



REGIONE CALABRIA  
GIUNTA REGIONALE  
DIPARTIMENTO N. 13  
"TUTELA DELLA SALUTE E POLITICHE SANITARIE"  
SETTORE N. 3  
"AREA TERRITORIALE - LEA"

DECRETO DEL DIRIGENTE DEL  
(assunto il 02 MAR. 2015 prot. N° 00061)

"Registro dei decreti dei Dirigenti della Regione Calabria"  
n° 1576 del 04 MAR. 2015

OGGETTO: Approvazione Regolamento Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica

II DIRIGENTE DI SERVIZIO  
(Dott. Roberto Cosentino)

## IL DIRIGENTE GENERALE

VISTO l'art. 12-bis, comma 9, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 «Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della L.23/1 0/1992, n. 421», il quale prevede che le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano disciplinano l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici;

VISTO il decreto del Ministro della salute 12 maggio 2006, «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali»;

VISTO il decreto legge 13 settembre 2012 n. 158 recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189;

CONSIDERATO che il sopra citato decreto legge all'art. 12, comma 10, dispone che «entro il 30 giugno 2013 ciascuna delle regioni e delle province autonome di Trento e di Bolzano provvede a riorganizzare i comitati etici istituiti nel proprio territorio»;

### DATO ATTO CHE:

- con DPGR-CA n. 2 del 13 Gennaio 2014 avente ad oggetto "Adempimenti D.L. 13 settembre 2012 n. 158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189: Riorganizzazione Comitati Etici" è stato istituito in Calabria il Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica articolato nelle seguenti Sezioni:

- Sezione Area Nord, con ubicazione presso l'AO "Annunziata" di Cosenza;
- Sezione Area Centro, con ubicazione presso l'AOU "Mater Domini" di Catanzaro;
- Sezione Area Sud, con ubicazione presso l'AO "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria;
- con il medesimo provvedimento è stato istituito presso il Servizio "Politica del Farmaco" del Dipartimento "Tutela della Salute e Politiche Sanitarie" l'Ufficio di Coordinamento delle attività delle Sezioni del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica;
- con decreto dirigenziale n. 2843 del 13 marzo 2014, così come modificato e integrato dal decreto n. 1258 del 26 febbraio 2015, il Dipartimento "Tutela della Salute e Politiche Sanitarie" ha definito gli aspetti economici delle tariffe a carico del promotore previsti dal comma 2 art. 6 del DM 8 febbraio 2013;
- con decreto dirigenziale n. 2845 del 13 marzo 2014 è stato approvato l'"Avviso pubblico di manifestazione d'interesse per l'individuazione dei componenti delle Sezioni del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica", successivamente pubblicato sul portale istituzionale della Regione Calabria;
- con il sopra menzionato decreto n. 2845 del 13 marzo 2014 è stata costituita la Commissione esaminatrice per la valutazione delle domande ai sensi dell'art. 3 dell'Avviso;
- con decreti dirigenziali n. 12106 del 13 ottobre 2014 e n. 374 del 26 gennaio 2015 si è provveduto ad approvare le graduatorie di merito e a nominare i componenti delle Sezioni del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica;

### CONSIDERATO CHE:

- le "Linee di indirizzo per gli Enti del Servizio Sanitario Regionale per la riorganizzazione dei Comitati Etici calabresi per la sperimentazione clinica" allegate al DPGR-CA n. 2 del 13 Gennaio 2014 testualmente recitano: "Il Comitato Etico deve adottare, conformemente alle normative vigenti, un regolamento che dettagli compiti, modalità di funzionamento delle Sezioni e regole di comportamento dei loro componenti";
- nella riunione dell'Ufficio di Coordinamento delle attività delle Sezioni del Comitato Etico Regionale svoltasi in data 23 febbraio 2015, si è proceduto a condividere ed emendare il documento articolato, recante il Regolamento costitutivo e le procedure operative standard del Comitato, messo a punto dal competente Servizio "Politiche del Farmaco" del Dipartimento "Tutela della Salute e Politiche Sanitarie";

RITENUTO, pertanto, di dover approvare il "Regolamento del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica", allegato al presente decreto per costituire parte sostanziale ed integrante;

### VISTI

- la L.R. 13.5.96 n. 7 "Norme sull'ordinamento della struttura organizzativa della Giunta regionale e sulla dirigenza regionale" e successive modifiche ed integrazioni;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 407 del 10.10.2014 con cui è stata approvata la vigente organizzazione dipartimentale;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 24 del 11.02.2015 con cui è stato conferito a questo Dirigente Generale l'incarico presso il Dipartimento "Tutela della Salute e Politiche Sanitarie", la L.R. 12.8.2002, n. 34, "Riordino delle funzioni amministrative regionali e locali" e successive modifiche ed integrazioni e ravvisata la propria competenza.

