

COMITATO ETICO IRCCS DI CANDIOLO REGOLAMENTO

1.FINALITA'

1. Il presente Regolamento, in conformità alla normativa statale vigente ed alle disposizioni legislative e linee guida della Regione Piemonte, disciplina l'attività ed il funzionamento del **Comitato Etico IRCCS di Candiolo** (successivamente denominato per brevità CE IRCCS) istituito con delibera D.G.R. 33-6236 del 2 agosto 2013 e disposizioni del Direttore Generale della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia (FPO) prot. n 53 del 5 novembre 2013 e n.37 del 27.10.2016, in particolare disciplina:

- 1.1. termini e le modalità del procedimento di richiesta, formazione e comunicazione dei pareri;
- 1.2. le procedure per la tenuta della documentazione e le modalità di accesso;
- 1.3. le procedure per il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche autorizzate;
- 1.4. le modalità di revisione delle procedure operative.

2. Il CE IRCCS è un organo indipendente, composto secondo criteri di interdisciplinarietà, senza scopi di lucro.

La valutazione etica, scientifica e metodologica degli studi clinici da parte del comitato etico ha come riferimento quanto previsto dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, dalla dichiarazione di Helsinki, dalla convenzione di Oviedo, dalle norme di buona pratica clinica, dalle linee guida aggiornate dell'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche, dalle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica. In tale ambito i diritti, la sicurezza e il benessere delle persone coinvolte nello studio prevalgono sugli interessi della scienza e della società.

2.ISTITUZIONE-COMPOSIZIONE-COMPETENZE

1. Il CE IRCCS fa riferimento nella sua istituzione e composizione alle norme legislative e linee guida statali e regionali ed in particolare al DM dell'8 febbraio 2013 e alla DGR n. 25-6008 del 25 giugno 2013.

2. Il CE IRCCS ha competenze ad esprimere parere per gli studi clinici condotti presso l'IRCCS di Candiolo.

3.INDIPENDENZA DEL COMITATO ETICO

L'indipendenza del CE IRCCS è garantita:

- a) dalla mancata subordinazione gerarchica nei confronti della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia (F.P.O.)
- b) dalla assenza di rapporti gerarchici con altri CE;
- c) dalla presenza largamente prevalente di personale non operante nell'IRCCS;
- d) dalla estraneità e dalla mancanza di conflitti di interesse dei votanti rispetto alle proposte;

V.2 del 24.11.2016

- e) dalla mancanza di cointeresse di tipo economico tra i membri del Comitato e le aziende del settore farmaceutico quali la titolarità di qualsivoglia interesse o rapporto continuativo di lavoro o di consulenza con imprese industriali o commerciali di prodotti farmaceutici, biologici, chimici o dietetici; di attrezzature o presidi medico chirurgici; nonché di qualsiasi altra attività o interesse che possa comunque turbare la serenità del giudizio;
- f) dalle ulteriori norme di garanzia e incompatibilità che il CE IRCCS riterrà di dover adottare.

Ciascun componente del CE IRCCS, all'atto dell'accettazione della nomina, rilascia una dichiarazione attestante l'assenza delle situazioni di incompatibilità, da rinnovarsi almeno 1 volta all'anno.

Il CE IRCCS può avvalersi di esperti non membri del Comitato Etico, ai sensi del DM del 8 febbraio 2013, i cui nominativi devono essere concordati con la Presidenza del Comitato Etico. Gli esperti non hanno diritto di voto.

4. DURATA IN CARICA/DECADENZA

I componenti del Comitato Etico durano in carica tre anni. Il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta, eccezion fatta per i componenti *ex officio*.

Il Presidente non può rimanere in carica per più di due mandati consecutivi.

Sono causa di decadenza dall'incarico le seguenti condizioni:

1. scadenza del mandato;
2. insorgenza di incompatibilità per conflitto di interesse;
3. assenza ingiustificata a tre riunioni consecutive;
4. assenza, anche se giustificata, protratta per oltre sei mesi o altri gravi motivi.

La decadenza è dichiarata, su proposta del Presidente del Comitato Etico, dal Legale rappresentante della FPO che provvede, entro il termine di 15 giorni dalla dichiarazione di decadenza, alla nomina del nuovo componente.

Ogni componente è responsabile in prima persona del lavoro affidatogli e non può delegare altri in proprio luogo.

Ogni componente ha il dovere di assicurare il tempo sufficiente per lo studio preparatorio dei documenti che saranno oggetto del parere del CE IRCCS.

IL PRESIDENTE

1. La prima riunione del Comitato è presieduta dal componente più anziano per data di nascita.
2. In tale seduta vengono eletti il Presidente e il Vice Presidente con funzioni vicarie e sostitutive.
3. Il Presidente convoca le riunioni e ne stabilisce l'ordine del giorno.

