



Clinical trials e studi osservazionali. Le nuove Linee Guida dell'AIFA

📅 14/02/2025

📖 DIRITTO EUROPEO E DELLA CONCORRENZA, FARMACEUTICO E LIFE SCIENCES, PROSPETTIVE

Marco Stillo

In data 8 agosto 2024, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato due nuove Linee Guida per semplificare l'organizzazione delle sperimentazioni cliniche dei farmaci e regolamentare gli studi osservazionali, di modo da adeguare il contesto normativo italiano a quello europeo.

Le Linee Guida per la semplificazione e la decentralizzazione delle sperimentazioni cliniche¹ trovano la loro *ratio* nella necessità di fornire chiarimenti affinché le disposizioni contenute o non espressamente proibite in norme e linee guida europee possano essere correttamente applicate anche a livello nazionale.

In primo luogo, al fine di evitare che una porzione della popolazione risulti esclusa dalla partecipazione alla sperimentazione clinica per la mancanza di risorse

specifiche da parte di potenziali siti sperimentali, a questi ultimi viene garantita la possibilità di richiedere il supporto di fornitori terzi, a condizione tuttavia, che, tra le altre cose, i) i ruoli e le responsabilità del promotore e del sito siano distinti e delineati riguardo alla gestione del fornitore coinvolto, ai compiti ad esso richiesti nonché alla protezione e al trattamento dei dati personali, ii) lo sperimentatore principale mantenga la responsabilità finale di tutte le decisioni di carattere medico inerenti la sperimentazione stessa, e iii) il fornitore sia formato adeguatamente sul protocollo di studio, ed in particolare riguardo ai compiti da svolgere.

In secondo luogo, le Linee Guida consentono il rimborso delle spese relative a vitto, alloggio e trasporti sostenute dai partecipanti alle sperimentazioni cliniche al fine di recarsi presso il sito sperimentale, che può essere esteso all'accompagnatore in

¹ Disponibili al seguente [LINK](#).



caso di impossibilità a viaggiare da soli. Le modalità di tale rimborso, che potrà aver luogo mediante la fornitura di titoli di viaggio o la possibilità di effettuare le prenotazioni, devono essere descritte nel contratto di sperimentazione e nel consenso informato e/o nella informativa ai partecipanti e sottoposte alla valutazione del Comitato etico previsto dal Regolamento 536/2014². Del pari, è consentito prevedere un'indennità per mancato guadagno esclusivamente nel caso di volontari sani nonché nelle ipotesi previste dal Regolamento (UE) n. 536/2014³, i cui criteri di accesso e le rispettive modalità di erogazione devono essere descritte nel contratto di sperimentazione e nell'informativa al partecipante ed essere sottoposte alla valutazione del Comitato etico.

Le Linee Guida, infine, chiariscono che il costo di nessun medicinale sperimentale o ausiliario, dispositivo medico o procedure previste dal protocollo di sperimentazione deve essere addebitato al soggetto, al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) o al sito sperimentale, nel rispetto del principio secondo cui nessuna spesa aggiuntiva deve essere posta a carico dei partecipanti allo studio o delle finanze pubbliche⁴.

Le Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci⁵, invece, hanno lo scopo di fornire indicazioni sul corretto inquadramento degli studi osservazionali farmacologici e sugli aspetti da prendere

in considerazione nelle rispettive attività regolatorie di valutazione e conduzione.

In primo luogo, le Linee Guida ribadiscono che, per essere classificato come "osservazionale", uno studio deve soddisfare quattro condizioni, ossia i) il farmaco deve essere prescritto e somministrato nelle condizioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia, ii) la prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica, iii) la decisione di prescrivere tale farmaco al singolo paziente deve essere antecedente e del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio, e iv) le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente, senza comportare carichi aggiuntivi per i pazienti a seguito della partecipazione allo studio e senza ulteriore carico per il SSN conseguente al suo svolgimento. Ai fini della corretta classificazione degli studi e delle successive attività di validazione e valutazione, inoltre, l'AIFA deve ricevere una notifica per ciascuno studio tramite il Registro degli Studi Osservazionali, e il Comitato etico deve ricevere formale richiesta di valutazione, a seconda della tipologia di studio, al fine di verificare, tra le altre cose, l'effettiva natura osservazionale dello studio, l'eticità e la scientificità della ricerca, il rispetto dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio e la tutela della *privacy* nonché gli eventuali

² 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, GUUE L 158 del 27.05.2014. L'articolo 2 del Regolamento, intitolato "Definizioni", al paragrafo 2 numero 11 dispone: "... *Ai fini del presente regolamento si applicano inoltre le seguenti definizioni:*
(...)

11) «*comitato etico*»: un organismo indipendente istituito in uno Stato membro a norma del diritto di tale Stato membro e incaricato di fornire pareri ai fini del presente regolamento che tenga conto della prospettiva dei non addetti ai lavori, in particolare i pazienti o le loro organizzazioni...".

³ Si vedano gli articoli 31-33 del Regolamento.

⁴ L'articolo 92 del Regolamento (UE) n. 536/2014, intitolato "Medicinali sperimentali, altri prodotti e procedure gratuiti per il soggetto", dispone "... *Fatta salva la competenza degli Stati membri ai fini della definizione della propria politica sanitaria e dell'organizzazione e della prestazione dei servizi sanitari e dell'assistenza medica, i costi dei medicinali sperimentali, dei medicinali ausiliari, dei dispositivi medici utilizzati per la relativa somministrazione e delle procedure specificatamente previste dal protocollo non sono a carico del soggetto, salvo quanto altrimenti disposto dal diritto dello Stato membro interessato...*".

⁵ Disponibili al seguente LINK.

costi sostenuti per la conduzione e gestione dello studio.

In secondo luogo, le Linee Guida chiariscono che ogni studio osservazionale deve fondarsi su un protocollo nel quale devono essere chiaramente valutabili aspetti quali, tra gli altri, le ipotesi della ricerca, i risultati attesi, la tipologia di studio e le informazioni che saranno raccolte. Eventuali modifiche ad uno studio osservazionale dovranno essere sottoposte alla formale valutazione del Comitato etico qualora comportino una modifica sostanziale al disegno di studio.

In terzo luogo, gli studi osservazionali possono essere condotti presso strutture sanitarie pubbliche, università, strutture sanitarie private, studi di Medici di Medicina Generale e/o Pediatri di Libera Scelta o medici che svolgono attività libero-professionale, facendo riferimento per le notifiche e/o richieste di


approvazione al Comitato etico, che deve essere individuato dal Promotore. Per tutte le altre strutture sanitarie, la conduzione di uno studio osservazionale farmacologico sarà valutata dal Comitato etico e, se del caso, dall'AIFA, e il loro coinvolgimento sarà ritenuto accettabile solo se preventivamente approvato dalle Autorità Competenti per gli studi condotti dopo la commercializzazione.


Le Linee Guida, infine, ribadiscono che benché non sia prevista una sua valutazione obbligatoria, l'AIFA può entrare nel merito degli studi osservazionali laddove lo ritenga opportuno in base alla normativa vigente o nel caso in cui sia coinvolta dai Comitati etici per studi sui quali gli stessi ravvisino particolari criticità o incongruità rispetto alla dichiarata natura osservazionale. In tali casi, dovrà essere inviata una esplicita richiesta di parere secondo le modalità indicate a tal fine dall'AIFA.



Marco Stillo

ASSOCIATE

 m.stillo@dejalex.com

 +32 (0)26455670

 Chaussée de La Hulpe 187
1170 - Bruxelles

MILANO

Via San Paolo, 7 · 20121 Milano, Italia
T. +39 02 72554.1 · F. +39 02 72554.400
milan@dejalex.com

ROMA

Via Vincenzo Bellini, 24 · 00198 Roma, Italia
T. +39 06 809154.1 · F. +39 06 809154.44
rome@dejalex.com

BRUXELLES

Chaussée de La Hulpe 187 · 1170 Bruxelles, Belgique
T. +32 (0)26455670 · F. +32 (0)27420138
brussels@dejalex.com

MOSCOW

Potapovsky Lane, 5, build. 2, 4th floor, office 401/12/9 · 101000, Moscow, Russia
T. +7 495 792 54 92 · F. +7 495 792 54 93
moscow@dejalex.com