Sulla scorta dell'istruttoria effettuata dalle competenti strutture dipartimentali i cui dirigenti sottoscrivono il presente atto;

### DECRETA

Per le motivazioni espresse in premessa che qui si intendono integralmente richiamate:

DI APPROVARE il "Regolamento del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica", allegato al presente decreto per costituire parte sostanziale ed integrante.

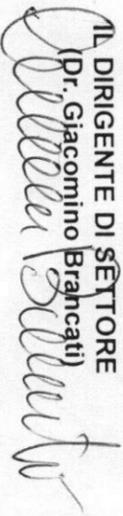
DI SPECIFICARE che l'attuazione del presente decreto non comporta alcun onere a carico del bilancio regionale e nessun aggravio sul fondo sanitario regionale.

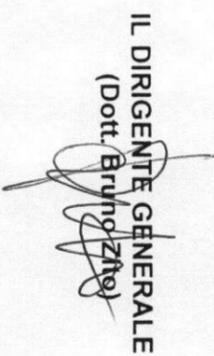
DI NOTIFICARE il presente provvedimento alle Sezioni del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica e alle Aziende del SSR a cura del Servizio "Politiche del Farmaco" del Dipartimento "Tutela della Salute e Politiche Sanitarie".

DI TRASMETTERE copia del presente decreto alla Segreteria Generale della Giunta Regionale.

DI PUBBLICARE il presente decreto sul Bollettino Ufficiale della Regione Calabria ai sensi della L.R. n. 11/2011.

DI DISPORRE che il presente decreto sia pubblicato sul sito istituzionale della Regione Calabria ai sensi del D.lgs. 14.03.2013, n. 33.

IL DIRIGENTE DI SETTORE  
(Dr. Giacomo Brancati)  


IL DIRIGENTE GENERALE  
(Dott. Bruno Zito)  


**ALLEGATI**

**NON**

**MICROFILMATI**



**REGIONE CALABRIA**

# **COMITATO ETICO REGIONALE**

## **REGOLAMENTO COSTITUTIVO** **E PROCEDURE** **OPERATIVE STANDARD**

## **INDICE**

- Art. 1 Oggetto del regolamento
- Art. 2 Definizioni
- Art. 3 Definizione di sezione del Comitato Etico Regionale (CER)
- Art. 4 Indipendenza delle Sezioni del CER
- Art. 5 Funzioni del Comitato Etico Regionale
- Art. 6 Composizione del Comitato Etico Regionale
- Art. 7 Composizione delle Sezioni
- Art. 8 Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica
- Art. 9 Segreteria Tecnico-Scientifica e sue funzioni
- Art. 10 Clinical Trial Center (C.T.C.) e sue funzioni
- Art. 11 Funzioni del Presidente della Sezione
- Art. 12 Doveri dei Componenti
- Art. 13 Convocazione delle riunioni
- Art. 14 Svolgimento delle riunioni
- Art. 15 Richiesta di autorizzazione a condurre uno studio osservazionale
- Art. 16 Consenso informato
- Art. 17 Polizza assicurativa
- Art. 18 Richiesta di autorizzazione a condurre una sperimentazione clinica
- Art. 19 Valutazioni delle sperimentazioni
- Art. 20 Criteri generali per la valutazione
- Art. 21 Composizione dei verbali
- Art. 22 Comunicazione del parere
- Art. 23 Revisione del parere
- Art. 24 Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche sui minori
- Art. 25 Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche su adulti incapaci
- Art. 26 Gestione dei campioni sperimentali farmaci e/o dispositivi medici
- Art. 27 Aderenza al protocollo
- Art. 28 Monitoraggio
- Art. 29 Placebo
- Art. 30 Sperimentazioni Multicentriche
- Art. 31 Procedure di conclusione dello studio
- Art. 32 Aspetti Gestionali ed Economici
- Art. 33 Utilizzazione dei dati
- Art. 34 Uso Compassionevole Legge 8 maggio 2003
- Art. 35 Risoluzione delle eventuali controversie
- Art. 36 Modifiche, durata e validità del Regolamento

