 marzo 2008).*

Attivazione del Registro degli Studi Osservazionali (RSO) - 2

LE FINALITA'

Raccogliere prospetticamente, in un unico archivio nazionale, i dati relativi alle ricerche cliniche non interventistiche focalizzate sul farmaco per i seguenti scopi:

1. pubblicare analisi descrittive e report periodici sulle attività di ricerca osservazionale condotte in Italia;
2. supportare le attività dei comitati etici locali;
3. fornire garanzie a cittadini e pazienti migliorando la trasparenza, la credibilità e l'accesso alla ricerca.

Attivazione del Registro degli Studi Osservazionali (RSO) - 3

Circolare 9 febbraio 2010 - Attivazione del Registro degli studi Osservazionali (RSO)

- *I Comitati Etici sono tenuti ad inserire nel RSO i dati di propria competenza, entro 30 giorni dalla decisione o dalla ricezione della domanda cartacea:*
 - 1) *valutazione del protocollo, in caso di studi di coorte prospettici o di studi valutati dal Comitato Etico (qualora previsto dalle procedure locali);*
 - 2) *data di avvenuta ricezione della domanda cartacea, in caso di studio notificato.*
- *I Comitati Etici coinvolti successivamente alla prima sottomissione del Fascicolo telematico non potranno accedere al RSO per l'invio dei dati di propria competenza. Tale evenienza sarà evidenziata dal richiedente tramite la lettera di trasmissione della domanda/notifica cartacea.*

DETERMINAZIONE 20 marzo 2008

CRITICITA' NELLA VALUTAZIONE

La natura non interventistica dello studio:

1. valutare che le procedure previste siano realmente parte della normale pratica clinica.
2. Verificare la presenza di eventuali procedure aggiuntive

IL PARERE PER ALTRE TIPOLOGIE DI STUDI OSSERVAZIONALI

- Non vi sono normative specifiche che disciplinino i compiti valutativi dei Comitati Etici
- Vengono applicati i Principi Generali che la legge prevede per gli studi osservazionali con farmaci



Disposizioni sulla legge in generale

Principio di Analogia - Articolo 12, comma 2

Consiste, nel ricavare una regola di giudizio per quel caso concreto che non appaia espressamente disciplinato dalla legge, tramite l'applicazione della norma prevista per un caso che appaia simile per *ratio* (*analogia legis*).

Accesso ai farmaci in modalità di "expanded access"

"Expanded access" (1)

Decreto 8 maggio 2003

E' lo strumento normativo che in Italia definisce le procedure operative da seguire per consentire l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali attraverso protocolli così definiti di accesso allargato o "expanded access"

"Expanded access" (2)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 1 → Per quali pazienti

- Non esiste valida alternativa terapeutica
- In caso di malattia rara
- Se le condizioni della malattia pongono il paziente in pericolo di vita

"Expanded access" (3)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 2 → Per quali farmaci

- Il farmaco nella stessa indicazione terapeutica è già stato oggetto di studi di fase III
- In caso di pericolo di vita il farmaco può avere solo dati di fase II
- I dati disponibili sono tali da poter formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e sulla tollerabilità

"Expanded access" (4)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 3 → Chi lo può chiedere

- Il medico per uso nominale nel singolo paziente non trattato in uno studio clinico
- Più medici o gruppi di collaborazione per consentire a pazienti che hanno partecipato a studi clinici già conclusi di poter continuare a ricevere il trattamento usufruendo, con la massima tempestività, dei risultati dello studio a cui hanno partecipato.

"Expanded access" (5)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 4 - comma 1 Le modalità di fornitura

- L'azienda produttrice può fornire il farmaco gratuitamente sulla base di un protocollo di utilizzo in cui siano documentate:
 1. Le motivazioni cliniche della richiesta
 2. I dati pertinenti disponibili
 3. Il grado di comparabilità tra i pazienti inclusi nelle sperimentazioni e quelli per cui è formulata la richiesta
 4. Le modalità di informazione al paziente
 5. Le modalità di raccolta dei dati

"Expanded access" (6)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 4 - comma 2
Procedura di autorizzazione

- La documentazione deve essere integrata dallo Sperimentatore con una dichiarazione di assunzione di responsabilità e con una breve descrizione clinica del paziente

"Expanded access" (7)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 4 - comma 2
Procedura di autorizzazione

- Il Comitato Etico può valutare la richiesta ed esprimere parere sia nel corso della sua attività routinaria che con procedura d'urgenza.

"Expanded access" (8)

Decreto 8 maggio 2003 - Art. 4 - comma 2
Procedura di autorizzazione

- La documentazione v` notificata anche al Ministero (Ufficio Sperimentazione Clinica) i cui uffici possono formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso.

