

30 giugno 2021



FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups

***Istruzioni operative e approfondimenti
Studi Osservazionali
Gestione delle comunicazioni in corso di studio***

Laura Delliponti

Fondazione GONO

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana



Di cosa parleremo...

- Definizione di osservazionale
- Studi osservazionali con farmaco
- Indagine clinica Post Market Clinical Follow
- Normativa di riferimento
- Comunicazione di avvio sperimentazione/indagine
- Emendamenti
- Comunicazioni di farmacovigilanza
- Comunicazione di chiusura e invio risultati

OSSERVAZIONALE

Studio epidemiologico nel quale il ricercatore non determina l'assegnazione dei soggetti a ciascun gruppo, ma si limita a osservare e registrare quello che avviene nella realtà.

OSSERVAZIONALE

A seconda dello SCOPO si dividono in:

➤ **DESCRITTIVI**

quando si hanno poche informazioni sulla comparsa, storia naturale o determinanti di una malattia.

Tra i soggetti si deve determinare la frequenza di una malattia o di una caratteristica, la tendenza temporale in una particolare popolazione ed elaborare/generare ipotesi eziologiche più specifiche.

OSSERVAZIONALE

➤ ANALITICI

Uno studio analitico (eziologico) si sviluppa quando si conoscono dati sufficienti sulla malattia prima della ricerca, in modo che esistono già ipotesi stabilite a priori e che queste possono essere comprovate nello studio.

Gli obiettivi generalmente sono: identificare fattori di rischio per la malattia, stimare l'effetto della esposizione sulla malattia e dedurre quindi le possibili strategie d'intervento.

OSSERVAZIONALE

DIREZIONALITA'



OSSERVAZIONALE

Sperimentazione/Indagine non interventistica
prospettica con farmaco o dispositivo



Comitato Etico



Studi osservazionali con farmaco

Circolare ministeriale 2 settembre 2002

Studio centrato su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'inclusione del paziente in una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo dal protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio

Studi osservazionali con farmaco

Determina AIFA 20 marzo 2008

Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci

- Definisce i requisiti per consentire una valutazione omogenea (allegato 1, appendice1 e 2)
- Indica la documentazione da sottoporre ai CE per la richiesta del parere
- Istituisce il Registro Nazionale Studi Osservazionali (RSO) per analisi descrittive e report periodici

Studi osservazionali con farmaco

Determina AIFA 20 marzo 2008

Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci

A questo proposito va ricordato che, in coerenza con quanto previsto dal decreto legislativo 211/2003, per poter essere considerati osservazionali gli studi riguardanti un farmaco devono soddisfare le seguenti condizioni:

1. Il farmaco deve essere prescritto nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia;
2. La prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica;
3. La decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto deve essere del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio (ove applicabile);
4. Le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente

Si ritiene indispensabile che i Comitati etici siano informati sullo svolgimento di questi studi nella struttura o sul territorio di loro pertinenza. E' quindi necessario che, a seconda dello studio osservazionale proposto i Comitati etici ricevano sempre una notifica dello studio oppure una richiesta formale per la formulazione di un parere.

Studi osservazionali con farmaco

Determina AIFA 20 marzo 2008

Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci

Tipologia di studi osservazionali	Copertura Assicurativa	Notifica al CE	Richiesta di approvazione al CE	Documentazione da inviare al CE per tutti gli studi osservazionali
<i>Studi di coorte prospettici</i>	NO	NO	SI	• Dichiarazione del proponente sulla natura osservazionali dello studio (Appendice 1); • Protocollo; • Lista delle informazioni da raccogliere; • Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio, al fine di consentire eventuali accertamenti ispettivi; • Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili (nell'ipotesi di studi multicentrici) • Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura; • Identificazione delle fonti di finanziamento; • Nota informativa al soggetto e modulo di consenso al trattamento dei dati personali *; • Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni; • Proposta di convenzione con riferimento particolare agli aspetti finanziari (se previsto). • Eventuali compensi previsti per il responsabile dello studio nonché per gli sperimentatori coinvolti • Lettera informativa al medico curante (ove applicabile).
<i>Altri studi osservazionali</i> a) studi di coorte retrospettivi b) studi caso-controllo c) studi solo su casi ("case cross-over" e "case series") d) studi trasversali e) studi di appropriatezza	NO	SI	NO	

