

# Il Punto di Vista dell'Azienda Farmaceutica

*'Il Nuovo Regolamento Europeo sulla Sperimentazione  
Clinica: Aspetti Critici ed Opportunità'*

Roma 17 Settembre 2015

Dr Paolo Bettica

Direttore Ricerca & Sviluppo Clinico, Italfarmaco SpA



# Sperimentazione Clinica: Una Partita Complessa da Giocare nel Mondo

- Livello di complessità degli studi crescente
  - Nuove terapie (es: oligonucleotidi, terapia genica, terapia cellulare)
  - Uso crescente di biomarcatori, imaging, ecc.
  - Terapia personalizzata
  - Nazionali  $\Rightarrow$  Multinazionali
- Competizione globale
  - Numero di studi clinici in crescita nel mondo ma in decrescita in Europa



# Criteri di Valutazione nella Scelta delle Nazioni Dove Condurre Studi Clinici

**Table 2** Levers impacting trial site selection for early and late trials

Lever	Response mean		Upper 95% CL		Lower 95% CL	
	Early phase	Late phase	Early phase	Late phase	Early phase	Late phase
Investigator factors	30.2	29.1	31.5	30.4	28.9	27.8
Hospital/unit factors	28.4	28.3	29.7	29.7	27.0	26.9
Environmental factors	25.5	23.5	26.6	24.7	24.3	22.4
Cost factors	16.0	19.0	17.2	20.4	14.7	17.7

# Criteria di Valutazione nella Scelta delle Nazioni Dove Condurre Studi Clinici

**Table 3** Investigator-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical device)

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL	SD
Investigator recruitment/retention track record	27.3	28.5	22.4	13.3
Investigator experience in previous trials	22.7	23.8	21.6	12.0
Investigator interest	22.42	23.6	21.3	13.4
Investigator concurrent workload	17.2	18.2	16.2	9.8
Investigator publication track record	10.4	11.3	9.6	10.9

**Table 4** Environment-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical devices)

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL	SD
Size of market/eligible patients in a region	23.8	25.2	22.4	13.3
Speed of MoH/ethics committees approval	23.4	24.6	22.1	12.0
Disease management system/networks	18.9	20.4	17.5	13.4
Cost of running trial	15.2	16.3	14.2	9.8
Presence of country on 'core country list'	11.8	13.0	10.7	10.9
Government financial/tax incentives	6.9	7.6	6.2	6.6

**Table 5** Hospital-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical devices)

	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL
Site personnel experience and training	22.0	23.1	20.84
Previous experience with site	20.0	21.2	18.7
Facilities/equipment required by trial	19.7	20.7	18.7
Hospital approval/contracting system	17.4	18.5	16.4
Site personnel language proficiency	10.8	11.7	10.0
Hospital quality assurance process	10.1	10.9	9.2



# Criteri di Valutazione nella Scelta delle Nazioni Dove Condurre Studi Clinici

**Table 3** Investigator-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical device)

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL	SD
Investigator recruitment/retention track record	27.3	28.5	22.4	13.3
Investigator experience in previous trials	22.7	23.8		2.0
Investigator interest	22.42	23.6		3.4
Investigator concurrent workload	17.2	18.2		9.8
Investigator publication track record	10.4	11.3	9.6	10.9

Esperienza del Centro e del Personale

**Table 4** Environment-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical devices)

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL	SD
Size of market/eligible patients in a region	23.8	25.2		3.3
Speed of MoH/ethics committees approval	23.4	24.6		2.0
Disease management system/networks	18.9	20.4		3.4
Cost of running trial	15.2	16.3	14.2	9.8
Presence of country on 'core country list'	11.8	13.0	10.7	10.9
Government financial/tax incentives	6.9	7.6		6.6

Potenziale di Reclutamento

Efficienza Sistema Paese

**Table 5** Hospital-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical device)

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL
Site personnel experience and training	22.0	23.1	20.84
Previous experience with site	20.0	21.2	18.7
Facilities/equipment required by trial	19.7	20.7	18.7
Hospital approval/contracting system	17.4	18.5	16.4
Site personnel language proficiency	10.8	11.7	10.0
Hospital quality assurance process	10.1	10.9	9.2