## Art.1 - Oggetto del regolamento

Il presente regolamento si applica a tutti gli studi osservazionali o non interventistici, a tutte le sperimentazioni cliniche o interventistiche ed alle iniziative di ricerca assimilabili attivate o da attivare presso le Sezioni del Comitato Etico Regionale (CER) della Calabria. Esso, in particolare, disciplina l'iter amministrativo autorizzativo degli studi e le procedure da seguire nell'esecuzione delle attività conseguenti, sia di carattere amministrativo che scientifico. Gli studi clinici – profit e no-profit – se adeguatamente gestiti, rappresentano un'attività per le Aziende Sanitarie, indispensabile per poter offrire un elevato livello di assistenza, rientrando pertanto a pieno titolo nella *mission* della Regione Calabria. Gli stessi possono inoltre contribuire in modo significativo al miglioramento della qualità, rappresentando un'occasione di aggiornamento professionale per il personale che opera nelle Aziende ed un valore aggiunto, sia per i cittadini nella scelta della struttura a cui rivolgersi, sia per i professionisti che possono trovare attraente un contesto di lavoro scientificamente riconosciuto.

## Art.2 - Definizioni

Si definiscono:

- a) **Studio osservazionale o non interventistico:** studio volto a dimostrare i possibili effetti di fattori di rischio o protettivi, su un gruppo di persone, osservando gli eventi che si verificano senza alcun intervento da parte dello sperimentatore.
- b) **Sperimentazione clinica o interventistica:** studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, di dispositivi medici o di procedure e tecniche diagnostico/terapeutiche, al fine di evidenziarne i benefici, di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia e di individuarne le eventuali reazioni avverse.
- c) **Studio multicentrico:** progetto di ricerca condotto in più centri e quindi da più sperimentatori seguendo un unico protocollo. Per le sperimentazioni cliniche deve essere individuato un centro coordinatore che otterrà dalla Sezione del Comitato Etico competente il Parere Unico favorevole alla conduzione dello studio.
- d) **Sperimentatore:** persona responsabile della conduzione di una sperimentazione clinica o di uno studio osservazionale presso un centro di sperimentazione. Se uno studio viene condotto da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito Sperimentatore Principale (Principal Investigator – P.I.) mentre l'Aiuto Sperimentatore (Co-Investigator) è ogni singolo membro del team di ricerca, designato e supervisionato dal P.I., per eseguire le attività previste dal Protocollo dello studio e per prendere decisioni importanti per la sperimentazione. Nel caso di sperimentazione clinica multicentrica è necessario individuare uno Sperimentatore Coordinatore che è responsabile del coordinamento degli sperimentatori nei diversi centri che partecipano allo studio.
- e) **Promotore:** persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno studio clinico, inteso come sperimentazione clinica o studio osservazionale.

## Art. 3 - Definizione di Sezione del Comitato Etico Regionale (CER)

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale (CER) sono organismi indipendenti che hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone coinvolte in sperimentazioni cliniche e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

Esse esercitano tali attività mediante le competenze ad essi attribuite dalla normativa vigente ed il loro parere è vincolante per la realizzazione di ogni sperimentazione sull'uomo.

#### **Art. 4 - Indipendenza delle Sezioni del CER**

L'indipendenza delle Sezioni del CER rispetto all'istituzione cui afferiscono è garantita:

- dalla mancanza di subordinazione gerarchica della singola Sezione nei confronti della struttura ove essa opera;
- dalla assenza di rapporti gerarchici tra le diverse Sezioni del CER;
- dalla presenza di personale non dipendente dalla struttura ove opera la Sezione;
- dalla estraneità e dalla mancanza di conflitti d'interesse dei membri componenti la Sezione rispetto alla sperimentazione clinica proposta; questa dichiarazione precede sempre l'esame delle singole richieste;
- dalla mancanza di cointeressi di tipo economico tra i membri delle Sezioni e le aziende farmaceutiche che promuovono la sperimentazione che deve venire dichiarata secondo le modalità previste dall'allegato 2 del D.M. 17.12.2004 ( G.U. n. 43 del 22/02/2005).