V.2 del 24.11.2016

5 .ATTIVITA' DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

Costituiscono attività di sperimentazione clinica:

a. La somministrazione sperimentale di prodotti dell'industria farmaceutica o di altri rimedi attivi in senso terapeutico, di cui non sia formalmente ammessa la vendita al pubblico, eseguita a qualsiasi titolo e con qualsiasi modalità d'introduzione nell'organismo e di rilevazione di effetti;

b. La somministrazione sperimentale, nei termini sopra precisati, di medicinali regolarmente ammessi alla vendita al pubblico ma il cui impiego avvenga in difformità rispetto alle indicazioni, alla via di somministrazione od alla posologia stabilite nel decreto di registrazione;

c. L'introduzione sperimentale di manovre strumentali, prove diagnostiche, procedure chirurgiche e cliniche o relativa allo studio di prodotti alimentari sull'uomo;

d. L'esposizione sperimentale ad agenti chimici o fisici;

e. Qualsiasi indagine effettuata su soggetti umani, volta a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o farmaco-dinamici di uno o più medicinali in fase di sperimentazione e/o a individuare qualsiasi tipo di reazione avversa nei confronti di uno o più medicinali in fase di sperimentazione, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, al fine di accertarne l'innocuità e/o l'efficacia;

f. La ricerca clinico - epidemiologica osservazionale condotta attraverso la raccolta strutturata di dati clinici ricavati dai pazienti secondo opportuni criteri, con esclusione delle indagini epidemiologiche di tipo retrospettivo effettuate esclusivamente su archivi;

g. La sperimentazione di dispositivi medici:

in caso di sperimentazione di dispositivi medici, la valutazione del CE IRCCS, tenuto conto della tipologia di dispositivo medico o del dispositivo medico impiantabile attivo oggetto dello studio clinico, per gli aspetti etici, tecnico-scientifici e metodologici, ha come riferimento anche:

1) ove esplicitate dai promotori della sperimentazione, le pertinenti norme tecniche indicate dall'art. 3 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e successive modifiche o dall'art. 6 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modifiche e le norme tecniche UNI EN ISO 14155:2011 «Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani. Buona pratica clinica» e successive modifiche oppure le norme tecniche alternative equivalenti;

2) le linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l' esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, di cui al decreto del Ministro della Sanità 15 luglio 1997, per quanto applicabili alle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici sulle persone.

La valutazione del comitato etico in materia di indagini cliniche di dispositivi medici o di dispositivi medici impiantabili attivi deve tener conto anche delle previsioni di cui:

a) all'art. 7 ed agli allegati 6 e 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e successive modifiche;

V.2 del 24.11.2016

b) all'art. 14 ed agli allegati VIII e X del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modifiche.

h. Ogni altra attività che, a titolo sperimentale, sia condotta sull'individuo.

6 .PRESIDENTE - SEGRETERIA

Il Presidente o qualora assente il suo sostituto:

1. Riveste il ruolo di rappresentante ufficiale e portavoce del CE IRCCS;
 2. Stabilisce l'ordine del giorno delle riunioni;
 3. Modera le riunioni del CE IRCCS;
 4. Mantiene rapporti e scambi di informazione con enti istituzionali sia locali che nazionali e con altri Comitati Etici;
 5. Approva e firma i verbali;
 6. Sceglie e convoca all'occorrenza, per consulenza, esperti esterni con esperienza in specifiche aree non coperte dai componenti stessi, sentito il parere degli altri componenti.
- Il Presidente può essere sostituito nello svolgimento delle proprie mansioni dal Vice Presidente o, in caso di assenza di ambe due, dal Direttore Sanitario: entrambi questi ultimi hanno delega di firma.

Il CE IRCCS si avvale di un Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica e Amministrativa.

L'Ufficio è dotato di adeguate risorse informatiche e logistiche per la ricerca bibliografica e per l'archiviazione delle pratiche.

In particolare è in corso di implementazione l'utilizzo di un software, per il Comitato Etico, denominato Pratiche@ (Document and Workflow Management System) che consente la gestione elettronica di tutte le richieste di valutazione, della documentazione a corredo di tali domande e di ogni aggiornamento sull'andamento dello studio, con la creazione di un Data Base che raccoglie tutte le informazioni relative agli Studi. Il Data Base delle Sperimentazioni permette di gestire la catalogazione, l'archiviazione e la ricerca di documenti, inseriti in fascicoli (folder) e ne garantisce l'integrità.; definisce e controlla l'evoluzione temporale ed operativa dello studio, dal momento della creazione a quello del suo completamento (Iter). Tutti i soggetti autorizzati singolarmente e nominalmente potranno accedere alla procedura tramite login e password personali. Il sistema è in grado di gestire in modalità automatica le fasi delle attività per tutta la durata dello studio e memorizza in modo completamente automatico tutti i passi compiuti dallo studio nell'iter; il sistema riporta in un giornale informatizzato tutte le modifiche compiute nel tempo su ciascuno studio. Inoltre il sistema crea documenti Word precompilati, che possono essere allegati nell'ambito dello studio con la possibilità di firma digitale dello stesso. Consente inoltre di allegare alla pratica dello studio qualsiasi tipo di file anche attraverso la gestione degli scanner per l'acquisizione di documenti cartacei. E' inoltre in grado di gestire automaticamente tutte le richieste allo e dello sperimentatore per le relazioni sullo studio, la compilazione della dichiarazione di inizio studio, la compilazione della relazione per quanto riguarda l'arruolamento del primo paziente e la relazione descrittiva sull'andamento

V.2 del 24.11.2016

semestrale dello studio. In questo modo è possibile per il Comitato Etico in tempo reale effettuare il monitoraggio della sperimentazione.

La Segreteria Amministrativa del CE IRCCS nella fase di implementazione del nuovo sistema (1° anno) continua a registrare e ad aggiornare un registro cartaceo nel quale vengono annotate:

- Le richieste di valutazione pervenute;
- Le convocazioni delle riunioni del CE IRCCS;
- I verbali delle riunioni (redatti dalla segreteria Amministrativa in collaborazione con la segreteria Tecnico Scientifica);
- Le comunicazioni inviate ai richiedenti (pareri adottati);
- La corrispondenza del Presidente;

e continua ad inviare le convocazioni delle riunioni ai componenti del CE IRCCS.

Inoltre viene aggiornato il Data Base attualmente in uso fino alla completa migrazione delle informazioni nel nuovo software.

La segreteria Tecnico Scientifica deve ricevere almeno due settimane prima della seduta (10 gg lavorativi) per revisione:

- una scheda riepilogativa per ciascun protocollo o emendamento,
- tutto il materiale necessario per la valutazione in formato elettronico;

da rendere disponibile, dopo revisione, ai componenti del CE IRCCS almeno 5 giorni prima della seduta.

Se necessario si avvale delle banche dati nazionali ed internazionali per le ricerche bibliografiche a supporto della revisione stessa.

Provvede:

- alla stesura dei verbali delle singole valutazioni effettuate nel corso delle riunioni in collaborazione con la Segreteria Amministrativa;

La segreteria Amministrativa e Tecnico Scientifica provvedono all'archiviazione del materiale del CE IRCCS

La documentazione deve essere resa disponibile secondo specifiche linee guida in materia, di cui al D. L.vgs n. 211 del 2003 e successivi aggiornamenti.

La segreteria Amministrativa e Tecnico Scientifica aggiornano il Data Base delle sperimentazioni e trasmettono le informazioni ed i pareri richiesti all'OsSC dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Ricevono le relazioni semestrali degli sperimentatori, predispongono la relazione annuale sulle attività svolte dal CE IRCCS. Tale relazione viene trasmessa alla Conferenza Regionale dei Comitati Etici del Piemonte, alla Direzione Sanitaria, al Direttore Scientifico e ai componenti del CE IRCCS.

V.2 del 24.11.2016

7. FUNZIONI DEL COMITATO ETICO

In modo particolare il CE IRCCS svolge le seguenti funzioni:

a) **valutazione, approvazione e monitoraggio**, in ottemperanza a quanto previsto dalle norme di Buona Pratica Clinica di cui all'allegato 1 al D.M. 15/07/1997 e dal D.Lgs. 211 del 24/06/2003 e successivi decreti attuativi, di:

- protocolli di sperimentazione clinica, che valutano interventi farmacologici come previsto dal D.Lgsn.211 del 24/06/03 e successivi aggiornamenti;
- sperimentazioni cliniche che valutano dispositivi medici e diagnostici;
- protocolli che valutano l'adozione di nuove procedure sia in ambito medico che chirurgico;
- ogni procedura che implica l'uso di tessuti umani a scopo scientifico;
- protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica come definiti dal D.M. 08/05/03;
- studi osservazionali (Determinazione AIFA del 20/03/08).

In particolare è compito del Comitato Etico:

- valutare la validità scientifica e l'utilità clinica delle richieste di sperimentazioni cliniche sull'uomo;
- valutare, coerentemente alla normativa vigente e alle norme di buona pratica clinica, il protocollo ed il disegno sperimentale;
- verificare la correttezza etica delle sperimentazioni proposte;
- verificare l'idoneità delle strutture, dello sperimentatore e dei suoi collaboratori;
- garantire l'adeguatezza e l'eshaustività delle informazioni scritte da comunicare ai soggetti che sono sottoposti a sperimentazione, nonché della procedura per giungere al consenso informato;
- verificare l'esistenza di un'adeguata copertura assicurativa a fronte di eventuali danni derivanti dalla sperimentazione clinica;
- verificare la congruità degli oneri finanziari conseguenti alla sperimentazione;
- monitorare l'andamento della sperimentazione autorizzata acquisendo gli aggiornamenti semestrali e finali e verificando che vengano rispettati i criteri etici contenuti nei protocolli o richiamati nei pareri emessi; il Comitato Etico si riserva ogni ulteriore attività ispettiva che ritenga necessaria anche con visite di monitoraggio al Centro, come da procedure operative standard interne all'istituto (CEO 04).
- esprimere parere sull'avvio o la prosecuzione (Emendamento sostanziale) della sperimentazione;
- richiedere al legale rappresentante dell'Istituzione Sanitaria la sospensione della sperimentazione clinica qualora intervengano gravi motivi che richiedano tale misura a salvaguardia del benessere dei soggetti umani coinvolti;
- espletare nell'ambito della sperimentazione clinica ogni altra attività prevista dalla normativa vigente.

Si specifica che in caso di ricevimento di lettere di notifica, il CE IRCCS non rilascia prese d'atto specifiche, ad eccezione delle risposte alle modifiche ai documenti centro specifici

V.2 del 24.11.2016

(Consenso informato, lettera al medico curante, etc.) richieste dal CE stesso nel corso di una seduta. In questo caso, qualora le risposte vengano considerate esaurienti, il CE restituirà al proponente la lettera di invio timbrata e siglata per presa d'atto dalla Segreteria Scientifica del CE.

Il CE IRCCS segue specifiche procedure operative, in accordo con le normative ministeriali e regionali vigenti.

b) **funzione consultiva**, al fine di ottimizzare i percorsi di buona pratica clinica e umanizzazione e, per il personale che lo richieda, in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche, assistenziali e didattiche, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona;

c) **funzione formativa**, in forza della quale promuove momenti di riflessione, di informazione, di formazione e di sensibilizzazione etica all'interno dell'istituzione sanitaria e tra le varie componenti, attraverso incontri, seminari, gruppi di studio;

d) **funzione di comunicazione**, in forza della quale attivare e consolidare rapporti di costante aggiornamento con le strutture aziendali, con gli altri Comitati Etici, con le istituzioni e con la società civile.

Queste funzioni del CE IRCCS si concretizzano attraverso l'emissione di pareri motivati sui protocolli di sperimentazione esaminati, la formulazione di raccomandazioni nel caso della funzione consultiva e la partecipazione diretta dei suoi membri ai fini della funzione formativa.

L'avvio delle sperimentazioni è subordinato al parere del CE IRCCS.

8.PROCEDURE E MODALITA' DI FUNZIONAMENTO DEL COMITATO ETICO

1. Il CE IRCCS stabilisce un calendario trimestrale delle riunioni che si svolgono con frequenza almeno mensile.

2. La Direzione proponente la sperimentazione clinica, verificata la fattibilità dello studio e gli allegati contenenti le condizioni scientifiche ed economiche proposte dal Promotore, e raccolto l'esito di fattibilità da parte del Clinical Research Council (CRC) d'Istituto:

- predisporre la domanda di valutazione della sperimentazione da sottoporre al Comitato Etico;
- predisporre, in collaborazione con la Direzione Amministrativa la relativa scheda economica (scheda informativa per protocollo di studio).

3. La richiesta per il parere etico, corredata del parere di cui al punto 2 e indirizzata al Presidente del CE IRCCS, deve pervenire alla Segreteria Scientifica del CE IRCCS, almeno due settimane prima della seduta prevista (10 giorni lavorativi) per l'esame della pratica. Il protocollo dettagliato della ricerca inviato per l'approvazione (inclusi gli allegati) così come altra documentazione, dovranno essere consegnate alla Segreteria in numero di 1 copia cartacea corredata di supporto informatico (n. 1 CD). La Segreteria procederà ad un controllo di completezza e di correttezza formale ed eventualmente richiederà al proponente la sperimentazione documenti integrativi affinché la documentazione sia

V.2 del 24.11.2016

conforme alla normativa vigente/al presente regolamento/alle procedure in essere in Istituto.

4. Il Responsabile della sperimentazione oggetto di valutazione designerà il professionista (scelto fra i partecipanti allo studio) per la presentazione al CE IRCCS.

5. Verranno inseriti all'ordine del giorno soltanto gli studi trasmessi con la documentazione esauriente per l'emissione del parere.

6. La Segreteria Scientifica del CE IRCCS verificherà che siano disponibili per i componenti del CE IRCCS la scheda riepilogativa e la documentazione completa per via informatica almeno 5 giorni prima delle riunioni

7. A seguito della valutazione, il CE IRCCS comunica al richiedente il proprio parere per iscritto nei tempi previsti dalla normativa vigente.

8. il proponente e/o lo sperimentatore si impegnano a comunicare immediatamente al Comitato ogni evento avverso significativo.

A termine dell'iter approvativo dello studio, la Direzione Sanitaria:

- predisporre il provvedimento di autorizzazione all'esecuzione della sperimentazione clinica ed in caso di sperimentazione sponsorizzata, di approvazione del contratto con lo sponsor;
- trasmette i provvedimenti alla Società Sponsor, al Direttore proponente, ed alla Contabilità, Bilancio e Finanze e al Controllo di Gestione.

La riunione del CE IRCCS è valida se risulta presente la metà più uno dei componenti il CE IRCCS.

Le decisioni sono assunte dalla maggioranza dei presenti aventi diritto al voto.

Il parere viene formulato a seguito della presentazione dello studio/emendamento da parte dello sperimentatore ed al termine della discussione fra i componenti: si prevede di far attendere lo Sperimentatore fino all'espressione del parere al fine di discutere eventuali perplessità insorte dopo la discussione a porte chiuse fra i componenti direttamente con lo Sperimentatore, nella medesima seduta.

Qualora uno dei membri sia coinvolto nello studio proposto o nel quesito richiesto, dovrà dichiarare la sua astensione dalla discussione e dalla votazione all'inizio della seduta.

9.ELEMENTI CONSIDERATI NELLA VALUTAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE PRESENTATA

Il CE IRCCS nell'esprimere le proprie valutazioni terrà conto dei seguenti elementi:

- a. il rationale del progetto di sperimentazione, l'idoneità e la completezza delle informazioni fornite dalla documentazione presentata e la capacità di tali informazioni di rispondere alle questioni etiche che sorgono nel contesto dello studio;
- b. l'adeguatezza del protocollo e delle schede di raccolta dati in relazione agli obiettivi dello studio (tenendo conto delle regole e delle normative vigenti), l'analisi statistica e

V.2 del 24.11.2016

- l'efficienza scientifica e la giustificazione dei rischi prevedibili e degli inconvenienti calcolati in rapporto ai benefici attesi per i soggetti e/o per altri;
- c. l'idoneità dello sperimentatore per lo studio proposto in relazione alla sua qualificazione ed esperienza;
 - d. la fattibilità della sperimentazione come l'adeguatezza della sede e dello staff di supporto, la possibilità di arruolare un numero adeguato di soggetti, la disponibilità delle strutture e l'organizzazione degli interventi di emergenza, durante tutto il corso della sperimentazione (incluso il follow-up dei soggetti);
 - e. la congruità finanziaria delle procedure e dei costi previsti;
 - f. l'adeguatezza, completezza e comprensibilità delle informazioni scritte da fornire ai soggetti, ai loro familiari, tutori e (se necessario) rappresentanti legali;
 - g. le modalità con cui è condotto l'arruolamento dei soggetti, con cui è fornita la completa informazione, con cui è ottenuto il consenso dai soggetti capaci e da quelli incapaci di dare un consenso personale;
 - h. l'assicurazione che i soggetti saranno informati di ogni altro dato, per loro rilevante, che diventi disponibile durante lo studio;
 - i. le misure adottate per ricevere e rispondere a dubbi e reclami dei soggetti nel corso dello studio;
 - j. le misure per il risarcimento in caso di danno o morte di un soggetto, attribuibile alla partecipazione allo studio (caratteristiche della polizza assicurativa);
 - k. la garanzia che i medici curanti dei soggetti siano informati;
 - l. le misure adottate per assicurare la riservatezza dei dati personali del soggetto, secondo quanto previsto dal Dlgs 196 del 2003 e successivi eventuali aggiornamenti.

In particolare:

- Il CE IRCCS è tenuto a valutare gli aspetti etici della sperimentazione, con particolare attenzione al consenso informato e all'eventuale uso di un placebo. I soggetti coinvolti a qualunque titolo nella sperimentazione non possono essere sottoposti a indagini o terapie non necessarie per la loro patologia, se tali indagini o terapie arrecano danno, o sofferenza, o espongono a rischi. Essi non potranno essere inclusi in una sperimentazione se non avranno dato preliminarmente consenso informato, ritenuto idoneo dal CE IRCCS per contenuti informativi e per modalità di richiesta.

10. DOCUMENTAZIONE RICHIESTA DAL COMITATO ETICO PER OGNI STUDIO:

Elenco documenti Sperimentazione clinica con farmaco – profit (ex D.M. n. 51 del 21 dicembre 2007)

Documenti a cura del Promotore:

- 1 Lettera d'intenti (Richiesta di rilascio Parere) in cui siano espressi:
 - La richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico
 - Per le CRO, il nome del Promotore dello studio
 - Il disegno e l'obiettivo dello studio
 - Il nome del Responsabile della sperimentazione (Principal Investigator)

V.2 del 24.11.2016

- Il Centro coordinatore presso cui si svolge la sperimentazione
 - Il riferimento alla Dichiarazione di Helsinki
 - L'elenco dettagliato dei documenti presentati
 - 2 CTA Form (e/o Appendice 9 nel caso di emendamenti sostanziali)
 - 3 Parere Unico favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore (Appendice 6 o Appendice di parere su emendamento sostanziale)
 - 4 Protocollo di studio, con data e numero di versione
 - 5 Sinossi del protocollo in italiano, con data e numero di versione.
 - 6 Investigator's Brochure, con data e numero di versione per ricerche di fase II, III di bioequivalenza o di biodisponibilità, o Scheda tecnica per ricerche di fase IV (1 copia cartacea + 1 CD); IMPD per le fasi I e nel caso in cui il Comitato Etico sia identificato come CE Coordinatore.
 - 7 Modulistica paziente relativamente a:
 - Modulo di Consenso Informato, con indicazione di numero di versione, data e firma nonché il significato di "end-points primari e secondari" nel linguaggio corrente
 - Foglio Informativo per il paziente, con indicazione di numero di versione, data e firma
 - Foglio informativo e modulo di Consenso informato per ricerche di farmaco-genetica
 - Foglio informativo e modulo di Consenso informato per ricerche di farmacogenomica
 - 8 Modulo di Consenso al trattamento dei dati (come da D.Lgs 196/03 e successive modifiche)
 - 9 Lettera informativa per il Medico Curante con indicazione di numero di versione e data
 - 10 Bozza di convenzione economica (secondo lo schema centro-specifico)
 - 11 Elenco dei centri partecipanti allo studio
 - 12 CV del Principal Investigator
 - 13 Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti del D.M. 14/07/2009
 - 14 Dichiarazione sul conflitto di interesse dello sperimentatore: (Appendice 15, D.M. 21/12/2007)
 - 15 Pagamento quota di espressione parere CE:
 - per il rilascio di parere sulle sperimentazioni cliniche monocentriche e pluricentriche se IRCCS è Centro Coordinatore euro 3.500 più bollo;
 - per il rilascio di parere sulle sperimentazioni pluricentriche se IRCCS è Centro satellite euro 2.500 più bollo;
 - per gli studi osservazionali euro 1.500 più bollo;
 - per gli emendamenti euro 500 più bollo.
 - 16 Elenco in formato Word dei documenti inviati
- Tutta la documentazione in elenco deve essere registrata su CD. Per gli studi sottomessi tramite OsSC, dovrà essere fornita copia cartacea della CTA firmata in originale (Appendice 9 per gli emendamenti sostanziali), della sinossi e della lettera di intenti in accompagnamento al suddetto CD secondo quanto descritto nelle Disposizioni sull'Operatività dell'OsSC" rilasciate da AIFA ed in vigore dal 6/08/2015.

V.2 del 24.11.2016

Nel caso di richiesta di valutazione di Emendamenti Sostanziali, tutti i documenti modificati dall'emendamento, dovranno essere presentati sia in versione clean che track-change. Non saranno accettati gli studi carenti di tale supporto. La trasmissione della documentazione richiesta è obbligatoria.

A cura dello sperimentatore locale:

- Richiesta sperimentatore locale sottoscritta dallo stesso, elenco dei Co-sperimentatori e del personale che prenderà parte allo studio
- Curriculum vitae breve di tutti i partecipanti allo studio
- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi di tutti i partecipanti allo studio
- Scheda Riepilogativa
- Scheda informativa per protocollo di studio

A cura della Direzione Scientifica

- relazione di Nulla Osta a seguito di prevalutazione del protocollo da parte del Clinical Research Council d'Istituto (CRC).

Non sarà avviata l'istruttoria per l'emissione di parere in assenza anche di uno solo dei documenti elencati, CD compreso, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini per la valutazione.

Elenco documenti Sperimentazione clinica con farmaco –no profit (DM 17.12.2004 ed ex D.M. n. 51 del 21 dicembre 2007)

Documenti a cura del Promotore:

- 1 Lettera d'intenti (Richiesta di rilascio Parere) in cui siano espressi:
 - la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il nome del Responsabile della sperimentazione (Principal Investigator)
 - il Centro coordinatore presso cui si svolge la sperimentazione
 - il riferimento alla Dichiarazione di Helsinki
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati
- 2 CTA Form (e/o Appendice 9 nel caso di emendamenti sostanziali)
- 3 Parere Unico favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore (Appendice 6 o Appendice di parere su emendamento sostanziale)
- 4 Protocollo di studio, con data e numero di versione
- 5 Sinossi del protocollo in italiano, con data e numero di versione.
- 6 Investigator's Brochure, con data e numero di versione per ricerche di fase II, III di bioequivalenza o di biodisponibilità, o Scheda tecnica per ricerche di fase IV (1 copia cartacea + 1 CD);
- 7 Modulistica paziente relativamente a:
 - Modulo di Consenso Informato, con indicazione di numero di versione, data e firma nonché il significato di "end-points primari e secondari" nel linguaggio corrente
 - Foglio Informativo per il paziente, con indicazione di numero di versione, data e firma
 - Foglio informativo e modulo di Consenso informato per ricerche di farmaco-genetica

V.2 del 24.11.2016

- Foglio informativo e modulo di Consenso informato per ricerche di farmacogenomica
- 8 Modulo di Consenso al trattamento dei dati (come da D.Lgs 196/03 e sim)
- 9 Lettera informativa per il Medico Curante con indicazione di numero di versione e data
- 10 Bozza di convenzione economica (secondo lo schema centro-specifico e se pertinente per studio no-profit)
- 11 Elenco dei centri partecipanti allo studio
- 12 CV del Principal Investigator
- 13 Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti del D.M. 14/07/2009
- 14 Dichiarazione sul conflitto di interesse dello sperimentatore: (Appendice 15, D.M. 21/12/2007)
- 15 Elenco in formato Word dei documenti inviati

Per gli studi no profit non è previsto il pagamento degli oneri fissi dovuti al Comitato Etico come da DM 17.12.2004: la richiesta di esonero del pagamento, insieme alla dichiarazione da parte del promotore che trattasi di studio no profit secondo i criteri del sopra enunciato decreto, deve essere allegata alla domanda di valutazione o inserita esplicitamente nella lettera di Richiesta di Valutazione al Comitato Etico.

Tutta la documentazione in elenco deve essere registrata su CD. Per gli studi sottomessi tramite OsSC, dovrà essere fornita copia cartacea della CTA firmata in originale (Appendice 9 per gli emendamenti sostanziali), della sinossi e della lettera di intenti in accompagnamento al suddetto CD secondo quanto descritto nelle Disposizioni sull'Operatività dell'OsSC" rilasciate da AIFA ed in vigore dal 6/08/2015.

Nel caso di richiesta di valutazione di Emendamenti Sostanziali, tutti i documenti modificati dall'emendamento, dovranno essere presentati sia in versione clean che track-change.

Non saranno accettati gli studi carenti di tale supporto. La trasmissione della documentazione richiesta è obbligatoria.

A cura dello sperimentatore locale:

- Richiesta sperimentatore locale sottoscritta dallo stesso, elenco dei Co-sperimentatori e del personale che prenderà parte allo studio
- Curriculum vitae breve di tutti i partecipanti allo studio
- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi di tutti i partecipanti allo studio
- Scheda Riepilogativa Scheda informativa per protocollo di studio
- A cura della Direzione Scientifica
- Relazione di Nulla Osta a seguito di prevalutazione del protocollo da parte del Clinical Research Council d'Istituto (CRC).

Non sarà avviata l'istruttoria per l'emissione di parere in assenza anche di uno solo dei documenti elencati, CD compreso, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini per la valutazione.

Elenco documenti Studio Osservazionale (secondo determinazione AIFA 20 marzo 2008)

V.2 del 24.11.2016

1 Richiesta di Parere

- 2 PROTOCOLLO in esteso con data e numero di versione
- 3 SINOSI del protocollo con data e numero di versione
- 4 Foglio Informativo per il paziente con data e numero di versione
- 5 Modulo per il consenso informato con data e numero di versione
- 6 Lettera al medico curante con data e numero di versione
- 7 Elenco delle informazioni che si vogliono raccogliere o Scheda clinica per la raccolta dei dati
- 8 Elenco dei centri partecipanti
- 9 Dichiarazione del proponente sulla natura osservazionale dello studio
- 10 PARERE del Comitato Etico del Centro coordinatore, se disponibile (non presente se FPO IRCCS è Centro Coordinatore)
- 11 Curriculum vitae sintetico dello sperimentatore e dei collaboratori
- 12 Aspetti economici se previsti (bozza contratto su standard FPO)
- 13 Ricevuta del Versamento (eccetto che per studi NoProfit)
- 14 Cessione in comodato d'uso di attrezzature sanitarie/informatiche (se pertinente)
- 15 Attestazione di avvenuta notifica all'AIFA (se pertinente)

Per gli studi no profit non è previsto il pagamento degli oneri fissi dovuti al Comitato Etico: la richiesta di esonero del pagamento, insieme alla dichiarazione da parte del promotore che trattasi di studio no profit, deve essere allegata alla domanda di valutazione o inserita esplicitamente nella lettera di Richiesta di Parere al Comitato Etico.

A cura dello sperimentatore locale:

- Richiesta sperimentatore locale sottoscritta dallo stesso, elenco dei Co-sperimentatori e del personale che prenderà parte allo studio
- Curriculum vitae breve di tutti i partecipanti allo studio
- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi di tutti i partecipanti allo studio
- Scheda Riepilogativa
- Scheda informativa per protocollo di studio

A cura delle Direzione Scientifica:

- relazione di Nulla Osta a seguito di prevalutazione del protocollo da parte del Clinical Research Council d'Istituto (CRC).

Non sarà avviata l'istruttoria per l'emissione di parere in assenza anche di uno solo dei documenti elencati, CD compreso, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini per la valutazione.

Elenco documenti per richiesta di uso terapeutico (ex uso compassionevole) di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica come definiti dal D.M. 08/05/03:

- 1 Richiesta di Approvazione del Programma di uso terapeutico attraverso lettera di dichiarazione e Modulo di richiesta farmaco per uso nominale – Relazione clinica – Dati del Paziente

V.2 del 24.11.2016

- 2 PROGRAMMA DI USO COMPASSIONEVOLÉ in esteso con data e numero di versione
- 3 Investigator's Brochure, con data e numero di versione
- 4 Foglio Informativo per il paziente e Modulo per il consenso informato con data e numero di versione
- 5 Foglio Informativo sulla Privacy e Modulo per il consenso con data e numero di versione
- 6 Lettera al medico curante con data e numero di versione
- 7 Lettera di approvazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'Azienda;
- 8 Elenco degli allegati
- 9 Richiesta Nulla Osta Sanitario per il rilascio d'agranale del farmaco ad uso compassionevole importato da paesi esteri – template Modulo ministeriale
- 10 Resupply form
- 11 SAE e Pregnancy Form
- 12 Certificato di qualità del farmaco

Per la valutazione iniziale del Programma, tutti i documenti di cui sopra devono essere prodotti in due copie cartacee e due CD. Per le successive richieste di autorizzazione per nuovi pazienti, sarà sufficiente fornire in duplice copia cartacea esclusivamente i documenti relativi ai punti 1,7,8, ed i due CD completi di tutta la documentazione di cui sopra.