# Criteri di Valutazione nella Scelta delle Nazioni Dove Condurre Studi Clinici

**Table 3** Investigator-driven criteria in the selection of phase II–III trial sites (phase III–IV for medical device)

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL	SD
Investigator recruitment/retention track record	27.3	28.5	22.4	13.3
Investigator experience in previous trials	22.7	23.8		2.0
Investigator in	22.42	23.6		3.4
Investigator co	17.2	18.2		9.8
Investigator p	10.4	11.3		10.9

Qualità

- Strutture coinvolte
- Preparazione accademica
- Preparazione scientifica

Efficienza

- Start Up
- Reclutamento
- Data Management

**Table 4** Env

Criteria	Mean	Upper	SD
Size of market	3.8	25.2	3.3
Speed of Mo	3.4	24.6	2.0
Disease man	8.9	20.4	3.4
Cost of running	5.2	16.3	9.8
Presence of c	1.8	13.0	10.9
Government f	6.9	7.6	6.6

**Table 5** Hos

Criteria	Mean	Upper 95% CL	Lower 95% CL	SD
Site personnel	22.0			
Previous experience with site	20.0	21.2	18.7	
Facilities/equipment required by trial	19.7	20.7	18.7	
Hospital approval/contracting system	17.4	18.5	16.4	
Site personnel language proficiency	10.8	11.7	10.0	
Hospital quality assurance process	10.1	10.9	9.2	

# Cosa Cambia con il Regolamento

<b>CT Directive 2001/20/EC</b>	<b>CT Regulation 536/2014</b>
Sottomissione multipla alle diverse Autorità Regolatorie (RA)	Unica sottomissione a tutte le RA con un dossier armonizzato
Doppia sottomissione a RA e Comitati Etici (EC)	Unica sottomissione all'interno di ogni nazione
Valutazione separata da parte di ogni RA e EC	Valutazione congiunta coordinata da Stato Referente
Decisioni multiple	Decisione singola
Sottomissione cartacea e elettronica	Sottomissione elettronica tramite portale
Tempistiche variabili	Tempistiche definite per ogni passaggio



# Cosa Cambia con il Regolamento

CT Directive 2001/20/EC	CT Regulation 536/2014
Sottomissione multipla alle diverse Autorità Regolatorie (RA)	Unica sottomissione a tutte le RA con un dossier armonizzato
Doppia Etici (E)	ogni
Valutaz RA e EC	da
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">           ↑ Efficienza della fase di start Up dello studio         </div>	
Decisioni multiple	Stato Reterente Decisione singola
Sottomissione cartacea e elettronica	Sottomissione elettronica tramite portale
Tempistiche variabili	Tempistiche definite per ogni passaggio



