

# **Come le normative svizzere si articolano con quelle europee ed ICH**

G. M. Zanini

Giornata di studio in ricorrenza del  
decennio di attività di IPAS

Ligornetto, 14 ottobre 2003



Un metodo alternativo per  
misurare il tempo ?

le modifiche della  
legislazione sugli studi  
clinici

# 1993

- Legge sanitaria cantonale del Ticino
- solo alcuni principi di base
  - consenso informato
  - approvazione del comitato etico

⇒ obiettivo: difesa dei diritti dei pazienti
- per tutto il resto:  
autoregolamentazione
- ... bei tempi !....

# 1995

- Regolamento UICM sui medicinali in fase di studio clinico
- ancora ampia autonomia delle autorità periferiche
- introduzione delle “Swiss-GCP”
- obiettivi: protezione dei soggetti di ricerca + garanzia della qualità scientifica



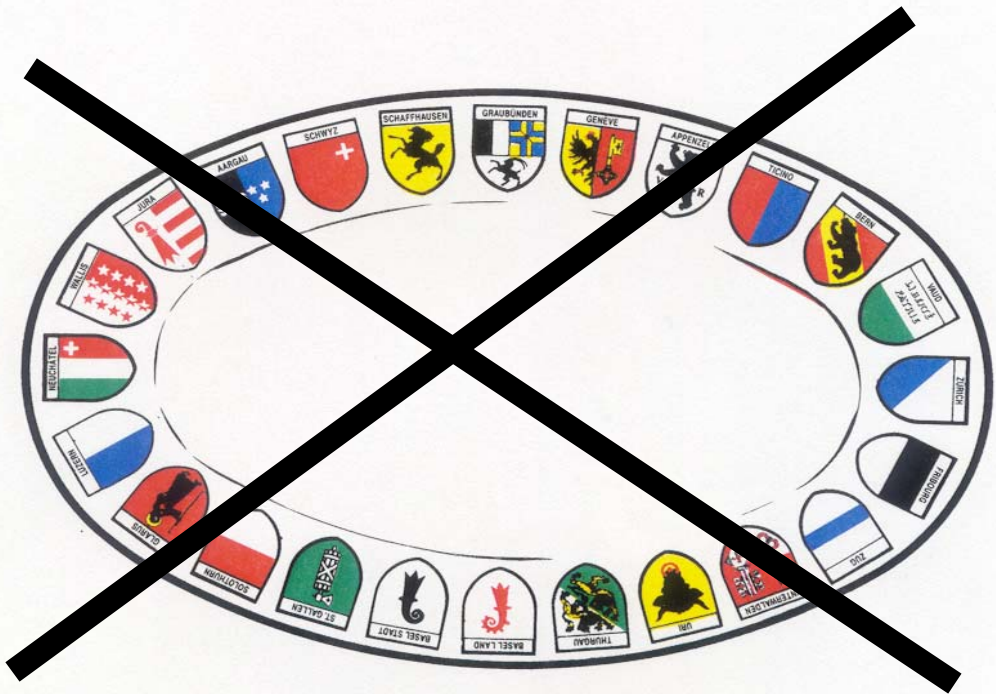
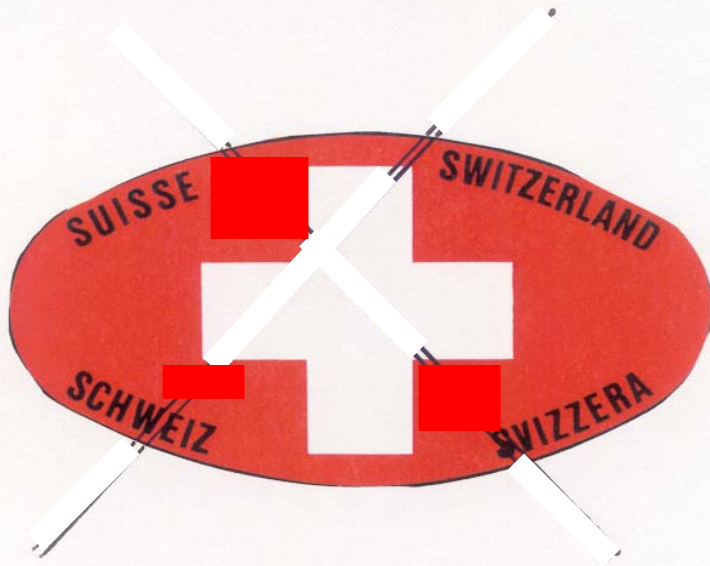
# giornata di studio IPAS 11 marzo 1997

- ci sono stati grandi cambiamenti legislativi
- la normativa è largamente compatibile e concorrenziale a livello internazionale
- ma le norme sono disperse in diversi testi
- esiste un grande bisogno di armonizzazione e unificazione
- è in vista una legge federale per gli agenti terapeutici
- si auspica una legislazione mantello sulla ricerca biomedica

# 2002

- Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (legge sugli agenti terapeutici, LATer)
- Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici
- medicinali (incl. immunobiologici, stupefacenti, radiofarmaci, medicinali marcati, ogm, terapia genica) + dispositivi medici
- poca autonomia delle autorità periferiche





# 2005 (?)

- Legge federale sulla ricerca biomedica sull'uomo
- normativa globale per tutte le attività di ricerca che coinvolgono l'uomo

# Principio fondamentale

(art 53 LATer)

“qualsiasi sperimentazione clinica con agenti terapeutici su persone deve essere eseguita nel rispetto delle norme della Buona prassi delle sperimentazioni cliniche”

# Quali GCP? A) medicinali

“le sperimentazioni cliniche con medicinali sono eseguite in conformità con la linea guida di Buona prassi clinica della Conferenza internazionale di armonizzazione (linea guida ICH) nella versione del 1. Maggio 1996”

→ GCP - ICH !

