

Il nuovo Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche (OsSC) e il progetto Fast Track

Donatella Gramaglia

Direttore Ufficio Sperimentazione Clinica

Milano, 12 Febbraio 2018



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	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Donatella Gramaglia**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.



Agenda

- L'attuale Osservatorio: dati
- Il nuovo Osservatorio
- Il Progetto Fast Track
- Il Portale & DB UE



L'ATTUALE OSSERVATORIO: DATI



I dati dell'attuale OsSC

(Aggiornamento al 9.2.2018)

Anagrafiche degli utenti:

Promotori n=**879**

CRO n=**165** (italiane n=**94**, estere n=**71**)

Comitati etici n=**87** + 3

Sperimentazioni cliniche

n=**2855** (comprehensive di quelle pregresse)

Emendamenti Sostanziali

n=**3056**



Sperimentazioni Cliniche via OsSC

Anno	Sottomissioni
2014	60
2015	875*
2016	1174*
2017	691*
2018	55
TOT	2855

(*di cui per caricamento
pregresso per
anno:257,516,84)

Emendamenti Sostanziali via OsSC

Anno	Sottomissioni
2015	427
2016	1418
2017	1109
2018	102
TOT	3056

(Al 09.02.18)

IL NUOVO OSSERVATORIO



Architettura Nuovo Osservatorio (OsSC)

ATTORI COINVOLTI nel processo:

- Autorità competente
- ISS
- Regione
- Comitati Etici
- Promotori
- CRO
- Centri Clinici



NUOVO OSSERVATORIO



NUOVA PIATTAFORMA AIFA

Nuova Banca
dati SC
centralizzata

Gestione
Notifiche
Centralizzate

Repository
Documentale
Unificato

Gestione Work
Flow di Lavoro

Firma
elettronica
unificata

Sistema di
integrazione con
terze parti
centralizzato



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Integrazioni Nuovo Osservatorio (OsSC)

Banca dati centralizzata

Firma elettronica

Predisposizione per

- Invio Sperimentazioni ed Emendamenti ad EudraCT DB
- Interfaccia con protocollo elettronico Aifa per procedimento amministrativo
- Recupero codifiche Centri clinici da archivio strutture Ministero Salute (in automatico)
- Gestione Procedure Comitati Etici (funzionalità simili ad Aifa ad es. Lista di lavoro, Scadenzario..)



Novità Nuovo Osservatorio (OsSC)

Gestione emendamenti in parallelo (possibilità di presentare emendamenti mentre sono in corso processi di validazione/valutazione di altri emendamenti)

Gestione di tutti gli emendamenti notificati

Accesso a tutte le informazioni delle sperimentazioni di propria competenza in lettura/scrittura in base al proprio profilo utente (per le Regioni e per i Promotori che delegano CRO/Richiedenti)



Novità Nuovo Osservatorio (OsSC)

Sistema di notifiche automatiche basato su una piattaforma multicanale

Forum solo per le discussioni (la trasmissione dei documenti è comunque concessa)

Revisione dell'interfaccia in ottica Portale europeo



I RUOLI DI OGGI → MANTENUTI DOMANI

Ruolo	Cosa Fa
AC	<ul style="list-style-type: none">• Prende in carico le pratiche• Gestisce la validazione delle pratiche• Effettua richieste di integrazione/obiezioni• Valuta positivamente o negativamente• Rilascia provvedimento
ISS	<ul style="list-style-type: none">• Effettua richieste di obiezioni• Esprime parere
CE	<ul style="list-style-type: none">• Prende in carico le pratiche• Gestisce la validazione delle pratiche• Effettua richieste di integrazione/obiezioni• Valuta positivamente o negativamente• Esprime parere



I NUOVI RUOLI DI DOMANI

Ruolo	Cosa Fa
Richiedente	<ul style="list-style-type: none">• Inserisce e modifica Sperimentazione• Inserisce e modifica Emendamento• Gestisce le richieste di integrazioni fatte da AC, CE
CRO (delegata)	<ul style="list-style-type: none">• Inserisce e modifica Sperimentazione• Inserisce e modifica Emendamento• Gestisce le richieste di integrazioni fatte da AC, CE
Promotore	<ul style="list-style-type: none">• Inserisce e modifica Sperimentazione• Inserisce e modifica Emendamento• Gestisce le richieste di integrazioni fatte da AC, CE• Delega/revoca delega a CRO gestione sperimentazione
Regione	<ul style="list-style-type: none">• Consulta sperimentazioni del proprio territorio
DG Centro Clinico	<ul style="list-style-type: none">• Consulta sperimentazioni nella propria struttura



