

Proposta per la Riforma e Armonizzazione degli Studi Osservazionali Non Farmacologici

1. Premessa e Scenario Attuale

La ricerca osservazionale è un pilastro insostituibile per generare evidenze dal mondo reale (Real World Evidence), complementare agli studi clinici interventistici. In Italia persiste una profonda asimmetria normativa che penalizza l'innovazione, specie per studi su patologie, dispositivi medici e intelligenza artificiale (AI) sanitaria.

Da un lato, gli studi farmacologici godono di un quadro regolatorio chiaro: le Linee Guida dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA - Agosto 2024) e il "Parere Unico" nazionale semplificano l'iter autorizzativo, rendendo un singolo parere etico valido per tutti i centri partecipanti. Dall'altro, gli studi non farmacologici (da quelli su patologie e procedure chirurgiche, a quelli su dispositivi medici e AI) languono in un limbo normativo. La frammentazione di competenze tra AIFA e Ministero della Salute, unita all'assenza di linee guida specifiche, scoraggia la ricerca, specie quella no-profit. I ricercatori devono ottenere pareri multipli centro-specifici, con procedure lunghe e disomogenee, ostacoli già evidenziati nelle raccomandazioni pubblicate nel 2020 a cura dell'Istituto Superiore di Sanità e di un gruppo di Società Scientifiche.

Gli studi qui considerati sono studi osservazionali non farmacologici "puri", sia retrospettivi sia prospettici, in entrambi i casi condotti nella normale pratica clinica senza procedure diagnostiche o valutative ulteriori rispetto a quelle assimilabili alla pratica clinica corrente e comunque senza oneri aggiuntivi per il paziente e per il Servizio Sanitario Nazionale, coerentemente con il criterio adottato dalle Linee Guida AIFA 2024. La disciplina proposta si applica indipendentemente dalla natura del promotore; una larga parte di tali studi è peraltro costituita da studi spontanei, no-profit e privi di sponsorizzazione, promossi da ricercatori, IRCCS e altre Istituzioni sanitarie con modeste risorse finanziarie, oggi i più penalizzati dall'attuale assetto. Ragionevolmente, l'unico profilo realmente attenzionabile per questa tipologia di studi è il trattamento dei dati (uso secondario per i retrospettivi, consenso semplificato al solo trattamento per i prospettici). Restano ferme le discipline speciali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali (Reg. UE 536/2014), per le indagini cliniche sui dispositivi medici (Reg. UE 2017/745) e per gli studi delle prestazioni sui dispositivi medico-diagnostici in vitro (Reg. UE 2017/746). Vi rientrano gli studi su dispositivi, IVD, software e IA di natura genuinamente osservazionale, mentre ne restano fuori le indagini cliniche e gli studi delle prestazioni disciplinati dai predetti Regolamenti; ciò non preclude l'analisi, in chiave osservazionale, di dati comunque generati nella pratica clinica.

2. Obiettivo Principale: Estensione del Modello del "Parere Unico"

Proponiamo l'introduzione di una disciplina nazionale dedicata agli studi osservazionali non farmacologici, imperniata su un "Parere Unico" nazionale e ispirata ai principi di uniformità,

semplificazione e proporzionalità del rischio, per garantire chiarezza procedurale e qualità etico-scientifica.

Proposte operative

- **Disciplina dedicata:** mutuare per gli studi non farmacologici la metodologia delle Linee Guida AIFA 2024, nell'ambito di una regolamentazione nazionale autonoma (con parere del Comitato Etico entro 45 giorni).
- **Meccanismo vincolante:** il parere favorevole di un Comitato Etico deve valere per tutti i centri partecipanti, limitando le valutazioni locali alla sola verifica delle risorse organizzative. Si preveda l'accreditamento ministeriale per Comitati Etici con specifica expertise (es. biobanche).
- **Soggetto valutatore:** individuare normativamente l'autorità competente a rilasciare il parere unico, indipendente dai centri coinvolti, mutuando la procedura prevista per gli studi osservazionali farmacologici.
- **Classificazione per livello di rischio:** graduare adempimenti e verifiche in funzione del rischio effettivo del trattamento e del disegno, in particolare grado di identificabilità dei dati, loro qualità e provenienza, eventuale presenza di procedure diagnostiche o valutative aggiuntive rispetto alla pratica clinica, ed eventuali ulteriori adempimenti, fermo restando che il carattere retrospettivo o prospettico non determina di per sé un livello di rischio più elevato.

3. Semplificazione, Standardizzazione delle Procedure e Digitalizzazione

È necessaria una digitalizzazione con template nazionali standard per facilitare la ricerca e consentire verifiche agili sulla natura osservazionale e l'indipendenza commerciale (nel caso di studi no-profit).

- **Standardizzazione documentale:** adozione di modulistica e tariffari unificati. La copertura assicurativa non deve essere richiesta per gli studi osservazionali "puri", senza procedure extra-routine, coerentemente con il D.M. 14 luglio 2009, che esclude dal proprio ambito applicativo le sperimentazioni non interventistiche e gli studi osservazionali. Restano tuttavia fermi i generali obblighi di sicurezza delle cure e i profili di responsabilità della struttura, del promotore e dei professionisti coinvolti, anche ai sensi della legge 24/2017.
- **Raccomandazioni per le convenzioni economiche e le deliberazioni amministrative delle Direzioni Ospedaliere:** questa fase del processo autorizzativo è spesso uno dei principali fattori condizionanti in termini di tempistica. In assenza di precise indicazioni anche per quanto riguarda altre tipologie di studio, si raccomanda che queste procedure (che sovente riguardano accordi non a titolo oneroso) vengano completate in un periodo massimo di 30-45 giorni dalla approvazione da parte del Comitato Etico o dalla presentazione della pertinente documentazione da parte del Promotore, a seconda di quale delle due condizioni si verifichi per ultima.
- **Registro unico:** il Registro degli Studi Osservazionali (RSO) di AIFA deve essere adattato per accogliere anche i protocolli senza farmaco, unificando i dati ed evitando frammentazioni. L'impiego del RSO costituisce una scelta infrastrutturale di registrazione e notifica e non determina di per sé l'attribuzione della competenza valutativa, da definire normativamente.

- **Obblighi di trasparenza:** registrazione obbligatoria prima della raccolta dati e pubblicazione dei risultati (anche negativi) entro 12 mesi dalla conclusione.

4. Privacy e Consenso Informato *

Il trattamento dei dati è un passaggio procedurale sensibile, specialmente negli studi retrospettivi. Serve un allineamento immediato con il Garante per la Protezione dei Dati Personali per armonizzare con GDPR, Regolamento UE 536/2014, Good Clinical Practice e Good Pharmacovigilance Practice (se del caso, AI Act). In tale prospettiva, si auspica che i lavori del Tavolo multi-stakeholder sulle Regole Deontologiche attualmente attivo abbiano esiti allineati a quelli proposti nel presente documento.

- **Consenso proporzionato al disegno:** per gli studi retrospettivi puri, su dati o materiali già disponibili e senza contatto diretto con gli interessati, va favorito un regime semplificato di uso secondario dei dati nei casi consentiti dalla legge; per gli studi prospettici osservazionali con contatto diretto con il soggetto restano sempre dovute un'informazione chiara e, di norma, l'acquisizione del consenso al trattamento dei dati; basi giuridiche diverse dal consenso restano ammesse solo nei casi previsti dalla legge e con adeguate garanzie.
- **Uso secondario dei dati:** ampliare le esenzioni dal consenso per gli studi retrospettivi, anche in considerazione della modifica dell'articolo 110 del Codice della privacy (legge 56/2024).
- **Chiarezza terminologica:** sviluppare linee guida condivise per distinguere operativamente "anonimizzazione" da "pseudonimizzazione", e a cosa debba intendersi per "uso secondario dei dati".
- **Estensione regime IRCCS:** si propone una revisione normativa che estenda alle Aziende Ospedaliero-Universitarie il regime dell'art. 110-bis, comma 4, Codice Privacy, in ragione della coincidenza, propria del loro ordinamento, tra le missioni di assistenza, didattica e ricerca; e che lo estenda inoltre a tutte le strutture ospedaliere impegnate in attività di ricerca, poiché in un contesto di sanità digitale l'attività assistenziale e la ricerca epidemiologica/Real World Evidence sono ormai inscindibili e l'uso dei dati raccolti per finalità di cura deve essere considerato strumentale alla missione scientifica dell'intero sistema ospedaliero, facilitandone il trattamento senza necessità di ulteriore consenso, previo parere favorevole del Comitato Etico e pubblicazione della Valutazione di Impatto (DPIA).

