



AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA INTEGRATA
VERONA



Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari
Provincia Autonoma di Trento

***Verso il Regolamento europeo:
il punto di vista dei Comitati etici***

NUOVO OSSERVATORIO AIFA SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI: CRITICITA' e PROPOSTE

13 Novembre 2015

Dr.ssa Michela Zanutti

*Segreteria scientifica CESC della
Provincia di Venezia e IRCCS San Camillo*

U.O Farmacia Ospedaliera Azienda ULSS12 Veneziana

Criticità nuovo osservatorio per la sperimentazione clinica partito il 1° ottobre 2014

- Abbiamo analizzato alcune criticità che si sono evidenziate da quando è partito il nuovo Osservatorio AIFA per le sperimentazioni cliniche con medicinale


Criticità: Impossibilità ad accedere al sistema

- Spesso non è possibile accedere al sistema o si blocca nella ricerca
- Spesso i promotori hanno difficoltà nel caricamento dei documenti.

Il sistema si blocca e si allungano i tempi di inserimento

Studio BO25323

Eudract 2014-001810-24

- CRITICITA': IMPOSSIBILITA' AD INSERIRE IL PARERE
 - Il nostro CESC ha espresso parere favorevole in data 19/5/2015
 - A tutt'oggi non è stato possibile inserire il parere per motivi tecnici
- 

Studio AXAFA

Eudract 2014-002442-45

CRITICITA' :mancanza di manuale d'istruzione in lingua inglese

CRITICITA': help desk telefonico spesso non disponibile

- Promotore tedesco
 - Il promotore ha avuto difficoltà nell'inserire la documentazione dello studio probabilmente anche per problemi di comprensione della lingua
- Il manuale di istruzione è solo in italiano e spesso l'help desk AIFA non risponde al telefono.

Studio AXAFA

Eudract 2014-002442-45

➤ CRITICITA': RIGIDITA' DEL SISTEMA

➤ Studio AXAFA :emendamento

Il promotore ha inserito i documenti ma non erano visibili né a noi né ad AIFA.

Dopo numerose telefonate all'helpdesk finalmente i documenti sono visibili.

Il CESC esprime parere unico favorevole .

Essendo un emendamento sull'IMP viene valutato solo dal centro coordinatore ma...

Studio AXAFA

Eudract 2014-002442-45

- Probabilmente un errore nell'inserimento manda in valutazione a tutti i centri satellite.
- Contattato l'helpdesk dal promotore la risposta è la seguente: “La informiamo che per l'emendamento tutti i destinatari coinvolti (AC, CEC e CES) dovranno valutarlo per permetterle l'inserimento di un emendamento successivo”

Studio AXAFA

Eudract 2014-002442-45

- Su richiesta del promotore ho personalmente contattato l'help desk e mi è stato confermato che non c'è altro da fare se non di far valutare l'emendamento da tutti i centri satellite.

Studio CML1315

Eudract 2015-001102-34

- CRITICITA': RIGIDITA' DEL SISTEMA
- Il promotore ha sbagliato ad inserire un centro ma non è possibile modificare la CTA sezione G senza fare un emendamento
- Pertanto il promotore è costretto ad eliminare lo studio dall'osservatorio e reinserirlo ex novo !
- Nel frattempo il nostro CESC e anche gli altri non vedono più lo studio ed il promotore non può inserire la documentazione centrospecifica per la valutazione del CESC

Stampa Parere favorevole

- CRITICITA':ERRORE DI SISTEMA

- Inserendo i componenti convocati e successivamente i componenti presenti

Nella stampa del parere che deve essere firmato e allegato in file compaiono solo i componenti presenti anche nella sezione riferita ai convocati. (pertanto devono essere aggiunti a mano)

Questa criticità è stata risolta in data 22/10/2015 come da comunicazione dell'Helpdesk