DOCUMENTAZIONE: **APPENDICI**

- **Appendice 5** (CTA Form) – Richiesta autorizzazione sperimentazione clinica (documento creato e aggiornato in base ai dati inseriti dal Promotore/CRO in fase di validazione/valutazione della sperimentazione o dei successivi emendamenti)
- **Appendice 6** – Parere unico CE (favorevole o sfavorevole)
- **Appendice 7** – Revoca parere unico (ove applicabile)
- **Appendice 8** – Accettazione/rifiuto/revoca da parte del CES del PU CEC (una per ogni centro sperimentale). Per un medesimo centro si possono avere due App.8 es. prima accettazione e poi revoca accettazione
- **Appendice 9** – Richiesta autorizzazione emendamento
- **Appendice 10** – Stato della sperimentazione in Italia
- **Appendice 11** – Conclusione/Ritiro Centro
- **Appendice 12** – Conclusione sperimentazione in toto

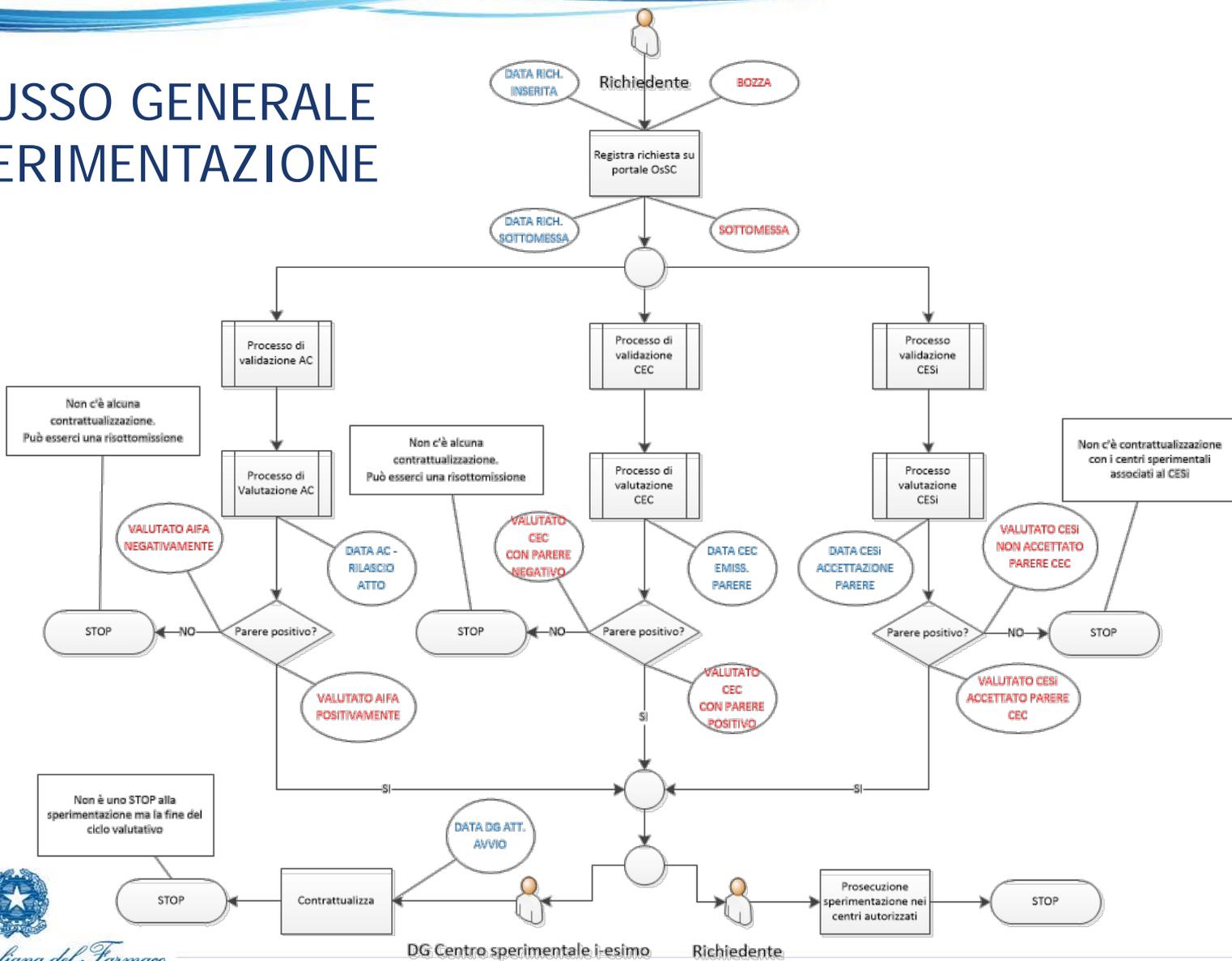


DOCUMENTAZIONE: MODULI

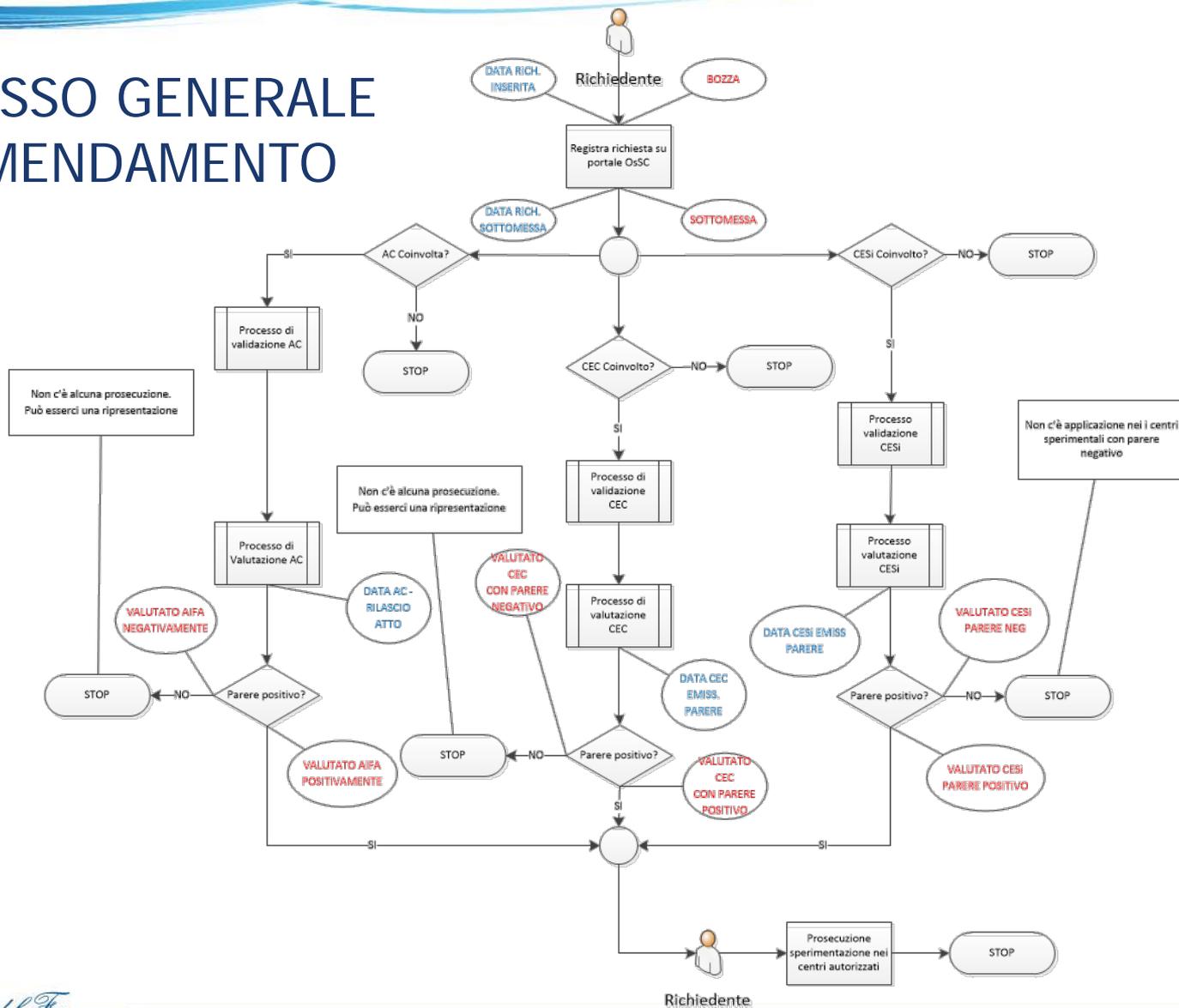
- Modulo obiezioni sperimentazione / emendamento AIFA*
- Modulo autorizzativo sperimentazione AIFA
- Modulo autorizzativo emendamento AIFA
- Modulo parere emendamento CEC*
- Modulo parere emendamento CES*
- Modulo autocertificazione (sperimentazione pregressa, emendamento pregresso*)
- Modulo revoca parere emendamento CE*
- Modulo di ritiro sperimentazione / emendamento da parte del Richiedente da inviare ad AIFA/CE
- Modulo di revoca/sospensione dell'autorizzazione sperimentazione da parte dell'AIFA*

