

## I Nuovi Comiati etici, le nuove regole, Data Protection: il ruolo di ESMO



**Marina C. Garassino**  
Verona 18 settembre 2015

**Oncologia al Femminile**

ESM



EUROPEAN COMMISSION

Brussels, 25.1.2012  
COM(2012) 11 final

2012/0011 (COD)

Proposal for a

**REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL**

**on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on  
the free movement of such data (General Data Protection Regulation)**



# La Germania espelle il capo degli 007 Usa a Berlino

Dopo il nuovo scandalo degli agenti dei servizi tedeschi che avrebbero venduto informazioni agli Usa. La Merkel: «Uno spreco di energia»

di Redazione online

ESTERI

(+1) ▾



PHOTO: P. J. G. / A. G. / A. G.

Gli ETF iShares sull'azionario Europa.

Accedi al mercato azionario europeo con rapidità e precisione.

Questo è iThinking.

[Per saperne di più >](#)



ESTERI

La Germania espelle il capo degli 007 Usa a Berlino



ESTERI

Alix, la escort-killer: uccide dirigente Google con dose mortale di eroina



GIORNALISTI NEL PALLONE

Segui il blog nell'edizione

# Data Protection Regulation

- A Regulation, not a Directive!
- Privacy domain, in general!  
→ *DG Justice, Ministries of Justice...*
- Health & Research  
→ *important implications!*

# Data Protection Regulation

- January 2012 → **Commission's proposal**
- February 2013 → **EU Parliament discussion**  
Industry, Research & Energy Committee  
Civil Liberties, Justice & Home Affairs Committee
- March 2014 → **EU Parliament's vote (621/652)**
- June 2014 ... → **Triialogue**
  - EU Parliament
  - EU Commission
  - EU Council (Governments)

# Data Protection Regulation March 2014

- Regulation imposes the requirement for researchers to ask for a patient's **SPECIFIC CONSENT** every single time new research is carried out on already available data and/or tissues

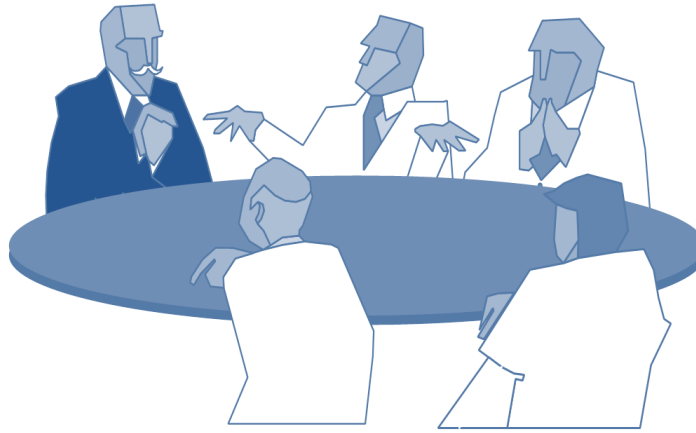


- June 2014 ... → **Triologue**
  - EU Parliament
  - EU Commission
  - **EU Council (Governments)**

**ESMO e AIOM**



# Experimental trials



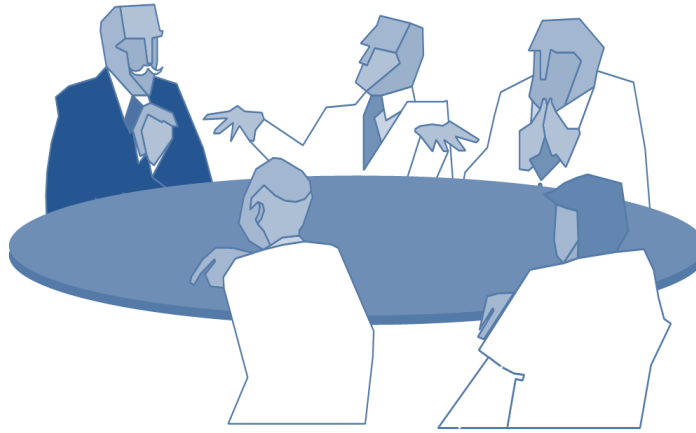
**ethical review**

**informed  
consent**





# Observational studies



**ethical review**

**informed  
consent**



# Observational studies



a «specific»  
re-consent?