# Quali GCP? B) Medical devices

- “ le sperimentazione cliniche con dispositivi medici sono eseguite in conformità con gli allegati VIII e X della direttiva 93/42/CEE e gli allegati 6 e 7 della direttiva 90/385/CEE”.
- “La Buona prassi delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici è concretizzata dalle norme EN540:1993 o ISO 14155-1 e -2: 2003”
- Ogni deroga alla Buona prassi necessita dell’approvazione espressa dalla competente commissione d’etica.

→ Norme EU !

# Altri testi fondamentali vincolanti

- Dichiarazione di Helsinki
- Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina
- (Protocollo addizionale alla Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina relativo alla ricerca biomedica)
- ....

# **in questi 10 anni la Svizzera si è avvicinata al mondo ....**

- ha recepito le direttive internazionali in materia di studi clinici facendole diventare parte integrante della propria normativa
- realizzando una compatibilità internazionale / europea assoluta  
..... o quasi!

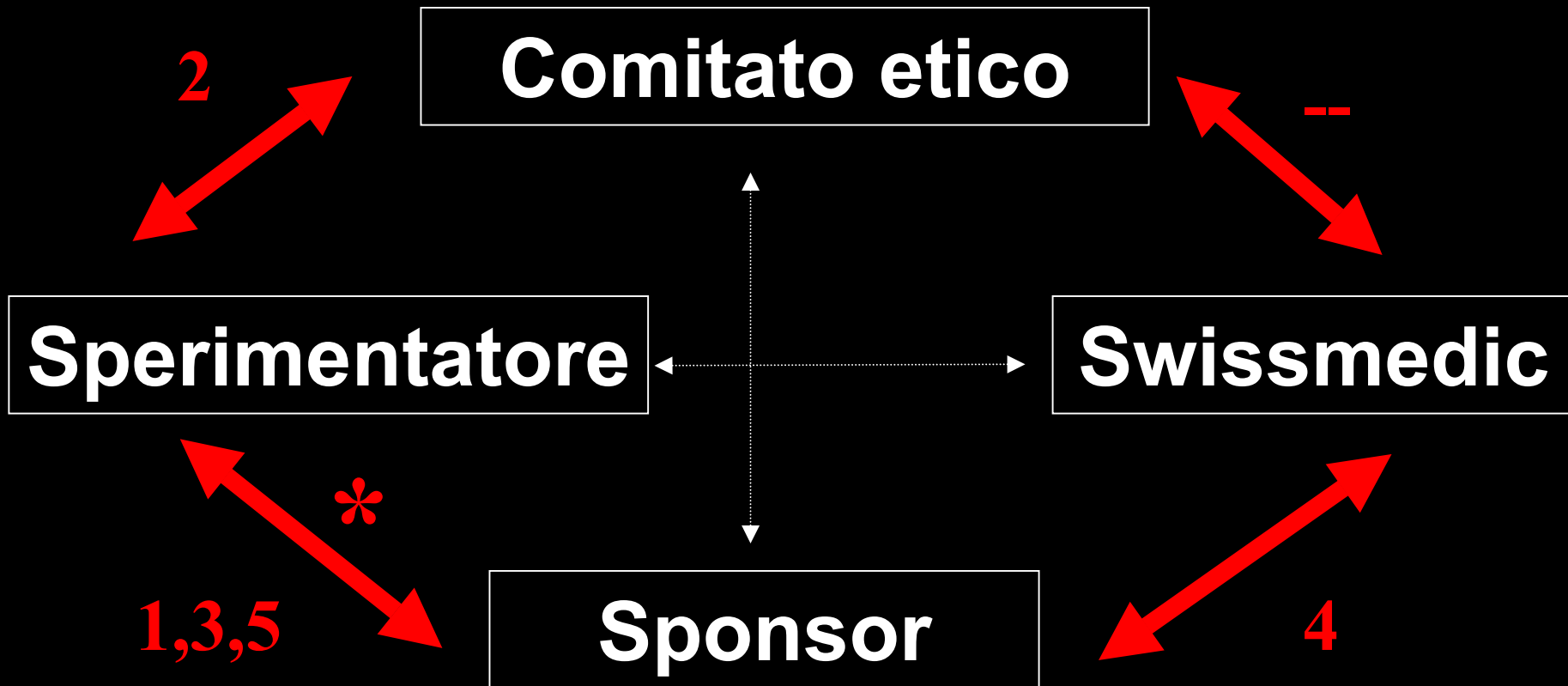






“Giudichiamo positivamente sia la scelta di elaborare un’unica ordinanza valida per tutti gli studi clinici con cui si usano agenti terapeutici, sia quella di rinunciare a delle GCP specifiche per la Svizzera, sostituendole con quelle armonizzate a livello internazionale (GCP-ICH). Questa scelta costituisce indubbiamente un chiaro vantaggio per tutti gli attori coinvolti nelle sperimentazioni cliniche (pazienti, sperimentatori, promotori, monitor, comitati etici, autorità sanitarie), che invece oggi sono confrontati con diverse normative non sempre uniformi e compatibili fra di loro e con specificità non sempre giustificate dalla tutela dei diritti dei soggetti di studio. ”

# Procedura per l'attivazione di uno studio clinico



# Tempi di approvazione

- Comitato etico: “la commissione d’etica esprime il suo parere **entro 30 giorni** dall’ottenimento della documentazione completa”
- Swissmedic: “la sperimentazione clinica può essere iniziata se l’istituto non vi oppone **entro 30 giorni** dall’ottenimento della domanda completa. Il termine è di 60 giorni trattandosi di sperimentazioni cliniche con radiofarmaci”.  
“Se non si oppone alla sperimentazione clinica, l’Istituto dà il suo assenso prima di tale termine.”