* nuovo modulo

FLUSSO GENERALE SPERIMENTAZIONE



FLUSSO GENERALE EMENDAMENTO



OsSC e potenziali sviluppi

- Quale il futuro dei sistemi IT nazionali alla luce del Regolamento EU 536/2014? Basarsi esclusivamente sul **Portale EU** o pianificare cambiamenti/sviluppi del **sistema IT nazionale**?
- Gli SM stanno tutti prendendo in considerazione l'opportunità di avere **piattaforme IT nazionali** per supplire alle funzionalità che il **Portale EU** non garantisce
- Resta ancora da definire quali attori avranno accesso, a quali dati e con quali modalità
- Non è possibile al momento dare una risposta esaustiva, fintanto che maggiori dettagli sul **Portale EU** saranno resi disponibili dall' EMA



OsSC e potenziali sviluppi

- In linea di massima il **sistema IT nazionale** dovrebbe essere necessario per assistere nella gestione del flusso di lavoro, redazione della relazione di valutazione e nell'interazione tra Autorità Competente e Comitati Etici (AC/CE)
- Fondamentale rispettare i principi di confidenzialità e contestualmente garantire il diritto di accesso ai dati
- Nonostante le criticità, l'OsSC ci mette in posizione di vantaggio (esiste e abbiamo oltre un anno per consolidarlo e svilupparlo)
- In quest'ottica, AIFA fa parte di un GdL europeo per la definizione dei requisiti dell'interfaccia Portale EU – Sistemi IT nazionali



OsSC e potenziali sviluppi

- Identificazione singolo Comitato Etico ai fini della valutazione della parte II della Relazione di valutazione ai sensi del Regolamento 536/2014
- Dialogo ed interazione AIFA ↔ Comitato Etico
- Input del CE sulla Relazione di valutazione della parte I
- Produzione e condivisione AC/CE della relazione di valutazione parte II
- "Repository" per i documenti necessari ai fini di input su parte I e valutazione della parte II da parte del Comitato Etico



OsSC e attuali sviluppi

- Rivisto e approvato il documento sui requisiti del nuovo OsSC (Progetto Revisione OsSC)
- Collaudata nuova piattaforma OsSC con gruppo ridotto di stakeholders e revisione feedback post-collaudato tecnico
- Pianificato uno sviluppo modulare per priorità (high, medium, low)
- Rilascio della nuova versione collaudata con aspetti migliorativi entro il primo semestre 2018 (previo propedeutico aggiornamento anagrafiche CE/Centri Clinici)
- Previsto un Manuale OsSC unico per tutti i profili ed un elenco FAQ
- Attivazione del Progetto Fast Track per il monitoraggio della performance degli attori coinvolti
- Importante attivarsi a livello CE territoriali per firma digitale



IL PROGETTO FAST TRACK



Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA E
DELL'INNOVAZIONE IN SANITA'

Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E
DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

AIFA

**FAST TRACK PER LA
SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI
FARMACI E DEI DISPOSITIVI MEDICI**



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Roma, 13 gennaio 2016

Scopi del Fast Track

- Istituire una procedura veloce (Fast Track) per le valutazioni delle sperimentazioni dei farmaci e dei dispositivi medici che assicurino tempi certi e misurabili, a normativa vigente, a cui possano aderire in maniera volontaria e sottoscritta tutti gli stakeholders interessati e coinvolti nel processo;
- Assicurare un processo che garantisca massima efficienza, misurabilità e prevedibilità dei tempi necessari per la valutazione della sperimentazione ed il suo avvio
- Monitorare il rispetto delle tempistiche da parte di tutti gli attori coinvolti nell'attivazione e gestione delle Sperimentazioni Cliniche, con la predisposizione di report periodici, pubblicazione dei report stessi ed aggiornamento delle liste di Sponsor, Centri Sperimentali e Comitati etici coinvolti, con relativi parametri di performance.



