



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

13 Ottobre 2010 EMA/513078/2010

# Policy dell'Agencia Europea per i medicinali sulla regolamentazione dei conflitti d'interesse dei membri e degli esperti dei Comitati Scientifici

POLICY/0044

Data effettiva 1 settembre 2011

## **1. Introduzione e finalità**

La legislazione dell'Unione Europea<sup>1</sup> afferma chiaramente che i membri<sup>2</sup> e gli esperti dei Comitati scientifici non devono avere interessi economici o d'altro tipo nell'industria farmaceutica che possano compromettere la loro imparzialità. Essi presentano ogni anno una dichiarazione dei loro interessi finanziari. Inoltre, tutti gli interessi indiretti con l'industria farmaceutica sono dichiarati in un registro tenuto dall'Agencia Europea per i medicinali (denominata in questo documento "Agencia"), e accessibile al pubblico, a richiesta, presso gli uffici dell'Agencia stessa.

Il Codice di Condotta<sup>3</sup> dell'Agencia, e in particolare l'allegato 1, detta una guida su diversi aspetti collegati ai conflitti d'interesse. Sono rese disponibili informazioni su ciò che dovrebbe essere dichiarato, da chi e in quale momento. Inoltre vengono forniti chiarimenti circa alcuni aspetti operativi, attraverso la precisazione dei compiti del

---

<sup>1</sup> Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agencia Europea per i medicinali.

<sup>2</sup> Il riferimento ai membri si applica anche ai supplenti.

<sup>3</sup> Codice di Condotta dell'EMA (Doc. Ref. EMA/6470/03/2368)

Segretariato dell'Agencia, gli obblighi degli individui interessati e le procedure di svolgimento delle riunioni.

L'esperienza in materia di regolamentazione dei conflitti d'interesse per i membri e per gli esperti dei Comitati scientifici è stata maturata sin dalla costituzione dell'Agencia nel 1995. Al fine di migliorare continuamente i processi nel contesto del proprio Sistema integrato di gestione della qualità, l'Agencia ha deciso di rivedere le procedure e le disposizioni ad intervalli regolari e di rafforzare la regolamentazione dei conflitti d'interesse prendendo in considerazione l'esito di queste revisioni.

Una *Policy* sulla regolamentazione dei conflitti d'interesse dei membri e degli esperti dei Comitati scientifici è stata adottata nel marzo del 2004 e successivamente riveduta e aggiornata nel dicembre 2005 alla luce dell'esperienza maturata durante il primo anno di utilizzo.

Dal 2006 è stata acquisita maggiore esperienza. Le due principali ragioni sono state la richiesta avanzata dalla azienda farmaceutica civile all'Agencia in ordine al rafforzamento della regolamentazione dei conflitti d'interesse, così come la richiesta da parte degli stakeholder all'Agencia per assicurare che nel processo di valutazione fosse coinvolta la più elevata competenza scientifica.

Questo ha portato ad una profonda revisione della attuale *Policy*, e una revisione della stessa è stata approvata dal Consiglio di amministrazione in occasione della riunione tenutasi il 7 ottobre 2010.

La *Policy* sarà oggetto di un riesame entro 3 anni o prima, se ritenuto necessario.

## **2. Ambito**

L'ambito della *Policy* concerne la regolamentazione dei conflitti di interesse dei membri (e dove applicabile dei supplenti) dei Comitati scientifici (CHMP, CVMP, COMP, HMPC, PDCO, e CAT) e degli esperti coinvolti in attività a livello dell'Agencia. Per coinvolgimento nelle attività dell'Agencia si intendono tutte le attività svolte all'interno dell'Agencia in materia di autorizzazione e di sorveglianza dei prodotti medicinali per uso umano e veterinario. Questo include la presenza a riunioni, il coinvolgimento negli assessment scientifici e lo sviluppo di linee guida, come pure la partecipazione alle ispezioni.

L'ambito di applicazione di questa *Policy* non concerne lo staff e gli

esperti a livello delle NCA che partecipano al lavoro (di valutazione) a livello nazionale per i servizi forniti all'Agenzia (nell'ambito dell'autorizzazione e della sorveglianza dei prodotti medicinali). Questo è in linea con il MoU<sup>4</sup> concluso tra le NCA e l'Agenzia.

Attualmente la *Policy* non include ancora la regolamentazione dei conflitti di interesse dei membri del Consiglio di amministrazione per i quali è ancora applicabile la precedente *Policy* tuttora in vigore.