# Tempi di risposta del nostro Comitato etico cantonale

- tempo di risposta medio: 14.3 giorni
- 10 giorni o meno nel 57% dei casi
- tempo più corto: 5 giorni
- tempo più lungo: 42 giorni
- rispetto del termine di legge: 92%


# Ci sono problemi con la procedura ?

*Sì (e neanche pochi) ma stiamo  
lavorando molto per risolverli .....*


- posizioni in procedure di consultazione
- partecipazioni in gruppi di lavoro
- collaborazione con gli altri comitati etici svizzeri
- rivendicazioni dirette a Swissmedic (vedi esempio)

# 1. Wir brauchen eine Verteilung der Kompetenzen !

- Gesetz sagt nichts darüber, eine Interpretation ist jedoch möglich

 ethische, medizinische und wissenschaftliche Aspekte sind (ausschliesslich?) Sache der EKs  
(„... *review and evaluate the science, medical aspects, and ethics of the proposed trial...*“)

- Der Entscheid und die Bedingungen der EK sind massgebend und verbindlich
- Die klinische Forschung gehört nach wie vor in die kantonale Kompetenz

Swissmedic: formelle  
 Aspekte, GCP, Dokumentation,  
Befolgung der Gesetze, Kontrolle der  
EKs, Inspektionen

## 2. Wir brauchen eine andere Zusammenarbeit !

- Fehler und Mängel der EKs bitte an EKs melden
- Anforderungen und Bedingungen bitte zuerst mit EKs diskutieren
- Bitte neue „Erkenntnisse“ nicht sofort, direkt und retroaktiv Einführen

wir bauen auf, ständig !





### 3. Wir erwarten mehr Uniformität vom ganzen Dienst

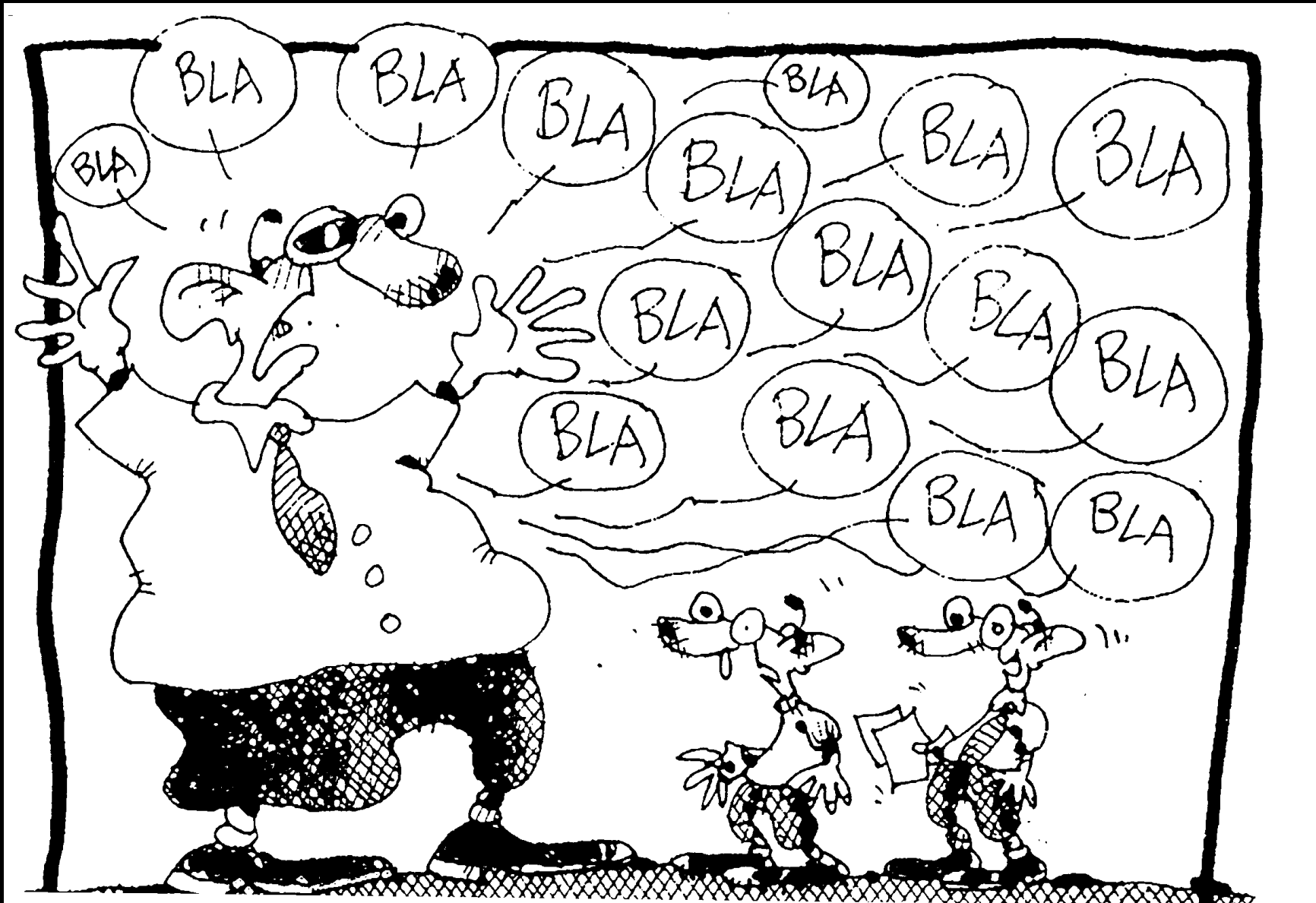
- Interne Arbeitsrichtlinien scheinen zu fehlen
- neue, unerfahrene Reviewer haben zu grosse Freiheit ?