Progetto Fast Track

- Nuove funzionalità già implementate in OsSC
- Attivazione in concomitanza con il rilascio della nuova piattaforma OsSC
- Propedeutica adesione volontaria
- Iniziale accreditamento del Promotore, dei CE, delle Regioni, del DG del Centro clinico al portale OsSC
- Monitoraggio almeno trimestrale



ART. 6

Contratti

Il Direttore Generale del Centro Clinico coinvolto nella sperimentazione clinica garantisce **entro 3 giorni dal parere del CE**, la definizione del contratto economico, sottoscritto anche in firma digitale di avvio della sperimentazione: autorizzativo nel caso di una sperimentazione non sponsorizzata (no profit) e di sottoscrizione della convenzione economica nel caso di sperimentazione sponsorizzata (profit), secondo il format previsto sul portale (allegato alla presente) assicurando tutti gli atti necessari al tempestivo avvio della sperimentazione.



FAC SIMILE CONTRATTO FARMACO

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "....."

TRA

..... (Ente), con sede legale inC.F. e P. IVA n....., in persona del Legale Rappresentante,, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il....., (qualifica del firmatario) (d'ora innanzi denominato/a "...")

E

..... (Promotore), con sede legale in, C.F. n. e P. IVA n., in persona del Legale Rappresentante, in qualità di....., (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

Oppure in caso di incarico alla CRO

.....(CRO), con sede legale in.....C.F. n. e P.IVA n., in persona del Legale Rappresentante,, in qualità di, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell'interesse di (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data.....

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "....." (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (in seguito "Protocollo"), codice EudraCT n., pressol'(Ente e/o UO), sotto la responsabilità del Dott./Prof....., (Titolo);

Il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza il.....
Il Promotore può modificare il referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'ENTE.

-l'(Ente) ha conferito al Dott./Prof.l'incarico di Responsabile tecnico scientifico della Sperimentazione oggetto della presente convenzione (di seguito denominato "Responsabile della Sperimentazione");

- l'(Ente) è dotato di strutture e apparecchiature idonee, nonché delle competenze necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;

Oppure nel caso in cui sia necessario il comodato d'uso di apparecchiature

- l'(Ente), pur essendo dotato di strutture, competenze e apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, non dispone tuttavia della necessaria apparecchiatura di cui al successivo art. 5;



ART. 7

Esclusioni

Il mancato rispetto dei tempi definiti da parte del C.E. o del DG della presente procedura di *Fast Track* per il 5% dei processi assegnati nell'anno precedente, determina l'esclusione dalla medesima procedura per 6 mesi. Per il Promotore/P.I. il superamento dei 12 giorni in cui presentare la risposta di chiarimenti/integrazioni o comunicare i tempi entro cui fornire quanto richiesto, comporta l'uscita dalla procedura di Fast Track.



In sintesi

- Fast Track è un sistema per rafforzare l'interazione e il dialogo tra i diversi attori e generare proposte condivise di soluzioni alle criticità emerse
- Assicurare un processo armonico che garantisca massima efficienza, trasparenza e programmazione delle tempistiche necessarie per la valutazione e l'avvio delle sperimentazioni, rendendo il sistema Italia maggiormente attrattivo e competitivo