# Observational studies



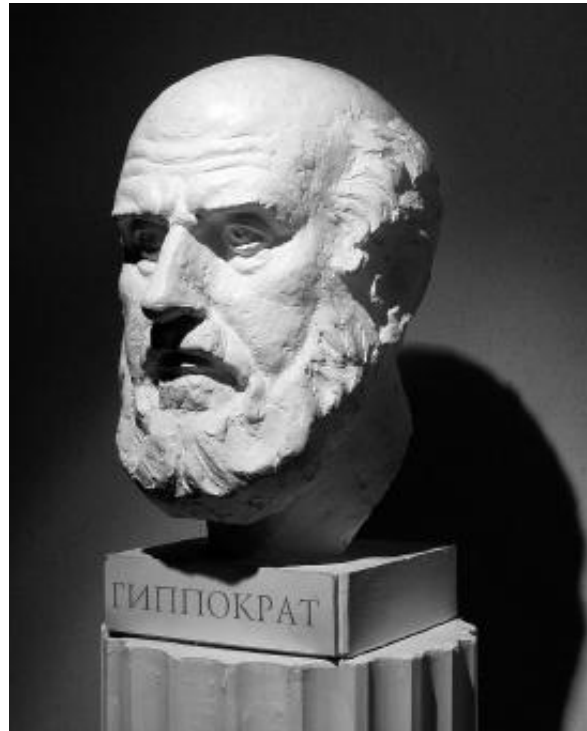
why not  
a «donation»?



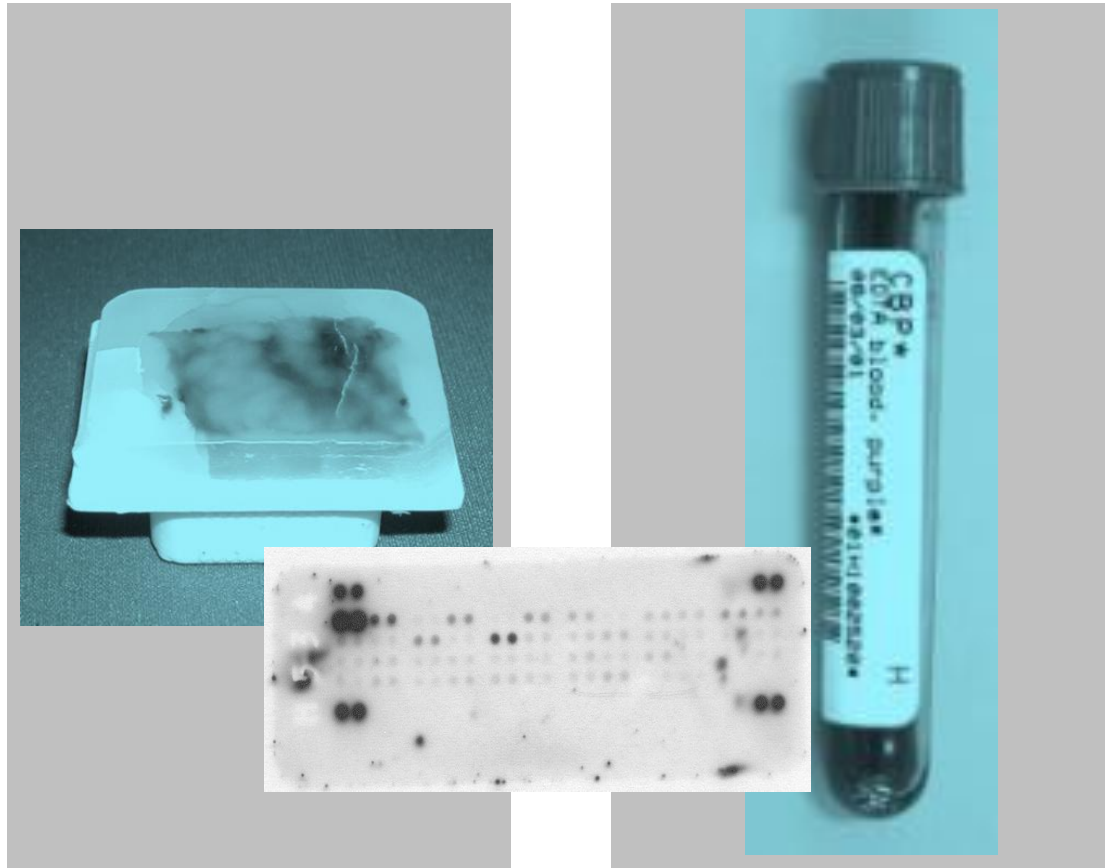
# Clinical records!