Emendamento prot.v.4 ,IB venetoclax v.6,venet.x+ obinutuzum v4 studio BO25323

Eudract 2014-001810-24

- **CRITICITA':ERRORE DI SISTEMA**
- ci risulta impossibile validarlo in quanto nonostante sia stato sbloccato dal promotore non compare il tasto valida ma solo il tasto richiesta integrazioni centro specifiche. Pertanto l'emendamento risulta in istruttoria e non riusciamo a farlo passare in valutazione. Al momento lo sospendiamo nonostante venga portato in valutazione al CESC(27/10/2015)

Emendamento prot.v.4 ,IB venetoclax v.6,venet.x+ obinutuzum v4 studio BO25323

Eudract 2014-001810-24

- L'emendamento è stato approvato ma non è possibile inserire il parere in quanto non appare il tasto "Crea Parere"
- Pertanto si inserisce il parere cartaceo nel forum
- Il progress report comunque non si blocca

Studio B7391003

Eudract 2014-003878-16

- CRITICITA':VALUTAZIONE NUOVI STUDI COME EMENDAMENTI
- Si richiede per lo studio in oggetto il parere del comitato etico ma risulta impossibile visualizzare la documentazione completa dello stesso in quanto la richiesta di inserimento del centro avviene come emendamento.
- Si chiede di approvare lo studio ma in osservatorio è possibile creare solo il parere come emendamento sostanziale non come appendice 8 .
- A tutt'oggi AIFA non ha dato risposta

no-reply.helpdesk@aifa.gov.it

Interruzioni di riga in eccesso rimosse dal messaggio.

Da: no-reply.helpdesk@aifa.gov.it

Inviato: giovedì 16/07

A: gismm2001@yahoo.com; mastrovito.jessica@gmail.com; elena.tigano@gmail.com; marta.santoro91@yahoo.it; lstella@cittadellasalute.to.it; gdisipio@cittadellasalute.to.it; amusmanno@cittadellasalute.to.it; ecomitato@ospedale.al.it; cometico@aosp.bo.it; conaifaEXT@aifa.gov.it; manuela.convento@asbz.it; silvia.faini@spedalicivili.brescia.it; ceiaoucagliari@gmail.com; luisa.gioeni@ircc.it; comitato.etico@ospedale.cuneo.it; lupo@unime.it; Zanutti Michela; Cavalli Maurizio; Rosada Michela; Donato MariaCarla; etico@istitutotumori.mi.it; emiliano.stendardo@istitutotumori.mi.it; patrizia.polo@istitutotumori.mi.it; bianca.francucci@istitutotumori.mi.it; ce.sperimentazione@sanita.padova.it; MICAELA.72@LIBERO.IT; ronconifabrizio@gmail.com; gargiuloalessandro@ospedale.santandrea.it; comitato.etico@ospedalesantandrea.it; aperelli@regione.umbria.it; osservatorio@ceasumbria.it; segreteria@ceasumbria.it; segreteria@ceasumbria.it; francesco.perelli@ceasumbria.it; danielis.raffaella@aoud.sanita.fvg

Cc:

Oggetto: richiesta documentazione

Gent.mi,

nel corso della valutazione della documentazione si fa notare che:

manca la documentazione centro specifica e la bozza del contratto con il Dipartimento, la lettera di intenti non è indirizzata al centro della Prof.ssa Petrucci. Dall'Osservatorio non si scaricano i seguenti file che quindi mancano; i questionari QLQ-C30 E MY20.

Si prega di contattare oltre codesta segreteria, anche il Clinical Trial Center del Policlinico Umberto I: clinicaltrialcenter@policlinicoumberto1.it

Cordiali saluti

Questa è una mail generata automaticamente. L'indirizzo mittente non è abilitato alla ricezione delle email.

