

Seminario
Comitato etici a confronto
Trento 20-21 gennaio 2012

Tendenze normative a livello nazionale ed europeo

Dott.ssa Michela Cerzani

Segreteria tecnico-scientifica del Comitato Etico per le
Sperimentazioni Cliniche
c/o Servizio farmaceutico



Direttiva europea 2001/20/CE (1) (Sperimentazione clinica farmacologica)

Decreto Legislativo n.211/2003

DM 12 maggio 2006	Organizzazione dei CE
DM 21 dicembre 2007	Domanda ad AU e CE
DM 31 marzo 2008	Organizzazione delle CRO
DM 14 luglio 2009	Requisiti delle polizze assicurative
DM 15 novembre 2011	Requisiti minimi delle CRO

**In fase di revisione
Proposta legislativa entro l'anno**

Direttiva europea 2001/20/CE (2)

FINALITA' dichiarate della REVISIONE

1. RIDUZIONE DEI RITARDI AMMINISTRATIVI
2. ARMONIZZAZIONE DELLE NORME CHE REGOLAMENTANO LA SPERIMENTAZIONE NEI VARI PAESI EUROPEI

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

Direttiva europea 2001/20/CE (3)

Consultazione pubblica (Fase I 2010 - Fase II 2011) sui seguenti argomenti

1. Procedure per l'autorizzazione
2. Tempistiche per l'autorizzazione
3. Definizione di studi non interventistici
4. Assicurazioni
5. Ricerche in condizioni di emergenza

OSSERVAZIONI - PUNTO DI VISTA PROMOTORE

143 risposte

52 promotori non commerciali, 37 industrie e CRO, 17 Autorità nazionali, 6 comitati etici, 14 organizzazioni di pazienti e 17 altro

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE –

SCENARIO ATTUALE

Per ogni sperimentazione, stessa richiesta di autorizzazione (CTA-form) inviata

- ❖ Autorità competenti (AC)
- ❖ Comitati etici coinvolti

Esempio In Italia , 5 copie cartacee della CTA-form + 1 CD-rom rispettivamente al CE e all'AC

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

1. RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE

PROPOSTA PER REVISIONE

EU-Portal

Sportello unico attraverso il quale il promotore invia la richiesta di autorizzazione ad una sperimentazione automaticamente all'AC e al CE degli stati membri interessati



OSSERVAZIONI

- ? Italia: OsSC
- ? Solo per studi multinazionali

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

2. Rilascio autorizzazione-Parere

SCENARIO ATTUALE

Per ogni sperimentazione, valutazioni indipendenti da parte

- ❖ Autorità competenti
- ❖ Comitati etici coinvolti

In Italia, sperimentazioni multicentriche

- Parere unico del Comitato etico del centro coordinatore
- Accettazione/Rifiuto parere unico da parte dei centri satelliti

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

2. Rilascio autorizzazione-Parere

PROPOSTE (1)

1. Valutazioni singole e indipendenti da parte delle AC e CE - **Assetto attuale**
2. Valutazione da parte di una commissione scientifica composta dai rappresentanti di tutti gli Stati membri - **Unica valutazione valida a livello Europeo**

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

2. Rilascio autorizzazione-Parere

PROPOSTE (2)

3. Singola valutazione attraverso una **CAP** - *Coordinated assessment procedure*
 - ❖ Coinvolti solo i rappresentanti degli stati membri interessati ad una data sperimentazione
 - ❖ Individuazione di uno Stato Membro di riferimento per la stesura di un report di valutazione
 - ❖ Altri Stati membri possono decidere se partecipare o meno alla consultazione
 - ❖ La valutazione dello Stato membro di riferimento sarebbe applicabile dagli altri Stati interessati alla ricerca

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

3. PROCEDURE PER L'AUTORIZZAZIONE

PROPOSTE (3)

CAP

Ambito di competenza

Valutazione aspetti relativi alla qualità del medicinale, valutazione rapporto rischio beneficio

Rimangono di competenza di ciascuno Stato

- ❖ gli aspetti etici legati all'informativa sullo studio
- ❖ al reclutamento dei soggetti
- ❖ ai compensi per i ricercatori
- ❖ alla fattibilità nazionale e locale della sperimentazione

Utilizzo

- Obbligatoria per tutte le sperimentazioni cliniche
- Obbligatoria per tutte le sperimentazioni multinazionali
- Opzionale

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

3. PROCEDURE PER L'AUTORIZZAZIONE

OSSERVAZIONI

- ❖ Obbligatoria per trial multinazionali

- ❖ Percorso semplificato per trial nazionali

- ❖ Inclusione della valutazione del rapporto beneficio-rischio nell'ambito di competenza di ciascuno Stato

- ❖ Estensione della CAP alla valutazione degli emendamenti sostanziali e della sicurezza