# Retrospective research



# “Left-over” tissues



# The Value of Banked Samples for Oncology Drug Discovery and Development

Peter M. Shaw, Scott D. Patterson

**Correspondence to:** Scott D. Patterson, PhD, Medical Sciences, Amgen Inc., One Amgen Center Dr, MS 38-3-A, Thousand Oaks, CA 91320-1799 (e-mail: spatters@amgen.com).

To gain insights into human biology and pathobiology, ready access to banked human tissue samples that encompass a representative cross section of the population is required. For optimal use, the banked human tissue needs to be appropriately consented, collected, annotated, and stored. If any of these elements are missing, the studies using these samples are compromised. These elements are critical whether the research is for academic or pharmaceutical industry purposes. An additional temporal element that adds enormous value to such banked samples is treatment and outcome information from the people who donated the tissue. To achieve these aims, many different groups have to work effectively together, not least of which are the individuals who donate their tissue with appropriate consent. Such research is unlikely to benefit the donors but others who succumb to the same disease. The development of a large accessible human tissue bank resource (National Cancer Institute's Cancer HUman Biobank [caHUB]) that provides an ongoing supply of human tissue for all working toward the common goal of understanding human health and disease has a number of advantages. These include, but are not limited to, access to a broad cross section of healthy and diseased populations beyond what individual collections may achieve for understanding disease pathobiology, therapeutic target discovery, as well as a source of material for diagnostic assay validation. Models will need to be developed to enable fair access to caHUB under terms that enable appropriate intellectual property protection and ultimate data sharing to ensure that the biobank successfully distributes samples to a broad range of researchers.

J Natl Cancer Inst Monogr 2011;42:46–49

## *In Defense of Broad Consent*

GERT HELGESSON

### Conclusions

I have argued that although participants giving broad consent to use of their samples for future research are not given specific information about the studies in which their samples will be used, their consent may nevertheless be properly informed.

*Cambridge Quart Healthcare Ethics 2012;21:40*



# Broadening consent—and diluting ethics?

B Hofmann


*J Med Ethics 2009;35:125*

# A «one-time consent»

- to be given once (or not!)
- always withdrawable
- more or less broad



# Cancer registries

- 
- incidence
  - prevalence
  - survival



Available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.ejcancer.com](http://www.ejcancer.com)



## Cancer registration, public health and the reform of the European data protection framework: Abandoning or improving European public health research?

