



ASSOLOMBARDA

MILANO LIFE SCIENCES FORUM 2020

IL RUOLO DELLA RICERCA CLINICA PER LA SALUTE DI OGGI E DI DOMANI

Venerdì 11 Dicembre 2020

Avv. Agostino Migone de Amicis

Presidente Comitato Etico – Istituto Clinico Humanitas
Partner, Studio Legale Pavia e Ansaldo - Milano

Contesto generale: un cambio di passo nella normativa (nazionale e comunitaria)

Dalla Direttiva 2001/20
(+ normative nazionali)

... al Regolamento 536/2014
(uguale per tutti)



Il Regolamento Comunitario

- i. Univocità di regole
- ii. Unicità di autorità – procedure
- iii. Contesto a (più) elevata competitività

Applicazione (non più adattamento)

Necessità di maggiore efficienza - rapidità

Minori intoppi burocratici

Salvaguardia di indipendenza della ricerca

L'applicazione del Regolamento in Italia

→ Legge Lorenzin (n. 3/2018)

→ Delega al Governo (art. 1, comma 2 e 2);

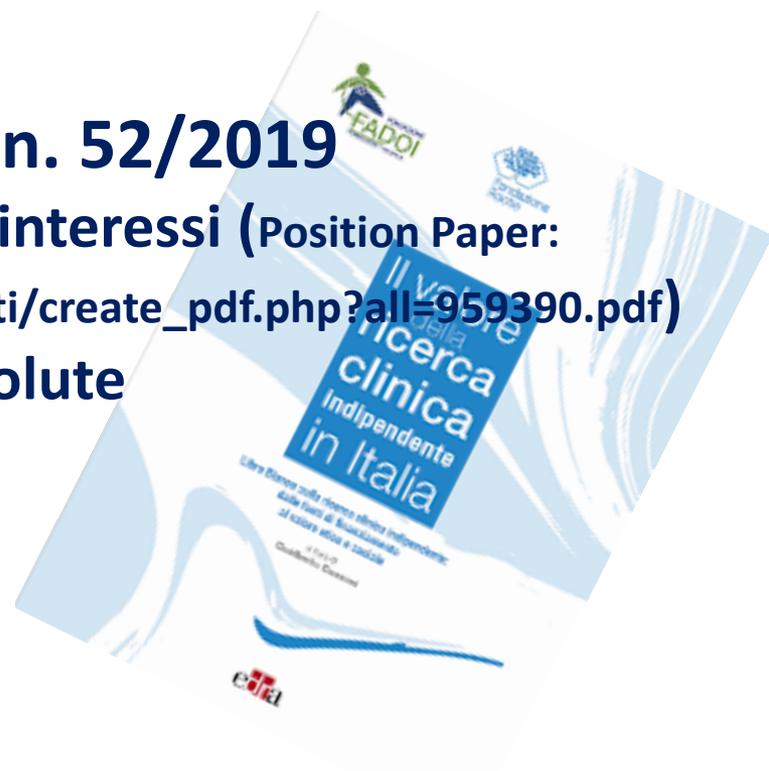
→ Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali (art. 2)

→ Decreto Legislativo (delegato) n. 52/2019

→ Lo strano caso del conflitto d'interessi (Position Paper: http://www.quotidianosanita.it/allegati/create_pdf.php?all=959390.pdf)