- CRITICITA': MANCATA IDENTIFICAZIONE DELLO STUDIO
- Dalla presente e-mail non si evince a quale studio sia riferito in quanto non presente nell'oggetto

no-reply.helpdesk@aifa.gov.it

Da: no-reply.helpdesk@aifa.gov.it Inviato: venerdì 12/06/2015 14:56
A: aifaAC@aifa.gov.it; A.Galluccio@aifa.gov.it; P.Aita@aifa.gov.it; d.gramaglia@aifa.gov.it; r.maione@aifa.gov.it; I.Pagano@aifa.gov.it; C.Cupani@aifa.gov.it; F.Guglielmi@aifa.gov.it; annarita.meneguz@iss.it; patrizia.popoli@iss.it; mariafrancesca.cometa@iss.it; fulvia.fabi@iss.it; fiorella.malchiodialbedi@iss.it; patrizia.campagna@iss.it; anna.tobelli@iss.it; M.Lastella@aifa.gov.it; r.serafini.ext@aifa.gov.it; A.Venezia@aifa.gov.it; segreteria.commac@iss.it; F.Cruciani@aifa.gov.it; S.DeGregori@aifa.gov.it; M.Privitera@aifa.gov.it; c.santini@aifa.gov.it; G.Pante'@aifa.gov.it; mariateresa.volpe@iss.it; M.Marchetti@aifa.gov.it; J.Ivanovic@aifa.gov.it; mariateresa.tebano@iss.it; F.Cuppone@aifa.gov.it; S.Petraglia@aifa.gov.it; S.Giacomelli@aifa.gov.it; M.Barchetti@aifa.gov.it; dg@aifa.gov.it; S.Raimondo@aifa.gov.it; m.sarra.ext@aifa.gov.it; g.papello.ext@aifa.gov.it; r.frulio.ext@aifa.gov.it; r.pellegrini.ext@aifa.gov.it; a.arleo.ext@aifa.gov.it; s.bode@cri-muc.eu; Zanutti Michela; Cavalli Maurizio; Rosada Michela
Cc:
Oggetto: SC valutata dal CE coordinatore (Numero EudraCT 2014-002442-45)

E' stato inserito in OsSC il parere unico del CE
Comitato Etico: COMITATO ETICO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DELLA PROVINCIA DI VENEZIA E IRCCS SAN CAMILLO
Promotore: KOMPETENZNETZVORHOFFLIMMERN E.V. (AFNET E.V.), COMPETENCE NETWORK ATRIAL FIBRILLATION Fase IV Codice Protocollo:AXAFA-AFNET5 Titolo:Terapia Anticoagulante con apixaban (inibitore diretto del fattore Xa) durante l'Ablazione transcateretere di Fibrillazione atriale: rispetto alla terapia con antagonisti della vitamina K

Questa è una mail generata automaticamente. L'indirizzo mittente non è abilitato alla ricezione delle email.

- **CRITICITA': MANCATA COMUNICAZIONE ALLE SEGRETERIE COMITATI ETICI DEL PARERE UNICO E AUTORIZZAZIONE AIFA**
- **Quando lo studio viene approvato dal Centro coordinatore la notifica via mail giunge a vari uffici AIFA e alla segreteria del Centro coordinatore stesso (A che prò?) ma non alle segreterie dei Comitati etici dei centri satellite.**

no-reply.helpdesk@aifa.gov.it

Da: no-reply.helpdesk@aifa.gov.it

Inviato: venerdì 18/09/2015 13:38

A: S.Raimondo@aifa.gov.it; m.sarra.ext@aifa.gov.it; g.papello.ext@aifa.gov.it; r.pellegrini.ext@aifa.gov.it; a.arleo.ext@aifa.gov.it; E.DeIacobis@aifa.gov.it; da.dri@aifa.gov.it; aifaEXT@aifa.gov.it; DL_RegulatoryItaly@ppdi.com; graziella.casiraghi@ppdi.com; Maila.Giannandrea@ppdi.com; Francesca.Aquilano@ppdi.com; flavia.giannone@ppdi.com; ilaria.deruggiero@ppdi.com; ivana.solazzi@ppdi.com; alessandra.prada@ppdi.com; lucia.villa@ppdi.com; angelica.apone@ppdi.com; cristiana.pettinari@ppdi.com; caterina.sorbilli@ppdi.com; alessio.bonardi@hsanmartino.it; vittorio.bocchini@hsanmartino.it; paola.frezza@hsanmartino.it; Zanutti Michela; Cavalli Maurizio; Rosada Michela; Donato MariaCarla; comitato.etico@hsacco.it; d.carignani@ao-pisa.toscana.it; romano.danesi@unipi.it; aifaEXT@aifa.gov.it; e.depaola@ao-pisa.toscana.it; f.cossu@ao-pisa.toscana.it; l.pistoiesi@ao-pisa.toscana.it; c.papi@ao-pisa.toscana.it; l.fabbrini@ao-pisa.toscana.it; dirscienti@cro.it; comitatoeticoasrem@yahoo.it; lstella@cittadellasalute.to.it; gdisipio@cittadellasalute.to.it;

