

Regolamento

Comitato Etico Interaziendale dell'A.O. di Alessandria

2020 - 2023

ART. 1

Definizione

Il COMITATO ETICO INTERAZIENDALE, istituito con Deliberazione del Direttore Generale n. . 175 del 02.04.2020 di seguito denominato C.E., è un organismo indipendente con 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; tale organismo ha competenza, oltre che sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali, su ogni altra questione relativa all'uso dei medicinali e dei dispositivi medici, all'impiego di procedure chirurgiche e cliniche o allo studio di prodotti alimentari sull'uomo generalmente rimessa, per prassi internazionale, alla valutazione dei comitati. E' un organismo interdisciplinare, autonomo, funzionalmente indipendente dalla struttura presso cui ha sede o per cui espleta le attribuzioni. Ancorchè si avvalga a titolo ausiliario delle strutture e del personale dell'Istituzione sanitaria, non sussiste con essa alcun rapporto di gerarchia o di subordinazione.

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

ART. 2

Indipendenza

L'indipendenza del C.E. rispetto all'Istituzione cui afferisce è garantita:

- a) dalla mancanza di subordinazione gerarchica del C.E. nei confronti della struttura ove esso opera;
- b) dalla presenza maggioritaria di componenti esterni alle Strutture Sanitarie per le quali opera il C.E.;
- c) dalla estraneità e dalla mancanza di conflitti di interesse dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta;
- d) dalla mancanza di cointeressenze di tipo economico-finanziario tra i componenti del C.E. e le Aziende del settore interessato

ART. 3

Composizione

Il C.E. è composto secondo le indicazioni del Decreto del Ministero della Salute dell'8 febbraio 2013 ed in conformità alla D.G.R. n. 25-6008 del 25 giugno 2013.

Il C.E. elegge il Presidente tra i componenti che non siano dipendenti o che non abbiano comunque rapporti di collaborazione e funzioni operative presso le strutture sanitarie per le quali opera il C.E. e, su proposta dello stesso, viene eletto il Vice-Presidente.

I componenti del C.E., di cui all'All. 1, restano in carica tre anni; il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta.

Nei casi di valutazioni inerenti ad aree non coperte da propri componenti il C.E. convoca per specifiche consulenze esperti esterni al C.E. stesso.

Lo sperimentatore, il promotore o altro personale partecipante alla sperimentazione, fornisce, su richiesta del comitato, informazioni su ogni aspetto dello studio e non deve partecipare alle decisioni, al parere e al voto del C.E..

ART. 4

Doveri e funzioni dei componenti

I componenti del C.E. non possono delegare le proprie funzioni, ad eccezione dei Direttori Sanitari delle Strutture per le quali il C.E. è competente che possono nominare un sostituto permanente. Ogni componente ha il dovere di assicurare il tempo sufficiente per lo studio preparatorio dei documenti che saranno oggetto del parere del C.E. e per partecipare alle riunioni del Comitato stesso e si impegna a partecipare ai momenti formativi predisposti dalla Conferenza Regionale.

Gli studi presentati al C.E. vengono ripartiti tra tutti i componenti in base alla loro area di competenza, al fine di valutare preventivamente gli stessi e relazionare successivamente in riunione.

Tutti i componenti del C.E. - inclusi i consulenti convocati ad hoc - e della Segreteria sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività. Inoltre, i componenti del C.E. devono firmare annualmente una dichiarazione che li obbliga a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto, tra cui il coinvolgimento nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione e l'esistenza di rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con lo sperimentatore o con l'azienda che conduce lo studio sperimentale o produce o commercializza il farmaco, il dispositivo medico o il prodotto alimentare coinvolto nella sperimentazione.

Al Presidente e, qualora assente, al Vice-Presidente, spettano inoltre le seguenti funzioni:

- a) promuovere e coordinare l'attività del C.E.;
- b) stabilire l'ordine del giorno delle riunioni;
- c) moderare le riunioni del C.E., avendo cura di dare la parola a tutti e di sollecitare gli interventi;
- d) intrattenere le relazioni con la Regione Piemonte e il Ministero della Salute;
- e) approvare e firmare i verbali delle sedute;
- f) firmare i pareri;
- g) seguire il monitoraggio delle sperimentazioni.

Un componente decade dalla carica, al verificarsi delle seguenti condizioni:

- scadenza del mandato;
- insorgenza di incompatibilità per conflitto di interesse;
- assenza ingiustificata a tre riunioni consecutive per le quali è necessaria la presenza del componente;
- assenza, ancorchè giustificata, protratta per oltre sei mesi;
- altri gravi motivi;
- dimissioni;
- non ottemperanza ai doveri richiesti.

La decadenza è dichiarata, su proposta del Presidente del C.E., dal Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, che provvede alla nomina del nuovo componente entro il termine di quindici giorni dalla notizia dell'intervenuta decadenza.

ART. 5

Segreteria Scientifica-Tecnico-Amministrativa

Il C.E. è dotato di un ufficio di Segreteria Scientifica-Tecnico-Amministrativa qualificata, in possesso di risorse umane, tecniche ed amministrative adeguate al numero di studi e di pratiche gestite.

Alla Segreteria Scientifica-Tecnico-Amministrativa spettano le seguenti funzioni:

- a) verificare, attraverso check-list, la completezza della documentazione presentata in allegato alla domanda e dell'ammissibilità della stessa
- b) effettuare l'istruttoria della pratica con una prima classificazione tecnico-scientifica del protocollo e/o della tematica
- c) su disposizione del Presidente, assegnare la pratica ad un relatore, secondo le specifiche competenze dei componenti del C.E.
- d) convocare le riunioni del C.E.
- e) inviare, in formato elettronico, la documentazione, gli ordini del giorno e le convocazioni del C.E. a tutti i componenti
- f) redigere i verbali delle sedute
- g) redigere i pareri del C.E.
- h) inviare la notifica delle decisioni prese dal C.E. al richiedente
- i) richiedere al Promotore e/o allo Sperimentatore eventuali integrazioni e/o chiarimenti emersi durante la valutazione degli studi da parte del C.E.
- j) raccogliere ed archiviare la documentazione del C.E. e degli studi presentati;
- k) aggiornare il database dedicato agli studi valutati;
- l) aggiornare il sito web aziendale
- m) aggiornare gli specifici siti web dell'Agenzia del Farmaco
- n) gestire la corrispondenza cartacea e telematica del Comitato Etico sia con i suoi componenti, sia con i richiedenti i pareri o con altre parti interessate.

ART. 6

Competenze

Il C.E. ha le seguenti competenze:

- ***funzione di valutazione, approvazione e monitoraggio dei protocolli di sperimentazione clinica***, in ottemperanza a quanto previsto dal Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/C.E. relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- ***funzione consultiva*** in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona, nonché quanto previsto dall'art. 3 del Regolamento Regionale 16 novembre 2001, n. 15/R;
- ***funzione formativa*** rivolta agli operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica e di sperimentazione clinica.

Queste funzioni del C.E. si concretizzano attraverso l'emissione di pareri etici motivati sui protocolli di sperimentazione esaminati e/o la formulazione di raccomandazioni su problemi di più ampia rilevanza soprattutto nel caso della funzione consultiva.

ART. 7 ***Pareri***

In relazione alle funzioni previste dal Regolamento, al C.E. possono pervenire richieste di parere di diverso tipo:

- revisione etica di progetti di ricerca biomedica, presentata da personale qualificato, responsabile degli aspetti scientifici ed etici della ricerca proposta;
- la richiesta di parere in merito a situazioni di rilevanza etica, presentate da un operatore sanitario coinvolto, dalle Strutture Sanitarie per le quali il C.E. è competente o da organizzazioni di volontariato. Al Presidente spetta il vaglio di dette istanze.

Le richieste di pareri su questioni bioetiche dovranno riguardare la disamina di problemi emersi in relazione alla necessità di prendere decisioni su singoli e specifici casi oppure sulla compatibilità bioetica delle decisioni in tema di organizzazione dell'assistenza sanitaria; sono invece escluse dalla richiesta di parere al C.E. le questioni bioetiche di carattere generale.

Il parere per le questioni non inerenti le sperimentazioni cliniche non è vincolante e può essere formulato nel modo seguente: favorevole, non favorevole, rinviato con la richiesta di ulteriori informazioni; in ogni caso sarà sempre motivato come prevede la normativa.

Relativamente ai progetti di ricerca, la Segreteria registrerà tutta la documentazione pervenuta, attribuendo un codice identificativo e controllando, mediante check-list, la completezza della richiesta. Il C.E. esaminerà la richiesta entro i termini stabiliti dal calendario annuale, purché essa giunga completa della documentazione definita dalla normativa (anche, dove previsto, di Parere Unico rilasciato dal C.E. competente per il Centro Coordinatore).

I componenti del C.E. ricevono la documentazione prevista in tempo sufficiente per esaminarla (almeno 7 gg. prima della riunione).

Le richieste di valutazione di Studi Osservazionali, indipendentemente dalla loro tipologia, saranno comunque visionate dal C.E. per il rilascio di formale parere o presa d'atto; in particolare per gli studi osservazionali sui farmaci e sui dispositivi medici deve essere sempre richiesta al C.E. la formale approvazione.

Il C.E. nel procedere terrà conto dei seguenti elementi di valutazione:

- la pertinenza e la rilevanza della sperimentazione clinica e del disegno dello studio;
- la valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili, nonché la giustificazione delle conclusioni rispetto al protocollo;
- il protocollo;
- l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori;
- il dossier per lo sperimentatore;
- l'adeguatezza della struttura sanitaria;
- l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la procedura da seguire per sottoporre allo stesso il consenso informato, nonché la giustificazione per la ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato relativamente alle restrizioni specifiche stabilite dall'articolo 3;
- le disposizioni previste in materia di risarcimento in caso di danni o di decesso imputabili alla sperimentazione clinica;

- le disposizioni in materia di assicurazione relative al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore della sperimentazione;
- gli elementi rilevanti del contratto tra il promotore/supplier della sperimentazione e il centro sperimentale;
- le modalità di arruolamento dei soggetti e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione, nel rispetto di quanto previsto al riguardo dalle norme di buona pratica clinica e nel rispetto delle disposizioni normative vigenti.

