ASLSanluri

REGOLAMENTO PER LE PROCEDURE OPERATIVE DEL COMITATO ETICO[1]

Il Comitato Etico (CE) dell'Azienda ASL di Sanluri, è istituito dal Direttore Generale in data con deliberazione n° 82 adottata dal Direttore Generale in data 27 febbraio 2007.
Nel rispetto di tutti i decreti attuativi emanati dal Ministero della Salute previsti dal decreto legislativo n° 211/2003(G.U. n.184 del 09/08/2003)
del Decreto legislativo 06/11/07 n. 200;
del Decreto Ministero della Salute del 21/12/2007 (G.U. 3/3/08 n. 53);
del Decreto Ministero della Salute del 17/12/04;
della determinazione dell'AIFA 20/03/2008;
della deliberazione 52 del Garante per la protezione dei dati personali del 24/07/08 (Gazzetta Ufficiale 190 del 14/08/08)
viene adottato il seguente regolamento tecnico.

PROCEDURE PER LE RIUNIONI, LE CARICHE, L'AVVICENDAMENTO DEI COMPONENTI DEL CE

Art . 1 Frequenza e validità delle riunioni

Il CE si riunisce preferibilmente una volta al mese e comunque quando se ne ravvisi la necessità, in
ottemperanza alle esigenze imposte dalla normativa vigente.
Il numero legale, al fine della validità delle riunioni del CE, è stabilito nella metà più uno dei componenti. È comunque necessaria la presenza del Presidente o in sua vece del Vicepresidente, di un esperto di Bioetica, di un Clinico, di un componente non medico, di un Farmacologo Clinico e dell'Esperto in Materia giuridica o del Medico Legale.
Il calendario, almeno semestrale, delle riunioni deve essere reso disponibile, unitamente alle date di scadenza per la presentazione dei documenti, che dovranno pervenire entro e non oltre 30 giorni di calendario prima della data fissata per la riunione.

[1] Si riferisce in particolare alla funzione del CE di revisione dei protocolli di sperimentazione clinica. Nella stesura si sono specificamente tenute presenti le *Linee guida per la Buona Pratica Clinica (ICH-GCP 1996)* dell'Unione Europea così come recepite nel DM 15/07/97; le *Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees* (ed. 1997) dell'EFGCP; le *Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici*, riportate nel DM 18 Marzo 1998 e successive modifiche, quanto riportato nel Dl 211/2003 *"Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico", DM 21/12/2007* e nel DM del 12/05/2006. *"Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*
Per Procedure Operative Standard (SOP) si intendono le modalità concordate ed adottate, dal Comitato Etico, per lo svolgimento delle attività di competenza relative alle sperimentazioni cliniche. Tali procedure devono essere rese pubbliche per la tutela dei soggetti in sperimentazione ed a garanzia della trasparenza delle decisioni.

ALLEGATO ___ ALLA DEL. N° 108 del 22.02.2012

L'iter procedurale delle domande di sperimentazione viene attivato dopo il controllo della documentazione pervenuta tramite la domanda del promotore e dello sperimentatore, unitamente a tutti i documenti previsti in base alla tipologia dello studio. Gli studi saranno inseriti nell'ordine del giorno solo dopo la verifica della completezza della documentazione presentata e previo ricevimento del Parere Unico favorevole del Centro Coordinatore.
L'Ufficio di Segreteria tecnico-amministrativa predispone, su indicazione del presidente, l'ordine del giorno delle riunioni, in base al materiale pervenuto. Invia, di norma entro 7-15 giorni prima della data fissata per la riunione, tale materiale ai membri del comitato.
Alla seduta del C.E., devono essere convocati dal Presidente i responsabili delle sperimentazioni per illustrare i protocolli presentati.

Art. 2 Funzioni del Presidente, dell'Ufficio di Segreteria Tecnico Amministrativa e della
Segreteria Tecnico Scientifica
Compiti e responsabilità del Presidente sono:

a) coordinare l'ufficio di Segreteria tecnico-scientifica
b) convocare le riunioni del CE
c) stabilire l'ordine del giorno
d) moderare le riunioni del CE, avendo cura di dare la parola a tutti e di sollecitare gli interventi
e) intrattenere le relazioni con i soggetti esterni al CE
f) scegliere e convocare, sentito il CE, membri ad hoc di cui all'art. 5 dello Statuto e secondo il regolamento di cui al successivo art. 6
g) firmare i verbali con i relativi pareri adottati all'interno del CE. Inoltre il Presidente potrà avere la delega per l'approvazione di piccole modifiche a protocolli già approvati dal CE secondo quanto previsto al successivo art. 11.

Compiti e responsabilità della Segreteria tecnico-amministrativa sono:
1) ricevere le direttive dal Presidente e collaborare con i componenti del C.E.
2) verificare la completezza e l'adeguatezza della documentazione presentata per la valutazione
3) adoperarsi per ottenere in tempi utili tutta la documentazione mancante da parte degli sponsor e degli sperimentatori.
4) inviare copia del protocollo integrale e tutta la documentazione relativa allo studio da esaminare alla Segreteria Scientifica inviando, come da regolamento, materiale e moduli compilati dai ricercatori
5) inviare la documentazione, gli ordini del giorno e le convocazioni a tutti i componenti del C.E.,
6) partecipare e redigere i verbali delle riunioni
7) redigere i pareri formulati dal CE, inviandoli ai proponenti della ricerca e ai promotori
8) inviare al Ministero le notifiche previste per legge
9) inviare quanto richiesto dal Ministero della Salute per via cartacea
10) aggiornare i dati dell'Osservatorio (dati anagrafici e composizione del C.E. nonché comunicazione dell'eventuale cessazione dello stesso)
11) raccogliere ed archiviare i documenti del CE

12) tenere i registri delle sperimentazioni e dei pareri unici istituiti dalla struttura (su supporto cartaceo e informatico)
13) curare le pratiche amministrative e tenere la contabilità relativa agli oneri di funzionamento del C.E. di concerto con l'ufficio bilancio
14) Inserisce e trasmette i dati richiesti per via telematica sull'Osservatorio Nazionale delle Sperimentazioni Cliniche , in particolare provvede ad inserire entro 30 giorni dalla decisione i dati relativi a:
- parere unico favorevole o sfavorevole e revoca del parere unico (appendici 6 e 7 del DM 21.12.07)
- Accettazione o rifiuto del parere unico, o revoca dell'accettazione da parte del comitato etico
collaboratore (appendice 8)
- rilascio di parere su emendamento sostanziale (appendice 4 e v. paragrafo 6.2.1 del DM 21.12.07)

Compiti e Responsabilità della Segreteria Tecnico Scientifica

1. verifica preventiva su delega del Direttore Generale (d'ora in poi Autorità Competente) la completezza della documentazione; in caso di incompletezza notifica al promotore - entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del protocollo, la richiesta di integrazione e considera la data di ricevimento della documentazione completa, come termine di decorrenza della tempistica di approvazione.
2. riceve, dalla Segreteria Tecnico Amministrativa, entro 15 giorni dalla data della riunione tutta la documentazione da valutare
3. esprime una valutazione sulla congruità etico scientifica della sperimentazione clinica
4. redige il Parere Unico quando richiesto al C.E.
5. rilascia parere su emendamento sostanziale
6. assegna eventuali studi clinici ad esperti esterni al C.E.
7. collabora con il Presidente del C.E. su qualunque problematica etico-scientifica
8. svolge la ricerca bibliografica su banche dati internazionali
9. prepara le schede di valutazione scientifica (che faranno parte della documentazione archiviata presso l'ufficio di segreteria)
10. risponde ad eventuali quesiti scientifici posti dagli altri componenti del C.E, sperimentatori locali in caso di sperimentazioni indipendenti
11. valuta l'impatto degli eventi avversi, insorti con farmaci in sperimentazione sul protocollo e sul consenso informato
12. redige un rapporto annuale sull'attività svolta dal C.E.
13. esegue il monitoraggio delle sperimentazioni condotte presso l'Azienda la dove ne venga ravvisata la necessità.

Art . 3 Avvicendamento dei componenti e training

Per l'avvicendamento dei componenti si rimanda all'Art .8 dello Statuto.

PROCEDURE PER PRESENTARE UNA RICHIESTA DI PARERE

Art . 4 Tipi di richieste

Il Comitato Etico della ASL di Sanluri, in linea con la normativa attualmente in vigore, esprime
pareri relativi alle richieste di autorizzazione:

a) alla sperimentazioni di farmaci di fase I,II,III e IV,come previsto dal DL.211 del 24/06/03 e DM 21.12.07
b) alla emissione del Parere Unico come dal DL.211/2003 art.7 e DM 21.12.07
c) alle sperimentazioni cliniche no profit come previsto dal DM del 17/12/04
d) alle sperimentazioni con dispositivi medici e tecniche invasive,
e) ai protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica come definiti dal DM 08/05/03,
f) a studi di tipo osservazionale/epidemiologico in accordo a quanto riportato nella Circolare Ministeriale n° 6 del 02/09/2002 e nella Determinazione AIFA del 20.03.2008.
g) studi di genetica e farmacogenetica
h) alle sperimentazioni cliniche e studi osservazionali in medicina generale ed in pediatria di libera scelta (D.M. 10/05/2001)
i) richieste di parere in merito a situazioni di rilevanza etica come espresso all'Art .4 dello Statuto

l) Il parere del Comitato Etico è obbligatorio e vincolante all'atto deliberativo con il quale il Direttore Generale dell'Azienda autorizza la conduzione della sperimentazione.

Art . 5 Procedure per la presentazione di una richiesta

La richiesta di parere deve essere indirizzata al Presidente del C.E. attraverso l'Ufficio di Segreteria Tecnico Amministrativa.

A) Sperimentazione clinica

1) *Iter procedurale per la valutazione di una sperimentazione clinica (Decreto del Ministero della Salute 21/12/2007)*

Il promotore della sperimentazione inoltra al presidente del Comitato Etico (d'ora in poi C.E.), tramite la segreteria tecnico amministrativa, la lettera di trasmissione con il numero di EudraCT, il codice di protocollo assegnato, il titolo dello studio, la stampa dall'osservatorio della pagina di copertina contenente il numero di EudraCT e la richiesta di valutazione clinica della sperimentazione, utilizzando il modulo di domanda (appendice 5 del D.M. 21/12/2007).

I documenti da produrre, in tre copie per tutta la documentazione, più una copia in formato elettronico, sono quelli previsti nell'allegato A3. Al C.E. deve comunque pervenire la richiesta di parere dello sperimentatore principale, con i nominativi degli sperimentatori partecipanti, mediante la compilazione dell'allegato A1 e A2, inoltre la dichiarazione di autorizzazione allo studio firmata dal dirigente sanitario di competenza.

Per l'inserimento nell'ordine del giorno, la domanda (con la documentazione completa) deve pervenire almeno 30 giorni prima della riunione mensile.

A1) Sperimentazione clinica no profit

1) Iter procedurale per la valutazione di una sperimentazione clinica no profit

Il promotore della sperimentazione inoltra al presidente del C.E., c/o la segreteria tecnico amministrativa, la richiesta di valutazione clinica della sperimentazione, completa della dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi; I documenti da produrre, in tre copie più una copia in formato elettronico, sono quelli previsti nell'allegato A3.

Al C.E. deve comunque pervenire la richiesta di parere dello sperimentatore principale, con i nominativi degli sperimentatori partecipanti, mediante la compilazione dell'allegato A1 e A2, inoltre la dichiarazione di autorizzazione allo studio firmata dal dirigente sanitario di competenza.

Per l'inserimento nell'ordine del giorno, la domanda con la documentazione completa deve

pervenire alla segreteria tecnico amministrativa almeno 30 giorni prima della riunione stessa, come da calendario (semestrale o annuale);
La segreteria tecnico scientifica (relativamente ai punti A e A1) verifica preventivamente la completezza della documentazione; in caso di incompletezza notifica al promotore - entro 7 giorni lavorativi dal ricevimento del protocollo, con raccomandata con ricevuta di ritorno (o via e-mail o tramite fax), la richiesta di integrazione e considera la data di ricevimento della documentazione completa, come termine di decorrenza della tempistica di approvazione.
B) **Sperimentazione non interventistica o studio osservazionale** (Circolare Ministeriale n° 6 del 02/09/2002 e Determinazione AIFA del 20/03/2008).
a) Il promotore inoltra la dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio e la richiesta di valutazione/approvazione al C.E. solo per gli studi osservazionali prospettici, (vedi allegato) identificando un centro coordinatore in caso di multicentriche, che dovrà emettere parere entro 45 giorni dal ricevimento della richiesta. Entro 30 giorni dal ricevimento del parere unico del CE coordinatore, i CE collaboratori esprimeranno parere positivo o negativo. I documenti da produrre, in tre copie per tutta la documentazione più una copia in formato elettronico, sono quelli previsti nell'allegato A5.
Al C.E. deve comunque pervenire la richiesta di parere dello sperimentatore principale, con i nominativi degli sperimentatori partecipanti, mediante la compilazione dell'allegato A1 e A2, inoltre la dichiarazione di autorizzazione allo studio firmata dal dirigente sanitario di competenza.
b) Il promotore notifica al C.E. l'attivazione di studi epidemiologici, farmacoepidemiologici, di farmacosorveglianza, di valutazione della qualità della cura e di discussione dei profili assistenziali che la determina AIFA identifica come "altri studi osservazionali" tra cui:
. Studi di coorte retrospettivi
. Studi caso controllo
. Studi solo su casi
. Studi trasversali
. Studi di appropriatezza
dei quali il C.E. prende atto e, dopo 60 giorni dalla notifica, il proponente potrà iniziare lo studio utilizzando la procedura del silenzio/assenso.

Il C.E. per gli studi di cui al punto b) può emettere un giudizio di merito verificando l'esistenza di conflitti di interesse, economici e non;
Per tutti gli studi di cui ai punti a) e b) non è dovuta la copertura assicurativa;
I documenti da inviare al C.E. per gli studi di cui ai punti a) e b) sono quelli indicati nella *"Tabella Riassuntiva"* come previsto dalla determinazione AIFA del 20/3/2008; (vedi appendice 3)
La tipologia dello studio osservazionale o non interventistico deve essere esplicitato per scritto nel protocollo dal promotore;
Gli studi saranno inseriti nell'ordine del giorno solo previa presentazione di documentazione completa **(D.L.211/2003 art. 2).**
Al fine dell' inserimento nell' ordine del giorno, le richieste dovranno pervenire al Comitato Etico complete di ogni documento necessario per la valutazione almeno trenta giorni prima della riunione.
Nel caso di eccedenza di pratiche, verrà rispettato l'ordine di arrivo alla Segreteria,e verranno esaminate al massimo due sperimentazioni (clinica o osservazionale) per singolo Sperimentatore. Inoltre priorità verrà data agli Studi precedentemente sospesi.

