AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Tutela Ricerca e Sviluppo per la Salute

Sperimentazione clinica (Clinical Trial Regulation, Legge Lorenzin, GDPR): una luce nella zona d'ombra fra pubblico e privato

Sandra Petraglia

AIFA

22/10/2018

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**	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	**X**	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	**X**	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	**X**	☐	☐	☐ facoltativo

* Sandra Petraglia, 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 EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

DEFINIZIONE STUDIO CLINICO

Articolo 2

Definizioni

1. Ai fini del presente regolamento si applicano le definizioni di «medicinale», «radiofarmaco», «reazione avversa», «reazione avversa grave», «confezionamento interno» e «confezionamento esterno» di cui all'articolo 1, rispettivamente punti 2, 6, 11, 12, 23 e 24 della direttiva 2001/83/CE.

2. Ai fini del presente regolamento si applicano inoltre le seguenti definizioni:

1) «studio clinico»: qualsiasi indagine effettuata in relazione a soggetti umani volta a:

a) scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali;

b) identificare eventuali reazioni avverse di uno o più medicinali; oppure

c) studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di uno o più medicinali,

al fine di accertare la sicurezza e/o l'efficacia di tali medicinali;

DEFINIZIONE SPERIMENTAZIONE CLINICA

2) «sperimentazione clinica»: uno studio clinico che soddisfa una delle seguenti condizioni:

a) l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica dello Stato membro interessato;

b) la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento; o

c) sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica;

DEFINIZIONI STUDI

3) «sperimentazione clinica a basso livello di intervento»: una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:

a) i medicinali sperimentali, ad esclusione dei placebo, sono autorizzati;

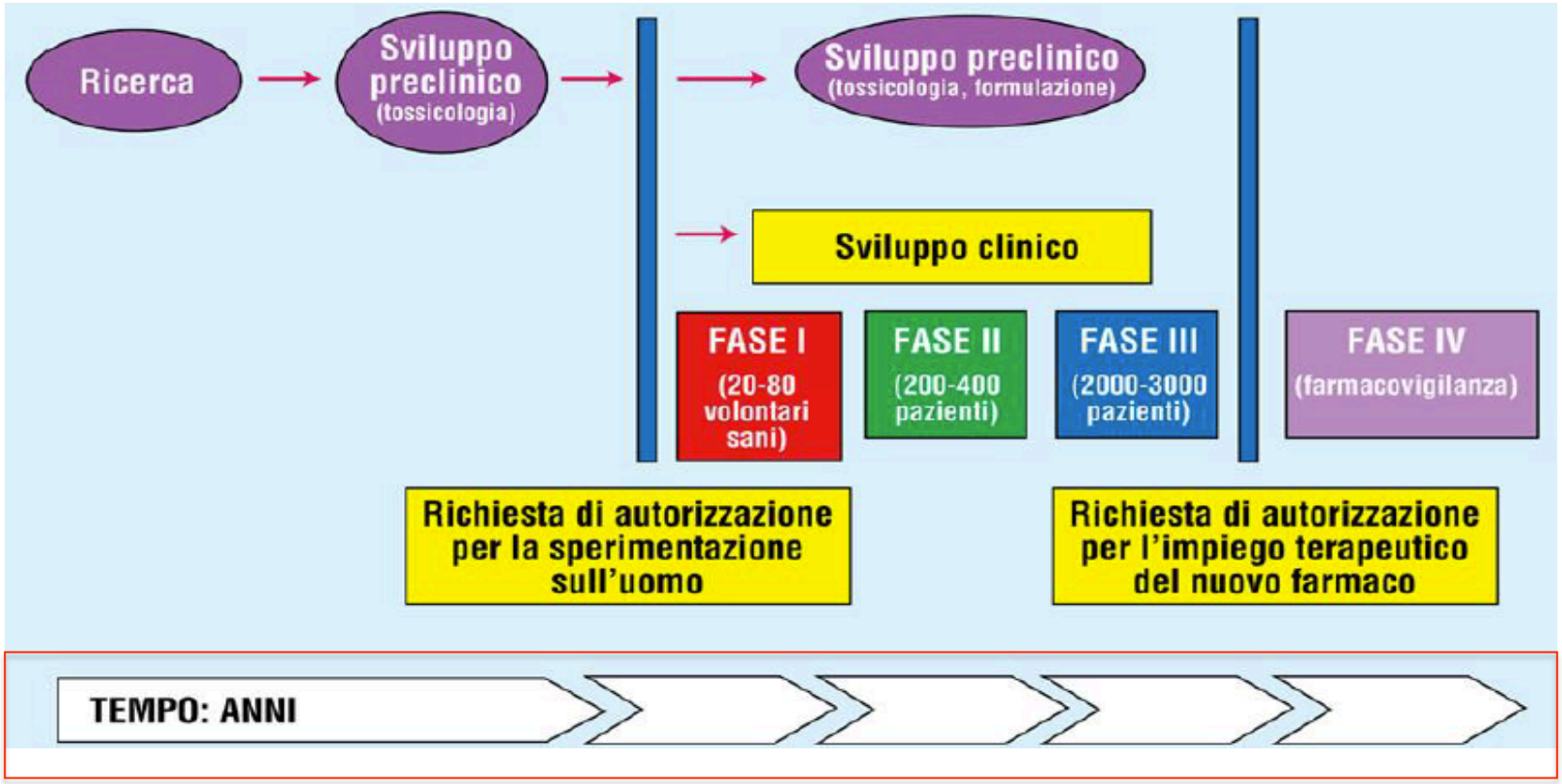
b) in base al protocollo della sperimentazione clinica,

   i) i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio; o

   ii) l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati; e

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;

4) «studio non interventistico»: uno studio clinico diverso da una sperimentazione clinica;



Un «corretto» sviluppo scientifico del farmaco si traduce in tempi ristretti e accesso precoce ai pazienti

Sviluppo preclinico

Studi in vitro

Selezione della molecola e definizione dell'attività molecolare della sostanza attiva

Studi in vivo

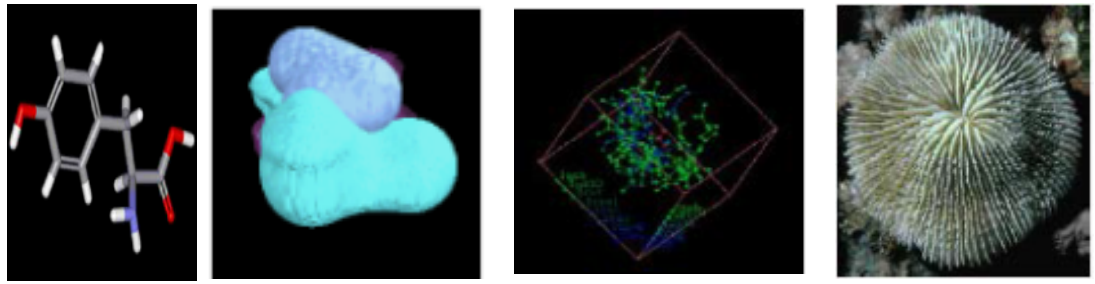
Applicazione a modello animale di malattia (Farmacodinamica)

Studio del comportamento della sostanza in organismi complessi (Farmacodcinetica)

Analisi del profilo di sicurezza (Tossicologia)

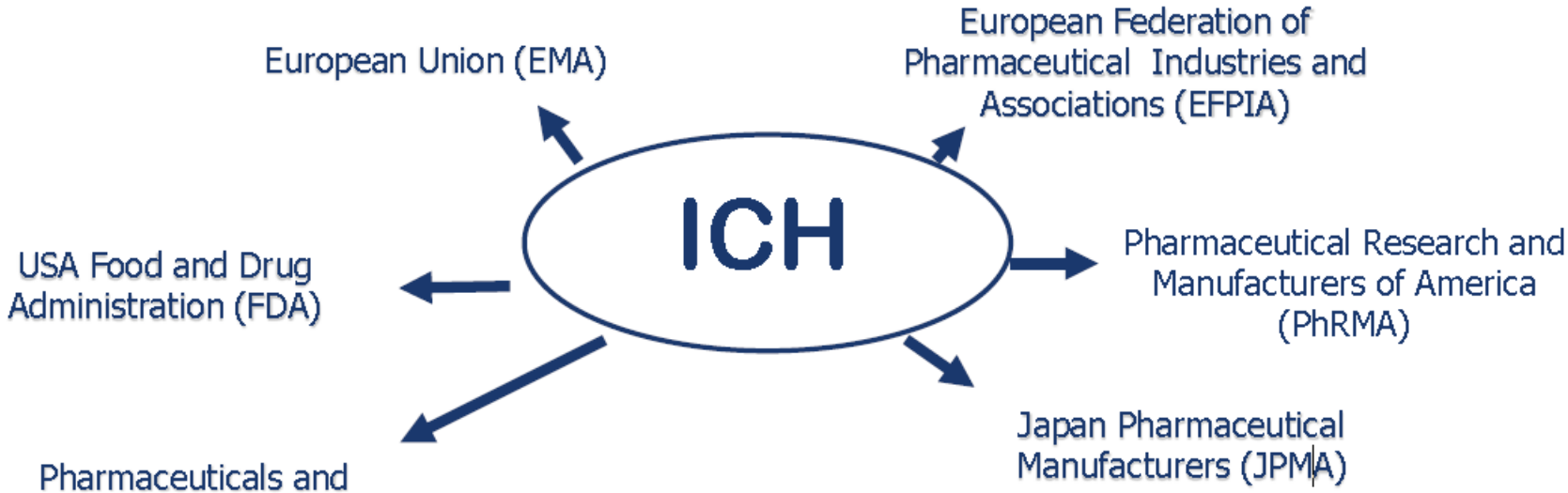
La tutela della salute inizia dalla ricerca