#### **Art. 5 - Funzioni del Comitato Etico Regionale**

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale, nel rispetto della normativa nazionale e comunitaria vigente, svolgono sia funzioni di valutazione che funzioni di monitoraggio e controllo delle sperimentazioni approvate, secondo tempi e modalità da stabilirsi contestualmente alla formulazione del parere.

Nello specifico formulano pareri in merito a :

- Sperimentazioni cliniche che valutano interventi farmacologici, come previsto dal D.Lgs. n.211 del 24/06/2003, D.M. del 17/02/2004 e D.M. del 21/12/2007;
- Protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, come definiti dal D.M. 08/05/2003;
- Studi osservazionali e di coorte prospettici con farmaco (come da Determinazione AIFA del 31/03/2008);
- Protocolli operativi chirurgici o diagnostici innovativi come previsto da ultimo dal Decreto Legislativo 25 gennaio 2010 n.37;
- Indagini cliniche di dispositivi medici di nuova introduzione nuovi o utilizzati con nuove modalità;
- Studi di sperimentazione genetica, farmacogenetica o farmacogenomica;
- Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (usi compassionevoli/expanded access) come previsto dal DM 08/05/2003;
- Studi che implicano l'uso di tessuti umani a scopi scientifici.

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale possono svolgere anche **funzioni consultive** in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona.

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale, inoltre, possono proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.

## **Art. 6 - Composizione del Comitato Etico Regionale**

In conformità a quanto previsto dal DPGR-CA n. 2 /2014 e dalla Legge n. 189/2012, articolo 12, comma 10, è istituito il Comitato Etico Regionale articolato nelle seguenti 3 Sezioni :

**Comitato Etico Regionale - Sezione Area Nord**, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliera "Annunziata" di Cosenza con competenza per:

- Azienda Ospedaliera "Annunziata" di Cosenza;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza;
- INRCA di Cosenza.

**Comitato Etico Regionale - Sezione Area Centro**, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro e competenza per:

- Azienda Ospedaliera Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro;
- Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Crotona;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Vibo Valentia.

**Comitato Etico Regionale - Sezione Area Sud**, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria e competenza per:

- Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria.

## **Art. 7 - Composizione delle Sezioni**

Le tre Sezioni, dotate di Segreteria Tecnico-scientifica, opereranno in maniera autonoma sulla base di linee di indirizzo approvate in seduta plenaria del Comitato Etico Regionale.

A tali Sezioni e ai relativi componenti si applicano le disposizioni del DM 8/2/2013 e delle presenti linee d'indirizzo. Le strutture pubbliche non espressamente previste nel presente atto e le strutture private si avvalgono in via obbligatoria delle Sezioni sopra indicate territorialmente competenti del Comitato Etico Regionale.

La composizione delle Sezioni del Comitato Etico Regionale, compresi i responsabili delle Segreterie Tecnico-scientifiche, garantisce le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti.

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale comprendono:

- o tre clinici nelle discipline più rappresentative nell'ambito della sperimentazione clinica;
- o un medico di medicina generale territoriale;
- o un pediatra di libera scelta;
- o un biostatistico;
- o un farmacologo;
- o un farmacista del Servizio Sanitario Regionale;
- o in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore sanitario o un suo sostituto permanente e, nel caso degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, il direttore scientifico dell'istituzione sede della sperimentazione o un suo sostituto permanente;

o in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore di farmacia o un suo sostituto permanente della struttura/strutture sanitaria coinvolta nello studio clinico in valutazione;  
o un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale;  
o un esperto di bioetica;  
o un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie;  
o un rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;  
o in relazione a studi con i dispositivi medici, un farmacista esperto in dispositivi medici;  
o in relazione allo studio di genetica, un esperto in genetica  
o in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;  
o in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione;  
o in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive, un esperto clinico del settore.

Il Comitato Etico rende pubblicamente disponibili le modalità di valutazione e di adozione dei pareri, tra cui il quorum necessario per la validità della seduta, che deve essere superiore alla metà dei componenti della Sezione; le decisioni sono assunte dalla maggioranza dei presenti.

