

Nuova normativa in ambito di Sperimentazione Clinica

Istruzioni operative

Il portale unico europeo – manuale operativo

14 giugno 2022

Corrado Iacono – Dirigente Farmacista
Segreteria Locale CE-AVEC AUSLBO e AUSLIM
corrado.iacono@ausl.bologna.it



OsSC vs CTIS

Direttiva Europea 2001/20 EC e Regolamento Europeo 536/14

OsSC	CTIS
Piattaforma nazionale per la valutazione delle sperimentazioni	Piattaforma europea per la valutazione delle sperimentazioni
Database più che Registro	Database e Registro (speriamo)
Non consultabile dai non addetti ai lavori (e dagli addetti ai lavori!)	Consultabile dai non addetti ai lavori (la parte dell' EU CT database ad accesso libero)
Non permette la creazione di report automatici	Permette la creazione di report automatici
Tempistiche vaghe	Tempistiche certe
Helpdesk AIFA	Helpdesk EMA



Il Clinical Trials Information System (CTIS)

A chi è destinato il CTIS?



Sponsor



Il Clinical Trials Information System (CTIS)

E lo sperimentatore/il team di ricerca?



I 23 moduli formativi sul CTIS*

- **Introduction to CTIS:** Modules 1, 2
- **Common functionalities for all registered users:** Modules 3, 4, 7, 12, 23
- **Authority workspace:** Modules 6, 8, 14, 15, 16, 17, 20, 21
- **Sponsor workspace:** Modules 5, 9, 10, 11, 13, 18, 19
- **Searching CTIS as public user:** Module 22

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

E' il solo punto di accesso per la gestione delle sperimentazioni cliniche in EU e consente l'uso di:

- Strumenti di collaborazione e comunicazione tra sponsors e autorità
- Funzionalità per la gestione dei ruoli e dei permessi degli utenti registrati (sono presenti dei bugs)
- Strumenti per la gestione dei documenti in entrata e in uscita anche per la redazione di report (sono presenti dei bugs)

II Clinical Trials Information System (CTIS)



Il Clinical Trials Information System (CTIS)

L' EU CT Database

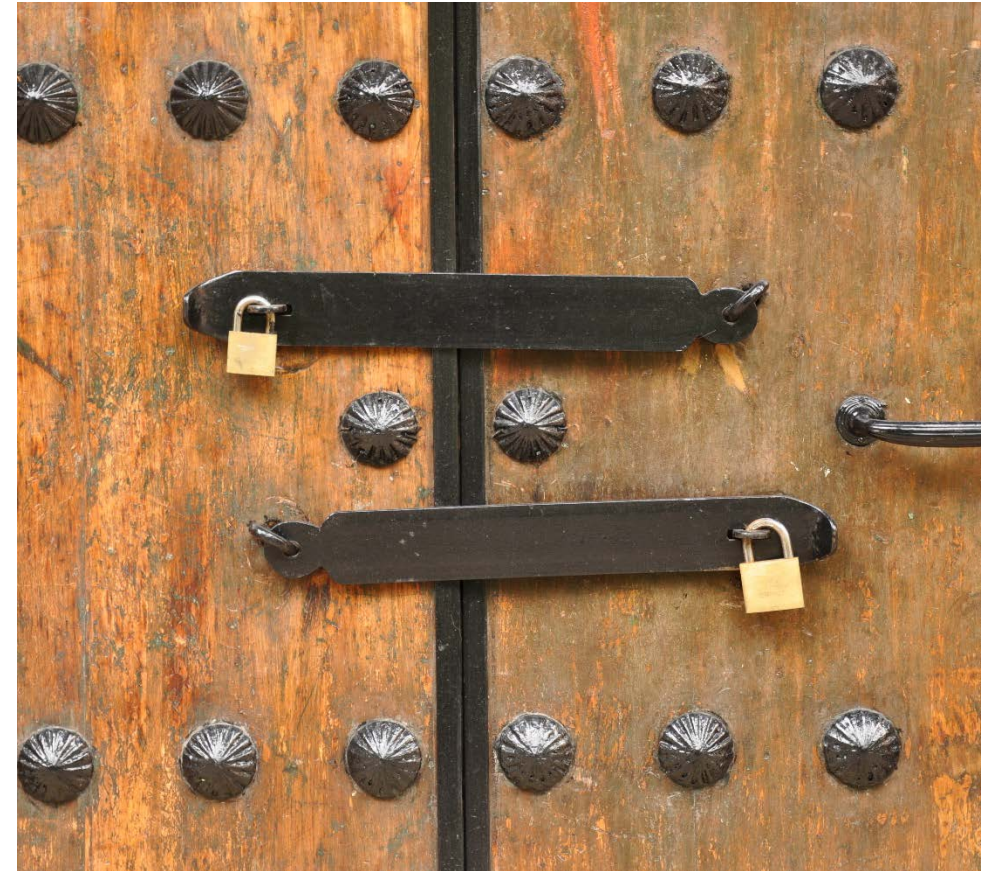
Dentro l'EU CT Database sono presenti due workspaces, ad accesso protetto, destinati:

Agli Sponsor e ai Marketing Authorisation applicants

Sponsors workspace

All' Autorità competente nazionale, ai Comitati Etici, alla Commissione Europea e ad EMA

Authority workspace



Il Clinical Trials Information System (CTIS)

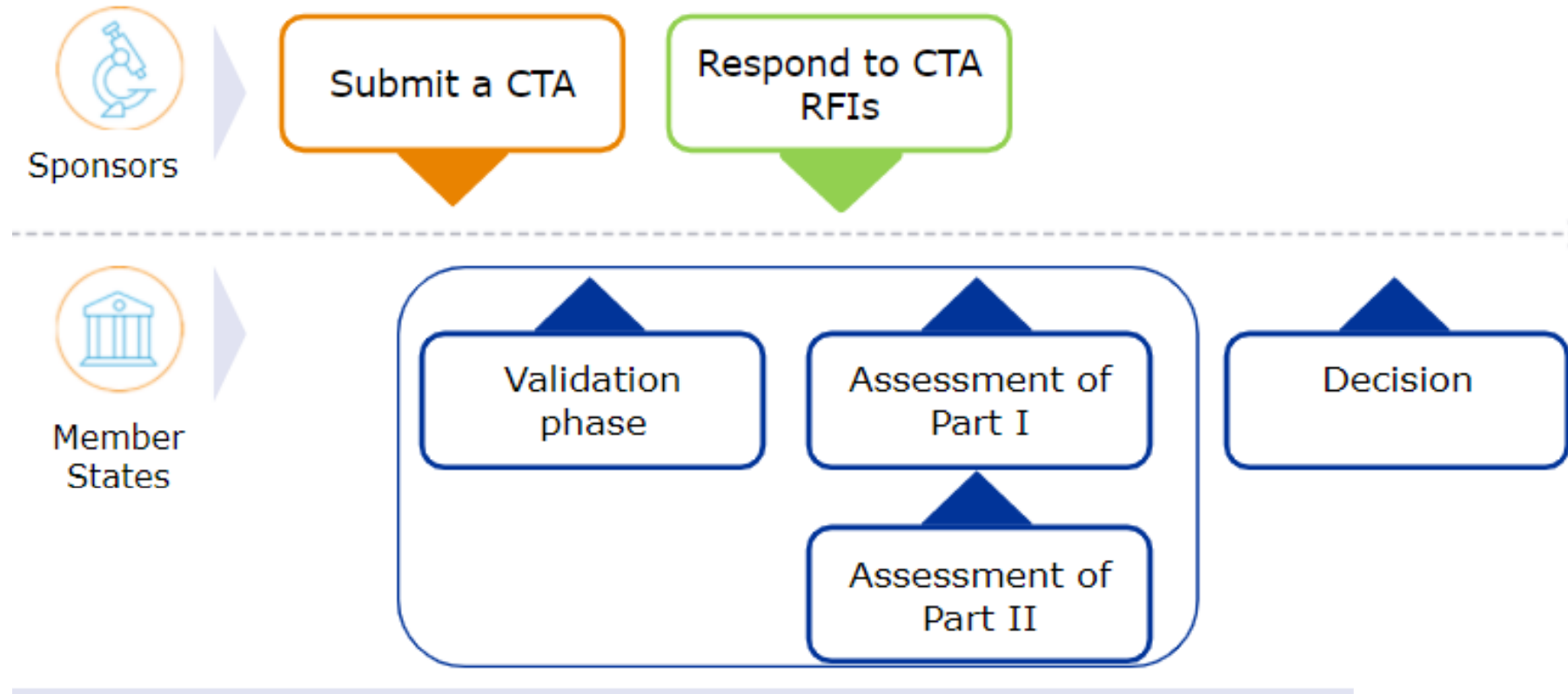
Una parte dell'EU CT database è destinata ai Data accessible to the public.