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

4. TEMPISTICHE PER L'AUTORIZZAZIONE

SCENARIO ATTUALE

Sperimentazione clinica può iniziare quando

- il CE ha espresso parere favorevole
- l'AC non ha comunicato obiezioni motivate entro 60 gg. Silenzio-Assenso

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

4. TEMPISTICHE PER L'AUTORIZZAZIONE

PROPOSTA PER REVISIONE

- Eliminare silenzio assenso
- Individuazione di procedure semplificate per l'autorizzazione dei "Type-A trial"



OSSERVAZIONI

- ? Chi individua Type-A trial
- ? Promotore

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

4. TEMPISTICHE PER L'AUTORIZZAZIONE

TYPE-A TRIAL

"A clinical trial which, on the basis of the following criteria, poses only **minimal risks to the safety** of the trial subject compared to normal clinical practice:

(a) The safety profile of all investigational medicinal products used in the trial is sufficiently known.

This shall be the case if the investigational medicinal products used in the trial are:

- either authorised in a Member State concerned in accordance with Directive 2001/83/EC or Regulation 726/2004, and used within the authorised indication;
- or part of a standard treatment in a Member State concerned.

(b) The interventions in the trial do not pose more than insignificant additional risk to the safety of the trial subject compared to normal clinical practice in a Member State concerned.'

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

5. SPERIMENTAZIONE non INTERVENTISTICA

SCENARIO ATTUALE

Sperimentazione non interventistica - def.

- Medicinali prescritti secondo l'AIC
- L'assegnazione del paziente ad una strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica
- La decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto deve essere del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio
- **Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi e monitoraggio**

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

5. SPERIMENTAZIONE non INTERVENTISTICA

PROPOSTA PER REVISIONE

- Ampliamento della definizione di studio osservazionale



OSSERVAZIONI

- No ad un ampliamento della definizione
- Si all'inclusione di questi studi nei TYPE-A trial

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

6. SPERIMENTAZIONI NO-PROFIT

SCENARIO ATTUALE

Sperimentazione cliniche no-profit rientrano nell'ambito di applicazione della direttiva



PROPOSTA PER REVISIONE

Esclusione dalla direttiva sulle sperimentazioni



OSSERVAZIONI

No all'esclusione

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

7. REGOLAMENTO E RISCHI DELLE SPERIMENTAZIONI

SCENARIO ATTUALE

Tutte le sperimentazioni cliniche prevedono

- la stessa domanda di autorizzazione in termini di contenuti
- un uguale gestione della sicurezza (segnalazioni di sospette reazioni avverse, rapporti semestrali-annuali)

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

7. REGOLAMENTO E RISCHI DELLE SPERIMENTAZIONI

PROPOSTA PER REVISIONE

Modulare il contenuto della domanda di autorizzazione in base al rischio della sperimentazione (per es. Type -A trial)

Rischio inteso come

- sicurezza dei soggetti inclusi nella sperimentazione rispetto alla normale pratica clinica;
- affidabilità dei dati

OSSERVAZIONI

--

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

8. ASSICURAZIONI

SCENARIO ATTUALE

La sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione che esistano disposizioni in materia di assicurazione o indennità a copertura della responsabilità dello sperimentatore e dello sponsor

(Requisiti minimi assicurazioni definiti dal DM 14 luglio 2009)

PROPOSTA PER REVISIONE

Eliminare la necessità di un'assicurazione per sperimentazioni a basso rischio

OSSERVAZIONI

--

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

9. RICERCHE IN CONDIZIONI DI EMERGENZA

SCENARIO ATTUALE

Tutte le sperimentazioni necessitano del consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale.

Questo requisito rende di fatto impraticabili le sperimentazioni in condizioni di emergenza

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

9. RICERCHE IN CONDIZIONI DI EMERGENZA

PROPOSTA PER REVISIONE

Il Consenso può essere acquisito a posteriori dal soggetto partecipante o dal suo rappresentante legale qualora

- Il soggetto non sia in grado di fornire un consenso informato
- La condizione fisica o mentale che impedisce l'acquisizione del consenso informato sia una caratteristica necessaria della popolazione dello studio
- Data la situazione di urgenza, non sia possibile acquisire il consenso da un rappresentante legale
- Il medico non sia a conoscenza della volontà del paziente di non partecipare alla sperimentazione

OSSERVAZIONI

--

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

Bibliografia

- *Assessment of the functioning of the "Clinical trials directive" 2001/20 CE - Public consultation paper*
- *Revision of the "Clinical trials directive" 2001/20 CE - Concept paper submitted for public consultation*
- *Revision of the "Clinical trials directive" 2001/20 CE - Summary of the replies to the public consultation on the concept paper*

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012

**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE**

Mail: michela.cerzani@apss.tn.it

Comitati etici a confronto, Trento, 20-21 gennaio 2012