Tutti i componenti hanno comunque la facoltà con diritto di voto di partecipare a tutte le sedute, a prescindere dalla presenza o meno degli studi aventi come oggetto di indagine l'area dagli stessi ricoperta.

Per i componenti indicati come *"in relazione agli studi ...."*, la precisazione intende significare che qualora in seduta vi siano tali studi, è necessario che vi sia la presenza delle figure di riferimento, altrimenti il parere non è valido.

Tutti i componenti possono svolgere il ruolo di relatori.

La durata del mandato dei componenti, compreso il Presidente, è di tre anni rinnovabili consecutivamente una sola volta per un totale di sei anni.

In caso di dimissioni o di decadenza di uno dei membri prima della fine del mandato, comunicate alla Regione dal Referente Tecnico scientifico della sezione di appartenenza, il Direttore Generale del Dipartimento Tutela della Salute, provvede alla sua tempestiva sostituzione .

Decadono dalla carica i componenti per i quali intervengano condizioni soggettive o oggettive di incompatibilità, ed in ogni caso, ostative alla posizione e funzione rivestita nel comitato, tenuto conto dell'imparzialità che l'organismo richiede e dei possibili conflitti di interesse.

E' dichiarato decaduto dalla funzione di componente chi risulti per tre volte consecutive assente ingiustificato alle riunioni o comunque non partecipi ad almeno i 2/3 delle sedute.

## **Art.8 - Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica**

Il Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica è dotato di un Ufficio di Coordinamento delle attività delle Sezioni ed è composto dai Presidenti delle singole Sezioni, ognuno dei quali svolge a turno e per un anno la funzione di Presidente del Comitato Etico Regionale.

L'Ufficio di Coordinamento è collocato, per quanto concerne l'operatività e gli aspetti organizzativi, presso il Servizio "Politiche del Farmaco" del Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie e il raccordo con gli organi regionali è garantito dal dirigente del citato servizio.

L'ufficio di coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica svolge le seguenti funzioni:

- a) formulazione dei criteri organizzativi e funzionali e delle metodologie di lavoro in base alle quali operano le Sezioni, ivi compresa la definizione delle linee guida per la stesura del regolamento e delle procedure operative standard;
- b) valutazione della operatività delle singole Sezioni e, in caso di impossibilità per sopraggiunti impedimenti al funzionamento di una di esse, fornire i supporti necessari a garantire la continuità delle funzioni demandate alla Sezione del Comitato, per il tempo strettamente necessario alla riattivazione dello stesso;
- c) monitoraggio delle attività sperimentali svolte dalle singole strutture del servizio sanitario regionale e verifica degli adempimenti normativi e gestionali;
- d) indirizzo e proposte per la formazione in materia di sperimentazione clinica dei componenti delle sezioni del Comitato e degli operatori del Servizio Sanitario Regionale.

Per lo svolgimento delle sue funzioni l'ufficio di coordinamento è dotato di una segreteria amministrativa, la cui responsabilità è in capo al dirigente del Servizio "Politiche del Farmaco", il quale può delegare un funzionario addetto del suo ufficio, e di una segreteria scientifica che supporta l'attività di coordinamento e di indirizzo tecnico regionale.

#### **Art. 9 - Segreteria Tecnico-Scientifica e sue funzioni**

Per ogni Sezione è istituita una Segreteria tecnico-scientifica (Segreteria T-S) in ottemperanza all'art. 4 comma 2 del Decreto Ministeriale della Salute 8 febbraio 2013 e alle precedenti normative in materia.

Essa, in base alla normativa vigente, assolve a funzioni tecniche, scientifiche, amministrative, contabili e regolatorie interne. E' dotata delle strutture logistiche e delle risorse informatiche e bibliografiche necessarie, ed è composta da personale qualificato.

Il Direttore Generale/Legale Rappresentante della struttura della Sezione del Comitato deve identificare il personale afferente all'Ufficio di Segreteria T-S, nonché il personale amministrativo di supporto, dandone comunicazione formale al Dipartimento.

Il Direttore Generale/Legale Rappresentante delle strutture afferenti la Sezione del CE deve nominare un referente qualificato, adeguatamente supportato, per garantire le attività sia amministrative che scientifiche nonché una pre-istruttoria delle sperimentazioni da svolgersi presso la struttura.