A questa parte accede, con accesso libero, il General Public



II Clinical Trials Information System (CTIS)

CTIS prevede un costante processo di interazione tra sponsor e Member States



Il Clinical Trials Information System (CTIS)

Le applications possono riguardare:

- **Initial CTA** = sottomissione iniziale dello studio
- **Additional MSC** = aggiunta di uno stato membro
- **Substantial modification** = modifiche sostanziali

La non application

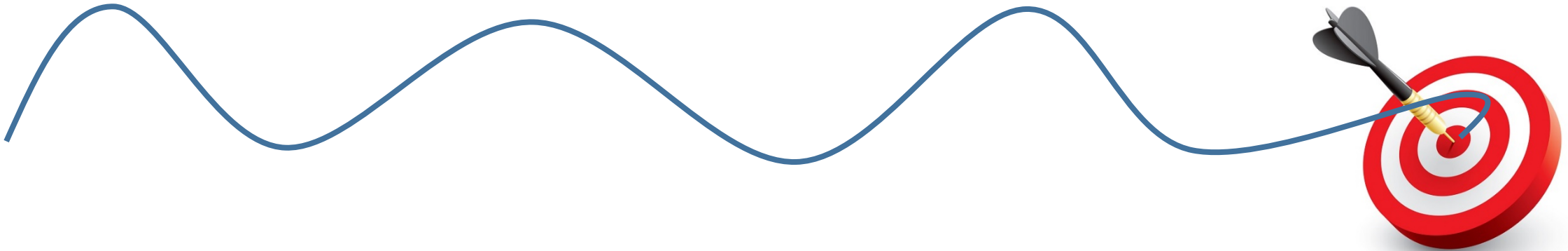
- **Non-substantial modification** = modifiche non sostanziali