Studi osservazionali con farmaco

Determina AIFA 20 marzo 2008

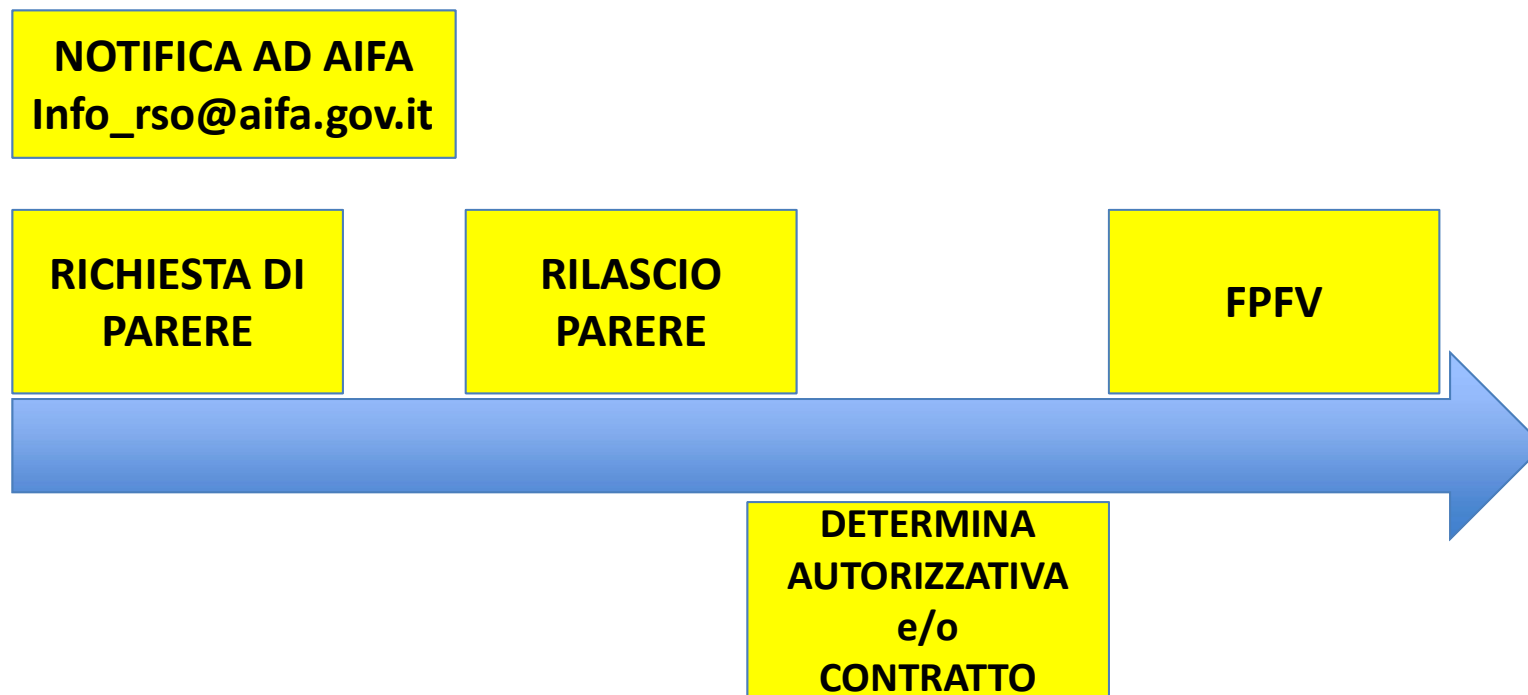
Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci

8. Registro degli studi osservazionali

Viene istituito presso l'Agenzia Italiana del Farmaco il Registro Nazionale studi osservazionali al quale dovranno essere inviati i dati relativi agli studi in modo esclusivamente telematico.

Studi osservazionali con farmaco

AVVIO



Studi osservazionali con farmaco

AVVIO

SOSPENSIONE DEI SISTEMI INFORMATICI DAL 2013.....

