



## Ufficio Sperimentazione Clinica

### Registro Studi Osservazionali

Dal 31 gennaio 2023 è attivo il Registro degli Studi Osservazionali (RSO), lo strumento gestionale previsto dalla normativa vigente per questa tipologia di studi.

### Accesso al RSO

L'accesso all'applicazione RSO è possibile mediante il Portale dei Servizi Online di AIFA. Essendo da tempo conclusa la fase di pre-abilitazione effettuata all'apertura del RSO, in considerazione dell'entrata in vigore del DM 26 gennaio 2023 e del DM 30 gennaio 2023, si precisa che le **registrazioni ex-novo di Promotori/CRO/CE/strutture cliniche** devono essere effettuate attraverso il previo accesso all'OsSC<sup>1</sup>. Nel caso in cui il **Legale Rappresentante del Promotore sia cittadino extra-UE**: è necessario inviare alla casella sperimentazione.clinica@aifa.gov.it un certificato societario legalizzato (o apostillato se applicabile) che dimostri il ruolo del Rappresentante Legale indicato nel modulo di richiesta di accesso.

Nel caso di **registrazioni di CRO che si occupano esclusivamente di studi osservazionali** (per le quali non è pertanto richiesta la sussistenza dei requisiti di cui al DM 15 novembre 2011 ai fini dell'abilitazione ad OsSC) è necessario compilare il modulo di richiesta di accesso allegato al presente comunicato (Allegato 1) e inviarlo firmato dal Legale Rappresentante con firma digitale (o olografa con contestuale allegazione di un documento di identità) a [info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it). Nel caso in cui il **Legale Rappresentante sia cittadino extra-UE** è necessario inviare anche un certificato societario legalizzato (o apostillato se applicabile) che dimostri il ruolo del Rappresentante Legale indicato nel modulo di richiesta di accesso al RSO.

A seguito dell'approvazione della richiesta di registrazione di cui sopra, le anagrafiche dei Promotori/CRO/CE/strutture cliniche saranno automaticamente disponibili in RSO. Per potervi

---

<sup>1</sup> (per la procedura di registrazione fare riferimento ai Manuali disponibili sul sito istituzionale al link <https://www.aifa.gov.it/web/guest/osservatorio-nazionale-sperimentazione-clinica>).

accedere, il Referente dovrà procedere alla propria abilitazione e all'abilitazione di eventuali altri utenti appartenenti alla medesima organizzazione (vedasi Allegato 2).

In caso di necessità di supporto tecnico: contattare l'HelpDesk.

In caso di necessità di supporto regolatorio: contattare l'Ufficio Sperimentazione Clinica ([info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it)).

## **Area Promotori e CRO**

### **Registrazione degli studi in RSO**

Devono essere registrati in RSO gli studi osservazionali farmacologici rispondenti ai requisiti della vigente *Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci* (di seguito Linea Guida AIFA), indipendentemente dalla direzionalità e dal disegno dello studio.

Non devono essere registrati gli studi osservazionali non farmacologici.

### **Protocollo di studio (fascicolo telematico)**

La registrazione è obbligatoria per le nuove richieste, la cui lettera di trasmissione al Comitato etico sia successiva al 01 gennaio 2023.

Relativamente agli studi su COVID-19, è opportuno procedere alla registrazione di tutti gli studi trasmessi al Comitato etico dall'inizio della pandemia.

La registrazione per tutti gli studi è limitata, al momento, alla richiesta iniziale, quindi ogni variazione ai dati dello studio (emendamenti), compresa la successiva aggiunta di ulteriori centri clinici, non richiede un aggiornamento del fascicolo, fino a quando non sarà disponibile in RSO la relativa funzionalità.

Per gli studi che saranno trasmessi al Comitato etico successivamente alla pubblicazione del presente comunicato, la registrazione in RSO è vincolante per la valutazione da parte del Comitato etico e sostituisce la notifica ad AIFA. Al Comitato etico dovrà essere inviato il modulo dello studio osservazionale stampato dal RSO.

