

MODALITA' DI RICHIESTA DI VALUTAZIONE DI RICERCHE BIOMEDICHE

- La richiesta di parere etico, per qualsiasi settore di competenza, deve essere inoltrata al:
Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" c/o Ufficio Protocollo Generale, sito al piano terra del Padiglione "L", Via Consolare Valeria, 1 -cap. 98125 -Gazzi -Messina.
Per l'inserimento in ordine del giorno, la domanda con documentazione completa deve pervenire almeno 20 giorni prima della riunione stessa.
- **Non saranno prese in considerazione richieste di approvazione studi o documenti pervenuti per email e/o brevi manu.**

Il Comitato Etico esaminerà le richieste esclusivamente se saranno complete dei seguenti allegati:

a) copia dell'attestazione del versamento effettuato a favore dell'AOU per le spese relative all'istruzione e alla desamina delle pratiche (vedi art. 27 del regolamento in atto vigente) Coordinate bancarie: IBAN: IT 02 S 02008 16517 000300734322 -CODICE SWIFT: UNCRITM1810 -UNICREDIT a favore dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina per spese relative alla istruzione ed alla disamina della pratica in caso di sperimentazione sponsorizzata da Aziende Farmaceutiche:

- di Euro 4.000,00 (quattromila/00), oltre imposta di bollo pari a €. 1,81 , per richiesta di valutazione sperimentazione con espressione di "Parere Unico";
- di Euro 3.000,00 (tremila/00), oltre imposta di bollo pari a €. 1,81, per richiesta di valutazione sperimentazione;
- di Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00), oltre imposta di bollo pari a €. 1,81, per richiesta di valutazione studio osservazionale prospettico;
- di Euro 1.000,00 (mille/00), oltre imposta di bollo pari a €. 1,81, per richiesta di valutazione di altri studi osservazionali ;
- di Euro 1.000,00 (mille/00), oltre imposta di bollo pari a €. 1,81, per richiesta di valutazione emendamento sostanziale ;
- di Euro 500,00 (cinquecento/00), oltre imposta di bollo pari a €. 1,81, per richiesta di valutazione emendamenti non sostanziali e studi di bioequivalenza.

b) bozza di Convenzione finanziaria (ALLEGATO E), in duplice copia con firma in originale, stilata secondo il modello approvato dal Direttore Generale dell'A.O.U (vedi art. 10, lettera q, del regolamento in atto vigente).

c) Allegato A o A bis, B e C firmati dagli Sperimentatori Locali.

DOCUMENTAZIONE DA PRESENTARE PER LA RICHIESTA DI STUDIO SPERIMENTALE

- Lettera di Intenti (ALLEGATO A)
- Lettera di dichiarazione dello sperimentatore locale (ALLEGATO B) e lettera di dichiarazione

del direttore dell'unità operativa (ALLEGATO C)

- Protocollo dello studio
- Sinossi del protocollo (in Italiano)
- Testo del Foglio Informativo per il paziente (in italiano)
- Modulo per il consenso informato
- Testo della lettera da inviare al medico curante
- Polizza assicurativa (in versione integrale) e dichiarazione di copertura assicurativa per tutta la durata dello studio + certificato assicurativo
- dichiarazione di esenzione al pagamento degli oneri del CE se trattasi di sperimentazione NO PROFIT (D.M. 17/12/04) – (ALLEGATO H)
- Modulistica per la raccolta dati (CRF)
- Copia delle schede e degli altri eventuali questionari che il volontario paziente o sano debba compilare e/o sottoscrivere
- Investigator's Brochure (ultima versione) (per ricerche di fase II, III, di bioequivalenza o di biodisponibilità) o Scheda tecnica (per ricerche di fase IV)
- Parere unico del Comitato Etico del Centro coordinatore se studio multicentrico (studio sperimentale di fase II e fase III);
- Elenco dei centri partecipanti con l'indicazione del centro coordinatore
- Bozza di convenzione economica secondo standard CE AOU "G. Martino" (ALLEGATO E)
- Prospetto analitico delle spese che le Aziende dovranno sostenere per esami e procedure incluse nel protocollo e che non rientrano nella gestione routinaria del paziente
- Copia bonifico oneri CE AOU "G. Martino" se trattasi di sperimentazione sponsorizzata,

Tutta la documentazione in elenco deve essere redatta in singola copia più un CD-ROM, in particolare deve essere prodotto in **formato word l'elenco dei documenti presentato**.

DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA DA PRESENTARE PER LA RICHIESTA DI STUDIO SPERIMENTALE NO PROFIT

Se trattasi di Sperimentazione senza "Sponsor" (c.d. "sperimentazione spontanea" o "NO PROFIT"), (art. 2, comma 4, D.M. 17/12/04) *promossa dai ricercatori dipendenti dell'AOU "G. Martino" – Messina* -in aggiunta alla documentazione elencata nella richiesta di studio sperimentale, questa Azienda, secondo il D.M. 14/07/2009 "Requisiti Minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali" stabilisce un percorso operativo per la copertura assicurativa. Pertanto è necessario:

- Accertarsi con il *Coordinatore delle Attività tra i Soggetti Promotori ed il Comitato Etico* della

disponibilità di un finanziamento per coprire il costo del premio relativo all'emissione del certificato assicurativo studio-specifico.

- Richiedere l'emissione della quotazione relativa certificato assicurativo studio-specifico (Modulo Raccolta Dati – Allegato F)
- Completare il fascicolo dello studio clinico e sottoporlo alla valutazione del comitato etico.

L'allegato F, la dichiarazione di Studio No Profit (allegato H), Scheda analisi costi, copia del Protocollo sperimentale e copia del Consenso Informato dovranno essere trasmessi, oltre che al Comitato Etico, al Dott. Umberto Quinti -Coordinatore delle Attività tra i Soggetti Promotori ed il Comitato Etico c/o Dipartimento Amministrativo – Pad. L.-AOU “G. Martino” – Messina, prima di inoltrare tutta la documentazione al Comitato Etico.

DOCUMENTAZIONE DA PRESENTARE PER LA RICHIESTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE

- Lettera di Intenti (ALLEGATO A) del promotore -sponsor con l'elenco delle informazioni che si vogliono raccogliere, dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio (Allegati B e C), identificazione delle fonti di finanziamento, descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni e espressa dichiarazione nell'eventualità di studio “non profit” di cui al decreto d.m. 17/12/2004 (combinato disposto degli artt. 1 e 2 , comma 5,) studi “no profit”
 - Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio (ALLEGATO G)
 - Parere Unico del comitato etico centro coordinatore (se studio multicentrico)
 - Protocollo e Sinossi in italiano
 - Lista delle informazioni da raccogliere
 - Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili (nell'ipotesi di studi multicentrici);
 - Eventuali costi aggiuntivi derivanti della conduzione dello studio e relativa copertura;
 - Identificazione delle fonti di finanziamento;
 - Informativa al Paziente e Modulo di Consenso al trattamento dei dati personali (nel caso di studi che prevedano un rapporto diretto con il paziente);
 - Proposta di convenzione con riferimento particolare agli aspetti finanziari con eventuali compensi previsti per il responsabile dello studio e/o per gli sperimentatori coinvolti.
 - Lettera informativa al medico curante (ove applicabile)
- Ricevuta dell'avvenuto versamento della somma al CE con esclusione per gli studi “no profit” di cui al decreto D.M. 17/12/2004 (combinato disposto degli artt. 1 e 2 , comma 5,).

Per gli altri protocolli di studio osservazionale per i quali il CE si limita a prendere atto della conduzione degli stessi e non procede ad una formale valutazione, la Segreteria Scientifica effettua le seguenti verifiche sulla documentazione presentata: · disegno dello studio; · coinvolgimento del paziente; · tutela

della privacy dei pazienti; · presenza di eventuali costi aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino"; · accesso ai dati da parte degli sperimentatori – diffusione dei risultati – proprietà dei dati. La Segreteria Scientifica si curerà di compilare una scheda tecnica riassuntiva e valutativa anche per gli studi osservazionali che richiedono formale approvazione da parte del CE. Qualora la valutazione della Segreteria evidenzii particolari criticità, la problematica viene portata in sede di riunione, altrimenti il CE provvede ad una presa d'atto del protocollo proposto. Il CE verifica, inoltre, che l'impostazione scientifica della sperimentazione clinica dei medicinali sia stata elaborata prendendo in considerazione le linee guida europee e al DM 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti.

PER LE SPERIMENTAZIONI NON FARMACOLOGICHE LA DOCUMENTAZIONE DA PRODURRE SARÀ UGUALE A QUELLA RICHIESTA PER LA SPERIMENTAZIONE DEI FARMACI, SE COMPATIBILE

DOCUMENTAZIONE PER LA RICHIESTA DI STUDIO SU FARMACI AD USO COMPASSIONevole

Il D.M. 8 maggio 2003, noto come Decreto uso compassionevole, stabilisce all'art.1 che "un medicinale ... può essere richiesto all'impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica quando non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita. All'art. 2 dello stesso D.M. si chiarisce che "l'autorizzazione all'uso del medicinale di cui all'art. 1 può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni: a) Il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase III o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di via, di studi clinici già conclusi di fase II; b) I dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto."

Nel caso sussistano le condizioni riportate negli artt. 1 e 2 sopra citati, la richiesta per un uso compassionevole deve essere corredata dai seguenti documenti:

- Lettera di trasmissione, indirizzata al Comitato Etico e alla/e Autorità competente/i di pertinenza, relativa alla richiesta di uso compassionevole del medicinale redatta dal medico prescrittore (considerato il responsabile locale della richiesta), con l'indicazione della/e struttura/e dove sarà eseguita la terapia.
- Assunzione di responsabilità da parte del clinico richiedente (ALLEGATO D)
- Protocollo di utilizzo del farmaco
- 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 a cui di intende somministrare lo stesso farmaco
- lista dei pazienti candidati al trattamento con indicazione delle iniziali del nome e cognome, data di nascita o CF.
- *Curriculum vitae* del medico prescrittore (Responsabile della terapia)
- Scheda raccolta dati (Case Report Form = CRF)
- Modulo di informazioni per il paziente
- Modulo di Consenso Informato
- Modulo di informazione per il medico di famiglia
- Dichiarazione dell'Azienda Farmaceutica sulla fornitura gratuita del farmaco per tutta la durata dello studio

MODALITA' DI FORMULAZIONE DEL CONSENSO INFORMATO

Con il termine "Consenso Informato" si intende l'assenso volontario espresso da un soggetto favorevole a partecipare ad un protocollo sperimentale. Pertanto tale documento deve possedere le seguenti caratteristiche:

- 1 Testo in italiano e, se necessario, in altra lingua compresa dal soggetto.
- 2 E' necessaria una chiara esposizione di tutti i concetti riguardanti le modalità di esecuzione dello studio sperimentale proposto. In particolare nella sperimentazione di farmaci deve essere ben chiara l'eventualità che un soggetto possa essere assegnato ad un gruppo che assumerà la sostanza inattiva. In tale contesto, sarà necessario che termini prettamente scientifici non siano soltanto citati, ma debbano essere spiegati con l'uso di parole facenti parte del linguaggio comune.
- 3 E' necessaria una chiara spiegazione della procedura con la quale verrà condotto lo studio con circostanziate precisazioni sui compiti assegnati al soggetto e le richieste che gli verranno fatte in

termini di controlli clinici e strumentali, con chiaro riferimento alla frequenza di tali controlli.

4 E' necessario che risulti chiaramente nel testo del consenso informato il concetto che il paziente ha diritto di non partecipare alla sperimentazione che gli viene proposta senza che ciò gli comporti di essere privato del migliore trattamento possibile per la sua malattia.

5 Sarà chiaro che il paziente ha diritto a ritirarsi da tale partecipazione in qualsiasi momento, senza essere obbligato a fornire alcuna giustificazione.

6 Deve essere chiarito che il trattamento potrà essere sospeso qualora ciò risulti nell'interesse del paziente stesso, comunicando i motivi della sospensione, e quando diventi impossibile per mancata fornitura del farmaco.

1 Lo sperimentatore dovrà provvedere ad informare il soggetto circa i dati ed i fatti di cui venga a conoscenza durante il corso dello studio, che potrebbero, eventualmente, modificare la disponibilità del soggetto a continuare a partecipare al protocollo.

2 Deve essere garantita la segretezza dei dati relativi ai soggetti partecipanti alle sperimentazioni e in questo ambito, risulteranno necessarie le precisazioni in materia di possibili ispezioni della documentazione sanitaria da parte di personale autorizzato, parimenti obbligato alla riservatezza, con l'indicazione chiara degli enti e/o delle persone abilitate ad effettuare tali ispezioni. Deve essere garantito, nel protocollo della sperimentazione, il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor.

3 Deve essere precisata l'esistenza di una polizza assicurativa atta alla copertura di eventuali danni che il paziente possa subire a causa e per effetto della sua partecipazione alla sperimentazione.

4 E' necessaria una chiara precisazione riguardante il concetto che la partecipazione alla sperimentazione non comporterà, per il soggetto, alcun aggravio di spesa.

5 Il paziente deve essere informato esplicitamente riguardo al fatto che la sperimentazione, cui è invitato ad aderire, è stata approvata da un Comitato Etico Scientifico riconosciuto dalla Autorità Sanitaria competente.

6 Al soggetto deve essere fornito un documento, redatto dallo sperimentatore, da cui risulti che il soggetto stesso sta partecipando allo studio sperimentale; è necessario che tale documento riporti chiaramente le caratteristiche essenziali della sperimentazione e i nomi degli sperimentatori responsabili con relativo indirizzo e numero telefonico. Copia a detto documento deve essere consegnata al medico curante.

7 Per i minori e per tutti i soggetti i quali siano incapaci di esprimere un consenso consapevole, previa acquisizione del consenso informato del rappresentante legale, la sperimentazione resta consentita soltanto quando il trattamento o la variazione di metodica si rivelino in quel caso idonei ad apportare maggiori o più consistenti vantaggi per il paziente e, nel contempo, non presentino maggiori rischi rispetto al trattamento convenzionale.

8 L'Assenso Informato per il Minore deve essere scritto in maniera chiara e comprensibile, con il minor utilizzo di terminologie scientifiche, e con l'ausilio di figure adatte ai bambini.

15. Restano ferme le altre disposizioni legislative e ministeriali in materia di Consenso Informato e, in particolare, per quanto attiene ai minori ed agli incapaci, le disposizioni di cui agli artt. 4 e 5 D.Lgs. 24/06/03 n. 211.

NOTA BENE: Per quanto riguarda la redazione del C.I. per la sfera sessuale, si richiede l'utilizzo della seguente formula:

“Poiché i farmaci somministrati potrebbero danneggiare il feto, in caso sia donna, Lei non dovrebbe rimanere incinta o allattare per la durata dello studio, pertanto, se è una donna fertile, deve essere d'accordo nel non rimanere incinta durante la partecipazione allo studio e per i 3 mesi successivi al termine della sperimentazione (ove applicabile). Deve pertanto astenersi dai rapporti sessuali o usare un metodo di controllo delle nascite per tutta la durata dello studio. Metodi contraccettivi considerati efficaci sono: contraccettivi orali, dispositivi intrauterini, diaframma con spermicida, profilattici con gel spermicida, o astinenza. Il metodo contraccettivo che Lei deciderà di usare potrà essere discusso con il Suo medico, prima che Lei partecipi allo studio. Se Lei dovesse rimanere incinta durante lo studio, dovrà informare immediatamente il medico, che La farà uscire dallo studio”.

RICHIESTA DI EMENDAMENTO AL PROTOCOLLO

Tutte le deviazioni o modifiche del protocollo devono essere comunicate al Comitato Etico (fatti salvi gli emendamenti che, in accordo alla normativa vigente, devono essere presentati solamente al Comitato Etico del Centro Coordinatore, quando questo non risulti essere questo Comitato). Gli emendamenti vengono distinti dal Promotore o, ove questo non sia previsto dalla norma, dalla Segreteria Scientifica in:

• Emendamenti sostanziali

Tali da incidere sulla sicurezza dei soggetti partecipanti alla sperimentazione o tali da modificare l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento della sperimentazione oppure significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio; vengono discussi e valutati in sede di riunione.

Per la richiesta di valutazione di un emendamento sostanziale riferito ad una sperimentazione clinica con farmaci viene utilizzato il modello risultante dall'inserimento dell'emendamento in OsSC sottoscritto dal promotore e controfirmato per accettazione dallo sperimentatore locale o corredato da opportuna attestazione in tal senso. Alla domanda di valutazione dell'emendamento dovrà essere allegata la seguente documentazione:

- Testo dell'emendamento
- Versione del protocollo di studio emendato (se disponibile)
- Descrizione sintetica dei cambiamenti apportati, con motivazioni che giustificano ciascuna delle modifiche introdotte dall'emendamento
- Moduli modificati, in cui siano evidenziati i cambiamenti apportati rispetto alla versione precedentemente approvata
- Parere del CE coordinatore (per studio multicentrico)

Se l'emendamento viene introdotto per formalizzare la variazione dello sperimentatore locale, la documentazione presentata dovrà comprendere il curriculum vitae del nuovo PI e la sua dichiarazione di conflitto di interesse.

- **Emendamenti non sostanziali**

Possono essere notificati al Comitato Etico o tali da richiedere formale approvazione. In casi controversi, la Segreteria presenta l'emendamento in sede di riunione del Comitato Etico affinché si valuti, di volta in volta, la posizione da assumere.