

Presente e futuro della Sperimentazione Clinica

Mario Melazzini
m.melazzini@aifa.gov.it



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

MASTER DI SECONDO LIVELLO IN:
Ricerca clinica: metodologia, farmacovigilanza, aspetti legali e regolamentari



Roma, 07 febbraio 2017



Le principali attività dell'Agenzia

- Registrazione
- Negoziazione e rimborsabilità
- **Sperimentazione e ricerca**
- **Sicurezza**
- Ispezioni
- Consumi e spesa farmaceutica e attività HTA
- Farmaci contraffatti
- Informazione scientifica
- Rapporti internazionali



La mission dell' Agenzia

QUALITÀ

EFFICACIA

Processo integrato di verifica dei
pre-requisiti

SICUREZZA

Qualità, sicurezza e efficacia sono sempre garantite da rigorosi controlli post-marketing.

Sperimentazione clinica: Dove siamo?

 **Direttiva 2001/20/CE**



D. Lgs 211/2003 

- 1 Autorità competente nazionale: autorizzazione;
- 1 Comitato etico coordinatore: parere unico;
- X Comitati etici satelliti: xxx pareri locali;
- 1 Domanda su base nazionale;
- Xxx documenti centro-specifici;
- Nessuna certezza sull'iter della SC in altri MS;
- Nessuno standard armonizzato a livello nazionale su documenti di guidance o requisiti amministrativi.

Regolamento (UE) 536/2014: il futuro della SC

- Regole e criteri identici in tutti i MS;
- Regole e criteri identici per studi profit e non-profit;
- Necessità di assicurare la produzione di dati affidabili e robusti, di alto livello scientifico, garantendo la sicurezza del paziente;
- Trasparenza sui risultati dei trials clinici;
- Ridotti al minimo gli ambiti di autonomia normativa a livello nazionale;
- Dettagliata descrizione del processo di *submission*, valutazione ed autorizzazione (artt. 4-27, 36-46).

