

**ISTRUZIONE OPERATIVA:
 MODALITA' DI PRESENTAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE AL COMITATO
 ETICO DELLA PROVINCIA DI BERGAMO DA PARTE
 DEL PROMOTORE E/O SPERIMENTATORE**

INDICE

1.SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE 2

2. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI 3

3. RESPONSABILITÀ 5

4. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA' 7

4.1 RECAPITI DELLA SEGRETERIA E DELLE STRUTTURE SANITARIE AFFERENTI.....7

4.2 CALENDARIO RIUNIONI7

4.3 TEMPISTICA8

4.4 MODULISTICA9

4.5 ELENCO DELLA DOCUMENTAZIONE RICHIESTA.....10

 4.5.1 RICHIESTA PARERE STUDI INTERVENTISTICI CON O SENZA FARMACO, CON DISPOSITIVI MEDICI,
 OSSERVAZIONALI E SU TESSUTI UMANI..... 10

 4.5.2 "USO COMPASSIONEVOLLE"..... 11

 4.5.3 EMENDAMENTI..... 11

4.6 STATO DI AVANZAMENTO DEGLI STUDI CLINICI, SEGNALAZIONE DI EVENTUALI CRITICITA' E
 DEGLI EVENTI AVVERSI.....12

5. RIFERIMENTI 14

6. ALLEGATI..... 15

Stato delle Revisioni

Rev.	Data entrata in vigore	Modifica	Redazione	Verifica contenuti e conformità UNI EN ISO 9001:2000	Approvazione
00	25/11/2013	prima emissione	Segreteria TecnicoScientifica CE Eman M. Lorini 	Responsabile Ufficio Gestione Qualità MG. Cattaneo 	Presidente CE A. Spagnolo  Direttore Sanitario L. Chiappa 

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Scopo della presente procedura è descrivere l'iter che lo sperimentatore e/o il promotore deve seguire per l'invio della documentazione da sottoporre al giudizio del Comitato Etico della Provincia di Bergamo e relativa a:

1. richiesta di emissione di parere unico alla conduzione di **sperimentazioni cliniche interventistiche** con medicinali;
2. richiesta di autorizzazione alla conduzione di **sperimentazioni cliniche interventistiche** con dispositivi medici, protocolli chirurgici, diagnostici o altra tipologia di intervento, che abbia un impatto sui soggetti in cura);
3. richiesta di autorizzazione alla conduzione di **sperimentazioni non interventistiche** o studi osservazionali (secondo la Determina AIFA 20/03/08) per i quali viene richiesta l'approvazione da parte del Comitato Etico;
4. richiesta di autorizzazione all'**uso terapeutico di medicinale** sottoposto a Sperimentazione Clinica (ovvero "Uso Compassionevole", come indicato dal D.M. 08 maggio 2003) **o di dispositivi medici** per i quali le procedure di valutazione di conformità non sono state espletate o completate, per il trattamento di singoli pazienti a scopo compassionevole, in casi eccezionali di necessità ed urgenza;
5. richiesta di autorizzazione di deviazioni o modifiche di studi già approvati (**emendamenti sostanziali** al protocollo);
6. notifica di **sperimentazioni cliniche non interventistiche** di tipo **osservazionale/epidemiologico** che non risultano di coorte prospettici (Determina AIFA 20/03/08);
7. notifica di deviazioni o modifiche di studi già approvati (**emendamenti non sostanziali** al protocollo);
8. trasmissione dell'aggiornamento dello stato dello studio (avvio/non avvio, stato avanzamento, sospensione, chiusura).

2. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

Comitato Etico della Provincia di Bergamo (d'ora in poi CE): "...organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela". (Rif. D.Lgs 24/06/03 n. 211)

Per gli studi di tipo interventistico con farmaco al CE afferiscono tutte le strutture sanitarie pubbliche e private di Bergamo e provincia per cui l'ASL ha dato l'autorizzazione alla sperimentazione prevista dal DM 19/3/1998. Per tutti gli altri studi al CE afferiscono tutte le strutture sanitarie pubbliche e private di Bergamo e provincia.