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

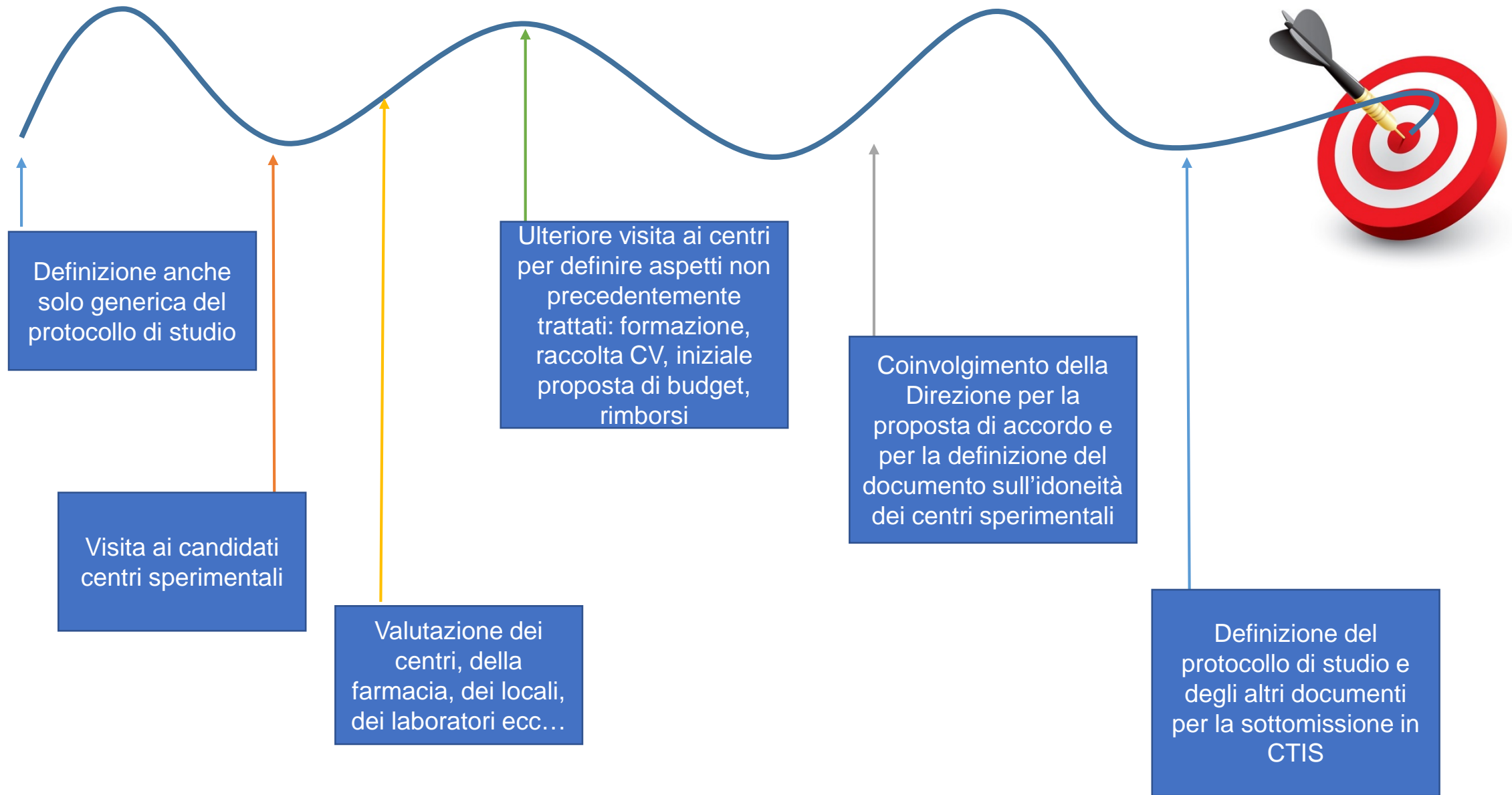
E' possibile descrivere il percorso per la corretta sottomissione di uno studio a partire dal coinvolgimento del centro sperimentale.

Teniamo in mente che il T0 per il conteggio delle tempistiche definite da Regolamento è l'invio della CTA su CTIS da parte del promotore/richiedente.

Cosa succede prima?



Il Clinical Trials Information System (CTIS)



II Clinical Trials Information System (CTIS)

Clinical trials

Corrado Iacono



Clinical trials

Notices & alerts 0

User administration

Clinical Trials



Enter EU CT number or use advanced search

SEARCH

Trial Advanced Search ▾

Application Advanced Search ▾

II Clinical Trials Information System (CTIS)

Initial CTA

I moduli su CTIS sono:

Form – Cover letter; Proof of payment of fee; Compliance with the Reg. 2016/679; Deferrals

MSCs – Add MSC; # of subjects per MSC

Part I – Trial details; Sponsors; Products; All documents

Part II – Trial site; Documents

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

Deferrals!