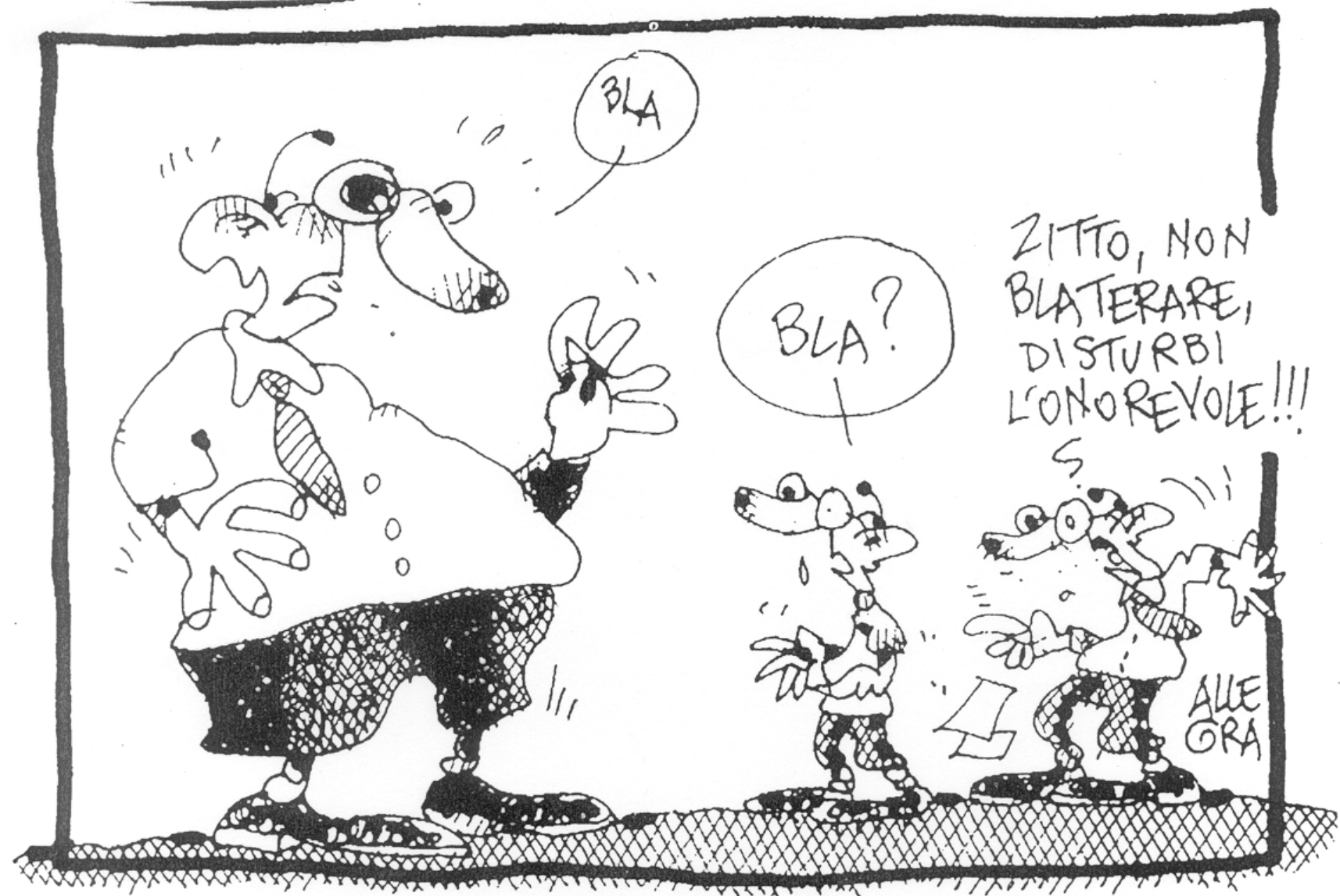


bitte sparen Sie uns  
unnötige administrative Arbeit....