Solo nel caso in cui il caricamento dello studio sia impedito dall'indisponibilità del RSO a causa di malfunzionamenti tecnici non risolti entro 3 giorni lavorativi, è accettabile l'invio del modulo (o fascicolo) in modalità cartacea al Comitato etico e all'AIFA alla casella di posta elettronica [info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it), fermo restando l'obbligo di registrazione nel Registro non appena il sistema lo consenta.

Per quanto riguarda la documentazione da allegare al fascicolo telematico, nella sezione relativa al protocollo di studio dovrà essere inserito un file .zip contenente tutta la documentazione, come elencata nella Linea Guida AIFA, mentre nella scheda relativa ai centri partecipanti, nel campo

“Documento di Dettaglio dei medici/pediatri responsabili” dovrà essere inserito un file con l'elenco (nome e cognome) dei medici responsabili.

### **Registrazione di studi retrospettivi relativi a usi non autorizzati**

In accordo alla Linea Guida AIFA, è prevista la possibilità di condurre studi retrospettivi su farmaci in usi non autorizzati per la valutazione a posteriori di farmaci autorizzati al commercio usati in indicazioni non autorizzate (ad es. usi off-label ai sensi della Legge 648/96) o per la valutazione a posteriori di dati raccolti per farmaci non ancora in commercio o usati in indicazioni non autorizzate (ad es., usi compassionevoli).

In tali casi, fino a successivo adeguamento del RSO, è necessario procedere in tal modo:

- nella scheda "Terapie farmacologiche", spuntare il campo "*Non applicabile*";
- nel campo "*commento*" indicare che il farmaco non è autorizzato al commercio o non è utilizzato in accordo alle condizioni autorizzative. In tal modo non si blocca il proseguo della registrazione dello studio e nella stampa del riepilogo dello studio comparirà quanto scritto come commento.

### **Individuazione del Comitato etico competente**

In accordo al DM 30 novembre 2021, gli **studi osservazionali prospettici farmacologici** possono essere avviati solo dopo aver ricevuto parere favorevole da parte del CET/CEN, valido per tutti i centri nei quali sarà svolto lo studio. La normativa vigente, infatti, prevede che la valutazione degli studi osservazionali e dei relativi emendamenti sia in capo ad un solo CET/CEN, di per sé indipendente dai Centri, in quanto, ai sensi dell'art. 4 del DM 30 gennaio 2023, l'organizzazione e il funzionamento dello stesso ne garantiscono l'indipendenza, anche rispetto al sito in cui viene svolto lo studio.

Il Comitato etico è indicato dal Promotore, così come avviene per le sperimentazioni cliniche.

Le nuove richieste di valutazione di **studi osservazionali in ambito pediatrico** che coinvolgono esclusivamente soggetti pediatrici devono essere presentate al Comitato etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico (CEN pediatrico); per gli studi misti, che includono soggetti pediatrici e soggetti adulti è lasciata facoltà al Promotore di indicare il Comitato etico.

Le nuove richieste di valutazione di **studi osservazionali** che coinvolgono prodotti **medicinali di terapia avanzata** devono essere presentate al Comitato etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate (CEN ATMP), inclusi gli studi osservazionali sui medicinali in ambito pediatrico che coinvolgano prodotti medicinali di terapia avanzata.

In accordo alla Linea Guida AIFA, anche gli **studi retrospettivi** possono essere avviati solo dopo aver ricevuto parere favorevole da parte del CET/CEN, valido per tutti i centri nei quali sarà svolto lo studio.

## Gestione dei nuovi studi in RSO

L'RSO sviluppato in base alla normativa precedente presenta ancora la vecchia terminologia di Comitato etico coordinatore e di Comitati etici satellite con i relativi flussi, non più applicabili. I Manuali Utente rispecchiano, di conseguenza, quanto presente a sistema. Quanto sopra, fino a revisione dei suddetti.

Nelle more dell'aggiornamento del sistema, si riportano, di seguito, le indicazioni operative per la gestione dei nuovi studi in RSO.

In RSO, così come in OsSC<sup>2</sup>, è stato mantenuto l'elenco completo di tutti i centri clinici effettivamente partecipanti allo studio e sono state aggiunte le Strutture appositamente create per essere agganciate ai nuovi CET/CEN che sono state denominate "Struttura per nome CET" (ad es. Struttura per Comitato etico Lazio Area 1).

Per la sottomissione di nuovi studi, dovrà essere selezionata la Struttura associata al CET/CEN che dovrà valutare lo studio e successivamente dovranno essere inseriti, esclusivamente per finalità analitiche, come ulteriori centri partecipanti, tutti i centri coinvolti nello studio ferma restando l'esclusione del CE dei centri partecipanti da qualsiasi valutazione.

Ad esempio, se uno studio osservazionale si svolge presso l'AZ. OSP. UNIV. POLICLINICO TOR VERGATA e presso il POLICLINICO U. I e come CET è stato individuato dal Promotore il COMITATO ETICO TERRITORIALE LAZIO AREA 2, in RSO dovranno essere inseriti 3 centri come nello screen shot di seguito riportato.

Centri Partecipanti e Comitati Etici

Tipologia dello studio: Multicentrico Numero di centri nazionali: 3

Coordinatore	Regione	Comune	Provincia	Indirizzo	Ragione Sociale	Azioni
	LAZIO	ROMA	ROMA	VIALE OXFORD 81	AZ. OSP UNIV. POLICLINICO TOR VERGATA	
	LAZIO	ROMA	ROMA	VIALE DEL POLICLINICO 155	POLICLINICO U. I	
Coordinatore	LAZIO	ROMA	ROMA	VIALE OXFORD 81	STRUTTURA PER COMITATO ETICO LAZIO A...	

## Avvio, conclusione e risultati dello studio

I dati di avvio (nel primo centro) e conclusione dello studio in toto in Italia devono essere trasmessi ad AIFA entro 30 giorni dall'apertura/conclusione dello studio.

Un riassunto dei risultati dello studio deve essere inviato (in RSO) entro dodici mesi dalla conclusione dello studio stesso (per studi internazionali si intende la chiusura dello studio a livello globale).

---

2 si veda comunicato: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/871583/20230606\\_Indicazioni\\_Operative\\_OsSC.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/871583/20230606_Indicazioni_Operative_OsSC.pdf)

Per quanto riguarda gli studi osservazionali farmacologici presentati al Comitato etico in data antecedente il 01 gennaio 2023 è necessario fare riferimento all'avviso 30 aprile 2013, disponibile al [link](#).

Brevemente, il Richiedente deve inviare ad AIFA alla casella [info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it):

- il modulo relativo alla conclusione dello studio tramite la casella di posta elettronica (non è richiesto l'invio del modulo cartaceo)
- solo su richiesta da parte di AIFA, le informazioni relative all'avvio dello studio, ai risultati e alle pubblicazioni.

## **Area Comitati etici**

I Comitati etici sono tenuti ad inserire nel RSO i dati di propria competenza entro 30 giorni dalla decisione sulla valutazione del protocollo, sia in caso di studi di coorte prospettici, retrospettivi e bidirezionali, valutati dal Comitato etico.

È richiesto, pertanto, di allegare nella scheda "Dati di parere" il verbale del Comitato etico contenente tutti i siti nei quali è approvata la conduzione dello studio osservazionale, in accordo a quanto disposto dal DM 30 gennaio 2023 (art. 6, co.5).

## **Area Utenti esterni**

Il nuovo sistema RSO permetterà in futuro agli utenti esterni (ad es. Regioni, cittadini/pazienti), previa registrazione ai Servizi Online AIFA, di cercare e consultare studi osservazionali di propria competenza e/o interesse.

## **Strumenti e servizi di supporto**

Si rinvia alla consultazione dei Manuali allegati e disponibili anche all'interno dell'applicativo, in funzione del profilo di utenza.

Per problematiche di tipo procedurale o regolatorio è possibile contattare l'AIFA, tramite la casella di posta elettronica [info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it)

Per segnalazioni di carattere tecnico (malfunzionamenti) è disponibile il Servizio HelpDesk.

## **Procedure transitorie per la gestione degli studi osservazionali farmacologici autorizzati prima della riorganizzazione dei CE secondo le disposizioni del DM 26 gennaio 2023**

In accordo all'art. 3, co. 2, del DM 26 gennaio 2023, tutti i Comitati etici (CE) istituiti ai sensi del DM 8 febbraio 2013 sono considerati decaduti e, a partire dal 7 giugno 2023, sono attivi i nuovi CET.

Al fine di attivare il CET/CEN per gli studi osservazionali in corso, i Richiedenti devono sottoporre un emendamento sostanziale di "cambio CEC" in favore di uno dei nuovi CET/CEN, istituiti ai sensi del DM 30 gennaio 2023.

Analogamente a quanto accade per le sperimentazioni cliniche ancora in corso sotto Direttiva 2001/20/CE, il CET deve essere individuato, per continuità, nel Comitato etico in cui è confluito il CEC precedente. Se il CEC precedente non risulta ricompreso in nessun CET, dovrà essere individuato un CET preferibilmente della medesima Regione.

Quanto sopra si applica anche agli studi osservazionali pediatrici o con ATMP, analogamente alle sperimentazioni pediatriche o con ATMP, per le quali l'emendamento di cambio da CEC a CET non dovrà essere sottoposto ai corrispondenti CEN, bensì al CET in cui il precedente CEC è confluito. Esclusivamente nel caso in cui il CEC non risulti ricompreso in nessuno dei 40 CET dovrà essere individuato il CEN competente per materia.

Considerato che l'RSO al momento non prevede la possibilità di sottoporre emendamenti, gli studi osservazionali presentati ai vecchi CEC non potranno essere aggiornati a sistema. Sarà necessario, tuttavia, presentare tempestivamente l'emendamento di cambio da CE/CEC a CET/CEN in cartaceo.

Dovrà essere sottoposta al CET/CEN solo l'ultima versione della documentazione approvata, compresa la documentazione centro specifica. Per quanto riguarda il consenso informato, dovrà essere presentato al CET/CEN un consenso informato unico per tutti i centri, facendo riferimento alla versione di consenso informato autorizzato dal CEC, che sarà valido per tutti i centri coinvolti nello studio. È lasciata facoltà al Promotore di adattare la nuova versione del consenso informato in accordo ai moduli predisposti dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati etici (CCNCE).

In caso di impossibilità del Comitato etico competente a continuare tale ruolo per studi osservazionali in corso, lo studio può essere trasferito ad un altro Comitato etico su proposta del Promotore.

Si sottolinea che sarà necessario presentare il suddetto emendamento per tutti gli studi osservazionali in corso, anche nel caso in cui il CEC sia presente tra i 40 CET, in quanto, pur rimanendo invariata la denominazione, si tratta a tutti gli effetti di un nuovo CE, istituito ai sensi della nuova normativa.

Per il solo emendamento sostanziale di cambio di Comitato etico dal CEC al CET/CEN, in assenza di altre modifiche sostanziali da apportare allo studio, non è dovuta alcuna tariffa.

Sul sito istituzionale al [link](#) è disponibile il file "Elenco dei Comitati Etici Territoriali istituiti ai sensi del Decreto del Ministero della Salute 26 gennaio 2023", costantemente aggiornato con i dati dei CET censiti in OsSC (e quindi anche in RSO).