

Regolamento Europeo 536/2014: Ricerca No Profit

Pierluigi Navarra

Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Istituto di Farmacologia
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

Ricerca clinica indipendente: attuali criticità e nuovi scenari
Aula Pocchiari – Istituto Superiore di Sanità
Roma, 17 Maggio 2019

Gazzetta ufficiale

L 158

dell'Unione europea



Edizione
in lingua italiana

Legislazione

57° anno

27 maggio 2014

Sommario

I *Atti legislativi*

REGOLAMENTI

- ★ **Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE ⁽¹⁾**

I

(Atti legislativi)

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 16 aprile 2014

sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE

(Testo rilevante ai fini del SEE)

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

considerando quanto segue:

- (1) In una sperimentazione clinica si dovrebbero tutelare i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti nonché produrre dati affidabili e robusti. Gli interessi dei soggetti dovrebbero sempre essere prioritari rispetto a tutti gli altri interessi.





- (58) La direttiva 2001/20/CE ha introdotto il concetto di «sponsor» («promotore») di una sperimentazione clinica, in linea con gli orientamenti internazionali, ai fini della chiarezza delle responsabilità. Tale concetto dovrebbe essere mantenuto.
- (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.



- (81) Per quanto riguarda la direttiva 2001/20/CE, l'esperienza dimostra inoltre che gran parte delle sperimentazioni cliniche è condotta da promotori non commerciali, i quali spesso dipendono da finanziamenti provenienti, in tutto o in parte, da fondi pubblici o associazioni di beneficenza. Al fine di sfruttare al massimo il prezioso contributo di tali promotori non commerciali e incentivare ulteriormente le loro ricerche, senza tuttavia compromettere la qualità delle sperimentazioni cliniche, gli Stati membri dovrebbero adottare apposite misure per incentivare le sperimentazioni cliniche condotte da tali promotori non commerciali.

Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200

"Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali"

pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 261 del 9 novembre 2007 - Supplemento ordinario n. 228

.....

Art. 6.

Promotore

.....

4. I Comitati etici verificano che la sperimentazione presentata ai sensi del decreto del Ministro della salute in data 17 dicembre 2004 non sia sperimentazione ai fini industriali. In tale caso gli oneri connessi con tale sperimentazione sono a carico del promotore.

Governo e Parlamento



26 FEB - Cambia il testo del Decreto legislativo recante "Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano in attuazione dei criteri direttivi di cui all'articolo 1, comma 2, lettere a), c), f), h) n. 4 ed o), della legge 11 gennaio 2018, n. 3 (legge Lorenzin)", esaminato lo scorso [14 febbraio dal Consiglio dei Ministri](#).

Rispetto al testo entrato a Palazzo Chigi, quello trasmesso al Parlamento contiene una **modifica fondamentale in tema di sperimentazioni non profit**.




In particolare viene riportato:

a) all'articolo 6, dopo il comma 6, sono aggiunti i seguenti:

*"6-bis. Al fine di sostenere gli studi clinici osservazionali e le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, anche a basso livello di intervento, per il miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, nonché per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca, è fatto obbligo per il promotore, **in caso di uso per la registrazione**, di rimborsare le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, nonché le eventuali mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello stesso studio come attività senza scopo di lucro, ivi comprese le potenziali entrate connesse alla valorizzazione della proprietà intellettuale.*

Uno schema di trattamento di induzione in onco-ematologia

(Best Available Therapy)

ABX	5 mg/kg/die x 5 gg a settimana; cicli di 3 settimane	
CDY	200 mg, infusione ev in 2 ore, ai giorni 1, 8 e 15; cicli di 3 settimane	
EFZ	20 mg 2 volte al giorno, tutti i giorni; cicli di 3 settimane	



Disegno di trattamento sperimentale

ABX	10 mg/kg/die x 5 gg a settimana; cicli di 3 settimane	The Nestlé logo, featuring a blue bird's nest with three birds, and the word 'Nestlé' in blue capital letters below it.
CDY	200 mg, infusione ev in 2 ore, ai giorni 1, 8 e 15; cicli di 3 settimane	The Perugina logo, featuring a golden winged figure (the 'Cinghiale') and the word 'PERUGINA' in golden capital letters below it.
EFZ	20 mg 2 volte al giorno, tutti i giorni; cicli di 3 settimane	The Lindt logo, featuring the word 'Lindt' in a golden script font, a golden crest, and the text 'MAÎTRE CHOCOLATIER SUISSE DEPUIS 1845' in white capital letters below it.

1° Scenario. Il proprietario dei dati sperimentali è:



Lo studio ha successo: 90% di CR, +15% rispetto alla BAT



Lo Sponsor cura la variazione dell'AIC e la modifica dell'SPC



La nuova schedula di dosaggio entra nella pratica clinica



Rinegoziazione (al ribasso) del prezzo di ABX?

2° Scenario. Il proprietario dei dati sperimentali è:



Lo studio ha successo: 90% di CR, +15% rispetto alla BAT



Gilera riesce a pubblicare i dati sul



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



La nuova scheda di dosaggio entra nella pratica clinica (con ABX usato off-label!)



L'erogazione del farmaco è più macchinosa (per via dell'off-label). L'Ospedale compra comunque il farmaco, a prezzo pieno

Take home message:

Nelle sperimentazioni no-profit, la qualità dei dati ('..produrre dati affidabili e robusti') deve rappresentare l'interesse prioritario dello Sperimentatore (e dello Sponsor..), ai fini del miglioramento della pratica clinica;

la questione relativa alla proprietà dei dati dovrebbe avere carattere secondario, e le modalità di applicazione pratica dei risultati della sperimentazione no-profit dovrebbero essere adottate su base strettamente pragmatica.