Mette Rye Andersen\*, Hans H. Storm, on behalf of the Eurocourse Work Package 2 Group

*Danish Cancer Society, Cancer Prevention & Documentation, Strandboulevarden 49, DK 2100 Copenhagen, Denmark*

# A “derogation” from informed consent for epidemiological public health research!



# Data Protection Regulation: ESMO's goals

- Retrospective clinical research  
→ *one-time consent (“donation” of data)*
- Biobanks  
→ *one-time consent (“donation” of tissues)*
- Epidemiological research (Cancer Registries)  
→ *derogation from consent obligation*

# Data Protection Regulation

## An ESMO position paper

- *Clinical retrospective research, biobanks and cancer registries are under threat by new data protection rules in the EU*
- *Data protection and confidentiality*
- *Data protection and ethical issues*
- *Retrospective research, biobanks, epidemiological research and population-based disease registries*
- *Recommendations*

- ✓ *European Society for Medical Oncology (ESMO)*
- ✓ *European CanCer Organisation (ECCO)*
- ✓ *European Cancer Patient Coalition (ECPC)*
- ✓ *European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation and Biobanking (ESBB)*
- ✓ *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*
- ✓ *Eurocan Platform*
- ✓ *European Society of Pediatric Oncology (SIOPE)*
- ✓ *European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO)*
- ✓ *European Society of Surgical Oncology (ESSO)*
- ✓ *Association of European Cancer Leagues (ECL)*



# Clinical Trial Regulation





# Clinical Trial Regulation: ESMO's input

**«one-time consent»**



**REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL**  
**of 16 April 2014**  
**on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC**  
**(Text with EEA relevance)**

Whereas:

- (29) It is appropriate that universities and other research institutions, under certain circumstances that are in accordance with the applicable law on data protection, be able to collect data from clinical trials to be used for future scientific research, for example for medical, natural or social sciences research purposes. In order to collect data for such purposes it is necessary that the subject gives consent to use his or her data outside the protocol of the clinical trial and has the right to withdraw that consent at any time. It is also necessary that research projects based on such data be made subject to reviews that are appropriate for research on human data, for example on ethical aspects, before being conducted.

CHAPTER V

PROTECTION OF SUBJECTS AND INFORMED CONSENT

*Article 28*

**General rules**

2. Without prejudice to Directive 95/46/EC, the sponsor may ask the subject or, where the subject is not able to give informed consent, his or her legally designated representative at the time when the subject or the legally designated representative gives his or her informed consent to participate in the clinical trial to consent to the use of his or her data outside the protocol of the clinical trial exclusively for scientific purposes. That consent may be withdrawn at any time by the subject or his or her legally designated representative.

The scientific research making use of the data outside the protocol of the clinical trial shall be conducted in accordance with the applicable law on data protection.

# Clinical Trials Regulation

- **Single submission portal**
- **Single scientific assessment**
- **Low-intervention trials**
- **Ultra-rare diseases**
- .....



These photos show the difference in paperwork needed before and after the implementation of the Clinical Trials Directive

CANCER RESEARCH UK



***Supporting Research, Protecting Patients  
Cancer Research UK, Feb 2012***

# Clinical Trials Regulation



# Riordino dei Comitati Etici

# Come era prima?

In Italia esistevano 245 Comitati

Etici in confronto a (\*):



- a) Spagna 136
- b) UK 114
- c) Germania 53
- d) Francia 40

Ora siamo a 93 (certi) ma non c'è ancora un registro di riferimento



GAZZETTA  UFFICIALE  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Sabato, 10 novembre 2012

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

N. 201/L

LEGGE 8 novembre 2012, n. 189

**Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.**

**Testo del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, coordinato con la legge di conversione 8 novembre 2012, n. 189, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute».**



# I punti fondamentali

I punti inerenti la sperimentazione si trovano **nell'articolo 12 "procedure concernenti i medicinali"** - **comma 9 e comma 10**

- a) **Autorità competente:** responsabilità trasferita da ISS ad **AIFA** (per trial fase 1 e bioequivalenze) e da direttori generali **ad AIFA** (per trial di fase II-IV)
- b) **entro 30 giugno** ciascuna regione deve provvedere a riorganizzare i CE nel proprio territorio secondo i criteri fissati

# I punti fondamentali

- c) La competenza di ciascun CE va **oltre le sperimentazioni cliniche dei medicinali** (es: dispositivi, procedure chirurgiche , studio prodotti alimentari)
  