Per le richieste di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica inviate con carattere di urgenza, ossia quando la condizione clinica del/della paziente rendano impossibile/non raccomandabile che la richiesta sia trattata in via ordinaria nella prima riunione utile del Comitato Etico, viene applicata la procedura di urgenza come previsto dal D.M. 8 maggio 2003 (art. 4, comma 2, lettera a). La richiesta con urgenza viene sottoposta in prima battuta alla valutazione del Direttore Sanitario, e se approvata, la Segreteria carica nel Data Base il parere insieme a tutta la documentazione. I componenti del CE hanno 3 giorni di tempo, dalla notifica, per inviare eventuali osservazioni.

Passato tale termine viene rilasciata l'autorizzazione. L'autorizzazione concessa in via di urgenza verrà poi ratificata del Comitato Etico nella prima riunione utile.

11 . TRASPARENZA

Il CE IRCCS rende pubblicamente disponibili la propria composizione, il proprio regolamento, i tempi previsti per la valutazione delle sperimentazioni proposte, gli oneri previsti a carico dei promotori della sperimentazione per la valutazione della stessa e gli esiti delle riunioni, fermo restando il rispetto delle norme vigenti in materia di riservatezza e di tutela brevettuale.

La documentazione relativa all'attività del CE IRCCS è archiviata a cura degli uffici di segreteria tecnico-scientifica e amministrativa e resa disponibile per il periodo previsto dalle norme in vigore, anche ai fini delle attività di vigilanza del Ministero della Salute e degli organi preposti.

V.2 del 24.11.2016

12.COSTI DELLA SPERIMENTAZIONE

1. Gli aspetti finanziari riguardanti la sperimentazione devono essere analiticamente documentati in un accordo sottoscritto tra lo sponsor e l'istituzione sanitaria. Tra lo sperimentatore e lo sponsor non deve intercorrere alcun rapporto economico; i tecnici ed i sanitari incaricati di programmare od eseguire la sperimentazione possono intrattenere con gli sponsor o con le organizzazioni di ricerca a contratto esclusivamente rapporti di tipo tecnico scientifico.

2. Il CE IRCCS verifica che siano a carico del promotore della sperimentazione tutte le spese aggiuntive per le sperimentazioni, i costi per le attrezzature ed altro materiale inventariabile necessario per la ricerca e non in possesso della struttura, per il materiale di consumo e i prodotti da impiegare nella sperimentazione, compreso il medicinale, il dispositivo e altro materiale di consumo, di confronto o l'eventuale placebo.

13.APPROVVIGIONAMENTO DEI MEDICINALI

Tutti i farmaci destinati alla sperimentazione clinica devono essere fatti pervenire dallo sponsor, a norma di legge, esclusivamente alla Direzione Farmacia Ospedaliera con regolare bolla fiscale riportante la denominazione del protocollo, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale ed il nome del responsabile della sperimentazione.

La Farmacia provvede allo stoccaggio, all'allestimento delle terapie endovenose, nonché, anche in regime di periodica somministrazione, alla distribuzione allo sperimentatore responsabile tramite apposita modulistica, che, dalla presa in carico, ne risulterà consegnatario.

La Farmacia deve essere informata dallo Sponsor sulle caratteristiche chimico fisiche e farmaco-tossicologiche del medicinale oggetto della sperimentazione.

I farmaci non possono essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale.

Tutti i farmaci residuati al termine della ricerca, scaduti o danneggiati nel corso della stessa, devono essere ritirati tempestivamente a carico dello dallo sponsor, salvo diversi accordi contrattuali. In nessun caso deve essere richiesta ai medici curanti la prescrizione di farmaci oggetto della ricerca.

14.ONERI A CARICO DEL PROMOTORE

Di norma, la quota per l'esame della sperimentazione da parte del CE IRCCS è quella stabilita dalla normativa regionale vigente.

15 DIRITTO DI ACCESSO E SEGRETEZZA DEI DATI

1. Tutti i componenti del CE IRCCS e degli uffici di segreteria sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività.

2. In materia di riservatezza valgono le disposizioni di cui alla Legge 31/12/1996, n. 675 e ss.mm.ii., la cui applicazione deve essere garantita ed indicata nei protocolli e relativi consensi informati.

V.2 del 24.11.2016

3. Sono espressamente sottratti al diritto di accesso di cui alla Legge 7/8/1990, n. 241 e ss.mm.ii. tutti quegli atti che, per loro natura, afferiscono a dati sensibili tutelati ai sensi della succitata Legge 675/96, fatta salva la facoltà di accesso dei soggetti sottoposti alla singola sperimentazione per i quali non è posto alcun limite a tale diritto.

16. MODALITA' DI MODIFICA DEL PRESENTE REGOLAMENTO

Eventuali modifiche al testo del regolamento potranno essere apportate in seguito a modifiche delle norme vigenti o per presentazione di richieste scritte da parte dei Componenti del Comitato indirizzate alla Presidenza e consegnate all'Ufficio di Segreteria Amministrativa.

17. DISPOSIZIONI FINALI

Per quanto non espressamente previsto si fa riferimento alla normativa vigente richiamata dalla DGR n.25-6008 del 25/06/2013

ENTRATA IN VIGORE

Il presente regolamento entra in vigore il giorno successivo a quello dell'approvazione da parte del CE IRCCS.

V.2 del 24.11.2016