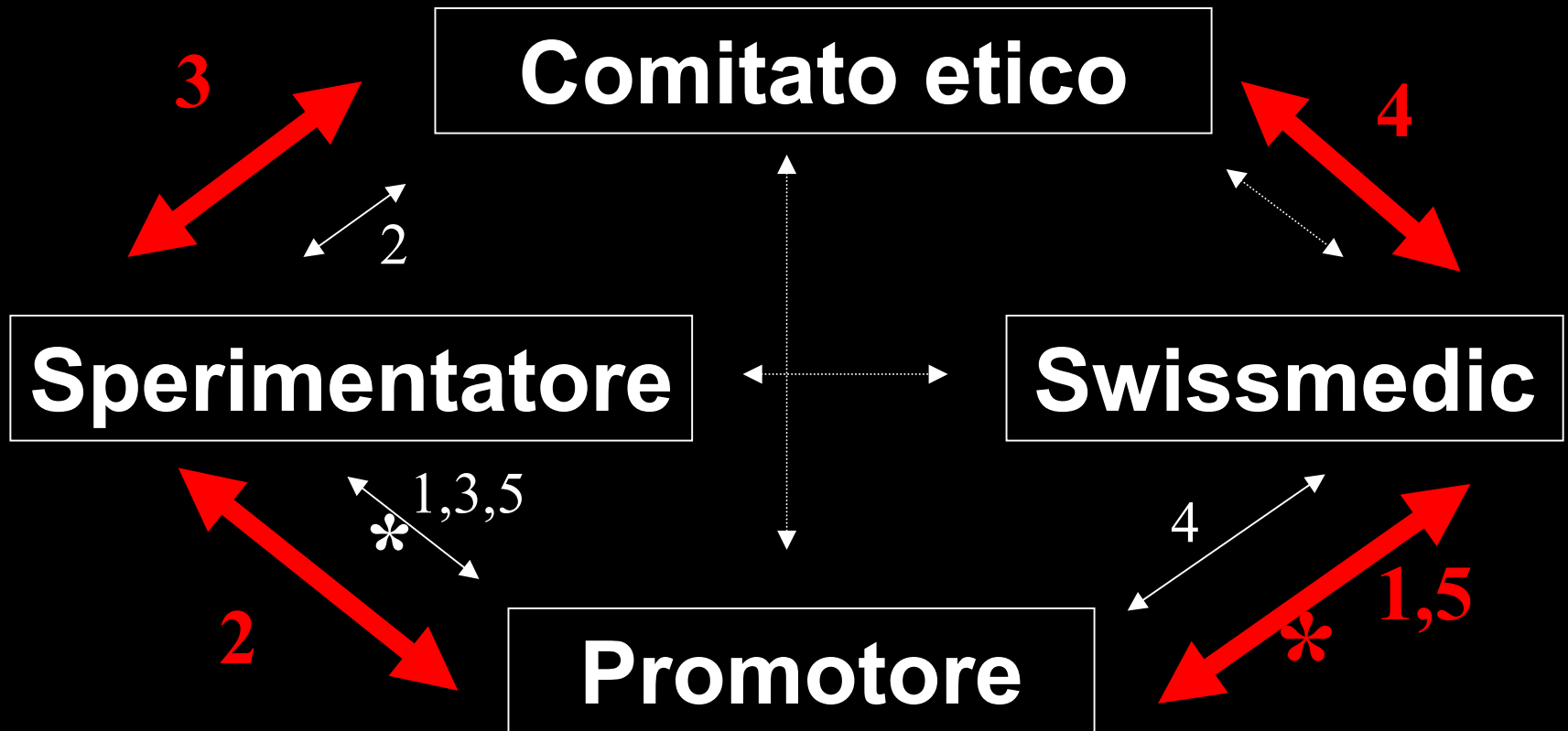
## 4. Wir brauchen „technische Normen“, sofort !

- Schadenersatz, Versicherung
- Unkonventionelle Rekrutierungsmethoden
- Multizentrische Studien
- Verwaltung Adverse Events und Adverse Drug Reactions
- .....





# Una proposta: capovolgere la procedura



OGGI



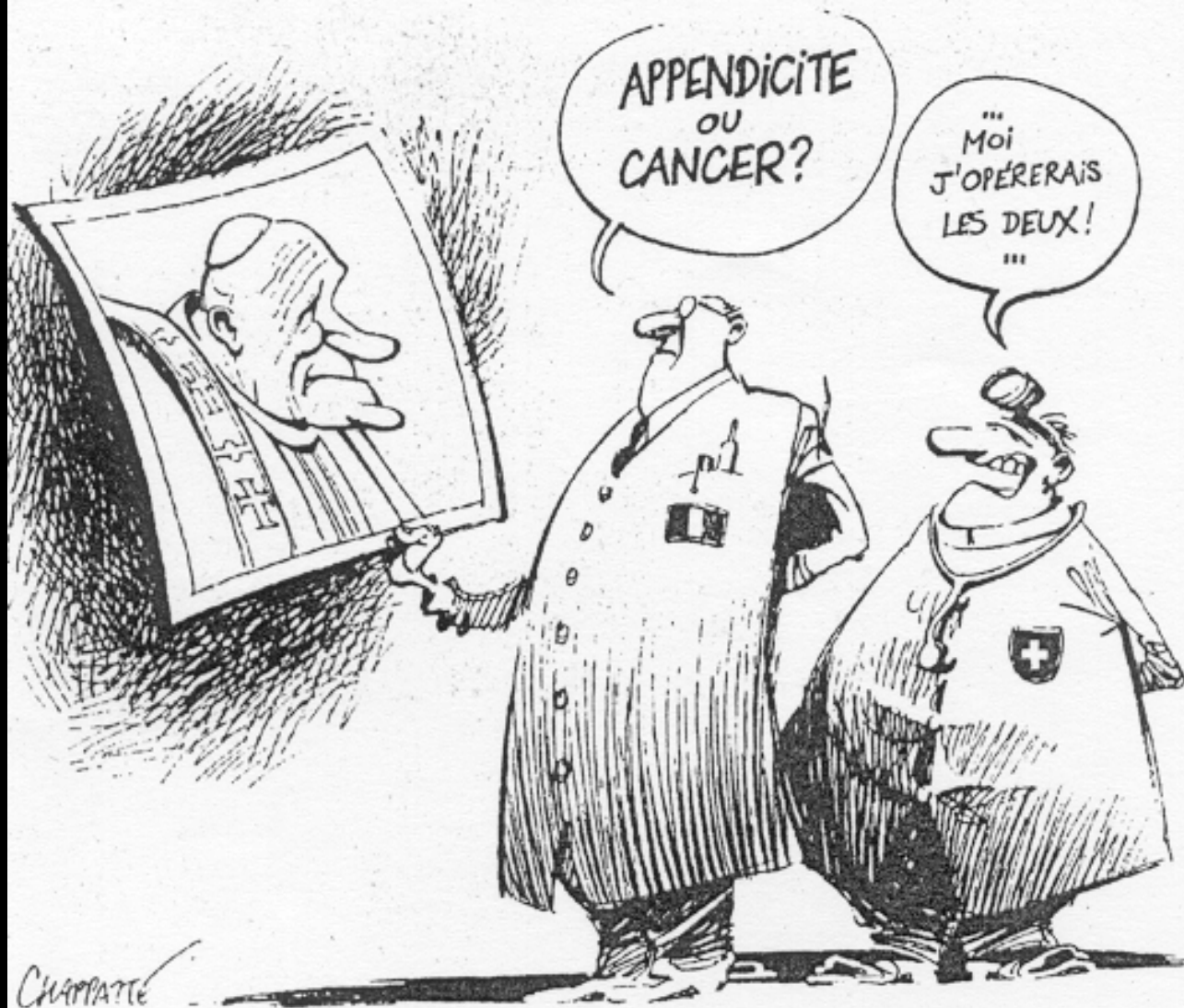
DOMANI ?