Inoltre il C.E., nell'esprimere le proprie valutazioni, tiene conto anche delle seguenti circostanze:

- a) in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con placebo, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- b) l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità, né di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il comitato etico dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
- c) nel protocollo della sperimentazione deve essere garantito 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 di fatto che non sussistano vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor.

In caso di sperimentazione su dispositivi medici, la valutazione del C.E., 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:

- a) 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;
- b) le linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la 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 C.E. 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;
- b) all'art. 14 ed agli allegati VIII e X del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modifiche.

In caso di studi su prodotti alimentari, il C.E. verifica che il trattamento del gruppo di controllo sia definito in base alle caratteristiche del prodotto oggetto dello studio e delle finalità dello studio stesso.

Nel caso di studi con radiazioni ionizzanti il C.E., nell'esprimere il proprio parere, tiene conto dei principi della pubblicazione 62 dell'International Commission on Radiological Protection (ICRP) nonché delle indicazioni della Commissione Europea "Radion Protection99 – Guidance on medical exposure in medical and biomedical research" come richiamato dall'art. 39, punto 3.b) della legge 1° marzo 2002, n. 39. In base al D. Lgs. 26/05/2000 n. 187, nel parere del C.E. sarà rammentato che, prima di avviare un programma di ricerca medica o biomedica con radiazioni ionizzanti, il piano della ricerca, con allegato il parere etico, deve essere notificato al Ministero della Salute almeno 30 giorni prima dell'inizio della ricerca.

Per le richieste di uso terapeutico di medicinale sotto sottoposto a sperimentazione clinica, l'esame avviene di norma secondo le procedure operative standard adottate per l'esame dei protocolli di ricerca sperimentale. Nei casi in cui si renda necessario acquisire tempestivamente il parere, Il Presidente, previa consultazione di ciascun componente con procedura telematica o con altri mezzi idonei, provvede ad adottare il parere stesso che verrà sottoposto a ratifica del C.E. nel corso della prima seduta ordinaria successiva.

In caso di sperimentazione su pazienti pediatrici, il C.E., per valutare gli aspetti etici, tecnico-scientifici e metodologici, ha come riferimento anche la seguente normativa:

- Direttiva Europea 2001/20/CE (recepita in Italia con D.L.vo 24/06/2003) e s.m.i.
Il documento fornisce raccomandazioni su vari aspetti etici delle sperimentazioni cliniche eseguite nei bambini dalla nascita fino alla maggiore età, al fine di tutelare tutti i bambini che partecipano a studi clinici;
- D.M. 10/05/2001, che ha aperto al pediatra di base e al medico di medicina generale la possibilità di svolgere attività di sperimentazione clinica anche relativamente all'età pediatrica;
- "*Linee guida per la conduzione della sperimentazione clinica in pediatria di base*" sviluppate dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali con un gruppo di lavoro dedicato e basate sui principi e le raccomandazioni delle Good Clinical Practices recepite e approvate il 20/05/2004 in sede di Conferenza Stato-Regioni e applicate in tutti i territori regionali.

Il parere può essere formulato secondo le seguenti tipologie:

- favorevole, con l'indicazione che il protocollo potrà essere attuato così come presentato
- favorevole condizionato, ovvero lo studio è considerato approvato, fatto salvo l'indicazione di modifiche al consenso e all'informativa resa al paziente e/o eventuali richieste di integrazioni/chiarimenti;
- sospensivo, ovvero rinviato allo sperimentatore/sponsor con la richiesta di ulteriori informazioni e/o integrazioni/modifiche, al cui ottenimento è subordinata la formulazione del parere stesso;
- non favorevole, in quanto non ritenuto scientificamente ed eticamente giustificato.

Il parere del C.E. può essere formulato solamente quando è garantito tempo sufficiente per l'esame e la discussione e dopo che si siano allontanati dalla riunione tutti coloro che non siano indipendenti dalla sperimentazione, dallo sperimentatore e/o dallo sponsor dello studio.

Il parere è validamente espresso per maggioranza e non è ammessa delega per i componenti assenti. In caso di parità prevale il voto del Presidente. I pareri sono pubblicamente disponibili.

Se uno o più componenti del C.E. esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di tale parere saranno puntualmente verbalizzate.

In caso di parere favorevole condizionato, il C.E. può delegare, di volta in volta, qualsiasi componente del Comitato o della Segreteria, alla verifica dell'idoneità delle modifiche effettuate e/o della risposta ai quesiti presentati in sede di valutazione. I soggetti designati nella seduta di valutazione delle pratiche di interesse, saranno regolarmente verbalizzati e attueranno le verifiche del caso, senza attendere la riunione successiva del C.E. A seguito della loro approvazione, si provvederà al rilascio di una presa d'atto finale che recepirà le integrazioni inviate e scioglierà la condizione posta al parere.

A sperimentazione iniziata, o solo corredata di parere favorevole, il promotore della sperimentazione può apportare emendamenti al protocollo, sui quali il C.E. dovrà esprimere parere entro i termini di legge.

Tutti i dati relativi alle sperimentazioni cliniche dei medicinali saranno trasmessi all'Autorità Competente mediante l'inserimento sugli specifici siti web dell'Agenzia Italiana del Farmaco

I pareri del C.E. sono di carattere consultivo e anche laddove siano vincolanti (come nel caso dell'approvazione dei protocolli di sperimentazione) non sostituiscono le responsabilità legali e morali di chi ha il compito di prendere le decisioni.

Art. 8 ***Termini***

Il C.E. nel caso di sperimentazioni monocentriche, entro sessanta giorni dalla data di ricevimento della domanda presentata dal promotore della sperimentazione nella forma prescritta, comunica il proprio parere motivato al promotore stesso, ad AIFA, allo sperimentatore e alla Direzione Sanitaria del Centro sede della sperimentazione.

Il C.E., durante il periodo di esame della domanda di cui sopra, può chiedere di acquisire informazioni integrative a quelle già fornite dal promotore della sperimentazione; in questo caso il termine previsto è sospeso fino all'acquisizione delle informazioni di cui sopra.

Nel caso di sperimentazioni cliniche multicentriche dove il C.E. dell'A.O. di Alessandria sia Coordinatore, il Parere Unico motivato sulla sperimentazione stessa è espresso entro trenta giorni a decorrere dalla data di ricevimento della domanda presentata dal promotore della sperimentazione nella forma prescritta.

Nel caso in cui il centro di sperimentazione afferente al C.E. dell'A.O. di Alessandria sia Collaboratore, il Parere Unico favorevole può essere solo accettato ovvero rifiutato nel suo complesso dal C.E.; sarà possibile modificare esclusivamente la formulazione dell'informativa e del consenso informato limitatamente ai soggetti in sperimentazione presso il proprio centro, e subordinare all'accettazione di tali modifiche la partecipazione alla sperimentazione.

Eventuali osservazioni saranno comunicate al C.E. del Centro Coordinatore. L'accettazione o il rifiuto del Parere Unico, adeguatamente motivati, saranno comunicati al promotore della sperimentazione e all'Autorità competente entro un massimo di 30 giorni a decorrere da quello in cui hanno ricevuto detto parere unico.

Per quanto riguarda il parere su argomenti di rilevanza etica non inerenti le sperimentazioni cliniche, il C.E. si esprime in tempi adeguati all'urgenza del caso e comunque invia il parere al richiedente non oltre quindici giorni dalla data della riunione.

Art. 9 ***Sospensione***

Qualora il C.E. abbia ragioni obiettive di ritenere che vi siano dubbi sul piano scientifico o della sicurezza della sperimentazione clinica, secondo quanto disposto dall'art. 9 del Decreto Ministeriale del 12 maggio 2006, ne informa l'autorità competente per i provvedimenti di sospensione o divieto.

Art. 10 ***Eventi avversi***

Il Promotore deve assicurare che tutte le informazioni rilevanti relative alle reazioni avverse gravi o inattese e a tutte le altre problematiche che possano influenzare sia la sicurezza dei soggetti che il regolare svolgimento della sperimentazione clinica vengano riportate al Comitato Etico, in accordo alle disposizioni definite nell'art. 17 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Non debbono essere trasmesse al C.E. le informazioni relative ai semplici eventi avversi (cioè quelli che non costituiscono sospetto di reazione avversa grave o inattesa). In caso di decesso del soggetto partecipante alla sperimentazione, lo sperimentatore ne dà comunicazione al Promotore della sperimentazione e al Comitato Etico, fornendo ogni informazione aggiuntiva ritenuta rilevante ai fini della valutazione del profilo di sicurezza del farmaco (art. 16 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211).

In particolare, l'art. 17 del decreto legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, ai commi sottoriportati dice che:

c. 1. Il Promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti relative a sospette reazioni avverse serie inattese, che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, vengano registrate e notificate al più presto al Ministero della Salute, nonché al/i Comitato/i Etico/i interessato/i e comunque entro sette giorni di calendario da quando il promotore della sperimentazione è venuto a conoscenza del caso...

c. 2. Tutte le altre reazioni avverse serie inattese sono notificate al più presto al Ministero della Salute e al/i Comitato/i Etico/i interessato/i, al più presto e comunque entro quindici giorni dal giorno in cui il promotore della sperimentazione ne è venuto a conoscenza per la prima volta.

c. 6. Una volta all'anno, per tutta la durata della sperimentazione clinica, come indicato dal decreto di cui all'art. 18, il promotore della sperimentazione fornisce al ministero della Salute e ai Comitati Etici coinvolti un elenco di tutti i sospetti di reazioni avverse serie osservati nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte alla sperimentazione clinica.

Art. 11 **Riunioni**

Il C.E. si riunisce di norma una volta al mese e comunque ogni volta che se ne ravvisi la necessità.