NUOVI PROVVEDIMENTI DI LEGGE

SENATO DELLA REPUBBLICA

Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 263 del 10-11-2012 Suppl. Ordinario n.201

*d'iniziativa del Governo, già approvato dalla Camera dei
deputati:*

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge
13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per
promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello
di tutela della salute

ARTICOLO 12 - COMMA 9

9. Le competenze in materia di medicinali attribuite dal decreto legislativo 118 del 2002 all'Istituto superiore di sanità sono trasferite all'AIFA. L'Istituto superiore di sanità, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza, svolge le funzioni trasferite al decreto del Ministro della salute, sentiti i due enti interessati. Fino all'adozione del decreto del Ministro della salute, l'Istituto superiore di sanità, raccordandosi con l'AIFA, svolge le competenze ad esso già attribuite secondo le modalità previste dalle disposizioni in materia di medicinali trasferite all'AIFA le competenze di cui ai numeri 1) e 1-bis), del decreto legislativo 118 del 2002. Sono confermate in capo all'AIFA le competenze in materia di sperimentazione clinica di medicinali attribuite dal decreto del Ministro della salute del 2003 al Ministero della salute e trasferite al decreto del Ministro del 2004 e modificazioni, dalla legge 24 novembre 2007, n. 200, art. 1, comma 1, lettera c).

~~L'Istituto Superiore di Sanità è Autorità Competente, nei casi di farmaci di nuova istituzione, di cui al Decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001 n.439, e per tutte le sperimentazioni cliniche di fase I.~~

~~DECRETO 211 24 GIUGNO 2003~~

~~t) Autorità competente:~~

- ~~1) il direttore generale o il responsabile legale, ai sensi delle vigenti disposizioni normative, delle strutture sanitarie pubbliche o delle strutture equiparate a quelle pubbliche, come individuate con decreto del Ministro della salute, ove si svolge la sperimentazione clinica;~~
- ~~1-bis) il Direttore generale dell'Azienda sanitaria locale competente per territorio nei casi di strutture private autorizzate alla sperimentazione clinica ai sensi della normativa vigente (vedere Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200 - Capo VII, Articolo 33 comma 5)~~

ARTICOLO 12 - COMMA 9 LE CONSEGUENZE

CENTRALIZZAZIONE IN AIFA DEL RUOLO
DELL'AUTORITA' COMPETENTE



POSSIBILE EVOLUZIONE
CENTRALIZZAZIONE IN AIFA DELL'ESPRESSIONE
DEI PARERI UNICI?

ARTICOLO 12 - COMMA 10

10. Entro il 30 giugno 2013 ciascuna delle regioni e delle province autonome di Trento e di Bolzano provvede a riorganizzare i comitati etici istituiti nel proprio territorio, attenendosi ai seguenti criteri:
- a) a ciascun comitato etico è attribuita una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti, fatta salva la possibilità di prevedere un ulteriore comitato etico, con competenza estesa a uno o più istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
 - b) la scelta dei comitati da confermare tiene conto del numero dei pareri unici per sperimentazione clinica di medicinali emessi nel corso dell'ultimo triennio;
 - c) la competenza di ciascun comitato può riguardare, oltre alle sperimentazioni cliniche dei medicinali, ogni altra questione sull'uso dei medicinali e dei dispositivi medici, sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche o relativa allo studio di prodotti alimentari sull'uomo generalmente rimessa, per prassi internazionale, alle valutazioni dei comitati;
 - d) sono assicurate l'indipendenza di ciascun comitato e l'assenza di rapporti gerarchici tra diversi comitati.

ARTICOLO 12 - COMMA 10 LE CONSEGUENZE

DRASTICA RIDUZIONE
NEL NUMERO DEI COMITATI ETICI

OGGI 248
AL 30 GIUGNO 2013 60-61
CON n COMITATI ETICI
PER GLI IRCCS

ARTICOLO 12 - COMMA 11

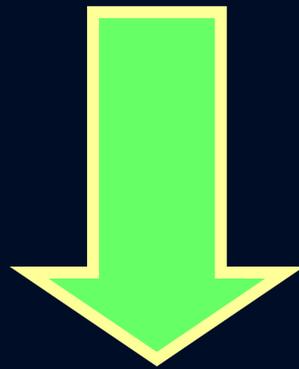
11. Con decreto del Ministro della salute, su proposta dell'AIFA per i profili di sua competenza, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sono dettati criteri per la composizione dei comitati etici e per il loro funzionamento. Fino alla data di entrata in vigore del predetto decreto continuano ad applicarsi le norme vigenti alla data di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto.

~~Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006~~

~~*Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*~~

ARTICOLO 12 - COMMA 12

12. A decorrere dal 1° luglio 2013, la documentazione riguardante studi clinici sui medicinali disciplinati dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, è gestita esclusivamente con modalità telematiche, attraverso i modelli *standard* dell'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dell'AIFA».



Progetto e-submission

GRAZIE PER L'ATTENZIONE