5. Strumento Legislativo e Governance

- **Percorso normativo agile:** emettere un Documento di Indirizzo da parte del Ministero della Salute o dell'Istituto Superiore di Sanità, quale strumento più veloce rispetto a una Legge ordinaria (pur auspicabile) per regolare questa tipologia di studi.
- **Governance unificata:** quale obiettivo di più lungo periodo, e senza che ciò condizioni l'accoglimento delle proposte immediate sopra formulate, si ribadisce l'esigenza di creare un'Agenzia Nazionale per la Ricerca Biomedica che centralizzi le competenze, armonizzando definitivamente le scelte di carattere regolatorio e politico-strategico per le varie forme di ricerca.

Nota esplicativa

* La proposta si basa sulla recente riforma dell'art. 110 del Codice della Privacy (Legge 56/2024), che ha eliminato l'obbligo di autorizzazione preventiva del Garante quando informare gli interessati risulta impossibile o implica uno sforzo sproporzionato, fermo restando il parere favorevole del competente comitato etico e la pubblicazione di una valutazione d'impatto (DPIA). Nello specifico, si mira a superare la disparità normativa che oggi vede solo gli IRCCS autorizzati a trattare i dati clinici per fini di ricerca senza che ciò configuri un "trattamento ulteriore" (art. 110-bis comma 4). Data la finalità sovrapponibile di assistenza e ricerca nelle moderne strutture ospedaliere, tale facoltà deve essere estesa, in via legislativa, per permettere un pieno utilizzo dei dati di Real World a beneficio della collettività.

Riferimenti

1. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1619588/Nota_studi_osservazionali-26.07.2022.pdf
2. Determina del Presidente Agenzia Italiana del Farmaco "Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" – https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1654269/Det-Pres-425-2024-Linea_Guida_osservazionali.pdf
3. Petrini C, Fiori G, Gussoni G, Cazzaniga S, Corrao G, Lovato V, Manfellotto D, Mastromauro F, Mugelli A. The increasing need for a new Italian Legislation to facilitate execution of observational studies assuring ethics and the highest standards of scientific and methodological quality. *Ann Ist Sup Sanità* 2020; 56(3): 257-259

Questo Documento è stato redatto anche a seguito di un Workshop svoltosi a Roma il 12 Settembre 2025, con la partecipazione di rappresentanti di numerose Associazioni, Società Scientifiche e Fondazioni.

Il documento è stato predisposto a cura di:

- Italian Thyroid Cancer Observatory (ITCO) – Fondazione Italiana Ricerca Scientifica Tiroide
- Fondazione RIDE2Med



Cosimo Durante
Presidente ITCO



Gualberto Gussoni
Presidente RIDE2Med

Il Documento è stato sottoscritto da (in ordine alfabetico):

- Accademia del Paziente Esperto EUPATI
- Associazione Farmaceutici dell'Industria (AFI)
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)
- Associazione Italiana Tiroide (AIT)
- Associazione Medici Diabetologi (AMD)
- Associazione Medici Endocrinologi (AME)
- Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO)
- Cittadinanzattiva
- Coresearch
- Facoltà di Medicina e Odontoiatria, Sapienza Università di Roma
- Federation of Italian Cooperative Groups (FICOG)
- Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO)
- Fondazione GIMEMA – Franco Mandelli Onlus
- Fondazione per la Medicina Personalizzata
- Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo (FROM)
- Fondazione Tendenze Salute e Sanità (TESSA)
- Glucocorticoid Induced Osteoporosis Skeletal Endocrinology Group (GIOSEG)
- Gruppo Italiano Data Manager e Coordinatori di Ricerca Clinica (GIDMcr)
- IRCCS Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli
- Italian Barometer Diabetes Observatory (IBDO) Foundation
- La Lumaca ODV
- Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)
- Società Italiana di Diabetologia (SID)
- Società Italiana di Diabetologia e Endocrinologia Pediatrica (SIEDP)
- Società Italiana di Endocrinologia (SIE)
- Società Italiana di Farmacologia (SIF)
- Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA)
- Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMeF)
- Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia (SIUEC)

9 Settembre 2026