- d) Dal primo **luglio 2013** la documentazione riguardante gli studi clinici sui medicinali è gestita esclusivamente con **modalità telematiche** attraverso i modelli dell'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dell'AIFA

# Riorganizzazione dei Comitati Etici

Decreto Legge 13 sett. 2012 n.158  
2013

Conversione in Legge 8 Nov

Entro 30 Giugno 2013 le Regioni provvedono a riorganizzare i CE del proprio territorio

## Parametri:

1 CE con competenza territoriale per milione di abitanti  
(1/+ provincie)

La scelta deve tener conto del numero Pareri Unici emessi nel triennio 2009-2011

# Decreto del Ministero della Salute 8 Febbraio 2013



“Criteri per la composizione e il funzionamento  
dei Comitati Etici”

# 9 Articoli



- ◉ Art.1: Definizione e funzione dei comitati etici
- ◉ Art. 2: Criteri per la composizione
- ◉ Art. 3: Indipendenza
- ◉ Art. 4: Organizzazione
- ◉ Art. 5: Funzionamento
- ◉ Art. 6: Aspetti economici
- ◉ Art. 7: Comunicazione
- ◉ Art. 8: Clausola di invarianza finanziaria
- ◉ Art. 9: Abrogazioni

# Art. 1 Comitato Etico



- ◉ Il CE e' un organismo indipendente
- ◉ Garanzia della tutela dei diritti, sicurezza e benessere dei soggetti in sperimentazione
- ◉ Il CE puo' essere istituito nelle strutture sanitarie pubbliche o ad esse equiparate, IRCCS
- ◉ Il CE puo' svolgere attività consultiva su questioni “etiche”
- ◉ Proporre attività di formazione su temi bioetici agli operatori sanitari

# Art. 2 Criteri per la composizione <sup>1/3</sup>

I comitati etici devono comprendere almeno:

- ⊙ a) **tre** clinici;
- ⊙ b) un medico di medicina generale territoriale;
- ⊙ c) un pediatra;
- ⊙ d) un biostatistico;
- ⊙ e) un farmacologo;
- ⊙ f) un farmacista del servizio sanitario regionale;
- ⊙ g) in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore sanitario o un suo sostituto permanente e, nel caso degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, il direttore scientifico della istituzione sede della sperimentazione;
- ⊙ h) un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale;
- ⊙ i) un esperto di bioetica (*in lombardia: non medico*);
- ⊙ l) un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;

# Art. 2 Criteri per la composizione <sup>2/3</sup>

I comitati etici devono comprendere almeno:



- ⊙ m) un rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti ;
- ⊙ n) un esperto in dispositivi medici;
- ⊙ o) **in relazione** all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;
- ⊙ p) **in relazione** allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione;
- ⊙ q) **in relazione** allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive, un esperto clinico del settore;
- ⊙ r) **in relazione** allo studio di genetica, un esperto in genetica.



## Art. 2 Criteri per la composizione <sup>2/3</sup>

- ⊙ Per le aree non coperte il CE convoca esperti esterni
- ⊙ Lo sperimentatore, il promotore o altro personale partecipante alla sperimentazione fornisce, su richiesta del CE informazioni sullo studio, ma non partecipano alle decisioni, al parere e al voto

In carica 3 anni

Max 2 mandati

*Controllo da parte di Regioni e prov. autonome*

# Art. 2 Criteri per la composizione <sup>3/3</sup>

## ◉ *Comma 9:*

Il direttore generale della struttura sanitaria interessata ovvero un suo delegato con potere di firma, in caso di accettazione della sperimentazione, deve garantire la definizione dei **contratti economici** relativi agli studi **contestualmente alle riunioni del comitato etico** o tassativamente entro tre giorni dall'espressione del **parere del comitato etico**.



