



Le GCP ICH (R2)

Fabrizio Galliccia
(Ispettore Senior GCP)

Master Luiss 19 gennaio 2019

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Fabrizio Galliccia**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva.



ASPIRINA DOLORE E INFIAMMAZIONE
 500 mg compresse rivestite Acido acetilsalicilico

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale poiché contiene informazioni importanti per lei. Prenda sempre questo medicinale esattamente come indicato in questo foglio illustrativo e come il medico o il farmacista le ha detto o le ha prescritto.

- Conservi questo foglio illustrativo a portata di mano.
- Se ha ricevuto un ulteriore foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Questo foglio illustrativo è valido anche in caso di ulteriore eventuale effetto indesevole non elencato in questo foglio illustrativo.

- Si rivolga al medico se non c'è miglioramento o se nota un peggioramento dei sintomi dopo 3 giorni (per le febbri) o 3-4 giorni (per i dolori).

Medicazioni di controindicazione

Contiene il foglio illustrativo:

1. Che cos'è l'ASPIRINA Dolore e Infiammazione e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Aspirina Dolore e Infiammazione
3. Come prendere Aspirina Dolore e Infiammazione
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Aspirina Dolore e Infiammazione
6. Contenzione della confezione e altre informazioni

ASPIRINA Dolore e Infiammazione e a cosa serve

Aspirina Dolore e Infiammazione è un medicinale che contiene acido acetilsalicilico. L'acido acetilsalicilico è un analgesico (riduce il dolore) e antipiretico (riduce la febbre).

Aspirina Dolore e Infiammazione è indicata per il trattamento sintomatico del dolore e della febbre da lieve a moderata, come mal di testa, emicrania influenzale, mal di denti, dolori muscolari.

Cosa deve sapere prima di prendere ASPIRINA Dolore e Infiammazione

Non prenda ASPIRINA Dolore e Infiammazione se:

- se è affetto all'acido acetilsalicilico o altri salicilati o ad altri qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale indicati nei paragrafi 4.1.
- se ha sofferto di reazioni allergiche (ad es. eritema, angioedema, dermatite grave, shock) indotte dalla somministrazione di acido acetilsalicilico o di medicinali contenenti un derivato di medicinali contenenti un derivato di acido acetilsalicilico.
- se soffre di ulcera gastrica o intestinale (anche duodenale).
- se soffre di una condizione emorragica o a rischio di sanguinamento.
- se soffre di grave insufficienza renale, renale o epatica.
- se sta assumendo una terapia con metotrexato in dosi superiori a 20 mg/7d.
- se sta assumendo anticoagulanti orali (Farmaci per "fluidificare" il sangue) o presenti a base di vitamina K.
- se è sotto il 5° mese di gravidanza o tra 24 settimane di durata di gravidanza.

ASPIRINA Dolore e Infiammazione e a cosa serve

Aspirina Dolore e Infiammazione è specificamente riservata agli adulti e ai ragazzi di età non inferiore a 16 anni.

Se il medico o il farmacista le ha prescritto questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Aspirina Dolore e Infiammazione.

- Se sta assumendo altri prodotti contenenti acido acetilsalicilico, per evitare il rischio di sovradosaggio.
- se si manifesta mal di stomaco o se si avverte un senso di bruciore allo stomaco, si rivolga al medico o al farmacista prima di continuare a prendere Aspirina Dolore e Infiammazione.
- se ha un deficit di G6PD (glucosio-6-fosfato deidrogenasi), una malattia ereditaria che colpisce il globulo rosso, questo potrebbe portare a anemia (riduzione dei globuli rossi).

ASPIRINA DOLORE E INFIAMMAZIONE
 500 mg compresse rivestite Acido acetilsalicilico

Conservare ASPIRINA Dolore e Infiammazione in un luogo fresco e asciutto, lontano da luce e umidità. Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Contenuto della confezione e altre informazioni

Contiene ASPIRINA Dolore e Infiammazione
 20 compresse rivestite acido acetilsalicilico.

Contenzione della confezione e altre informazioni

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
 Bayer SpA
 Viale Certosa 130
 20156 Milano
 Italia

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
 Bayer SpA
 Salzgauer Chaussee 1
 D8635 Barmbek-Walden
 Germania
 Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dell'Unione Europea con il marchio

Prodotto:
 Bayer SpA
 Salzgauer Chaussee 1
 D8635 Barmbek-Walden
 Germania
 Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dell'Unione Europea con il marchio

France: Aspirina Bayer 500 mg compresse rivestite acido acetilsalicilico
 Italia: Aspirina Dolore e Infiammazione

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta il 14/01/2014

Bayer
 84179132



Esempio di Foglio Illustrativo (informazioni per il paziente)

1. Che cos'è Depakin e a cosa serve

Depakin contiene il principio attivo sodio valproato e appartiene alla categoria di medicinali chiamati “antiepilettici derivati degli acidi grassi”.

Depakin è indicato per:

1. Nel trattamento dell'epilessia generalizzata, in particolare in attacchi di tipo:
 - perdita breve ed improvvisa di coscienza per brevi periodi (assenza)
 - spasmi muscolari (mioclonico)
 - alternanza di contrazioni muscolari e rilassamento (tonico-clonico)
 - assenza di tono muscolare (atonico)
 - misto
2. Nell'epilessia parziale:
 - semplice o complessa
 - secondariamente generalizzata

Esempio di Foglio Illustrativo (informazioni per il paziente)

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, DEPAKIN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

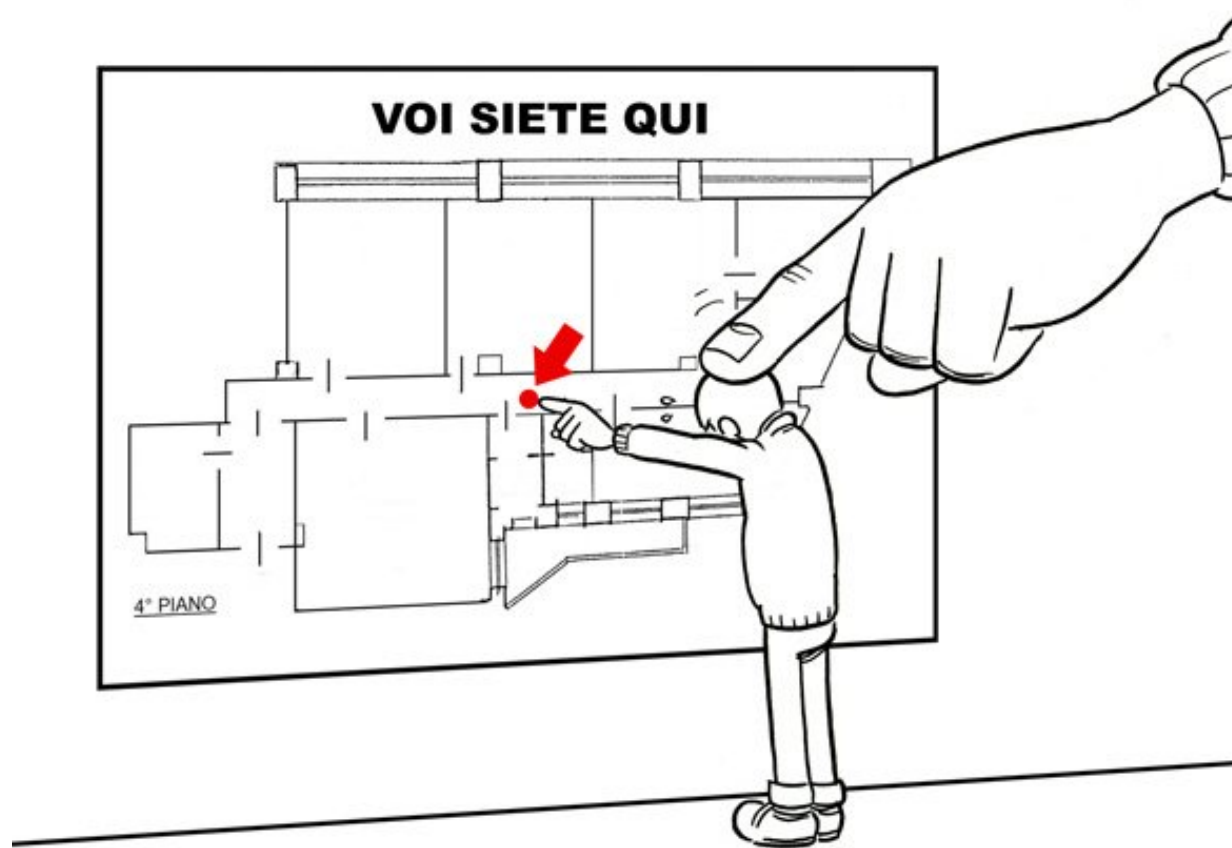
- Nausea, osservata pochi minuti dopo l'iniezione endovenosa e che scompare spontaneamente dopo pochi minuti.
- Tremore

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- Un grave malfunzionamento del fegato (disfunzione epatica grave) non dipendente dalla dose e che talvolta può essere mortale. Se è un bambino, in particolare in terapia con Depakin ed altri farmaci contro l'epilessia (antiepilettici), la possibilità di avere un danno al fegato (epatico) è notevolmente aumentata (vedere "Avvertenze e precauzioni").
- Vomito, disturbi gengivali, principalmente rigonfiamento delle gengive (iperplasia gengivale), infiammazione della mucosa della bocca (stomatite), dolori alla parte superiore dell'addome, diarrea; questi effetti si verificano frequentemente in alcuni pazienti all'inizio del trattamento, ma generalmente scompaiono dopo qualche giorno senza interrompere il trattamento.
- Riduzione della quantità di sodio nel sangue (iponatriemia). Nei bambini, una ridotta attività

Per immettere in commercio un nuovo farmaco
si deve dimostrare:

- **QUALITA'**
- **EFFICACIA**
- **SICUREZZA**



MASSY



Un po' di storia...

- 1961 – Tragedia della Talidomide (sedativo, antinausea ed ipnotico usato nelle donne in gravidanza)
- 1932/72 – Studio Tuskegee (USA Alabama – studio sulla sifilide)
- ...casi di detenuti usati come «volontari» per esperimenti

MONDO

L'esperimento

aa ✉️ 🖨️

Germania, gas di scarico delle auto testati anche su persone: la prova in un dossier del 2016

In 25 sottoposti all'esperimento 3 ore al giorno per 4 settimane consecutive. I test sono stati effettuati dal policlinico universitario di Aquisgrana, che così si difende: "Studio per la tutela dei lavoratori del settore auto" per conto di una società di ricerca costituita, tra l'altro, dai colossi tedeschi dell'automobile e chiusa nel 2017

👍 Condividi 2213

🐦 Tweet

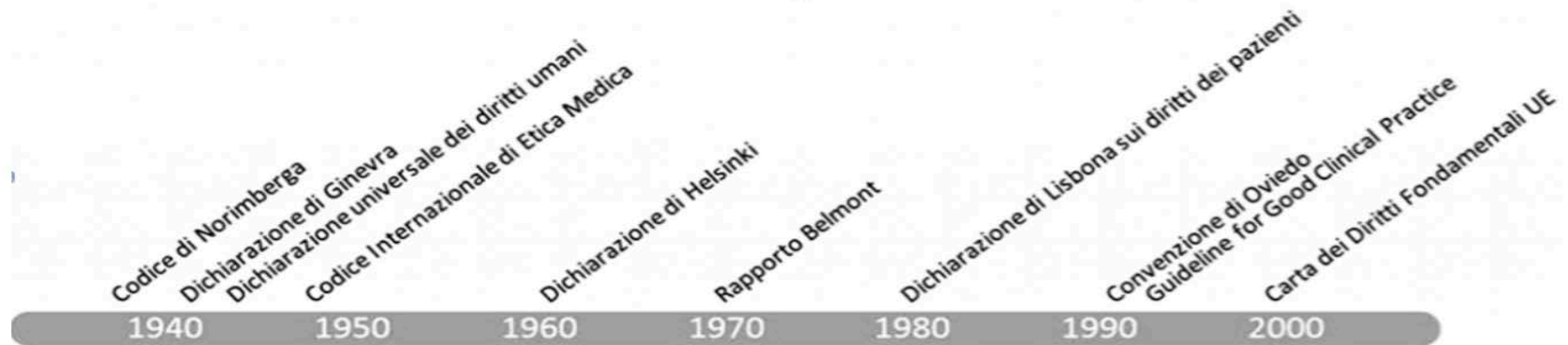
👍 G+



👉 **Dieselgate, da emissioni 1.250 morti in Italia**

29 gennaio 2018

I test sui gas di scarico fatti sulle persone furono realizzati per verificare la sicurezza delle condizioni di lavoro dei dipendenti dell'industria dell'auto. Lo afferma il policlinico universitario Rwth di Aquisgrana, sottolineando che lo studio sulle emissioni di diossido di azoto fu "autorizzato dal comitato etico dell'università". Questi test, si

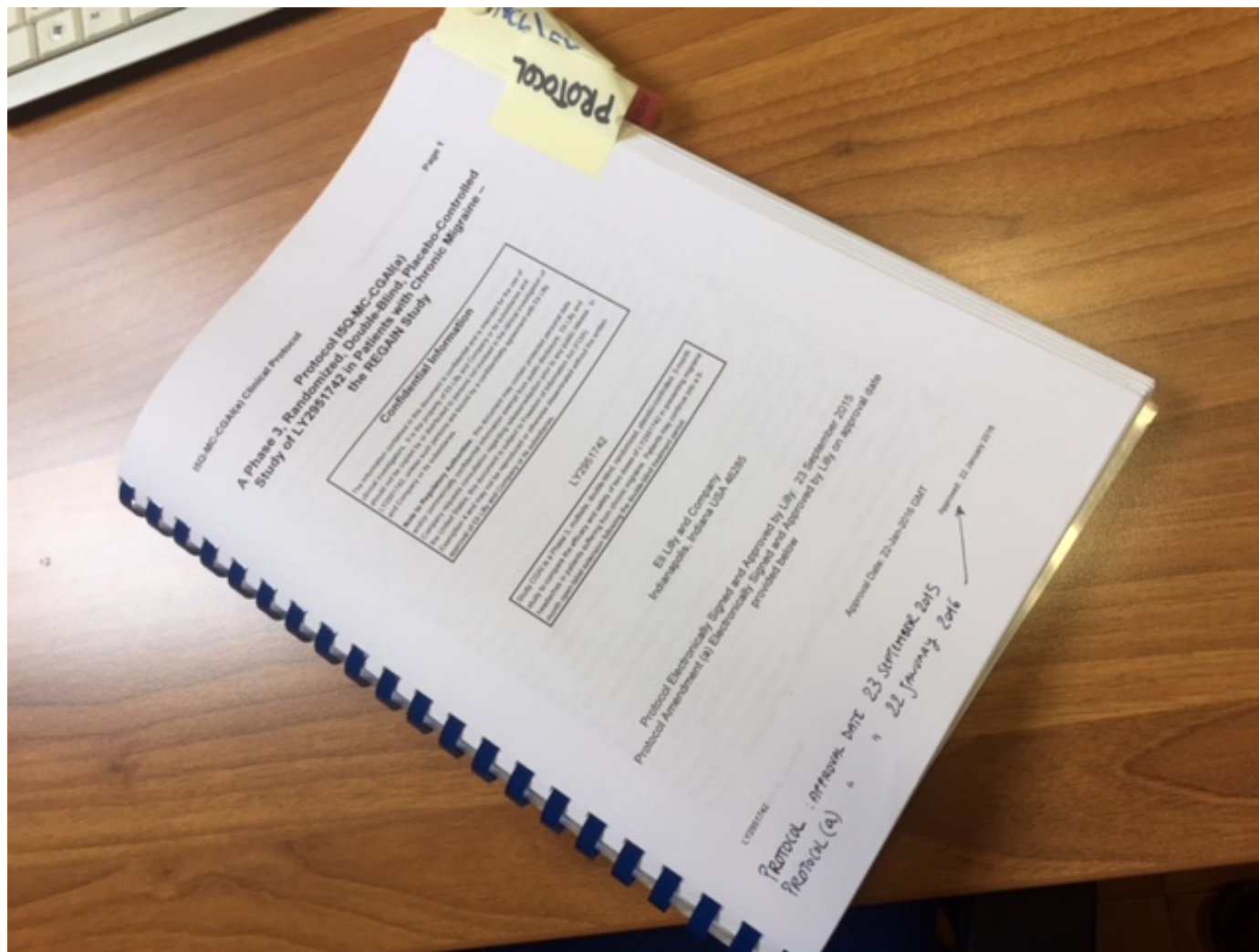


- 1947 Il Codice di Norimberga (4, 5) nasce dalle carte del processo che si è svolto nell'omonima città tedesca al termine della seconda guerra mondiale contro i crimini dei medici nazisti.
- 1948 Ginevra l'Assemblea della World Medical Association adotta un'importante dichiarazione (6) che ha come intento quello di ridare umanità alla medicina dopo gli orrori del nazismo in Germania



- 1964 Dichiarazione di Helsinki (World Medical Association; ultima revisione Fortaleza, Brasile, ottobre 2013)
- 1979 Il Rapporto Belmont intitolato “Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research” è un documento importante nella storia dell’etica medica, redatto dallo United States Department of Health and Human Services, il rapporto tratta i principi etici e le linee guida per la protezione dei soggetti nella ricerca

Il Protocollo Clinico



Flow Chart

	Visit -1 (-15 to -3 days)	PERIOD 1			PERIOD 2		
		Visit 0 (day 0)	Visit 1 (week 1)	Visit 2 (week 3)	Visit 3 (week 4)	Visit 4 (week 5)	Visit 5 (week 7)
Informed Consent Form (ICF)	X						
Inclusion / Exclusion Criteria	X	X					
Physical exam / Personal History	X	X					
Blood Test ^(*)	X						
Office Blood Pressure Measurement	X	X	X	X	X	X	X
ABPM 24h		X		X	X		X
Pain evaluation – Visual Analogic Scale (VAS)	X	X	X	X	X	X	X
Randomization		X					
Cross group allocation					X		
Pill count			X	X		X	X
Hypertensive medication review	X	X	X	X	X	X	X
Adverse Events review			X	X	X	X	X

* If none in the previous 3 months

Il flusso di una sperimentazione clinica



Definizione (GCP-ICH Introduzione)

- La Buona Pratica Clinica [*Good Clinical Practice* (GCP)] è uno standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgono soggetti umani. L'aderenza a questi standard di GCP **garantisce pubblicamente non solo la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki, ma anche l'attendibilità dei dati relativi allo studio clinico.**
- Questa linea guida di Buona Pratica Clinica ha l'obiettivo di fornire uno standard comune a Unione Europea (UE), Giappone e Stati Uniti per facilitare la mutua accettazione dei dati clinici da parte delle autorità regolatorie di queste aree geografiche.



Mission / [About ICH](#) / [Home](#)

Harmonisation for Better Health

The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) is unique in bringing together the regulatory authorities and pharmaceutical industry to discuss scientific and technical aspects of drug registration. Since its inception in 1990, ICH has gradually evolved, to respond to the increasingly global face of drug development. ICH's mission is to achieve greater harmonisation worldwide to ensure that safe, effective, and high quality medicines are developed and registered in the most resource-efficient manner. Harmonisation is achieved through the development of ICH Guidelines via a process of scientific consensus with regulatory and industry experts working side-by-side. Key to the success of this process is the commitment of the ICH regulators to implement the final Guidelines.

Current Members and Observers

As of June 2017, the ICH Association comprises the following Members and Observers:

MEMBERS

[Click here for the list](#)

Founding Regulatory Members

- EC, Europe
- FDA, US
- MHLW/PMDA, Japan

Founding Industry Members

- EFPIA
- JPMA
- PhRMA

Standing Regulatory Members

- Health Canada, Canada
- Swissmedic, Switzerland

Regulatory Members

- ANVISA, Brazil
- CFDA, China
- HSA, Singapore
- MFDS, Republic of Korea

Industry Members

- BIO
- IGBA
- WSMI

OBSERVERS

[Click here for the list](#)

Standing Observers

- IFPMA
- WHO

Legislative or Administrative Authorities

- CDSCO, India
- CECMED, Cuba
- COFEPRIS, Mexico
- INVIMA, Colombia
- MCC, South Africa
- National Center, Kazakhstan
- Roszdravnadzor, Russia
- TFDA, Chinese Taipei
- TGA, Australia

Regional Harmonisation Initiatives (RHIs)

- APEC
- ASEAN
- EAC
- GHC
- PANDRH
- SADC

International Pharmaceutical Industry Organisation

- APIC

International Organisation regulated or affected by ICH Guideline(s)

- Bill & Melinda Gates Foundation
- CIOMS
- EDQM
- IPEC
- PIC/S
- USP



Riferimenti

- GCP-ICH Guidelines on good clinical practice (ICH E6: Good Clinical Practice: Consolidated guideline, CPMP/ICH/135/95)
- D.M. 15 luglio 1997 **Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali**
- GCP-ICH E6(R2) (integrated addendum) – dicembre 2016

GCP - Indice

Introduzione

1. Glossario
2. Principi di ICH GCP
3. Comitato etico indipendente
4. Sperimentatore
5. Promotore (Sponsor)
6. Protocollo clinico sperimentale ed emendamenti
7. Dossier per lo sperimentatore (Investigator's Brochure)
8. Documenti Essenziali per la conduzione di una sperimentazione clinica

Finalità delle GCP

- Garantire i **diritti**, la **sicurezza** ed il **benessere** dei soggetti sottoposti a studio
- Garantire che i dati prodotti dalla sperimentazione siano **credibili**, **affidabili** e **riproducibili**
- Garantire i **pazienti futuri** trattati con il farmaco sperimentato

Principi di GCP

- Garanzie etiche
- Garanzie tecnico-scientifiche
- Garanzie procedurali

Principi di GCP



PRINCIPI ICH-GCP

A) GARANZIE ETICHE (1/2)

- 2.1 Gli studi clinici devono essere condotti in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, e che rispettano la GCP e le disposizioni normative applicabili.
- 2.2 Prima che uno studio abbia inizio, devono essere valutati rischi ed inconvenienti prevedibili rispetto al beneficio atteso sia per il singolo soggetto dello studio che per la società. Uno studio potrà essere iniziato e continuato solamente se i benefici previsti giustificano i rischi.

PRINCIPI ICH-GCP

A) GARANZIE ETICHE (2/2)

- 2.3 I diritti, la sicurezza, e il benessere dei soggetti dello studio costituiscono le considerazioni più importanti e devono prevalere sugli interessi della scienza e della società.

- 2.9 Un consenso informato deve essere ottenuto liberamente fornito da ciascun soggetto prima della sua partecipazione allo studio.

PRINCIPI ICH-GCP

B) GARANZIE TECNICO-SCIENTIFICHE (1/2)

- 2.4 Le informazioni disponibili, non cliniche e cliniche, relative ad un prodotto in sperimentazione devono essere adeguate a supportare lo studio clinico proposto.
- 2.5 Gli studi clinici devono essere scientificamente validi, e devono essere descritti in un protocollo chiaro e dettagliato.
- 2.6 Lo studio deve essere condotto in conformità al protocollo che abbia preventivamente ricevuto approvazione/parere favorevole di un comitato etico indipendente (IEC).

PRINCIPI ICH-GCP

B) GARANZIE TECNICO-SCIENTIFICHE (2/2)

- 2.7 Le cure mediche prestate e le decisioni di natura medica prese nell'interesse dei soggetti ricadranno sempre sotto la responsabilità di un medico qualificato oppure, se del caso, di un dentista qualificato.
- 2.8 Tutti gli individui coinvolti nell'effettuazione di uno studio devono possedere l'istruzione, la preparazione e l'esperienza necessarie ad espletare le loro specifiche mansioni.

PRINCIPI ICH-GCP

B) GARANZIE TECNICO-SCIENTIFICHE (2/2)

- 2.12 I prodotti in sperimentazione devono essere preparati, gestiti, e conservati nel rispetto delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) applicabili. Essi devono essere impiegati secondo quanto prescritto dal protocollo approvato.

PRINCIPI ICH-GCP

C) GARANZIE PROCEDURALI

- 2.10 Ogni informazione relativa allo studio clinico deve essere registrata, trattata e conservata in modo tale da consentire un accurato resoconto, interpretazione e verifica.
- 2.11 Deve essere garantita la riservatezza dei documenti che potrebbero identificare i soggetti, rispettando le regole di riservatezza e confidenzialità previste dalle disposizioni normative applicabili.
- 2.13 Devono essere attuati sistemi con procedure che garantiscano la qualità di ogni singolo aspetto dello studio.



- FABRIZIO GALLICCIA
- t. 06-5978-4494
- e. f.galliccia@aifa.gov.it
- w. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/>

w w w . a i f a . g o v . i t