IL PORTALE & DB UE

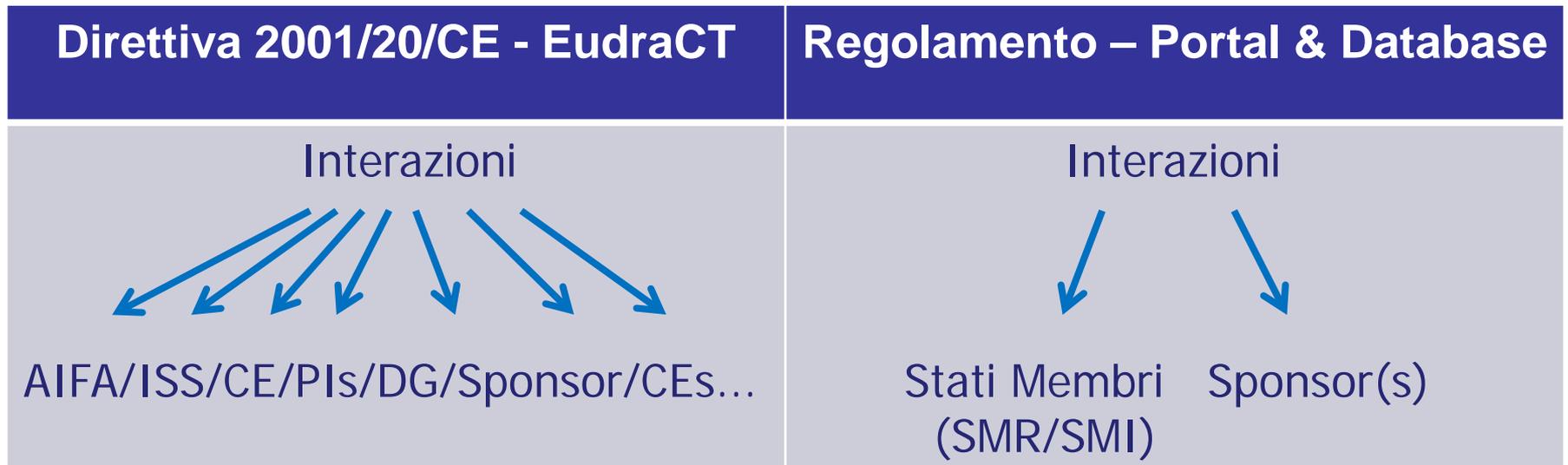


EU Portal & Database: funzionalità

- Il progetto si propone di sviluppare un **Portale UE**, che verrà utilizzato quale **singolo punto di accesso** per presentare dati e documentazione inerenti le sperimentazioni cliniche in accordo al Regolamento 536/2014
- Il progetto svilupperà inoltre un **Database** per l'archiviazione dei dati e delle informazioni inserite tramite il portale. I dati del database saranno resi pubblici.
- E' previsto l'allestimento di una **piattaforma di lavoro** e archivio di documenti per diversi *stakeholders* al fine di permettere la **gestione documentale** e l'interazione/collaborazione nel corso del ciclo di vita della sperimentazione clinica



