

# Sperimentazioni Cliniche – Nuove sfide per i Comitati Etici

Il nuovo Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei  
Medicinali

Paola Aita

Bologna, 7 Novembre 2014



# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Interessi diretti:					
Impiego in una società	X				
Consulenza per una società	X				
Consulente strategico per una società	X				
Interessi finanziari	X				
Titolarietà di un brevetto	X				
Interessi indiretti:					
Sperimentatore principale	X				
Sperimentatore	X				
Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X				

\* **Paola Aita**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 26.01.2012 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 20.03.2012 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. <Per questo intervento non ricevo alcun compenso>

# Contenuti (1/2)

- Ambito ed obiettivi del progetto Osservatorio Sperimentazione Clinica (OsSC)
- Principali novità introdotte nei nuovi processi
- Quadro d'insieme dei nuovi processi
- Processi di e-submission per Richiedenti (App. 5)
- Processi di valutazione/validazione dei CE, CE Satellite e AC (App. 6, 7, 8)
- Follow-up e-submission (App. 10, 11, 12 e comunicazione sintesi risultati)
- Processi di Emendamento (App. 9 e modulo comunicazione parere CE)



## Contenuti (2/2)

- Gestione delle sperimentazioni e degli emendamenti avviati prima e dopo il ripristino dell'OsSC
- Accredimento membri della segreteria dei CE (da parte delle Regioni/Province autonome) e dei Richiedenti
- Pianificazione e prossimi passi



# Ambito ed obiettivi del progetto OsSC

(Legge n. 189 / 2012 di conversione del "Decreto Balduzzi")

- Gestione esclusivamente telematica delle sperimentazioni
- Integrazione nel flusso dell'Autorità Competente (AIFA)
- Integrazione nel flusso dell'ISS per le sperimentazioni di fase I e I/II

Implementazione della linea guida CT1 della Commissione Europea (Marzo 2010) e della Determinazione AIFA del 7 gennaio 2013

Aggiornamento appendici DM 21 dicembre 2007

# La Legge 189/2012 (Legge “Balduzzi”)



“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”

# Novità

- Art. 12, Comma 9: L'AIFA diventa AC centrale per tutte le sperimentazioni cliniche
  - Art. 12, Commi 10 e 11: La rete nazionale dei CE viene riorganizzata con riduzione significativa del loro numero\*
  - Art. 12, Comma 12: La modalità di gestione dei flussi autorizzativi delle sperimentazioni cliniche diventa telematica (*e-submission*)
- \* Criteri per la composizione e il funzionamento dei CE definiti nel DM 8 Febbraio 2013

# Ambito ed obiettivi del progetto OsSC

Gestione del processo di CTA / Emendamento sostanziale / dichiarazione di conclusione / risultati

Gestione dell'istruttoria (convalida) e della valutazione (CE / AIFA - ISS)

Gestione dello stato della sperimentazione / dati amministrativi per singolo centro

Scambio di informazioni tra Richiedente, AIFA e Comitato Etico (forum e messaggi circolari)

# Documentazione da allegare alla domanda (documenti "core") per tutti i CE dei centri partecipanti e l'AC centrale

- Informazioni generali (eventuale delega del Promotore al Richiedente, modulo di domanda firmato\*)
- Informazioni relative al protocollo (protocollo\*, sinossi\*, eventuale *peer review*, valutazione B/R, valutazione sull'inclusione di popolazioni speciali, valutazioni etiche da parte dello sperimentatore coordinatore)
- Informazioni relative all'IMP (IB\*, in alternativa RCP\*)

\* obbligatorio

# Documentazione da allegare al modulo di domanda per il CE che esprime il parere unico e l'AC

- Informazioni generali (lettera di trasmissione AIFA, lista di Autorità Competenti di altri Paesi coinvolti e relative decisioni, riassunto eventuali scientific advice, copia della decisione dell'EMA su un PIP e del parere, ricevuta di versamento della tariffa)
- Informazioni relative all'IMP (IMPD\* o IMPD semplificato\* o RCP\*, autorizzazione GMP alla produzione e importazione, certificazione EU della QP, certificato analisi IMP, status autorizzazioni applicabili a particolari IMP, certificato status GMP sostanza biologicamente attiva, certificato idoneità TSE, etichetta IMP in italiano\*)
- Informazioni relative ai NIMP



# Documentazione centro-specifica da allegare al modulo di domanda per i CE

- Informazioni generali (lettera di trasmissione CE, eventuale delega del Promotore al Richiedente, ricevuta di versamento della tariffa)
- Informazioni relative ai soggetti (modulo per il consenso informato\*, foglietto informativo, disposizioni per il reclutamento, materiale per i soggetti, lettera al medico curante)
- Informazioni relative all'IMP (studi/usi clinici e valutazione B/R, se non descritti nell'IB)
- Strutture, personale e questioni finanziarie (CV sperimentatore principale\*, proposta contratto Promotore-centro clinico, certificato assicurativo\*, personale ausiliario, eventuali indennità per mancato guadagno/rimborso spese partecipanti)



# Principali novità introdotte nei nuovi processi

## Richiedente

- Invio in parallelo richiesta di una CTA / emendamento sost. ad AIFA e CE coordinatore / CE collaboratore
- Richiesta ad AIFA / CE di integrazioni / modifiche: di una CTA / emendamento sost.
- Richiesta ad AIFA di ritiro di una CTA / emendamento sost.
- Ricerca per stato SC / forum / messaggi automatici / progress report