Le pratiche incomplete che dopo 2 mesi dal primo invio non siano completate in modo idoneo, saranno considerate non valutabili e occorrerà ripetere la richiesta di parere ex novo.
Il C.E. prende in considerazione tutte le ricerche biomediche proposte nell'ambito di competenza, della ASL sia che si tratti di prodotti **medicinali o dispositivi medici (diagnostici/terapeutici),** sia che si tratti di altre forme di sperimentazione nel contesto di programmi di ricerca biomedica.
Il Comitato Etico prende in considerazione le richieste provenienti dalle strutture facenti parte della
ASL, e dalle Case di Cura Private in convenzione. Per quanto riguarda le richieste da parte delle Case di Cura Private dovranno essere rispettati tutti gli articoli del DM del 19/03/1998, (*vedi Appendice 2 "Riferimenti normativi"*. Il C.E., ricevuta la documentazione necessaria, svolge l'analisi e la valutazione del protocollo proposto con particolare riferimento ai contenuti annunciati nello Statuto e dettagliati nelle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP-ICH) recepite dal DM 15/7/97. La validità scientifica, il consenso informato, l'eventuale uso di placebo e gli aspetti economici sono valutati in base al DM 12/05/2006. Nella valutazione del protocollo si terranno presenti eventuali pareri espressi da altri CE e si motiverà un eventuale dissenso.
A questo proposito il Farmacologo clinico, componente della segreteria scientifica, compilerà per ogni studio inserito nell'ordine del giorno, una dettagliata scheda di valutazione in cui saranno riportate le informazioni di carattere generale e scientifico della sperimentazione proposta **sia essa farmacologica, osservazionale o di genetica e farmacogenetica.** Tale scheda verrà consegnata a tutti i componenti del C.E. e servirà come base per richiedere eventuali chiarimenti inerenti la sperimentazione.

PROCEDURE RELATIVE AL METODO DI LAVORO DI REVISIONE

Art . 6 Procedure precedenti le riunioni

Il C.E. si riunisce di norma almeno una volta al mese in ottemperanza alle esigenze imposte dalla normativa **(DL 211/2003, DM 21/12/2007)** La convocazione della riunione, contenente l'ordine del giorno, viene inviata ai componenti almeno una settimana prima della data prevista della riunione
La convocazione conterrà le informazioni necessarie (una copia della sinossi di ogni studio, una copia del consenso informato di ogni studio e relativamente al Medico Legale una copia del certificato assicurativo di ogni studio e copia della convenzione), affinché i componenti possano svolgere un'analisi e una valutazione dei protocolli sperimentali proposti. Alla Segreteria Tecnico Scientifica viene inviata una copia completa del protocollo da valutare, tutti gli emendamenti sostanziali e non, documenti, reazioni avverse e copia delle Safety Report.
Il materiale reso disponibile dal proponente viene inviato per posta ai componenti il C.E. dalla Segreteria Tecnica Amministrativa 7 giorni prima della data stabilita per la riunione. Per ragioni di urgenza il Presidente può convocare il C.E. per esprimere un parere tempestivo su protocolli che motivino adeguatamente una simile richiesta nella fattispecie l'uso nominale del farmaco, secondo quanto espresso dalla Circolare Ministeriale del 8 maggio 2003 (*vedi Appendice 2 "Riferimenti normativi"*)
Ogni protocollo dovrà essere illustrato durante la riunione del C.E. dallo sperimentatore principale o un suo delegato che parteciperà alla sperimentazione. Il delegato dovrà essere individuato attraverso una delega scritta, indirizzata al Presidente, in cui lo

sperimentatore dichiari che il delegato é soggetto capace di totale assunzione di responsabilità delle implicazioni etiche, scientifiche e normative legate alla sperimentazione presentata al C.E. Tale delega deve essere inviata alla Segreteria Tecnico Amministrativa entro e non oltre il giorno antecedente la riunione.
Per questioni particolari che esulano dalle competenze dei membri del C.E. , il Presidente, confortato dalla Segreteria Scientifica e sentito il C.E. in una riunione valida a maggioranza semplice, può convocare membri esterni qualificati nelle questioni in oggetto, ai quali verrà inviata tutta la documentazione presentata dal richiedente. L'esperto produrrà una memoria scritta del suo lavoro che rimarrà agli atti, anche se il parere ufficiale sarà quello emerso dalla discussione all'interno del CE.

Art . 7 Procedure delle riunioni

All'inizio della riunione, convocata secondo quanto previsto all'art. 1 del presente regolamento, sarà verificato prima di aprire i lavori della seduta il numero legale dei presenti
Le riunioni sono valide in presenza della metà più una dei componenti.
Il C.E. invita, con obbligo a presentarsi, lo sperimentatore principale che dovrà illustrare a tutti i componenti il protocollo sperimentale, utilizzando un linguaggio comprensibile anche ai non esperti, evidenziando le ricadute positive e le eventuali criticità. In assenza dello sperimentatore o di un suo delegato lo studio verrà rimandato ad una riunione successiva. Inoltre verrà verificato che nessuno dei componenti del C.E. sia coinvolto nelle sperimentazioni in esame.
Le riunioni verranno verbalizzate a cura della segreteria, tecnico amministrativa, il verbale è contestualmente approvato e le decisioni prese sono immediatamente operative. Tale verbale conterrà le seguenti indicazioni:

a) orario, data e luogo delle riunione chi ha assunto la Presidenza della seduta2
b) componenti presenti, e assenti
c) punti di discussione all'ordine del giorno
d) componenti che si allontanano dalla seduta quando viene discusso il protocollo nel quale possono avere conflitti di interesse
e) parere emesso per i singoli punti
f) data e firma del Presidente

Art . 8 Elementi considerati nella revisione della documentazione presentata

Il C.E., coadiuvato dalla Segreteria Tecnico Scientifica, nel procedere alla revisione etica terrà conto dei seguenti elementi di valutazione: (considerando l'art.6 del DL 211/2003, il DM 21/12/07)
1. il razionale del progetto di sperimentazione, l'idoneità e la completezza delle informazioni fornite dalla documentazione presentata e la capacità di tali informazioni di rispondere alla questioni etiche che sorgono nel contesto dello studio;
2. informazioni sul farmaco in studio, aggiornate e complete contenute nell'Investigator's Brochure
3. l'adeguatezza del protocollo e delle schede di raccolta dati in relazione agli obiettivi dello studio (tenendo conto delle regole e delle normative vigenti), l'analisi statistica e l'efficienza scientifica (cioè la possibilità di raggiungere solide conclusioni con il minor numero possibile di soggetti esposti), e la giustificazione dei rischi prevedibili e degli inconvenienti (incluso l'eventuale uso di placebo) calcolati in rapporto ai benefici attesi per i soggetti e/o per altri;

4. l'applicabilità, alla sperimentazione proposta, del Parere Unico sul farmaco riconosciuto di non nuova istituzione o dell'esito degli accertamenti dell'Istituto Superiore di Sanità sulla composizione e l'innocuità del farmaco da sperimentare, se riconosciuto di nuova istituzione
5. l'idoneità del ricercatore per lo studio proposto in relazione alla sua qualificazione ed esperienza;
6. dichiarazione del ricercatore di condurre lo studio al di fuori dell'orario di servizio. A questo proposito nel caso lo sperimentatore fosse coinvolto in più di uno studio sperimentale deve dettagliare la suddivisione in percentuale del tempo da dedicare ai vari studi. Lo sperimentatore può decidere di eseguire lo studio sperimentale nell'orario di servizio e in questo caso il compenso finale andrà totalmente a far parte del budget della divisione, servizio clinico che segue lo studio;
7. dichiarazione dello sperimentatore circa l'adeguatezza della sede e dello staff di supporto, la disponibilità delle strutture e l'organizzazione degli interventi di emergenza, durante tutto il corso della sperimentazione (incluso il *follow up* dei soggetti).
8. la valutazione della presenza di costi economici aggiuntivi, rispetto a quelli richiesti dalla abituale e consolidata pratica clinica assistenziale,
9. l'adeguatezza e completezza e comprensibilità delle informazioni scritte da fornire ai soggetti, ai loro familiari, tutori e (se necessario) rappresentanti legali,
10.le modalità per garantire la riservatezza dei dati personali, e la procedura da seguire per sottoporre allo stesso, il consenso informato scritto
11. la giustificazione per la ricerca su persone che non sono in grado di dare il loro consenso informato per quanto riguarda le restrizioni specifiche stabilite dall'art. 3 del predetto decreto legislativo, nel rispetto delle linee guida per i trattamenti dei dati personali di cui alla deliberazione 52 del garante del 24/07/08 (G.U. 190 del 14/08)
12.l'assicurazione che i soggetti saranno informati di ogni altro dato, per loro rilevante, che diventasse disponibile durante lo studio
13.le misure adottate dallo sperimentatore per ricevere e rispondere a dubbi e reclami dei soggetti nel corso dello studio
14. le misure per il risarcimento in caso di danno o morte di un soggetto, attribuibile alla partecipazione allo studio (caratteristiche della polizza assicurativa-D.M 14/07/2009)
15. l'entità dei rimborsi spese e indennizzi per i volontari sani
16. la garanzia che, se opportuno, i medici curanti dei soggetti saranno informati con il consenso dei soggetti stessi (pazienti/volontari)
17. le misure che saranno adottate per assicurare la riservatezza dei dati personali del soggetto con particolare riferimento alla normativa vigente
18.gli importi e le eventuali modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura da corrispondersi a favore degli sperimentatori,
19. l'eventuale indennità dei soggetti inclusi nella sperimentazione e gli elementi rilevanti del contratto tra il promotore dello studio e il centro sperimentale .
20. la trasparenza delle donazioni e/o sponsorizzazioni e relativi aspetti economici per le sperimentazioni no profit di cui al Decreto Ministeriale del Ministero della Salute del 17/12/2004.
21. il rispetto dell'art 1 comma 1 per le sperimentazioni no profit di cui al Decreto Ministeriale del Ministero della Salute del 17/12/2004

2 Presidente o Vice presidente o altro componente a seconda di quanto previsto all'art. 1 delle procedure sono le figure irrinunciabili per la validità della riunione.

22. le procedure previste per la gestione della proprietà dei dati e per le modalità delle loro comunicazioni per le sperimentazioni di cui al Decreto Ministeriale del Ministero della Salute del 17/12/2004;

PROCEDURE PER LA DECISIONE DEL PARERE

Art . 9 Condizioni per la decisione

Nella emissione del parere, il C.E. si ispira - come criterio generale - ai principi etico-deontologici e normativi contenuti nell'art. 2 dello Statuto. Il parere del C.E. può essere deciso solamente quando è garantito tempo sufficiente per l'esame e la discussione e dopo che siano stati allontanati dalla riunione tutti coloro che siano dipendenti dallo sperimentatore e/o dallo sponsor dello studio.
Il C.E. si assicurerà che tutti i documenti siano esaminati e che gli elementi sopra menzionati siano stati tutti considerati prima di esprimere il parere. Il parere è validamente espresso per approvazione mediante votazione che esprima la maggioranza semplice e non è ammessa delega per i membri assenti. Costoro, se per ragioni motivate non possono essere presenti, possono formulare il parere con una memoria scritta, datata e firmata, fatta pervenire al Presidente o a un componente del C.E.
In caso di parità prevale il voto del Presidente. I pareri sono pubblicamente disponibili.
I pareri favorevolmente espressi dal C.E. vengono trasmessi al Direttore Generale, per l'adozione degli atti autorizzativi con specifica delibera. Il richiedente il parere, potrà iniziare la sperimentazione solo dopo la ricezione di tale atto autorizzativo e comunicherà al C.E. la data di inizio della sperimentazione.

Art . 10 Pareri di minoranza

Se uno o più componenti del C.E. esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di tale parere, chiaramente definite, saranno, su loro richiesta, verbalizzate ed eventualmente riportate
nella parte finale come parere di minoranza.

Art . 11 Procedure di rapida revisione e approvazione

Per alcune tipologie di ricerca che comportano un rischio minimo e per piccole modifiche in studi in corso che abbiano già ottenuto il parere favorevole del C.E, lo stesso potrà delegare di volta in volta il Presidente o un gruppo ristretto dei componenti che includa il Presidente stesso, affinché venga effettuata una rapida revisione ed eventuale approvazione. Di tale procedura dovrà essere comunque messo al corrente tutto il C.E. nella prima riunione utile.

PROCEDURE PER COMUNICARE IL PARERE

Art . 12 Termini per la comunicazione del parere

Il parere originale per iscritto, una volta deliberato dal Direttore Generale, viene inviato al richiedente entro 15 giorni dalla data della riunione nella quale il parere stesso è stato espresso.

Art . 13 Contenuti del parere

Il parere del C.E. includerà i seguenti elementi:
1. l'indicazione del C.E. che emette il parere

2. il nome di chi ha presieduto la seduta del C.E. che ha deliberato
3. il nome dei componenti presenti che hanno partecipato alla formulazione del parere
4. il titolo esatto del progetto di ricerca che è stato esaminato
5. l'elenco, con i rispettivi numeri di identificazione, di tutti i documenti esaminati
6. la chiara formulazione della decisione raggiunta, corredata delle ragioni ben definite a sostegno, utilizzando una delle espressioni alternative di cui all'articolo successivo
7. prescrizioni, raccomandazioni, osservazioni a completamento del parere del C.E., corredate dalle ragioni chiaramente definite a sostegno. In particolare, nel caso delle prescrizioni, il C.E. specificherà in modo chiaro i requisiti obbligatori affinché si configuri il parere stesso.
Formulerà inoltre le seguenti richieste standard:
   a) essere informato per iscritto dallo sperimentatore/sponsor dell'inizio e della fine della sperimentazione, come pure della sua eventuale sospensione anticipata con la relativa indicazione dei motivi
   b) essere informato di ogni successivo emendamento al protocollo, degli eventi avversi, seri o inattesi, insorti nel corso dello studio, di ogni elemento che potrebbe influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello studio
   c) anche a sperimentazione iniziata, che non vengano avviate deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il C.E. abbia espresso per iscritto parere favorevole ad uno specifico emendamento.
   d) che lo sperimentatore invii durante lo studio una relazione annuale sullo stato di attuazione della sperimentazione stessa e alla fine un rapporto sullo studio completato
8. data, luogo di emissione e firma del Presidente

Art . 14 Formulazione del parere

Il parere del CE è espresso entro sessanta giorni **in caso di sperimentazioni monocentriche e entro trenta giorni in caso di sperimentazioni multicentriche (art 6 e 7 del DL 211/2003)** dal ricevimento della documentazione completa.
Il parere del C.E. può essere formulato secondo le seguenti tipologie:
a) *Approvato all'unanimità* (o a maggioranza), con l'indicazione che il protocollo potrà essere attuato, così come presentato, nella ricerca clinica in oggetto o, eventualmente, con la formulazione di alcune raccomandazioni
b) *Approvazione con prescrizione*: la sperimentazione viene approvata salvo modifiche minori. Si intende che il Presidente e la Segreteria Scientifica e/o uno dei componenti del C.E. di volta in volta individuato, verificheranno l'adeguamento dello Sponsor e dello Sperimentatore alle prescrizioni richieste.
c) *rinviato* allo sperimentatore/sponsor con la richiesta di ulteriori informazioni al cui ottenimento è subordinata la formulazione del parere stesso
d) *non approvato*, all'unanimità (o a maggioranza), in quanto non ritenuto eticamente giustificato (esprimendone le motivazioni)
e) *Presa d'atto*, verrà adottata relativamente a tutte quelle condizioni in cui in base alla normativa vigente non è richiesta approvazione da parte del comitato etico ma solo notifica, vedi emendamenti non sostanziali, alcune tipologie di studi osservazionali quali: 1) studi di coorte retrospettivi 2) studi caso controllo, 3) studi solo sui casi, 4) studi trasversali, 5) studi di appropriatezza

Il proponente può richiedere una nuova valutazione di un protocollo non approvato, qualora ritenga che ulteriori precisazioni o nuove conoscenze facciano decadere le motivazioni a sostegno del parere espresso dal comitato.
Il parere, per quanto riguarda i protocolli di sperimentazione clinica di medicinali, viene espresso nei termini temporali previsti dagli articoli 6 e 7 del DL 211 del 24/06/2003 e allegato 1 del DM 21/12/07 .I pareri sono pubblicamente disponibili.