→ Criticità molteplici ancora insolute

Un quadro preoccupante



| provvedimento | art. | comma | lett/n° | oggetto | scadenza | "attuazione" (-) | art. | contenuto | DM | Afa | altri |
|-----------------|------|-------|---------|---|-----------------|------------------|---------------------|--|---|-----|-------|
| Legge Lorenzin | 1 | 1 | | Delega al Governo x riordino normativa s.c. di medicinali per uso umano caratteristiche D. Lgs. (coordinamento al Reg 536/2014) | 14.02.2019 | | | | | | |
| | | 2 | | riordino disposizioni (NB art. 117 Cost -> Regioni) | | | | | | | |
| | | | a | requisiti dei centri autorizzati a condurre S.c. (fas I-IV) | | | D. Lgs. 52/2019 | 5.2 | rinvio a DM | 1 | |
| | | | b | modalità di sostegno a studi - reclut. s.c. - di fase I | | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.a.2 | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 26.3-bis) rinvio a DM x m.d.g. in fase I | 1 | |
| | | | c | tutela dell'indipendenza della s.c. e assenza di conflitti d'interessi | | | D. Lgs. 52/2019 | 6 | rinvio al CE (dopo D.L. rilancio maggio 2020) | | * |
| | | | d | semplificazione adempimenti x domanda parere CE e conduzione/valutaz | | | D. Lgs. 52/2019 | 2.1.a | novella D. Lgs. 211/2003 (art. 8.1) - rinvio ad allegato a DM | 1 | |
| | | | e | semplificazione utilizzo materiale biologico residuo e consenso relativo procedure valutative: | | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.b | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 3.13-bis) rinvio ad atti indirizzo ISS | | 1 |
| | | | f | ruolo DG/legale rappresentante | | | | | | | |
| | | | g1 | compiti e finalità dei Comitati Etici territoriali | | | | | | | |
| | | | g2 | garanzia di assenza conflitti degli incaricati alla validazione/valutazione | | | | | | | |
| | | | g3 | elenco soggetti qualificati (presumo a validare/valutare) presso ISS | | | D. Lgs. 52/2019 | 2.1.b | novella D. Lgs. 211/2003 (art. 11.4-bis) rinvio ad AIFA, NB non (più) ISS? | | 1 |
| | | | g4 | contenuti minimi dei contratti di s.c. (trasparenza, imparzialità, indipendenza) | | | ott 2019 - lug 2020 | | contratto-tipo di s.c. sponsorizzata (da Centro Coord. Naz. CC.EE.) (*) | 1 | |
| | | | g5 | previsione di meccanismi di compensazione o partecipazione agli utili x centri pubblici | | | | | rinvio a DM x individuare meccanismi (*) | 1 | |
| | | | g6 | procedure di accertamento dell'indipendenza dello sperimentatore | | | | | rinvio al CE (dopo D.L. rilancio maggio 2020) | | 1 |
| | | | g7 | applicazioni di sistemi informatici: | | | | | | | * |
| | | | h | validazione risultati Aziende Sanitarie pubbliche | | | | | | | |
| | | | h1 | utilizzo OaC per interscambio documentazione | | | | | | | |
| | | | h2 | rappresentatività di genere | | | | | | | |
| | | | h3 | utilizzo professionalità specifiche (gestione dati e coordinamento) | | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.d | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 23bis) - rinvio ai Centri (direttive?) | | 1 |
| | | | h4 | disciplina ordinamenti didattici / formativi in materia di s.c. | | | D. Lgs. 52/2019 | 8 | rinvio a DM | 1 | |
| | | | i | programmi di formazione continua | | | D. Lgs. 52/2019 | 3 | novella D. Lgs. 502/1992 (art. 35-bis e -ter) - rinvio a Commissione ECOM | | 1 |
| | | | l | riformulazione sanzioni amministrative: | | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.f | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 42 r.f.) | | |
| | | | m | conferma sanzioni ex D.Lgs. 211/2003 | | | D. Lgs. 52/2019 | 2.1.c | novella D. Lgs. 211/2003 (art. 22) Sanzioni ex art. 42 - NB del D. Lgs. 390/2007 | | |
| | | | m1 | destinazione introiti sanzioni a progetti di ricercatori under 40 | | | | | | | |
| | | | m2 | sospensione Comitati Etici non compliant (termini e trasparenza + sanzioni) | | | | | | | |
| | | | m3 | revisione normativa studi non-profit/osservazionali (basso livello intervento) | | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.a.2 | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 3.1.c, 6-ter) - rinvio a DM (risarcimento criteri) | 1 | |
| | | | n | riordino D.M. 17.12.2004 e cedibilità dell's.c. non-profit (rimborsi 100% SSN) | | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.c | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 6-bis) NB manca coordinamento con g.6 (*) | 1 | |
| | | | o | possibilità di integrare e correggere i D. Lgs. | D.Lgs. +12 mesi | | | | | | 1 |
| | 2 | 1 | | istituzione Centro c/o AIFA (per s.c. su medicinali "a disassorbimento") | 2.3.2018 | | D.M. 19.04.2018 | | | | |
| | | 5 | | fissazione tariffa nazionale unica CC.EE. - gettone presenza e rimborsi componenti CONCERT | | | | | rinvio a DM (*) | 1 | |
| | | 6 | | contenuti minimi contratto con i centri clinici (omogeneità aspetti amministrativi, economici, assicurativi) | | | | | | | |
| | | 7 | | DM x individuare (ridurre a 40) i Comitati Etici territoriali | 16.04.2018 | | NP | | | 1 | |
| | | 9 | | DM x individuare i 3 Comitati Etici a valenza nazionale (1 pediatrico) | 16.04.2018 | | NP | | | 1 | |
| | | 11 | | DM correttivi di altri DM (08.02.2013, 27.04.2015) | 1.05.2018 | | NP | | | 1 | |
| | | 15 | | DM regolamentazione fase transitoria fino all'attuazione completa Reg. 536 | 02.03.2018 | | NP | | | 1 | |
| | | | | | | | | novella D. Lgs. 200/2007 (art. 3.1.a-bis) | | | |
| | | | | | | | | inserita definizione "approccio metodologico di m.d.g. nelle s.c." | | | |
| | 3 | | | DM x Piano nazionale diffusione medicina di genere nel SSN | 14.02.2019 | | D. Lgs. 52/2019 | 1.1.a.2 | | | |
| D. Lgs. 52/2019 | 1 | 1 | b | atti d'indirizzo ISS x criteri utilizzo campioni biologici | ? | | | | | | 1 |
| | | | c | DM x criteri e facilitazione studi non-profit | 31.10.2019 | | | | | 1 | |
| | | | a.2 | DM x definizione tariffa agevolata x medicina di genere in fase I | 31.10.2019 | | | | | 1 | |
| | | 2 | | AIFA - relazione su attività sanzionatorie | cedenza annuale | | | | | | 1 |
| | 2 | 1 | a | DM (?) Art. 8.1 D.lgs. 211/03 allegato nuovo con modalità unica | ? | | | | | 1 | |
| | 5 | 1 | | DM x adeguamento disciplina idoneità strutture a Reg. 536/2014 | 26.08.2019 | | | applicazione = Reg. 536/2014 (6 mesi da avvio GUICE art. 82 Reg.) | 1 | | |
| | | 2 | | Determina AIFA individuazione requisiti centri fas I-IV (90 gg. da prec.) | 24.11.2019 | | | applicazione = Reg. 536/2014 (6 mesi da avvio GUICE art. 82 Reg.) | | 1 | |
| | | 4 | | DM criteri e linee guida x autorizzazione centri terapie avanzate | 25.09.2019 | | | applicazione = Reg. 536/2014 (6 mesi da avvio GUICE art. 82 Reg.) | 1 | | |
| | 6 | 1 | | Prov. AIFA (avviso C. Coord.CE) x modalità tutela InDip/Conflitti Interessi | 25.09.2019 | | | applicazione = Reg. 536/2014 (6 mesi da avvio GUICE art. 82 Reg.) | | 1 | |
| | | 3 | | sanzioni al CC.EE. X violazione termini o inosservanza norme su cfl. Int. | | | | Intesa Ministeriale - Conferenza Stato/Regioni | | | 1 |
| | 7 | 1 | | DM ridefinizione procedure di valut/autorizzazione s.c.convolg. Pazienti | 25.09.2019 | | | applicazione = Reg. 536/2014 (6 mesi da avvio GUICE art. 82 Reg.) | 1 | | |
| | 8 | 1 | | DM (MUR/MoH) def. Criteri generali x letituz. Master e settori obbligatori | 25.10.2019 | | | | | 1 | |