Il Responsabile della Segreteria T-S della Sezione dovrà comunicare ogni variazione dei nominativi dei componenti della Sezione, ivi compresi quelli dei Farmacisti e dei Direttori Sanitari delle strutture afferenti, già comunicati mediante apposito modello excel.

Il Responsabile della Segreteria T-S della Sezione partecipa alle riunioni della Sezione del CE, senza diritto di voto, collabora con il Presidente e il Vice -Presidente; interagisce con i componenti, le autorità sanitarie e l'AIFA con i Referenti Qualificati delle Strutture afferenti e con Responsabile Scientifico dell'Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica .

La Segreteria Tecnico-scientifica opera con il supporto dei Referenti Qualificati delle strutture afferenti la Sezione del CER e dovrà assicurare :

- La predisposizione della convocazione e il relativo ordine del giorno, di concerto con il Presidente, trasmettendola ai componenti almeno 7 giorni prima della seduta;
- La gestione delle richieste di parere di propria pertinenza e della relativa documentazione, con ricezione diretta (inviata contemporaneamente dal proponente anche al Referente Qualificato della Struttura interessata e al Responsabile Scientifico della S) delle domande di parere, verifica della completezza della documentazione allegata e produzione di una relazione istruttoria, con il supporto dei Referenti Qualificati delle singole Strutture;
- La registrazione della data di arrivo e l'attribuzione del numero di protocollo di Sezione alle domande;
- La proposta di inserimento delle domande considerate ammissibili nell'ordine del giorno della prima seduta utile della Sezione del CER, rendendo disponibile tutta la relativa documentazione per via telematica e una relazione illustrativa completa dell'istruttoria condotta;
- L'invio ai Componenti della Sezione della documentazione completa relativa ai protocolli, agli emendamenti e agli argomenti proposti all'ordine del giorno per via telematica (almeno con 7 giorni di anticipo);
- La ricerca bibliografica sugli argomenti in discussione;
- Lo scambio di informazioni con quanti interessati alla ricerca o a consulenza della Sezione del CER, procedendo a dirimere eventuali dubbi che dovessero scaturire dalla verifica preliminare della documentazione prestata contattando direttamente il Proponente o il Promotore, al fine di snellire le procedure valutative;
- L'accesso al nuovo sistema informativo OsSC per la gestione con modalità esclusivamente telematiche degli studi clinici sui medicinali disciplinati dal Decreto Legislativo n. 211/2003, in attuazione della Legge n. 189/2012;
- La trasmissione ai Componenti e al Responsabile della Segreteria Regionale del verbale della seduta della Sezione del CER;
- L'estrazione del verbale degli studi/emendamenti approvati firmati dal presidente nonché da parte dei Referenti Qualificati delle singole strutture;
- L'invio al Direttore Generale e alla Farmacia di pertinenza, con il supporto dei Referenti Qualificati delle singole strutture, delle delibere autorizzative degli studi/emendamenti approvati;
- L'aggiornamento e la custodia del registro dei pareri emessi e degli studi clinici ad essi relativi;
- L'archiviazione di tutta la documentazione pertinente (per esempio procedure scritte, elenchi dei membri con relativa professione/istituzione di appartenenza, i documenti presentati, verbali delle riunioni e corrispondenza) e **la custodia per un periodo di almeno 3 anni dopo il termine dello studio**, rendendola disponibile su richiesta da parte delle autorità regolatorie.

#### **Art. 10 - Clinical Trial Center (C.T.C.) Regionale e sue funzioni**

Al fine di migliorare l'efficienza delle Sezioni nell'attivazione di uno studio, in veste sia di promotore che di collaboratore e la qualità nella conduzione dello stesso, viene individuato presso il Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie il Clinical Trial Center (C.T.C.) regionale, coordinato dal dirigente del Servizio "Politiche del Farmaco" *pro tempore* coadiuvato dal referente regionale dell'OsSC, composto dai responsabili delle segreterie tecnico-scientifiche delle Sezioni e dai responsabili delle segreterie delle strutture aziendali afferenti, e da personale esperto nella analisi ed elaborazione dei dati eterogenei e di enorme quantità (Medici/Farmacisti) con funzioni di data manager, reclutato anche attraverso procedure selettive ad evidenza pubblica finalizzate alla

stipula di contratti di lavoro atipici o flessibili, attingendo ai fondi dovuti alle Sezioni del Comitato Etico per la valutazione delle sperimentazioni e ai fondi pregressi dovuti ai precedenti Comitati Etici e non utilizzati.