# Conclusione

- dal 1.1.2002 la Svizzera ha una normativa
- valida per tutte le sperimentazioni cliniche con medicinali e dispositivi medici
  - compatibile a livello internazionale
  - molto concorrenziale

**Fine**

**..... della parte positiva !**





# le particolarità svizzere

- solo piccoli dettagli  
esempi: - archiviazione dei documenti  
- gestione SAE /ADR
- ma un grosso problema:  
le norme per il risarcimento dei danni

# Archiviazione dei documenti

GCP - ICH (4.9.5. + 5.5.11)

“ .... per **almeno 2 anni** dopo l'ultima approvazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio ... o fino a quando siano trascorsi almeno due anni dall'interruzione formale dello sviluppo clinico del prodotto in studio ...”

# Archiviazione dei documenti

## CH

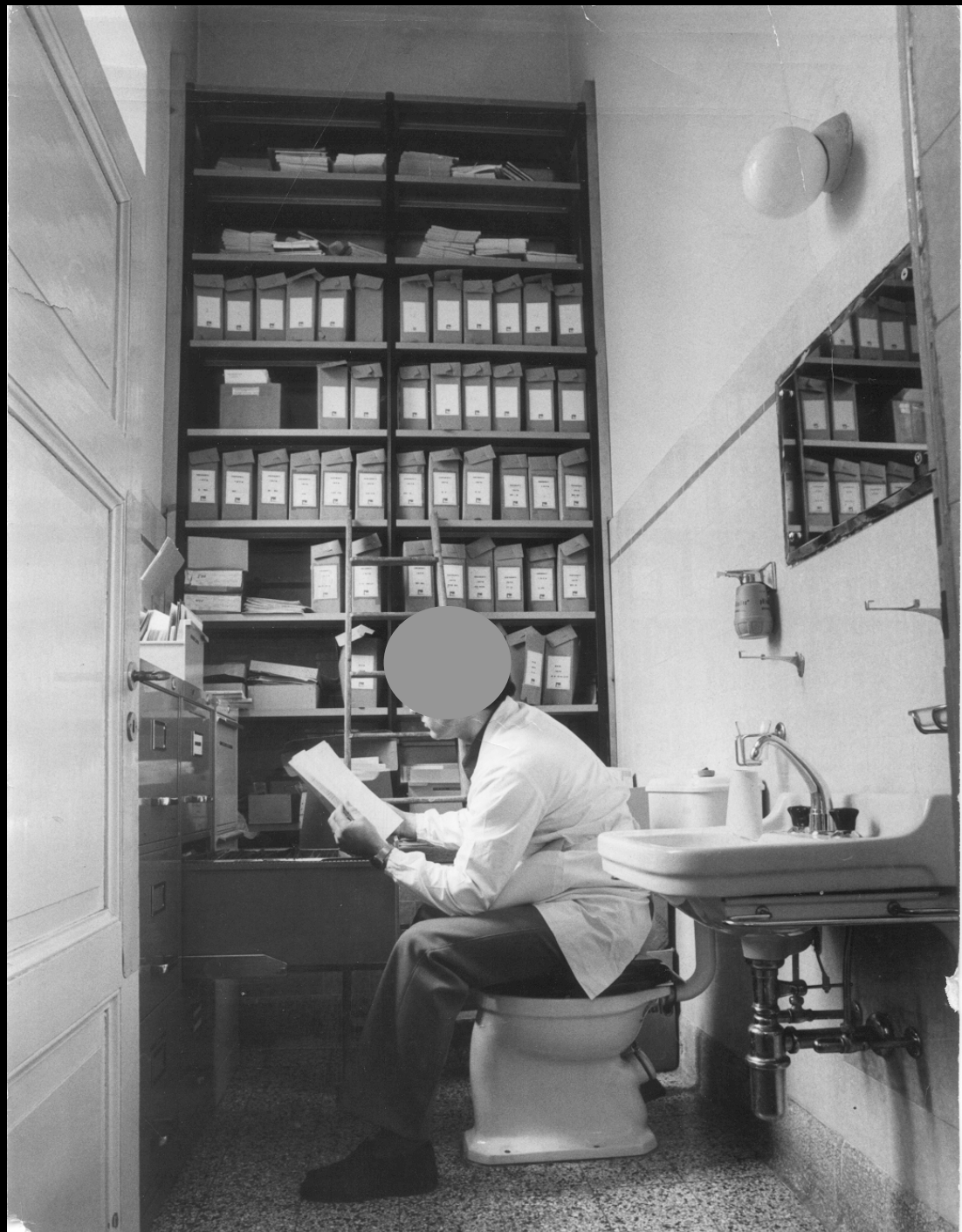
- Sponsor (art. 25.1)  
“.... fino alla data di **scadenza dell'ultimo lotto** fornito del prodotto in sperimentazione o dell'ultimo dispositivo medico fabbricato, **ma almeno per 10 anni** dalla fine o dall'interruzione della sperimentazione ....”