Il calendario delle riunioni viene approvato all'inizio di ogni anno ed eventualmente rivisto in corso d'anno. Sono ammesse alla discussione nell'Ordine del Giorno (OdG) le richieste, complete di tutta la documentazione prevista dalla normativa, pervenute alla Segreteria entro la data di scadenza indicata sul calendario.

All'inizio della riunione, prima di aprire i lavori, saranno rilevate le presenze dei componenti attraverso il foglio firme e sarà accertato il raggiungimento del numero legale; inoltre verrà verificato che nessuno dei componenti del C.E. sia coinvolto nelle questioni in esame.

Il numero legale ai fini della validità delle riunioni del C.E. è stabilito dalla metà più uno dei componenti convocati e dalla necessaria presenza del Presidente o del Vice Presidente.

Constatata la regolarità della convocazione, il Presidente svolge l'OdG e ne assicura l'ordinato andamento dei lavori. Il Presidente può, per motivi di urgenza e di opportunità, decidere di modificare l'OdG, anticipando o sospendendo la discussione di uno o più argomenti.

Le riunioni saranno verbalizzate a cura della Segreteria che provvederà alla redazione del verbale che verrà approvato dal Presidente. Tale verbale conterrà le seguenti indicazioni:

- orario, data e luogo della riunione;

- componenti presenti, come da convocazione, incluse le eventuali terze parti
- componenti assenti;
- personale della Segreteria;
- verbalizzante;
- punti di discussione all'ordine del giorno;
- componenti che si allontanano dalla seduta quando viene discusso il protocollo nel quale possono avere conflitti di interesse;
- parere emesso per i singoli protocolli esaminati, con la relativa motivazione e, in caso di parere favorevole condizionato, indicazione dei soggetti designati allo scioglimento della condizione;
- firma del Presidente.

Art. 12 ***Monitoraggio***

Il C.E. provvede annualmente alla verifica dello stato di avanzamento dei protocolli approvati, elaborando i risultati in una relazione che rappresenti altresì il consuntivo di attività del C.E.. I documenti relativi al monitoraggio dovranno essere conservati dal C.E. per il periodo previsto dalle Norme di Buona Pratica Clinica, anche ai fini delle attività di vigilanza del Ministero della Salute (D.M. 30/05/2001) Accertamenti ispettivi da parte del Ministero).

Il C.E. avvisa tempestivamente l'autorità competente di cui al decreto legislativo n. 158 del 13/09/2012 convertito in legge 189 del 08/11/2012, laddove esso venga a conoscenza, dallo sperimentatore/sponsor o da altre fonti e a seguito di verifica, di elementi che potrebbero pregiudicare la sicurezza, il benessere e i diritti dei soggetti coinvolti nello studio.

Art. 13 ***Aspetti economici***

Gli oneri di funzionamento per le attività del C.E. e della Segreteria Scientifica-Tecnico-Amministrativa vengono imputati ad uno specifico fondo, costituito dalle quote richieste agli sponsor per l'istruzione delle pratiche, così come definite dalla normativa vigente. Nel caso in cui il Promotore intenda ritirare la richiesta di valutazione da parte del C.E., la somma non verrà addebitata allo sponsor solo se il ritiro della richiesta viene formalizzato prima che il protocollo di studio sia stato inserito all'O.d.G. della seduta del C.E..

Ai componenti del C.E., sia interni che esterni, spetta un gettone di presenza stabilito dalle vigenti disposizioni regionali, oltre al rimborso di eventuali spese di viaggio sostenute.

Art. 14 ***Trasparenza***

Ai sensi dell'art.4 c.5 del D.M. 8 febbraio 2013 il C.E. rende disponibili il presente Regolamento, comprensivo degli allegati (allegato 1 - composizione del C.E. e allegato 2 - procedure operative), i tempi previsti per la valutazione delle sperimentazioni proposte (nel rispetto dei tempi massimi di cui al D.Lgs.24 giugno 2003, n. 211), 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).

Art. 15

Archiviazione ed accesso alla documentazione

Tutta la documentazione presentata al C.E. nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del C.E. sarà archiviata. In particolare, includerà:

- l'atto costitutivo, i documenti storici e le procedure operative del C.E.;
- l'elenco e il curriculum vitae di tutti i componenti del C.E. - quelli attuali e quelli che si sono succeduti, inclusa la loro qualifica e l'istituzione di appartenenza;
- una registrazione di tutte le entrate e le uscite del C.E., inclusi i compensi ed i rimborsi fatti ai componenti del C.E. come da regolamentazione a parte;
- il registro informatico delle sperimentazioni cliniche esaminate e dei pareri emessi;
- tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere;
- l'agenda di tutte le riunioni del C.E.;
- i verbali di tutte le riunioni del C.E. redatti secondo quanto previsto dalle procedure;
- copia di tutti i pareri emessi;
- tutta la documentazione e le comunicazioni relative al monitoraggio, inclusi i rapporti periodici dello sperimentatore e la sintesi a conclusione dello studio;
- la documentazione relativa all'inizio, alla fine e alle interruzioni anticipate degli studi con le relative motivazioni.

Tutta la documentazione relativa ai singoli studi viene conservata per il periodo indicato dalla normativa vigente. L'altra documentazione relativa al C.E. sarà conservata per almeno quindici anni.

Tutta la documentazione è disponibile su richiesta delle autorità regolatorie secondo le modalità di accesso agli atti amministrativi di cui alla legge 7 Agosto 1990, n. 241 e s.m.i..

Art. 16

Modifiche al regolamento e alle procedure operative

Il presente regolamento può essere modificato con la maggioranza dei due terzi dei componenti del C.E.; con la medesima maggioranza può essere approvato un nuovo regolamento.

Le procedure operative di cui all'allegato 2, costituendo un aspetto dinamico del funzionamento del C.E., in conformità alla nuova normativa, sono suscettibili di eventuali revisioni.

Art. 17

Disposizioni finali

Per quanto non previsto si fa riferimento alla normativa vigente.

PROCEDURE OPERATIVE

**Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione
relativa ad uno Studio Clinico con farmaci
Commerciale**

Per la conduzione di Sperimentazioni cliniche con farmaci, ai sensi del Decreto Ministeriale 51 del 21.12.2007, il Promotore deve registrare la sperimentazione e compilare, direttamente dal sito dell'Osservatorio Farmaci dell'AIFA (OsSC), la relativa Domanda di Autorizzazione alle Autorità Competenti e di Parere al Comitato Etico (CTAForm).

Il Comitato Etico Interaziendale richiede copia della CTAForm, sottoscritta dal Promotore, come parte integrante della Domanda.

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...); la documentazione principale (protocollo, sinossi, lettere informative...) dovrà essere corredata di data e versione. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli studi dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:
 - la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico
 - il numero EudraCT
 - il codice di protocollo assegnato dal promotore
 - il nome del promotore dello studio
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il ricercatore responsabile dello studio (Principal Investigator) *(con recapito telefonico e mail)*
 - la Struttura Operativa presso cui sarà svolto lo studio
 - le informazioni sulla fornitura del farmaco
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati

- **DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITÀ COMPETENTI E DI PARERE AI COMITATI ETICI PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI AD USO UMANO** (CTAForm), comprensiva della lista di controllo Ia (centro coordinatore) o Ib (centro collaboratore) debitamente compilata;

- **pagina di copertina** stampata dall'OsSC, contenente il numero EudraCT;

- **delega o lettera di incarico** che autorizzi il richiedente a presentare domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor *(qualora il richiedente non sia il promotore stesso)*

- **attestazione del pagamento** degli oneri spettanti al C.E. per la valutazione della sperimentazione clinica, secondo il D.G.R. n.2-5737 del 23.04.2007
- **protocollo** della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto, gli allegati e gli eventuali emendamenti;
- **sinossi** in lingua italiana del protocollo di ricerca;
- **curriculum vitae** recente del Principal Investigator, firmato e datato;
- **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione e della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **certificato di assicurazione e polizza assicurativa** per la sperimentazione stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti minimi del D.M. 14/07/2009;
- **Investigator's Brochure/scheda tecnica** del farmaco/i oggetto di sperimentazione;
- **Parere unico del Comitato Etico (C.E.) competente per il Centro individuato come Coordinatore** (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite) ed eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativi allo studio proposto (sia quelli negativi sia quelli positivi);
- **proposta economica** fatta dalla Casa farmaceutica e/o sponsor (forfettaria o per paziente completato) in relazione alla richiesta di sperimentazione, incluso un prospetto economico relativo alle spese aggiuntive per l'Azienda sede del Centro clinico di sperimentazione che dovranno essere a carico della Casa Farmaceutica e/o Sponsor; si raccomanda l'adozione del modello di bozza di convenzione economica presente sul sito del Comitato Etico;
- **parere favorevole della COMMISSIONE PER LA RICERCA IN MEDICINA TERRITORIALE** solo per gli studi condotti dai MMG nell'ambito delle ASL;
- **dichiarazione pubblica sul conflitto d'interessi**, ad opera del Promotore e dello sperimentatore dello studio, secondo il mod. PS 008-00/12;
- **modulo di richiesta di parere su sperimentazione clinica commerciale di farmaci** con dichiarazione di fattibilità dello studio, a cura dello Sperimentatore principale (Mod. GA 002/Iga 05)
- **eventuale documentazione modificata o integrata** su segnalazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
- **eventuale lettera informativa per il medico curante** redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **elenco dei centri partecipanti**

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista nello studio):
(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- le schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es. questionari sulla qualità di vita);
- materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti di sperimentazione (pazienti/volontari);
- Flow Chart;
- Peer Review;
- Safety Report;
- Eventuale documentazione tecnica

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Lo studio potrà iniziare solo dopo il ricevimento del parere favorevole del Comitato Etico e dopo il rilascio dell'atto autorizzativo dell'Autorità Competente dell'Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

Farmaci

I medicinali oggetto di studio saranno forniti gratuitamente dall'Azienda farmaceutica, secondo quanto previsto dal Regolamento regionale 16 novembre 2001, n. 15/R.