Lo scopo degli studi non clinici è l'utilizzo sicuro di molecole sperimentali negli studi clinici sull'uomo e fornire dati sufficienti per concludere che i pazienti non sono esposti a rischi irragionevoli



Le linee guida ICH

The International Conference on Harmonisation (ICH) nasce a Parigi nel 1990 riunendo le agenzie americane, europee e giapponesi e le rispettive associazioni interprofessionali in una collaborazione volta alla discussione di temi esclusivamente tecnici (linee guida) e non normativi.



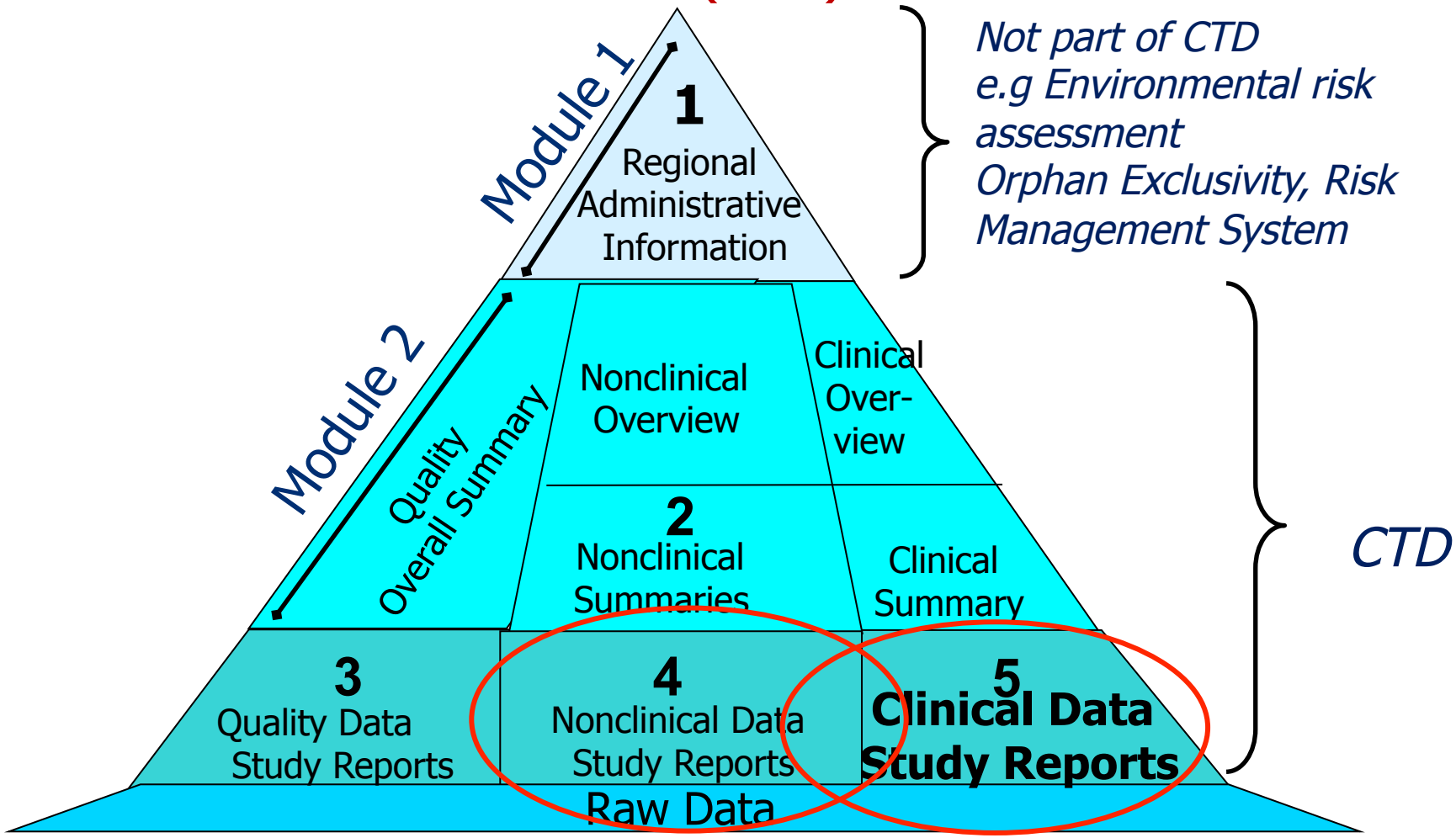
Q-topics: chemical and pharmaceutical quality assurance

S-topics: in vitro and in vivo pre-clinical studies

E-topic: clinical studies in human subject

M-topic: multidisciplinary Guidelines

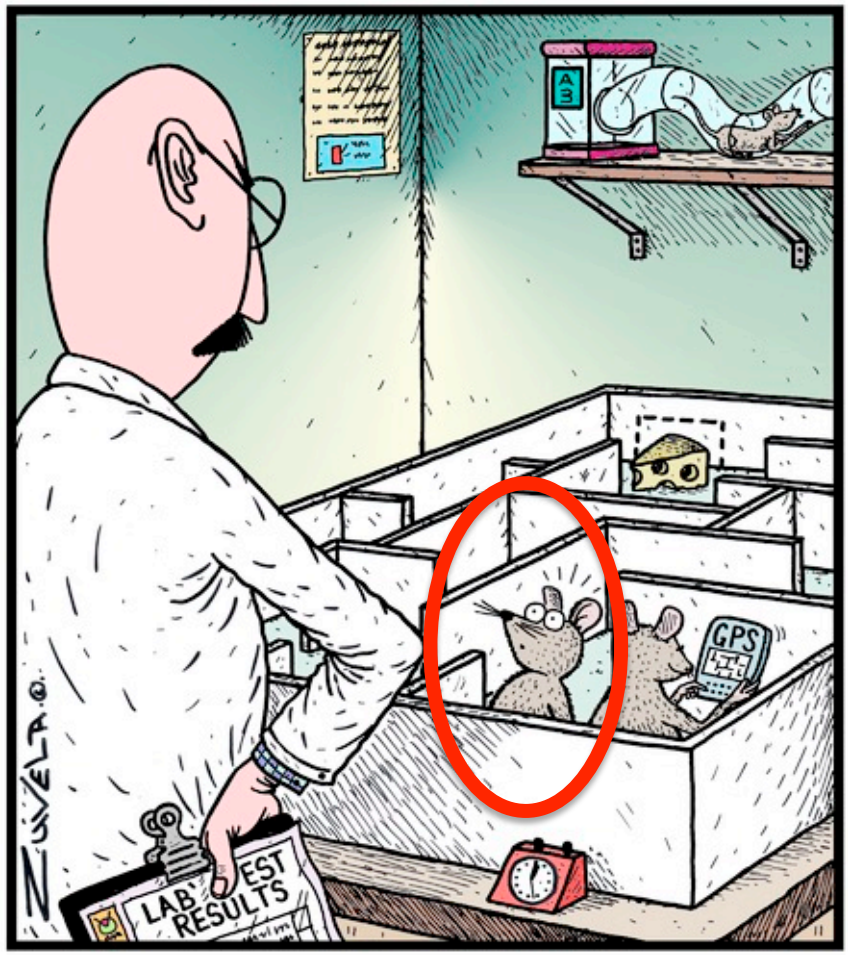
Common Technical Document (CTD)



«I feel like a lab mouse in a labirinth»

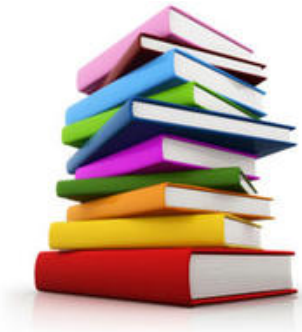
Selection of the right guideline is a critical step in the development of an experimental compound

How should I move in the labirinth of guidelines?



«GXP»

- Good Manufacturing Practice (GMP): regole per la produzione, controllo e distribuzione di farmaci secondo linee guida internazionali
- **Good Laboratory Practice (GLP):** regole per l'esecuzione e le relazioni di studi non clinici secondo linee guida internazionali
- Good Clinical Practice (GCP): regole etiche e scientifiche per la conduzione e la relazione di protocolli clinici secondo linee guida internazionali



Validazione diversa per ogni ambito (GMP/GLP/GCP) in ogni caso sempre certificate da un ente Governativo

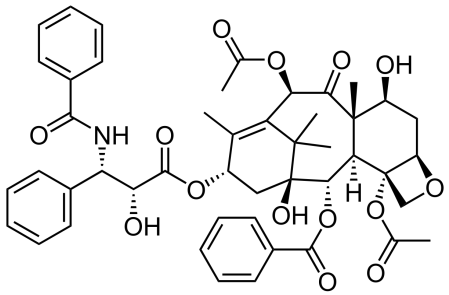
EUDRALEX Vol. 4 & 10

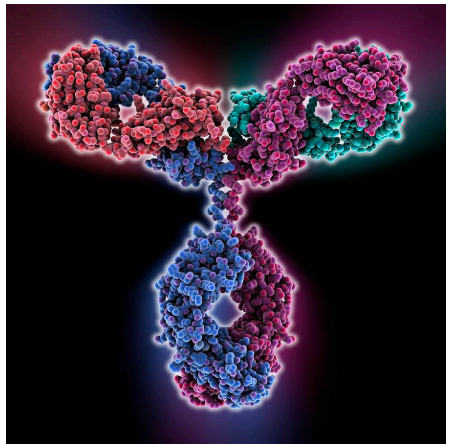
https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex_it

Selection of the development process on the basis of the compound nature

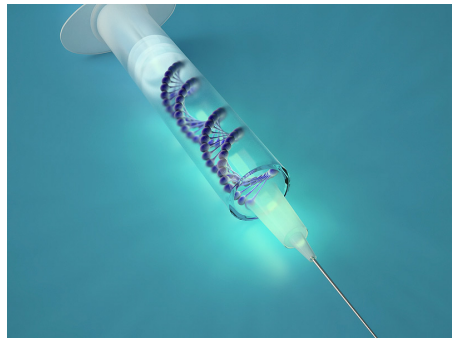
Biological

Chemical





ATMP



Small size
Metabolites
Off-target toxicity

Big size
No Metabolites
Specific activity

Very Big size
High diversity
Specific safety issues

Proof of Concept

- PoC of the use of an IMP in a specific pathological condition is given by non-GLP PD studies.
- Primary and secondary PD studies should address the mode of action related to therapeutic use and provide knowledge on the interaction of the IMP with the intended target.
- The primary and secondary PD should be conducted in vitro, using animal and human-derived material and in vivo using animal models, as relevant.

EMEA/CHMP/SWP/28367/07 Rev. 1; ICH M3 (R2)

Selection of the relevant species and the animal model

Primary and secondary PD studies

Selection of the experimental model

Demonstration of the relevant species

Autoimmune pathologies

Same IMP to treat different diseases

Active compound	Indication	Date of MA
Infliximab	Psoriatic Arthritis, Rheumatoid Arthritis, Ulcerative Colitis, Crohn Disease, Psoriasis, Ankylosing Spondylitis	1999
Adalimumab	Juvenile Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, Rheumatoid Arthritis, Ulcerative Colitis, Crohn Disease, Psoriasis, Ankylosing Spondylitis	2003
Secukinumab	Psoriatic Arthritis, Psoriasis	2009
Ustekinumab	Psoriatic Arthritis, Psoriasis	2015

Anticancer pharmaceuticals

Appropriate toxicology study in a single species of 3 months duration could be accepted to support phase III studies.

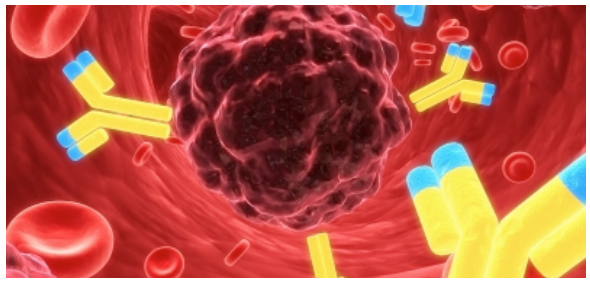
Clinical schedule	Nonclinical study schedule[1,2,3]
Once every 3 weeks	Single dose
Daily for 3 days every 3 weeks	Daily for 3 days
Daily for 5 days every 3 weeks	Daily for 5 days
Daily for 5-7 days, alternating weeks	Daily for 5-7 days, alternating weeks (2 dose cycles)
Once every 2 weeks	2 doses 14 days apart
Once a week for 3 weeks, 1 week off	Once a week for 3 weeks,
Twice or three times a week	Two or three times a week for 4 weeks
Continuous daily	Daily for 28 days
Continuous weekly	Once a week for 4-5 doses

ICH S9

Biotechnology-derived pharmaceuticals

- Safety evaluation programs should include the use of relevant species.
- If there are two pharmacologically relevant species for the clinical candidate (one rodent and one non-rodent), then both species should be used for short-term (up to 1 month duration) general toxicology studies.
- For chronic use products, repeat dose toxicity studies of 6 months duration in rodents or non-rodents are considered sufficient, providing the high dose is selected.
- The route and dosing regimen should reflect the intended clinical use or exposure.

ICH S6 (R1)



Route of administration

- In case of IMPs given by parenteral route, safety at the specific site of administration should be evaluated at non clinical level.
- Non-clinical local tolerance testing is intended to support human exposure to a drug product at contact sites of the body following clinical use.
- The site of administration should be the same organ or tissue that is intended to be the therapeutic target.
- Local tolerance testing can be part of other toxicity studies.

EMA/CHMP/SWP/2145/2000 Rev. 1

Special population

Paediatric populations

Drug product is intended to treat a paediatric pathological condition.

➡ Studies in juvenile animals should be available before phase 1 studies.

Drug product is intended to treat a pathological condition in adults, that may affect also children and adolescents.

➡ Data obtained in humans represent the most relevant information, but in some cases studies in juvenile animals are warrented.

➡ Adequate study in only one relevant species (juvenile rats, if feasible) are usually accepted.

EMA/CHMP/QWP/805880/2012 Rev. 2; ICH M3 (R2)

Potential Genotoxicity

"Compounds showing (a) structural alert(s) for genotoxicity but that has not been tested in an experimental test model"

Genotoxic compounds with sufficient (experimental) evidence for a threshold-related mechanism

Should be addressed according to the ICH Q3C as class 2 solvents

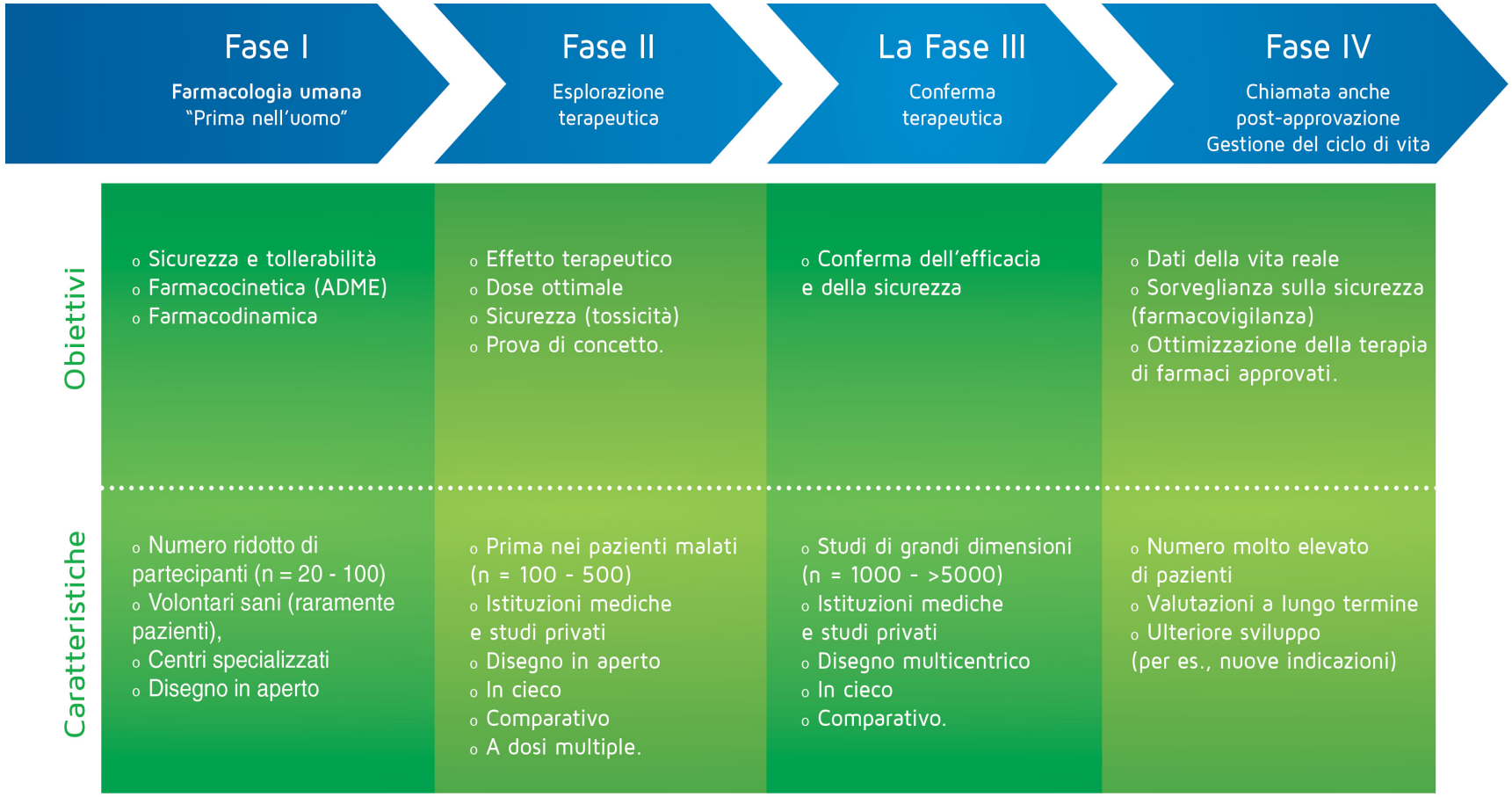
Genotoxic compounds without sufficient (experimental) evidence for a threshold-related mechanism

Should be addressed following the ALARP approach

If you are in trouble…ask for help!

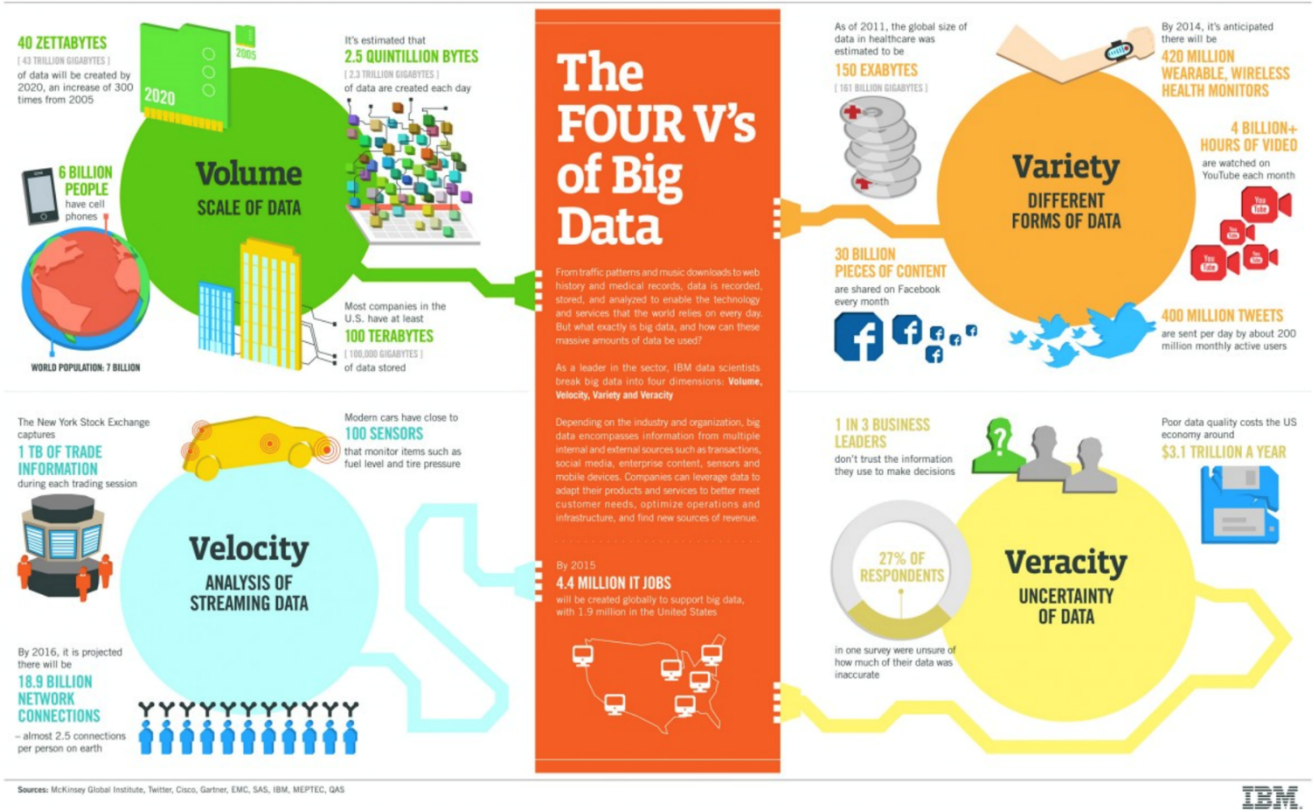
National Competent Authorities provide Scientific Advices (SA) to the Sponsor. SA is a useful tool to guide Sponsors to the correct scientific and regulatory development of experimental therapies.

Clinical development



Un nuovo panorama regolatorio

L'orizzonte regolatorio sta cambiando velocemente.
E’ importante capire come combinare al meglio i benefici derivanti dall'intelligenza artificiale con la sorveglianza delle malattie, la diagnostica e i medicinali.



Sperimentazioni cliniche presentate ad AIFA Gennaio_Maggio 2018

Nel corso dei primi 5 mesi del 2018 sono state presentate:

n. 334 domande di sperimentazioni cliniche tutte le fasi
n. 978 domande di emendamenti sostanziali

Proiezione a fine 2018:
SC => oltre **750**
ES => oltre **2200**

(**Anno 2017**:
669 SC presentate - 620 hanno concluso l'iter,
564 con autorizzazione
1840 emendamenti sostanziali)

SPERIMENTAZIONE - 2017

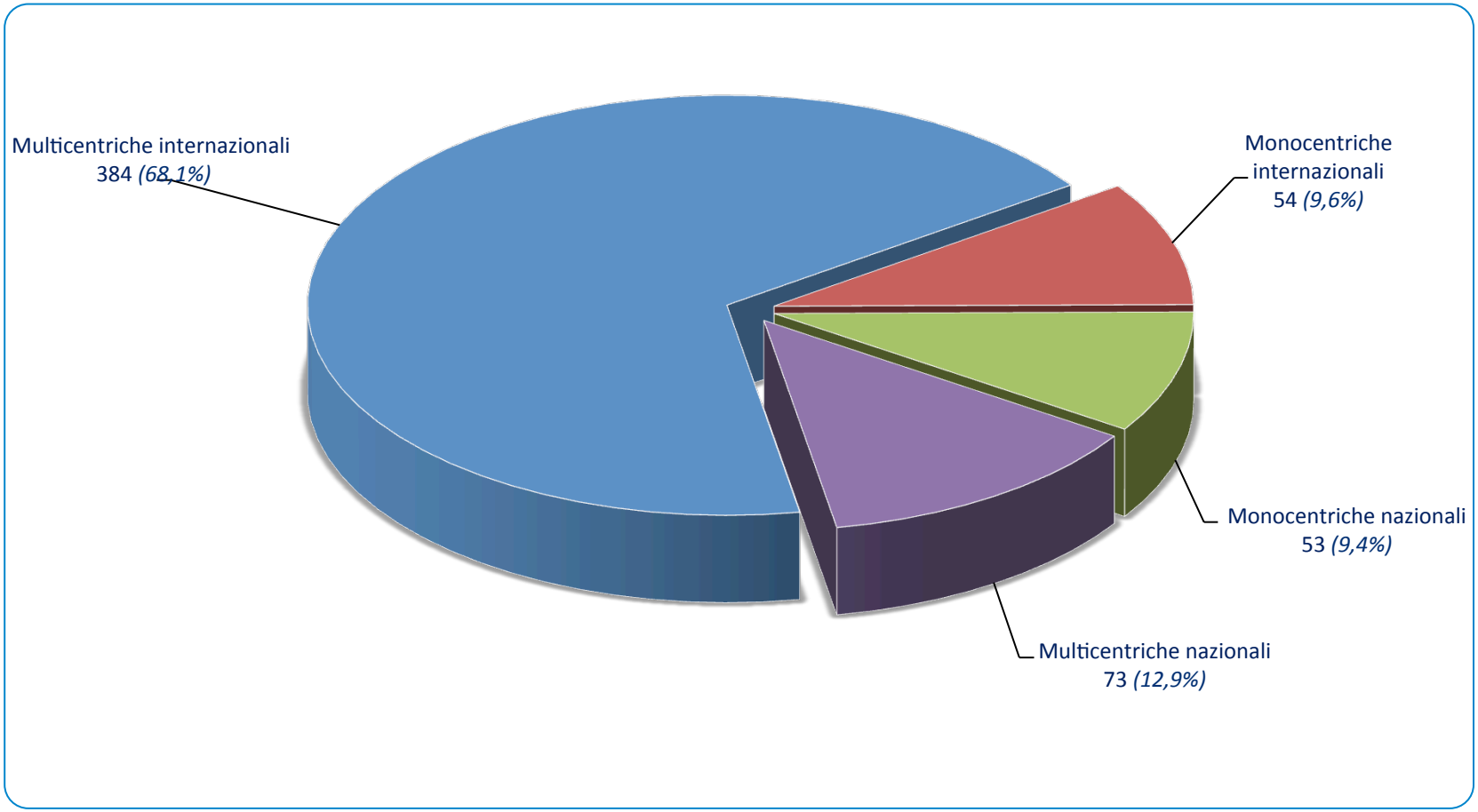
Anno	SC in UE *	SC autorizzate in Italia **	% *Italia / UE*	SC presentate in Italia ***	% *Italia / UE*
2013	3.383	583	*17,2*	/	/
2014	3.249	592	*18,2*	723	*22,3*
2015	3.918	672	*17,2*	744	*19,0*
2016	3.255	660	*20,3*	767	*23,6*
2017	3.125	564	*18,0*	669	*21,4*

Il numero di sperimentazioni cliniche nell'Unione Europea è stato ricavato dalle statistiche pubblicate sul sito EudraCT ("EudraCT supporting documentation" – "EudraCT statistics", *https://eudract.ema.europa.eu/statistics.html*). Questo numero potrebbe non corrispondere esattamente al n° di sperimentazioni avviate nel 2017 in considerazione delle tempistiche di approvazione non ricavabili nei vari Stati membri.

Sperimentazioni 2017

Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali

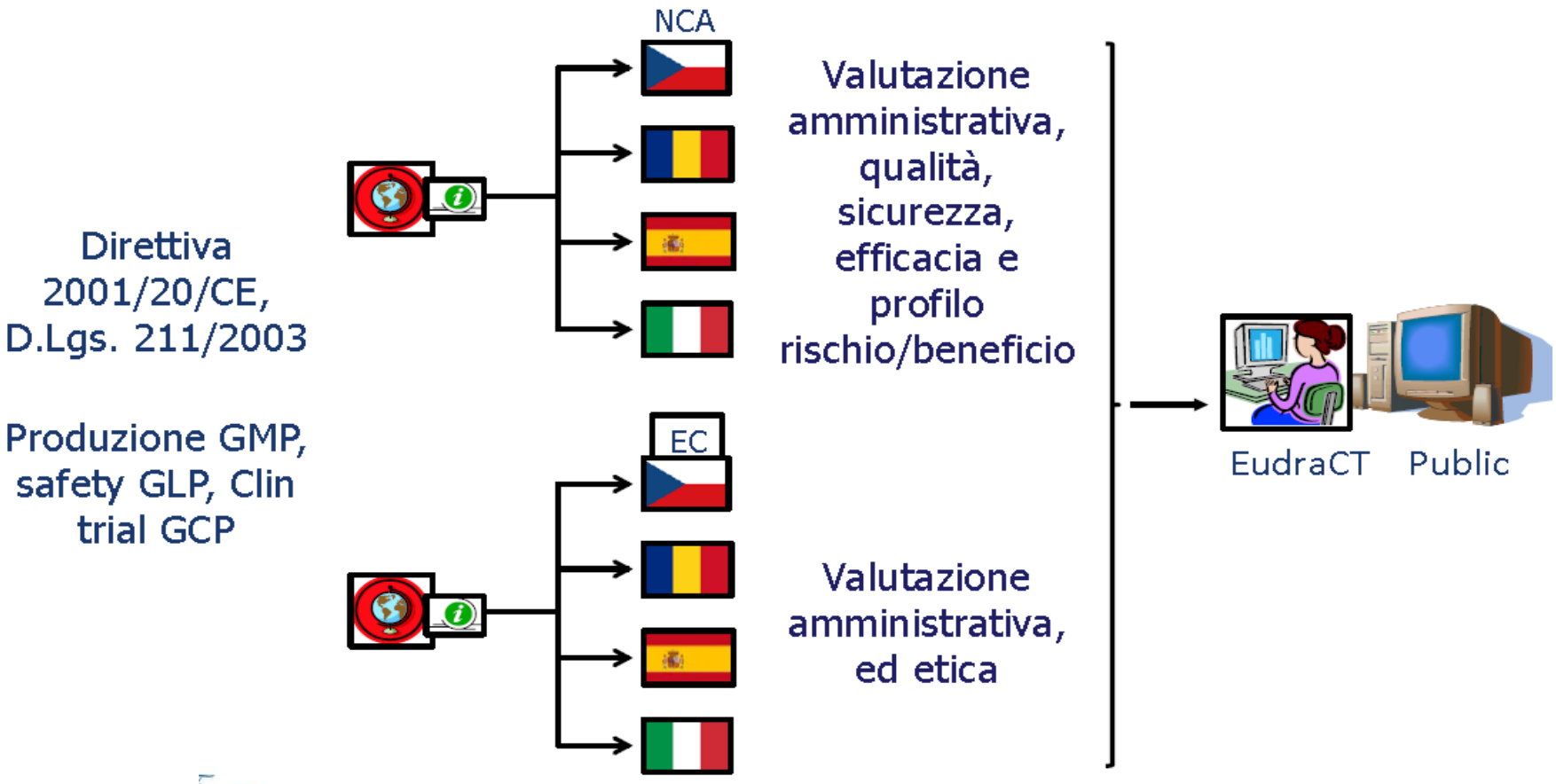
SC autorizzate nel 2017: 564 di cui 438 (77,7%) internazionali e 126 (22,3) nazionali



Sperimentazione in Italia - 2017

- Fase I/I-II: *14%*, Fase II: *34%*, Fase III: *43.6%*, Fase IV: *8%*, Bioeq/Biod: *0.4%*
- Prodotti chimici: *60,1%*
- Prodotti biologici/biotecnologici: *34,9%*
- Prodotto chimico/biotecnologico: *1.6%*
- ATIMP: *3.4%*
- sperimentazioni in malattie rare: *25,5%*

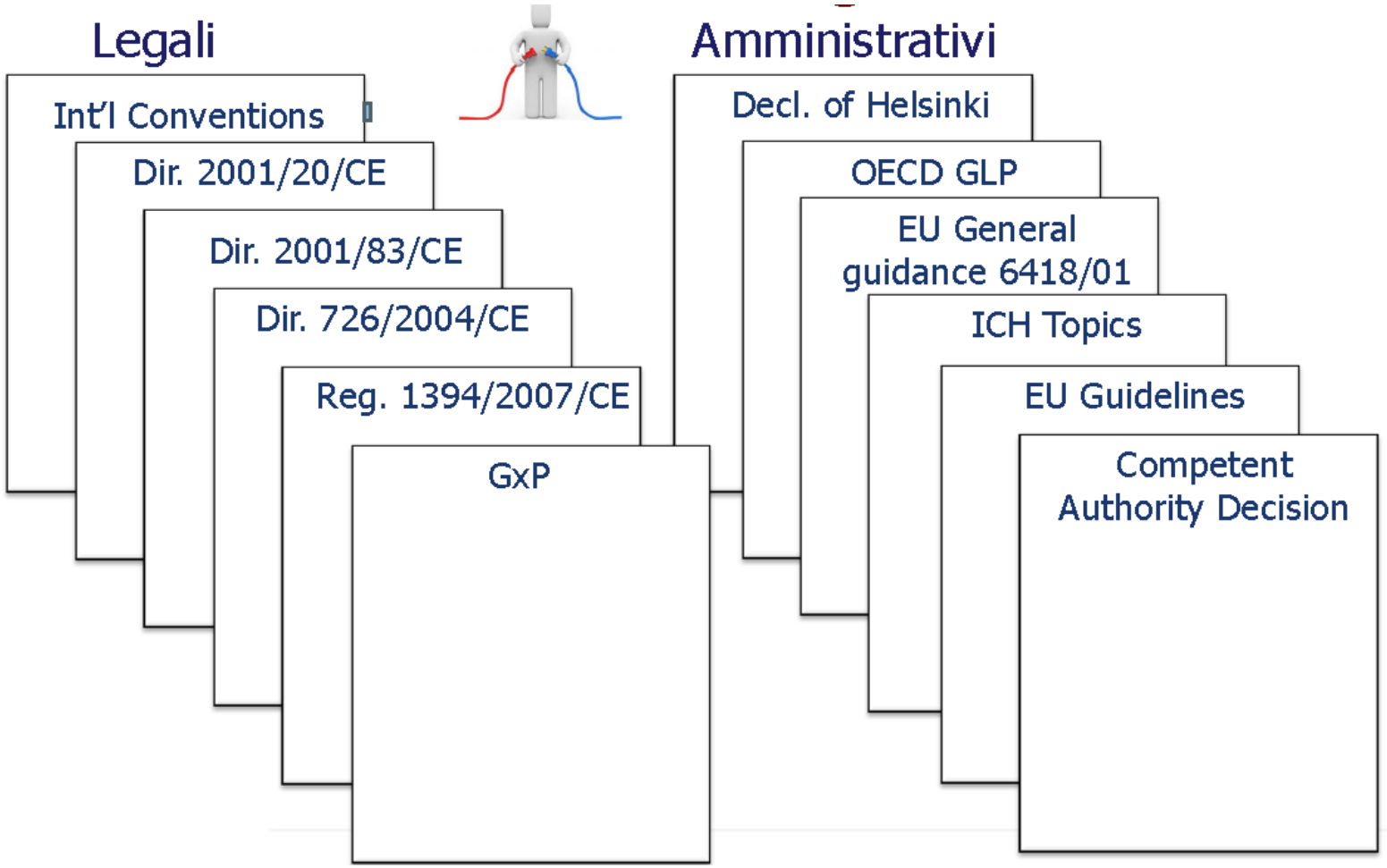
CLINICAL TRIAL APPLICATION



Basi legali della sperimentazione clinica

- Direttiva 2001/20/CE => **D.Lvo 211/2003**
- Direttiva 2005/28/CE => **D.Lvo 200/2007**
- DM CTA - Clinical Trial Application 21/12/2007
- Legge 189/2012 (Balduzzi)
- DM 8/2/2013
- **REGOLAMENTO Europeo Clinical Trials 536/2014**
- **Legge 3/2018 (Lorenzin) e decreti attuativi**

Gli strumenti del regolatorio



Presente: Direttiva 2001/20/CE

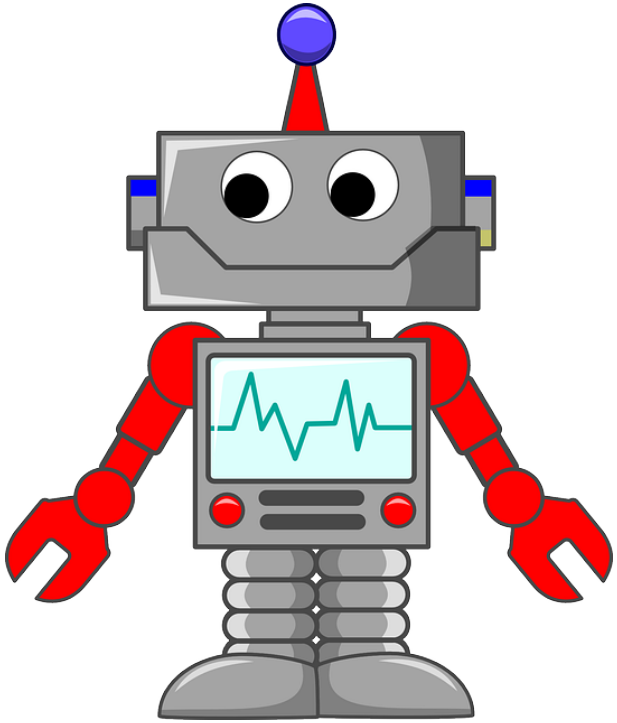
Futuro: Regolamento 536/2014

Direttiva 2001/20/CE S.M.I.

- Differenti Valutazioni
- Differenti tempistiche
- Differenti decisioni

Necessità di armonizzazione at traverso emendamenti sostanziali

Regolamento 536/2014



- Valutazione uniforme
- Tempistica definita
- Decisione armonizzata

Razionalizzazione delle risorse per le Autorità competenti nazionali (NCA) e riduzione dei costi per le Companies

Reg. 536/2014 – Consenso informato

considerando quanto segue:

(29) È opportuno che università e altri istituti di ricerca abbiano la facoltà, ove ricorrano determinate circostanze previste dalla legislazione applicabile in materia di protezione dei dati, di raccogliere i dati relativi a sperimentazioni cliniche per utilizzarli per successive ricerche scientifiche, ad esempio a fini di ricerca in ambito medico, naturalistico o sociologico. Ai fini della raccolta dati in tal senso è necessario che il soggetto acconsenta all'utilizzo dei suoi dati in modo diverso da quanto previsto nel protocollo della sperimentazione clinica e abbia il diritto di revocare tale consenso in ogni momento. È altresì necessario che i progetti di ricerca basati su simili dati siano preventivamente sottoposti a valutazioni che siano adeguate alle ricerche sui dati umani, ad esempio sugli aspetti etici.

Titolo V, artt. 28-35

CTR &GDPR

Reg. 536/2014 - *art. 28, c.2:*

2. Fatta salva la direttiva 95/46/CE, il promotore può chiedere al soggetto o, qualora il soggetto non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legalmente designato, nel momento in cui il soggetto o il suo rappresentante legalmente designato fornisce il proprio consenso informato alla partecipazione alla sperimentazione clinica, di acconsentire all'uso dei suoi dati al di fuori di quanto previsto nel protocollo della sperimentazione clinica esclusivamente per fini scientifici. Il soggetto o il suo rappresentante legalmente designato può revocare tale consenso in qualunque momento.

La ricerca scientifica che utilizzi i dati al di fuori di quanto previsto nel protocollo della sperimentazione clinica è condotta in conformità del diritto applicabile in materia di protezione dei dati.

GDPR

considerando quanto segue:

Il presente regolamento non si applica ai dati personali delle persone decedute. Gli Stati membri possono prevedere norme riguardanti il trattamento dei dati personali delle persone decedute.

L'applicazione della pseudonimizzazione ai dati personali può ridurre i rischi per gli interessati e aiutare i titolari del trattamento e i responsabili del trattamento a rispettare i loro obblighi di protezione dei dati. L'introduzione esplicita della «pseudonimizzazione» nel presente regolamento non è quindi intesa a precludere altre misure di protezione dei dati.

GDPR

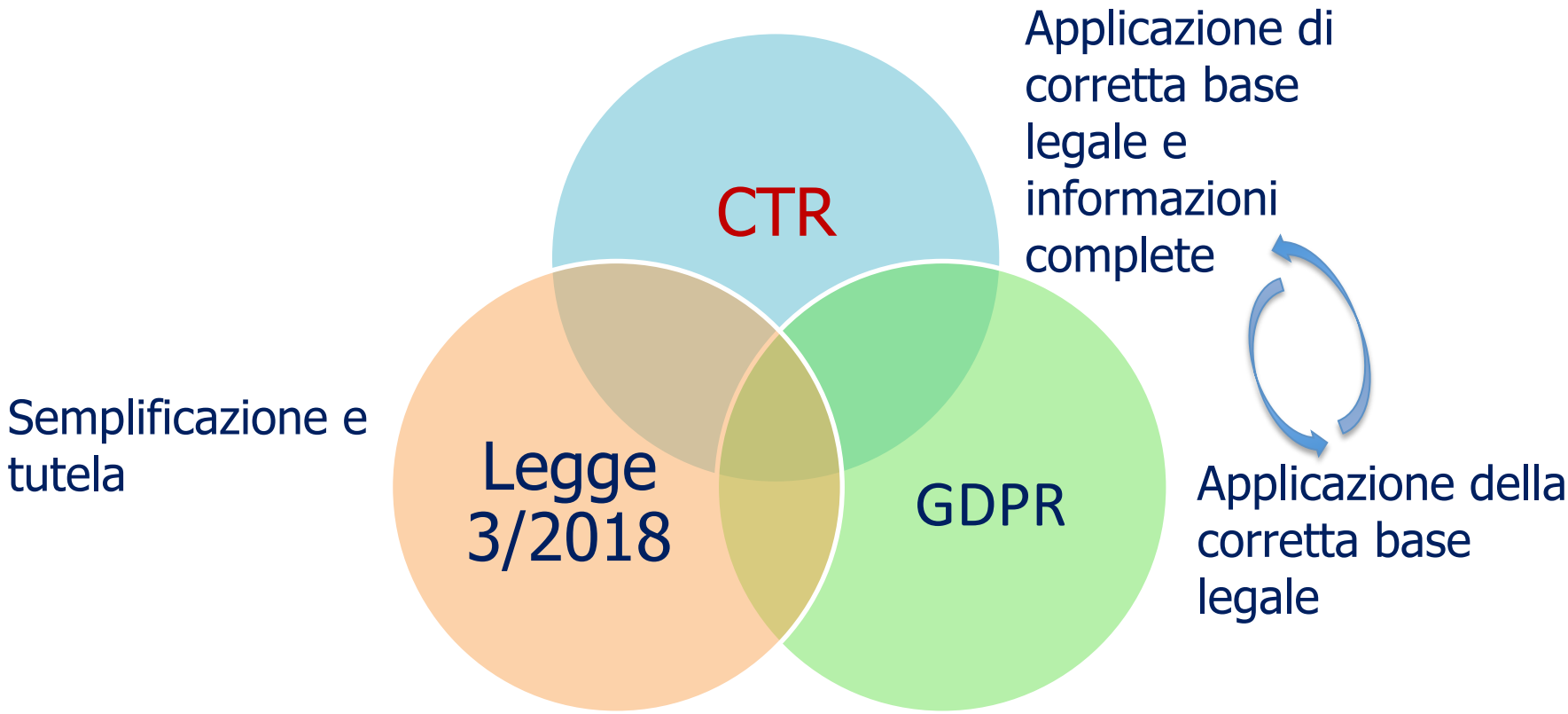
Il consenso dovrebbe essere espresso mediante un atto positivo inequivocabile con il quale l'interessato manifesta l'intenzione libera, specifica, informata e inequivocabile di accettare il trattamento dei dati personali che lo riguardano, ad esempio mediante dichiarazione scritta, anche attraverso mezzi elettronici, o orale. Ciò potrebbe comprendere la selezione di un'apposita casella in un sito web, la scelta di impostazioni tecniche per servizi della società dell'informazione o qualsiasi altra dichiarazione o qualsiasi altro comportamento che indichi chiaramente in tale contesto che l'interessato accetta il trattamento proposto. Non dovrebbe pertanto configurare consenso il silenzio, l'inattività o la preselezione di caselle. ***Il consenso dovrebbe applicarsi a tutte le attività di trattamento svolte per la stessa o le stesse finalità. Qualora il trattamento abbia più finalità, il consenso dovrebbe essere prestato per tutte queste.*** *Se il consenso dell'interessato è richiesto attraverso mezzi elettronici, la richiesta deve essere chiara, concisa e non interferire immotivatamente con il servizio per il quale il consenso è espresso.*

GDPR

In molti casi ***non è possibile individuare pienamente la finalità del trattamento dei dati personali a fini di ricerca scientifica al momento della raccolta dei dati.*** *Pertanto, dovrebbe essere consentito agli interessati di prestare il proprio consenso a taluni settori della ricerca scientifica laddove vi sia rispetto delle norme deontologiche riconosciute per la ricerca scientifica.* ***Gli interessati dovrebbero avere la possibilità di prestare il proprio consenso soltanto a determinati settori di ricerca o parti di progetti di ricerca nella misura consentita dalla finalità prevista.***

(34) È opportuno che per dati genetici si intendano i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche, ereditarie o acquisite, di una persona fisica, che risultino dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione, in particolare dall'analisi dei cromosomi, dell'acido desossiribonucleico (DNA) o dell'acido ribonucleico (RNA), ovvero dall'analisi di un altro elemento che consenta di ottenere informazioni equivalenti.

Il consenso informato e la ricerca biomedica



Reg. 536/2014 – Co-sponsorship

considerando quanto segue:

(59) In pratica, possono esistere reti aperte e informali di ricercatori o istituti di ricerca che conducono congiuntamente una sperimentazione clinica. Tali reti dovrebbero poter essere co-promotori di una sperimentazione clinica.

Per non indebolire il concetto di «responsabilità di una sperimentazione clinica», quando una sperimentazione clinica coinvolge più promotori essi dovrebbero essere tutti soggetti agli obblighi propri di un promotore a norma del presente regolamento. Tuttavia, i co-promotori dovrebbero poter ripartirsi le responsabilità del promotore sulla base di un accordo contrattuale.

Titolo XI, art. 72

SPONSOR

Co-sponsorship

Art. 72: suddivisione delle responsabilità fra più sponsor, in maniera identica oppure in base ad un contratto specifico, tranne che per i seguenti aspetti che dovranno essere congiuntamente stabiliti da tutti gli sponsor:

- Identificazione di **uno** sponsor responsabile per la gestione della procedura di valutazione
- Identificazione di **uno** sponsor quale contact point per i quesiti sul trial da parte di tutti gli stakeholder
- Identificazione di **uno** sponsor responsabile per l'implementazione delle misure correttive

SPERIMENTAZIONE CLINICA: DOVE SIAMO?
Iniziato il percorso di avvicinamento dalla normativa attuale all'applicazione del Regolamento 536/2014

Direttiva 2001/20/CE

Regolamento 536/2014

LEGGE n. 3/2018 LORENZIN

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute.

Legge 3/2018 punti principali

Art. 1

Delega al Governo per il **riassetto e la riforma della normativa** in materia di sperimentazione clinica

- Previsti entro 12 mesi uno o più **decreti legislativi**
- Specifico riferimento alla **medicina di genere** e all'età **pediatrica**
- Individuazione dei **requisiti dei Centri** autorizzati alla conduzione delle SC di tutte le fasi
- Sostegno e attivazione di **Centri per la fase I** sia su volontari che pazienti e presenza più omogenea sul territorio nazionale
- Introdotto l'obbligo di **includere i pazienti** nelle fasi di valutazione e disegno delle sperimentazioni cliniche
- Particolare **attenzione alle malattie rare**

Legge 3/2018 punti principali

Art. 1

- **Semplificazione amministrativa** a livello dei centri sperimentali e dei comitati etici
- **Semplificazione delle procedure per l'uso dei campioni biologici**, nel rispetto dei diritti del paziente
- Standard molto elevati per quanto riguarda **trasparenza, conflitti di interesse, indipendenza della ricerca**
- Armonizzazione degli **standard** per la documentazione relativa alle sperimentazioni tra i vari centri e coordinamento centrale
- Rafforzamento del **ruolo diretto del paziente** nelle varie fasi della sperimentazione clinica (dal disegno di studio alla valutazione)

LEGGE 3/2018: revisione normativa

Art. 1, c.2, lettera f)

fatta salva la garanzia del mantenimento di standard qualitativi elevati, semplificazione delle procedure per l'utilizzo a scopi di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo da precedenti attività diagnostiche o terapeutiche o a qualunque altro titolo detenuto, previa prestazione del consenso informato da parte del paziente sull'uso del materiale biologico che lo riguarda direttamente;

LEGGE 3/2018: revisione normativa

La previsione, mediante decreto del Ministro della salute, con riferimento ai contratti per le sperimentazioni cliniche, di **meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili** derivanti dalla commercializzazione dei risultati delle ricerche o delle sperimentazioni effettuate in centri pubblici di ricerca, attraverso l'individuazione di apposite percentuali e delle modalità di assegnazione delle stesse, da riconoscere per la parte prevalente ai medesimi centri di ricerca e per la restante parte ai **fondi per la ricerca** gestiti dal Ministero della salute, ove non sia prevista, nei predetti contratti, una diversa modalità di remunerazione o di compensazione

LEGGE 3/2018: revisione normativa

Riordino della normativa di cui al decreto del Ministro della salute 17 dicembre 2004, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 43 del 22 febbraio 2005, in particolare modificando l'articolo 1, comma 2, lettera d), nel senso di **prevedere la possibilità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione all'azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione**, per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, e di stabilire che l'azienda farmaceutica rimborsi le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione nonché le mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello studio come attività senza fini di lucro.

LEGGE 3/2018: revisione normativa

Art. 1, c.2, lettera d) individuazione delle modalità idonee a tutelare **l'indipendenza** della sperimentazione clinica e a garantire l'assenza di conflitti d'interesse;

3) la garanzia che gli incaricati della validazione e della valutazione della domanda siano privi di **conflitti d'interesse** personali e finanziari e assicurino la propria imparzialità mediante dichiarazione resa ai sensi degli articoli 46, 73 e 76 del testo unico di cui al decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445;

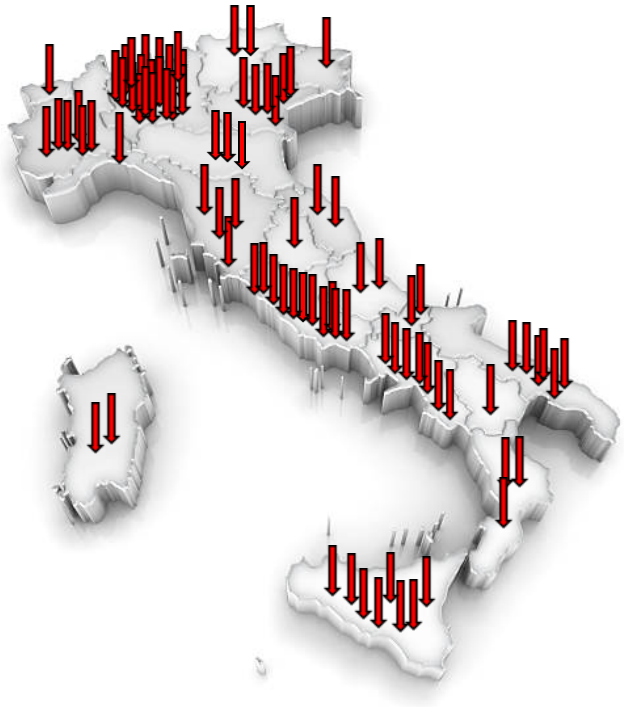
LEGGE 11 gennaio 2018, n.3
IMPORTANZA DELLA FORMAZIONE

Individuazione, di criteri generali per la disciplina degli ordinamenti didattici di specifici **percorsi formativi** in materia di **metodologia della ricerca clinica e conduzione e gestione degli studi clinici e sperimentazione dei farmaci.**

Programmi obbligatori di **formazione continua in medicina** e che l'aggiornamento periodico del personale operante presso le strutture sanitarie e socio-sanitarie impegnato nella sperimentazione clinica dei medicinali sia realizzato attraverso il conseguimento di crediti formativi su percorsi assistenziali multidisciplinari e multiprofessionali e su percorsi formativi di partecipazione diretta a programmi di ricerca clinica multicentrici.

Implementazione a livello nazionale della Legge 3/2018

Riorganizzazione dei Comitati etici
Legge 11 gennaio 2018, n. 3



89 Comitati Etici → Massimo 40 Comitati Etici

Riorganizzazione dei Comitati etici
Legge 11 gennaio 2018, n. 3

Art. 2, comma 7

Sono individuati i comitati etici territoriali fino a un numero massimo di quaranta.

Nell'individuazione dei comitati etici territoriali si deve tenere conto dei seguenti criteri:

a)la presenza di almeno un comitato etico per ciascuna regione;

b)l'avvenuta riorganizzazione dei comitati etici, prevista dall'articolo 12, commi 10 e 11, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, nei termini previsti dalla citata normativa;

c)il numero di sperimentazioni valutate in qualità di centro coordinatore nel corso dell'anno 2016.

Decreto Ministeriale del 19 aprile 2018
Centro Nazionale di Coordinamento

GU n.107 del 10-5-2018

Alle riunioni partecipano di diritto i Presidenti

- del Comitato nazionale di bioetica
- del Comitato nazionale per la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita
- dell' Istituto Superiore di Sanità

- Il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, che assicura anche il coordinamento con l' Ufficio della medesima Agenzia a cui è attribuita la funzione di Segreteria del medesimo Centro.

I componenti del Centro di coordinamento durano in carica 3 anni e possono essere rinominati.

ATIMP: Il contesto normativo

Blood
2002/98/EC

Tissues / Cells
2004/23/EC

PhVig legislation

ATMPs
1394/2007CE

Clinical Trials
2001/20/EC

Other starting materials

Medicinal Products

Community Code
Dir. 2001/83/EC
Centralised procedure
Reg. 726/2004

Paediatrics
1901/2006

Medical Devices
93/42/EC

GMP
2003/94/EC

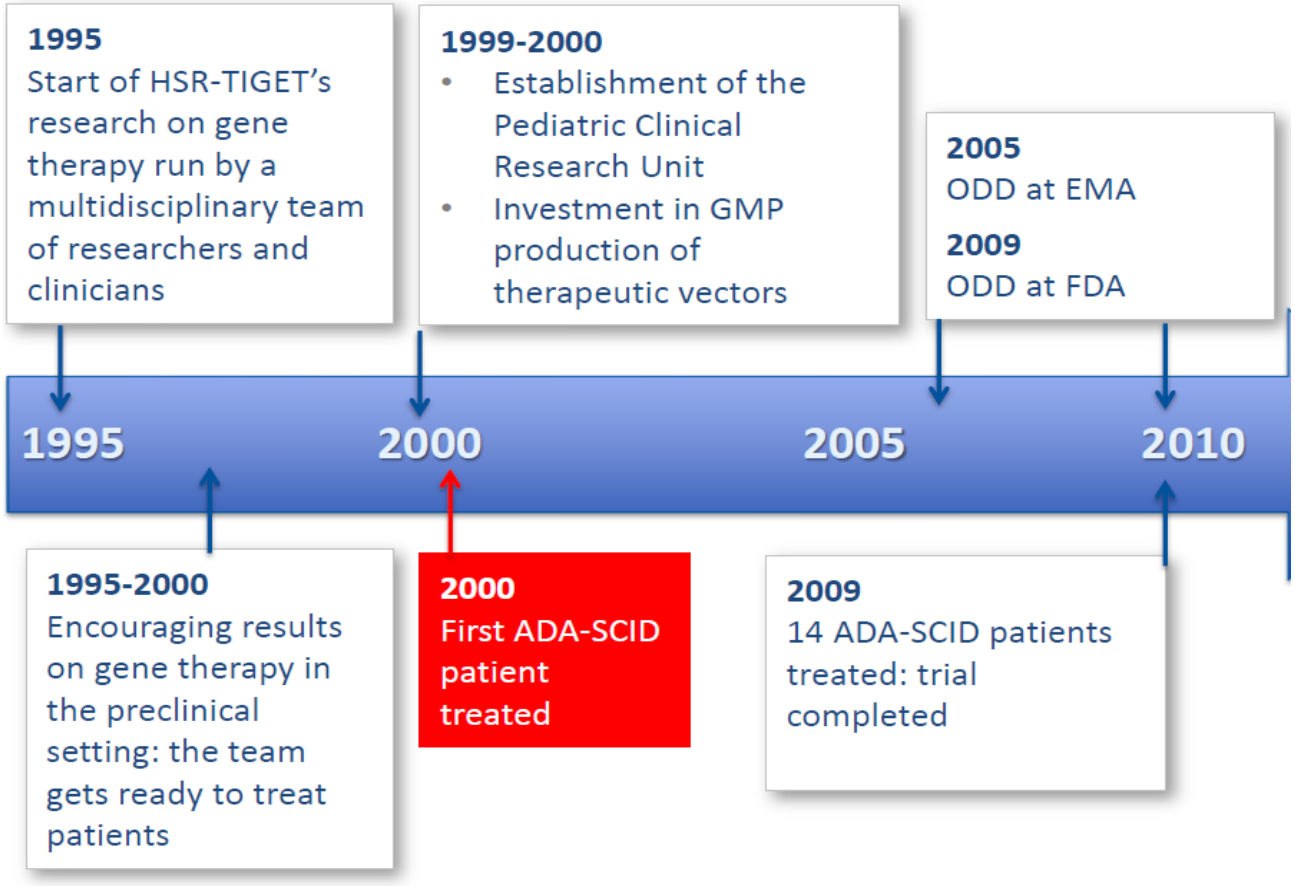
'Annex I'
2003/63/EC
2009/120/EC

Falsified Med.
Dir. 2011/62/EU

Variations
1084(5)/2003
1234/2008

Orphans
141/2000

Un esempio di successo
STRIMVELIS



Fonte: Telethon

2016: Decisione EC e autorizzazione AIFA

Email: s.petraglia@aifa.gov.it

Tum medicinali tantum florebat in arte, posset ut hic nullus languor habere locum.

Alfano da Salerno