# Principali novità introdotte nei nuovi processi

## AIFA/ISS e Comitato Etico (CE) (1/2)

- Processo di convalida
- Calendario elettronico (CE)
- Processo di modifica-integrazione / ritiro di una CTA / emendamento sost. (AIFA/ISS, su richiesta del Richiedente, in istruttoria/valutazione)
- Ricerca per stato/forum sperimentazione/messaggi automatici/progress report

# Principali novità introdotte nei nuovi processi

## AIFA/ISS e Comitato Etico (CE) (2/2)

- Processo di valutazione
  - Sospensione valutazione (clock-stop): AIFA-ISS/CE coord./CE collab.
    - Richiesta di integrazioni / modifiche documentazione “core”:  
AIFA/ISS e CE coordinatore tramite AIFA
    - Richiesta di integrazioni / modifiche documentazione “centro – specifica”: CE coordinatore / CE collaboratore (es. Consenso Informato)
  - Rilascio autorizzazione / parere: AIFA / CE



# Principali novità introdotte nei nuovi processi

## Emendamento sostanziale

Selezione dei centri interessati dall'emendamento sostanziale

Sottomissione sequenziale degli emendamenti (a seguito della valutazione del precedente emendamento)

Tipologie di emendamento:

- AIFA e CE coordinatore
- AIFA e CE coord. / collaboratori
- CE (es. cambio PI)



# Principali novità introdotte nei nuovi processi

Stato SC (appendice 10), dati amministrativi del centro clinico (appendice 11), dichiarazione di conclusione (appendice 12)

- L'appendice 10 diventa un modulo dinamico che il Richiedente aggiorna a seguito del passaggio di stato della sperimentazione (studio in fase di arruolamento, studio attivo ma che non sta reclutando, etc.)
- L'appendice 11 include dati amministrativi del centro ed è compilata per notificare la chiusura dello studio al Comitato Etico
- L'appendice 12 rappresenta la dichiarazione di conclusione dello studio in Italia

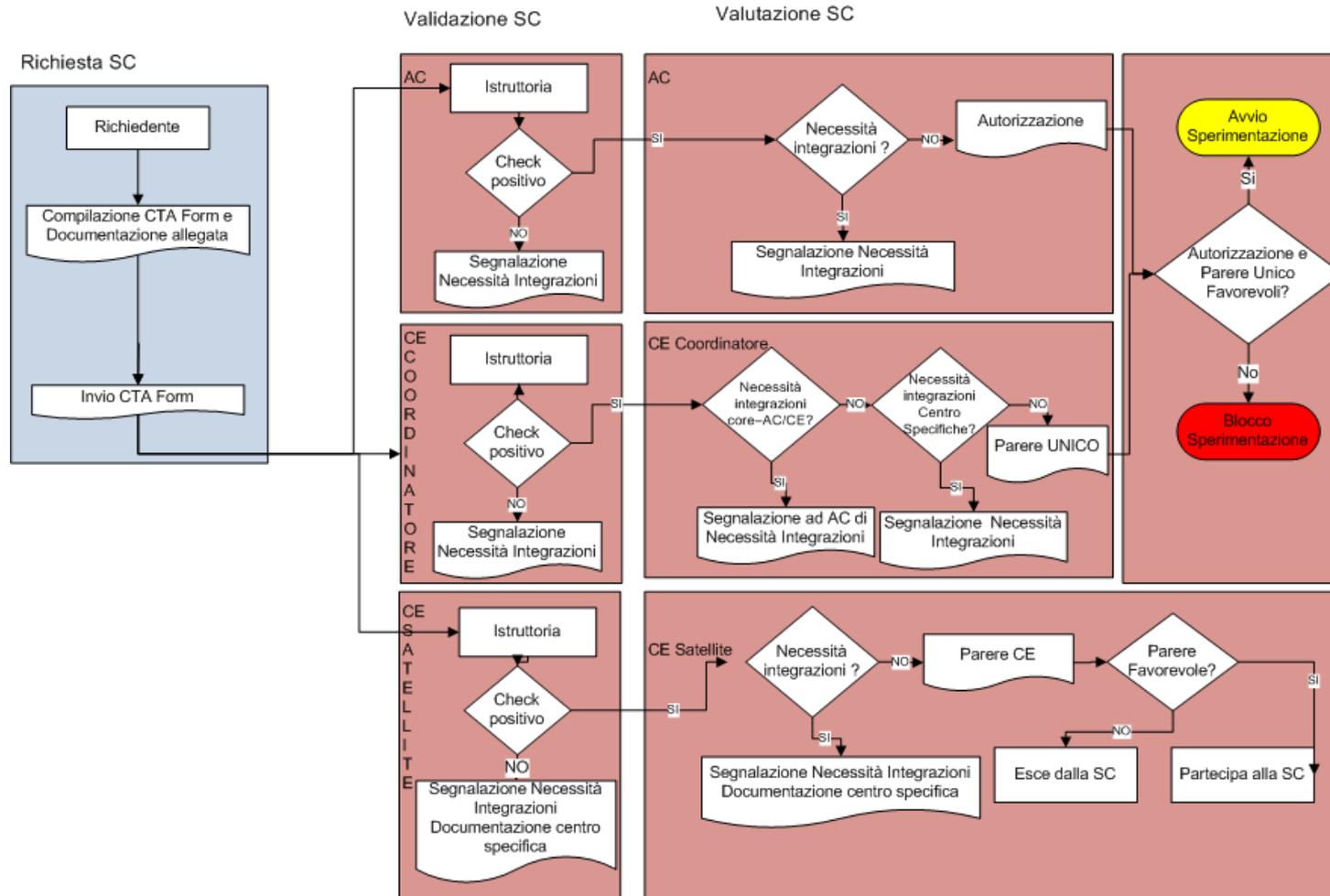
# Principali novità introdotte nei nuovi processi

## Autenticazione utenti

L'accesso avviene tramite user id / password

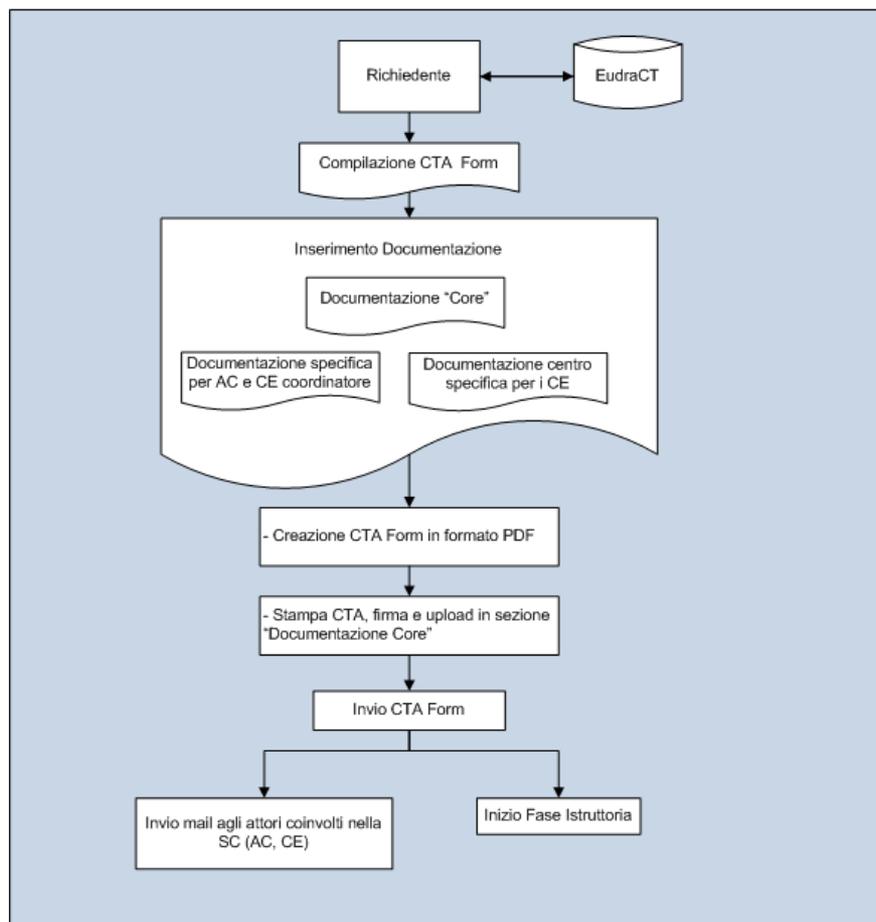
Il Referente OsSC abilita in autonomia eventuali utenti (utenti generici) della propria organizzazione all'accesso (Richiedente / CE)