Cc:

Oggetto: SC valutata dal CE collaboratore (Numero EudraCT 2014-005324-10)

E' stata inserita in OsSC la valutazione della sperimentazione da parte del CE collaboratore Comitato Etico: COMITATO ETICO REGIONE TOSCANA - AREA VASTA NORD OVEST

Promotore: CELLTRION INC.

Fase III

Codice Protocollo:CT-P10_3.4

Titolo:Studio di fase 3, randomizzato, a gruppi paralleli, con controllo attivo, in doppio cieco per confrontare l'efficacia e la sicurezza tra CT P10 e Rituxan in pazienti affetti da linfoma follicolare con basso carico tumorale

Questa è una mail generata automaticamente. L'indirizzo mittente non è abilitato alla ricezione delle email.

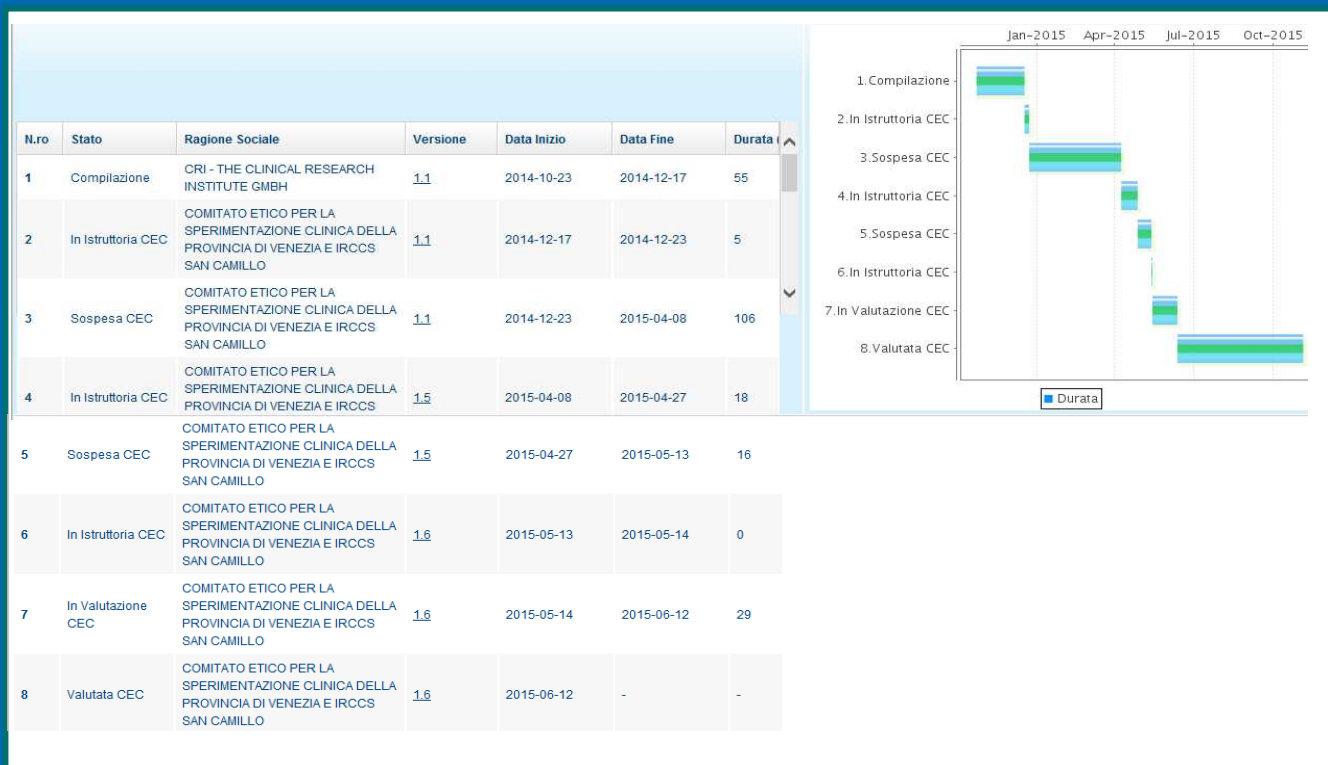
- Al contrario la notifica di inserimento del parere da parte di un Centro satellite, viene inviata da parte di Aifa a tutti centri coinvolti nello studio