# Art. 3 Indipendenza



- ⊙ Il comitato etico deve essere istituito, organizzato e funzionante in modo tale da garantire l'indipendenza dello stesso
- ⊙ Indipendenza garantita almeno:
  - a) dalla **manca**za di **subordinazione** gerarchica del comitato etico nei confronti della struttura ove esso opera
  - b) dalla **presenza di personale non dipendente** nella misura di almeno 1/3
  - c) dalla estraneita' e dalla **manca**za di **conflitti di interesse** dei votanti rispetto alla sperimentazione **proposta** (**dichiarazione annuale di ciascun componente**)
  - d) dalla **manca**za di **cointeressenze di tipo economico** tra i membri del comitato e le aziende del settore farmaceutico
  - e) dalle ulteriori norme inserite nel regolamento del comitato stesso.

# Art. 4 Organizzazione <sup>1/3</sup>



- ⊙ Il comitato etico deve **adottare un regolamento** che dettagli compiti e modalita' di funzionamento del CE
- ⊙ Il comitato etico deve dotarsi di un ufficio di **segreteria tecnico-scientifica qualificata** (deve anche assicurare il collegamento ad OsSC e banche dati EU) con risorse adeguate al numero degli studi
- ⊙ Il comitato etico **elegge al proprio interno un presidente ed un altro membro che lo sostituisca**. I membri del comitati etici **non possono delegare** altri in proprio luogo.

## Art. 4 Organizzazione 2/3

- ⊙ Il comitato etico rende pubblicamente disponibili le **modalita' di valutazione e di adozione dei pareri, quorum** necessario per la validità della seduta, che comunque deve essere superiore alla metà dei componenti; le decisioni sono assunte dalla maggioranza dei presenti aventi diritto al voto.

# Art. 4 Organizzazione <sup>2/3</sup>



- ⊙ Il comitato etico rende pubblicamente disponibili la propria composizione, il proprio regolamento, i tempi che prevede per la valutazione delle sperimentazioni proposte, fermi restando i tempi massimi previsti dal decreto legislativo n. 211 del 2003, gli oneri previsti a carico dei promotori della sperimentazione per la valutazione della stessa e gli esiti delle riunioni, il rispetto delle norme vigenti di confidenzialita'.

## Art. 4 Organizzazione 3/3

- ⦿ Tutta la documentazione relativa all'attività del comitato etico, va archiviata a cura dell'ufficio di segreteria tecnico-scientifica e resa disponibile per il periodo previste dalle disposizioni di legge



# Archivio del Comitato Etico

Precisazioni sull' archiviazione vengono date da

**DLvo 200 del novembre 2007** (sezione 2 art.5 comma 2)

*“I comitati etici devono, in ogni caso, conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica, di cui all’articolo 15, paragrafo 5, della direttiva 2001/20/CE **per almeno sette anni dopo il completamento della sperimentazione stessa.** Conservano i documenti per un periodo più lungo qualora sia richiesto da altre norme applicabili.”*

*NOTA: modifica la tempistica indicata dalle CGP (par.3.4) che indicava 3 anni*



# Art. 5 Funzionamento <sup>1/2</sup>

- ⊙ La valutazione **etica, scientifica e metodologica** ha come riferimento decreto legislativo n. **211 del 2003**, la dichiarazione di **Helsinki** nella sua versione piu' aggiornata, la convenzione di **Oviedo**, le norme di **buona pratica clinica**, le **linee guida** aggiornate dell'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche.



# Art. 5 Funzionamento <sup>2/3</sup>

- ⊙ Il comitato etico, nell'esprimere le proprie valutazioni, deve considerare:
  - a) l' applicabilità del Placebo (ci sono trattamenti alternativi?) e le condizioni etiche riguardo il suo utilizzo
  - b) che l'acquisizione del **consenso informato non e' una garanzia sufficiente ne' di scientificita', ne' di eticita'**, quindi il comitato deve comunque fornire una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
  - c) che nel protocollo della sperimentazione deve essere garantito il **diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori**, (pur rispettando le disposizioni vigenti su dati sensibili e di tutela brevettale), senza vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor..