PROCEDURE PER LA EMISSIONE DEL PARERE UNICO

Art. 15 Documentazione e riferimenti per il Parere Unico (art 7 DL 211/2003, allegato 2 DM 21/12/2007)

Le procedure per richiesta del Parere Unico per farmaci in sperimentazione di non nuova istituzione sono stabilite nel decreto legislativo 211/2003.
L'allegato 2 del DM 21/12/2007 stabilisce modello e contenuti della domanda per la richiesta di parere al CE.
La richiesta di parere unico sarà inoltrata al comitato etico competente per la struttura in cui opera lo sperimentatore coordinatore e i comitati etici degli altri centri partecipanti dovranno accettare o rifiutare detto parere.
Il CE per la emissione del parere unico si avvarrà della consulenza della Segreteria Scientifica.
1) La richiesta di parere sarà inoltrata dal promotore della sperimentazione
2) La Segreteria tecnico scientifica del CE ne deve stabilire la validità formale entro sette giorni lavorativi dal momento della ricezione della documentazione
3) La domanda al CE sarà considerata valida se risponde ai requisiti nell'allegato 2- DM 21/12/07
4) La domanda deve essere firmata dal promotore, i documenti, da inviare sia al CE che all'Autorità Competente, dovranno essere presentati nella stessa versione, forniti in 3 copie cartacee ed in una copia su supporto elettronico
5) La segreteria tecnico scientifica del CE che ha rilasciato il parere unico comunicherà la propria decisione attraverso l'Osservatorio, trasmettendo le informazioni attraverso i moduli riportati in facsimile
nelle appendici 6-7 del DM 21/12/2007. .
6) Il CE in caso di multicentriche può accettare o rifiutare il parere del centro coordinatore entro 30 giorni dal ricevimento di tale parere.
7) L'inserimento dei dati relativi al parere unico in Osservatorio garantisce, per le sperimentazioni multicentriche, la comunicazione del parere espresso ai comitati etici collaboratori.
Revoca del parere da parte del comitato etico
Il CE del centro coordinatore che ha rilasciato il parere unico favorevole può revocare tale parere in maniera temporanea o definitiva ogni volta ritenga siano venute a mancare le condizioni della domanda o sia in possesso di informazioni che mettono in dubbio l'eticità, la scientificità e sicurezza di una sperimentazione clinica già autorizzata.
In caso di revoca:
1)Il CE è tenuto ad informare della revoca del parere il promotore e l'Autorità Competente del centro clinico per il quale opera che a sua volta provvederà a disporre la revoca della propria autorizzazione.

2)La revoca del parere farà decadere l'accettazione dello stesso da parte degli altri centri partecipanti e di conseguenza determina automaticamente la revoca delle autorizzazioni nei singoli centri
3)Il CE del centro che ha revocato il parere trasmette all'Osservatorio le informazioni della revoca compilando i dati del modulo riportato in fac-simile nell'appendice 7 del DM 21/12/07
Revoca di accettazione di parere
La stessa procedura sarà seguita in caso di revoca dell'accettazione del parere unico da parte del comitato etico collaboratore le cui conseguenze saranno però limitate al centro per il quale era stata espressa l'accettazione.

Art 16 Emendamenti
Gli emendamenti possono essere:
a) **Emendamenti sostanziali**
Nel rispetto del Decreto del Ministero della Salute del 22/12/07 il promotore, nel caso di emendamenti sostanziali di cui all'appendice 4 del Decreto citato, inoltra al CE e all'Autorità Competente la domanda di autorizzazione secondo il modello previsto in appendice 9 del Decreto citato. In caso di sperimentazioni monocentriche il C.E. emette un parere entro 35 giorni a decorrere dalla data di ricevimento della proposta di modifica.
In caso di sperimentazioni multicentriche il C.E. coordinatore emette un parere entro 20 giorni dal ricevimento, in forma completa, della proposta di modifica e gli altri comitati etici partecipanti possono solo rifiutarlo o accettarlo nel suo complesso nella prima riunione programmata.
Il CE tramite la segreteria tecnico scientifica inserisce nell'osservatorio, entro 30 giorni dalla decisione, il rilascio di parere su emendamento sostanziale.
b) **Emendamenti non sostanziali**
Nel rispetto del decreto 21/12/07 il promotore inoltra notifica al CE gli emendamenti illustrandone le motivazioni che li rendono non sostanziali.

PROCEDURE PER IL MONITORAGGIO DELLA SPERIMENTAZIONE

Art . 17 intervalli di monitoraggio
Il Responsabile dello studio deve inviare al Comitato Etico tutte le comunicazioni necessarie per consentirgli di essere sempre aggiornato sull'andamento dello Studio.
Il protocollo approvato sarà sottoposto a monitoraggio durante l'effettuazione della sperimentazione.
Per ottemperare agli obblighi di monitoraggio il C.E. richiede, prende visione e valuta la seguente documentazione, che deve essere inviata a cura dello sperimentatore e/o dal promotore/referente:
- comunicazione della data dell'effettivo inizio dello studio;
- invio di relazioni periodiche al Comitato Etico (ogni sei mesi per studi di durata annuale ed ogni anno per studi di durata superiore all'anno) sullo stato di avanzamento della ricerca (vedi allegato A8)
- comunicazione di tutti gli eventi avversi gravi ed inattesi relativi al farmaco in studio, con indicazione del protocollo di riferimento e, possibilmente, un parere scritto dello sperimentatore relativamente al profilo di sicurezza del farmaco alla luce di tali segnalazioni secondo la normativa vigente sulla farmacovigilanza; (vedi allegato A7)

- segnalazione di eventuali criticità e problematiche presentatesi nel corso della sperimentazione e tali da interferire con la corretta conduzione della stessa
- l'eventuale rinuncia o interruzione dello studio con relative motivazioni
- invio a conclusione dello studio clinico, di una relazione finale dettagliata sull'esito dello stesso, corredata, se il caso, da un prospetto riepilogativo di tutte le prestazioni diagnostiche e strumentali effettuate durante la ricerca.(vedi allegato A8)

In base all'esito dei dati emersi dal monitoraggio il C.E. ha facoltà di revocare il parere precedentemente emesso.

Art . 18 Situazioni che richiedono un monitoraggio

Il C.E. effettuerà un monitoraggio nel caso di:

a) emendamento al protocollo che comporti modifiche allo studio tali per cui ne risulti influenzata la conduzione dello studio e/o che abbia conseguenze per la sicurezza dei soggetti

b) eventi avversi seri e inaspettati sui soggetti umani
c) provvedimenti presi da autorità regolatorie, ricercatori e sponsor
d) evento o nuova informazione che possa avere effetti sul rapporto rischi/benefici del protocollo
e) sperimentazione con caratteristiche tali per cui è necessario avere informazioni dopo il trattamento dei primi casi.

Il C.E. risponderà a tutte le notificazioni dei casi o eventi che abbiano effetti sulla prosecuzione di uno studio approvato.

Art . 19 Consultazione durante la sperimentazione

Il C.E. in seduta plenaria straordinaria o il Presidente o la Segreteria Scientifica sono a disposizione per fornire un consiglio o un chiarimento richiesti dallo sperimentatore nel corso della sperimentazione già ufficialmente approvata dal C.E.

Art . 20 Interruzione dello studio

Il C.E. può annullare/sospendere una qualsiasi precedente approvazione laddove esso venga a conoscenza (dallo sperimentatore/sponsor o da altre fonti) di elementi che potrebbero pregiudicare la sicurezza, il benessere e i diritti dei soggetti coinvolti nello studio o dietro richiesta dello sponsor o dello sperimentatore per qualsiasi altro motivo.

Art . 21 Sanzioni

Il C.E. non ha per sua natura il compito di comminare sanzioni, non avendo finalità ispettiva sulle sperimentazioni che ha approvato, ma di monitoraggio delle stesse. Tuttavia nel caso venga a conoscenza che le proposte prescrizioni, non sono state ottemperate dallo sperimentatore/sponsor,può segnalare il fatto agli Enti Istitutivi del C.E. Nei confronti dello sperimentatore il C.E. potrà notificare la sospensione del parere favorevole prima dato.

Nel caso di non ottemperanza da parte dello sperimentatore di fornire le comunicazioni e i rapporti
periodici richiesti, secondo quanto previsto dall'art.17. del regolamento, è facoltà del C.E. revocare il parere precedentemente espresso e non accettare richieste di valutazione di successivi protocolli presentati dallo sperimentatore inadempiente.

PROCEDURE DI ARCHIVIAZIONE E DI ACCESSO ALLA DOCUMENTAZIONE

Art . 22 Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione presentata al C.E., nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del C.E. sarà protocollata e archiviata su sopporto cartaceo e/o informatico.
In particolare, tale archiviazione includerà:
1. delibere, statuto, regolamento
2. l'elenco e il curriculum vitae di tutti i membri del C.E. - quelli attuali e quelli che si sono succeduti - inclusa la loro qualifica e l'istituzione di appartenenza
3. una registrazione di tutte le entrate e le uscite del C.E., inclusi i compensi ed i rimborsi fatti ai suoi membri.
4. il registro delle sperimentazioni cliniche esaminate e dei pareri emessi, nonché il registro dei pareri unici emessi
5. la modulistica
6. tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere
7. tutta la corrispondenza del C.E. con i suoi componenti, con i richiedenti il parere o con altre parti interessate
8. l'agenda di tutte le riunioni del C.E.
9. i verbali di tutte le riunioni del C.E. redatti secondo quanto previsto all'art. 7 delle procedure
10. copia di tutti i pareri emessi
11. tutta la documentazione e le comunicazioni relative al monitoraggio, inclusi i rapporti periodici dello sperimentatore e la sintesi a conclusione dello studio
12. la documentazione relativa all'inizio, alla fine e alle interruzioni anticipate degli studi con le relative motivazioni

Art. 23 Accesso alla documentazione

Lo Statuto e le procedure operative sono disponibili e accessibili alle parti interessate.
Tutta la documentazione è ugualmente disponibile su richiesta delle autorità regolatorie.
Il C.E. si riserva di valutare la possibilità che altri possano accedere alla documentazione per tesi di specializzazione, ricerche statistiche o altro. La richiesta deve essere fatta ufficialmente al C.E. , tramite l'Allegato, il quale delibererà secondo le procedure previste per la emissione dei pareri tale accesso è comunque subordinato all'accettazione del vincolo di confidenzialità per le informazioni riservate non rese pubblicamente disponibili nel frattempo e di anonimato in conformità con la normativa vigente.

Art. 24 Aspetti economici

Ai sensi del D.M del 12 maggio 2006, art. 6 comma 1, 2 e 3, gli oneri per il funzionamento del C.E. e dell'Ufficio di Segreteria sono a carico degli sponsor che commissionano le sperimentazioni, ad eccezione di quanto previsto dal DM del 17/12/04 relativo agli studi no-profit.
La richiesta di valutazione di uno studio deve essere accompagnata da una lettera di impegno in cui lo Sponsor dichiara di versare al momento della sottomissione della domanda di parere al Comitato Etico, per le attività da questo svolte la somma di :
a) Euro 3000,00 +Bollo €.1,81 (per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli di **Sperimentazione clinica** dei farmaci e dei dispositivi medici e diagnostici in cui il Comitato Etico non è Centro Coordinatore)

b) **Euro 4000.00 +Bollo €.1,81** (per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli e rilascio del **Parere Unico** di sperimentazione clinica dei farmaci in cui il Comitato Etico è Centro Coordinatore)
c) **Euro 1000,00** +Bollo €1,81 (per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei **protocolli Osservazionali;)**
d) **Euro 500,00 +Bollo €. 1,81** per gli **Emendamenti sostanziali**.
e) **Euro 200,00 +Bollo €1,81** per gli **Emendamenti minori.**
Tale somma dovrà essere pagata mediante bonifico bancario. :
Beneficiario:Azienda Sanitaria Locale N.6 SANLURI– Via Ungaretti 9 – 09025 SANLURI
Beneficiario:Azienda USL N.6 – Via Ungaretti, 9 – 09025 SANLURI
Modalita' di versamento:Banco di Sardegna, Filiale di Sanluri -09040 Sanluri.
- CODICE IBAN: IT71y0101543970000070188857
- BIC 17200
Una copia della ricevuta del versamento dovrà essere inviata contestualmente al Comitato Etico, in allegato alla richiesta di parere ed alla documentazione completa.
Sia nel modulo di versamento che nella ricevuta del medesimo dovranno risultare chiaramente indicate tanto la causale del versamento (cioè: Richiesta di parere al Comitato Etico, con il titolo dello Studio ed il Codice di identificazione del Protocollo, Sperimentatore) che l'esatta denominazione/ragione sociale del versante, al quale verrà successivamente inviata dal Servizio Bilancio della ASL n.6 di Sanluri regolare fattura quietanzata.

La somma di cui sopra è dovuta anche nel caso di parere definitivamente negativo da parte del Comitato Etico, oppure di rinuncia da parte degli interessati.
REVISIONE DELLE PROCEDURE OPERATIVE E ALLEGATI

Art .26 Revisione delle procedure operative

Le procedure operative, costituendo un aspetto dinamico del funzionamento del C.E., sono suscettibili di revisione periodica da parte del C.E. stesso. I singoli membri del C.E. o il Direttore Generale dell'Azienda USL N.6, possono proporre al C.E. la revisione delle procedure,formulando una richiesta scritta e motivata, la quale sarà proposta all'approvazione del C.E. nella prima riunione utile. Per l'approvazione di tali revisioni valgono le procedure generali previste per la emissione dei pareri.
Ogni nuova versione delle procedure sarà contrassegnata dalla data in cui tale versione è stata approvata.

Art .27 Allegati

Al fine di facilitare la presentazione delle richieste e l'applicazione delle procedure operative, il C.E. propone una serie di moduli facsimile relativamente a:

a) Allegato A1: Scheda informativa per la richiesta di parere
b) Allegato A2: Richiesta di Autorizzazione Alla Sperimentazione Clinica
c) Allegato A3: Scheda riassuntiva dei documenti da presentare per una sperimentazione clinica con farmaci (con sponsor o no-profit)
d) Allegato A4: Modello standard di certificato assicurativo
e) Allegato A5: Scheda riassuntiva documentazione richiesta per la conduzione di studi Osservazionali
f) Allegato A6: Oneri economici
g) Allegato A7: modulo per la segnalazione degli eventi avversi

h) Allegato A8: Aggiornamento sullo Stato di Avanzamento – Conclusione di Sperimentazione Clinica
i) Allegato A9: Inquadramento Generale Sulla Sperimentazione Clinica
l) Appendice 1: Comitato Etico per la sperimentazione clinica – Definizioni
m) Appendice 2: Riferimenti Normativi
n) Appendice 3: Studi Clinici Non Interventistici "Osservazionali"
o) appendice 4: Studi tendenti al miglioramento della pratica clinica- Studi No-Profit
p) appendice 5: Linee guida per la presentazione di uno studio di Genetica/Farmacogenetica.