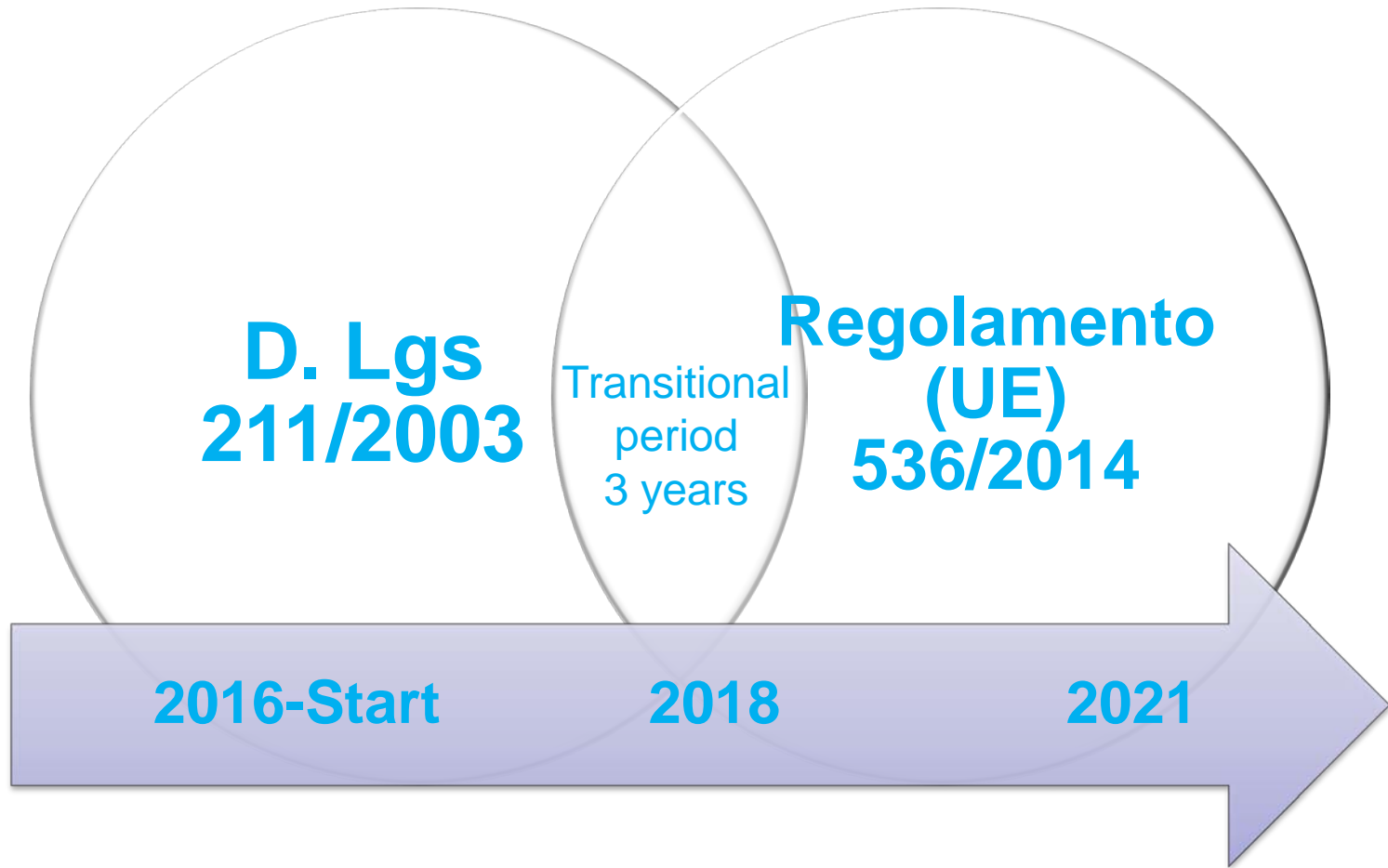


Direttiva 2001/20



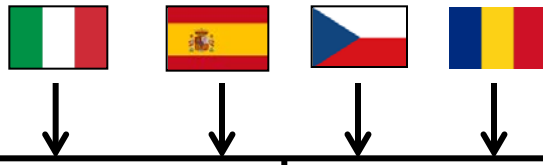
Regolamento 536/2014

Regolamento (UE) 536/2014



Clinical Trial - dal 2018 un processo unico

Sponsor



EMA portal



(European Commission/CTAG)

1 decisione
Concerned MS



Drop-out



1 decisione
Reference
MS



Public



Aspetti del nuovo regolamento

Trasparenza

Lay person nel team di valutazione



- Comitato Etico
- Assessment Report
- Decisione Nazionale
- Contratto
- Contratto di assicurazione
- Consenso Informato
- Tariffa
- Working language



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 October 2015
EMA/228383/2015 Endorsed

Appendix, on disclosure rules, to the "Functional specifications for the EU portal and EU database to be audited - EMA/42176/2014"

Draft reviewed with the clinical trials information system expert group	8 December 2014
Consultation with the MS for release for public consultation	9 December 2014 - 13 January 2015
Consultation with the European Commission for release for public consultation	9 December 2014 - 13 January 2015
Public consultation	21 January - 18 February 2015
Consultation of the final document by the European Commission	7 September 2015
Consultation of the final document by the Member States	7 September 2015
Endorsement by European Medicines Agency Management Board	2 October 2015
Sign off by the Deputy Executive Director	5 October 2015



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

NUOVI ASPETTI

Valutazione in contemporanea AC/CE

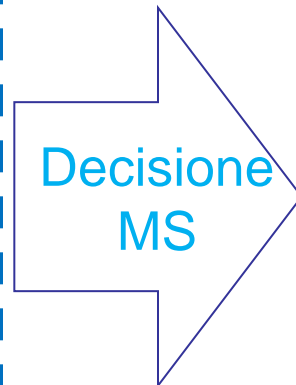
Relazione di valutazione – Parte I*
valutazione coordinata tra MS (45+31 giorni)

* Coinvolgimento CE?

(In Parallelo)

Relazione di valutazione – Parte II**
valutazione nazionale (45+31 giorni)

** Coinvolgimento esclusivo CE?



Nuovi aspetti: Portale UE

- Unico entry point
- Permette comunicazioni confidenziali tra MS
- Assicura la gestione e supervisione delle sperimentazioni cliniche (validazione, assessment report, decisioni)
- Archivio delle sperimentazioni cliniche
- Pubblicamente accessibile, nel rispetto del diritto alla protezione dei dati di carattere personale



Portale e Osservatorio Sperimentazione Clinica

Piattaforma nazionale:

- Anagrafica nazionale
- Reportistica
- Accesso alle Regioni
- Collegamento bidirezionale col Portale UE
- Costruzione e condivisione assessment part II - Dialogo AIFA/CE
- Gestione CE e identificazione CE valutatore, Col/Dol componenti CE





Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

SPERIMENTAZIONE - 2015

744

- Domande di sperimentazione pervenute nel 2015

747

- Sperimentazioni valutate nel 2015

672

- Sperimentazioni autorizzate

OsSC
Osservatorio Nazionale
Sperimentazione Clinica



La Sperimentazione Clinica
dei Medicinali in Italia
15° Rapporto nazionale
2016

Agencia Italiana del Farmaco
AIFA

740

2016: Nuove domande di
sperimentazione

Dati preliminari

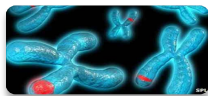
Su cosa puntare per il futuro?

- Nel nuovo contesto competitivo globale aumenta sempre più il peso delle economie emergenti anche nelle quote relative agli investimenti in R&D
- Per i nuovi farmaci serve una soluzione europea
- «*Mantenere*» la ricerca nel proprio paese e far arrivare il farmaco al paziente
- Studiare azioni mirate a sostenere la ricerca
...anche per quella **indipendente** (es. sgravi fiscali, trasferibilità dei risultati et cetera).