Interazioni prima e dopo

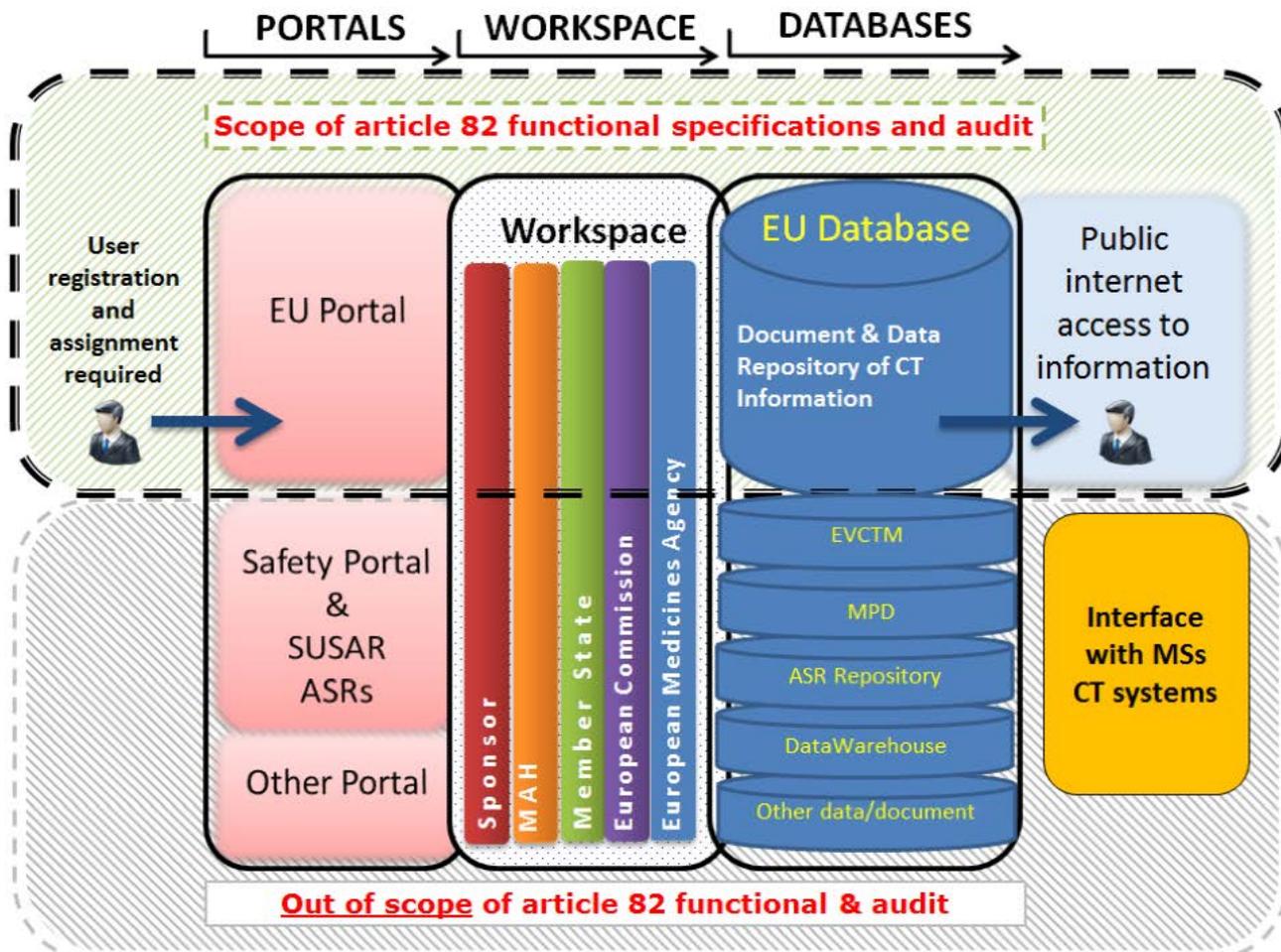


Architettura e Interfaccia

- Il Regolamento 536/2014 (Art. 82) delinea i **requisiti legali** per il portale e la banca dati UE
- Per sviluppare il sistema, l'EMA in consultazione con gli SM, *Stakeholders* e Commissione ha sviluppato un **catalogo di requisiti e un flusso di processi**
- Sulla base dei requisiti legali, le **specifiche funzionali** vengono elaborate, delineando le **funzionalità del sistema soggette a ispezione**
- Il catalogo include, ma non si limita alle funzionalità oggetto di ispezione



High level System Overview



TEMPISTICHE NUOVO PORTALE UE

Implementation

Although the Regulation was adopted and entered into force in 2014, the timing of its application depends on **confirmation of full functionality** of the EU portal and database through an independent audit. The Regulation becomes applicable six months after the European Commission publishes notice of this confirmation.

EMA's Management Board endorsed a delivery timeframe in December 2015. However, due to technical difficulties with the development of the IT systems, the portal's go-live date was **postponed**.

Update: The development is progressing, though still requires close monitoring. More precision of the delivery timeframe will be possible after a planned cycle of extensive testing by Member States and sponsor representatives and when further progress with the auditable version of the system has been made.

The audit will be carried out in 2018. EMA will provide further information on timelines after the audit.

The development remains aligned to the schedule that enables the **EU Clinical Trial Regulation** to come into application in the **second half of 2019**.



Le sfide nei prossimi mesi..

Partecipazione alla scrittura dei decreti attuativi previsti dalla Legge Lorenzin 3/2018 (Centro coordinamento, tariffa unica, fase di transizione etc)

Go live nuovo OsSC e sviluppo ulteriori funzionalità anche in funzione dell'interfaccia con il Portale&DB EU

Partecipazione ai tavoli tecnici nazionali multidisciplinari e ai gruppi di lavoro internazionali (EMA, COM EU)

Continua formazione on site nelle varie Regioni

Obiettivo rispetto tempistiche per AIFA/CE e qualità delle valutazioni

In generale atteggiamento pro-attivo e a favore del cambiamento