Allegato A1
SCHEDA INFORMATIVA PER LA RICHIESTA DI PARERE
TITOLO DELLO STUDIO:
_____
_____
RESPONSABILE della ricerca:
_____
Unità Operativa: _____ N° Tel: _____
Collaboratori: 1. _____
2. _____
La ricerca si effettua su:
Pazienti ı Adulti ı
Volontari sani ı Minori ı
Tipo di sperimentazione: Terapeutica ı Non terapeutica ı
Fase dello studio (se farmacologico):
I II III IV
Il farmaco è già in commercio in Italia? si ı no ı
Viene richiesto a questo C.E. PARERE UNICO? si ı no ı
Viene richiesto a questo CE valutazione per un centro coordinatore? si ı no ı
Viene presentato a questo C.E. PARERE UNICO? si ı no ı
Viene richiesto a questo CE valutazione per un centro satellite? si ı no ı
E' stata inviata la quota per i diritti di segreteria? si ı no ı
Tempo previsto per il progetto: _____ _____
Il progetto è stato inviato all'ufficio di segretaria del C.E. il: _____
Data
LO SPERIMENTATORE

Allegato A2
Richiesta di Autorizzazione alla Sperimentazione Clinica
Il SOTTOSCRITTO PROF _/DOTT._____
CHIEDE L'AUTORIZZAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA :
TITOLO_____
_____
_____
_____
Codiceprotocollo._____Sponsor/Promotore_____
_____

_____
COMUNICA CHE IL PRINCIPALE SPERIMENTATORE
E'_____
COSPERIMENTATORI_____
____

_____
COMUNICA CHE:
- L'OSPEDALIZZAZIONE E' RICHIESTA,
- I BENEFICI CHE SI ATTENDONO DALLA RICERCA SONO PROPORZIONALI AGLI IMPEGNI ORGANIZZATIVI ED ECONOMICI CHE LA SPERIMENTAZIONE RICHIEDE
- DICHIARA SOTTO LA SUA RESPONSABILITA':
- CHE L'IMPEGNO ORARIO CHE VERRA' DEDICATO ALLO STUDIO E' PARI A N.....ORE SETTIMANALI CHE VERRANNO SVOLTE AL DI FUORI DELL'ORARIO DI SERVIZIO,
- CHE NON ESISTONO ONERI ACCESSORI,
- CHE IL PERSONALE E'COMPETENTE,
- I LOCALI E LE ATTREZZATURE SONO IDONEI,
- CHE VERRA' SEGNALATO TEMPESTIVAMENTE PER ISCRITTO ALLA DIREZIONE SANITARIA E AL COMITATO ETICO,QUALSIASI EVENTO GRAVE O INASPETTATO INSORTO DURANTE LO STUDIO,
- CHE VERRA' SEGNALATO ENTRO 5 GIORNI IL TERMINE, LA SOSPENSIONE, O LA RINUNCIA ALLO STUDIO,
- CHE VERRA'INVIATA APPENA DISPONIBILE,COPIA DELLA RELAZIONE FINALE E DELLA PERTINENTE PUBBLICAZIONE,
- CHE VERRANNO CONSERVATE PER 7 ANNI, A PROPRIA CURA, COPIA DELLA DOCUMENTAZIONE PREDISPOSTA DALLO SPONSOR .
SPERIMENTATORE PRINCIPALE

Allegato A3

Scheda riassuntiva dei documenti da presentare per una sperimentazione clinica con farmaci (con sponsor o no-profit)
N° Elenco documentazione in 3 copie più una su supporto informatico (Decreto Ministeriale 21/12/2007)
1 **Richiesta di parere e di autorizzazione allo studio dello Sperimentatore, indirizzata al Comitato Etico e all'Autorità Competente.** (vedi Allegati 1 e 2)
2 **Parere favorevole all'esecuzione dello studio da parte della Direzione Sanitaria**
3 **Lettera di intenti (sponsor) indirizzata al Presidente del Comitato Etico, al Dirigente Sanitario del presidio, al responsabile dell'U.O. ove viene svolta la sperimentazione**

4 **Modulo di domanda (CTA FORM) secondo l'appendice 5) con pagina di**
copertina stampata dall'Osservatorio
5 **Se il C.E. coordinatore che deve esprimere parere unico:**
- dossier per la sperimentazione (IB) o RCP ove previsto
- dossier del medicinale sperimentale (IMPD)
- IMPD semplificata nei casi previsti
- Lista 1A
- Scheda Raccolta Dati (CRF)

Se il C.E. collaboratore:
- dossier per lo Sperimentatore (IB) o RCP ove previsto
- precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico se non già compresi nell'IB
- Analisi rischio/beneficio se non già compreso nell'IB
- Lista 1B
- Scheda Raccolta Dati (CRF)

6 **Protocollo Sperimentale**
Titolo (indicare sempre versione e data)
7 **Sintesi del piano generale della sperimentazione**
(sinossi dello studio)
Versione In Italiano
8 **Eventuali informazioni al pubblico sul reclutamento dei pazienti**
(quando previsti**)**
9 **Modulo di consenso informato + Foglio informativo per il paziente in italiano**
10 **Informativa sulla privacy** (vedi Linee Guida Garante Deliberazione del 24 luglio 2008)
11 **Lettera di informazione per il Medico curante**
12 **Copia del parere espresso dal Comitato Etico del Centro Coordinatore**
13 **Curriculum vitae dello Sperimentatore Principale e degli altri Sperimentatori**
14 **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore**
15 **Polizza assicurativa**
N.B. L'Assicurazione deve essere redatta in conformità al Decreto Legislativo del 14 Luglio 2009 n° 213 **"Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali"**in vigore dal 13 Marzo 2010
Nello specifico il nuovo decreto prevede:
1. una copertura studio-specifica (art.1 Comma 2)
2. identificazione precisa dell'oggetto di copertura (art. 2 comma 1)
3. Certificato assicurativo conforme al modello standard proposto dal decreto (vedi allegato A4)

Art.1 comma 1
Sperimentazioni no-profit: vedi art. 3 comma 1,2 del suddetto decreto

16 **Bozza convenzione economica (se prevista) o preventivo di spesa che fa riferimento al Fondo per le Sperimentazioni no profit dell'ASL**
17 **Lista dei centri partecipanti**
18 **Versamento all' ASL delle competenze economiche previste in base alla tipologia di studio (vedi regolamento)**
N.B **Tutti i documenti dovranno essere presentati corredati di numero di versione e data**

Allegato A4
Modello Standard di Certificato Assicurativo

Decreto 14 Luglio 2009 n° 213 – Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali
Il certificato assicurativo da allegare ai documenti dello studio clinico interventistico deve contenere almeno gli elementi riportati nello schema seguente:

DATI RELATIVI ALLA POLIZZA
1.1. Compagnia assicuratrice
1.2. Numero di polizza
1.3. Decorrenza
1.4. Scadenza
1.5. Assicurato (Contraente)
1.6. Descrizione dell'attività (oggetto della polizza)
2. GARANZIE DEDICATE AL PROTOCOLLO PRESENTATO ALL'AUTORITÀ COMPETENTE E/O AL COMITATO ETICO
2.1. Titolo del protocollo assicurato
2.2. N. centri di sperimentazione
2.3. Numero del protocollo (se disponibile)
2.4. Numero dei soggetti (numero presumibile dei soggetti che parteciperanno alla sperimentazione clinica in Italia)
2.5. Copertura postuma (in mesi)
2.6. Assicurati (elencare tutte le tipologie dei soggetti assicurati)
2.7. Limiti di risarcimento3 (la garanzia opera fino a concorrenza dei seguenti importi)
Massimale per Protocollo Euro _____
Massimale per Persona Euro _____
Le prestazioni assicurative per i soggetti di ricerca diminuiscono proporzionalmente, se la somma dei singoli risarcimenti superasse i detti massimali per ogni durata dell'assicurazione.
Le richieste di risarcimento che superano il limite previsto sono a carico del Contraente (promotore)
2.8. Franchigia
Non presente |_| Non opponibile a terzi danneggiati |_|
2.9. Esclusioni (se presenti per lo specifico protocollo, riportare tutte le esclusioni)
Timbro e firma della compagnia assicuratrice

Allegato A5
Scheda riassuntiva documentazione richiesta per la conduzione di studi Osservazionali (Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci Determinazione 20 Marzo 2008)
Richiesta di parere e di autorizzazione allo studio dello Sperimentatore

indirizzata al Comitato Etico e all'Autorità Competente.
Parere favorevole all'esecuzione dello studio da parte della Direzione Sanitaria
Lettera di intenti (del promotore o sponsor)
Protocollo di studio
Sintesi del piano generale della sperimentazione (sinossi dello studio) Versione In Italiano
Foglio informativo per il paziente + Modulo per il consenso informato
Lettera da inviare al medico curante
Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio come previsto dalle linee guida (Determinazione 20 marzo 2008 - vedi appendice 1)
Lista dei centri partecipanti e relativo responsabile (nell'ipotesi di studi multicentrici)
Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio(e relativa copertura) **+ Identificazione delle fonti di finanziamento.**
Copertura Assicurativa:
Data la natura Osservazionale dello studi proposti, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste nella normale pratica clinica. Pertanto occorre allegare dichiarazione, da parte del proponente dello studio, di utilizzo della polizza assicurativa aziendale
Curriculum vitae sintetico dello sperimentatore con dichiarazione di disporre del tempo e dei mezzi necessari per condurre la sperimentazione clinica proposta e di non avere conflitto di interesse personale con i risultati della ricerca.
Ricevuta di pagamento relativa agli importi stabiliti dal Comitato Etico per l'esame dei protocolli osservazionale

Allegato A6
Oneri Economici

La richiesta di valutazione di uno studio deve essere accompagnata da una lettera di impegno in cui lo Sponsor dichiara di versare al momento della sottomissione della domanda di parere alComitato Etico, per le attività da questo svolte la somma di :

a) **Euro 3000,00 +Bollo €.1,81** (per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli di **Sperimentazione clinica** dei farmaci e dei dispositivi medici e diagnostici in cui il Comitato Etico non è Centro Coordinatore)
b) **Euro 4000.00 +Bollo €.1,81** (per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli e rilascio del **Parere Unico** di sperimentazione clinica dei farmaci in cui il Comitato Etico è Centro Coordinatore)
c) **Euro 1000,00** +Bollo €1,81 (per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli **Osservazionali;)**
d) **Euro 500,00 +Bollo €. 1,81** per gli **Emendamenti sostanziali**.
e) **Euro 200,00 +Bollo €1,81** per gli **Emendamenti minori.**

Tale somma dovrà essere pagata mediante bonifico bancario. :

Beneficiario:Azienda USL N.6 – Via Ungaretti, 9 – 09025 SANLURI
Modalita' di versamento:Banco di Sardegna, Filiale di Sanluri -09040 Sanluri.

ASLSanluri

- CODICE IBAN: IT71y0101543970000070188857
- BIC 17200

Descrizione oneri CE Studio : (codice identificativo_____)
Una copia della ricevuta del versamento dovrà essere inviata contestualmente al Comitato Etico, in allegato alla richiesta di parere ed alla documentazione completa.
Sia nel modulo di versamento che nella ricevuta del medesimo dovranno risultare chiaramente indicate tanto la causale del versamento (cioè: Richiesta di parere al Comitato Etico, con il titolo dello Studio ed il Codice di identificazione del Protocollo, Sperimentatore) che l'esatta denominazione/ragione sociale del versante, al quale verrà successivamente inviata dal Servizio Bilancio della Azienda n.6 di Sanluri regolare fattura quietanzata.
La somma di cui sopra è dovuta anche nel caso di parere definitivamente negativo da parte del Comitato Etico, oppure di rinuncia da parte degli interessati.
N.B.:
Tutta la documentazione e relativi allegati dovrà essere inviata a cura dello sperimentatore alla SEGRETERIA COMITATO ETICO – Via Ungaretti, 9 Sanluri

Allegato A7
Comitato Etico
Azienda ASL SANLURI
Modulo per la segnalazione degli eventi avversi
Spett. le Ufficio di Segreteria del Comitato Etico ASL Cagliari
Via Ungaretti, 9, 09040 Sanluri
Oggetto: *obbligo dello Sperimentatore di comunicare al C.E. le reazioni avverse serie o inattese insorte nel corso dello studio sperimentale già approvato dal Comitato Etico*
Sperimentatore Prof/Dr _____ U.O _____
Titolo della sperimentazione
_____
N. Prot. _____Farmaco_____
Sponsor Fornitore del Farmaco o del Dispositivo_____
Sperimentazione già approvata in data / / // / // / /
g m a
Descrizione dell'evento:
Reazione avversa_____
Data dell'evento _____Esito_____
Associazione di casualità con il farmaco in studio
Attenzione : allegare le schede di segnalazione dell'evento avverso notificato dalle ditte o la scheda ministeriale compilata come da normative vigente
Valutare se la reazione avversa influisce in maniera significativa sulla sicurezza dei soggetti inclusi nella sperimentazione SI NO
Se Si, vanno apportate modifiche al protocollo SI NO

Al consenso informato SI NO
Se si specificare quali (possibilmente in un foglio a parte)
Lo Sperimentatore _____ Data

Allegato A8
Aggiornamento Sullo Stato di Avanzamento – Conclusione di Sperimentazione Clinica

TITOLO:_____
_____
_____
_____
_____
CODICE prot. _____ SPONSOR_____ _____
SPERIMENTATORE_____P.O._____U.O._____
_____
_____Verbale CEI n._____ del _____
Autorizzata dal D.G. con nota N. _____ del _____
AGGIORNAMENTO ANNUALE_
RELAZIONE FINALE_
STUDIO SOSPESO_
Data Inizio studio ____/___/____ (1^ paziente arruolato) Data fine _____/___/____
Casistica Aggiornamento annuale Relazione finale
N. pazienti reclutati _____ _____
N. pazienti che hanno completato lo studio _____ _____
N. pazienti considerati drop-out valutabili ai fini dello studio _____ _____
N. pazienti considerati drop-out non valutabili ai fini dello studio _____
_____
Informazioni o problemi insorti relativi all'andamento dello studio (arruolamento dei pazienti, organizzazione,rispetto dei tempi previsti)
_____
_____
_____
Lo Sperimentatore
_____ Data _____

Allegato A9
Inquadramento generale sulla sperimentazione clinica

Per *Sperimentazione clinica* , o studio clinico, si intende la conduzione di studi implicanti l'uso di farmaci su persone sane o malate allo scopo di:

a) scoprirne o verificarne gli effetti
b) identificarne reazioni avverse o indesiderate
c) confrontarne l'efficacia con altri farmaci, preferibilmente registrati, o autorevolmente riconosciuti utili per le medesime indicazioni
d) studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'escrezione di prodotti farmacologici Nell'ambito della sperimentazione clinica si distingue:

A. una *sperimentazione farmacologica* basata sull'impiego di sostanze esterne all'organismo destinatario ed intrinsecamente destinate a modificarne le espressioni, fisiche e/o psichiche. Il regolamento presente considera sperimentazioni di fase I, II, III e IV. Ancorché non sia possibile tracciare confini precisi tra le singole fasi, si definiscono le fasi come segue:

Fase I: sono i primi studi su un nuovo principio attivo, condotti nell'uomo, spesso su volontari sani.Lo scopo è di fornire una valutazione preliminare sulla sicurezza ed un primo profilo della farmacocinetica e della farmacodinamica del principio attivo nell'uomo
Fase II: studi terapeutici pilota. Lo scopo è di dimostrare l'attività e di valutare la sicurezza a breve termine di un principio attivo in pazienti affetti da una malattia o da una condizione clinica per la quale un principio attivo è proposto. Gli studi vengono condotti su un numero limitato di soggetti e spesso, in uno stadio più avanzato, secondo uno schema comparativo (es. controllato con placebo).
Questa fase ha anche lo scopo di determinare un appropriato intervallo di dosi e/o schemi terapeutici e (se possibile) di identificare il rapporto dose/risposta, al fine di fornire le migliori premesse per pianificare studi terapeutici più estesi.
Fase III: studi su gruppi di pazienti più numerosi (e possibilmente diversificati) al fine di determinare il rapporto sicurezza/efficacia a breve e lungo termine delle formulazioni del principio attivo come pure di valutarne il valore terapeutico assoluto e relativo. L'andamento e le caratteristiche delle più frequenti reazioni avverse devono essere indagati e si devono esaminare le specifiche caratteristiche del prodotto (Es. interazioni clinicamente rilevanti tra farmaci, fattori che inducono differenti risposte quali l'età...). Il programma sperimentale dovrebbe essere preferibilmente a doppio cieco randomizzato, ma altri disegni possono essere accettabili, come ad esempio nel caso di studi a lungo termine sulla sicurezza. Generalmente le condizioni dovrebbero essere il più possibile vicine alle normali condizioni d'uso.
Le fasi I, II, III utilizzano:

a) farmaci non ancora provvisti di registrazione ministeriale
b) farmaci già registrati ma in dose, forma farmaceutica e indicazioni diverse da quelle approvate dal Ministero della Sanità e riportate nella scheda tecnica e/o nel foglietto illustrativo
c) nuove associazioni di farmaci registrati
d) prodotti già sperimentati e registrati in altri Paesi ma dichiarati nuovi dal Ministero della Sanità

Fase IV: studi condotti dopo la commercializzazione del prodotto, anche se sulla definizione di questo caso non vi è completo accordo. Gli studi di fase IV sono condotti sulla base delle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio. Secondo i casi, gli studi in fase IV richiedono condizioni sperimentali (che includono almeno un protocollo) simili a quelle sopra descritte per gli studi pre-marketing.
Dopo che un prodotto è stato posto sul mercato, gli studi clinici miranti ad indagare, ad esempio, nuove indicazioni, nuove vie di somministrazione o nuove associazioni, vanno considerati come studi su nuovi prodotti medicinali.
Gli studi di fase IV utilizzano farmaci già registrati, usati a dosi, forme farmaceutiche e per indicazioni approvate dal Ministero della Sanità e riportate sulla scheda tecnica e/o sul foglietto illustrativo.

B. una sperimentazione di dispositivi medici (secondo le definizioni di cui ai DL 507/92 e 46/97) e di dispositivi destinati ad indagini in vitro
C. una sperimentazione di prodotti dietetici
D. una sperimentazione di presidi diversi da quelli citati alla precedente lettera B)
E. una sperimentazione di tecniche sanitarie a fini diagnostici o curativi

Appendice 1

Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche
DEFINIZIONI
(Articolo 2 Decreto Legislativo 24 giugno 2003, N. 211)
Sperimentazione clinica
Qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più farmaci sperimentali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione Europea.
Sperimentazione clinica multicentrica La sperimentazione clinica effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione europea e/o Paesi terzi.
Sperimentazione non interventistica (studio osservazionale)
Uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.
L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio , e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici.
Medicinale sperimentale Una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata.
Promotori della Sperimentazione Una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica.
Sperimentatore Un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro.
Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "sperimentatore principale".
Dossier per lo Sperimentatore La raccolta di dati clinici e non clinici sul medicinale o sui medicinali in fase di sperimentazione che sono pertinenti per lo studio dei medesimi nell'uomo.
Protocollo Il documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione, il termine "protocollo" comprende il protocollo, le versioni successive e le modifiche dello stesso.
Soggetto La persona che partecipa a una sperimentazione clinica, sia come destinataria del medicinale in sperimentazione sia come controllo.
Consenso Informato La decisione di un soggetto candidato ad essere incluso in una

sperimentazione, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente, dopo esaustiva informazione circa la natura, il significato, le conseguenze ed i rischi della sperimentazione e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata. La decisione è espressa da un soggetto capace di dare il consenso, ovvero, qualora si tratti di una persona che non è in grado di farlo, dal suo rappresentante legale o da una autorità, persona o organismo nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia.
Se il soggetto non è in grado di scrivere, può in via eccezionale fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone nel rispetto della normativa vigente.
Comitato etico Un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato.
Ispezione Svolgimento da parte del Ministero della salute e/o di autorità regolatorie di altri Stati di un controllo ufficiale dei documenti, delle strutture, delle registrazioni, dei sistemi per la garanzia di qualità e di qualsiasi altra risorsa che le predette autorità giudicano pertinenti.
L'ispezione può svolgersi presso il centro di sperimentazione, presso le strutture del promotore della sperimentazione e/o presso le strutture di organizzazioni di ricerca a contratto, oppure in altri luoghi ritenuti appropriati da tali Autorità.

Evento avverso Qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un paziente o in un soggetto coinvolto in una sperimentazione clinica cui è stato somministrato un medicinale, e che non ha necessariamente un rapporto causale con questo trattamento.
Reazione avversa Qualsiasi reazione dannosa e indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata.
Evento avverso serio o reazione avversa seria
Qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza in ospedale, o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita.
Reazione avversa Inattesa Una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relative al prodotto (per esempio a quelle riportate nel dossier per lo sperimentatore se il prodotto è in sperimentazione o, nel caso di un prodotto autorizzato, nella scheda delle caratteristiche del prodotto).
Centro Collaboratore Centro ove non opera lo sperimentatore coordinatore, che partecipa ad una sperimentazione multicentrica.
Autorità competente 1) il direttore generale o il responsabile legale, ai sensi delle vigenti disposizioni normative, delle strutture sanitarie pubbliche o delle strutture equiparate a quelle pubbliche, come individuate con decreto del Ministro della salute, ove si svolge la sperimentazione clinica.
2) il Ministero della salute nei casi di cui:
a) al decreto del Ministro della salute previsto dal comma 5 dell'articolo 9;
b) ai medicinali elencati al comma 6 dell'articolo 9;
3) L'Istituto superiore di sanità, nei casi di farmaci di nuova istituzione di cui al decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n.43.

Appendice 2
Riferimenti Normativi

Decreto Ministeriale 14 luglio 2009
Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali
Determinazione AIFA 23 dicembre 2008
Autocertificazione dei requisiti minimi delle organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali ai sensi dell'articolo 7, commi 5 e 6, e dell'articolo 8 del decreto ministeriale 31 marzo 2008
Decreto Ministeriale 7 novembre 2008
Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali; 8 maggio 2003, recante Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e 12 maggio 2006, recante Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali?
Decreto Ministeriale 31 marzo 2008
Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
Errata-corrige alla Determinazione AIFA 20 marzo 2008
Comunicato relativo alla determinazione 20 marzo 2008 dell'AIFA, recante: Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci
Determinazione AIFA 20 marzo 2008
Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci
Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007
Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico
Decreto Legislativo n. 200 del 6 novembre 2007
Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali
Decreto Ministeriale 12 maggio 2006
Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali
Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004
Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria
Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003
Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico
Decreto Ministeriale 8 maggio 2003
Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica
Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002
Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998
Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 26 aprile 2002
Accertamento della composizione e innocuità dei farmaci di nuova istituzione prima della

sperimentazione clinica sull'uomo. Individuazione della documentazione da sottoporre all'Istituto superiore di sanità ai sensi dell'art. 4, comma 2, del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439
Decreto del Presidente della Repubblica n. 439 del 21 settembre 2001
Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali
Decreto Ministeriale del 30 maggio 2001
Accertamenti ispettivi sulla osservanza delle norme di buona pratica clinica
Decreto Ministeriale del 10 maggio 2001
Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta
Decreto Ministeriale del 28 dicembre 2000
Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale
Decreto Dirigenziale del 25 maggio 2000
Trasmissione per via telematica dei dati inerenti le sperimentazioni cliniche dei medicinali
Decreto Ministeriale del 23 novembre 1999
Composizione e determinazione delle funzioni del Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche dei medicinali, ai sensi del decreto legislativo n. 229 del 19 giugno 1999
Circolare Ministeriale n. 16 del 12 ottobre 1999
Irregolarità nelle procedure autorizzative e nella esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
Decreto Ministeriale del 13 maggio 1999
Integrazioni al decreto ministeriale 18 marzo 1998 recante: "Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche" e al decreto ministeriale 19 marzo 1998 recante: "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali"
Circolare Ministeriale n. 6 del 8 aprile 1999
Chiarimenti sui DD.MM. 18 marzo 1998 e 19 marzo 1998 pubblicati sulla G.U. n. 123 del 28 maggio 1998
Decreto Ministeriale del 20 gennaio 1999
Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine bovina
Decreto Ministeriale del 7 ottobre 1998
D.M. 7 ottobre 1998, recante integrazioni all'allegato al Decreto 19 marzo 1998 "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali" (pubblicato sulla G.U. n. 274 del 23 novembre 1998)
Decreto Ministeriale del 15 settembre 1998
D.M. 15 settembre 1998 recante integrazione al Decreto 18 marzo 1998 "modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche"
Decreto Ministeriale del 19 marzo 1998
D.M. concernente i criteri per il riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali
Decreto Ministeriale del 18 marzo 1998
Decreto Ministeriale 18 marzo 1998, recante modalità per l'esenzione dagli accertamenti, di cui al Decreto del Presidente della Repubblica n° 754 del 21 settembre 1994, sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche (pubblicato sulla G.U. n. 122 del 28 maggio 1998)

Decreto Ministeriale del 22 dicembre 1997
Tariffe residuali di cui al decreto ministeriale 19 luglio 1993, concernente le tariffe e i diritti spettanti al Ministero della sanità, all'Istituto superiore di sanità e all'Istituto superiore per la prevenzione e sicurezza del lavoro, per prestazioni rese a richiesta e ad utilità dei soggetti interessati
Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997
Recepimento delle linee guida della U. E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali .

Appendice 3

Studi Clinici Non Interventistici "Osservazionali"

1) (Circolare 2 settembre 2002.n.6) GU n.214 del 12/09/2002

" 2.1. Si definisce sperimentazione non interventistica lo studio centrato su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'inclusione del paziente in una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo dal protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio.
La Direttiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 4 aprile 2001, recepita dal governo Italiano con DL del 24 giugno 2003,n .211(G.U.n.184 del 9 agosto 2003) dichiara che non rientra nel suo ambito di applicazione " la sperimentazione non interventistica "
Vista la maggior frequenza degli studi osservazionali (non interventistici) sottoposti alla valutazione del CE ,con protocolli che pongono problemi di interpretazione per quanto riguarda la opportunità e le modalità di valutazione da parte dello stesso CE,vengono proposte le seguenti definizioni come riferimento operativo.

DEFINIZIONI

1.1. Sudi epidemiologici

Sono gli studi epidemiologici (trasversali, longitudinali, caso controllo) che hanno come finalità la valutazione delle patologie distribuite nella popolazione,dei fattori di rischio e del loro eventuale rapporto. L'esposizione ad interventi farmacologici è inclusa fra le variabili considerate, ma la sua analisi non può avere come obiettivo la verifica dell'efficacia dei trattamenti nei singoli individui. Tali studi fanno riferimento ai dati raccolti o ad analisi di database amministrativi.

2.2.**Studi farmacoepidemiologici**

Sono studi epidemiologici che riguardano la descrizione (trasversale, longitudinale) dell'andamento dell'esposizione di popolazioni (generali e/o pre- definite) alle prescrizioni farmacologiche.Possono essere utilizzati a fini di stime farmacoeconomiche,di carichi assistenziali.
Come gli studi epidemiologici, non sono riconducibili a valutazioni dirette di farmaci / terapie in termini di efficacia e di sicurezza/rischio, né in rapporto agli individui, né alle popolazioni.

2.3.**Studi di farmacosorveglianza**

Sono studi che mirano a valutare il profilo di sicurezza / accettabilità del singolo farmaco, e/o di terapie complesse, nelle normali condizioni di utilizzazione, su grandi numeri di pazienti , in popolazioni non selezionate,o in popolazioni particolari (anziani, bambini).
Le metodologie sono diverse, vanno incluse le segnalazioni spontanee, la farmacovigilanza attiva, gli studi caso- controllo, e più raramente studi prospettici di coorte.

Le fonti dei dati possono essere banche di dati amministrativi specifici a questo ruolo,protocolli ad hoc con schede di raccolta dati mirate a farmaci e/o problemi e/o popolazioni.

2.4.Studi di valutazione

Vengono distinte le seguenti metodologie di ricerca

2.4.1.Studi di valutazione della qualità della cura e di descrizione dei profili assistenziali.

Tali studi vengono condotti come indagini trasversali, senza possibilità di trarre interferenze sul rapporto esistente fra procedure utilizzate e risultati o esiti. I dati vengono ottenuti direttamente da database esistenti (cartelle cliniche computerizzate,dati amministrativi)

2.4.2.Studi osservazionali prospettici.

Sono studi rivolti a valutare con " misure di esito " (end points clinici, e/o assistenziali, e/o qualità della vita) il profilo di efficacia / sicurezza di farmaci,o di strategie assistenziali di cui possono far parte farmaci, prescritti conformemente alle indicazioni dell'AIC, ed utilizzati nelle condizioni di normale pratica clinica.

L' assegnazione del paziente ad una determinata strategia terapeutica risponde ai suoi bisogni clinici ed è del tutto indipendente dalla decisione di includerlo nello studio.

I protocolli di ricerca devono adottare una metodologia particolarmente rigorosa, dato che i risultati non sono protetti da procedure di allocazione randomizzata di pazienti e/o interventi.

Come per gli studi clinici randomizzati devono essere definiti in modo univoco e coerente:

a) le motivazioni e le ipotesi della ricerca;

b) le attese dello studio;

c) i criteri di analisi e di interpretazione dei risultati (siano questi intesi come descrittivi o tali da suggerire, documentare, confermare relazioni di casualità);

d) la proposta di analisi statistiche appropriate.

Valgono per gli studi osservazionale tutte le regole applicabili alle sperimentazioni cliniche per quanto riguarda :

a) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici;

b) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati;

c) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio e la tutela della privacy;

d) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

Competenze:.