CRITICITA': FUNZIONALITA' FORUM

- Le notifiche del forum pervengono solo se si utilizza il tasto “integrazioni”.
- Se viene inserito un documento oppure una comunicazione senza l'utilizzo di questo tasto la notifica non perviene
- Tutto ciò comporta che giornalmente sia necessario valutare studio per studio se vi siano stati aggiornamenti.

Studio AXAFA

Eudract 2014-002442-45



- CRITICITA': PROGRESS REPORT
- Il progress report non è efficace nel visualizzare le tempistiche.
- In questo studio il promotore ha impiegato 106 giorni ad inserire la documentazione mancante in quanto c'erano problemi di inserimento nell'osservatorio
- Noi come centro coordinatore abbiamo avuto problemi nell'inserimento del parere nonostante sia stata prontamente contattata l'AIFA ma il progress report non tiene conto di ciò
- Non è chiaro come vengono conteggiati i giorni relativi al rilascio del parere

CRITICITA': Valutazione da parte dell'Autorità competente

Em. prot.v.4 ,IB venetoclax v.6,venet.x+ obinutuzum v4
studio BO25323 Eudract 2014-001810-24



- Tale emendamento è stato inserito in osservatorio dal promotore il 16/9/2015 pertanto secondo la legislazione vigente l'autorità competente ha 35 giorni di tempo per sollevare obiezioni.

CRITICITA':Valutazione da parte dell'Autorità competente

Em. prot.v.4 ,IB venetoclax v.6,venet.x+ obinutuzum v4
studio BO25323 Eudract 2014-001810-24

Risultati ricerca emendamento									
Numero EudraCT	Stato Emendamento	Codice Protocollo	Codice ID Emendamento	Fase Sperimentazi	Promotore	Data richiesta Emendar	Tipologia Emendamento	Valutato AC	Valutato CE
2014-001810-24	Sospeso	BO25323	201400181024-002	Fase III	F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD.	16/09/2015	Documentazione Core- Documentazione centro specifica da inviare ai CE partecipanti-Documentazione solo ad AC - CE coordinatore	No	Si

- In osservatorio l'emendamento allo studio appare ancora in valutazione AC pur essendo già stato valutato del CEC.
- L'helpdesk non ha mai dato risposta al fatto che debba essere inserita l'autorizzazione o meno

CRITICITA': Versioni CTA

Per ogni studio, ad ogni variazione od aggiunta di documenti da parte del Promotore corrisponde una nuova versione dell'appendice 5 senza che questa venga riportata nella CTA. Inoltre la data riportata nell'elenco documenti in osservatorio è la data di invio della documentazione e non corrisponde alla data al punto H.2.1 dell'Appendice 5: "Il richiedente che inoltra la domanda".

Tutto ciò può portare ad errori al momento di redigere il Parere in quanto la versione della CTA approvata è un campo obbligatorio.