Questi, ai sensi dello stesso Regolamento regionale, devono essere fatti pervenire dallo sponsor, a norma di legge, esclusivamente al servizio di Farmacia con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il reparto cui sono destinati ed il nome del responsabile della sperimentazione. Tale informativa deve essere predisposta sia all'interno, con apposito documento di trasporto, che esternamente sul contenitore.

Oneri

Ai sensi della Deliberazione della Giunta Regionale 23 aprile 2007, n. 2 – 5737 l'attività conseguente al "rilascio del parere sul protocollo della sperimentazione clinica" è subordinato al pagamento di un onere economico, da parte dello sponsor o del richiedente a favore dell'A.O. S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, secondo il seguente schema:

• rilascio Parere Unico su **SPERIMENTAZIONE CLINICA MULTICENTRICA**, di cui all'art. 7, comma 1 del D. Lgs. n. 211/2003 e per il rilascio di Parere su **SPERIMENTAZIONE CLINICA MONOCENTRICA** di cui all'art. 6, comm 3 del D. Lgs. n. 211/2003: € **3.500,00**;

• rilascio Parere su **SPERIMENTAZIONE CLINICA** di cui all'art. 7, comm 3 del D. Lgs. n. 211/2003: € **2.500,00**;

• rilascio Parere su **EMENDAMENTI**: € **500,00**.

Tale somma dovrà essere versata in via anticipata mediante bonifico bancario da effettuarsi presso :
Intesa Sanpaolo c/c intestato a Azienda Ospedaliera “SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo”

CODICE IBAN: IT86C0306910400100000046537

SWIFT CODE

BCITITMM

VALUTA

EURO

CAUSALE: PAGAMENTO ONERE COMITATO ETICO + “ACRONIMO STUDIO” + “MEDICO SPERIMENTATORE”

Copia dell'avvenuto bonifico dovrà essere allegata alla documentazione trasmessa per la valutazione dello studio.

Nel caso in cui venga presentato al Comitato Etico uno stesso studio svolto in più centri, dovrà essere effettuato il pagamento degli oneri di valutazione per ogni singolo centro coinvolto di competenza del C.E..

Nel caso la ditta intenda ritirare la richiesta di valutazione da parte del CE, la somma non verrà addebitata allo sponsor solo se il ritiro della medesima verrà formalizzato prima che il protocollo di studio sia inserito all'o.d.g. di una seduta del CE.

**Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione
relativa ad uno Studio Osservazionale e Raccolta dati
Commerciale**

Gli studi Osservazionali (Determinazione AIFA 20.03.2008) sono progetti di ricerca nei quali i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio e le metodiche cliniche oggetto dello studio sono adottate secondo la normale pratica clinica (il ricercatore non interviene, ma osserva solo ciò che avviene); per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici ed ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio, evitando quindi rischi aggiuntivi per i soggetti arruolati.

Per avviare uno studio Osservazionale su farmaci, il Promotore deve registrare la sperimentazione direttamente sul sito Registro Studi Osservazionali dell'AIFA (RSO), fornendo la stampa dell'avvenuto inserimento al Comitato Etico Interaziendale come parte integrante della Domanda. La registrazione è obbligatoria solo per le richieste la cui lettera di trasmissione al Comitato Etico sia successiva al 1 marzo 2010 ed è limitata alla richiesta iniziale, per cui gli emendamenti o la successiva aggiunta di centri clinici satellite non richiedono l'aggiornamento del fascicolo sul sito.

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...); la documentazione principale (protocollo, sinossi, lettere informative...) dovrà essere corredata di data e versione. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli studi dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA - Studi Osservazionali di coorte prospettici:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:
 - la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio
 - il nome del promotore dello studio
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il ricercatore responsabile dello studio (Principal Investigator) *(con recapito telefonico e mail)*
 - la Struttura Operativa presso cui sarà svolto lo studio
 - le informazioni sulla fornitura del farmaco (se previsto)
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati
- **pagina di stampa** dall'RSO *(se studio osservazionale farmacologico)*;
- **dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio** *(per studi osservazionali su FARMACI - appendice 1 Determinazione AIFA 20 marzo 2008)*

- **delega o lettera di incarico** che autorizzi il richiedente a presentare domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (*qualora il richiedente non sia il promotore stesso*)
- **bonifico** a favore dell'A.O. per la quota spettante al C.E.;
- **protocollo** della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto, gli allegati e gli eventuali emendamenti;
- **sinossi** in lingua italiana del protocollo di ricerca;
- **curriculum vitae** recente del Principal Investigator, firmato e datato;
- **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **parere unico del CE del Centro Coordinatore** (*in caso di studi multicentrici di coorte prospettici e solo se l'Azienda Sanitaria afferente al C.E. di Alessandria e sede della sperimentazione è centro satellite*) ed eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativi allo studio proposto (*sia quelli negativi sia quelli positivi*);
- **proposta economica** fatta dalla Casa farmaceutica e/o sponsor (forfettaria o per paziente completato) in relazione alla richiesta di sperimentazione, incluso un prospetto economico relativo alle spese aggiuntive per l'Azienda sede del Centro clinico di sperimentazione che dovranno essere a carico della Casa Farmaceutica e/o Sponsor; si raccomanda l'adozione del modello di bozza di convenzione economica presente sul sito del Comitato Etico;
- **parere favorevole della COMMISSIONE PER LA RICERCA IN MEDICINA TERRITORIALE** solo per gli studi condotti dai MMG nell'ambito delle ASL;
- **dichiarazione pubblica sul conflitto d'interessi**, ad opera del Promotore e dello sperimentatore dello studio, secondo il mod. PS 008-00/12;
- **modulo di richiesta di parere su studi osservazionali commerciali** con dichiarazione di fattibilità dello studio, a cura dello Sperimentatore principale (Mod. GA 004/Iga005)
- **eventuale documentazione modificata o integrata** su segnalazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
- **elenco dei centri partecipanti**

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista nello studio):

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- lettera informativa per il medico curante redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione (obbligatoria nei casi in cui è necessaria la collaborazione del medico di famiglia);

- le schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es. questionari sulla qualità di vita);
- materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti di sperimentazione (pazienti/volontari);
- Flow Chart, Peer Review;
- Eventuale documentazione tecnica;

Lo studio potrà iniziare solo dopo il ricevimento del parere favorevole del Comitato Etico e dopo il rilascio dell'atto autorizzativo dell'Autorità Competente dell'Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

Per quanto concerne le tipologie di studi Osservazionali diverse dallo studio di coorte prospettico, nello specifico:

- studi di coorte retrospettivi;
- studi caso-controllo;
- studi solo su casi (“case cross-over” e “case series”);
- studi trasversali;
- studi di appropriatezza;

sarà sufficiente, da parte del proponente, la notifica ai Comitati Etici dei centri partecipanti della documentazione sopraindicata, con la sola eccezione dell'informativa e del consenso informato che diventano facoltativi (*consultare in merito la deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 01.03.2012*).

Lo studio potrà iniziare dopo 60 giorni dalla data di notifica alla Segreteria del Comitato Etico mediante la procedura di silenzio/assenso o comunque dalla data di ricevimento della presa d'atto del C.E.. Resta inteso che il termine dei 60 giorni decorre dalla conferma di ricezione dei documenti da parte della Segreteria e che il Comitato Etico si riserva di valutare tutti gli aspetti dello studio proposto.

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Oneri

Ai sensi della Deliberazione della Giunta Regionale 23 aprile 2007, n. 2 - 5737 l'attività conseguente al “rilascio del parere sul protocollo della sperimentazione clinica” è subordinato al pagamento di un onere economico, da parte dello sponsor o del richiedente a favore dell'ASO S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, secondo il seguente schema:

- rilascio Parere su **STUDIO OSSERVAZIONALE e RACCOLTA DATI**: € 1.500,00;
- rilascio Parere su **EMENDAMENTI**: € 500,00.

Tale somma dovrà essere versata in via anticipata mediante bonifico bancario da effettuarsi presso :
Intesa Sanpaolo c/c intestato a Azienda Ospedaliera “SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo”

CODICE IBAN: IT86C0306910400100000046537

SWIFT CODE

BCITITMM

VALUTA

EURO

CAUSALE: PAGAMENTO ONERE COMITATO ETICO + “*ACRONIMO STUDIO*” + “*MEDICO SPERIMENTATORE*”

Copia dell’avvenuto bonifico dovrà essere allegata alla documentazione trasmessa per la valutazione dello studio.

Nel caso in cui venga presentato al Comitato Etico uno stesso studio svolto in più centri, dovrà essere effettuato il pagamento degli oneri di valutazione per ogni singolo centro coinvolto di competenza del C.E..

Nel caso la ditta intenda ritirare la richiesta di valutazione da parte del CE, la somma non verrà addebitata allo sponsor solo se il ritiro della medesima verrà formalizzato prima che il protocollo di studio sia inserito all'o.d.g. di una seduta del CE.

NON è previsto il pagamento di alcun onere di valutazione per le tipologie di studi osservazionali che richiedono la sola notifica al Comitato Etico.

**Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione di
Studio clinico con Dispositivi medici
Commerciale**

Il fabbricante di dispositivi medici non muniti di marcatura CE e destinati a sperimentazioni cliniche deve inviare una comunicazione al Ministero della Salute, Ufficio VI della Ex Direzione Generale dei farmaci e dei dispositivi medici, Viale G. Ribotta, 5 - 00144 Roma. La comunicazione è dovuta anche se le sperimentazioni cliniche riguardano destinazioni del dispositivo diverse da quelle che sono state oggetto di marcatura CE o se il dispositivo già marcato viene modificato nella struttura o nella composizione.

Per i *dispositivi medici impiantabili attivi* il fabbricante, o il mandatario stabilito nella Comunità europea, deve far pervenire al Ministero della Salute la notifica degli elementi di valutazione specificati all'art. 7 ed agli allegati 6 e 7 del D.Lgs 14 dicembre 1992, n. 507 relativi alla sperimentazione che si vuole effettuare.