Gli studi clinici dei medicinali di tipo non interventistico" ossevazionali"devono essere notificati al Comitato Etico in cui opera il ricercatore interessato

Rientrano direttamente per la formale approvazione del C.E solo gli studi osservazionale prospettici così come definiti al punto 2.4.2 ,le ragioni principali sono

a) l'obiettivo principale degli studi non sono le procedure ,ma la valutazione di ciò che succede a pazienti reali (non a popolazioni valutate a fini epidemiologici) ognuno dei quali è seguito nella sua storia clinica ed entra nella ricerca per il fatto di ricadere nella competenza assistenziale della struttura/e che il C.E. rappresenta;

b) questi studi si pongono l'obiettivo di produrre conoscenze destinate ad ampliare ed ottimizzare il profilo di efficacia – sicurezza .

Mentre gli ali altri studi sopra menzionati il C.E. potrà procedere ad una semplice presa d'atto.

Nessun costo aggiuntivo sostenuto per la conduzione e la gestione degli studi osservazionale deve gravare sui fondi del SSN.
Non è richiesta alcuna copertura assicurativa specifica, essendo gli studi basati sulla normale pratica clinica già compresa nella copertura assicurativa valida per le strutture in cui lo studio viene condotto.

2) Linee Guida per la Classificazione e Conduzione degli Studi Osservazionali sui Farmaci

Allegato 1

Linee Guida per gli Studi Osservazionali Sui Farmaci

1. Premessa

In tutti i Paesi sono adottate regole e normative molto dettagliate finalizzate a tutelare i pazienti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche di tipo interventistico. In Italia questo settore è regolamentato soprattutto dal decreto legislativo 211/2003 *"Attuazione della Direttiva2001/20/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali ad uso umano"*.L'Italia ha inoltre adottato una specifica normativa sui Comitati Etici (DM 12/5/2006) attraverso cui ha affidato loro l'atto autorizzativo sulle ricerche cliniche.
Infine, da Settembre 2002 è presente una regolamentazione riguardante i criteri per la valutazione degli studi clinici osservazionali (o non sperimentali o non interventistici) (Circolare 6 del 2/9/2002).
Gli studi osservazionali sui farmaci sono di particolare importanza per la valutazione del profilo di sicurezza nelle normali condizioni di uso e su grandi numeri di pazienti, per approfondimenti sull'efficacia nella pratica clinica, per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva e per valutazioni di tipo farmacoeconomico.
Per le loro caratteristiche, gli studi osservazionali non comportano rischi aggiuntivi per i pazienti ai quali sono offerte le migliori condizioni di assistenza clinica. Di conseguenza richiedono procedure differenziate rispetto a quanto previsto negli studi clinici sperimentali. Una particolare cautela è richiesta per evitare che una sperimentazione sia presentata come uno studio osservazionale.
A questo proposito va ricordato che gli studi riguardanti un farmaco per poter essere considerati non sperimentali devono soddisfare le seguenti condizioni:
1. Il farmaco deve essere prescritto nelle indicazioni d'uso Autorizzate all'Immissione in Commercio in Italia;
2. La prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica;
3. La decisione di prescrivere il farmaco al singolo paziente deve essere del tutto indipendente da quella di includere il paziente stesso nello studio;
4. Le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica Corrente
Si ritiene indispensabile che i Comitati Etici siano informati sullo svolgimento di questi studi nella struttura o sul territorio di loro pertinenza. E' quindi necessario che, a seconda dello studio osservazionale proposto i Comitati Etici ricevano sempre una notifica dello studio oppure una richiesta formale per la formulazione di un parere.

2. Protocollo

Ogni Studio osservazionale deve fondarsi su un protocollo in cui gli obiettivi ed il disegno dello studio devono essere definiti in modo chiaro e coerente. Nel protocollo presentato deve essere chiaramente valutabile l'ipotesi della ricerca, i risultati attesi, il tipo di studio osservazionale, la scelta della dimensione campionaria, le informazioni che saranno

raccolte, l'eventuale coinvolgimento della struttura e/o degli operatori sanitari, le risorse richieste, l'origine del finanziamento, le modalità di partecipazione e di informazione rivolte al paziente. Modifiche sostanziali al protocollo dello studio dovranno essere notificate ai Comitati Etici secondo quanto previsto per quella specifica tipologia di studio.

3. Gestione Reazioni Avverse

Le reazioni avverse dovranno essere segnalate analogamente a quanto previsto dalle norme in vigore per le segnalazioni spontanee (post-marketing).

4. Siti presso i quali si effettuano gli studi

Gli studi osservazionali possono essere condotti presso le strutture sanitarie pubbliche (o ad esse equiparate), presso le strutture sanitarie private convenzionate con il SSN, presso i Medici di Medicina Generale e/o Pediatri di Libera Scelta facendo riferimento per le notifiche e le approvazioni allo specifico Comitato etico competente per il territorio.

5. Aspetti Economici

Gli eventuali compensi previsti per gli operatori coinvolti devono essere notificati al Comitato Etico insieme alla documentazione dello studio. L'erogazione delle somme deve sempre avvenire per il tramite dell'Ente di appartenenza (le ASL nei casi disperimentazione in Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta). E' importante che tali compensi siano commisurati all'effettivo impegno richiesto alla struttura e comunque di valore tale da non influenzare l'operato del personale sanitario coinvolto.

6. Copertura assicurativa

Data la natura osservazionale degli studi proposti, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica.

7. Pubblicazione dei risultati

In funzione di quanto già previsto dalla circolare di Settembre 2002 ci deve essere un impegno scritto da parte del proponente alla stesura di un rapporto finale e a rendere pubblici i risultati al termine dello studio.

8. Registro degli studi osservazionali

Viene istituito presso l'Agenzia Italiana del Farmaco il Registro Nazionale studi osservazionali al dovranno essere inviati i dati relativi agli studi in modo esclusivamente telematico.

9. Implicazioni operative per i proponenti e i Comitati Etici

Si individua di seguito la documentazione che i proponenti devono allegare per la presentazione degli studi ai Comitati Etici:

. Dichiarazione del proponente sulla natura osservazionale dello studio (appendice 1);
. Protocollo;
. Elenco delle informazioni che si vogliono raccogliere;
. Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio, al fine di consentire eventuali accertamenti ispettivi;
. Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili (nell'ipotesi di studi multicentrici)
. Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (e relativa copertura);
. Identificazione delle fonti di finanziamento;
. Nota informativa al paziente e modulo di consenso al trattamento dei dati personali (nel casi di studi che prevedano un rapporto diretto con il paziente);
. Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni
. Proposta di convenzione con riferimento particolare agli aspetti finanziari (se previsto);
. Eventuali compensi previsti per il responsabile dello studio nonché per gli sperimentatori coinvolti

10. Procedure generali per l'avvio degli studi osservazionali

Per gli studi di coorte prospettici nei quali i pazienti sono inclusi nello studio in base all'assunzione di un determinato farmaco e seguiti nel tempo per la valutazione degli esiti, deve essere sempre richiesta la formale approvazione al Comitato Etico.

In questa tipologia, nel caso di studio multicentrico, il proponente dovrà individuare tra i Comitati Etici dei centri partecipanti quello che avrà le funzioni di coordinamento. Tale Comitato Etico avrà il compito di rilasciare al proponente, per iscritto entro 45 giorni dalla data di presentazione, il parere unico sullo studio. Contestualmente il proponente potrà sottomettere anche agli altri Comitati di Etici la documentazione dello studio prevista nell'appendice 2 al fine di consentire loro, se del caso, di inviare eventuali osservazioni al Comitato Etico coordinatore. Tali Comitati Etici avranno poi il compito di rilasciare al Proponente, per iscritto ed entro 30 giorni dalla ricezione del parere unico, formale accettazione o motivato rifiuto per la partecipazione allo studio.

Nel caso di Parere unico negativo il proponente avrà la facoltà di rivedere il protocollo e riproporlo allo stesso Comitato Etico. Nel caso di un secondo parere unico negativo lo studio non potrà essere condotto in Italia.

Per quanto concerne le altre tipologie di studi osservazionali, sarà sufficiente la notifica ai Comitati Etici dei centri partecipanti; in seguito lo studio potrà iniziare dopo 60 giorni dalla notifica utilizzando la procedura del silenzio/assenso.

Resta inteso che tutti i Comitati Etici hanno comunque facoltà di valutare tutti gli aspetti degli studi (anche solo notificati) in accordo alle proprie procedure interne segnalando, ove rilevato, incongruità rispetto a quanto dichiarato dal promotore dello studio.

Indipendentemente dalla tipologia dello studio, valgono per tutti gli studi osservazionali i principi generali e le regole vigenti che riguardano il trattamento dei dati personali.

Tabella 1: Tipologia di studi osservazionali

1) studi di coorte prospettici
2) altri studi osservazionali di tipo eziologico
a) studi di coorte retrospettivi)
b) studi caso-controllo
c) studi solo su casi ("*case cross-over*" e "*case series*")
d) studi trasversali
e) studi ecologici
3) studi descrittivi
a) studi di appropriatezza

* in ciascuno degli studi indicati possono essere anche presenti obiettivi di valutazione economica dell'uso dei farmaci (farmacoeconomia).

Appendice 1

DICHIARAZIONE DEL COORDINATORE DELLO STUDIO

Coordinatore dello Studio Osservazionale _____
(persona fisica che ha il compito di coordinare lo studio) *(nome e cognome)*
Struttura pubblica o struttura no-profit nella quale opera il Coordinatore

_____
(specificare la struttura)
Azienda promotrice dello studio (se diversa da quella già indicata)

_____
(specificare l'Azienda)
Io sottoscritto _____ In qualità di coordinatore dello studio osservazionale (riportare il titolo)

DICHIARO che:
1. Il/i farmaco/i è/sono prescritto/i nelle condizioni indicate nell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio in Italia;
2. La prescrizione è parte della normale pratica clinica;
3. La decisione di prescrivere il farmaco al singolo paziente è del tutto indipendente da quella di includere il paziente stesso nello studio;
4. Le procedure diagnostiche e valutative corrispondono alla pratica clinica corrente.

Data _____ Firma del Coordinatore _____

Si ricorda che per poter essere considerare uno studio di tipo osservazionale devono essere rispettate congiuntamente tutte e 4 le condizioni sopra riportate

Appendice 2

Tavola Riassuntiva

** riguarda solo gli studi nei quali vi sia un rapporto diretto con i pazienti*

Sono da considerare procedure di pratica clinica corrente anche:
1) le visite di follow up purché sostanzialmente corrispondenti alla pratica clinica corrente o a quanto prescritto da linee guida nazionali e/o internazionali;
2) la somministrazione di questionari, interviste, diari, indagini di economia sanitaria e farmacoeconomia, valutazioni soggettive da parte del paziente sul proprio stato di salute, scale di valutazione ed esami ematochimici*, il cui uso sia giustificato dal razionale dello studio. Non sono considerati studi osservazionali quelli in cui gli esami siano finalizzati a studi di farmacogenetica e/o farmacogenomica.

**Phamacovigilance, Volume 9a - capitolo 7 parte 1 pag. 87.*

Tipologia di studi osservazionali
Copertura Assicurativa
Notifica al CE Richiesta di
Approvazione al CE
Documentazione da inviare al CE
Per tutti gli studi Osservazionali
Studi di coorte prospettici

NO SI

Altri studi osservazionali di tipo Eziologico
a) studi di coorte retrospettivi
b) studi casocontrollo
c) studi solo su casi ("case cross-over" e "case series")
d) studi trasversali
e) studi ecologici

NO SI NO

a) Dichiarazione del promotore sulla natura osservazionali dello studio (Appendice 1);
b) Protocollo;
c) lista delle informazioni da raccogliere;
d) Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio, al fine di consentire eventuali accertamenti ispettivi;
e) Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili (nell'ipotesi di studi multicentrici)
f) Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura;
g) Identificazione delle fonti di finanziamento;
h) Nota informativa al paziente e modulo di consenso al trattamento dei dati personali *;
i) Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni;
l) Proposta di convenzione con riferimento particolare agli aspetti finanziari (se previsto).

m) eventuali compensi previsti per il responsabile dello studio nonché per gli sperimentatori coinvolti

Studi descrittivi
a) studi di appropriatezza

NO SI NO

Appendice 4

Sperimentazioni no profit

DECRETO 17 Dicembre 2004

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

Art . 1

Considerato che nell'ambito delle attività del Servizio sanitario Nazionale vengono condotte sperimentazioni cliniche dei medicinali che non hanno finalità di lucro ma finalizzate al miglioramento della pratica clinica e come tali sono parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali.

Si intende rientrante tra le sperimentazioni di cui sopra ogni sperimentazione che rientri nella definizione di cui all'art. 2,comma 1, lettera a) del decreto legislativo n. 211 del 2003 e che presenti i seguenti requisiti:

a) **il promotore sia:** struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata, fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria, associazione/società scientifica o di ricerca no a fini di lucro, istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, persona dipendente da queste strutture che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei suoi compiti istituzionali.

b) **Il promotore non sia:** il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, non abbia interessi di tipo economico con l'azienda farmaceutica produttrice del farmaco in sperimentazione

c) **appartengono al promotore:**la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione, i suoi risultati.

d) **La sperimentazione non sia finalizzata né utilizzata** allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro.

e) **la sperimentazione sia** finalizzata al miglioramento della pratica clinica, riconosciuta da Comitato Etico competente come sperimentazione rilevante e, come tale,parte integrante dell'assistenza sanitaria.

Art . 2.

1) Le spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) che vengono utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione e che sono previsti a carico del Servizio Sanitario nazionale, restano a carico dello stesso se utilizzati da pazienti partecipanti alle sperimentazioni cliniche non commerciali.

2) Le eventuali spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale,qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc, possono gravare sul fondo da costituirsi appositamente, nei limiti delle risorse finanziarie della struttura sanitaria competente, e nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura

3) I Direttori generali delle Aziende sanitarie locali e delle Aziende ospedaliere nonché gli organi di vertice delle strutture in cui si possono svolgere le sperimentazioni no profit, ove applicabile, adottano,secondo indicazioni delle regioni e province autonome, le necessarie

misure affinché venga costituito un fondo per le sperimentazioni promosse dalla stessa struttura. Detto fondo può essere composto da finanziamenti afferenti alla struttura sanitaria,compresi quelli eventualmente provenienti dai contratti con le aziende farmaceutiche, da parte dei fondi provenienti dalle tariffe per il rilascio del parere unico del Comitato etico,

4) I Direttori generali delle Aziende sanitarie locali e delle Aziende ospedaliere nonché gli organi di vertice in cui si possono svolgere le sperimentazioni no profit, ove applicabile, adottano, secondo indicazioni delle regioni e province autonome, le necessarie misure affinché , le relative assicurazioni, siano ricomprese nell'ambito della copertura assicurativa prevista per l'attività clinica generale o di ricerca della struttura.

5) Le sperimentazioni no profit non sono soggette al versamento della tariffa per il rilascio del parere unico del Comitato Etico, per l'accettazione o il rifiuto di detto parere da parte di altri Comitati Etici, per il rilascio dell'autorizzazione dell'Autorità competente locale o nazionale

6). Per le sperimentazioni no profit l'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da aziende farmaceutiche o comunque da terzi deve essere comunicato all'atto della richiesta di parere del Comitato Etico e di autorizzazione dell'Autorità competente.

7). L'utilizzo del supporto o dei contributi di aziende farmaceutiche non deve modificare i requisiti e le condizioni di cui all'art. 1, ne' influenzare l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli sperimentatori.

Art . 3.