## 3. Definizioni

### ***Abbreviazioni***

- CAT: Comitato per le terapie avanzate
- CHMP: Comitato per i medicinali per uso umano
- COMP: Comitato per i medicinali orfani
- CVMP: Comitato per i medicinali per uso veterinario
- DIAG: Dichiarazione del gruppo di valutazione degli interessi
- DoI: Dichiarazione di interessi
- EU: Unione Europea
- EPAR: Relazione pubblica europea di valutazione
- HMPC: Comitato per i medicinali a base di piante
- MoU: Memorandum di intesa
- NCA: Autorità nazionale competente
- PDCO: Comitato pediatrico
- SAG: Gruppo consultivo scientifico

---

<sup>4</sup> Memorandum d'intesa tra l'Agenzia Europea per i Medicinali e le Autorità Nazionali Competenti degli Stati Membri per la vigilanza sul livello scientifico e sull'indipendenza della valutazione effettuata dalle Autorità Nazionali Competenti per i servizi da fornire all'Agenzia. (Doc. Ref. : EMA/150487/2010).

## **Definizioni**

- Costituiscono interessi diretti nell'industria farmaceutica:
  - Impiego in una azienda farmaceutica
  - Consulenza per una azienda farmaceutica
  - Ruolo di consulenza strategica per una azienda farmaceutica
  - Interessi finanziari
  - Titolarità di un brevetto
- Costituiscono interessi indiretti nell'industria farmaceutica:
  - Sperimentatore principale
  - Sperimentatore
  - Sovvenzione o altro finanziamento all'Ente o Istituzione di appartenenza della persona fisica

- Consulenza per una azienda Farmaceutica: deve essere intesa come un'attività in cui gli esperti interessati forniscono pareri o servizi ad una azienda farmaceutica a prescindere da accordi contrattuali o da qualunque altra forma di remunerazione.

Deve essere sottolineato che il consiglio scientifico reso dalla NCA di uno Stato Membro non è considerato attività di consulenza.

- Ruolo di consulente strategico per una azienda farmaceutica: deve essere interpretato nel senso che l'esperto partecipa (con diritto di voto /possibilità di condizionare i risultati) ad un Comitato (Scientifico) di consulenza/Comitato Direttivo con la funzione di fornire consulenza/esprimere pareri sulla (futura) strategia, attività di direzione e sviluppo di una azienda farmaceutica, sia in termini di strategia generale o strategia relativa al prodotto, a prescindere dagli accordi contrattuali o da qualunque altra forma di remunerazione.

Deve essere sottolineato che:

- I Comitati per il monitoraggio dei dati (formati da esperti esterni indipendenti che revisionano dati non in cieco relativi a studi clinici

indipendentemente dallo sponsor/azienda farmaceutica), non rientrano nell'oggetto di questa definizione. Gli esperti che prendono parte a questi ambiti sono considerati alla stregua degli sperimentatori principali (per la definizione di sperimentatore principale vedi sotto).

– il coinvolgimento di un esperto nel lavoro di ricerca per una azienda farmaceutica è considerato un interesse indiretto.

- Gli interessi finanziari si riferiscono a:
  - Possesso di azioni di una azienda farmaceutica ad esclusione dei piani di fondi d'investimento/pensione amministrati indipendentemente, che non sono basati esclusivamente sul settore farmaceutico.
  - Indennizzi, emolumenti, onorari, salari pagati direttamente da una azienda farmaceutica ad un individuo, diversi dai pagamenti per le spese sostenute nel lavoro di ricerca o per rimborsi di spese ragionevoli sostenute per partecipare a conferenze/seminari (ovvero spese per l'alloggio e per il viaggio).
- Titolarità di un brevetto: concerne un brevetto per un prodotto medicinale/prodotto concorrente posseduto sia dal soggetto che dall'Ente o Istituzione di appartenenza del soggetto.
- Sperimentatore principale: è lo sperimentatore responsabile per il coordinamento degli sperimentatori di differenti centri che prendono parte ad uno studio multicentrico, o lo sperimentatore \_responsabile di uno studio monocentrico, o lo sperimentatore coordinatore (principale) che sottoscrive la relazione<sup>5</sup> sullo studio clinico.
- Sperimentatore: è uno sperimentatore coinvolto in uno studio clinico in uno specifico centro clinico che può essere lo sperimentatore responsabile dello studio in quello specifico sito o un membro del *team* dello studio clinico che attua le procedure inerenti allo studio clinico e assume importanti decisioni relative allo stesso.
- Sovvenzioni o altri fondi finanziari: è necessario distinguere due situazioni:
  - L'Istituzione o Ente di cui fa parte il soggetto (sia una NCA o