# Art. 5 Funzionamento 3/3

- ⊙ Fermo restando quanto disposto dal comma 1 (decreto 211), in caso di **sperimentazione di dispositivi medici**, la valutazione del comitato etico, tenuto conto della tipologia di dispositivo medico o del dispositivo medico impiantabile attivo oggetto dello studio clinico, per gli aspetti etici, tecnico-scientifici e metodologici, ha come riferimento anche:  
*.....seguono riferimenti regolatori*



## Art. 6 Aspetti Economici

- ⊙ Il comitato etico verifica **che siano coperte da parte del promotore tutte le spese aggiuntive** per le sperimentazioni (attrezzature, altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura, materiale di consumo, medicinali, compreso il medicinale di confronto o l'eventuale placebo).
- ⊙ Può essere stabilito il gettone di presenza per i membri dei comitati etici e viene **stabilita la tariffa a carico del promotore** per garantire la completa copertura delle spese connesse ai compensi stabiliti per i membri dei comitati etici e al funzionamento degli stessi, e delle spese di segreteria.

# Art. 7 Comunicazione



- Le regioni le province autonome di Trento e Bolzano trasmettono per via telematica al Ministero della salute e all'Agenzia italiana del farmaco l'elenco e la composizione dei comitati etici riorganizzati ai sensi del presente decreto.

## Art. 8 Clausula di invarianza finanziaria

- ⦿ Dall'attuazione del presente decreto non derivano nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.



## Art. 9 Abrogazioni

- ⊙ Sono confermate le disposizioni di cui al decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 12 maggio 2006 recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali» e successive modifiche, **per quanto non disciplinato e non modificato dal presente decreto.**

Il presente decreto sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

# Decreto del Ministero della Salute 12 Maggio 2006



“Requisiti minimi per l’istituzione,  
l’organizzazione e il  
funzionamento dei Comitati Etici per le  
sperimentazioni cliniche dei medicinali



# DM 12 Maggio 2006

## Art. 7 Parere Unico

- ◉ Il comitato etico **deputato ad esprimere il parere unico** –CE del centro coordinatore - (ai sensi del DLgs n. 211) dovrà rilasciare uno dei seguenti pareri con relativa motivazione
  - a) parere favorevole;
  - b) parere non favorevole.
- ◉ In caso di parere unico non favorevole, il promotore potrà ripresentare la domanda, dopo le opportune modifiche, solo allo stesso CE che emesso il parere non favorevole ( e non ad altri CE) e solo 1 volta
- ◉ Se il parere unico non è favorevole lo studio non può essere avviato

# DM 12 Maggio 2006

## Art. 8 Successiva attivazione dei centri sperimentali

- ⊙ Nei casi in cui il promotore della sperimentazione ritenga di **avviare la sperimentazione in nuovi centri dopo** che la medesima ha già ricevuto il **parere unico favorevole**, l'accettazione o il rifiuto di tale parere da parte dei suddetti centri deve essere espresso entro 30 giorni dal ricevimento della domanda nella forma prescritta e corredata del suddetto parere.
- ⊙ La facoltà di attivazione di nuovi centri sperimentali, deve essere considerata una eccezione ed adeguatamente motivata.





# Comitati Etici per Regione

Aggiornamento:  
01/09/15

## D.M. 8 feb 2013: novità introdotte

- Ampliate le competenze di ciascun CE oltre le sperimentazioni cliniche dei medicinali
  - dispositivi, procedure chirurgiche , studio prodotti alimentari
- Previsti esperti in settori tecnici specifici diversi dal farmacologico
- Contratti da definire contestualmente al parere o al max entro 3 gg
- Si confermano le disposizioni del DM 12/05/06 per quanto non disciplinato dal presente decreto

**Grazie per l' attenzione**