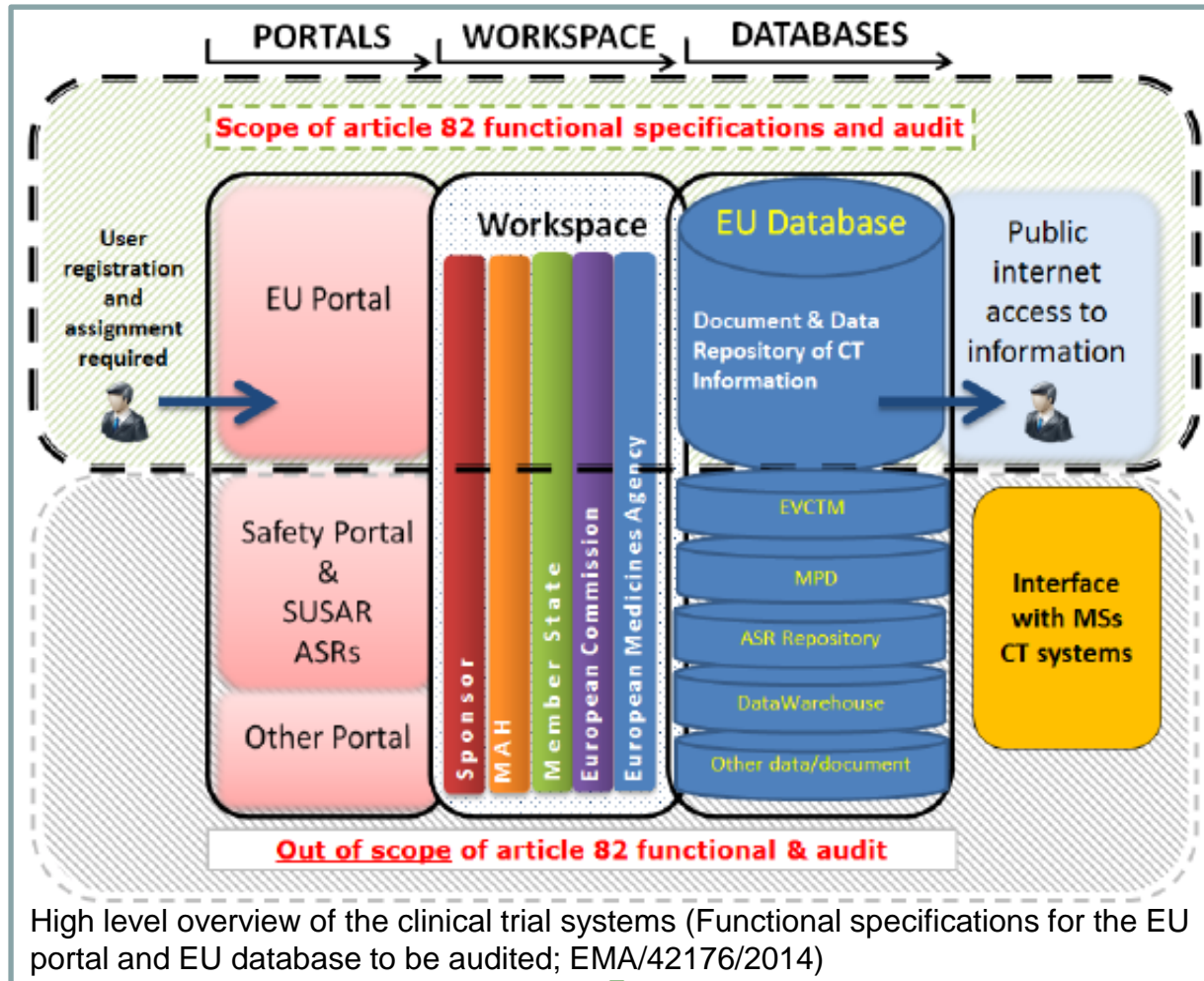


# Criticità

- Infrastruttura
- Comitati Etici
- Contratti



# Infrastruttura



# Comitati Etici

- Regolamento non definisce come i Comitati Etici interagiranno con Autorità Regolatorie
  - Delega a Stati Membri
- Diversi sistemi in EU
  - CE Unico e Parere Unico (es.: UK)
  - Tutti i CE coinvolti ma Parere Unico (es.: Germania)
  - Tutti i CE coinvolti e Parere da ogni CE (es.: Italia)



# Contratti

- Finalizzazione contratto può avere significativo impatto sulle tempistiche di start-up
- Processo in parallelo più efficiente ma spesso il Processo è sequenziale
- Disomogeneità in EU:
  - Modello Nazionale (es.: Francia)
  - Modello unico in alcune Regioni (es.: Italia)
  - Nessun modello (es.: Germania)



# Concludendo.....

- La complessità della Sperimentazione Clinica è in crescita costante
- Competizione globale per la Sperimentazione Clinica
  - Spostamento da EU a ROW
- Qualità ed Efficienza sono i parametri più importanti nella selezione delle Regioni dove condurre la Sperimentazione Clinica
- Il Regolamento Europeo è un significativo passo avanti per migliorare l'efficienza del processo di approvazione degli studi clinici in Europa
- Gli Stati Membri Europei devono assicurare che simili miglioramenti vengano apportati anche agli aspetti di loro competenza, es.: Comitati Etici, Contratti