---

<sup>5</sup> Nella definizione non è compreso lo sperimentatore coordinatore a livello nazionale in un trial multinazionale

un'Istituzione accademica) riceve una sovvenzione o altri fondi (ad esempio una sponsorizzazione di una Cattedra di un dipartimento universitario) da una azienda farmaceutica per un lavoro di ricerca e il soggetto non riceve alcun profitto personale;

– L'Organizzazione (ad esempio *organizzazione dei pazienti*) riceve una sovvenzione o altri fondi da una azienda farmaceutica per un lavoro non di ricerca e il soggetto non riceve alcun profitto personale (indipendentemente dal fatto che il soggetto sia legato da un rapporto di lavoro all'Organizzazione o sia un volontario e agisca come rappresentante).

- Testimone esperto: è un esperto il cui ruolo è circoscritto a testimoniare e fornire consulenza specialistica su una specifica questione fornendo informazioni e rispondendo solo a quesiti. Il testimone esperto può essere invitato a partecipare ai Comitati Scientifici, gruppi di lavoro, SAG o incontri specifici di gruppi di esperti.
- Azienda farmaceutica: comprende anche aziende di servizi o forniture che contribuiscono alla ricerca, sviluppo, produzione e conservazione di un prodotto medicinale.
- Prodotto concorrente: è definito come un prodotto medicinale indicato per un gruppo simile di pazienti con il medesimo obiettivo clinico (trattare, prevenire, o diagnosticare una particolare patologia), dando vita perciò ad una potenziale concorrenza commerciale.

Deve essere sottolineato che le summenzionate definizioni non sono idonee a comprendere tutti i molteplici scenari che possono presentarsi. Quindi, allo scopo di determinare se una particolare situazione è coperta dalla definizione, il DIAG dell'Agenzia valuterà caso per caso.

## **4. Dichiarazione di strategia**

In questa *Policy* vengono affrontati i seguenti aspetti:

- Obiettivi della *Policy*
- Principi della *Policy*
- Passi preparatori per il funzionamento della *Policy*

- Funzionamento pratico della *Policy*

#### **4.1. Obiettivi della Policy**

Il principale obiettivo della *Policy* è di assicurare che i membri e gli esperti dei Comitati scientifici che prendono parte alle attività dell'Agenzia non abbiano nell'industria farmaceutica interessi che potrebbero compromettere la propria imparzialità, in conformità alle condizioni fissate dalla legislazione europea. Tutto questo deve essere bilanciato con la necessità di assicurare la migliore competenza scientifica (specialistica) per la valutazione e la sorveglianza dei prodotti medicinali per uso umano e veterinario.

Per raggiungere questo obiettivo e centrare il bilanciamento summenzionato, la *Policy* si concentra su 3 importanti pilastri, e cioè:

- Solidità,
- Efficienza, e
- Trasparenza del processo per la regolamentazione dei conflitti di interesse dei membri ed esperti dei Comitati Scientifici.

#### **4.2. Principi della Policy**

Come menzionato in precedenza l'approccio si basa su 3 pilastri: solidità, efficienza, e trasparenza.

##### ***Conseguimento di un processo solido***

Trovano applicazione i seguenti principi:

##### Interesse diretto in contrapposizione all'interesse indiretto

- L'attenzione è rivolta agli interessi diretti nell'industria farmaceutica i quali conducono ai più alti livelli di rischio (livello 3) con restrizioni nel coinvolgimento nelle attività dell'Agenzia.
- Gli interessi indiretti nell'industria farmaceutica conducono ad un livello intermedio di rischio (livello 2) con azioni mitigatrici per raggiungere il miglior bilanciamento possibile tra la limitazione del coinvolgimento nelle attività dell'Agenzia e la necessità di avere la disponibilità della migliore esperienza scientifica (specialistica).

- L'obbligo a carico del soggetto di rendere noti gli interessi connessi alle attività della propria Istituzione/Organizzazione nella misura in cui il soggetto abbia conoscenza delle attività dell'Istituzione/Organizzazione.
- I soggetti sono tenuti a dichiarare gli interessi diretti e attuali di ogni membro della famiglia (ovvero il coniuge, il partner o figlio qualora vivano allo stesso indirizzo del soggetto), ma tale interesse non sarà preso in considerazione per determinare il livello di partecipazione nelle attività dell'Agenzia.

#### Limitazione nel coinvolgimento nelle attività dell'Agenzia

- Il coinvolgimento del soggetto nelle attività dell'Agenzia è circoscritto prendendo in considerazione la natura dell'interesse dichiarato, il lasso di tempo durante il quale l'interesse si è verificato, come pure la tipologia di attività.
- Come regola generale, l'impiego in atto in una azienda farmaceutica o gli interessi finanziari attuali nell'industria farmaceutica sono incompatibili con il coinvolgimento nelle attività dell'Agenzia. Un'eccezione a questa regola generale si rinviene nel concetto di testimone esperto. Gli interessi finanziari in atto sono compatibili con tale concetto.
- I requisiti per l'appartenenza agli organi decisionali (ovvero i Comitati Scientifici) sono più stringenti di quelli richiesti per gli organi consultivi (ovvero SAG e incontri specifici di gruppi di esperti).
- I requisiti sono più stringenti anche per i presidenti/vicepresidenti dei Comitati Scientifici, sia rispetto a quelli richiesti ai presidenti /vicepresidenti di altri ambiti che ai membri dei Comitati Scientifici e di altri ambiti. Del pari i requisiti sono più stringenti per i rapporteur (o ruolo equivalente di guida/coordinamento) se paragonati con quelli degli altri membri degli ambiti scientifici.
- Il lasso di tempo da prendere in esame per la dichiarazione degli interessi diretti o indiretti è sia il momento attuale (ad esempio in qualunque momento in costanza del mandato di un membro o nel momento del coinvolgimento di un soggetto in una specifica attività dell'Agenzia), o entro i passati 2 anni, o nell'arco che va dagli ultimi 2 ai 5 anni. Gli interessi devono essere dichiarati fino a 5 anni

successivi a quando l'interesse sia venuto meno. I soggetti hanno comunque facoltà di dichiarare interessi antecedenti gli ultimi 5 anni. Come conseguenza di tale dichiarazione essi possono, anche di propria iniziativa, limitare il proprio coinvolgimento nelle attività dell'Agenzia.

### **Raggiungimento di un processo efficiente**

Ciò che segue dovrebbe favorire l'instaurazione di un processo efficiente:

- I conflitti d'interesse sono classificati in 3 categorie, cioè: interessi diretti, interessi indiretti, nessun interesse dichiarato. Agli interessi diretti è attribuito il più alto livello di rischio (livello 3), agli interessi indiretti un livello di rischio intermedio (livello 2), e viene assegnato il livello di rischio 1 nell'ipotesi in cui non sia dichiarato alcun interesse.
- Si applica una procedura in due *step*: a seguito dell'esame del modulo *DoI* da parte del Segretariato dell'Agenzia è attribuito un livello di rischio secondo la classificazione di cui sopra. Successivamente il livello di partecipazione nelle attività dell'Agenzia è determinato prendendo in considerazione il livello di rischio assegnato e le restrizioni che si applicano alla partecipazione nelle varie attività dell'Agenzia.
- Si intende adottare un approccio proattivo con riferimento alla possibile identificazione dei conflitti d'interesse attraverso uno *screening* obbligatorio da parte dell'Agenzia sui conflitti d'interesse resi noti dai membri del Comitato Scientifico prima di qualunque nomina formale da parte della Autorità Competente<sup>6</sup>. L'Agenzia fornirà un *feedback* all'Autorità Nominante sull'esito del *pre-screening* per un successivo esame da parte dell'Autorità Nominante al momento di dare inizio al procedimento di nomina formale. Allo stesso modo, è offerta all'Autorità Nominante la possibilità di un *pre-screening* di qualunque esperto prima del coinvolgimento nelle attività dell'Agenzia.
- E' inoltre applicato un approccio proattivo in merito alla ricerca di esperti alternativi nel campo, facendo miglior utilizzo dei rapporti con il mondo accademico e le aziende farmaceutiche scientifiche. Inoltre per la costituzione di un nuovo SAG o per il rinnovo del

---

<sup>6</sup> L' Autorità Competente si riferisce sia agli Stati Membri che alla Commissione Europea

mandato di un SAG già esistente viene lanciato dall’Agenzia un invito pubblico a manifestare interesse.

### ***Conseguimento di un processo trasparente***

La trasparenza è attuata per mezzo delle seguenti iniziative:

- Introduzione della trasparenza sui conflitti di interesse dichiarati durante l’intero processo di revisione scientifica, iniziando dalle relazioni di valutazione del (Co)-Rapporteur (o le relazioni di valutazione da parte di equivalenti figure guida/di coordinamento) ai verbali dei diversi ambiti fino ad arrivare a specifiche sezioni negli EPAR (o documenti pubblici equivalenti) su tutti i conflitti d’interesse dichiarati durante il processo di revisione scientifica.
- Una graduale estensione della pubblicazione delle DoI di tutti gli esperti inclusi nel database degli esperti dell’Agenzia sul sito web dell’Agenzia nel rispetto della legislazione sui dati personali.