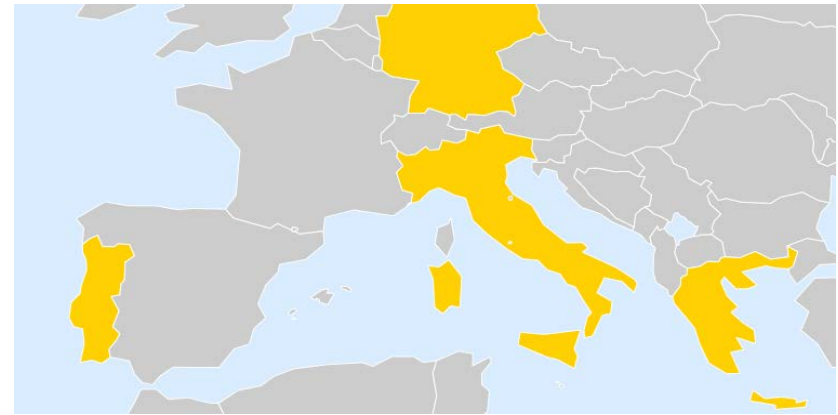
E' possibile per gli sponsor ritardare le tempistiche di pubblicazione di alcuni documenti o dati legati allo studio.

La richiesta che tarda la pubblicazione di un dato o di un documento deve essere motivata e categorizzata come categoria 1 – categoria 2 – categoria 3

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

Additional MSC

Consente di ampliare lo studio una volta avviato



Quest' application è solo possibile se non sono in corso processi di **convalida, verifica e decisione** per lo studio e per emendamenti in uno qualsiasi degli SMC

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

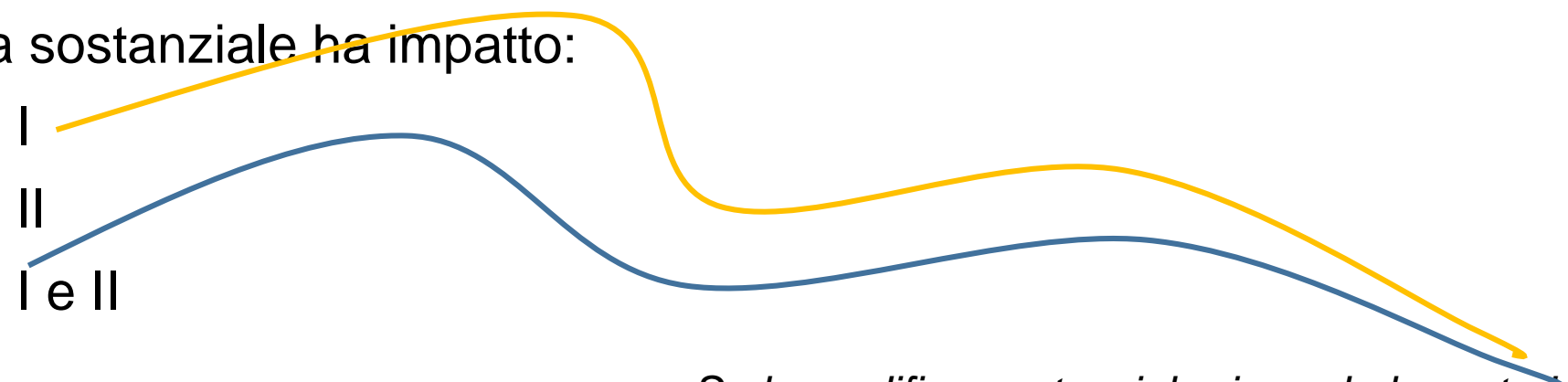
Substantial modification

Consente di sottomettere una modifica sostanziale allo studio

E' considerata sostanziale la modifica che ha impatto sulla sicurezza e sui diritti dei partecipanti **oppure** impatta sull'affidabilità e robustezza dei risultati.

Una modifica sostanziale ha impatto:

- Sulla parte I
- Sulla parte II
- Sulla parte I e II



*Se la modifica sostanziale riguarda la parte I è possibile
definire la modifica **Single-trial SM**
Oppure **Multi-trial SM***

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

Substantial modification

Rimane in generale valida la regola secondo la quale non è possibile sottomettere una SM se sono in corso altre applications

Tranne

- Se la SM riguarda la parte II in uno SMC ed è in corso l'applicazione di un SM per la parte II di un altro SMC

II Clinical Trials Information System (CTIS)

Substantial modification

Part I		
Protocol	IMPD and IB	Others
<ul style="list-style-type: none">• A change in the definition of the end of the trial.• New toxicological or pharmacological data which is likely to impact on the risk/benefit assessment.• Changes in the number of scheduled subject trial visits.• Change of a diagnostic or medical monitoring procedure which is likely to have a significant impact on the safety or scientific value of the CT.	<ul style="list-style-type: none">• Any change in the quality of the IMP.• Change in the overall risk and benefit assessment in the IMPD or IB.• New clinical data e.g. from previous CTs and human experience in the IMPD or IB which might have a significant impact on the risk/benefit ratio.• Changes to the reference safety information for the annual safety report and SUSAR reporting.	<ul style="list-style-type: none">• A change of sponsor, co-sponsor or the sponsor's legal representative.• The revocation or suspension of the IMP's marketing authorisation.

II Clinical Trials Information System (CTIS)

Substantial modification

Part II

- Addition of a site, change in facilities, change in site suitability or change of principal investigator.
- Change of the insurance policy, e.g. a new insurance company, changes in insurance coverage, conditions and/or insured amounts.
- Modifications in any documents for subjects such as the subject information sheet, and informed consent form, which could include change in safety information, trial procedures or data handling.
- Change in access, disclosure, dissemination, alteration or loss of information and personal data processed.
- Change in the collection, storage and future use of biological samples from CT subject.
- Change in financial arrangements.
- Change in the compensation paid to subjects and/or investigator/site for participating in the trial.

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

Non-Substantial modification

Consente di inviare una modifica non sostanziale allo studio.

- Non è un application in quanto non è soggetta a valutazione e decisione emessa dagli SMC
- Non è possibile inviare la stessa NSM per diversi trial

II Clinical Trials Information System (CTIS)

Non-Substantial modification

Part I		
Protocol	General	Non-SMs the sponsor should notify within EUPD
<ul style="list-style-type: none">• Increase in duration of the overall time of the trial, provided that specific exposure to treatment, the definition of the end of the trial, and scheduled subject trial visits arrangements	<ul style="list-style-type: none">• Correction of typographical errors in any document change in the quality of the IMP.	<ul style="list-style-type: none">• Review the IB at least annually. The sponsor has to verify whether the update relates to changes which are to be considered as substantial.• Any change of persons/entities and contact details to whom the sponsor
<p>remain not extended and unchanged.</p> <ul style="list-style-type: none">• A change in the number of CT participants per trial site, if the total number of participants in the MSC is identical or the increase/decrease is insignificant in view of the absolute number of participants.		<p>delegated tasks, for example, the applicant, technical service providers, electronic systems providers, laboratories and clinical research organisations ('CROs').</p>

II Clinical Trials Information System (CTIS)

Non-Substantial modification

Part II

- Extension of validity of insurance certificate.
- Correction of typos in any document.
- Technical and administrative changes in subject documents including the subject information sheet or informed consent (e.g. change in phone number or typo errors).
- A validated translation of the local approved ICF in another language in order to be used for a potential subject who is not fluent in the local (country) language.

Il Clinical Trials Information System (CTIS)

Per l'Italia il CTIS è un cambio di paradigma e per questo è auspicabile modificare il baricentro della ricerca di tutti gli attori coinvolti al fine di soddisfare le esigenze espresse dal Regolamento europeo.

Per i centri sperimentali e le rispettive aziende la sfida è molto ardua, alcune considerazioni/auspici:

- Creare o irrobustire gli uffici di ricerca con almeno: **un profilo scientifico, un profilo amministrativo, un profilo giuridico, un data manager (senza profilo mannaggia!), un professionista della professioni sanitarie**
- Creare o revisionare le SOP, le Procedure Aziendali e/o le Istruzioni Operative in tema di ricerca clinica e fornire, quanto prima, chiare informazioni all'esterno dell'Azienda
- Prevedere la delega alla firma del Responsabile legale al modulo di idoneità per velocizzare la procedura
- Prevedere formazione specifica sulle GCP per tutto il personale della ricerca

WIN

LOSE