Per sperimentazioni in cui più strutture o persone svolgono compiti di competenza del promotore, deve essere identificato un "promotore unico" responsabile degli obblighi di farmacovigilanza, della comunicazione di inizio, termine, interruzione dello studio, della comunicazione dei risultati, della segnalazione al titolare AIC degli eventi e reazioni avverse di cui all'art. 16, commi 1 e 2, e di cui all'art. 17, commi 3 e 5 del decreto legislativo n. 211 del 2003.

Art . 4.

1) . Le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1 debbono essere condotte prendendo in considerazione le norme di buona pratica clinica di cui all'allegato1 al decreto ministeriale 15 luglio 1997,

2) . Nei casi di sperimentazioni di cui all'art. 1 le aziende farmaceutiche sono tenute a rendere disponibili al promotore unico i dati di farmacovigilanza per le successive comunicazioni da parte del promotore stesso al Comitato/i etico/i interessato/i per le decisioni di propria competenza, nonché copia della versione aggiornata del dossier per lo sperimentatore fatta salva la confidenzialità dei dati inerenti gli aspetti industriali.

Art . 5.

1. Al personale medico e sanitario che partecipa alle sperimentazioni no profit vengono attribuiti i crediti formativi di Educazione Continua in Medicina (ECM) stabiliti dalla commissione nazionale per la formazione continua ai sensi dell'art. 16 del decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229, secondo quanto stabilito in materia dagli accordi sanciti in Conferenza Stato-Regioni.

Allegato 1

A. Tipologia di sperimentazione.

1. Sperimentazioni finalizzate non a interesse privato o a fini di lucro, ma per interesse pubblico

2. Sperimentazioni connotabili come rilevanti per il miglioramento della pratica clinica e, come tali, parte integrante dell'assistenza sanitaria.
3. Sperimentazioni finalizzate non al medicinale in quanto tale o al suo sviluppo ma alle strategie terapeutiche es. definire il miglior regime terapeutico (rischio/beneficio) di farmaci approvati;miglioramento dell'uso terapeutico dei farmaci (es. stabilendo migliori protocolli terapeutici, individuando associazioni o usi sequenziali di farmaci o di farmaci più altri interventi - chirurgia, radioterapia – più efficaci ecc.).
4. Sperimentazioni rilevanti per la salute pubblica, con obiettivi:di evidente beneficio per i pazienti e/o per il rapporto costo/efficacia del sistema sanitario;in grado di offrire opportunità aggiuntive alle prospettive terapeutiche e di salute ai pazienti; in grado di ottimizzare la qualità delle prestazioni assistenziali.
5. Sperimentazioni in cui l'obiettivo di reale miglioramento della pratica clinica sia garantito dalla rilevanza del protocollo; la particolarità della patologia; la tipologia del trattamento.
B. Requisiti.
1. Sperimentazioni la cui metodologia dia garanzia di affidabilità scientifica/metodologica e di oggettività dei risultati (controllate, preferibilmente randomizzate).
2. Sperimentazioni per le quali siano previste misure idonee per assicurare la qualità della loro esecuzione e dei dati prodotti; dette misure (fra le quali una forma di monitoraggio predefinita nel protocollo di ricerca, la cui estensione e tipologia deve essere commisurata all'obiettivo, finalità, complessità e caratteristiche della sperimentazione) possono essere:
a) o ad hoc per la sperimentazione;
b) oppure previste dal sistema di qualità della struttura per le sperimentazioni promosse dalla struttura medesima.
c) schema di verifica della presenza delle condizioni previste dall'articolato del decreto.
Verifiche necessarie da parte dei CE per la connotazione di uno studio finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non finalizzato a scopi commerciali relativi ai medicinali sperimentati:

Appendice 5

Linee guida per la presentazione di uno studio di Genetica/Farmacogenetica.
Questa proposta di linee giuda , redatte dalla Segreteria Scientifica del Comitato Etico, vuole essere uno strumento operativo che ci auguriamo sia utile per quanti devono impostare un protocollo sperimentale di farmacogenetica, o per coloro che hanno il compitodi valutarlo. Le presenti linee guida non devono essere considerate come una serie di principi fissi, ma come una tappa di un processo di evoluzione verso ulteriori specificazioni che potranno derivare da nuove conoscenze e dalla corrispondente riflessione etica e culturale.

riassunto dei concetti basilari della proposta di linee guida La farmacogenetica e' quella branca della ricerca genetica e della pratica clinica che si occupa delle differenze individuali nella risposta ai farmaci che sono dovute a variazioni genetiche.
Nonostante molti problemi etici siano comuni a differenti campi applicativi della genetica, alcuni problemi e considerazioni si applicano più propriamente agli studi di farmaco genetica ed altre aree correlate, come ad esempio la suscettibilità genetica alle malattie.
Poiché questo campo di ricerca, come molti altri campi della genetica umana, si sta espandendo molto rapidamente, e' di estrema importanza definire le condizioni che devono essere soddisfatte perché una sperimentazione di farmacogenetica sia condotta con pieno rispetto dell'etica.

Qualsiasi raccolta di campioni umani di sangue e/o di altro tessuto per ricerche coinvolgenti test genetici deve essere sotto il controllo e la supervisione del Comitato etico, come pure ogni nuovo uso di campioni biologici non inizialmente previsto e quindi autorizzato.
E' responsabilità dello sponsor e dello sperimentatore fornire al Comitato etico informazioni esaurienti e chiare ai fini della valutazione della ricerca proposta, ed e' responsabilità del Comitato etico fornire una valutazione in tempi che consentano la effettiva conduzione dello studio e vadano incontro alle necessità di programmazione dello sponsor e dello sperimentatore.
Molti degli aspetti che e' necessario considerare nel valutare una sperimentazione di farmacogenetica sono comuni a qualsiasi protocollo di ricerca clinica, ma altri sono specifici.

E' necessario che ogni studio sia sorretto da un serio razionale. La raccolta di campioni biologici senza uno scopo chiaro, o solo per usi futuri che non vengano precisati deve essere proibita.
un protocollo per uno studio di farmacogenetica deve includere lo stesso livello e profondità di discussione su tutti i punti standard di un protocollo di ricerca clinica su soggetti umani.
Ciò include il razionale e lo scopo dello studio, il disegno sperimentale, la dettagliata descrizione delle procedure e metodologie impiegate, la novità e il valore dello studio, l'analisi dei rischi e dei benefici per il soggetto e per la comunità .
In aggiunta a quanto sopra il protocollo deve contenere informazioni su aspetti che sono specifici degli studi di genetica, come le modalità di conservazione dei campioni di DNA e dei dati raccolti o generati, le misure che sono attuate per una sicura conservazione del campione e dei dati, il livello di anonimità applicato.
Per il consenso informato valgono gli stessi principi di tutela del soggetto che vengono richiesti per gli altri tipi di sperimentazione. In aggiunta, devono essere trattati quegli aspetti tipici di una sperimentazione genetica, quali gli usi correnti e futuri dei campioni e dei dati del soggetto, il livello di anonimizzazione di campioni e dati, le misure attuate per la protezione della confidenzialità delle informazioni del soggetto, l'accesso del soggetto ai suoi risultati genetici individuali. Tutte queste informazioni devono essere presentate e spiegate dallo sperimentatore in maniera da poter essere comprese dal soggetto.
Una attenzione particolare deve essere riservata sia nel protocollo che nel consenso informato agli aspetti legati alla anonimizzazione delle informazioni.
Il livello di anonimità dei campioni e dei dati, che può variare secondo 4 diverse classi, deve essere descritto e la scelta giustificata. Ogni livello di anonimità ha vantaggi e svantaggi, e quindi a seconda delle caratteristiche e dei possibili rischi legati ad uno specifico protocollo deve essere di volta in volta fatta la scelta più appropriata

La presentazione di uno studio di Genetica/Farmacogenetica al Comitato Etico deve essere corredata dalla seguente documentazione:

1. Razionale, rilevanza clinica e rapporto rischio beneficio e costo beneficio.
2. Disegno dello studio
3. Protocollo
4. Consenso informato

5. Accesso dei partecipanti ai risultati individuali e globali per la ricerca
6. Livello d'anonimità dei campioni e dei dati
7. Diritti commerciali e brevettali- Diffusione dei risultati
8. Assicurazione

1. REGOLE GENERALI PER LA PREPARAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE DI CUI SOPRA

Razionale, rilevanza clinica e rapporto rischio beneficio e costo beneficio

E' necessario che ogni studio che viene proposto sia sorretto da un serio razionale. Il protocollo dovrebbe sempre far riferimento a studi simili condotti in precedenza, tuttavia la ricerca di farmacogenomica è un campo relativamente recente. E' importante in questi casi bilanciare la mancanza d'informazioni con la novità della ricerca, in modo che la ricerca più innovativa non sia penalizzata e nello stesso tempo siano autorizzate ricerche che abbiano alla base una seria ipotesi scientifica. La valutazione della rilevanza clinica dipenderà dall'importanza clinica del farmaco e/o dalla gravità della patologia

2. DISEGNO DELLO STUDIO (numerosità del campione e tipo di studio da effettuare)

3. PROTOCOLLO

In termini generali si può affermare che la stesura di un protocollo di farmacogenomica deve seguire gli stessi criteri con cui viene impostato un qualsiasi protocollo di ricerca biomedica e, in aggiunta deve comprendere alcuni aspetti peculiari della ricerca farmacogenomica.

Il protocollo dovrebbe inoltre chiaramente indicare:

3.1. Titolo dello studio

3.2. Reparto di riferimento dove deve essere condotto lo studio, o altre strutture cliniche o di ricerca coinvolte e relativo personale coinvolto.

- Coordinatore scientifico.
- Investigatore/i principale/i (più di uno se sono coinvolti diversi centri).
- Co-Investigatori coinvolti.
- Sede legale.
- Sede amministrativa.

3.3. Introduzione

- Definire le modalità dello studio con riferimenti bibliografici
- Dati epidemiologici
- Razionale dello studio

3.4. Scopo dello studio

3.5. Disegno dello studio (numerosità del campione, tipo di popolazione)

3.6. Gli usi previsti dei campioni di DNA

3.7. Le modalità della loro conservazione

3.8. A chi è affidata la conservazione durante le varie fasi di ricerca

3.9. Che cosa succede ai campioni quando la ricerca è terminata, e cioè se vengono distrutti e in caso contrario, chi li conserva, per quanto tempo e per quali possibili usi

3.10. Livello di anonimizzazione dei campioni e dei dati e la metodologia impiegata per la gestione del livello di anomizzazione scelta

3.11. Quando possibile e ipotizzabile, l'atteso impatto negativo e positivo che lo studio potrebbe avere sulla società in generale, oltre che sul soggetto/famiglia che ha fornito il materiale genetico.

3.12. Procedure:

- Arruolamento (specificare da quali centri clinici, strutture cliniche o bacini di popolazione)
- Data inizio studio
- Data fine studio

- Criteri d'inclusione, esclusione
- Misure di valutazione (se esistenti)
- Interruzione prematura dello studio (deve essere permesso al soggetto di poter ritirare il consenso allo studio in qualsiasi momento)
- Esplicitare le procedure relative all'eventuale distruzione del campione ematico qualora il soggetto ne faccia richiesta (vedi moduli 1 e 2 allegati)

3.13. Analisi Statistica

- Specificare quale analisi statistica verrà applicata sul campione

3.14. Considerazioni Regolatorie e Etiche

- Dichiarazione per cui lo studio viene condotto secondo la Dichiarazione di Helsinki 2000
- Dichiarazione di approvazione del protocollo e consenso informato da parte del Comitato Etico di appartenenza
- Dichiarazione attestante che se il campione di DNA, reso anonimo, dovesse essere utilizzato per studiare patologie o risposta al trattamento diverso da quello dello studio, il protocollo del nuovo studio dovrà essere presentato all'approvazione del Comitato Etico d'appartenenza
- Dichiarazione o meno dell'esistenza di uno Sponsor
- Dichiarazione sulla proprietà dei diritti intellettuali
- Registrazione e protezione dei dati
- Riservatezza dei dati con riferimento alla legge sulla privacy 196/2003 e Linee Guida Garante(Deliberazione 24 Luglio 2008)
- Monitoraggio dello studio

Il protocollo dovrebbe inoltre includere un glossario di termini scientifici e tecnici correlati alla genetica e alla farmacogenomica, a guisa d'assistenza al Comitato Etico, ai soggetti inclusi nella ricerca, e a qualsiasi altra figura coinvolta nel progetto.

Potrebbe essere utile preparare una Brochure informativa che riassuma gli scopi, i risultati attesi.

4. CONSENSO INFORMATO

Le informazioni date al soggetto devono includere i seguenti punti:

Spiegazione chiara e dettagliata al soggetto, specialmente se è un paziente in un trials clinico, che può dare o no il suo consenso alla ricerca di farmacogenomica, e che può ritirarlo in qualsiasi momento, e che ciò è indipendente dalla sua partecipazione in altre parti del trials clinico. Deve essere dichiarato chiaramente che la decisione del soggetto a non partecipare al progetto di farmacogenomica non avrà alcun effetto negativo sul suo trattamento.

a). Il soggetto deve essere informato del fatto che verranno eseguite analisi genetiche sul suo sangue o su altri campioni di tessuto, e, grazie all'interazione con lo sperimentatore, deve aver capito le ragioni ed i metodi scientifici della ricerca nella quale è coinvolto. Tra gli aspetti metodologici da spiegare al soggetto ci sono le procedure adottate per assicurare la protezione dell'anonimato ed il diritto d'accesso ai risultati e le modalità di conservazione e protezione dei campioni biologici

b). Il soggetto deve essere messo in grado di comprendere i possibili rischi e i potenziali benefici personali

c). Spiegare quale tipo d'informazione potrà derivare dallo studio e quale verrà data al paziente.

d). Il soggetto deve anche essere informato di qualsiasi possibile implicazione per gli altri membri della sua famiglia delle informazioni genetiche ottenute. E necessario prevedere l'intervento di un equipe di counseling

e). Il soggetto deve essere informato all'eventuale uso futuro dei campioni biologici e dei dati provenienti da loro stessi, ad esempio per un'altra ricerca sullo stesso farmaco o sulla stessa patologia. Il soggetto deve essere informato di quali procedure garantiranno il futuro uso delle informazioni contenute in archivio e dei suoi campioni biologici. Dovrebbe avere la possibilità dopo la conclusione dello studio, di richiedere la distruzione dei campioni che ha fornito, oppure permettere l'inclusione dei suoi campioni biologici in una banca sotto forma di campioni anonimi, oppure esercitare il proprio diritto di essere informato su tutti i risultati ottenuti in futuro sui suoi campioni biologici, se questi non vengono resi anonimi. Se il soggetto decide di non mantenere anonime le informazioni relative al proprio profilo genetico, allora dovrà dare un nuovo consenso per tali progetti futuri. I soggetti dovrebbero anche avere la possibilità di limitare l'uso futuro dei loro campioni biologici a ricerche condotte in aree particolari ma non in altre, quali ad esempio la clonazione o altri tipi di ricerche genetiche. Il diritto del soggetto a queste diverse opzioni può essere realizzato tramite l'inclusione nel consenso di più livelli d'accettazione dello studio, cioè firme distinte che consentano al soggetto diverse scelte.