### ***4.3. Passi preparatori per il funzionamento della Policy***

Prima che l’Agenzia intraprenda qualunque attività sul controllo dei conflitti d’interesse, i membri e gli esperti dei Comitati scientifici devono essere nominati e quindi i loro nominativi inseriti nel database degli esperti dell’Agenzia. I ruoli e le responsabilità sia dell’Autorità Nominante che dell’Agenzia sono riassunti nel summenzionato MoU.

#### ***Procedimento di nomina***

##### Procedimento di nomina per i membri dei Comitati scientifici

I membri dei Comitati Scientifici<sup>7,8</sup> (e dove rilevanti, i supplenti) vengono nominati dagli Stati Membri per un mandato di 3 anni, che può essere rinnovato. Il Consiglio di Amministrazione viene consultato sulle designazioni prima di nominare i membri dei CHMP e CVMP. Tali membri saranno scelti in base al loro ruolo ed esperienza nella valutazione dei prodotti medicinali per uso umano e veterinario, in quanto appropriato, e rappresenteranno le loro Autorità Competenti.

---

<sup>7</sup> Nota bene che alcuni membri di Comitati scientifici sono nominati dalla Commissione Europea

<sup>8</sup> Nota bene che al livello di alcuni Comitati Scientifici il Comitato può decidere di nominare alcuni membri per cooptazione

## Procedimento di nomina per gli esperti

Gli Stati membri trasmetteranno all’Agenzia un elenco di esperti con comprovata esperienza nella valutazione dei prodotti medicinali per la partecipazione ai gruppi di lavoro o ai SAG, o per agire da esperti supplementari presso i Comitati scientifici, gruppi di lavoro o SAG. Le nomine devono essere corredate da una descrizione dei titoli degli esperti e degli specifici settori di competenza.

Inoltre possono sorgere ipotesi in cui sia riconosciuta a livello dei Comitati scientifici la necessità di ulteriori competenze, non coperte dalle nomine fatte dagli Stati Membri. In questi casi, la nomina relativa alla competenza individuata è intrapresa dall’Agenzia.

### ***Inclusione nel database degli esperti dell’Agenzia***

Tutti i membri e gli esperti dei Comitati scientifici devono essere inclusi nel database degli esperti dell’Agenzia in un momento anteriore alla prima designazione che conduce al loro coinvolgimento nelle attività a livello dell’Agenzia (partecipazioni a riunioni, valutazione scientifica, ispezioni, sviluppo di linee guida ecc.). Questa inclusione è possibile solo dopo che la seguente documentazione sia stata presentata all’Agenzia:

- Modulo di nomina,
- Modulo di Pubblica dichiarazione degli interessi e di riservatezza, e
- Curriculum Vitae.

L’Autorità Nominante deve assicurare, in stretta collaborazione con il membro/esperto nominato, che tutto il materiale rilevante e necessario per l’esame dell’Agenzia sia reso disponibile prima del coinvolgimento del membro/esperto in qualunque attività dell’Agenzia.

La lista degli esperti è pubblicata sul sito web dell’Agenzia<sup>9</sup>. Inoltre, deve essere sottolineato che le dichiarazioni di interessi sottoscritte dai membri e dagli esperti sono disponibili al pubblico. Mentre le dichiarazioni di interesse degli esperti possono essere consultate, su richiesta, e di persona, presso gli uffici dell’Agenzia a Londra, l’Agenzia ha deciso, per aumentare ulteriormente la propria trasparenza, di rendere disponibili sul proprio sito web le dichiarazioni di interessi dei

---

<sup>9</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500004666.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004666.pdf)

presidenti, membri e supplenti (quando questi supplenti vengano nominati) dei Comitati scientifici. Come precedentemente affermato, in una fase successiva è prevista la graduale estensione della pubblicazione delle DoI di tutti gli esperti.

#### **4.4. Funzionamento pratico della Policy**

Le conseguenze dell'applicazione dei principi enunciati in questa Policy in termini di conflitti d'interesse consentiti, sono riassunti nel documento "Overview of the Allowable Interests for the EMA Scientific Activities" (Doc. Ref.: EMA/358101/2010).

### **5. Documenti connessi**

- Regolamento (EC) No 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio datato 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia Europea per i medicinali.
- EMEA Codice di condotta (Doc. Ref. EMEA/6470/03/2368).

### **6. Modifiche dall'ultima revisione**

Nuova Policy.

Londra, data

Firma elettronica

Thomas Lönngren

Direttore esecutivo