....e un rischio inaccettabile



→Il collaudo finale del portale UE dei dati dei trials è partito, il Regolamento entrerà in applicazione entro fine 2021 (chi c'è, c'è)

HORIZON ... 2021 (ovvero: «Palla lunga e pedalare!»)

Conflitti d'interessi – problema «risolto» (?)

- i. Casistica delle situazioni rilevanti
- ii. Criteri di valutazione
- iii. Conseguenze dell'individuazione di conflitti
- iv. Controlli pre- e in corso d'opera (*punctum dolens ...*)
- v. Incrocio di dati (spesso già esistenti)
- vi. *Enforcement* – a chi tocca?

Sempre in tema Comitati Etici

- i. Riduzione del numero dei CC.EE; loro (ri)costituzione
- ii. Ripensamento dei compiti: etica nella clinica, (in)formazione, proiezione internazionale, ...
- iii. Ruolo e funzione del coordinamento: solo contratti-tipo (e sostanziale irrilevanza?)

HORIZON ... 2021

(2-altre criticità da risolvere)

- i. Compresenza crescente nei protocolli di medicinali e dispositivi
- ii. Protocolli su dispositivi o servizi (*companion diagnostics*)
- iii. Periodo transitorio fra regime Dir. 2001/20 e Reg. 536
- iv. Criteri per remunerazione ricerca indipendente
- v. Collaborazione pubblico/privato
 - a) nelle attività di ricerca
 - b) nei centri (finanziamento, *joint venture x start-up*, ...)
- vi. Collaborazione istituzionale e fra *stakeholder* su aree di ricerca diversamente normate e/o *border-line*:
 - a) dispositivi
 - b) tecniche chirurgiche (→ «osservazionali»?)
 - c) AFMS e nutraceutici

Dulcis (?) in fundo ...



- Vi si svolge la maggior parte delle sperimentazioni di rilievo (n° pareri unici)
- Si è adottata (2013) una strutturazione funzionale dei Comitati Etici (territori, 1 Comitato IRCCS + «sotto-» comitati)
- Si è istituito un gruppo di lavoro sulla sperimentazione clinica per sensibilizzare e migliorare la capacità dei Centri
- Può essere una realtà che funge da laboratorio/benchmark (e che viene consultata/coivolta)

TEMPUS FUGIT ...



Grazie per l'attenzione!

Avv. Agostino Migone de Amicis

agostino.migone@pavia-ansaldo.it