Emendamento: modifiche al protocollo, alla Clinical Trial Application o ad altri documenti scientifici a supporto della richiesta di autorizzazione di uno studio. Gli emendamenti allo studio vengono classificati dal promotore come "sostanziali" quando si ritiene che possano avere un probabile impatto significativo su uno o più dei seguenti aspetti: la sicurezza o l'integrità fisica o mentale dei soggetti e gli aspetti etici della sperimentazione, il valore scientifico dello studio, la conduzione o la gestione dello studio e la qualità o la sicurezza di ogni medicinale utilizzato nello studio. In tutti gli altri casi si parla di emendamenti non sostanziali.

Farmacovigilanza (FV): Complesso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci e ad assicurare, per tutti i medicinali in commercio, un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

Promotore: chi avvia, gestisce ed eventualmente finanzia una sperimentazione (D.Lgs 200/2007)

Promotore- Sperimentatore: la medesima persona può svolgere il ruolo di Promotore e Sperimentatore nel caso sia alle dipendenze delle strutture di cui al DM 17.12.2004 art.1, comma 2, lettera a) e limitatamente ai casi in cui svolga il ruolo di Promotore di sperimentazioni ai fini industriali nell'ambito dei propri compiti istituzionali (D.Lgs 200/2007).

Referente (RF): persona qualificata nominata dalla Direzione delle Strutture Sanitarie afferenti al CE

Segreteria Tecnico Scientifica del CE (d'ora in poi Ufficio di Segreteria): ufficio delegato allo svolgimento di attività tecnico, amministrativa e scientifica e dotato di personale qualificato in misura adeguata ai compiti da svolgere.

Sperimentatore: medico o odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "sperimentatore principale". (D.Lgs 200/2007).

Secondo la Direttiva Europea, lo Sperimentatore è: il medico o la persona che esercita una professione riconosciuta nello Stato membro ai fini della ricerca a causa delle conoscenze scientifiche e dell'esperienza in materia di trattamento dei pazienti che richiede [...]. (Rif. Direttiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo)

Sperimentazione clinica: "...qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia". (Rif. D.Lgs 24/06/03 n. 211).

Studio Osservazionale: "...sperimentazione non interventistica, nella quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il malato nello studio. Ai malati non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici". (Rif. D.Lgs 24/06/03 n. 211).

Uso terapeutico di medicinale o dispositivo medico sottoposto a Sperimentazione Clinica (o Uso Compassionevole): "uso di un medicinale al di fuori di una sperimentazione clinica quando non esiste una valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il malato in pericolo di vita". (Rif. DM. 08 maggio 2003) o di dispositivi medici per i quali le procedure di valutazione di conformità non sono state espletate o completate, per il trattamento di singoli pazienti a scopo compassionevole, in casi eccezionali di necessità ed urgenza.

3. RESPONSABILITÀ

Sperimentatore e/o Promotore

- a) Predisporre la documentazione necessaria, secondo quanto indicato nella presente procedura;
- b) trasmette all'Ufficio di Segreteria eventuali documenti integrativi;
- c) trasmette al CE tutte le informazioni inerenti a modifiche al protocollo, ad emendamenti sostanziali, nuove versioni del consenso informato;
- d) trasmette al CE tutte le informazioni inerenti l'inizio della sperimentazione, della sua conclusione o eventuale interruzione, utilizzando il modulo [Mod07IO01PSp01CERicerca](#);
- e) comunica al Promotore della sperimentazione tutte le informazioni inerenti eventi avversi, gravi o inattesi, insorti nel corso dello studio, che potrebbero influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello studio e nel caso di decesso ne dà comunicazione immediata al CE (D.lgs 211 del 24/06/03 articolo 16 e 17);
- f) trasmette al responsabile di farmacovigilanza locale la segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco che si è manifestata a pazienti inseriti in studi osservazionali di tipo prospettico o nei programmi di "uso compassionevole".

La non osservanza delle responsabilità indicate dalla normativa vigente sottopone lo Sperimentatore alle sanzioni previste dalla norma stessa .

