

Proposta di

**REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO
EUROPEO E DEL CONSIGLIO
concernente la sperimentazione
clinica di medicinali per uso umano,
e che abroga la
direttiva 2001/20/CE**

Audizione Commissione Igiene e sanità del 12 settembre 2012



Obiettivi

- L'obiettivo fondamentale della proposta di regolamento è quello di **semplificare** e **armonizzare** le disposizioni amministrative relative alle sperimentazioni cliniche dell'UE
- *Tale approccio, tra l'altro, è alla base della procedura di armonizzazione volontaria (Voluntary Harmonization Procedure) già in corso tra gli Stati Membri*



Armonizzazione: aspetti generali

- fascicolo di autorizzazione armonizzato;
- portale unico, gestito dalla Commissione europea, per presentare una domanda di autorizzazione alla conduzione di una sperimentazione clinica, collegato a una banca dati UE;
- procedura di valutazione rapida cui partecipano tutti gli Stati membri in cui lo sponsor intende condurre la sperimentazione;
- termini temporali precisi, basati sul principio di approvazione tacita per garantirne il rispetto.



Semplificazione: stratificazione del livello di rischio

- Il rischio per la sicurezza dei soggetti nel corso di una sperimentazione clinica ha una doppia origine: il medicinale in fase di sperimentazione e l'intervento. Molte sperimentazioni cliniche presentano però solo un rischio aggiuntivo minimo per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica.
- Tali "sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento*" devono essere soggette a norme semplificate, quali termini di approvazione ridotti.

*:una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:

- a) i medicinali in fase di sperimentazione sono autorizzati;
- b) i medicinali in fase di sperimentazione sono utilizzati in conformità alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio o il loro impiego rientra in un trattamento standard in qualsiasi Stato membro interessato;
- c) le procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica in qualsiasi Stato membro interessato;



Semplificazione: aspetti relativi alla sicurezza

Le norme relative alle comunicazioni in materia di sicurezza sono conformi ai principi dei documenti di orientamento internazionale pertinenti. Rispetto alla direttiva 2001/20/CE, tali norme sono state razionalizzate, semplificate e aggiornate come segue:

- opzione per lo sperimentatore di non comunicare allo sponsor eventi avversi, se ciò è previsto nel protocollo;
- comunicazione diretta dei sospetti gravi effetti collaterali negativi inattesi da parte dello sponsor alla banca dati europea Eudravigilance;
- presentazione semplificata della relazione annuale sulla sicurezza da parte dello sponsor; inoltre, la relazione annuale sulla sicurezza non è presentata per i medicinali in fase di sperimentazione autorizzati che sono utilizzati nei limiti della loro indicazione autorizzata. Per questi medicinali si applicano le norme di farmacovigilanza ordinarie.



Principio generale

- Una sperimentazione clinica può essere condotta esclusivamente se:
 - – i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti sono tutelati; nonché
 - – i dati ottenuti dalla sperimentazione clinica saranno affidabili e solidi.



Procedura prevista

DOMANDA a Stati Membri (SM) interessati tramite portale EU.
Proposta di SM relatore

6 gg (silenzio/assenso)

CONVALIDA: SM relatore notifica allo sponsor se la domanda è completa e se la sperimentazione clinica (SC) è a basso livello d'intervento

Ciascuno SM interessato redige la **Relazione di valutazione – parte II**

10 gg

10 gg (SC a basso livello d'intervento)
25 gg (altre SC)
30 gg (SC che impiegano terapie avanzate)

SM relatore invia **Relazione di valutazione – parte I** a sponsor e SM interessati.

Possibili conclusioni: la SC i) può essere condotta come richiesto, ii) può essere condotta con modifiche; iii) non può essere condotta

P. Popoli- ISS- 12.9.2012

Relazione di valutazione – aspetti compresi nella parte II

Ciascuno Stato membro interessato valuta, in relazione al proprio territorio, la domanda di autorizzazione per quanto riguarda:

- la conformità ai requisiti in materia di **consenso informato**;
- la conformità delle modalità di **retribuzione o indennità** degli sperimentatori e dei soggetti (ciascuno SM deve stabilire un meccanismo di indennizzo nazionale che risarcisce i soggetti conformemente alle leggi di tale Stato);
- la conformità delle modalità di **arruolamento** dei soggetti;
- la conformità alle **norme** in materia di SC e alle norme applicabili in materia di raccolta, conservazione e uso futuro dei campioni biologici del soggetto.



Decisione sulla sperimentazione clinica

Ciascuno SM interessato notifica allo sponsor mediante il portale UE se la sperimentazione clinica è autorizzata, se essa è autorizzata, ma subordinata a determinate condizioni, o se l'autorizzazione è rifiutata.

Uno Stato membro interessato può non concordare con la conclusione dello Stato membro relatore esclusivamente in base alle seguenti motivazioni:

- a) notevoli disparità nella normale pratica clinica tra lo Stato membro interessato e lo Stato membro relatore, a causa delle quali un soggetto riceverebbe un trattamento inferiore rispetto alla normale pratica clinica;
- b) violazione delle legislazioni nazionali



Responsabilità dei singoli Stati membri

La facoltà di stabilire l'organismo o gli organismi appropriati ai fini della valutazione deve essere lasciata allo Stato membro interessato. Tale decisione rientra nell'organizzazione interna di ciascuno Stato membro.

Gli Stati membri garantiscono che le persone incaricate di convalidare e valutare la domanda non abbiano **conflitti di interesse**, siano indipendenti dallo sponsor, dall'istituzione cui fa capo il sito di sperimentazione e dagli sperimentatori coinvolti, e siano **esenti da qualsiasi indebito condizionamento**.

Gli Stati membri garantiscono che la valutazione sia effettuata congiuntamente da un **numero ragionevole di persone che posseggono collettivamente le qualifiche e l'esperienza necessarie**.

Nella valutazione si tiene conto dell'opinione di almeno una persona il cui principale settore di interesse non sia scientifico. Si tiene conto del parere di almeno un paziente.



Questione posta dalla Commissione

- L'interesse a superare ostacoli e ritardi burocratici scaturiti dalla normativa vigente è bilanciato rispetto all'interesse ad una valutazione sulla effettiva sicurezza della sperimentazione clinica?



Commenti

- *In realtà la proposta si basa su principi consolidati, e il processo di valutazione proposto non differisce molto, nella sostanza, da quello attuale.*
- *I tempi di valutazione previsti sono più brevi di quelli attuali (30 o 60 giorni), ma in teoria sono comunque compatibili con un processo valutativo adeguato.*
- *Le procedure di monitoraggio della sicurezza, pur essendo state semplificate, risultano sostanzialmente adeguate.*
- *Il concetto di differenziazione del rischio è da tempo oggetto di discussioni tecnico-scientifiche a livello internazionale ed è ormai consolidato.*
- *Una possibile criticità, ovviamente, è rappresentata dall'organizzazione del processo valutativo che verrà messa in atto a livello nazionale. I tempi di valutazione sono molto stringenti, e resta da valutarne la compatibilità con le modalità operative dei Comitati Etici e delle Autorità Competenti in generale.*