Modulo «**NUOVO STUDIO OSSERVAZIONALE FARMACOLOGICO**»

da inviare ad AIFA tramite la casella di posta elettronica

info_rso@aifa.gov.it

Studi osservazionali con farmaco

AVVIO

NUOVO STUDIO OSSERVAZIONALE FARMACOLOGICO	
I campi contrassegnati con * sono obbligatori.	
Identificazione dello studio	
Codice dello studio*:	
Direzionalità*:	☐ Prospettica ☐ Retrospektiva ☐ Trasversale
Studio condotto presso*:	☐ Strutture sanitarie pubbliche (o ad esse equiparate) ☐ Strutture sanitarie private ☐ Medici di Medicina Generale e/o Pediatri di Libera Scelta ☐ Medici che svolgono attività libero-professionale

Studi osservazionali con farmaco

Dati anagrafici dell'organizzazione *

Specificare il ruolo dell'organizzazione:

☐ Promotore

☐ Richiedente

Fonte del finanziamento dello studio

(compilare solo nel caso in cui la fonte del finanziamento non coincida con il promotore)

Se diversa dal promotore, indicare la fonte del finanziamento o del co-finanziamento dello studio o del supporto materiale, ove previsto:

☐ AIFA (bandi per la ricerca indipendente)

☐ MIUR

☐ ISS

☐ CNR

☐ Fondazione o Ente Benefico

☐ altro

Specificare:

Studi osservazionali con farmaco

Descrizione dello studio	
Titolo dello studio*: Title of the study*:	
Scopo*:	☐ descrittivo ☐ analitico (eziologico) ☐ misto
Disegno*:	☐ trasversale ☐ di coorte ☐ caso controllo ☐ altro
Obiettivo primario*:	☐ Efficacia nella pratica clinica (effectiveness) ☐ Sicurezza ☐ Uso del farmaco ☐ Appropriatezza ☐ Farmacoeconomia ☐ altro se altro obiettivo primario specificare:
Descrizione obiettivo primario*: Primary objectives*:	
Finalità*:	☐ Conoscitiva ☐ PASS (Post Authorization Safety Study) ☐ richiesto da EMA ☐ richiesto da FDA ☐ altro se altra finalità, specificare:
Protocollo* ¹ :	
Versione*:	
Data *: (gg/mm/aaaa)	
Condizione clinica*:	
Numero di soggetti previsti, specificare:	
In Italia* :	
in UE* :	
nel Mondo* :	
Durata prevista dello studio* :	Unità: ☐ giorni ☐ mesi ☐ anni
Data prevista di fine studio (mm/aaaa)*:	

Studi osservazionali con farmaco

Terapia farmacologica in studio *

(ripetere per tutti i farmaci previsti o livelli di ATC previsti di livello III o superiore)

ATC* :

ATC descrizione* :

Specialità medicinale :

Codice AIC :

Confezione :

Principio attivo :

Note :

Dichiarazione condizioni di utilizzo del farmaco

(selezionare tutte le condizioni indicate con l'asterisco e la condizione 3. ove applicabile)

- ☐ * 1. Il farmaco viene prescritto nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia
- ☐ * 2. La prescrizione del farmaco in esame è parte della normale pratica clinica
- ☐ 3. La decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto è del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio (ove applicabile, es. per studi di coorte prospettici)
- ☐ *4. Le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente

Studi osservazionali con farmaco

Centro coordinatore *
Struttura clinica partecipante allo studio *:
Comitato etico competente* :
Coordinatore / Responsabile dello <i>(persona fisica che ha il compito di coordinare lo studio)</i> *
Qualifica:
Nome:
Cognome:
Disciplina:

Studi osservazionali con farmaco

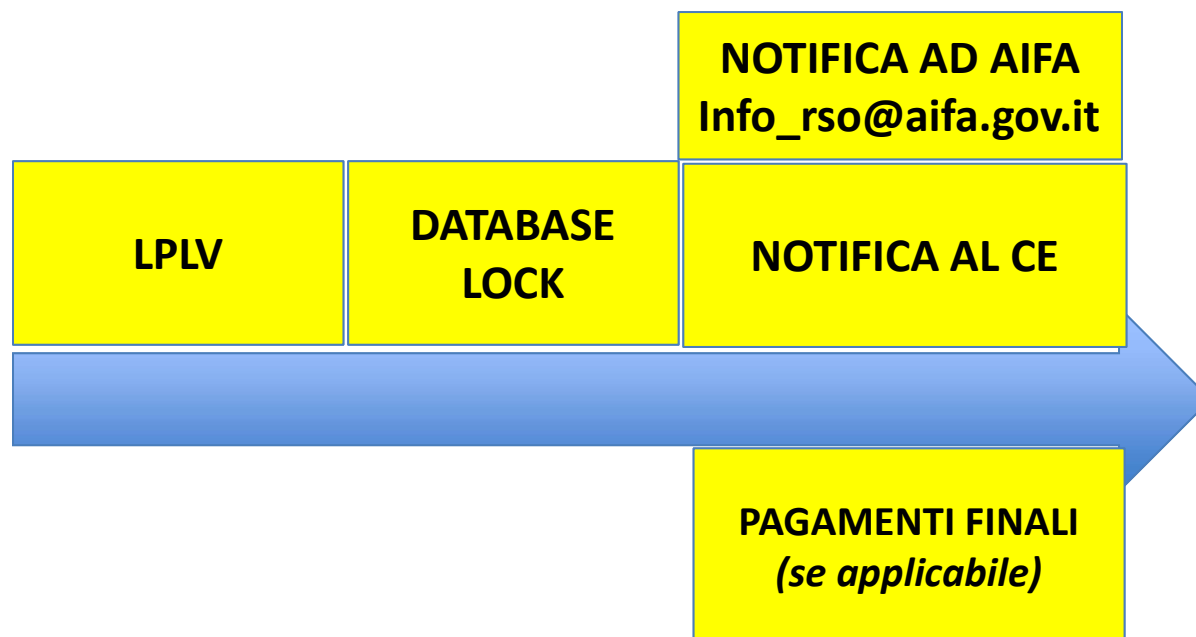
COMUNICAZIONI IN CORSO DI STUDIO

- **ARRUOLAMENTO DEL PRIMO PAZIENTE [NOTIFICA AL CE]**
- **EVENTI AVVERSI/REAZIONI AVVERSE [NOTIFICA AL CE/AL TITOLARE DELL' AIC E AL SERVIZIO DI FARMACOVIGILANZA DEL CENTRO]**
- **RELAZIONE ANNUALE [NOTIFICA AL CE]**
- **EMENDAMENTI AL PROTOCOLLO [RICHIESTA DI PARERE AL CE]**

NESSUNA NOTIFICA AL RSO

Studi osservazionali con farmaco

COMUNICAZIONI CHIUSURA STUDIO



Studi osservazionali con farmaco

CHIUSURA

SOSPENSIONE DEI SISTEMI INFORMATICI DAL 2013.....

Modulo «**CONCLUSIONE STUDIO**»

da inviare ad AIFA tramite la casella di posta elettronica

info_rso@aifa.gov.it

Studi osservazionali con farmaco

CHIUSURA

CONCLUSIONE STUDIO

I campi contrassegnati con * sono obbligatori

Identificazione dello studio

Codice dello studio*:

Titolo dello studio*:

Richiedente*:

Dati di conclusione dello studio in Italia

Data di conclusione dello studio *: (gg/mm/aaaa)

Data di arruolamento dell' ultimo soggetto : (gg/mm/aaaa)

Numero di soggetti inclusi nello studio*:

Lo studio è terminato in anticipo?* :

☐ Si

☐ No

Se sì, indicare le motivazioni della conclusione anticipata:

Studi osservazionali con farmaco



Studi osservazionali con farmaco

REGOLAMENTO EUROPEO N. 536/2014

CAPO I

DISPOSIZIONI GENERALI

Articolo 1

Ambito di applicazione

Il presente regolamento si applica a tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'Unione. **ESSO NON SI APPLICA AGLI STUDI NON INTERVENTISTICI**

Studi osservazionali con farmaco

REGOLAMENTO EUROPEO N. 536/2014

CAPO I

DISPOSIZIONI GENERALI

Articolo 2

Definizioni

«sperimentazione clinica a basso livello di intervento»

una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:

- a. i medicinali sperimentali, ad esclusione dei placebo, sono autorizzati;
- b. in base al protocollo della sperimentazione clinica,
 - i) i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio; o
 - ii) l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati; e
- c. le procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica in qualsiasi Stato membro interessato

Studi osservazionali con farmaco



Ministero della Salute



FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups

Non solo farmaco....

**Indagine clinica Post Market Clinical Follow
con dispositivi medici**

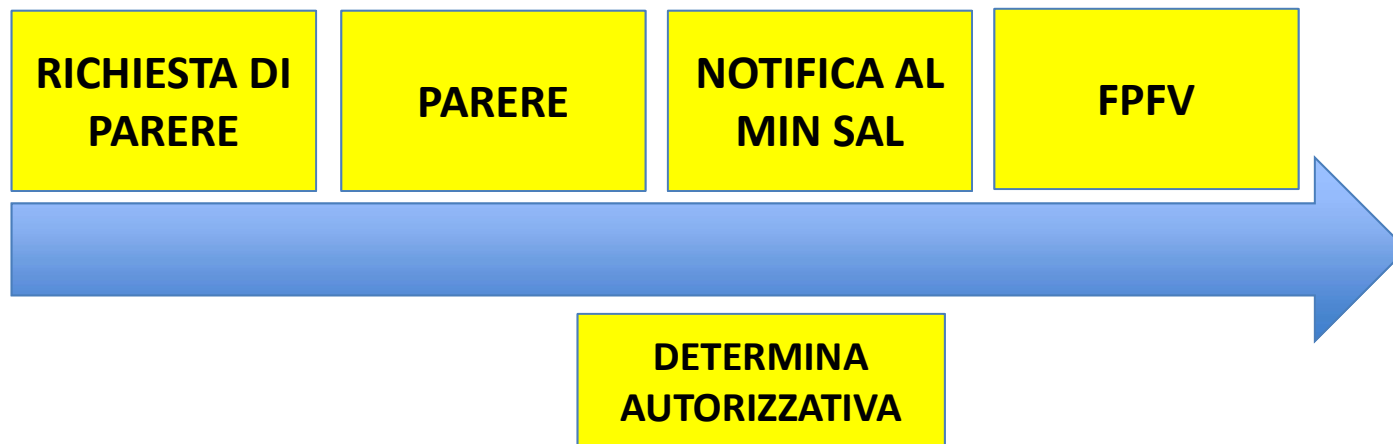
Indagine clinica Post Market Clinical Follow (PMCF)

DEFINIZIONE

- Dispositivi medici marcati CE
- Non modificati nelle caratteristiche
- Impiegati per la stessa destinazione d'uso oggetto della procedura di valutazione della conformità preliminare alla marcatura
- Utilizzati secondo le istruzioni d'uso (IFU) redatte dal fabbricante
- indagini cliniche per la valutazione ulteriore della conformità

Indagine clinica PMCF

COME AVVIARE UN' INDAGINE CLINICA



Indagine clinica PMCF

COME AVVIARE UN' INDAGINE CLINICA

1. Comitato etico

Il promotore sottopone la documentazione ai
Comitati Etici competenti per territorio che hanno il
compito di valutare lo studio proposto e di rilasciare un
PARERE che è vincolante ai fini dell'avvio dell'indagine.

Indagine clinica PMCF

COME AVVIARE UN' INDAGINE CLINICA

ISTRUZIONI OPERATIVE

➤ *Monocentrica*

fare riferimento al regolamento del CE e alla modulistica predisposta

➤ *Multicentrica*

Impostare la documentazione per tutti i centri sul modello del CE «Coordinatore» e poi modificare in accordo ai regolamenti degli altri CE in occasione delle IMMANCABILI richieste di INTEGRAZIONE E MODIFICA..

Indagine clinica PMCF

COME AVVIARE UN' INDAGINE CLINICA

2. Ministero della Salute

Decreto Legislativo 46/97, art. 14, comma 8 e del Decreto legislativo 502/97, art. 7, comma 7 come modificati dal Decreto Legislativo 37/10

I promotori di indagini cliniche con dispositivi medici muniti di marcatura CE e con destinazione d'uso conforme alla marcatura devono comunicare al Ministero della Salute tutte le informazioni relative all'**AVVIO** dell'indagine.

Indagine clinica PMCF

COME...

La compilazione di un modulo on line suddiviso in 5 sezioni ben distinte

- ✓ Dati Responsabile della Comunicazione
- ✓ Dati Promotore
- ✓ Dati Centri Clinici
- ✓ Dati Dispositivi
- ✓ Dati Indagine

Indagine clinica PMCF

DOVE...

<https://www.salute.gov.it/ICPostMarket/IndaginiClinicheServlet?ACTION=paginaindex>



Modulo di comunicazione dati per indagini cliniche post market

Per compilare il modulo con i dati sulle indagini cliniche post market che si intende comunicare, sono previsti 5 passi :

1. compilazione dei dati del responsabile della comunicazione
2. compilazione dei dati del promotore
3. compilazione dei dati sui centri clinici
4. compilazione dei dati sui dispositivi
5. compilazione dei dati sull'indagine.

Si può passare da un passo all'altro utilizzando i bottoni "Avanti" e "Indietro" a fondo pagina ed è sempre messo in evidenza il passo in cui ci si trova.

Al termine dei 5 passi, sarà possibile scaricare sul proprio PC il file contenente il modulo compilato.



Indagine clinica PMCF

Dati Responsabile Della Comunicazione

Comunicazione a cura di

Denominazione *		
Indirizzo *		
Cap/Zip Code *		
Città *		
Nazione *		
Codice Fiscale (obbligatorio in alternativa al VAT-Number e alla Partita IVA)		
Partita IVA/VAT Number (obbligatorio in alternativa al Codice Fiscale)		
Indirizzo PEC (Posta Elettronica Certificata)		

Persona Autorizzata alla comunicazione

Nome *		
Cognome *		
Email (obbligatorio in alternativa al fax e al telefono)		
FAX (obbligatorio in alternativa al Telefono e alla Email)		
Telefono (obbligatorio in alternativa al Fax e alla Email)		

* Campi obbligatori

[Avanti](#)

Indagine clinica PMCF

Dati Promotore

Soggetto promotore

☒ Fabbicante
☐ Mandatario
☐ Altro soggetto Promotore

Denominazione *

Indirizzo *

Cap/Zip Code *

Città *

Nazione *

CodiceFiscale/Partita IVA *

Persona DI Contatto

Nome *

Cognome *

E-mail
(obbligatorio in alternative al fax e al telefono)

FAX
(obbligatorio in alternative all'email e al telefono)

Telefono
(obbligatorio in alternative al fax e all'email)

* Campi obbligatori

[Indietro](#)

[Avanti](#)

Indagine clinica PMCF

Dati Centri Clinici

Dati Struttura

L'Azienda Sanitaria è una Azienda Ospedaliera/IRCCS/AOU?*	
Regione *	
Azienda Sanitaria *	
Tipo Struttura *	
Struttura *	
Indirizzo *	
Cap/Zip Code *	
Città *	
Unità Organizzativa *	
Centro coordinatore	

- ✓ **Struttura di Ricovero pubblica o privata**
- ✓ **Istituti o centri di riabilitazione ex art. 26-L.833/78**
- ✓ **Struttura Sanitaria pubblica o privata accreditata**
- ✓ **Struttura Sanitaria privata non accreditata**

Indagine clinica PMCF

Dati Centri Clinici

Dati Sperimentatore

Nome *	anna	
Cognome *	rossi	
Telefono (obbligatorio in alternativa al fax)	3334455666	
Fax (obbligatorio in alternativa al telefono)		

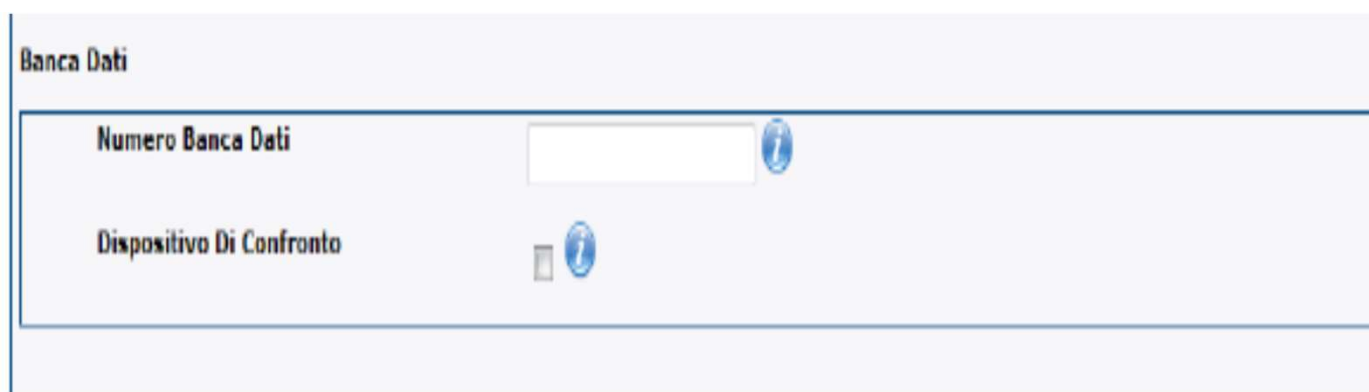
Dati comitato etico

Denominazione *	C.E. DELLA AUSL 1 AVEZZANO-SULMONA DI AVEZZANO	
Data Parere Favorevole *	08/03/2013 	

* Campi obbligatori

Indagine clinica PMCF

Dati Dispositivi



The image shows a screenshot of a web form titled "Banca Dati". Inside the form, there are two main fields. The first field is labeled "Numero Banca Dati" and contains a text input box with a blue information icon to its right. The second field is labeled "Dispositivo Di Confronto" and contains a dropdown menu with a blue information icon to its right.

Numero Di Banca Dati' rappresenta l'identificativo che viene attribuito ad un dispositivo medico nel momento in cui viene registrato nella Banca Dati e Repertorio dei dispositivi medici commercializzati in Italia (RDM) secondo il Decreto 21 dicembre 2009, "Modifiche ed integrazioni al decreto 20 febbraio 2007 recante Nuove modalità per gli adempimenti previsti per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonché per l'iscrizione nel **Repertorio** dei dispositivi medici".

Indagine clinica PMCF

Dati Indagine

Informazioni sul disegno dello studio

Studio Osservazionale 

Tipologia di studio * Internazionale  Multicentrico 

Nazioni Estere * 


NESSUNA NAZIONE INSERITA

Tipo Controllo ☐ Controllato ☒ Non Controllato 

Tipologie Di Confronto 

Randomizzazione Non randomizzato 

Descrizione dello studio 

Disegno dello studio, l'eventuale coinvolgimento di una C.R.O., le informazioni generali sul protocollo e sull'obiettivo d'indagine e sulla popolazione di studio.

Indagine clinica PMCF

Modalità di invio della comunicazione

➤ *Invio comunicazione tramite PEC*

DGFD@POSTACERT.SANITA.IT

Allegando alla e-mail il documento PDF generato comprensivo di tutte le sue pagine.

Indicando nell'Oggetto della e-mail :

- Il codice del modulo presente in alto a destra nel documento PDF
- Il codice di protocollo clinico

➤ *Invio comunicazione tramite e-mail*

DGFD@POSTACERT.SANITA.IT

Allegando alla e-mail il documento PDF firmato elettronicamente

➤ *Invio comunicazione tramite raccomandata*

Ministero della salute - Dipartimento dell'Innovazione
Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici - Ufficio VI
Viale Giorgio Ribotta, 5
00144 Roma

Indagine clinica PMCF

Ministero della Salute



Dispositivi Medici
Manuale Utente per i
Responsabili della
comunicazione

Progettazione e Sviluppo NSIS



Dispositivi Medici - Comunicazione di avvio indagini cliniche Post-Market

GUIDA ALLA COMPILAZIONE ED ALL'INVIO DELLA
COMUNICAZIONE

Indagine clinica PMCF

COMUNICAZIONI IN CORSO DI STUDIO

Successivamente all'avvio dell'indagine, il Promotore dovrà comunicare

➤ **Al Comitato Etico eventuali EMENDAMENTI**

Il protocollo può essere modificato solo attraverso emendamenti.

Richiedere il PARERE

In accordo al regolamento del comitato

Indagine clinica PMCF

COMUNICAZIONI DI CHIUSURA

➤ Al Ministero della Salute e al Comitato Etico

- la data di conclusione o di eventuale interruzione
- i risultati a cui ha portato l'indagine clinica effettuata
- le pubblicazioni su riviste medico/scientifiche
- Inclusione del dispositivo in prontuari regionali/aziendali

Tali comunicazioni al MIN SAL tramite:

PEC

e-mail

Raccomandata

Indagine clinica PMCF

REGOLAMENTO EUROPEO 2017/745



Pubblicazione dei risultati

D.M. 12 maggio 2006

Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei
Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali

Aggiornato al 16/12/2014

Deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor.

Pubblicazione dei risultati



30 giugno 2021



FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups

Grazie per l'attenzione!

laura.delliponti@gmail.com