Il ruolo di AIFA nella ricerca indipendente

- La ricerca clinica orientata alla pratica è finanziata dalle aziende farmaceutiche. Comunque molti quesiti di natura clinica sono considerati rischiosi o poco “economici” e quindi rimangono irrisolti.
- La promozione e il finanziamento diretto della ricerca indipendente sui farmaci è uno dei compiti strategici di AIFA.
- Il fondo per la ricerca indipendente AIFA: Legge 326/2003, art. 48.
- Ricerca sull’uso dei farmaci e in particolare: studi clinici comparativi tra medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo, studi su farmaci orfani, studi sull’appropriatezza e l’informazione.



Malattie rare



Medicina di genere



Popolazioni fragili

Il futuro per AIFA



Aggiornamento Osservatorio – progetto VHP e applicazione/monitoraggio procedura Fast Track.

Riorganizzazione sistema CE e aggiornamento normativa – condivisione *guidance*.

Implementazione a regime
ottobre 2018.



Gli obiettivi della legislazione sulla Farmacovigilanza

- Direttiva 2010/84/EU, in vigore dal 21 luglio 2012
 - Regolamento 1235/2010/EU, in vigore dal 2 luglio 2012
 - Regolamento UE n.520/2012; GU UE 20 giugno 2012
- Ruoli e Responsabilità chiari per tutte le parti coinvolte
 - Assicurazione di un sistema decisionale europeo robusto e rapido
 - Incremento della partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari
 - Miglioramento dei sistemi di comunicazione sulle decisioni prese
 - Aumento della trasparenza
 - Migliore informazione sui medicinali
 - Aumento dell'efficienza dei sistemi di FV
 - Rafforzamento della Rete Europea di FV
 - Rafforzamento dei Sistemi di FV aziendali
 - Aumentata proattività/programmazione delle attività da condurre
 - Riduzione di duplicazione delle attività



Trasparenza in Farmacovigilanza

Fornire pubblico accesso alle informazioni sulle procedure (e loro esiti) correlate alla valutazione dei dati, ai processi decisionali e al monitoraggio della sicurezza dei medicinali, che vengono effettuate dalle Autorità competenti.

Comunicazione in Farmacovigilanza

Essenziale nel promuovere la sicurezza e l'uso razionale dei medicinali prevenendo il danno da reazioni avverse e contribuendo alla protezione della salute dei pazienti.



Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

- Comitato, istituito a luglio 2012 a livello dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA), responsabile della valutazione e del monitoraggio dei problemi di sicurezza legati ai medicinali per uso umano.
- Il PRAC è responsabile della valutazione di tutti gli aspetti della gestione del rischio per medicinali per uso umano:
 - Rilevazione, valutazione, minimizzazione e comunicazione del rischio di reazioni avverse, considerando l'effetto terapeutico del farmaco;
 - Disegno e valutazione degli studi di sicurezza post-autorizzativi
 - Audit di farmacovigilanza



Regolamento (UE) N. 1235/2010 art.61

PRAC membership

Nominati da ciascuno stato Membro

1 presidente eletto

1 Membro + alternate da ognuno dei
28 Paesi con Membri con capacità di
voto

1 Membro + alternate nominati per
Islanda e Norvegia

Nominati dalla Commissione Europea a seguito di bando pubblico di espressione di interesse

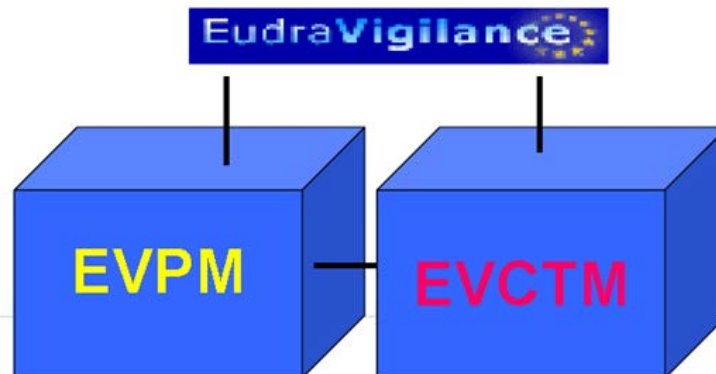
- 1 rap. dell'organizzazione dei pazienti (1)
+ alternate;
- 1 rap. degli operatori sanitari + alternate;
- 6 membri che assicurino valido expertise



EUDRAVIGILANCE

EV è strutturato in 2 Moduli:

- EudraVigilance Post-Authorisation Module (**EVPM**)
(in line with the requirements as defined in Regulation (EC) No. 726/2004, Directive 2001/83/EC and EU guidelines);
- EudraVigilance Clinical Trial Module (**EVCTM**)
(in line with the requirements defined in Directive 2001/20/EC and implementing texts).



M.Melazzini@aifa.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA