



## Il Farmacista e la gestione del CTIS Il punto di vista di AIFA

Eleonora De Paola  
03 dicembre 2024

*Il edizione*

**ONCO-PHARMA  
REPORTING MUA 2024**  
Marche - Umbria - Abruzzo

*Malattia, Pratica Clinica e Sostenibilità*  
*Regioni a confronto*

**03** Teramo  
Dicembre  
2024



# 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	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Eleonora De Paola**, secondo il Regolamento per la disciplina dei conflitti di interesse all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato dal CdA AIFA con Delibera n. 37 del 13 ottobre 2020.

Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva

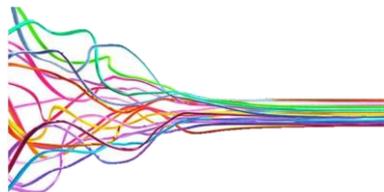
REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO  
del 16 aprile 2014  
sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE  
(Testo rilevante ai fini del SEE)

Entrato in vigore il 31 gennaio 2022

Direttiva 2001/20/CE



30 gennaio 2025  
Fine del periodo di transizione



Regolamento 536/2014



## Processo autorizzativo congiunto, unico con tempistiche certe

**NOVITÀ**

Presentazione attraverso un portale (CTIS) di un solo fascicolo di domanda a tutti gli Stati membri interessati



In Italia lavoro congiunto  
AIFA e Comitati etici



Comitati etici

Tempistiche certe



Tariffa Unica



Unica decisione finale



## Presentazione attraverso un portale (CTIS) di un solo fascicolo di domanda a tutti gli Stati membri interessati

Articolo 80

Portale UE

L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e la Commissione, istituisce e gestisce un portale a livello di Unione che funge da unico punto di accesso per la presentazione dei dati e delle informazioni concernenti le sperimentazioni cliniche in conformità al presente regolamento. Il portale UE è di livello tecnico avanzato e di facile uso, e consente di evitare lavoro non necessario.



### Clinical trials

[Clinical trials](#) [Notices & alerts](#) **91** [Tasks](#) [Ad hoc assessments](#) [User administration](#) [Annual safety reporting](#) [BE reports](#) [Inspections](#) [Union control](#) [Member states calendars](#) [Services Status](#)

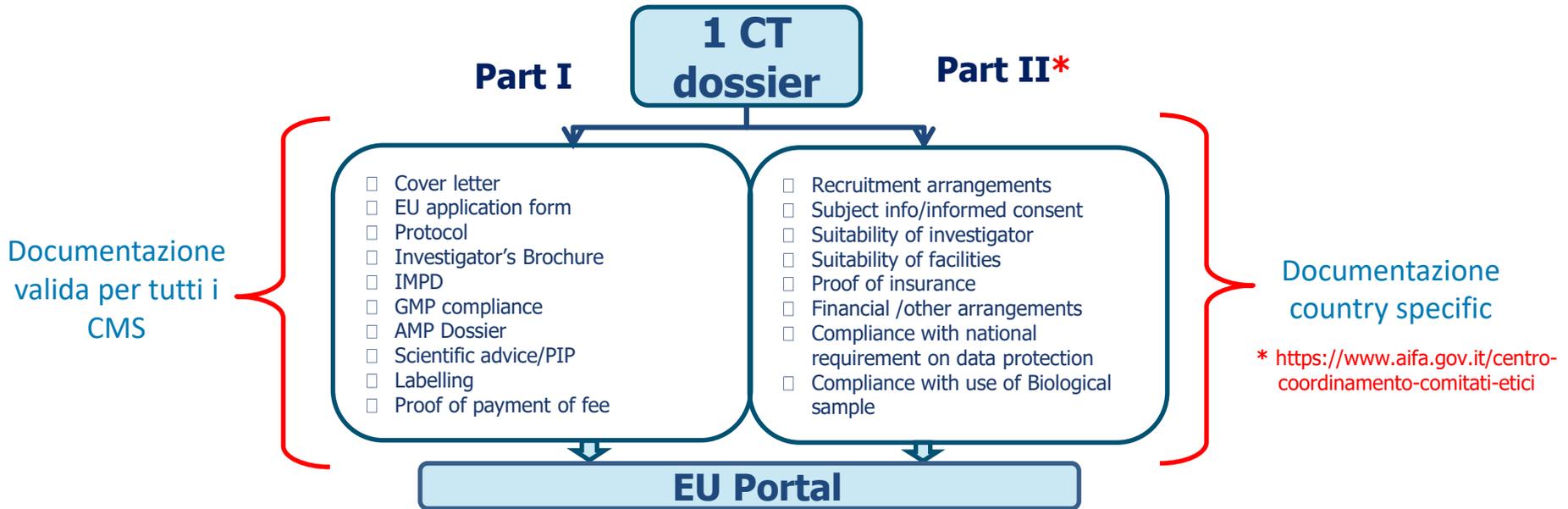
#### Clinical Trials

SEARCH

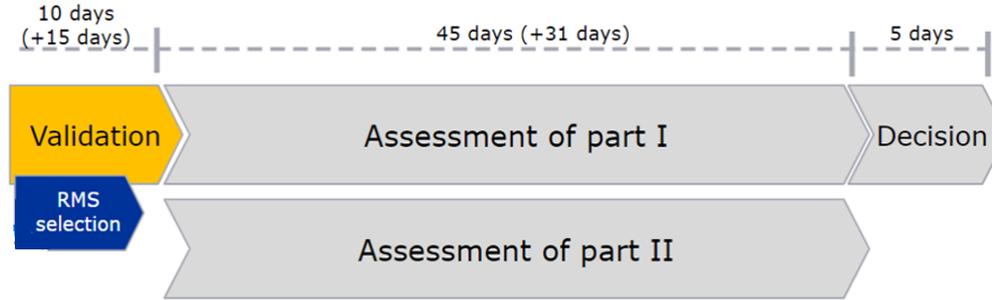
[Trial Advanced Search](#) ▾

[Application Advanced Search](#) ▾

Presentazione attraverso un portale (CTIS) di un solo fascicolo di domanda a tutti gli Stati membri interessati



## Tempistiche certe di valutazione



**da un minino di 60 gg a massimo 106 gg**





## Validazione senza RFI: deadline 12 settembre

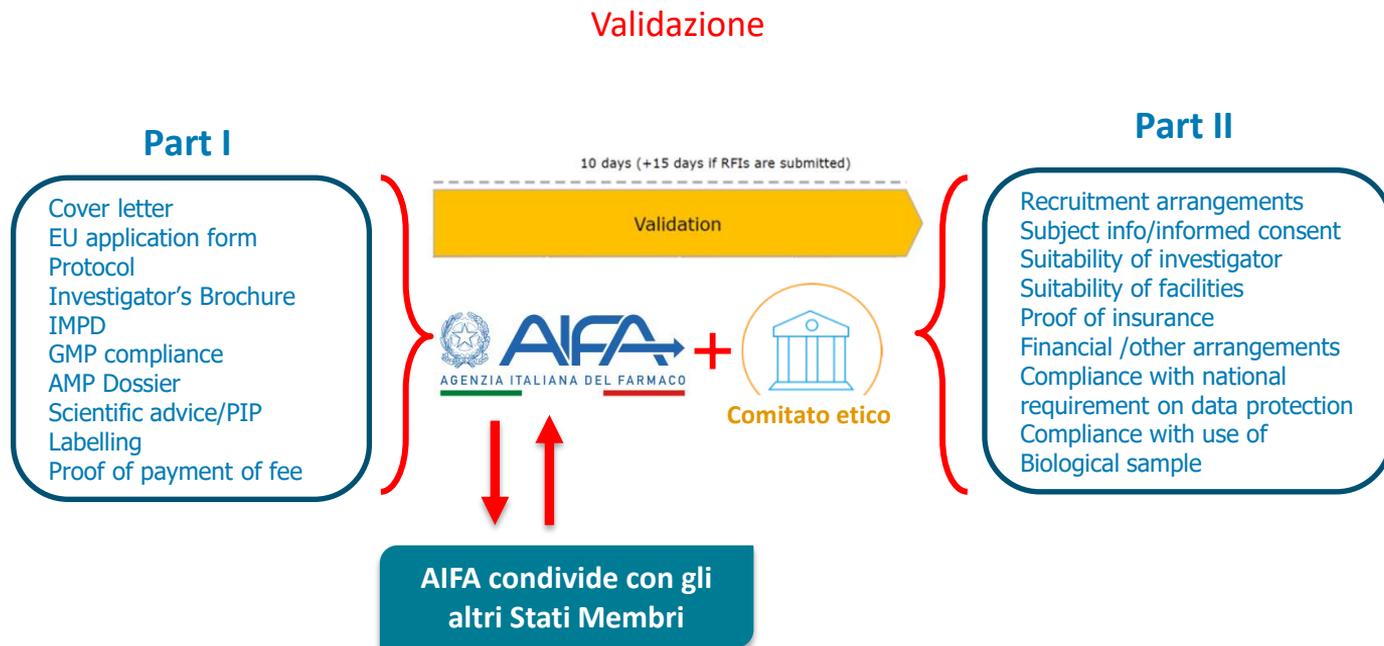
## Validazione con RFI: deadline 30 settembre

Name	30/8	31/8	1/9	2/9	3/9	4/9	5/9	6/9	7/9	8/9	9/9	10/9	11/9	12/9	13/9	14/9	15/9	16/9
Application submission	✓ Su																	
Validation																		
Select RMS																		
Express willingness	ⓘ Express willingness/unwilling																	
Agree RMS						Agree RMS (Proj)												
Considerations	ⓘ Document considerations validation (Pending)																	
Conclusion										Submit validation conclusion (Project)								
Part I																		
Draft report																		
Considerations																		
Document consid																		
Conclusion																		
Part II																		
Italy																		
Considerations																		
Document cons																		
Conclusion																		
Decision																		
Italy																		

Name	30/8	31/8	1/9	2/9	3/9	4/9	5/9	6/9	7/9	8/9	9/9	10/9	11/9	12/9	13/9	14/9	15/9	16/9	17/9	18/9	19/9	20/9	21/9	22/9	23/9	24/9	25/9	26/9	27/9	28/9	29/9	30/9	1/10	
Application submission	✓ Su																																	
Validation																																		
Select RMS																																		
Express willingness	ⓘ Express willingness/unwilling																																	
Agree RMS						Agree RMS (Proj)																												
Considerations	ⓘ Document considerations validation (Pending)																																	
RFI																																		
Submit RFI																																		
Submit RFI 1																																		
Submit response t																																		
Submit respons																																		
Assess RFI Response																																		
Conclusion																																		
Submit validation conclusion (Project)																																		
Part I																																		
Draft report																																		
Considerations																																		
Document consid																																		
Conclusion																																		
Part II																																		
Italy																																		
Considerations																																		
Document cons																																		
Conclusion																																		
Decision																																		
Italy																																		

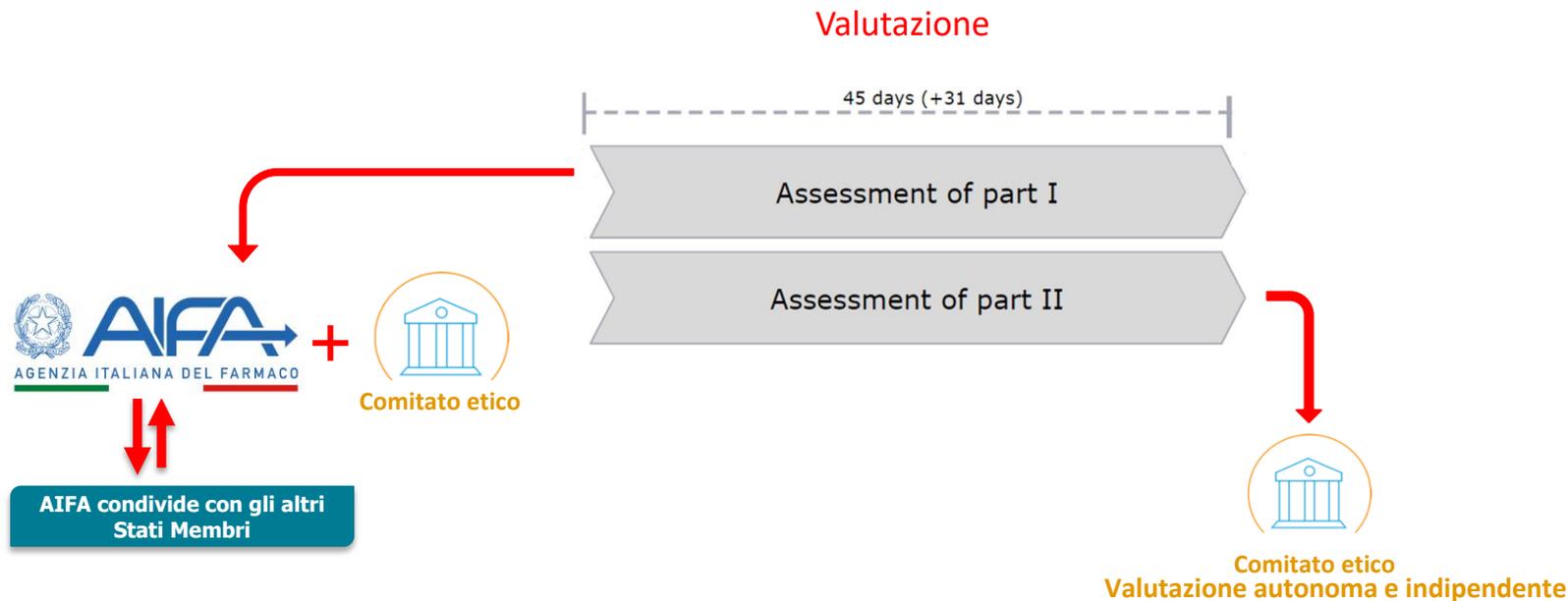


## In Italia lavoro congiunto AIFA e Comitati etici



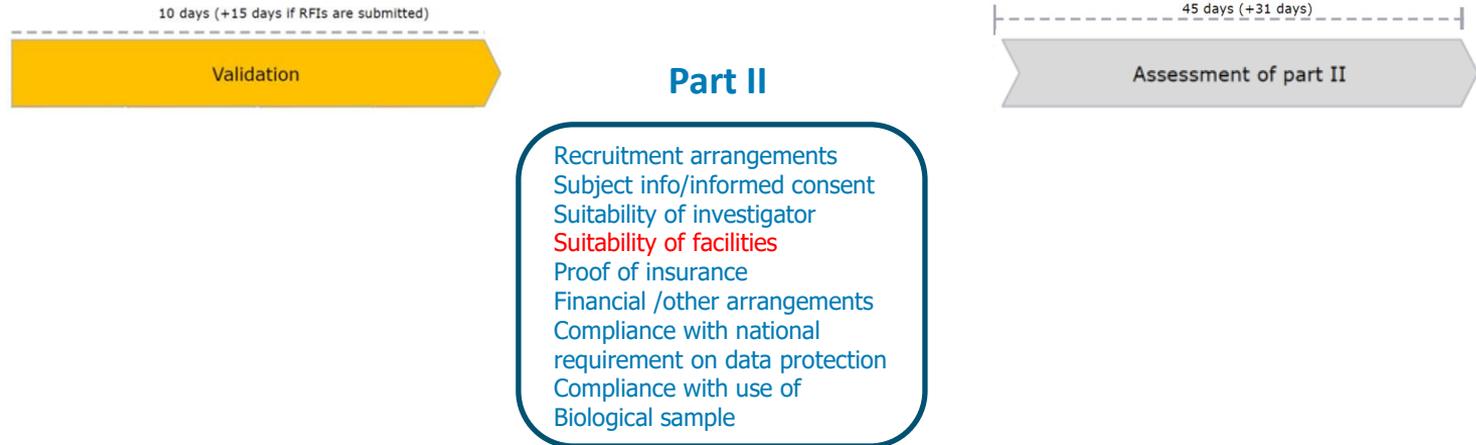
**Il promotore ha 10 giorni per rispondere a eventuali richieste di informazione. Il tempo massimo totale entro cui la validazione si chiude è di 25 giorni**

## In Italia lavoro congiunto AIFA e Comitati etici



**Il promotore ha 12 giorni per rispondere a eventuali richieste di informazione. Il tempo massimo totale entro cui la valutazione si chiude è di 76 giorni**

## Ruolo del Principal investigator



La dichiarazione di fattibilità locale è un documento di parte II di diretta responsabilità del centro.

Se il promotore riceve richieste di informazioni su tale documentazione è necessario essere pronti nel collaborare: la risposta deve essere fornita entro 10 giorni in validazione e 12 giorni se in valutazione

LINEA GUIDA IN MATERIA DI SEMPLIFICAZIONE REGOLATORIA ED ELEMENTI DI  
DECENTRALIZZAZIONE AI FINI DELLA CONDUZIONE DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEI  
MEDICINALI IN CONFORMITÀ AL REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014

### **Fornitura diretta dei medicinali sperimentali e dispositivi al domicilio dei partecipanti**

Di norma i medicinali e i dispositivi utilizzati nella sperimentazione sono inviati dal promotore alla farmacia del sito sperimentale che provvederà al loro controllo, registrazione, appropriata conservazione e consegna allo sperimentatore.

Considerando che il Regolamento (UE) n. 536/2014 all'articolo 51 impone la completa tracciabilità del medicinale sperimentale, ma non pone limiti in merito alla fornitura, è possibile prevederne la consegna direttamente al domicilio indicato dal partecipante.

La consegna può essere effettuata tramite la farmacia ospedaliera, farmacia territoriale delegata, deposito o fornitore di servizi, ove giustificato, sulla base di uno specifico *risk assessment* (es. disegno dello studio, condizioni del partecipante, necessità di decentralizzazione, etc.), e tipologia di farmaco, quando le condizioni, modalità di trasporto e conservazione lo consentano.

DECRETO 30 novembre 2021.

Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.

## **Art. 2. Agevolazioni e copertura spese – comma 2**

2. Le spese per medicinali dotati di A.I.C. che vengono utilizzati per sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, per indicazioni a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN), sono sostenute da quest'ultimo, fatti salvi i casi in cui la fornitura dei medicinali avvenga a titolo gratuito.

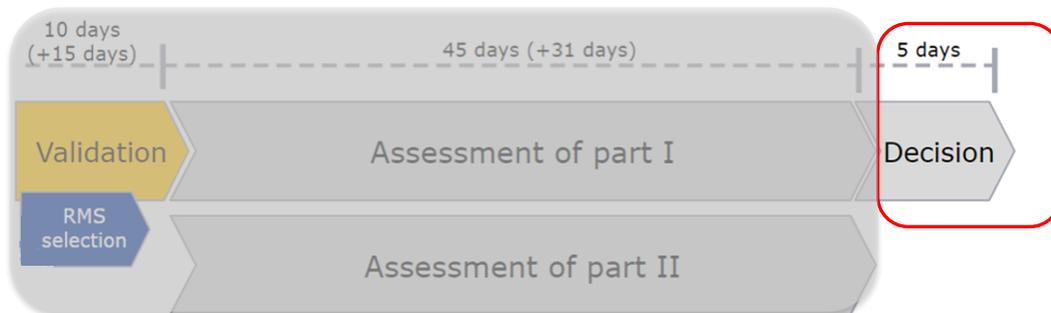


LINEA GUIDA IN MATERIA DI SEMPLIFICAZIONE REGOLATORIA ED ELEMENTI DI  
DECENTRALIZZAZIONE AI FINI DELLA CONDUZIONE DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE DEI  
MEDICINALI IN CONFORMITÀ AL REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014

Il costo di nessun medicinale sperimentale o ausiliario, dispositivo medico o procedure previste dal protocollo di sperimentazione deve essere addebitato al soggetto, al 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 pubbliche.

In base alla LG è consentito che il centro acquisti o predisponga gli IMP (anche il placebo) per essere poi rimborsato dallo sponsor.

# Unica decisione finale



**AIFA emette il provvedimento di decisione valida per tutti i siti sperimentali**



Roma,  
«SponsorCosponsors»  
«Public\_Contact\_point\_email»

OGGETTO: «EU\_CT\_number»  
TITOLO: «EU\_CT\_full\_title\_English»  
TIPO DI PROCEDURA: Initial  
CTIS ID: «IN\_Resu5MAMS\_code» «ID\_Application\_in\_CTIS»

Al sensi dell'art. 8 del 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;

Vista l'avvenuta presentazione della domanda di autorizzazione della sperimentazione clinica in oggetto attraverso il Portale UE e successiva convalida;

Tenuto conto della presentazione attraverso il portale UE della parte I definitiva della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, ai sensi dell'art.6, par. 4, del citato Reg. (UE) n. 536/2014;

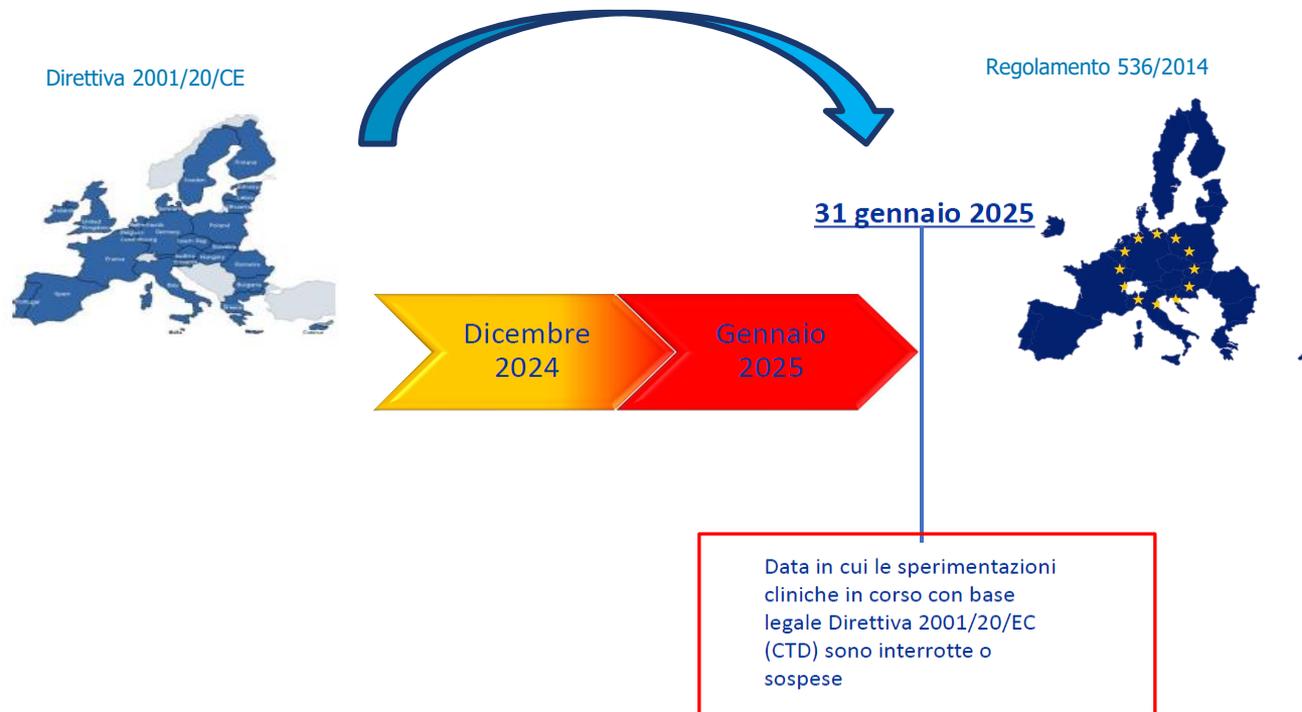
Acquisita attraverso il portale UE la parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato etico ai sensi dell'art. 7 del citato reg. (UE) n.536/2014;

-sulla base della valutazione della documentazione presentata,

si comunica che

**AIFA**

autorizza l'avvio dello studio in oggetto.





All trials which are expected to continue **after 30 January 2025**  
need to **transition to CTIS**



## All you need to know about transition to CTIS

All ongoing clinical trials in the European Union (EU) must be transitioned to the Clinical Trials Information System (CTIS) by 30 January 2025. This date marks the end of a three-year transition period that began when the Clinical Trials Regulation (CTR) became applicable in the EU.

Sponsors of clinical trials under the Clinical Trials Directive expected to continue after 30 January 2025 must consider the time required for Member States to complete the evaluation procedure, which can take up to three months. To help streamline the process, Member States will implement, where possible, an expedited procedure for transitioning trials to the CTR. Ongoing clinical trials do not need to be halted or ended during the transition from the previous legal regime, the Clinical Trials Directive, to the Clinical Trials Regulation.

Learn more about transitional trials from this [quick guide for sponsors](#).

For further information on how to transition your clinical trial, check out the available [guidance and training materials](#).

### Transparency in CTIS

The revised CTIS transparency rules became applicable on 18 June 2024, with the launch of a new version of the CTIS website. Support materials and more information are available under [Transparency: Questions and Answers](#).



<https://euclinicaltrials.eu/>



[euclinicaltrials.eu/guidance-and-q-as/#qas-transitioning](https://euclinicaltrials.eu/guidance-and-q-as/#qas-transitioning)

## Transitioning trials

Which clinical trials need to be transitioned to CTR/CTIS?

What is the deadline for transitioning trials to CTIS?

How can I create and submit a transitional trial in CTIS?

Where can I find more information on how to transition trials to CTIS?



Clinical Trials

English  | [CTIS log in](#) 

[About](#)  | [Search clinical trials and reports](#)  | [CTIS for sponsors](#) | [CTIS for authorities](#) | [Support](#) 

 [Support](#) > [Guidance and Q&As](#)

## Guidance and Q&As

The Clinical Trials Information System (CTIS) supports the business processes of clinical trial sponsors and national regulators throughout the lifecycle of a clinical trial, via secure workspaces. On this page you will find some basic questions about the use of CTIS.



Home > Ricerca e sperimentazione clinica > Sperimentazione clinica dei farmaci > Informazioni e materiale di formazione di EMA messo a disposizione per supportare i promotori

## Informazioni e materiale di formazione di EMA messo a disposizione per supportare i promotori no-profit con la presentazione di sperimentazioni cliniche in CTIS

Si comunica che al fine di supportare i promotori, e in particolare quelli a carattere no-profit, con la presentazione di domande di autorizzazione di sperimentazioni cliniche con base legale Regolamento (UE) n. 536/2014 (CTR) nel sistema Clinical Trials Information System (CTIS), AIFA ha collaborato con EMA per rendere disponibile un elenco di informazioni e una selezione di materiale di formazione dedicato.

Vengono pubblicati due documenti, una checklist con i pre-requisiti necessari per poter operare nel sistema CTIS (**CTIS pre-requisites: checklist**), e un elenco di collegamenti a informazioni e materiale di formazione (moduli di training, documenti, video) resi disponibili da EMA per la formazione dedicata dei promotori no-profit (**CTIS - useful information for non-commercial sponsors**).

Pubblicato il: 11 dicembre 2023

### Documenti Correlati

[CTIS pre-requisites: checklist \[0.26 Mb\] \[PDF\] >](#)



[CTIS - useful information for non-commercial sponsors \[0.39 Mb\] \[PDF\] >](#)



## Esempio di comunicazione errata

Da: [redacted]  
Inviato: lunedì 2 settembre 2024 16:56  
A: Reg. EU Sperimentazioni <reg.eu.sperimentazioni@aifa.gov.it>; CTR <ctr@aifa.gov.it>  
Cc: [redacted]  
Oggetto: [redacted]

Dear agency  
Responses to Part I RfIs were submitted on 26-Aug-2024 which included protocol amendment v3.1 dated 21-Aug-2024.  
As this protocol impacts the ICFs, we would like to request ECs to issue a 2<sup>nd</sup> round of RfIs in order for the updated ICFs to be submitted.

We deeply appreciate your prompt response.

Sincerely,  
[redacted]  
[redacted]  
Regulatory Affairs Manager  
[redacted]

La richiesta dovrebbe essere indirizzata al CET/CEN con in copia [ctr@aifa.gov.it](mailto:ctr@aifa.gov.it)

### Caselle di posta istituzionali

Di seguito vengono fornite indicazioni per il corretto utilizzo delle caselle di posta AIFA in materia di sperimentazione clinica:

- ✉ [reg.eu.sperimentazioni@aifa.gov.it](mailto:reg.eu.sperimentazioni@aifa.gov.it): deve essere utilizzata **esclusivamente** per **quesiti sull'applicazione del Regolamento europeo 536/2014** o eventuali **notifiche** relative a sperimentazioni cliniche **in procinto di essere sottomesse** in accordo allo stesso.
- ✉ [ctr@aifa.gov.it](mailto:ctr@aifa.gov.it): deve essere utilizzata **esclusivamente** dai **Promotori delle sperimentazioni cliniche sottomesse in CTIS** in merito a specifiche problematiche in tutte le fasi di gestione della sperimentazione in CTIS. Si chiede di indicare nell'oggetto le seguenti informazioni: **EU CT number**, la parte del fascicolo di domanda oggetto di richiesta (Parte I, Parte II o Parte I + Parte II), se **in validazione o in valutazione**. Questa casella di posta è infatti utilizzata per scambi di e-mail tra gli Stati Membri su questioni relative a specifici clinical trial sottomesse su CTIS (pubblicata sul sito della Commissione europea: EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines, Chapter V - Additional documents, List of national contact points - [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en)).
- ✉ [sperimentazione.clinica@aifa.gov.it](mailto:sperimentazione.clinica@aifa.gov.it): deve essere utilizzata **esclusivamente** per **quesiti o eventuali notifiche** relative a **sperimentazioni cliniche ancora in corso sotto la Direttiva 2001/20/CE**.
- ✉ [info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it): deve essere utilizzata **esclusivamente** per questioni relative a **studi osservazionali**.

Al fine di ottimizzare la gestione delle richieste, si chiede cortesemente di non inserire come destinatari di una e-mail i sopracitati indirizzi contemporaneamente, né di inviare la medesima e-mail separatamente agli stessi.

# SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Quesiti su applicazione **REGOLAMENTO EUROPEO 536/2014** o notifiche relative a sperimentazioni cliniche in procinto di essere sottomesse:

✉ [reg.eu.sperimentazioni@aifa.gov.it](mailto:reg.eu.sperimentazioni@aifa.gov.it)

Problematiche relative alle sperimentazioni cliniche sottomesse in **CTIS** (ad uso esclusivo dei Promotori di sperimentazioni cliniche sottomesse in CTIS):

✉ [ctr@aifa.gov.it](mailto:ctr@aifa.gov.it)

Quesiti o notifiche relative a sperimentazioni cliniche ancora in corso sotto la **DIRETTIVA 2001/20/CE**:

✉ [sperimentazione.clinica@aifa.gov.it](mailto:sperimentazione.clinica@aifa.gov.it)

Questioni relative a **STUDI OSSERVAZIONALI**:

✉ [info\\_rso@aifa.gov.it](mailto:info_rso@aifa.gov.it)

## Monitoring the European clinical trials environment

A deliverable of the ACT EU  
Priority Action 2  
September 2024

The data set for this report shows data for the month of September 2024, as of 30 September 2024, as well as cumulative numbers since the launch of CTIS on 31 January 2022

Member State	Multinational Trials		Mononational Trials	Total number of Initial CTAs
	MSC	Of which as RMS		
Austria	297	50	41	338
Belgium	596	112	205	801
Bulgaria	302	4	22	324
Croatia	99	0	0	99
Cyprus	4	0	1	5
Czechia	458	86	45	503
Denmark	330	101	216	546
Estonia	56	5	6	62
Finland	130	37	37	167
France	1041	160	416	1457
Germany	1064	334	307	1371
Greece	283	2	14	297
Hungary	425	23	20	445
Iceland	8	0	1	9
Ireland	109	10	14	123
Italy	1008	119	141	1149
Latvia	55	5	4	59
Lithuania	69	10	4	73
Luxembourg	2	0	1	3
Netherlands	508	114	328	836
Norway	138	22	44	182
Poland	829	90	73	902
Portugal	223	13	64	287
Romania	244	10	27	271
Slovakia	161	16	2	163
Slovenia	28	2	2	30
Spain	1314	387	321	1635
Sweden	255	61	101	356

# Grazie

Eleonora De Paola

Ufficio Sperimentazione Clinica  
Agenzia Italiana del Farmaco  
Via del Tritone, 181 - 00187 Roma  
e-mail: [e.depaola@aifa.gov.it](mailto:e.depaola@aifa.gov.it)  
[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

[aifa.gov.it](http://aifa.gov.it)