Comitato Etico

Garantisce la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e fornisce pubblica garanzia di tale tutela. Opera in applicazione alla normativa vigente in materia ed il suo parere è vincolante per la realizzazione di ogni sperimentazione sull'uomo. Si avvale della Segreteria Tecnico Scientifica.

I membri del CE ed il personale dell'Ufficio di Segreteria sono vincolati dal segreto d'ufficio.

Ufficio di Segreteria (Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico)

- a) Fornisce informazioni e consulenza a Sperimentatori e Promotori, relativamente all'iter di valutazione della documentazione riguardante richieste indicate nel campo "SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE";
- b) stabilisce la validità formale della documentazione, a supporto della richiesta trasmessa dallo Sperimentatore o dal Promotore;
- c) quando richiesto, collabora con lo Sperimentatore nella stesura della documentazione richiesta per l'autorizzazione di uno studio;

- d) procede alla richiesta allo Sperimentatore e/o al Promotore degli eventuali documenti integrativi;
- e) designa il/i componenti del CE responsabile/i dell'istruttoria, fornendo loro tutta la documentazione pervenuta dallo Sperimentatore o dal Promotore (per via elettronica);
- f) invio della documentazione elettronica ricevuta al referente (RF) della Struttura Sanitaria coinvolta per lo svolgimento di tutte le attività amministrative correlate allo studio;
- g) invia la documentazione elettronica ricevuta al Direttore Sanitario e al farmacista della Struttura Sanitaria coinvolta per la valutazione della fattibilità locale;
- h) provvede alla definizione dell'ordine del giorno e della convocazione del CE su indicazione del Presidente;
- i) trasmette l'ordine del giorno delle sedute, tramite e-mail al referente (RF) della ASL, almeno 7 giorni prima della seduta;
- j) su delega del CE, scioglie le riserve in caso di parere sospensivo in attesa di chiarimenti formali, senza la necessità quindi di riesaminare le pratiche in seduta plenaria;
- k) provvede ad inoltrare, al referente (RF) di ciascuna Struttura Sanitaria, l'elenco degli studi di competenza e l'esito della valutazione, al fine di poter procedere con le eventuali attività amministrative correlate;
- l) redige i verbali relativi alle sedute del CE curandone poi la trasmissione ai componenti del CE e ne tiene archivio;
- m) redige e trasmette il verbale di valutazione di studi/emendamenti e altra documentazione ad AIFA (quando di competenza), allo Sperimentatore, al Promotore e al relativo referente (RF);
- n) entro 7 giorni dalla firma del verbale trasmette al referente (RF) dell'ASL copia del documento;
- o) conserva in archivio tutta la documentazione pervenuta a supporto di ogni singola sperimentazione per almeno 7 anni dal termine della stessa;
- p) coadiuva il CE nello svolgimento delle sue attività, evadendone le richieste;
- q) ottempera ad ogni altro compito previsto dalla normativa vigente.

Referente

- a) Mantiene i contatti con l'Ufficio di Segreteria;
- b) garantisce, per gli studi che si svolgono nella struttura afferente, la definizione degli aspetti economici e/o amministrativi nei tempi previsti dalla normativa vigente;
- c) è responsabile della trasmissione trimestrale alla Regione Lombardia, dei dati relativi a tutti gli studi no-profit autorizzati o conclusi in quel trimestre presso la relativa sede;
- d) in relazione alle sue attività, ottempera ad ogni altro compito previsto dalla normativa vigente.

4. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

4.1 RECAPITI DELLA SEGRETERIA E DELLE STRUTTURE SANITARIE AFFERENTI

- **Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico della Provincia di Bergamo**

ha sede presso: Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII- torre 3/ piano 4

telefono 035/2673341/3340

email: comitatoetico@hp23.it

Strutture Sanitarie pubbliche e private afferenti al CE (accreditate dall' ASL di Bergamo a svolgere sperimentazione clinica ai sensi del D.M 19/03/1998) e nome del referente designato dalla direzione della struttura per le attività amministrative correlate allo studio

A.O Bolognini Seriate- Dr.ssa Ivana Pelliccioli (segreteria.comitato.etico@bolognini.bg.it) tel. 035.3063714/3551

A.O Papa Giovanni XXIII- Dr.ssa Silvia Sala (ssala@hpg23.it) 035/2673340

A.O Treviglio – Dr.ssa Lavinia Gilberti (lavinia_gilberti@ospedale.treviglio.bg) tel. 0363.424296

ASL Bergamo – Dr. Marco Gambera (marco.gambera@asl.bergamo.it) tel. 035.385229

Casa di Cura Beato Palazzolo- Sig.ra Gabriella Vago (segreteria@casadicurapalazzolo.it) tel. 035.389274

Casa Di Cura S. Francesco- Sig.ra Marialuisa Rota (dirgenerale@cdcsanfrancesco.it) tel 0352811625

Centro Di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Dacco'Mario Negri – Dr.ssa Paola Boccardo (paola.boccardo@marionegri.it)

Humanitas Gavazzeni – Sig.ra Amalia Ciceri (amalia.ciceri@gavazzeni.it) tel. 035-4204731

IOB Policlinico S. Marco/IOB Policlinico S. Pietro- Sig.ra Giovanna Nozza tel. 035-886427

4.2 CALENDARIO RIUNIONI

- Il CE si riunisce di norma mensilmente secondo un calendario stabilito annualmente e presente nel sito <http://www.hpg23.it/>;
- alla seduta del CE possono essere convocati in audizione uno o più Sperimentatori principali;
- vengono inseriti nell'ordine del giorno del CE tutte quelle richieste inoltrate entro i termini indicati nel paragrafo 4.3 “Tempistica” e complete di tutta la documentazione richiesta (anche per quanto riguarda gli aspetti scientifici che economici-amministrativi). In caso di eccedenza di pratiche verrà rispettato l'ordine di arrivo alla Segreteria e verrà data priorità alle sperimentazioni precedentemente sospese;
- il CE, per ciascuno studio presente nell'ordine del giorno, si potrà esprimere solo in

presenza del numero legale, così come indicato dalla normativa vigente.

4.3 TEMPISTICA

- La documentazione completa per la domanda di approvazione/valutazione al CE deve essere inoltrata all'Ufficio di Segreteria da Sperimentatore/Promotore almeno **20 giorni** prima della seduta del CE (le date complete e i termini per la presentazione sono pubblicate nel sito aziendale <http://www.hpg23.it/>).

- L'Ufficio di Segreteria, **entro 7 giorni** lavorativi dal ricevimento della documentazione, da parte del Promotore/Sperimentatore, informerà questi dell'eventuale incompletezza della domanda.

- Il parere del Comitato sarà formulato, di norma, **entro 30 giorni** dal ricevimento della richiesta completa (validata dall'Ufficio di Segreteria). Eventuali richieste di integrazione della documentazione prodotta, determinano l'interruzione del predetto termine.

Il parere del CE potrà essere:

- POSITIVO ossia APPROVATO
- APPROVATO MA CONDIZIONATO IN ATTESA DI CHIARIMENTI FORMALI
- SOSPEO IN ATTESA DI CHIARIMENTI SOSTANZIALI
- NON APPROVATO

Gli studi per i quali è stato espresso parere sospensivo in attesa di chiarimenti sostanziali, al ricevimento dei chiarimenti, vengono rivalutati dal CE in sede di riunione plenaria.

Nel caso di richiesta di chiarimenti formali, l'Ufficio di Segreteria viene delegato alla verifica dell'ottemperanza alle richieste del CE e allo scioglimento delle relative riserve, senza la necessità quindi da parte del CE di riesaminare le pratiche in seduta plenaria. Tale parere sarà in ogni caso vincolato alla valutazione positiva da parte dei componenti del CE, designati originariamente all'istruttoria in esame.

- Entro il giorno successivo alla seduta, l'Ufficio di Segreteria provvederà ad inoltrare, al Referente di ciascuna struttura sanitaria, l'elenco degli studi di competenza e l'esito della valutazione, al fine di poter procedere con le eventuali attività amministrative correlate.

- L'Ufficio di Segreteria provvederà a redigere, **entro 15 giorni** dalla seduta i verbali relativi alle sperimentazioni, per le quali il CE abbia espresso parere.

- Viene fissato a 60 giorni dalla data di richiesta dei chiarimenti il tempo utile per presentare all'Ufficio di Segreteria, le modifiche e/o le integrazioni richieste dal CE.

Dopo tale data, le pratiche saranno considerate non più valutabili e occorrerà ripetere pertanto la richiesta di parere al CE.

4.4 MODULISTICA

La documentazione a supporto della richiesta deve essere fornita all'Ufficio di Segreteria sia **in formato cartaceo (1 copia) che in formato elettronico (1 CD-ROM).**

A tale documentazione dovrà essere allegata anche la documentazione specifica (es. contratto, aspetti economici....) **di ogni Struttura Sanitaria afferente a questo CE** e indicate nel sito <http://www.hpg23.it/>, nella sezione dedicata alla struttura stessa.

Non sarà avviata l'istruttoria di parere in assenza anche di un solo documento, CD compreso, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

L'elenco della documentazione varia a secondo della tipologia di studio ossia:

- studio interventistico con farmaco (paragrafo 4.5.1:A+B)
- studio interventistico senza farmaco (paragrafo 4.5.1:A+C)
- studio con dispositivo medico (paragrafo 4.5.1:A+D)
- studio osservazionale (paragrafo 4.5.1:A+E)
- studio tessuto (paragrafo 4.5.1:A+F)
- “uso compassionevole” farmaco e dispositivi medici (paragrafo 4.5.2)
- emendamenti sostanziali e non sostanziali(paragrafo 4.5.3)

• L'elenco dei documenti richiesti può anche essere consultato e scaricato dal sito <http://www.hpg23.it/>

• Vengono sottoposti a parere anche gli studi osservazionali/epidemiologici per i quali la normativa vigente prevede la sola notifica al Comitato Etico, ogni qualvolta l'Ufficio di Segreteria, effettuate le opportune verifiche sulla documentazione presentata, rileva che c'è il coinvolgimento diretto del paziente.

4.5 ELENCO DELLA DOCUMENTAZIONE RICHIESTA

4.5.1 RICHIESTA PARERE STUDI INTERVENTISTICI CON O SENZA FARMACO, CON DISPOSITIVI MEDICI, OSSERVAZIONALI E SU TESSUTI UMANI

A) DOCUMENTAZIONE COMUNE A TUTTI GLI STUDI

- Lettera d'intenti del Proponente in cui sia espresso:
 - 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), il Centro coordinatore presso cui si svolge la sperimentazione.
 - In caso di studi no profit, la richiesta di esonero dalle spese di segreteria
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati
- Protocollo di studio, con data e numero di versione
- Sinossi del protocollo in italiano, con data e numero di versione.
- Schede raccolta dati (CRF) se disponibili
- Foglio informativo/Consenso Informato per il paziente con data e numero di versione
- Modulo consenso al trattamento dei dati personali ai sensi della deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008 in lingua italiana
- Lettera informativa per il Medico Curante
- Elenco dei centri partecipanti allo studio
- CV del Principal Investigator
- [Autocertificazione della rispondenza ai Requisiti di studio no profit \(all.1 del D.M. 17.12.2004\)](#)
- Bozza di convenzione economica
- Copia della ricevuta del pagamento della quota prevista per rimborso spese attività istruttoria (studi sponsorizzati)
- Elenco in formato Word dei documenti inviati con data e versione

B) SE STUDIO INTERVENTISTICO CON FARMACO

- Modulo [Mod01IO01PSp01CERicerca](#) comprendente anche la dichiarazione pubblica sul conflitto di interesse
- CTA Form (Appendice 5 aggiornata, da utilizzare per la fase transitoria, completa di lista 1a per richieste di Parere Unico o lista 1b per richieste di accettazione Parere Unico)
- Investigator's Brochure, o RCP (dove previsto)
- Parere Unico favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore (se centro collaboratore)
- Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti del D.M. 14/07/2009
- Nel caso di richiesta di PARERE UNICO il Dossier del medicinale sperimentale (IMPD) per prodotti non ancora in commercio o IMPD semplificato (nei casi previsti)
- Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti del D.M. 14/07/2009

C) SE STUDIO INTERVENTISTICO SENZA FARMACO

- Modulo [Mod02IO01PSp01CERicerca](#) comprendente anche la dichiarazione pubblica sul conflitto di interesse
- Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulati dallo Sponsor/proponente a tutela dei partecipanti allo studio
- Parere favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore
- Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulata dallo Sponsor/proponente a tutela dei partecipanti allo studio

D) SE STUDIO CON DISPOSITIVO MEDICO

- Modulo [Mod03IO01PSp01CERicerca](#) comprendente anche la dichiarazione pubblica sul conflitto di interesse
- Brochure del dispositivo
- Certificato di marcatura CE o dichiarazione in merito all'assenza del marchio CE (se il dispositivo non è ancora in commercio, deve essere presentata notifica di indagine clinica al Ministero della Salute)
- Polizza assicurativa e certificato assicurativo a tutela dei partecipanti allo studio

- Notifica al Ministero della Salute (per i dispositivi privi di marcatura CE.)

E) SE STUDIO OSSERVAZIONALE

- Modulo [Mod04IO01PSP01CERicerca](#) comprendente anche la dichiarazione pubblica sul conflitto di interesse
- RCP medicinale (per studi osservazionali prospettici con farmaco)
- Dichiarazione della natura osservazionale dello studio (Appendice I –determinazione AIFA 20.03.2008)**- nel caso di studi osservazionali in cui sono coinvolti dispositivi medici si chiede di adattare tale modulo .
- Parere favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore (quando dovuto)

F) STUDI SU TESSUTO UMANO

- Modulo [Mod05IO01PSP01CERicerca](#) comprendente anche la dichiarazione pubblica sul conflitto di interesse
- Polizza assicurativa e certificato assicurativo stipulata dallo Sponsor/proponente a tutela dei partecipanti allo studio (se necessaria)
- Parere favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore

4.5.2 “USO COMPASSIONEVOLÉ”

A) RELATIVO A MEDICINALI (D.M. 08/05/2003)-LA DOCUMENTAZIONE VIENE INOLTRATA AD AIFA DALL’ UFFICIO DI SEGRETERIA

- La domanda di autorizzazione sottoscritta dal Direttore dell’Unità Operativa e da medico responsabile del trattamento del/dei paziente/i -[Mod08IO01PSP01CERicerca](#)
- modulo di Assunzione di Responsabilità – Uso compassionevole- [Mod09IO01PSP01CERicerca](#) sottoscritto dal medico responsabile del trattamento del/i paziente/i
- Letteratura che riporti studi clinici di fase III conclusi o in corso o, in casi particolari di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, studi clinici di fase II conclusi, in cui sia stato somministrato il farmaco in oggetto a pazienti simili a quelli cui si intende somministrare lo stesso farmaco
- protocollo d’uso
- foglio informativo e consenso informato per il paziente con data e numero di versione
- Lettera informativa per il Medico Curante (se viene coinvolto)
- dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell’impresa autorizzata
- relazione clinica del paziente con indicate le motivazioni che hanno portato alla richiesta

B) RELATIVO A DISPOSITIVI MEDICI- DA INVIARE AL MINISTERO A CURA DEL RICHIEDENTE

- richiesta di autorizzazione all’uso di dispositivo medico privo di marcatura CE redatta su carta intestata della Struttura Sanitaria ([modulo di richiesta autorizzazione uso compassionevole DM-UC-A1](#))
- relazione del medico firmata, datata e recante il timbro della struttura di appartenenza, con le iniziali del paziente, sesso ed età, contenente la descrizione del caso clinico comprensiva dei vantaggi derivanti dall’utilizzo del dispositivo sul paziente in questione e della dichiarazione che allo stato attuale non esiste un dispositivo medico marcato CE compatibile con le indicazioni del caso né eventuali altre alternative
- parere del Comitato Etico competente (qualora il tempo necessario per acquisire il parere non sia compatibile con l’urgenza della richiesta, può essere trasmessa una dichiarazione del medico da cui risulti tale urgenza e che è stata presentata istanza di parere al Comitato Etico)
- fotocopia del documento di riconoscimento del richiedente

4.5.3 EMENDAMENTI

A) EMENDAMENTO SOSTANZIALE

- Modulo -[Mod06IO01PSP01CERicerca](#)
- Sintesi dell’Emendamento ed elenco dettagliato dei documenti presentati

- Documento/i oggetto dell'emendamento con le modifiche in evidenza
- CTA Form/ Appendice (per studi interventistici con farmaco)
- Parere favorevole del Comitato Etico del Centro coordinatore
- Copia della ricevuta del pagamento della quota prevista per rimborso spese attività istruttoria (studi sponsorizzati)
- Elenco in formato Word dei documenti inviati con data e versione

B) EMENDAMENTI NOTIFICATI

- Documento/i oggetto dell'emendamento con le modifiche in evidenza
- Sintesi dell'Emendamento ed elenco dettagliato dei documenti presentati

4.6 STATO DI AVANZAMENTO DEGLI STUDI CLINICI, SEGNALAZIONE DI EVENTUALI CRITICITA' E DEGLI EVENTI AVVERSI

A) Lo Sperimentatore /Promotore deve inviare al CE, tramite l'Ufficio di Segreteria, utilizzando il modulo **Mod08IO01PSp01CERicerca "*Comunicazione arruolamento primo paziente/stato avanzamento/conclusione*":**

- a) la comunicazione dell'effettivo inizio dello studio e la data di arruolamento del primo paziente;
- b) le relazioni periodiche (ogni 6 mesi per studi di durata annuale e una volta l'anno per studi di durata superiore all'anno);
- c) l'eventuale rinuncia o interruzione dello Studio con le relative motivazioni;
- d) la comunicazione della conclusione dello Studio e una relazione finale dettagliata sull'esito dello stesso.

B) Lo Sperimentatore deve inviare:

- a) al PROMOTORE e al CE la segnalazione di eventuali criticità e problematiche che si sono presentate nel corso della sperimentazione e tali da interferire con la corretta conduzione della stessa;
- b) al PROMOTORE e per conoscenza al CE la segnalazione degli eventi avversi gravi e inattesi relativi al farmaco in studio, utilizzando il CIOMS o la documentazione prevista dal protocollo secondo la tempistica prevista dalla normativa vigente;
- c) AL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA LOCALE (per le strutture sanitarie private si fa riferimento al responsabile di Farmacovigilanza dell'ASL) la segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaco che si è manifestata in pazienti inseriti in studi osservazionali di tipo prospettico o nei programmi di "uso compassionevole". Se non presente nel protocollo, il documento da utilizzare per la segnalazione è la [scheda AIFA](#).
- d) Nel caso di studi con dispositivi medici di post-marketing lo Sperimentatore deve informare il Promotore, il Comitato Etico e il Responsabile della dispositivo-vigilanza locale di tutti gli eventi avversi gravi (ossia incidente). Tale comunicazione, se non diversamente indicato nel protocollo di

studio, deve avvenire utilizzando la modulistica prevista dalla normativa vigente per i dispositivi medici (ALLEGATO n. 1 “Rapporto di incidente o di mancato incidente da parte di operatori sanitari al Ministero della Salute”-artt. 9 e 10, D.Lgs. n. 46 del 1997; art. 11, D.Lgs. n. 507 del 1992) e i dispositivi medico-diagnostici in vitro (ALLEGATO n. 4 “Rapporto di incidente o di mancato incidente da parte di operatori sanitari al Ministero della Salute”-art. 11, D.Lgs. n. 332 del 2000) scaricabili dal sito ministeriale <http://www.salute.gov.it/> (nella sezione relativa ai dispositivi medici).

- e) Per gli studi con dispositivi medicidi pre-marketing gli eventi avversi gravi, rilevati dallo sperimentatore, dovranno essere segnalati al Comitato Etico e al Promotore, in conformità a quanto stabilito dalla norma tecnica UNI EN ISO 14155-1 e nelle linee guida MEDDEV 2.7/3. Rimane in carico al Promotore la responsabilità di segnalazione degli eventi avversi gravi al Ministero della Salute ed alle Autorità Competenti degli Stati Membri.

5. RIFERIMENTI

- Decreto Legislativo n° 46 del 1997 art. 14 (sperimentazioni con dispositivi medici)
- Decreto Legislativo n° 507 del 1992 art.7 (sperimentazioni con dispositivi medici impiantabili attivi)
- Decreto Ministeriale del 18 marzo 1998 "Decreto Ministeriale 18 marzo 1998, recante modalità per l'esenzione dagli accertamenti, di cui al Decreto del Presidente della Repubblica n° 754 del 21 settembre 1994, sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche (pubblicato sulla G.U. n. 122 del 28 maggio 1998).
- Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 "Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998 "
- Decreto Ministeriale 8 maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"
- Decreto Lgs n. 211 del 24 giugno 2003 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"
- Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali"
- Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria "
- Decreto Ministeriale 12 maggio 2006 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali
- D.G.R. VIII/3780 del 13/12/2006 "Linee guida in materia di istituzione, organizzazione e funzionamento dei Comitati Etici per la sperimentazione dei farmaci in attuazione del D.M. 12/5/2006 e revoca della D.G.R. n° 40368 del 18/12/1998"
- Circolare Ministero della Salute del 26/02/2007 "Procedure amministrative relative allo svolgimento di indagini cliniche con dispositivi medici marcati CE"
- Decreto Legislativo n. 200 del 6 novembre 2007 "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali "
- Decreto 21 dicembre 2007 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico"
- Decreto 20 marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci"
- Provvedimento del Garante per la Privacy del 24 luglio 2008- Sperimentazioni cliniche di medicinali e dell'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici- 22 febbraio 2007
- Decreto Ministeriale 14/07/2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali "

- Decreto Lgs. 37 del 25 gennaio 2010 “ Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. (10G0053) (G.U. Serie Generale n. 60 del 13 marzo 2010)
- Decreto-legge 13/09/2012, n. 158 convertito con modificazioni dalla Legge 08/11/2012 n. 189 «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute»
- D.M 08/02/2013 «Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici»
- linee guida MEDDEV 2.7/3
- Norma tecnica UNI EN ISO 14155-1
- Decreto Regione Lombardia n. 5493 del 25/06/2013 « Riorganizzazione dei comitati etici della Regione lombardia – approvazione delle linee guida per l’istituzione e il funzionamento» e nota del 08/08/2013

6. ALLEGATI

- **Mod01IO01PSP01CERicerca**-Richiesta di parere studi interventistici con farmaco
- **Mod02IO01PSP01CERicerca**-Richiesta di parere studi interventistici senza farmaco
- **Mod03IO01PSP01CERicerca**-Richiesta di parere studi con dispositivo medico
- **Mod04IO01PSP01CERicerca**-Richiesta di parere studi osservazionali
- **Mod05IO01PSP01CERicerca**-Richiesta di parere studi con tessuto umano
- **Mod06IO01PSP01CERicerca**-Richiesta valutazione emendamento sostanziale
- **Mod07IO01PSP01CERicerca**-Comunicazione arruolamento primo paziente-stato avanzamento-conclusione
- **Mod08IO01PSP01CERicerca**-Domanda di autorizzazione -Uso Compassionevole
- **Mod09IO01PSP01CERicerca**-Assunzione Responsabilità -Uso Compassionevole
- **modulo_di_richiesta_autorizzazione_uso_compassionevole_DM-UC-A17**
- **All.1- Autocertificazione sulla rispondenza ai requisiti del D.M. 17/12/04**
- **Appendice I- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio**