



Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC):

disposizioni a partire dal 31 gennaio 2023

e

riepilogo implementazione delle ultime funzionalità dell'OsSC

Dal 31 gennaio 2023 non sarà più possibile sottomettere nuove richieste di autorizzazione di sperimentazione clinica via OsSC, bensì solo attraverso il Clinical Trial Information System (CTIS) in accordo al Regolamento UE 536/2014. Dalla suddetta data saranno invece consentiti ancora il caricamento di sperimentazioni cliniche pregresse sottomesse prima del 31 gennaio 2023 e, fino al 30 gennaio 2025, la gestione degli studi (ad es. sottomissione di emendamenti, compresi quelli di aggiunta centro, conclusioni, etc.) sottomessi via OsSC entro il 30 gennaio 2023.

A tal proposito si ricorda altresì la comunicazione del 14 novembre 2022 indirizzata ai Comitati etici (<https://www.aifa.gov.it/-/transizione-delle-sperimentazioni-cliniche-in-corso-nel-portale-ctis>) relativa alla necessità di attenersi alle tempistiche stabilite dal Lgs. 211/2003, caricando tempestivamente in OsSC i relativi pareri per permettere il “transito” degli studi in corso nella cornice normativa del Regolamento (UE) n. 536/2014.

Facendo seguito ai precedenti comunicati pubblicati sul sito istituzionale, si forniscono le seguenti indicazioni in merito all'introduzione delle ultime funzionalità dell'OsSC.

Indice generale

Emendamento di cambio Promotore	1
Aggiornamenti OsSC	3
Chiarimenti sulla gestione dei ticket tramite HelpDesk.....	7

Emendamento di cambio Promotore

A partire dal 12 aprile 2022 è stata implementata in OsSC la funzionalità di cambio Promotore.

Per gestire tale modifica in OsSC è necessario procedere con l’inserimento di un emendamento sostanziale notificato a carico del Richiedente, come previsto dalla normativa vigente.

Dopo aver selezionato il campo D.2.2.1 – Cambio del Promotore, dovrà essere obbligatoriamente compilata l’apposita scheda “Cambio Promotore” nella sezione F dell’Appendice 9, che replica i campi dell’intera sezione B della sperimentazione clinica e dove verrà quindi identificato il Promotore subentrante.

Nel caso in cui il Promotore coincida con il Richiedente, o che il Richiedente non debba comunque variare, l’emendamento sostanziale di cambio Promotore porta all’aggiornamento della sola sezione B della sperimentazione clinica. Nel caso in cui debba essere modificato anche il Richiedente, il Promotore dovrà successivamente utilizzare la funzionalità di DELEGA per revocare il vecchio Richiedente e, se necessario, delegarne uno nuovo.

Una volta sottomesso l’emendamento, essendo notificato, viene generata automaticamente una nuova versione della sperimentazione clinica riportante nella sezione B il nuovo Promotore che diventa operativamente il nuovo titolare della sperimentazione. In particolare, le azioni proprie del Promotore saranno in carico al nuovo Promotore che potrà consultare tutta la storia della sperimentazione clinica. Il precedente Promotore, invece, potrà consultare la sperimentazione clinica sino all’emendamento di cambio Promotore compreso. Poiché il cambio del Promotore comporta il cambio di titolarità delle procedure in corso è necessario che non siano presenti emendamenti sostanziali sottomessi in corso di valutazione. In questo caso, l’utente riceverà un messaggio bloccante se ci sono altri emendamenti in corso di valutazione o in alternativa l’utente riceverà un *warning* se vi sono solo emendamenti in bozza, con la finalità di verificarne il contenuto ed eventualmente modificarne i dati che potrebbero non essere aggiornati a seguito dell’implementazione immediata del cambio Promotore. Nel caso in cui ci siano emendamenti sia in bozza sia in fase di valutazione, il controllo sarà bloccante in quanto i procedimenti in corso di valutazione devono essere finalizzati.

In caso di *warning* bloccante è necessario, a valle di una verifica in corso dello stato della valutazione dell’emendamento sostanziale da parte del Promotore:

- attendere l’eventuale generazione della nuova versione dell’Appendice 5 dopo l’approvazione dell’emendamento sostanziale sottomesso e la cui valutazione è ancora in corso (avendo cura di verificare che gli eventuali documenti impattati dal successivo emendamento sostanziale di cambio

- Promotore siano aggiornati rispetto a quelli in vigore al momento della sottomissione del cambio Promotore) o
- procedere al ritiro degli emendamenti sostanziali sottomessi e ancora in corso di valutazione e - dopo l'implementazione dell'emendamento sostanziale di cambio del Promotore - effettuare:
 - la ripresentazione (se emendamento sostanziale non valutato) o
 - il caricamento dell'emendamento sostanziale pregresso (se emendamento sostanziale valutato extra-OsSC).

Alla luce dell'implementazione dell'emendamento di cambio Promotore, è richiesto, per tutte le sperimentazioni cliniche passate alla modalità transitoria cartacea a causa della mancanza di tale funzionalità, di aggiornare le sperimentazioni in OsSC, caricando l'emendamento notificato di cambio Promotore e, in seguito, caricando come emendamenti pregressi eventuali altri emendamenti già valutati essendo stati gestiti extra-OsSC.

Aggiornamenti OsSC

Si coglie l'occasione per riepilogare di seguito agli utenti le azioni correttive/evolutive avviate prima e durante la pandemia da COVID-19, che sono state finora implementate in OsSC.

Funzionalità di firma extra-sistema e massiva

Si informano gli utenti che, preso atto delle notevoli difficoltà da parte di molti Promotori/Richiedenti, soprattutto stranieri, nel disporre della firma digitale compatibile con OsSC e a seguito dei necessari adeguamenti in termini di sicurezza per i vari internet browser supportati, a partire dal 2 aprile 2020, come comunicato nella medesima data tramite e-mail dall'indirizzo di posta elettronica no-reply.helpdesk, è stata migliorata in OsSC l'integrazione con il modulo di FET (Firma Elettronica Trasversale) mediante l'introduzione della funzionalità di firma extra-sistema.

In aggiunta alla modalità di firma online, questa versione consente di scaricare i documenti sul proprio desktop e di firmarli digitalmente in locale (i file firmati avranno estensione p7m o pdf). Una volta firmati, i file dovranno essere ricaricati a sistema. In alternativa, è possibile stampare i documenti e firmarli in forma olografa con allegazione contestuale di copia del documento di identità del firmatario. In quest'ultimo caso, si raccomanda l'upload separato del documento di identità in oggetto protetto da password da inviare ai soli Comitati Etici e AIFA via FORUM OsSC, indicando nell'oggetto: "SC/ES EUDRACT n. XXXX-XXXXXX-XX/Codice ES ...: COMUNICAZIONE PASSWORD DOCUMENTI CRIPTATI". Come precisato nell'e-mail inviata a tutti gli utenti in data 16 marzo 2022 dall'indirizzo di posta elettronica no-reply.helpdesk, l'allegazione del documento d'identità in caso di firma olografa si applica solo ai Richiedenti (e non ai Comitati etici per i quali non è richiesto di fornire il documento d'identità), con le peculiari modalità a protezione dei dati personali specificate nel comunicato del 3 maggio 2021.

Il processo di firma si differenzia quindi in base alla scelta del canale:

- firma nel sistema online (maggiori dettagli sono esplicitati nel paragrafo 3.1 del manuale FET disponibile all'interno dell'applicativo);

- firma extra-sistema (sul proprio PC) (maggiori dettagli sono esplicitati nel paragrafo 3.2 del manuale FET disponibile all'interno dell'applicativo).

Si raccomanda, prima di procedere alle operazioni di firma, di consultare l'apposita sezione della nuova versione del Manuale Utente allegato al presente comunicato (reperibile anche all'interno dell'OsSC al link "Guida al Servizio") e, per gli ulteriori dettagli, al sopra citato manuale di FET.

Si precisa, infine, che come riportato nella nuova versione (v 1.14) del Manuale Utente reperibile anche all'interno dell'OsSC al link "Guida al Servizio", è possibile per entrambi i canali (online e extra-sistema) procedere con la firma digitale massiva, uno strumento di semplificazione che consente agli utenti di firmare digitalmente più documenti in un'unica operazione.

Consultazione da parte delle Regioni/Province autonome delle sperimentazioni cliniche/emendamenti sostanziali di competenza

Si informano gli utenti che dal 25 novembre 2019 è disponibile in OsSC la nuova funzionalità che permette alle Regioni/Province autonome la visualizzazione dei dati degli studi clinici condotti nel loro territorio, come previsto dal par. 5, All.1 del DM 21.12.2007: i dettagli di tale funzionalità sono riportati nella nuova versione (v 1.14) del Manuale Utente reperibile all'interno dell'OsSC al link "Guida al Servizio".

Non è pertanto più necessario da parte dei Richiedenti l'invio alle Regioni/Province autonome della documentazione riguardante tali sperimentazioni cliniche, secondo quanto disposto dal comunicato pubblicato sul sito AIFA il 28.12.12 e successive note.

Tale funzionalità di consultazione si aggiunge a quella già presente per le Regioni/Province autonome relativamente alla convalida dei Comitati Etici che insistono sul proprio territorio.

Per quanto concerne la consultazione pubblica di un subset di dati delle sperimentazioni cliniche (in particolare con riferimento alla patologia oggetto di studio e ai centri clinici coinvolti) in corso, concluse, ritirate/non autorizzate, sarà disponibile a breve una sezione dedicata nel portale AIFA Open Data con visualizzazione dei dati estratti mensilmente da OsSC in merito alle categorie di sperimentazioni cliniche summenzionate (formato .csv).

Recupero Appendici/Moduli di valutazione generati dal precedente sistema

Si informano gli utenti che in data 23 luglio 2020 è stata completata l'attività di recupero e pubblicazione delle Appendici e Moduli relativi alle valutazioni di sperimentazioni cliniche ed emendamenti sostanziali da parte dei Comitati etici e di AIFA, nonché delle Appendici 10-11-12 (Stato della sperimentazione clinica, chiusura del singolo centro/ritiro del centro prima del parere del Comitato etico, chiusura della sperimentazione clinica in toto rispettivamente), generati in automatico dal sistema precedente, che sono stati migrati nell'area "Documentazione Sperimentazione" nell'attuale OsSC.

Azioni correttive/evolutive OsSC

Sono state inoltre implementate in OsSC le seguenti azioni correttive/evolutive:

- è stato corretto il malfunzionamento relativo alla mancata visualizzazione di documenti in sperimentazione/emendamento sostanziale per medesimo utente con abilitazione a profili differenti (Promotore/CE/CRO);
- è stato esplicitato nella maschera di caricamento della documentazione (Area documentale) che è opportuno caricare solo file (PDF, DOC, DOCX etc.) 'Copiabili', con dimensione massima inferiore a 50 MegaByte;
- sono stati risolti i malfunzionamenti riguardanti il salvataggio delle informazioni inserite nella sezione D della CTA relativamente alla dose;
- sono stati effettuati aggiornamenti nella CTA Form in base a quanto previsto in EudraCT per garantire il corretto trasferimento delle informazioni attraverso l'invio del file .xml scaricato dall'OsSC al database europeo. In particolare:
 - sono state aggiornate le codifiche EUTCT (forme farmaceutiche, vie di somministrazione, Nazioni)
 - è stata data la possibilità di compilare anche con valori decimali, oltre che interi, i campi numerici presenti nella sezione D della CTA
 - sono state aggiornate le regole di validazione delle Appendici 5 e 9 in accordo a quelle previste da EudraCT
 - Sono state adeguate le dimensioni dei campi delle suddette Appendici in accordo a quelli previsti da EudraCT

Tale adeguamento prevede pertanto l'aggiornamento della CTA Form tramite la riapertura automatica delle sezioni impattate al momento della verifica delle regole di validazione da parte del sistema e riguarda la dimensione massima dei caratteri e delle anagrafiche quali forme farmaceutiche, unità di misura, Nazioni. A seguito della Brexit si è provveduto allo spostamento del valore Regno Unito dall'anagrafica Nazioni UE a quella Nazioni extra-UE, nonché all'inserimento del nuovo valore "Regno Unito (Irlanda del Nord)" nella sezione D.9 relativa ai siti di rilascio dell'IMP, che hanno consentito la regolarizzazione in OsSC di diversi studi a livello di Rappresentante legale e di sito del rilascio del lotto, come previsto dal Comunicato "Adempimenti sulla gestione degli studi clinici in corso in Italia a cura degli Sponsor successivamente al 29.03.2019 in caso di no-deal Brexit" (<https://www.aifa.gov.it/-/adempimenti-sulla-gestione-degli-studi-clinici-in-corso-in-italia-a-cura-degli-sponsor-successivamente-al-29-03-2019-in-caso-di-no-deal-brexid>).


- è stata eliminata la regola di validazione nel modulo di autocertificazione delle CRO che presentava un malfunzionamento in caso di selezione del campo "Opera all'estero in qualità di CRO";
- è stato previsto il coinvolgimento immediato del nuovo Comitato etico nel Forum già a seguito della sottomissione (e non più dell'approvazione) di emendamento sostanziale di aggiunta centro afferente ad un Comitato etico non ancora coinvolto nello studio;
- è stata implementata la funzionalità di download/upload di documenti multipli. Tale funzionalità fa in modo che uno stesso documento possa essere caricato a sistema una sola volta e che venga replicato per ogni centro selezionato e quindi vengano visualizzati più record a front end dello stesso

documento, uno per ogni centro individuato. Il download di documenti-moduli-appendici permette, invece, di scaricare solo l'ultima versione presente a sistema. E' stato, pertanto, inserito un tasto "Download File" in ogni sezione dell'area documentale della sperimentazione clinica e dell'emendamento sostanziale, ed un tasto "Download Tutti" che permettono all'utente di poter scaricare rispettivamente gli archivi (.zip) con dentro i files della sezione o l'intera documentazione della SC/ES. Tale funzionalità, dal punto di vista dell'emendamento sostanziale, permette di scaricare solamente i files aggiunti/modificati con il suddetto emendamento.

Chiarimenti in merito alla storicizzazione dei documenti in OsSC

Si ricorda agli utenti che, al fine di evitare che le aree documentali diventino estremamente lunghe e piene di documenti non più in vigore, con conseguente difficoltà nell'individuazione della documentazione di interesse, è necessario storicizzare la documentazione, in accordo a quanto indicato nei vari comunicati di attivazione dell'OsSC e descritto nel paragrafo 2b) del comunicato del 06 agosto 2018 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/871583/comunicazione_OsSC_06.08.18.pdf).

Nel caso di sottomissione di una nuova versione di un documento (che deve quindi sostituire uno già presente) è necessario che la versione che si sta sottomettendo sia caricata sulla versione che si intende sostituire, quindi in caso di primo emendamento sostanziale al protocollo la V1 dovrà essere sovrascritta dalla V2 (senza cancellare il documento obsoleto) e così via.

In tal modo, una volta approvato l'emendamento sostanziale, la nuova versione sovrascriverà quella precedente che sarà visibile nello storico (icona ), ma non più presente nella lista documentale dello studio.

Solo nel caso in cui un emendamento sostanziale preveda l'aggiunta di un nuovo documento, che non ne sovrascriva nessun altro, è permesso il caricamento senza sovrascrizione.

Chiusura dei flussi a sistema

Nonostante i vari comunicati rilasciati a seguito dell'attivazione dell'attuale piattaforma OsSC, risultano ancora molteplici studi migrati in stato di bozza e quindi non ancora aggiornati.

Si richiede pertanto di procedere tempestivamente all'aggiornamento di tali studi, anche se già conclusi, in modo da regolarizzare la situazione in OsSC e da finalizzare la trasmissione dei relativi dati a EudraCT DB in accordo alla normativa vigente.

Si ricorda altresì ai Comitati etici di rispettare le tempistiche previste dalla normativa vigente e di inserire le valutazioni in OsSC, nonché di controllare che non vi siano pareri emessi e non caricati che, oltre a causare il mancato aggiornamento, potrebbero comportare l'impossibilità da parte dei Richiedenti di procedere a nuove sottomissioni in OsSC.

Chiarimenti sulla gestione dei ticket tramite HelpDesk

Si ricorda che per problematiche inerenti malfunzionamenti dell'OsSC è necessario contattare l'HelpDesk (helpdesk@aifa.gov.it), mentre per questioni di natura regolatoria/scientifica è necessario contattare l'Ufficio Sperimentazione Clinica (sperimentazione.clinica@aifa.gov.it).

Si precisa che il coinvolgimento dell'HelpDesk via e-mail (helpdesk@aifa.gov.it), solo come destinatario, comporta l'attivazione di un iter con apertura di ticket, che verrà interamente gestito dall'HelpDesk e che non prevede il riscontro da parte dell'Ufficio Sperimentazione Clinica qualora parimenti coinvolto nello scambio di e-mail dall'utente.

Si ribadisce che è accettata in via eccezionale la trasmissione in modalità transitoria cartacea in caso di malfunzionamenti tecnici del sistema bloccanti non risolti entro 3 giorni lavorativi e/o vincoli del sistema (a tal proposito si informa che l'HelpDesk comunicherà l'eventuale soluzione provvisoria se disponibile). In tal caso, non sono necessarie ulteriori autorizzazioni da parte di AIFA. Si rammenta che, non appena la problematica tecnica viene risolta, la procedura dovrà essere riportata a sistema tramite le funzioni di sperimentazione pregressa ed emendamento pregresso (per i dettagli vedasi il comunicato al link: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/871583/comunicazione_OsSC_06.08.18.pdf, e il Manuale Utente).

Si invita a seguire le indicazioni sopra riportate e a utilizzare i canali specificati per le richieste di assistenza/quesiti, evitando di inviare in maniera multipla la stessa richiesta separatamente a più destinatari. Si ricorda inoltre ai Referenti OsSC la responsabilità di verificare l'aggiornamento continuo delle proprie anagrafiche, con particolare riguardo agli indirizzi e-mail ivi indicati, affinché i medesimi possano ricevere costantemente le comunicazioni inviate da AIFA.