# Archiviazione dei documenti

## CH

- Sperimentatore (25.2)

“.... la documentazione necessaria per l’identificazione e la terapia successiva dei soggetti dello studio nonché tutte le altre documentazioni originali **per 10 anni** dalla fine o dall’interruzione della sperimentazione clinica ....”





# GCP -ICH 5.8.1 + 5.8.2

- “ lo sponsor deve .... provvedere ad assicurare o a a garantire (mediante copertura legale e finanziaria) lo sperimentatore contro richieste di indennizzo derivanti dalla conduzione della sperimentazione, con l’esclusione di quei reclami imputabili a imperizia, imprudenza e/o negligenza”
- “ le polizze .... devono contemplare .... i costi per il trattamento medico .....

# Art. 54 LATer

“ è garantito che le persone sottoposte alle sperimentazioni vengano **indennizzate interamente** per eventuali danni subiti nell’ambito della sperimentazione ”

**“indennizzo pieno e integrale”**



# Copertura dei danni

- **il promotore** risponde per i danni
- **il promotore** deve garantire la copertura dei danni
- **il promotore** può esercitare un diritto di regresso nei confronti dello sperimentatore
- **il promotore** e lo sperimentatore possono ripartirsi le responsabilità

# Promotori esteri

- “ Se ha il suo domicilio all'estero, il promotore designa una persona in Svizzera che garantisce la copertura dei danni; accorda al soggetto dello studio un diritto d'azione diretta nei confronti di tale persona”
- “ Se ha il suo domicilio all'estero, il promotore designa una rappresentanza in Svizzera nei confronti della quale il soggetto dello studio può fare valere una pretesa diretta ”

# Polizze assicurative (1)

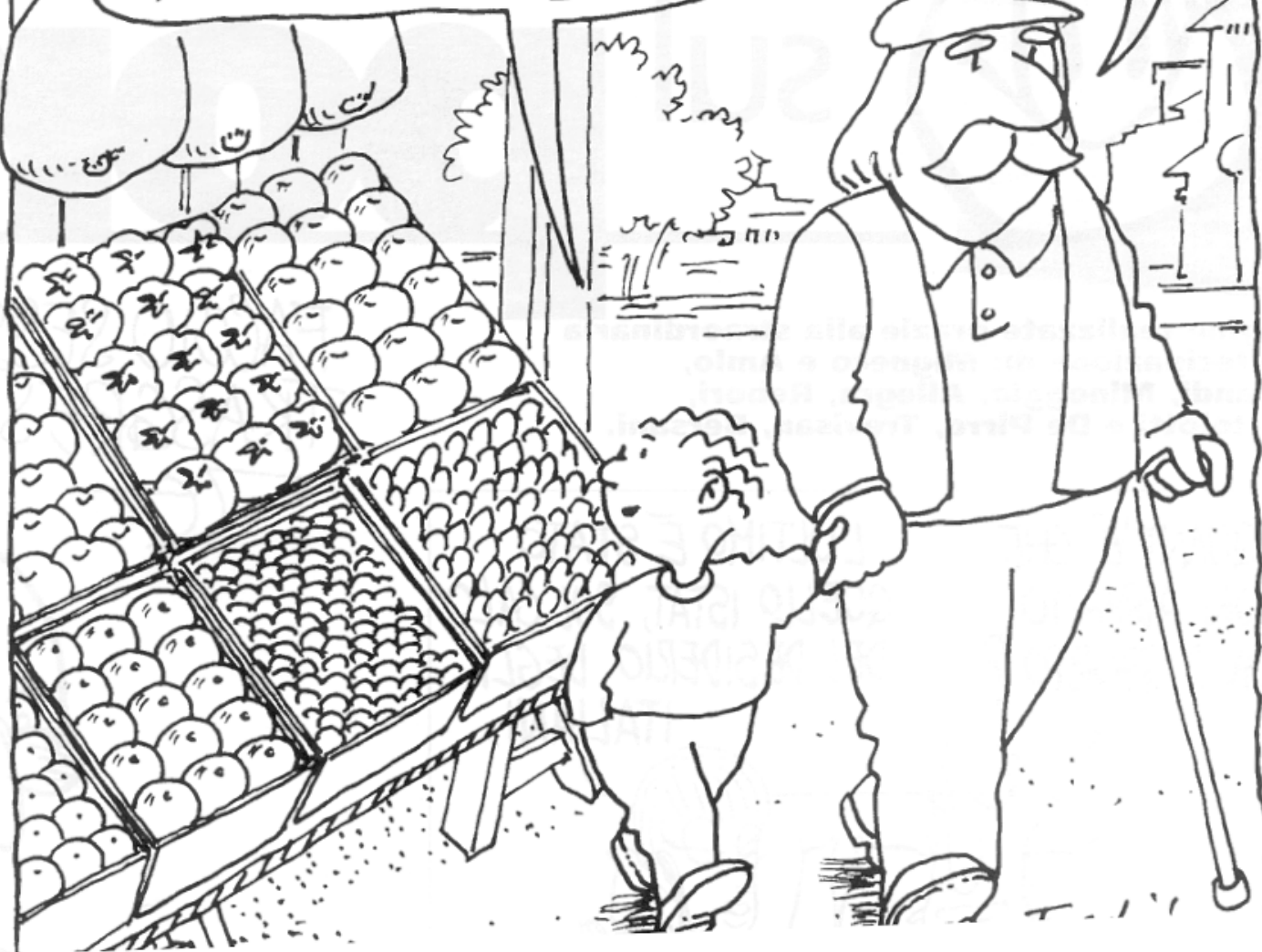
- Legislazione di riferimento: CH
- RC per sperimentazioni (RC prodotti e RC aziendali vanno bene solo se hanno un'estensione per gli studi clinici)
- l'assicurato deve essere il promotore (non lo sperimentatore o gli intermediari)
- copertura di tutti i danni (corporali/alla salute/materiali), nessuna limitazione
- copre anche il prima istanza la malpractice

# Polizze assicurative (2)

- obblighi imposti al soggetto di studio sono accettabili solo se menzionati nell'informazione
- nessuna franchigia per il beneficiario
- durata almeno corrispondente alla durata dello studio
- nessuna disdetta durante il periodo dello studio

NONNO È VERO CHE  
L'OCCHIO VUOLE  
LA SUA PARTE?

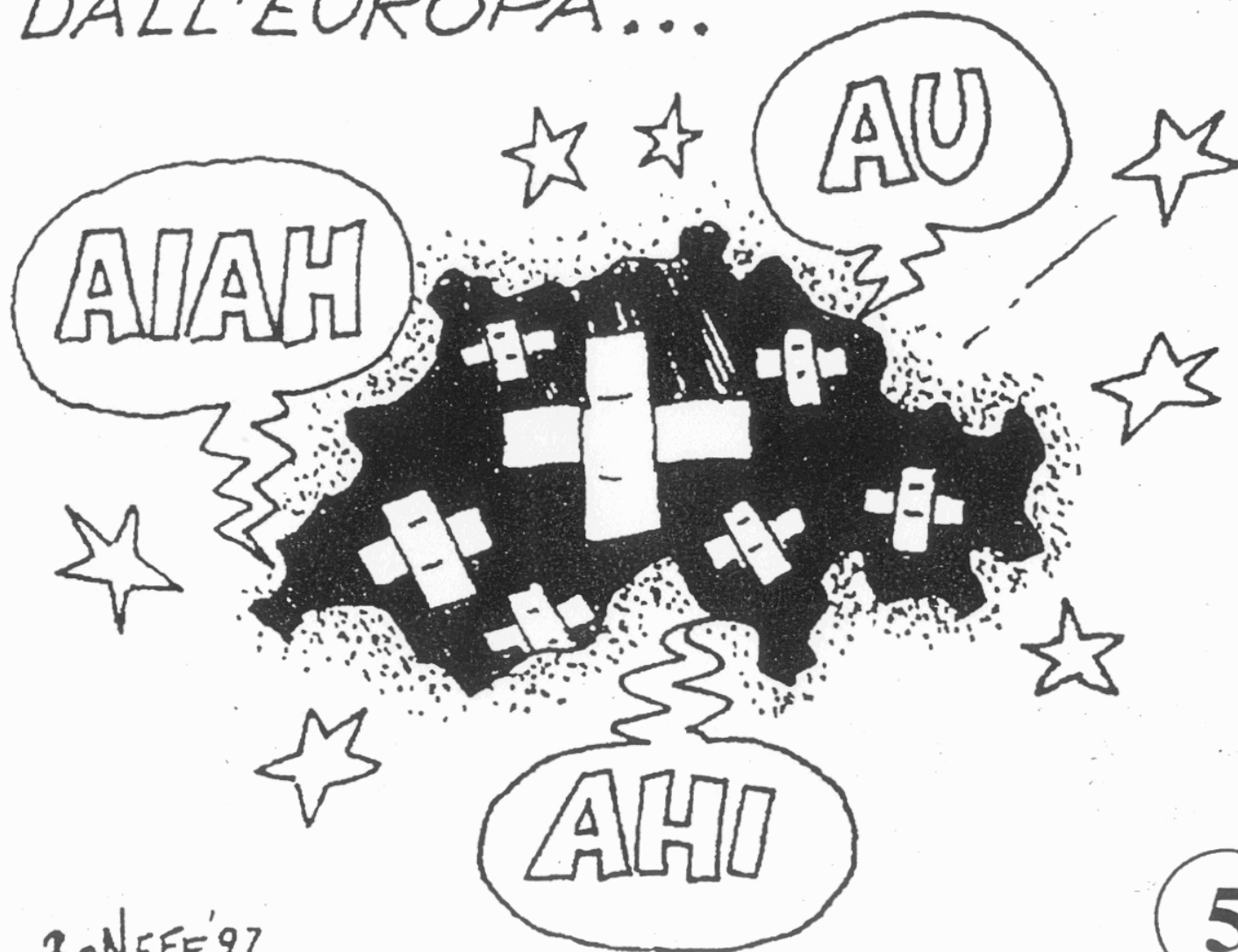
SI, E OGGI È  
L'UNICA CHE  
CONTA.



# Presenza di posizione ottobre 2003 del Consiglio di Stato del Cantone Ticino

“Si rileva inoltre che l’attuale Ordinanza si distanzia in parte dalle GCP-ICH: ciò crea problemi non indifferenti ai nostri ricercatori e fa sì che il nostro paese venga escluso da alcuni studi multicentrici internazionali. Anche per questo aspetto riteniamo indispensabile degli interventi....”

ALTRE FRECCIATE  
DALL'EUROPA...



BONEFF'97