Per i *dispositivi medici diversi dagli impiantabili attivi* il fabbricante, o il mandatario stabilito nella Comunità europea, deve far pervenire al Ministero della Salute la notifica degli elementi di valutazione specificati all'art. 14 ed agli allegati VIII e X del D.Lgs 24 febbraio 1997, n. 46 relativi alla sperimentazione che si vuole effettuare.

Il DM 2 agosto 2005, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 210 del 9 settembre 2005, detta le modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici. Alla stessa sarà allegato il parere del Comitato Etico del Centro presso cui sarà svolto lo studio.

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...); la documentazione principale (protocollo, sinossi, lettere informative...) dovrà essere corredata di data e versione. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli Studi dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:
 - la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico
 - il nome del promotore dello studio
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il ricercatore responsabile dello studio (Principal Investigator) *(con recapito telefonico e mail)*

- la Struttura Operativa presso cui sarà svolto lo studio
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati
- **MODELLO RIASSUNTIVO PER LA RICHIESTA DI VALUTAZIONE DELLE INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI** (D.M. 2 agosto 2005), solo nel caso in cui lo studio preveda l'impiego di dispositivi medici privi della marchiatura CE o per destinazioni del dispositivo diverse da quelle che sono state oggetto di marcatura;
 - **delega o lettera di incarico** che autorizzi il richiedente a presentare domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (*qualora il richiedente non sia il promotore stesso*);
 - **bonifico** a favore dell'A.O. per la quota spettante al C.E.;
 - **protocollo** della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto, gli allegati e gli eventuali emendamenti;
 - **sinossi** in lingua italiana del protocollo di ricerca;
 - **curriculum vitae** recente del Principal Investigator, firmato e datato;
 - **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
 - **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
 - **certificato di assicurazione e polizza assicurativa** per la sperimentazione stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti minimi del D.M. 14/07/2009;
 - **scheda tecnica** del dispositivo medico oggetto di sperimentazione;
 - **eventuale marcatura C.E.**
 - **parere unico del CE del Centro Coordinatore** (se il Centro afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite) ed eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativi allo studio proposto (sia quelli negativi sia quelli positivi);
 - **eventuale documentazione modificata o integrata** su segnalazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
 - **proposta economica** fatta dalla Casa farmaceutica e/o sponsor (forfettaria o per paziente completato) in relazione alla richiesta di sperimentazione, incluso un prospetto economico relativo alle spese aggiuntive per l'Azienda sede del Centro clinico di sperimentazione che dovranno essere a carico della Casa Produttrice del dispositivo e/o Sponsor; si raccomanda l'adozione del modello di bozza di convenzione economica presente sul sito del Comitato Etico;
 - **parere favorevole della COMMISSIONE PER LA RICERCA IN MEDICINA TERRITORIALE** solo per gli studi condotti dai MMG nell'ambito delle ASL;

- **modulo di richiesta di parere su sperimentazione clinica di dispositivo medico e** dichiarazione di responsabilità dello Sperimentatore principale (Mod. GA 006/Iga 05);
- **eventuale lettera informativa per il medico curante** redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione
- **elenco dei centri partecipanti**

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista nello studio):
(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- le schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es. questionari sulla qualità di vita);
- materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti di sperimentazione (pazienti/volontari);
- Flow Chart;
- Peer Review;
- Safety Report;
- Eventuale documentazione tecnica;
- Autorizzazione Ministeriale (se prevista/disponibile)

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Le sperimentazioni cliniche non potranno avere inizio prima di 60 giorni dalla data di ricevimento della notifica, validamente presentata, da parte dell'Ufficio VI della Ex Direzione Generale dei farmaci e dei dispositivi medici, e solamente con il parere favorevole del Comitato Etico competente, a meno che il Ministero della salute abbia comunicato entro tale termine una decisione contraria per ragioni di sanità pubblica o di ordine pubblico.

Inoltre, il Promotore dello studio dovrà attendere il rilascio dell'atto autorizzativo dell'Autorità Competente dell'Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

Definizioni

Dispositivo Medico: qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento, e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo di diagnosi prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia; di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap; di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico; di intervento sul concepimento, il quale prodotto non

eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano, cui e' destinato, con mezzi farmacologici o immunologici ne' mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi;

Destinazione: l'utilizzazione alla quale e' destinato il dispositivo secondo le indicazioni fornite dal fabbricante nell'etichetta, nel foglio illustrativo o nel materiale pubblicitario;

Fabbricante: la persona fisica o giuridica responsabile della progettazione, della fabbricazione, dell'imballaggio e dell'etichettatura di un dispositivo in vista dell'immissione in commercio a proprio nome, indipendentemente dal fatto che queste operazioni siano eseguite da questa stessa persona o da un terzo per suo conto. Gli obblighi del presente decreto che si impongono al fabbricante valgono anche per la persona fisica o giuridica che compone, provvede all'imballaggio, tratta, rimette a nuovo, etichetta uno o piu' prodotti prefabbricati o assegna loro la destinazione di dispositivo in vista dell'immissione in commercio e proprio nome. I predetti obblighi non si applicano alla persona la quale, senza essere il fabbricante compone o adatta dispositivi gia' immessi in commercio in funzione della loro destinazione ad un singolo paziente;

Mandatario: la persona fisica o giuridica stabilita nel territorio dell'Unione europea che, dopo essere stata espressamente designata dal fabbricante, agisce e può essere interpellata dalle autorità nazionali competenti e dagli organismi comunitari in vece del fabbricante per quanto riguarda gli obblighi che il presente decreto impone a quest'ultimo.

Oneri

Ai sensi della Deliberazione della Giunta Regionale 23 aprile 2007, n. 2 - 5737 l'attività conseguente al "rilascio del parere sul protocollo di INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI" è subordinato al pagamento di un onere economico, da parte dello sponsor o del richiedente a favore dell'ASO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, secondo il seguente schema:

- rilascio Parere in qualità di centro coordinatore su **STUDIO MULTICENTRICO** e per il rilascio di Parere su **STUDIO MONOCENTRICO**: € 3.500,00;
- rilascio Parere su **STUDIO** in qualità di centro satellite: € 2.500,00;
- rilascio Parere su **EMENDAMENTI**: € 500,00.

Tale somma dovrà essere versata in via anticipata mediante bonifico bancario da effettuarsi presso :
Intesa Sanpaolo c/c intestato a Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo"

CODICE IBAN: IT86C0306910400100000046537

SWIFT CODE

BCITITMM

VALUTA

EURO

CAUSALE: PAGAMENTO ONERE COMITATO ETICO + “*ACRONIMO STUDIO*” + “*MEDICO SPERIMENTATORE*”

Copia dell'avvenuto bonifico dovrà essere allegata alla documentazione trasmessa per la valutazione dello studio.

Nel caso in cui venga presentato al Comitato Etico uno stesso studio svolto in più centri, dovrà essere effettuato il pagamento degli oneri di valutazione per ogni singolo centro coinvolto di competenza del C.E..

Nel caso la ditta intenda ritirare la richiesta di valutazione da parte del CE, la somma non verrà addebitata allo sponsor solo se il ritiro della medesima verrà formalizzato prima che il protocollo di studio sia inserito all'o.d.g. di una seduta del CE.

Dispositivi Medici

I dispositivi medici saranno forniti gratuitamente dall'Azienda produttrice, secondo quanto previsto dal Regolamento regionale 16 novembre 2001, n. 15/R.

Questi, ai sensi dello stesso Regolamento regionale, dovranno essere fatti pervenire dallo sponsor, a norma di legge, esclusivamente al servizio di Farmacia con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il reparto cui sono destinati ed il nome del responsabile della sperimentazione. Tale informativa deve essere predisposta sia all'interno, con apposito documento di trasporto, che esternamente, sul contenitore.

**Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione relativa ad uno Studio Clinico
con farmaci
Non Commerciale**

Lo studio sperimentale non commerciale è definito anche studio spontaneo o no-profit e corrisponde al caso in cui il promotore è una *struttura o ente o istituzione pubblica* o ad essa equiparata o *fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro* (art. 1 c. 2 del D.M. 17.12.2004)

Per la conduzione di Sperimentazioni cliniche con farmaci (commerciali o non commerciali), ai sensi del Decreto Ministeriale 51 del 21.12.2007, il Promotore deve registrare la sperimentazione e compilare, direttamente dal sito dell'Osservatorio Farmaci dell'AIFA (OsSC), la relativa Domanda di Autorizzazione alle Autorità Competenti e di Parere al Comitato Etico (CTAForm).

Il Comitato Etico Interaziendale richiede copia della CTAForm, sottoscritta dal Promotore, come parte integrante della Domanda.

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...); la documentazione principale (protocollo, sinossi, lettere informative...) dovrà essere corredata di data e versione. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli studi dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:
 - la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico
 - il numero EudraCT
 - il codice di protocollo assegnato dal promotore
 - il nome del promotore dello studio
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il ricercatore responsabile dello studio (Principal Investigator) *(con recapito telefonico e mail)*
 - la Struttura Operativa presso cui sarà svolto lo studio
 - le informazioni sulla fornitura del farmaco
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati

- **DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITÀ COMPETENTI PER UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU UN MEDICINALE AD USO UMANO E PER IL PARERE DEI COMITATI ETICI** (CTAForm), comprensiva della lista di controllo Ia (centro coordinatore) o Ib (centro collaboratore) debitamente compilata;

- **pagina di copertina** stampata dall'OsSC, contenente il numero EudraCT;

- **delega o lettera di incarico** che autorizzi il richiedente a presentare domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (*qualora il richiedente non sia il promotore stesso*)
- **dichiarazione pubblica sul conflitto d'interessi**, ad opera del Promotore dello studio, secondo il mod. PS 008-00/12;
- **dichiarazione sulla natura no-profit dello studio** (*si raccomanda l'utilizzo del modello presente sul sito del Comitato Etico*) che certifichi in particolare:
 - o la natura non a fini di lucro del promotore
 - o la proprietà dei dati al promotore e la sua autonomia nella loro pubblicazione
 - o le finalità non a scopo di lucro o industriale della sperimentazione
 - o l'eventuale esistenza di qualsivoglia tipo di supporto (economico, finanziario, organizzativo, etc.) da parte di un soggetto esterno allo studio (supplier), senza l'avanzamento di alcun diritto di proprietà dei dati o di veto alla pubblicazione degli stessi
 - o l'aderenza a tutti i 13 principi delle Norme di buona pratica clinica
- **protocollo** della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto, gli allegati e gli eventuali emendamenti;
- **sinossi** in lingua italiana del protocollo di ricerca;
- **curriculum vitae** recente del Principal Investigator, firmato e datato;
- **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **certificato di assicurazione e polizza assicurativa** per la sperimentazione stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti minimi del D.M. 14/07/2009;
- **Investigator's Brochure/scheda tecnica** del farmaco/i oggetto di sperimentazione;
- **Parere unico del Comitato Etico (C.E.) competente per il Centro individuato come Coordinatore** (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite) ed eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativi allo studio proposto (sia quelli negativi sia quelli positivi);
- **parere favorevole della COMMISSIONE PER LA RICERCA IN MEDICINA TERRITORIALE** solo per gli studi condotti dai MMG nell'ambito delle ASL;
- **modulo di richiesta di parere su sperimentazione clinica non commerciale di farmaci** con dichiarazione di fattibilità dello studio, a cura dello Sperimentatore principale (Mod. GA 003/Iga 05)
- **eventuale accordo economico in conformità al D.M. del 17.12.2004** tra il supplier (fornitore esterno di supporto allo studio) e il soggetto che funge da promotore dello studio. In tale accordo devono essere ribaditi l'assenza di conflitto di interessi tra il supplier e il promotore

dello studio nonché il rispetto dell'autonomia scientifica e procedurale dello sperimentatore (art. 2 c. 6 e 7 del D.M. 17.12.2004);

- **eventuale documentazione modificata o integrata** su segnalazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
- **eventuale lettera informativa per il medico curante** redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **elenco dei centri partecipanti**

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista nello studio):

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- le schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es. questionari sulla qualità di vita);
- materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti di sperimentazione (pazienti/volontari);
- Flow Chart;
- Peer Review;
- Safety Report;
- eventuale documentazione tecnica;
- eventuale carteggio intercorso tra lo sperimentatore e l'Azienda farmaceutica per la fornitura gratuita del farmaco

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Lo studio potrà iniziare solo dopo il ricevimento del parere favorevole del Comitato Etico e dopo il rilascio dell'atto autorizzativo dell'Autorità Competente dell'Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

Farmaci

I medicinali oggetto di studio saranno forniti gratuitamente dall'Azienda farmaceutica o comunque acquistati con specifici fondi di ricerca, secondo quanto previsto dal Regolamento regionale 16 novembre 2001, n. 15/R.

Questi, ai sensi dello stesso Regolamento regionale, devono essere fatti pervenire dallo sponsor, a norma di legge, esclusivamente al servizio di Farmacia con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il reparto cui sono destinati ed il nome del responsabile della sperimentazione. Tale informativa deve essere predisposta sia all'interno, con apposito documento di trasporto, che esternamente sul contenitore.

Oneri

Non è richiesto alcun contributo per le sperimentazioni proposte da *struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro.*

**Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione
relativa ad uno Studio Osservazionale e Raccolta dati
Non Commerciale**

Gli studi Osservazionali (Determinazione AIFA 20.03.2008) sono progetti di ricerca nei quali i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio e le metodiche cliniche oggetto dello studio sono adottate secondo la normale pratica clinica (il ricercatore non interviene, ma osserva solo ciò che avviene); per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici ed ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio, evitando quindi rischi aggiuntivi per i soggetti arruolati.

Per avviare uno studio Osservazionale su farmaci, il Promotore deve registrare la sperimentazione direttamente sul sito Registro Studi Osservazionali dell'AIFA (RSO), fornendo la stampa dell'avvenuto inserimento al Comitato Etico Interaziendale come parte integrante della Domanda. La registrazione è obbligatoria solo per le richieste la cui lettera di trasmissione al Comitato Etico sia successiva al 1 marzo 2010 ed è limitata alla richiesta iniziale, per cui gli emendamenti o la successiva aggiunta di centri clinici satellite non richiedono l'aggiornamento del fascicolo sul sito.

Lo studio Osservazionale non commerciale, è definito anche studio spontaneo o no-profit e corrisponde al caso in cui il promotore è una struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...); la documentazione principale (protocollo, sinossi, lettere informative...) dovrà essere corredata di data e versione. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli studi dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA - Studi Osservazionali di coorte prospettici:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:
 - la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio
 - il nome del promotore dello studio
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il ricercatore responsabile dello studio (Principal Investigator) *(con recapito telefonico e mail)*
 - la Struttura Operativa presso cui sarà svolto lo studio
 - le informazioni sulla fornitura del farmaco (se previsto)
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati

- **pagina di stampa** dall'RSO (*se studio osservazionale farmacologico*);
- **dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio** (*per studi osservazionali su FARMACI - appendice 1 Determinazione AIFA 20 marzo 2008*), secondo il modello presente sul sito;
- **delega o lettera di incarico** che autorizzi il richiedente a presentare domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (*qualora il richiedente non sia il promotore stesso*);
- **protocollo** della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto, gli allegati e gli eventuali emendamenti;
- **sinossi** in lingua italiana del protocollo di ricerca;
- **curriculum vitae** recente del Principal Investigator, firmato e datato;
- **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **parere unico del CE del Centro Coordinatore** (*in caso di studi multicentrici di coorte prospettici e solo se l'Azienda Sanitaria afferente al C.E. di Alessandria e sede della sperimentazione è centro satellite*) ed eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativi allo studio proposto (*sia quelli negativi sia quelli positivi*);
- **parere favorevole della COMMISSIONE PER LA RICERCA IN MEDICINA TERRITORIALE** solo per gli studi condotti dai MMG nell'ambito delle ASL;
- **dichiarazione pubblica sul conflitto d'interessi**, ad opera del Promotore dello studio e dello sperimentatore dello studio, secondo il mod. PS 008-00/12;
- **modulo di richiesta di parere su studi osservazionali non commerciali** con dichiarazione di fattibilità dello studio dello Sperimentatore principale (Mod. GA 005/Iga005)
- **eventuale accordo economico** tra il supplier (fornitore esterno di supporto allo studio) e il soggetto che funge da promotore dello studio. In tale accordo devono essere ribaditi l'assenza di conflitto di interessi tra il supplier e il promotore dello studio nonché il rispetto dell'autonomia scientifica e procedurale dello sperimentatore;
- **eventuale documentazione modificata o integrata** su segnalazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
- **elenco dei centri partecipanti**

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista nello studio):
(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- la lettera informativa per il medico curante redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione (obbligatoria nei casi in cui è necessaria la collaborazione del medico di famiglia);
- le schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es. questionari sulla qualità di vita);
- materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti di sperimentazione (pazienti/volontari);
- Flow Chart, Peer Review;
- Eventuale documentazione tecnica;

Lo studio potrà iniziare dopo il ricevimento del parere favorevole del Comitato Etico e dopo il rilascio della determina di autorizzazione dell'Autorità Competente dell'Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

Per quanto concerne le tipologie di studi Osservazionali diverse dallo studio di coorte prospettico, nello specifico:

- studi di coorte retrospettivi;
- studi caso-controllo;
- studi solo su casi (“case cross-over” e “case series”);
- studi trasversali;
- studi di appropriatezza;

sarà sufficiente, da parte del proponente, la notifica ai Comitati Etici dei centri partecipanti della documentazione sopraindicata, con la sola eccezione dell'informativa e del consenso informato che diventano facoltativi (*consultare in merito la deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 01.03.2012*).

Lo studio potrà iniziare dopo 60 giorni dalla data di notifica alla Segreteria del Comitato Etico mediante la procedura di silenzio/assenso o comunque dalla data di ricevimento della presa d'atto del C.E.. Resta inteso che il termine dei 60 giorni decorre dalla conferma di ricezione dei documenti da parte della Segreteria e che il Comitato Etico si riserva di valutare tutti gli aspetti dello studio proposto.

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Oneri

Non è richiesto alcun contributo nel caso di sperimentazioni proposte da *struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro.*

**Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione di
Studio clinico con Dispositivi medici
Non Commerciale**

Il fabbricante di dispositivi medici non muniti di marcatura CE e destinati a sperimentazioni cliniche deve inviare una comunicazione al Ministero della Salute, Ufficio VI della Ex Direzione Generale dei farmaci e dei dispositivi medici, Viale G. Ribotta, 5 - 00144 Roma. La comunicazione è dovuta anche se le sperimentazioni cliniche riguardano destinazioni del dispositivo diverse da quelle che sono state oggetto di marcatura CE o se il dispositivo già marcato viene modificato nella struttura o nella composizione.

Per i dispositivi medici impiantabili attivi il fabbricante, o il mandatario stabilito nella Comunità europea, deve far pervenire al Ministero della Salute la notifica degli elementi di valutazione specificati all'art. 7 ed agli allegati 6 e 7 del D.Lgs 14 dicembre 1992, n. 507 relativi alla sperimentazione che si vuole effettuare.

Per i dispositivi medici diversi dagli impiantabili attivi il fabbricante, o il mandatario stabilito nella Comunità europea, deve far pervenire al Ministero della Salute la notifica degli elementi di valutazione specificati all'art. 14 ed agli allegati VIII e X del D.Lgs 24 febbraio 1997, n. 46 relativi alla sperimentazione che si vuole effettuare.

Il DM 2 agosto 2005, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 210 del 9 settembre 2005, detta le modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici. Alla stessa sarà allegato il parere del Comitato Etico del Centro presso cui sarà svolto lo studio.

Lo studio clinico con dispositivo medico non commerciale, è definito anche studio spontaneo o no-profit e corrisponde al caso in cui il promotore è una struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...); la documentazione principale (protocollo, sinossi, lettere informative...) dovrà essere corredata di data e versione. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli Studi dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:

- la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico
 - il nome del promotore dello studio
 - il disegno e l'obiettivo dello studio
 - il ricercatore responsabile dello studio (Principal Investigator) (*con recapito telefonico e mail*)
 - la Struttura Operativa presso cui sarà svolto lo studio
 - l'elenco dettagliato dei documenti presentati
- **MODELLO RIASSUNTIVO PER LA RICHIESTA DI VALUTAZIONE DELLE INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI** (D.M. 2 agosto 2005), solo nel caso in cui lo studio preveda l'impiego di dispositivi medici privi della marchiatura CE o per destinazioni del dispositivo diverse da quelle che sono state oggetto di marcatura;
 - **delega o lettera di incarico** che autorizzi il richiedente a presentare domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (*qualora il richiedente non sia il promotore stesso*)
 - **protocollo** della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto, gli allegati e gli eventuali emendamenti;
 - **sinossi** in lingua italiana del protocollo di ricerca;
 - **curriculum vitae** recente del Principal Investigator, firmato e datato;
 - **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
 - **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
 - **certificato di assicurazione e polizza assicurativa** per la sperimentazione stipulata dallo Sponsor/proponente secondo i requisiti minimi del D.M. 14/07/2009;
 - **scheda tecnica** del dispositivo medico oggetto di sperimentazione;
 - **eventuale marcatura C.E.**
 - **parere unico del CE del Centro Coordinatore** (se il Centro afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite) ed eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativi allo studio proposto (sia quelli negativi sia quelli positivi);
 - **eventuale documentazione modificata o integrata** su segnalazione del Comitato Etico del Centro Coordinatore (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
 - **eventuale accordo** tra il supplier (fornitore esterno di supporto allo studio) e il soggetto che funge da promotore dello studio. In tale accordo devono essere ribaditi l'assenza di conflitto di interessi tra il supplier e il promotore dello studio nonché il rispetto dell'autonomia scientifica e procedurale dello sperimentatore;

- **parere favorevole della COMMISSIONE PER LA RICERCA IN MEDICINA TERRITORIALE** solo per gli studi condotti dai MMG nell'ambito delle ASL;
- **modulo di richiesta di parere su sperimentazione clinica di dispositivo medico** e dichiarazione di responsabilità dello Sperimentatore principale (Mod. GA 006/Iga 05);
- **eventuale lettera informativa per il medico curante** redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione
- **elenco dei centri partecipanti**

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista nello studio):
(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- le schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es. questionari sulla qualità di vita);
- materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti di sperimentazione (pazienti/volontari);
- Flow Chart;
- Peer Review;
- Safety Report;
- Eventuale documentazione tecnica;
- Autorizzazione Ministeriale (se prevista/disponibile)

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Le sperimentazioni cliniche non potranno avere inizio prima di 60 giorni dalla data di ricevimento della notifica, validamente presentata, da parte dell'Ufficio VI della Ex Direzione Generale dei farmaci e dei dispositivi medici, e solamente con il parere favorevole del Comitato Etico competente, a meno che il Ministero della salute abbia comunicato entro tale termine una decisione contraria per ragioni di sanità pubblica o di ordine pubblico.

Inoltre, il Promotore dello studio dovrà attendere il rilascio dell'atto autorizzativo dell'Autorità Competente dell'Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

Definizioni

Dispositivo Medico: qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato

da solo o in combinazione, compreso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento, e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo di diagnosi prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia; di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap; di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico; di intervento sul concepimento, il quale prodotto non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano, cui e' destinato, con mezzi farmacologici o immunologici ne' mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi;

Destinazione: l'utilizzazione alla quale e' destinato il dispositivo secondo le indicazioni fornite dal fabbricante nell'etichetta, nel foglio illustrativo o nel materiale pubblicitario;

Fabbricante: la persona fisica o giuridica responsabile della progettazione, della fabbricazione, dell'imballaggio e dell'etichettatura di un dispositivo in vista dell'immissione in commercio a proprio nome, indipendentemente dal fatto che queste operazioni siano eseguite da questa stessa persona o da un terzo per suo conto. Gli obblighi del presente decreto che si impongono al fabbricante valgono anche per la persona fisica o giuridica che compone, provvede all'imballaggio, tratta, rimette a nuovo, etichetta uno o piu' prodotti prefabbricati o assegna loro la destinazione di dispositivo in vista dell'immissione in commercio e proprio nome. I predetti obblighi non si applicano alla persona la quale, senza essere il fabbricante compone o adatta dispositivi gia' immessi in commercio in funzione della loro destinazione ad un singolo paziente;

Mandatario: la persona fisica o giuridica stabilita nel territorio dell'Unione europea che, dopo essere stata espressamente designata dal fabbricante, agisce e può essere interpellata dalle autorità nazionali competenti e dagli organismi comunitari in vece del fabbricante per quanto riguarda gli obblighi che il presente decreto impone a quest'ultimo.

Oneri

Non è richiesto alcun contributo nel caso di sperimentazioni proposte da *struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro.*

Dispositivi Medici

I dispositivi medici saranno forniti gratuitamente dall'Azienda produttrice, secondo quanto previsto dal Regolamento regionale 16 novembre 2001, n. 15/R.

Questi, ai sensi dello stesso Regolamento regionale, dovranno essere fatti pervenire dallo sponsor, a norma di legge, esclusivamente al servizio di Farmacia con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il reparto cui sono destinati ed il nome del responsabile della sperimentazione. Tale informativa deve essere predisposta sia all'interno, con apposito documento di trasporto, che esternamente, sul contenitore.

Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione relativa ad USO TERAPEUTICO – ACCESSO ALLARGATO DI MEDICINALE

il Decreto del Ministero della Salute 8 maggio 2003 dice che *un medicinale prodotto in stabilimento farmaceutico o importato secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dall'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211 e dal Capo III del decreto legislativo 6 novembre 2007 n. 200, sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio italiano o in Paese estero, [omissis] 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. Il Decreto specifica inoltre che l'autorizzazione all'uso del medicinale può essere rilasciata soltanto qualora lo stesso sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase III, o quando si presentino casi particolari di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, in studi già conclusi di fase II.

Il Comitato Etico verificherà se i dati disponibili sulle sperimentazioni, in atto o concluse, siano sufficienti per formulare un giudizio positivo sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto.

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. "consenso informato", "protocollo"...). Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

In tutta la documentazione presentata il paziente dovrà essere individuato, ove previsto, con le sole iniziali del Cognome e del Nome e con l'anno di nascita.

Il richiedente dovrà notificare tutta la documentazione, contestualmente, al Ministero della Salute - Direzione Generale valutazione medicinali e farmacovigilanza - Ufficio sperimentazione clinica - Via del Tritone n. 18 - 00187 Roma (c.a. Dr.ssa Maria Federica Barchetti), i cui uffici potranno formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso. Successivamente, il Comitato Etico provvederà a sua volta a notificare al Ministero della Salute il parere rilasciato.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera d'intenti**, datata e firmata dal medico richiedente;
- **relazione clinica del paziente** (individuato con le **sole iniziali** del Cognome e del Nome e l'anno di nascita) con motivazione per l'uso terapeutico;
- **dichiarazione di fornitura gratuita del medicinale** dell'Azienda farmaceutica produttrice, firmata e datata;
- **protocollo** della Casa farmaceutica;
- **curriculum vitae** recente del medico richiedente, firmato e datato;
- **scheda informativa per i soggetti** (pazienti/volontari) in italiano e, qualora necessario, nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **modulo per l'acquisizione del consenso informato**, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre in italiano, su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione;
- **investigator's brochure/scheda tecnica del farmaco**;

- **modulo di richiesta di parere uso terapeutico – accesso allargato di medicinale sperimentale e dichiarazione di assunzione di responsabilità** del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente (Mod. GA 007/Iga005);
- **lettera di avvenuta notifica della documentazione al Ministero della Salute**
- **eventuale lettera informativa per il medico curante** redatta su carta intestata del Centro clinico di sperimentazione

DOCUMENTAZIONE FACOLTATIVA (da presentare solo se prevista):

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- schede di raccolta dati (Case Report Form o CRF);
- letteratura che riporti studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase III, o in particolari condizioni di fase II, già conclusi, in cui il medicinale sia utilizzato nella medesima specifica indicazione terapeutica presente nella richiesta al Comitato Etico

Tutte le richieste di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica dovranno essere presentate dal Direttore del Reparto che inoltra la domanda.

Lo studio potrà iniziare dopo il ricevimento del parere favorevole del Comitato Etico e dopo il rilascio della delibera di autorizzazione dell’Autorità Competente dell’Azienda di appartenenza dello sperimentatore.

In caso di grave necessità, il medico richiedente potrà domandare l’attivazione della procedura d’urgenza in conformità al Decreto del Ministero della Salute 8 maggio 2003, di cui all’art. 4, comma 2, lettera a); la Segreteria provvederà ad inviare tempestivamente la documentazione ricevuta ad un gruppo ristretto di componenti del Comitato Etico, i quali valuteranno la richiesta di somministrazione del farmaco nella prima seduta utile (se prevista entro 5 giorni dal ricevimento della documentazione), o comunicheranno il proprio parere tramite e-mail. In quest’ultimo caso il parere sarà ratificato nella seduta successiva del C.E.. La ratifica verrà attuata inserendo ufficialmente all’ordine del giorno, e quindi nel verbale della riunione, l’uso terapeutico già approvato con la succitata procedura, definita e concordata da tutti i componenti del Comitato Etico; quindi, il parere emesso con procedura d’urgenza, è e rimane valido per l’intera durata della terapia da somministrare al paziente per il quale è stata avanzata la richiesta di uso terapeutico nominale e non deve essere reiterato. Non è prevista la stesura di un verbale di ratifica successivo al parere in procedura d’urgenza, né quest’ultimo verrà per altro in alcun modo invalidato o modificato, in quanto non sarà ridiscusso in seduta.

Dopo aver ricevuto la prima approvazione alla somministrazione del farmaco per uso nominale nel singolo paziente sulla base di un protocollo, ogniqualvolta si vorrà richiedere l’estensione del parere ad un nuovo paziente, si dovrà inoltrare la richiesta al Comitato Etico specificando che il paziente risponde ai requisiti previsti nel protocollo già precedentemente approvato e presentando la seguente documentazione ridotta:

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA per richiesta di estensione del parere ad altro paziente:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera di notifica**, datata e firmata dal medico richiedente, in cui si specifica che la documentazione generale dell'uso terapeutico (protocollo, informativa e consenso informato,...), corrisponde a quanto già approvato dal Comitato Etico per i pazienti precedenti;
- **relazione clinica del paziente** (*individuato con le sole iniziali del Cognome e del Nome e l'anno di nascita*) con motivazione per l'uso terapeutico;
- **dichiarazione di fornitura gratuita del medicinale** dell'Azienda farmaceutica produttrice, firmata e datata;
- **modulo di richiesta di parere uso terapeutico – accesso allargato di medicinale sperimentale e dichiarazione di assunzione di responsabilità** del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente (Mod. GA 007/Iga005);
- **lettera di avvenuta notifica della documentazione al Ministero della Salute** (al Ministero dovrà essere inviata sempre la documentazione completa)

La documentazione richiesta dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

Farmaci

I medicinali oggetto della richiesta dovranno essere forniti gratuitamente dall'Azienda farmaceutica, secondo quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute 8 maggio 2003, di cui all'art. 4, comma 3.

Questi, ai sensi del Regolamento regionale 16 novembre 2001, n. 15/R, devono essere fatti pervenire dallo sponsor, a norma di legge, esclusivamente al servizio di Farmacia con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il reparto cui sono destinati ed il nome del responsabile della sperimentazione. Tale informativa deve essere predisposta sia all'interno, con apposito documento di trasporto, che esternamente, sul contenitore.

Oneri

Non è richiesto alcun contributo economico per le richieste di uso terapeutico – accesso allargato di medicinale sperimentale.

Procedure per la presentazione di una richiesta di emendamento sostanziale ad una sperimentazione

L'art. 10, comma 1, lettera *a* del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 definisce emendamenti sostanziali quelli che siano “*tali da incidere sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modificare l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento della sperimentazione, oppure siano significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio*”. Quindi un emendamento deve essere classificato dal promotore come sostanziale quando si ritiene possa avere un probabile impatto significativo su uno o più dei seguenti aspetti (vedere decreto Ministero della Salute del 21 dicembre 2007):

- 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
- la qualità o la sicurezza di ogni IMP utilizzato nello studio

Per le procedure da seguire per gli emendamenti urgenti e per alcuni casi particolari di emendamento sostanziale (es. cambio P.I.), consultare il decreto del Ministero della Salute del 21 dicembre 2007.

Anche se i sopraccitati riferimenti normativi riguardano le sperimentazioni cliniche su farmaci, per convenzione le motivazioni che definiscono un emendamento come sostanziale sono valide, per quanto possibile, anche per gli studi osservazionali, per gli studi clinici non farmacologici e per gli studi con dispositivo medico.

Nel caso di Sperimentazioni cliniche con farmaci, il Promotore deve registrare l'emendamento direttamente sul sito dell'Osservatorio Farmaci dell'AIFA (OsSC), ed inoltrare il **MODULO DI DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITÀ COMPETENTI E DI PARERE AI COMITATI ETICI PER UN EMENDAMENTO SOSTANZIALE** da lì stampato, firmato e datato, come parte integrante della Domanda al Comitato Etico.

Per quanto riguarda invece gli studi osservazionali, anche se inseriti sul sito Registro Studi Osservazionali dell'AIFA (RSO), gli emendamenti non richiedono l'aggiornamento del fascicolo sul sito.

Qui di seguito è riportato l'elenco dettagliato della documentazione richiesta per la valutazione: tutta la documentazione dovrà essere registrata su CD ed i files dovranno possibilmente essere nominati in modo da identificarne con facilità il contenuto (es. “consenso informato”, “protocollo”...); la documentazione emendata dovrà essere corredata di data e versione per distinguersi dalle versioni precedenti. Una copia cartacea dei documenti con CD allegato dovrà essere indirizzata alla Segreteria del Comitato Etico e una seconda copia cartacea dovrà pervenire per conoscenza al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale.

Gli emendamenti dovranno pervenire al C.E. entro i termini indicati nel calendario delle sedute presente sul sito; NON verranno prese in esame le domande che risultino non corrette o incomplete, con conseguente rinvio della decorrenza dei termini di legge per la valutazione.

DOCUMENTAZIONE OBBLIGATORIA:

(1 copia cartacea ed una in formato elettronico (CD), esattamente corrispondenti + 1 copia cartacea al Direttore Generale o al Responsabile Legale del Centro Sperimentale)

- **lettera di trasmissione**, datata e firmata dal Promotore, da cui risulti:
 - il titolo, l'acronimo, e le principali informazioni riguardanti lo studio emendato
 - gli elementi interessati dall'emendamento
 - le motivazioni per considerare l'emendamento come sostanziale
 - l'elenco dettagliato della documentazione emendata;
- **DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITÀ COMPETENTI E DI PARERE AI COMITATI ETICI PER UN EMENDAMENTO SOSTANZIALE** (solo per sperimentazioni cliniche su farmaci);
- **CTAForm** stampata dall'OsSC aggiornata con le modifiche evidenziate (solo per sperimentazioni cliniche su farmaci);
- **Estratto dei documenti modificati** che tenga traccia degli aspetti emendati;
- **Nuova versione dei documenti modificati** contraddistinta da numero aggiornato di versione e data
- **Informazioni di supporto**, se applicabili, contenenti un riassunto dei dati, una valutazione aggiornata del rapporto rischio/beneficio, le possibili conseguenze per i soggetti già inclusi nello studio e per la valutazione dei risultati;
- **Parere favorevole all'emendamento del Comitato Etico (C.E.) competente per il Centro individuato come Coordinatore** (se il Centro Sperimentale afferente al C.E. di Alessandria è centro satellite);
- **Attestazione del pagamento** degli oneri spettanti al C.E. per la valutazione dell'emendamento (solo per emendamenti riguardanti studi profit)

La documentazione completa dovrà essere inviata a:

Segreteria Comitato Etico Interaziendale

Azienda Ospedaliera di Alessandria

S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16

Alessandria – 15121

L'emendamento potrà essere applicato solo dopo il ricevimento del parere favorevole del Comitato Etico.

Oneri

Il rilascio del parere su un emendamento sostanziale di uno studio commerciale è subordinato al pagamento di un onere economico da parte dello sponsor o del richiedente a favore dell'A.O. S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, secondo il seguente schema:

- rilascio Parere su **EMENDAMENTI**: € 500,00

Tale somma dovrà essere versata in via anticipata mediante bonifico bancario da effettuarsi presso :
Intesa Sanpaolo c/c intestato a Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo"

CODICE IBAN: IT86C0306910400100000046537

SWIFT CODE

BCITITMM

VALUTA

EURO

CAUSALE: PAGAMENTO ONERE COMITATO ETICO + CODICE EMENDAMENTO + "ACRONIMO STUDIO" + "MEDICO SPERIMENTATORE"

Copia dell'avvenuto bonifico dovrà essere allegata alla documentazione trasmessa per la valutazione dell'emendamento.

Nel caso in cui venga presentato al Comitato Etico uno stesso emendamento, riguardante uno studio svolto in più centri, dovrà essere effettuato il pagamento degli oneri di valutazione per ogni singolo centro coinvolto di competenza del C.E..

Nel caso la ditta intenda ritirare la richiesta di valutazione da parte del CE, la somma non verrà addebitata allo sponsor solo se il ritiro della medesima verrà formalizzato prima che il protocollo di studio sia inserito all'o.d.g. di una seduta del CE.

Non è richiesto alcun contributo per gli emendamenti non sostanziali e per gli emendamenti riguardanti le sperimentazioni no-profit.

Procedure per la notifica di eventi avversi/reazioni avverse serie

Il Promotore deve assicurare che tutte le informazioni rilevanti relative alle reazioni avverse gravi o inattese e tutte le altre problematiche che possano influenzare sia la sicurezza dei soggetti che il regolare svolgimento della sperimentazione clinica vengano riportate al Comitato Etico, in accordo alle disposizioni definite nell'art. 17 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Non debbono essere trasmesse al C.E. le informazioni relative ai semplici eventi avversi (cioè quelli che non costituiscono sospetto di reazione avversa grave o inattesa). In caso di decesso del soggetto partecipante alla sperimentazione, lo sperimentatore ne dà comunicazione al Promotore della sperimentazione e al Comitato Etico, fornendo ogni informazione aggiuntiva ritenuta rilevante ai fini della valutazione del profilo di sicurezza del farmaco (art. 16 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211).

In particolare, l'art. 17 del decreto legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, ai commi sottoriportati dice che:

c.1 Il Promotore della sperimentazione garantisce che tutte le informazioni pertinenti relative a sospette reazioni avverse serie inattese, che abbiano avuto esito letale per il soggetto della sperimentazione o mettano in pericolo di vita, vengano registrate e notificate al più presto al Ministero della Salute, nonché al/i Comitato/i Etico/i interessato/i e comunque entro sette giorni di calendario da quando il promotore della sperimentazione è venuto a conoscenza del caso...

c.2 Tutte le altre reazioni avverse serie inattese sono notificate al più presto al Ministero della Salute e al/i Comitato/i Etico/i interessato/i, al più presto e comunque entro quindici giorni dal giorno in cui il promotore della sperimentazione ne è venuto a conoscenza per la prima volta.

c.6 Una volta all'anno, per tutta la durata della sperimentazione clinica, come indicato dal decreto di cui all'art. 18, il promotore della sperimentazione fornisce al ministero della Salute e ai Comitati Etici coinvolti un elenco di tutti i sospetti di reazioni avverse serie osservati nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte alla sperimentazione clinica.