# Quadro d'insieme dei nuovi processi (SC)



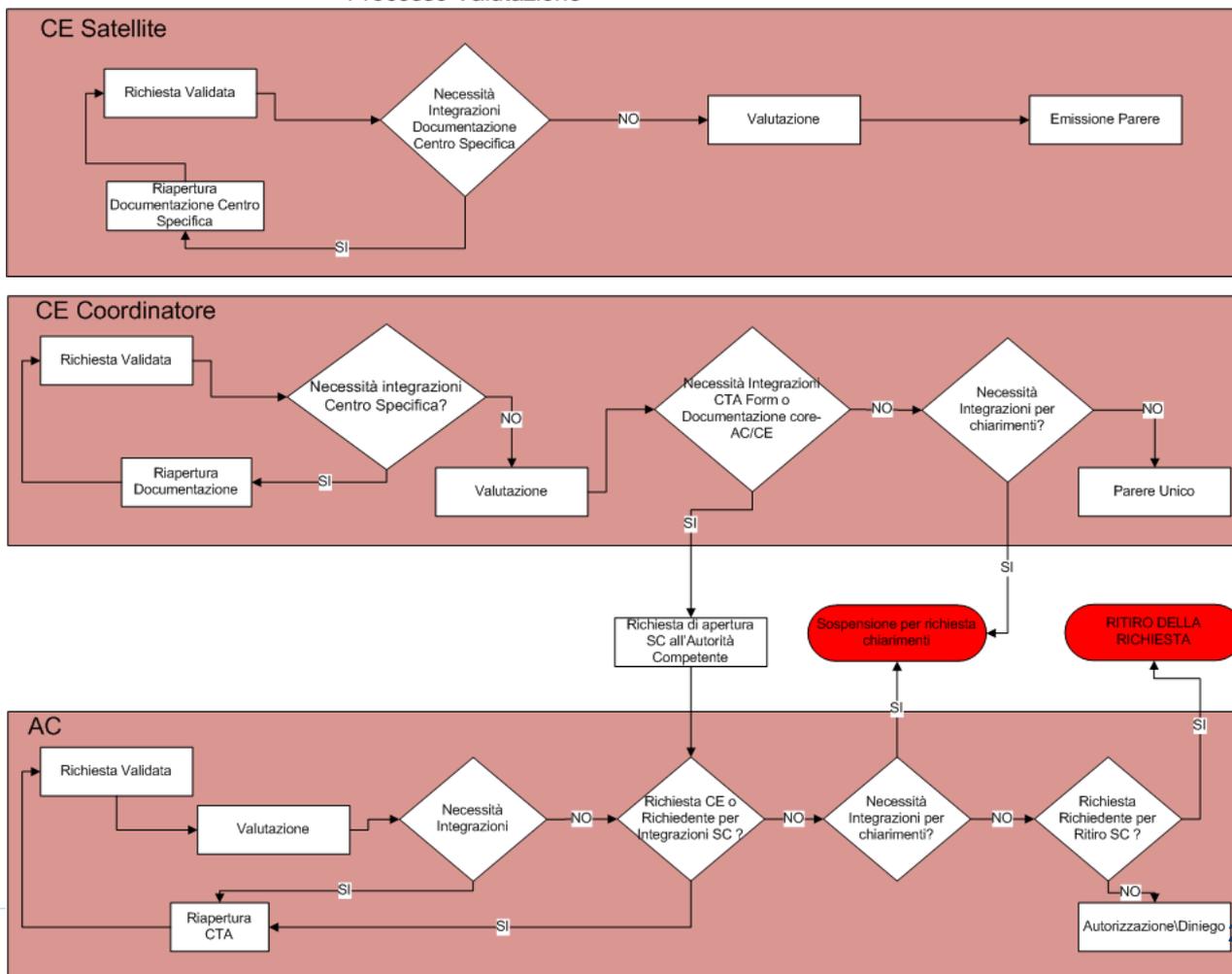
# Processi di e-submission per Richiedente

## Processo Richiesta SC

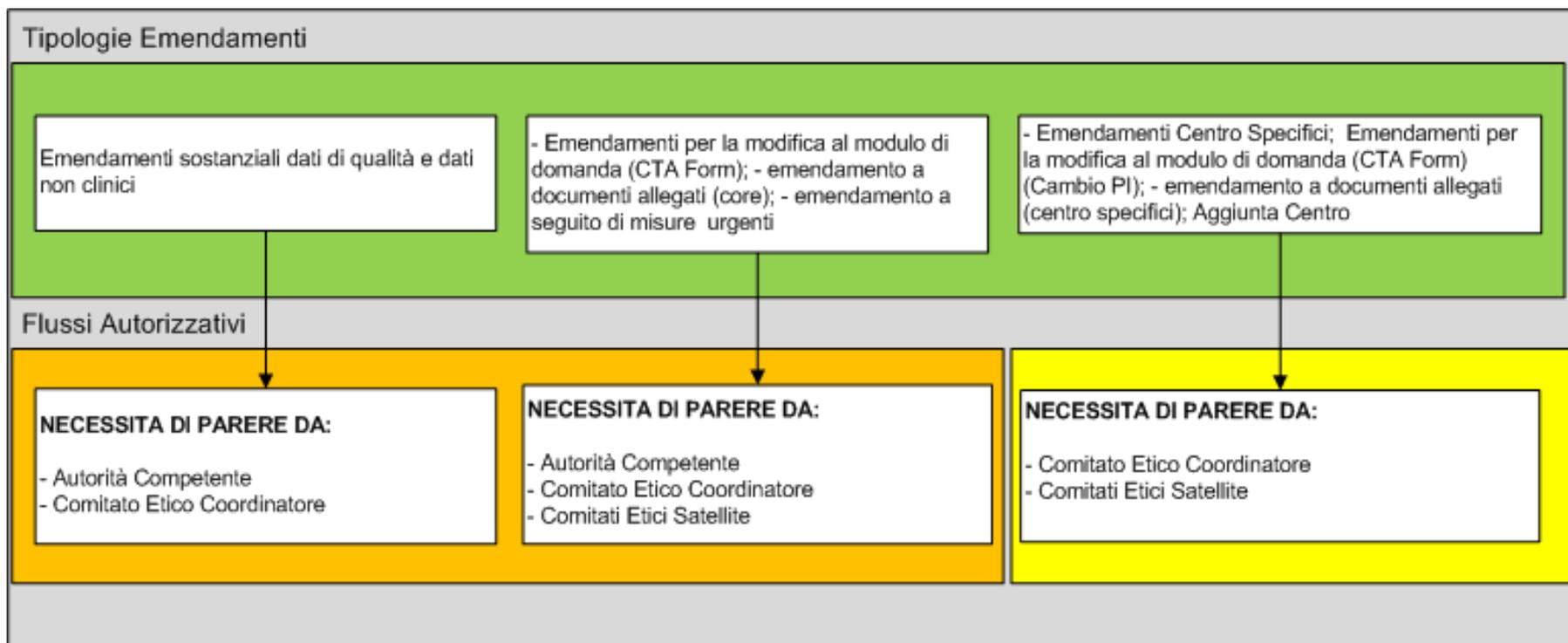


# Processi di validazione/valutazione dei CE Satellite, CE Coordinatori e AC

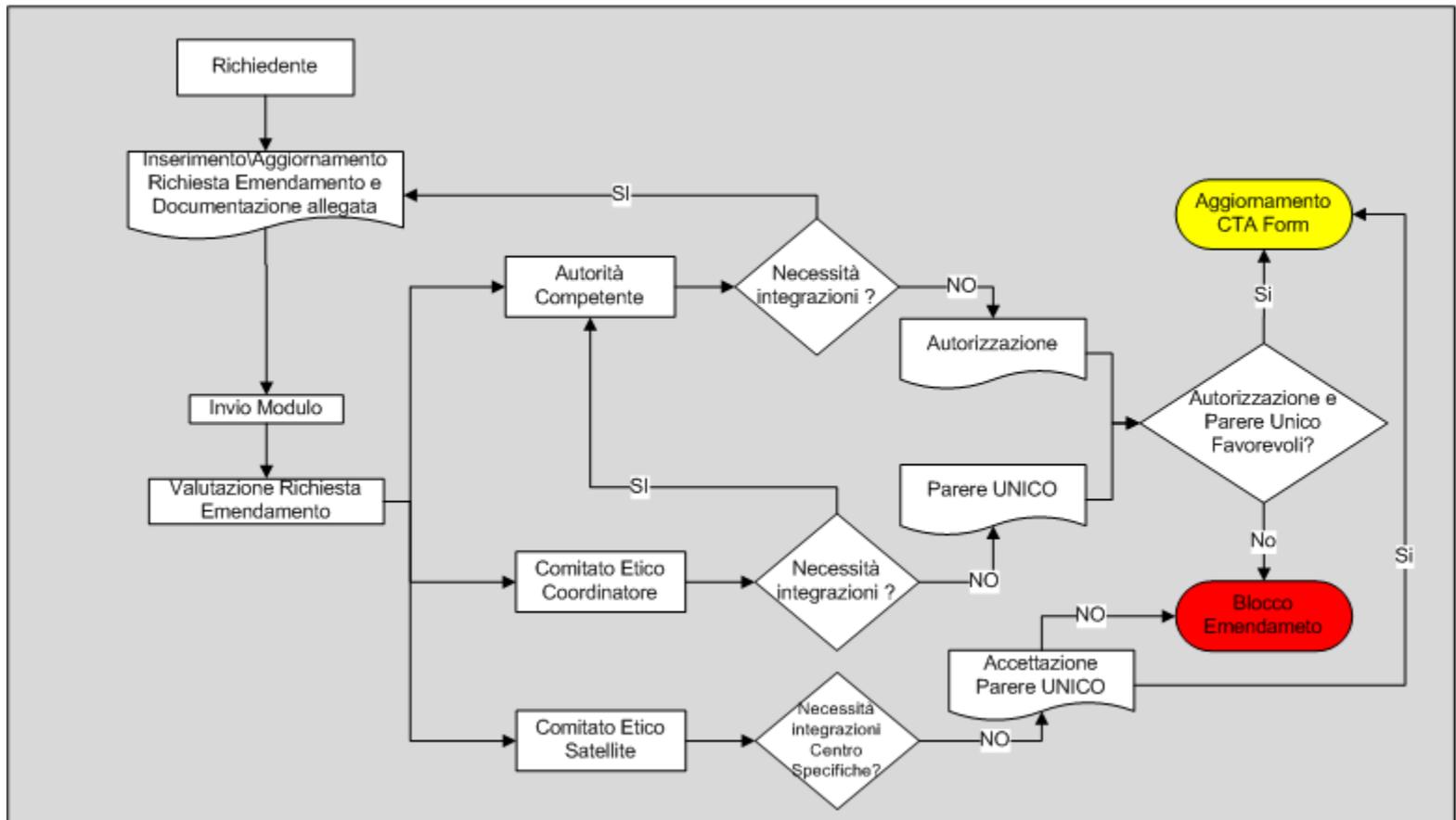
## Processo Valutazione



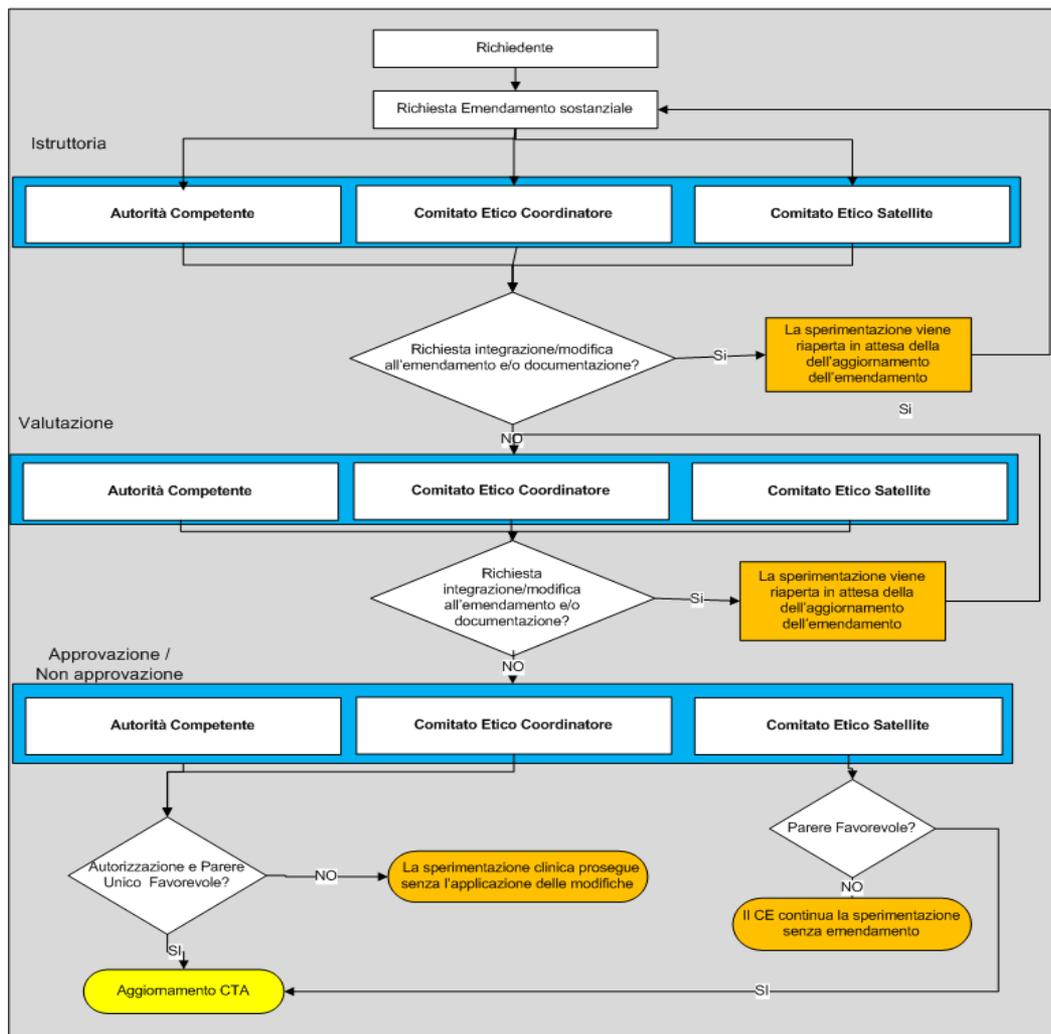
# Classificazione Emendamenti



# Quadro d'insieme dei nuovi processi (Emendamento)



# Processi di Emendamento



# Processo di accreditamento membri CE (1/2)

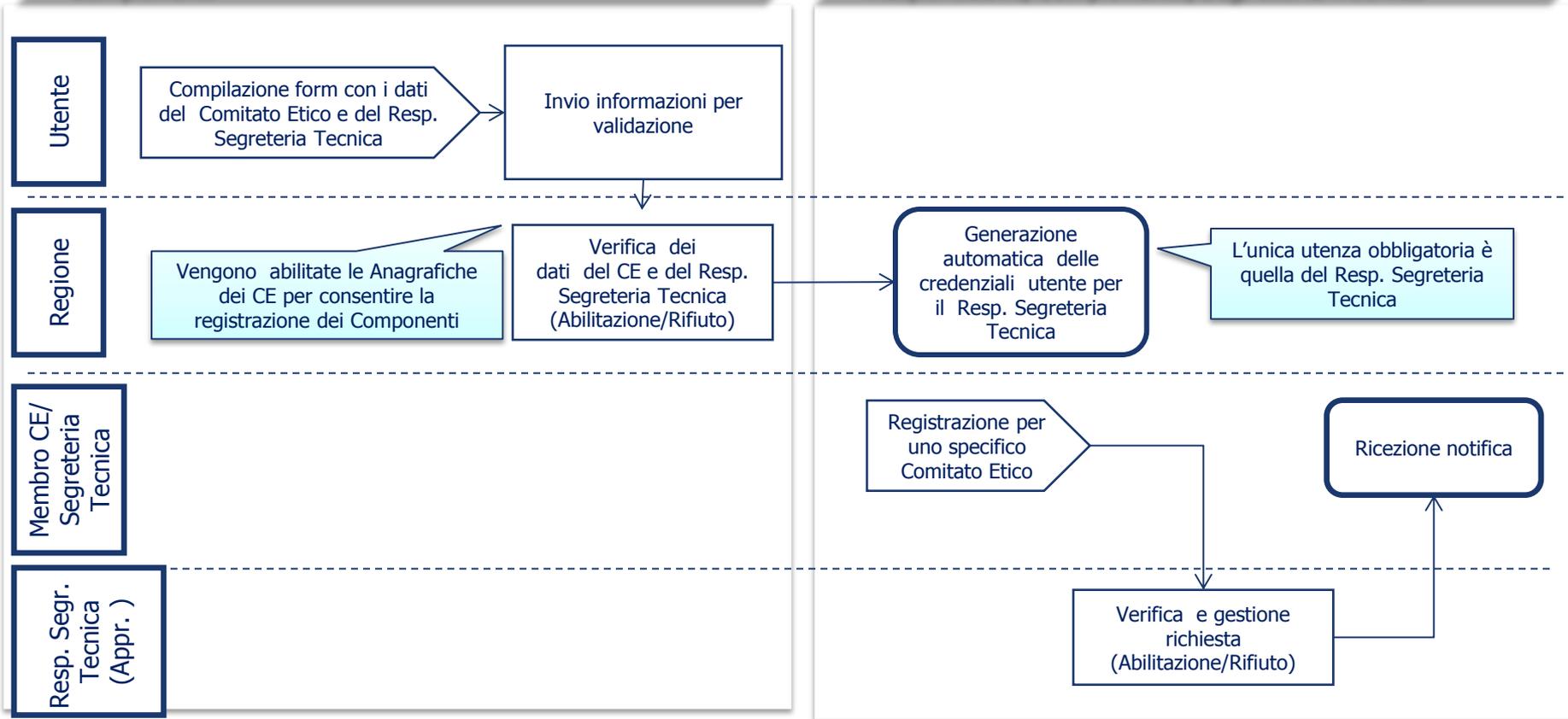


Nella nuova soluzione potranno accedere a sistema più membri di uno stesso CE, previa approvazione da parte del Responsabile della Segreteria Tecnica. Quest'ultimo approva le richieste di registrazione degli utenti che afferiscono allo specifico CE, verificando i dati inseriti. Solo a valle dell'approvazione il membro del CE può utilizzare l'applicazione.

# Processo di accreditamento membri CE (2/2)

*Censimento CE, Responsabile Segreteria Tecnica, Componenti*

*Accreditamento utenze  
Responsabile/Componente/Segreteria Tecnica*



**Legenda**

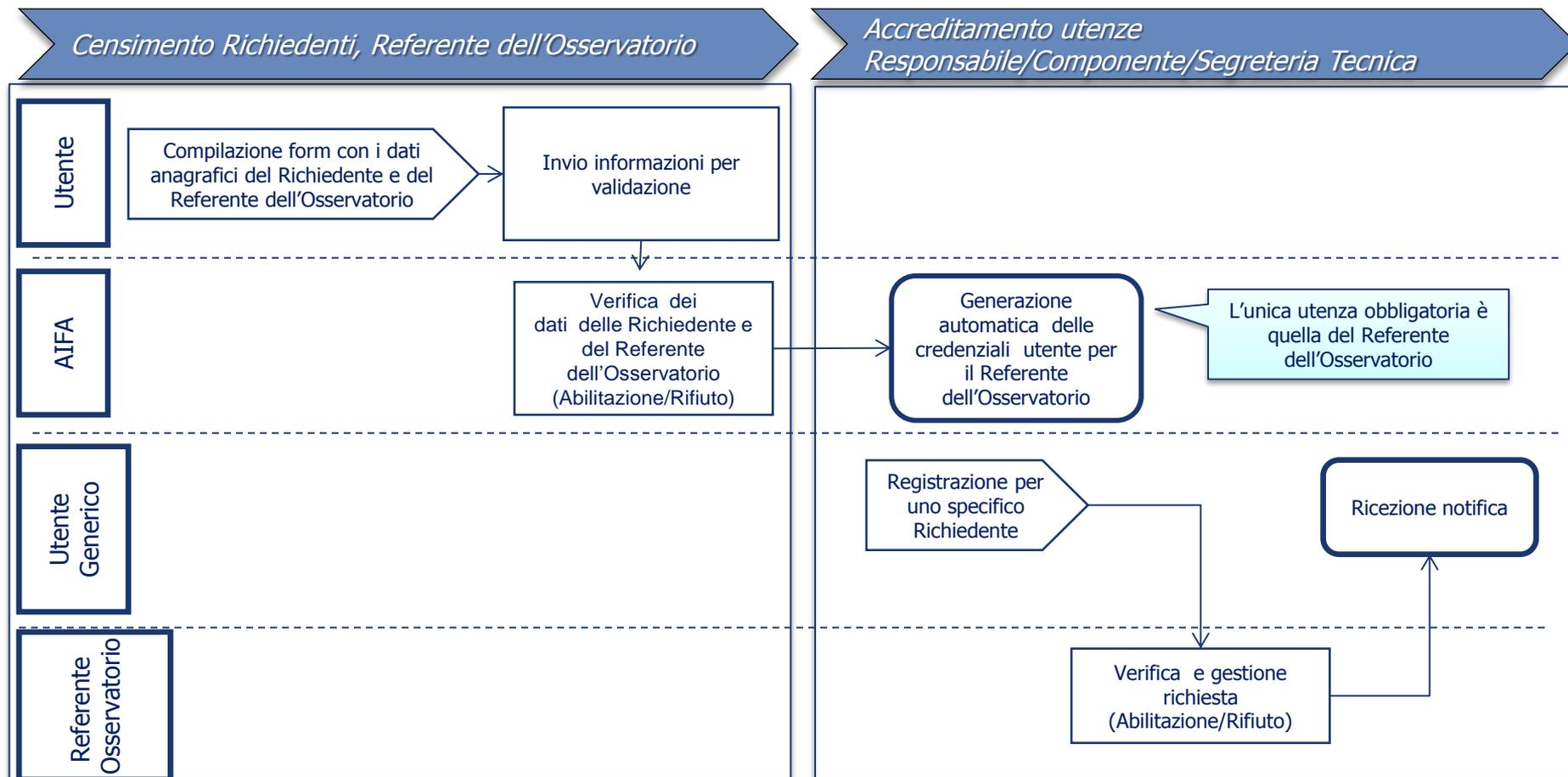


# Processo di accreditamento utenti Richiedente (1/2)



Nella nuova soluzione potranno accedere a sistema più utenti di uno stesso richiedente, previa approvazione da parte del Referente dell'Osservatorio. Quest'ultimo approva le richieste di registrazione degli utenti che afferiscono allo specifico Richiedente, verificando i dati inseriti. Solo a valle dell'approvazione l'utente del Richiedente può utilizzare l'applicazione.

# Processo di accreditamento utenti Richiedente (2/2)



**Legenda**

- Flusso di dati
- ▭ Input del processo
- ▭ Attività
- ▭ (con xxxx) Fine processo

# Modalità dopo il ripristino dell'OsSC

## Per via telematica tramite OsSC

- ✓ Domanda di autorizzazione di nuove CTA–App. 5 (lettera di trasmissione > 1 ottobre 2014 e a condizione che tutti i CE coinvolti siano a sistema)
- ✓ Domanda di autorizzazione di emend. sost. a CTA inserite in OsSC–App. 9
- ✓ Pareri Comitato etico su CTA ed emend. sost. inseriti in OsSC–App. 6-7-8 e modulo parere emendamento / autorizzazione AIFA
- ✓ Comunicazione stato sperimentazione, conclusione singolo centro e *in toto* di CTA inserite in OsSC–App. 10, 11, 12

# Modalità dopo il ripristino dell'OsSC

## Via Forum

- ✓ Comunicazione sintesi risultati di sperimentazioni inserite in OsSC
- ✓ Gestione emendamenti urgenti per questioni di sicurezza (via OsSC se non presente altro emendamento)

NB: la gestione telematica sostituisce quella cartacea per i tempi di legge e il valore legale delle notifiche. Inizialmente e fino a nuova comunicazione è prevista in parallelo, a scopi di back-up, la trasmissione ad AIFA-ISS/CE in via cartacea/CD ROM (1 copia cartacea CTA form (App.5)/Amendment form (App.9) firmate in originale e della sinossi del protocollo, 2 CD ROM scaricati da OsSC comprensivi di tutta la doc).



# Modalità dopo il ripristino dell'OsSC

## Per via cartacea/CD ROM all'AIFA

- ✓ Domanda di autorizzazione di CTA ed emendamenti a CTA non inserite in OsSC: per via cartacea/CD ROM compreso il file xml (secondo quanto disposto dal comunicato pubblicato sul sito AIFA il 28.12.12 - [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/letteraoggetto\\_sc\\_21\\_12\\_2012\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/letteraoggetto_sc_21_12_2012_0.pdf) - e successive note)
- ✓ Notifiche alle Regioni inerenti le sperimentazioni cliniche (ai sensi del DM 21.12.07, All. 1, Par. 5) per via cartacea (secondo quanto disposto dal comunicato pubblicato sul sito AIFA il 28.12.12 - [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/letteraoggetto\\_sc\\_21\\_12\\_2012\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/letteraoggetto_sc_21_12_2012_0.pdf) - e successive note)



# Modalità dopo il ripristino dell'OsSC

## Per via cartacea/CD ROM all'ISS

- ✓ Domanda di autorizzazione di CTA non inserite in OsSC: per via cartacea / CD ROM:

Nei casi in cui non si applica la trasmissione esclusivamente telematica di cui al comunicato del 30 settembre 2014 si chiarisce che all'ISS deve essere trasmessa:

- la documentazione in singola copia cartacea ed in 5 copie in formato elettronico (CD ROM);
- la ricevuta del versamento di Euro..., (non applicabile a Promotori Non Profit ), indicante i riferimenti identificativi della sperimentazione (Nr EudraCT, Codice Protocollo) determinato con il Decreto del Presidente dell'ISS il 14 maggio 2010 (G.U. n.131 del 08.06.2010), ai sensi del DPR n.439 del 21 settembre 2001, articolo 4, comma 1, lettera e).



# Modalità dopo il ripristino dell'OsSC

## Per via cartacea/CD ROM all'ISS

- ✓ Domanda di autorizzazione di emendamenti a CTA non inserite in OsSC: per via cartacea/CD ROM:

Nei casi in cui non si applica la trasmissione esclusivamente telematica di cui al comunicato del 30 settembre 2014 si chiarisce che all'ISS deve essere trasmessa:

- la suddetta documentazione in singola copia cartacea e in 2 copie in formato elettronico (CD-ROM);
- la ricevuta del versamento effettuato di Euro..., (non applicabile a Promotori Non Profit), indicante i riferimenti identificativi della sperimentazione (Nr EudraCT, Codice Protocollo, Codice Emendamento) determinato con il Decreto del Presidente dell'ISS il 14 maggio 2010 (G.U. n.131 del 08.06.2010), ai sensi del DPR n.439 del 21 settembre 2001, articolo 4, comma 1, lettera e).



# Prossimi Passi

- ✓ Inoltro automatico CTA a Eudra-CT
- ✓ Evoluzione gestione emendamenti
- ✓ Accesso Regione per visualizzazione dati di competenza territoriale
- ✓ Gestione telematica delega/revoca alla CRO da parte del Promotore
- ✓ Evoluzioni strumenti di analisi e reportistica predefinita
- ✓ Portale Ricerca Clinica – Consultazione dati pubblici (per ora solo file Excel inerente i CE convalidati e studi clinici tramite EUCTR)

Grazie per l'attenzione

**CONTATTI:**

email: [p.aita@aifa.gov.it](mailto:p.aita@aifa.gov.it)

tel: 06/59784181



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**