5. ACCESSO DEI PARTECIPANTI AI RISULTATI INDIVIDUALI E GLOBALI DELLA RICERCA.

Permesso e garantito, quando i risultati dello studio di farmacogenomica si possono considerare definitivi e pertanto esiste la concreta possibilità di dare un genotipo specifico direttamente in relazione con lo scopo dello studio. Nel caso in cui la ricerca è ancora nelle fasi iniziali e pertanto il risultato genetico è un mero elenco di polimorfismi non ancora direttamente in relazione con lo scopo dello studio, si ritiene ingiustificato e anche eticamente scorretto dare un risultato che per il paziente sarebbe incomprensibile.

6. TUTELA DELLA RISERVATEZZA

Non riportare nella cartella clinica che il soggetto è parte di uno studio di farmacogenomica.

E severamente vietato riportare sulle provette, sulle cartelle di raccolta dei dati, o su altro materiale clinico il nome del soggetto o qualsiasi informazione che possa essere facilmente riconducibile al soggetto. La sezione del protocollo riguardante la metodologia dovrebbe specificare i metodi utilizzati per mantenere l'anonimato durante la sperimentazione, per esempio se vengono usati i codici a barra, codici random, doppi codici ecc.

Un metodo efficiente per proteggere la confidenzialità è di rendere i dati e i campioni biologici anonimi, cioè non riconducibili al soggetto da cui sono stati ottenuti. Questo processo di anonimizzazione dei dati e dei campioni può essere temporaneo (cioè solo per la durata della raccolta dati e analisi) o permanente ed irreversibile. In questo caso vanno distrutte tutte le connessioni tra i dati e gli identificatori personali. La scelta di anonimizzazione completa offre la massima protezione del diritto alla riservatezza ma ha anche degli svantaggi (vedi livello di anonimità dei campioni e dei dati).

E' necessario fare sempre riferimento alla **legge 196/2003** e Linee Guida Garante **(Deliberazione 24 Luglio 2008) " Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali"**

Livello di anonimizzazione dei campioni e dei dati

Categoria Legame tra identità del soggetto e dati genetici

Soggetto identificabile per controllo clinico
Interventi possibili in caso di ritiro del consenso
Ritorno al soggetto dei suoi dati individuali
Livello di protezione della privacy del soggetto
Identificazione (completa)
Sì direttamente Si Il campione può essere sottratto con effetto immediato ad ogni futuro uso Possibile Simile alla riservatezza dei dati sanitari generali Codifica semplice o doppia (identificazione indiretta)
Indirettamente tramite uno (codifica semplice) o due (codifica doppia) numeri di codice
Sì tramite procedure specificate dal protocollo Il campione può essere sottratto con effetto immediato ad ogni futuro uso
Possibile Quello standard per le ricerche cliniche.
Conforme agli orientamenti ICH GCP*. La doppia codifica offre un'aumentata protezione della confidenzialità rispetto alla codifica singola
Anonimizzato No la chiave di lettura tra i due codici è cancellata
No Il campione e i dati non sono identificabili e non possono essere distrutti una volta cancellata la chiave di collegamento
Non possibile
Dati genetici non collegati al soggetto:
ulteriore protezione della privacy
Anonimo No No Nessuno Non possibile
Completo

International Conference on Harmonisation – Good Clinical Practice

Legenda:

I campioni/dati (completamente) identificati sono quelli contrassegnati con identificativi personali quale nome o codice sanitario. L'uso di un numero non rende i campioni/dati identificabili.
I campioni/dati codificati con codifica semplice sono quelli contrassegnati con un numero che può essere ricondotto o ricollegato al soggetto solo dal ricercatore.
I campioni/dati codificati con doppia codifica hanno un doppio codice, uno per i dati clinici e l'altro per i campioni e dati da questo generati. Il legame tra i due codici viene mantenuto da una terza parte ma non è noto allo sperimentatore e ai pazienti.
I campioni/dati anonimizzati sono campioni con un doppio codice nei quali il legame trai due codici è stato reciso e quindi i codici non possono più essere collegati.
I campioni/dati anonimi sono quelli per i quali non esiste nessun legame tra il campione e l'identità del soggetto che l'ha fornito. I campioni anonimi possono contenere informazioni sul tipo di gruppo di individui (ad esempio i campioni possono provenire da pazienti affetti da diabete) ma nessun altro dato clinico individuale.

7.DIRITTI COMMERCIALI E BREVETTALI- DIFFUSIONE DEI DATI:

Il protocollo, dovrebbe indicare se e come lo Sponsor intende condividere i risultati ed i campioni biologici inclusi nello studio con la comunità scientifica e medica. Deve essere fatto salvo il diritto dello sperimentatore a utilizzare i dati acquisiti in seminari, comunicazioni a congressi e pubblicazioni scientifiche previo consenso dello Sponsor, che non può negarlo senza valido e documentato motivo.

8.ASSICURAZIONE

Uno studio di farmacogenomica può essere coperto dallo stesso tipo di polizza assicurativa di uno studio prettamente clinico, ma devono essere attuate misure per

cautelare il paziente da rischi non fisici che potrebbero derivare da un uso improprio o non corretto del suo materiale genetico e delle sue informazioni.
I risultati individuali non devono essere dati a nessuno, ad esclusione del diretto interessato che li richieda espressamente e solo tramite il medico dello studio. Vanno esclusi i familiari del soggetto solo quando i risultati possono essere direttamente rilevanti per loro.
Questo punto deve essere chiaramente indicato nel protocollo e nel consenso, in modo che un'eventuale violazione permetta una chiara attribuzione di colpevolezza anche in un eventuale azione legale. Per lo stesso motivo deve essere esplicitamente indicato nel protocollo e nel consenso per quanto tempo, da chi e con quale livello di anonimizzazione e per quali usi sono conservati i campioni di DNA e i dati

CONSENSO INFORMATO
Qui di seguito viene riportato un esempio esplicativo di come dovrebbe essere formulato un consenso informato per gli studi di genetica (da JAMA Vol 286, n.18, 2315-2321, 2001)

Oggetto Esempio di linguaggio

Introduzione
Indicare le organizzazioni che conducono la ricerca e l'obiettivo dello studio. Spiegare in che modo verranno scelti i possibili partecipanti.
Il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e la Heart Alliance stanno conducendo uno studio di ricerca ampliare le conoscenze sul modo in cui i geni influenzano il rischio di un individuo di sviluppare una malattia cardiaca.

Perché conduciamo questo studio?
Riassumere il problema e spiegare alcune problematiche relative alla ricerca.
Gli scienziati hanno già individuato molti geni che possono associarsi allo sviluppo delle malattie cardiache e pensiamo di trovarne altri in futuro. Lo scopo del nostro studio è scoprire quali sono i geni più importanti per le malattie cardiache. Ciò può aiutarci a capire perché alcune persone sviluppano tali malattie e altre no.

Che cosa implica lo studio?
Descrivere come si otterranno i campioni biologici e quali questionari o interviste verranno utilizzati; indicare se verrà chiesto il consenso ai partecipanti per avere accesso alle loro cartelle cliniche.
Se decide di donare un campione per questo studio, le verranno prelevati circa 2 cucchiaini da tè di sangue da una vena del braccio. Le verrà inoltre chiesto di compilare un questionario sulla sua salute, la dieta e l'attività fisica, l'uso di tabacco, alcol e farmaci. Durante lo studio non le verranno somministrati farmaci o trattamenti sperimentali.

In che modo le mie informazioni saranno tenute riservate?
Descrivere le misure di sicurezza e il grado di confidenzialità dei dati identificativi del paziente.
Al suo prelievo ematico verrà assegnato un codice numerico. Il suo nome e qualunque altra informazione che la riguarda verranno tenute separate dal suo campione di sangue. I documenti che legano il suo nome al suo codice numerico saranno conservati in un armadio chiuso a chiave.
L'accesso a tali documenti sarà consentito soltanto allo staff che esegue lo studio. Informazioni relative allo studio verranno rilasciate soltanto su ordine di un tribunale.

Quali sono i rischi dello studio?

Descrivere gli eventuali rischi fisici , quelli legati alla informazione e i danni potenziali per il gruppo di appartenenza del soggetto.
Benché il suo nome non comparirà sul suo campione ematico, questo potrà contenere altri dati che la riguardano come la razza, l'etnicità e il sesso. Questi dati sono importanti perché possono aiutarci a capire se i fattori che causano o peggiorano la malattia cardiaca sono uguali oppure no nell'uomo e nella donna e in soggetti di diversa razza o etnia. Pertanto è possibile che le scoperte di questo studio possano in futuro aiutare persone della sua razza, etnia o del suo stesso sesso. Tuttavia, è anche possibile che i tratti genetici rilevati da questo tipo di studi possano essere associati al vostro gruppo di appartenenza.
In alcuni casi ciò potrebbe rafforzare degli stereotipi dannosi.

Se decido di partecipare allo studio avrò dei benefici?

Ripetere lo scopo dello studio.
Lei non otterrà alcun beneficio diretto da questo studio ma con la sua partecipazione ci aiuterà a capire meglio in che modo i geni ed altri fattori possono favorire la comparsa delle malattie cardiache.

Sono previste spese o rimborsi?

Spiegare se i partecipanti allo studio saranno rimborsati per il tempo o i viaggi e quale rimborso o trattamento sono previsti in caso di danno.
Spiegare le modalità che regolano lo sviluppo di prodotti con applicazione commerciale.
Lo scopo della nostra ricerca è quello di migliorare la salute pubblica. Talvolta queste ricerche possono portare a scoperte o invenzioni di valore commerciale. Noi possiamo brevettarle o accordare una licenza che conferisca ad una ditta il diritto esclusivo di produrre e vendere prodotti od offrire test basati su tali scoperte. Alcuni dei profitti potranno andare ai ricercatori e alle organizzazioni che hanno condotto lo studio, ma lei non riceverà alcuna ricompensa in denaro.

In che modo verrò a conoscenza dei risultati dello studio?

Descrivere qualunque tipo di comunicazione relativa allo studio.
I nostri studi servono per aumentare le nostre conoscenze su come i geni e altri fattori influenzano la salute e le malattie cardiache. Noi otteniamo queste conoscenze studiando gruppi di persone; questo studio non ha lo scopo di controllare il suo personale stato di salute. Per questi motivi, non le daremo i risultati della nostra ricerca sul suo campione. Tuttavia se lo desidera potrà ricevere un notiziario che le spiegherà in generale il nostro progetto di ricerca. Se vuole avere informazioni su una eventuale utilità per lei dei test genetici, dovrà rivolgersi al suo medico.

Che cosa succederà al mio campione ematico una volta terminato lo studio?

Descrivere come, dove, e per quanto tempo saranno conservati i campioni di sangue. Spiegare, per quanto possibile, gli eventuali progetti per ricerche future.
Una volta terminato lo studio, vorremmo conservare i rimanenti campioni di sangue per ricerche future. Al momento non abbiamo progetti di ricerca specifici, ma vorremmo utilizzare tali campioni per studi futuri sulle malattie cardiache.
Un comitato etico istituzionale, come quello che la tutela nel corso di questo studio, riesaminerà ed approverà ogni progetto futuro.

Verbale Comitato Etico ASL n. 6 di Sanluri
Riunione del 21 febbraio 2011

Il Comitato Etico della Asl n. 6 di Sanluri, regolarmente convocato, giusta nota prot. Asl Sanluri n. 2011/0002867 del 31.01.2011, si riunisce in data odierna presso il Dipartimento di Farmacologia dell'Ospedale "San Giovanni di Dio" in Cagliari per discutere il seguente O.d. G.:

1. elezione del nuovo Presidente del Comitato Etico;
2. esame/approvazione nuovo regolamento e statuto del comitato etico;
3. esame/approvazione studio osservazionale "progetto IRIDE gestione della malattia renale cronica (CKD) in Italia". Progetto n. IT-10-07 proposto dalla Abbott Italy Medical Department;
4. varie ed eventuali.

Documenti allegati: vedi Cartella di riferimento.

Verificato il numero legale, con la presenza dei componenti risultanti nel foglio in calce alla presente verbale, la Dr.ssa Maria Erminia Stochino che presiede il Comitato, in qualità di Vice Presidente data l'avvenuta cessazione dalla carica del presidente titolare Dr.ssa Donatella Mudu, dichiara aperta la seduta.
La Dr.ssa Stochino da atto dell'insediamento in veste di componente ex officio del Dr. Giorgio Sorrentino quale nuovo Direttore Sanitario della Asl n. 6 di Sanluri.
Segnatamente l'unanimità dei presenti elegge quale nuovo presidente il Dr. Giorgio Sorrentino Direttore Sanitario della Asl 6 di Sanluri.
Il Nuovo Presidente propone quale Vice Presidente la Dr.ssa Erminia Stochino la quale viene eletta dall'unanimità dei presenti
La Dr.ssa Stochino introduce l'esame della bozza del nuovo regolamento e statuto del Comitato Etico della Asl Sanluri.
Il Comitato Etico all'unanimità dei presenti, approva il nuovo regolamento e lo statuto.
La Dr.ssa Stochino introduce quindi il punto 3) all'o.d.g. relativo all'esame/approvazione dello studio osservazionale "progetto IRIDE gestione della malattia renale cronica (CKD) in Italia" invitando la Dr.ssa Maria Cristina Mereu

SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA AZIENDA U.S.L. N° 6 SANLURI

Direttore della U.O. di Nefrologia e Dialisi del P.O. di San Gavino M.le ad illustrarne i contenuti e i punti fondamentali della documentazione di seguito elencata:

1. lettera di trasmissione del promotore datata 04.08.2010;
2. richiesta di autorizzazione da parte dello Sponsor alla Direzione Sanitaria;
3. richiesta di parere da parte dello sperimentatore al Comitato Etico;
4. autorizzazione allo studio della Direzione Sanitaria;
5. dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio;
6. protocollo IT-10-07 (versione del 16.06.2010) contenente la descrizione delle informazioni da raccogliere;
7. foglio informativo per il soggetto e modulo di consenso informativo per il soggetto e modulo di consenso informato, versione emendata del 16.06.2010 + informativa del promotore al paziente;
8. proposta di convenzione;
9. CRF Elettronica

Dopo ampia discussione il Comitato Etico, all'unanimità dei presenti esprime, parere favorevole alla conduzione dello Studio oggi esaminato.

la seduta si chiude alle ore 18:30

Il Presidente del Comitato Etico della Asl 6 di Sanluri
Dr. Giorgio Sorrentino

SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA
AZIENDA U.S.L. N° 6 SANLURI

Riunione Comitato Etico Asl n. 6 di Sanluri del 21 febbraio 2011

Dr. Giuseppe Contu	PRESENTE
Prof. Paolo Contu	ASSENTE
Dr.ssa Angela Deiana	ASSENTE
Dr. Alberto Desogus	PRESENTE
Dr. Daniele Cafini	ASSENTE
Sig. Leonardo Mameli	PRESENTE
Sig.ra M. Laura Maxia	PRESENTE
Dr. Angelo Pittau	ASSENTE
Dr.Giorgio Sorrentino	PRESENTE
Dr.ssa M. Erminia Stochino	PRESENTE
Dr. Mura Marcello	PRESENTE
Il Segr. Verb.: Dr. Alberto Ramo	PRESENTE

SERVIZIO SANITARIO • REGIONE SARDEGNA • AZIENDA U.S.L. N° 6 SANLURI