



**Due nuove linee guida AIFA
Regole semplificate per sperimentazioni cliniche e studi osservazionali e più attenzione
all'autonomia delle ricerche**

Il Presidente Nisticò: “Le sperimentazioni valore aggiunto per il Paese sia in termini economici che assistenziali”

Due linee guida per semplificare l'organizzazione delle sperimentazioni cliniche dei farmaci e regolamentare gli studi osservazionali. Quelli che dopo l'immissione in commercio servono a valutare su grandi numeri di pazienti l'effettivo livello di efficacia e sicurezza, ma anche l'impatto effettivo delle eventuali nuove indicazioni terapeutiche autorizzate. Un'attività che viene estesa alla raccolta dati on line, a *wearables* e altri dispositivi indossabili e non. Con un occhio attento all'autonomia degli studi, fissando paletti rigidi ai compensi previsti per gli staff di ricerca.

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato i due documenti fornendo chiarimenti rispetto alla normativa europea e nazionale vigente e adattando anche il contesto italiano ai Regolamenti UE.

*“Un passo avanti importante non solo per la valutazione del profilo d'uso e di sicurezza dei medicinali nelle normali condizioni di utilizzo, ma anche per la verifica della loro appropriatezza prescrittiva e per le valutazioni di tipo farmaco economico che possono fornire una solida base in sede di ricontrattazione dei prezzi. Premiando eventualmente chi ha mostrato una maggiore efficacia di quanto provato dalle sperimentazioni cliniche o, in caso contrario, determinando una riduzione dei prezzi che genera risparmi utili da reinvestire nei farmaci più innovativi”, commenta il **Presidente dell'AIFA, Robert Nisticò**. “L'auspicio - aggiunge - è che la semplificazione delle regole apportata possa incentivare l'attività sperimentale che rappresenta un valore aggiunto per il Paese, sia i termini economici che per la cura dei pazienti. Secondo uno studio condotto dall'Istituto Altems dell'Università Cattolica, ogni euro investito nelle sperimentazioni ne genera 2 di risparmi per il nostro SSN ottenuti grazie alla gratuità dei farmaci sperimentali e di controllo e delle numerose prestazioni diagnostiche e di laboratorio eseguite nel corso delle sperimentazioni cliniche stesse. Ma il ritorno sale a tre euro per ciascun euro investito, se si considerano anche i vantaggi in termini occupazionali e di indotto. Senza dimenticare i vantaggi per i pazienti che possono beneficiare di terapie innovative con largo anticipo e dell'innalzamento dei livelli assistenziali e della professionalità nelle aziende sanitarie che ospitano i centri sperimentali”.*

Le Linee guida per classificazione e conduzione degli studi osservazionali

Il documento ribadisce prima di tutto le quattro condizioni per poter classificare uno studio come “osservazionale”:

- 1) il farmaco deve essere prescritto e somministrato nelle condizioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia, anche se studi retrospettivi sono consentiti per la valutazione di un eventuale uso compassionevole o *off label*, ossia per indicazioni terapeutiche diverse da quelle originariamente autorizzate;
- 2) la prescrizione dei farmaci deve essere parte della normale pratica clinica;
- 3) la decisione di prescriverli al singolo paziente deve essere antecedente e del tutto indipendente dallo studio;
- 4) le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente, senza oneri aggiuntivi, sia per i pazienti che per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Ma le linee guida mettono in primo piano anche eticità e trasparenza degli studi. È infatti obbligatorio che l'AIFA riceva sempre una notifica dello studio tramite l'apposito Registro e che il Comitato etico riceva formale richiesta di valutazione. Questo al fine di verificare: eticità e scientificità della ricerca, trasparenza delle sponsorizzazioni e dei risultati, eventuali costi sostenuti, affinché nessuna spesa aggiuntiva venga a gravare sui fondi dell'SSN. E a proposito di trasparenza, le linee guida puntualizzano che "eventuali compensi previsti per lo staff di ricerca devono essere comunicati al Comitato etico" e risultare "commisurati all'effettivo impegno richiesto dalla struttura e comunque di valore tale da non influenzare l'operato del personale coinvolto".

Gli studi osservazionali possono essere condotti presso strutture sanitarie pubbliche e private, Università e studi di medicina generale e dei pediatri di libera scelta. Per altre strutture la conduzione di uno studio sarà valutata dal Comitato etico.

Sugli studi osservazionali farmacologici non è prevista una valutazione obbligatoria dell'AIFA, che può tuttavia entrare nel merito degli studi stessi qualora "si ravvisino particolari criticità o incongruità rispetto alla dichiarata natura osservazionale". Questo con particolare riferimento a usi diversi rispetto a quelli per i quali il farmaco è stato originariamente autorizzato.

Le linee guida per la semplificazione e la decentralizzazione delle sperimentazioni cliniche

Come specificato in premessa, le linee guida rappresentano "dei chiarimenti e una integrazione di quanto già descritto nei documenti di *guidance* redatti in materia nell'ambito del network regolatorio europeo".

L'evoluzione tecnologica e scientifica, oltre che la complessità delle sperimentazioni cliniche, possono richiedere il supporto di fornitori terzi di servizi che il sito sperimentale potrebbe non essere in grado di fornire. Partendo da questo le linee guida AIFA elencano i requisiti necessari per potersi avvalere di un supporto "esterno". Prima di tutto i ruoli e le responsabilità del promotore della sperimentazione e del sito sperimentale devono essere distinti e delineati riguardo la gestione del fornitore di servizi e lo sperimentatore principale mantiene la responsabilità ultima dello studio, pertanto deve in ogni caso avere una informazione completa di tutte le decisioni. Il fornitore di servizi deve essere inoltre "formato adeguatamente sul protocollo di studio".

È consentito il rimborso delle spese per vitto, alloggio e trasporto dei partecipanti alla sperimentazione. Rimborso esteso anche all'accompagnatore nel caso di impossibilità a viaggiare da soli. I rimborsi possono essere erogati anche tramite un fornitore di servizi. È consentita una indennità di mancato guadagno esclusivamente nel caso dei volontari sani e nei casi previsti dal Regolamento UE n.536 del 2014. Lo stesso Regolamento prevede che i costi dei medicinali sperimentali, di quelli ausiliari e dei dispositivi medici impiegati ai fini della sperimentazione non

siano a carico del partecipante, ma restino a carico dell'azienda farmaceutica promotrice dello studio.

Aggiornato il 4 settembre 2024