Visualizzazione appendici - moduli	
	Tipo Documento: Appendice 5 Versione: 1.2 Data Invio: 17/12/2014 Visualizza Modulo
	Tipo Documento: Appendice 5 Versione: 1.3 Data Invio: 17/12/2014 Visualizza Modulo
	Tipo Documento: Appendice 5 Versione: 1.4 Data Invio: 17/12/2014 Visualizza Modulo
	Tipo Documento: Appendice 5 Versione: 1.5 Data Invio: 17/12/2014 Visualizza Modulo
	Tipo Documento: Appendice 5 Versione: 1.6 Data Invio: 06/07/2015 Visualizza Modulo



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Operatività dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali

(OsSC)

Disposizioni in vigore dal 6 agosto 2015

2. Gestione via OsSC della valutazione delle sperimentazioni cliniche

Dal 6 agosto 2015, per i Comitati etici che svolgano il ruolo di satelliti nell'ambito di una sperimentazione clinica, l'iter valutativo è gestito nel modo seguente.

Successivamente alla valutazione positiva di uno studio da parte dell'Autorità competente e del Comitato etico del centro coordinatore, in presenza di una domanda di autorizzazione di un emendamento sostanziale (anche in fase di compilazione), il sistema consente al Comitato etico del centro satellite di:

- Validare la domanda di autorizzazione alla sperimentazione (CTA);
- Creare il Parere attraverso l'Appendice 8.

**Operatività dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali
(OsSC)**

Disposizioni in vigore dal 6 agosto 2015

Il sistema non consente più al Comitato etico del centro satellite:

- di richiedere integrazioni / modifiche centro – specifiche relative alla propria validazione e valutazione della sperimentazione clinica successivamente alla valutazione positiva dell'Autorità competente e del Comitato etico del centro coordinatore. Sarà possibile utilizzare la funzionalità del Forum per effettuare tali richieste, nelle fasi di validazione e di valutazione della sperimentazione clinica da parte del Comitato etico del centro satellite, al fine di tracciare l'interazione tra il Richiedente ed il Comitato etico del centro satellite. La risposta ad eventuali richieste di integrazioni / modifiche centro – specifiche (ad esempio un nuovo Consenso informato) gestita attraverso il Forum, potrà essere implementata nell'Area documentale dell'OsSC in occasione dell'eventuale successivo emendamento sostanziale che coinvolga anche il Comitato etico del centro satellite;
- di convocare la seduta all'interno del Calendario elettronico presente nella CTA. Sarà possibile indicare la data di convocazione della seduta (relativa alla valutazione della sperimentazione clinica) all'interno del modulo Appendice 8.

Le modifiche di cui sopra si sono rese necessarie al fine di evitare inconsistenze di sistema sul versionamento della CTA che si generano nel momento in cui il Comitato etico del

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Operatività dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali

(OsSC)

Disposizioni in vigore dal 6 agosto 2015

- La comunicazione non è stata inviata ai Comitati Etici ma si trova solo nel portale AIFA
- Il nuovo OsSC modifica la normativa ad oggi in vigore. Nel caso in cui il promotore abbia inserito un emendamento prima del rilascio del parere , il Comitato può solo creare il parere senza chiedere integrazioni.
- Crea delle grosse criticità perché nel caso lo studio debba essere sospeso per esempio per la correzione di un consenso informato , la sospensione può solo essere inserita nel forum e il progress report non si blocca.

PROPOSTE

- Rendere il sistema meno rigido (per permettere la correzione di errori)
- Possibilità da parte di AIFA di poter intervenire manualmente qualora necessario per risolvere anomalie del sistema
- Creare un manuale almeno in lingua Inglese per i promotori stranieri
- Helpdesk telefonico sempre presente ad orari definiti
- Revisione delle mail che giungono dal forum
- Chiarimenti sulla Autorizzazione AIFA, inserita in automatico a sistema, terminato il tempo previsto per legge