Le funzioni del Clinical Trial Center sono:

- gestire i rapporti con enti terzi, pubblici e privati, possibili finanziatori di studi o iniziative di ricerca assimilabili;
- divulgare ai professionisti aziendali informazioni relative ad opportunità di attivazione in Azienda di studi finanziati;
- rappresentare un'interfaccia tecnica per tutte le comunicazioni tra il Dipartimento Tutela della Salute e le Direzioni Generali delle Aziende del SSR, i Promotori, gli Sperimentatori e la Sezione del Comitato Etico. In tal senso ed in particolare, al Clinical Trial Center devono essere indirizzate tutte le segnalazioni di contatti da parte di promotori esterni, finalizzati a verificare le condizioni di fattibilità di studi clinici o iniziative di ricerca assimilabili, per una valutazione tecnico scientifica nell'ambito della programmazione regionale. Il C.T.C. assiste gli Sperimentatori nelle fasi di avvio, favorendo la crescita professionale dei colleghi coinvolti nella ricerca clinica;
- redigere un rapporto annuale sugli studi in Regione Calabria.

Poiché il rispetto dei tempi e dei flussi autorizzativi rappresenta una fase cruciale di ogni studio clinico, in quanto da esso dipende la corretta programmazione ed esecuzione delle fasi successive dalla ricerca, il C.T.C.:

- supporta lo sperimentatore principale nella scelta di progetti di ricerca in linea con le esistenti competenze e con gli interessi clinico-scientifici e con la programmazione regionale ;
- supporta le Direzioni Generali relativamente alla valutazione della congruità del compenso proposto dallo sponsor e, se trattasi di studio no-profit, alla stima dei costi diretti ed indiretti, in sinergia con le strutture aziendali competenti in materia.

#### **Art. 11 - Funzioni del Presidente della Sezione**

Il Presidente della singola Sezione del CER è nominato dai componenti della stessa durante la prima riunione. In tale circostanza è anche nominato il Vice Presidente. Il Presidente ha le seguenti funzioni:

- riveste il ruolo di rappresentante ufficiale e portavoce della Sezione;
- predisporre d'intesa con il Responsabile della Segreteria della Sezione il calendario delle riunioni ;
- è referente per eventuali criticità sia di carattere scientifico-clinico che di carattere bioetico, emerse nel corso dell'attività;
- collabora con l'Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica
- mantiene, coadiuvato dal Responsabile della Segreteria della Sezione, rapporti e scambi di informazione con enti istituzionali sia locali che nazionali (Ministero della Salute, Comitato

Nazionale di Bioetica, AIFA, Dipartimento Tutela della Salute) e con le altre Sezioni del Comitato Etico;

- collabora con le Direzioni degli Enti Istitutivi per assicurare modalità organizzative, risorse e strumenti sufficienti per un efficiente funzionamento della Sezione del Comitato Etico;
- modera e conduce le riunioni con particolare attenzione ad assicurare spazio e possibilità di espressione a tutte le componenti rappresentate nella Sezione;
- è firmatario e garante delle decisioni, verbalizzate, assunte dalla Sezione del Comitato Etico;
- è garante dell'applicazione del Regolamento del Comitato Etico Regionale e delle Procedure Operative adottate.

Il Vice Presidente sostituisce il Presidente in caso di assenza o di temporaneo impedimento. Coadiuvava il Presidente che può conferirgli specifici incarichi.

### **Art. 12 - Doveri dei Componenti**

I Componenti delle Sezioni del Comitato Etico devono conoscere le procedure operative standard del CER.

L'ordine del giorno è a loro inviato telematicamente dal Responsabile della Segreteria almeno 7 giorni prima della riunione. In caso di assenza alla riunione, essi devono inviare alla Segreteria T-S una relazione per gli studi nei quali sono stati eventualmente nominati relatori dal Presidente, almeno 5 giorni prima della riunione stessa.

I Componenti, nello specifico:

- ❖ sono responsabili in prima persona del lavoro svolto nella Sezione di appartenenza;
- ❖ sono designati in qualità di relatori dal Presidente per le sperimentazioni;
- ❖ devono essere disponibili a partecipare a periodici corsi di aggiornamento per le tematiche di competenza della Sezione del Comitato Etico;
- ❖ sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività;
- ❖ devono comunicare alla Segreteria l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione o eventuali entrate posticipate, uscite anticipate o assenze parziali almeno 24 ore prima della stessa. Eventuali entrate posticipate impreviste o imprevedibili saranno valutate dal Presidente nel corso della seduta;
- ❖ devono firmare una dichiarazione che li obbliga a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.

### **Art. 13 - Convocazione delle riunioni**

Le Sezioni del Comitato Etico si riuniscono secondo il calendario predisposto dal Presidente, e comunque non meno di dieci volte l'anno, al fine di garantire il regolare adempimento degli obblighi derivanti dalla normativa in vigore sulla sperimentazione clinica.

Le sedute del Comitato Etico sono valide in presenza di almeno la metà più uno dei componenti presenti.

Le riunioni potranno essere svolte anche in via telematica, pertanto è necessario implementare le procedure telematiche di comunicazione, prevedendo l'uso della video conferenza o altro strumento

telematico di collegamento. In tal caso per la firma del verbale si può ricorrere all'apposizione della firma digitale.

La Sezione del CER è tenuta a :

- rendere pubblico il calendario delle riunioni tramite apposita sezione del sito internet della struttura di riferimento e delle strutture afferenti che dovrà essere predisposto per almeno i 6 mesi successivi, salvo la possibilità di sedute straordinarie;
- nella medesima sezione, successivamente all'approvazione del regolamento, dovranno essere pubblicate le modalità e le date limite di presentazione dei protocolli da parte dei proponenti, nonché le tariffe e tutto quanto si ritenga utile per semplificare le procedure di sottomissione del protocollo.

#### **Art. 14 - Svolgimento delle riunioni**

All'apertura di ogni seduta il Presidente della Sezione accerta la presenza del quorum legale previsto e qualora questo non fosse raggiunto entro 30 minuti dall'ora fissata per la riunione, dichiara sciolta la seduta.

Procede, pertanto, all'esame dell'ordine del giorno, invitando i Componenti a dichiarare eventuali conflitti di interessi in relazione alle sperimentazioni cliniche.

In ogni seduta sono assegnate ai relatori le pratiche pervenute almeno **10 giorni** prima e si discutono le pratiche già assegnate, idoneamente istruite con relazione del componente relatore.

Il componente a cui è stata assegnata la pratica dà lettura della relazione che si allega al verbale in cui devono altresì risultare le operazioni di voto, i risultati delle votazioni e le motivazioni relative ai voti sfavorevoli.

Salvo particolari e motivate esigenze, i componenti della Sezione del CE esaminano lo studio proposto, entro la seconda riunione valida dal momento dell'annotazione della richiesta sul registro cronologico ed in ogni caso entro **45 giorni** dalla ricezione e protocollo della domanda e di tutta la relativa documentazione necessaria.

Le riunioni sono verbalizzate a cura del Responsabile della Segreteria T-S, o dal suo sostituto delegato. Il verbale è firmato dal Presidente e dal Responsabile stesso e quindi trasmesso a tutti i Componenti unitamente alla convocazione per la seduta successiva.

Al termine della discussione riguardante l'esame di ogni singolo studio od argomento all'ordine del giorno, viene redatto un verbale sintetico sottoscritto da tutti i Componenti presenti aventi diritto al voto, che costituisce anche titolo per le comunicazioni dell'esito della disamina agli interessati e all'OsSC.

#### **Art. 15 - Richiesta di autorizzazione a condurre uno studio osservazionale**

La richiesta di autorizzazione alla conduzione di questa tipologia di studi deve essere adeguata a quanto previsto dalla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008.

## **Art. 16 - Consenso informato**

Il consenso informato è la procedura mediante la quale si acquisisce l'assenso libero e consapevole di un soggetto che accetta di partecipare ad un particolare protocollo sperimentale, con libera e consapevole volontà, dopo ampia, chiara ed esaustiva delucidazione. Poiché il consenso informato rappresenta una forma imperfetta di tutela del soggetto, l'ottenimento del consenso informato non è una garanzia sufficiente di eticità e non esime il Comitato dalla necessità di una valutazione globale della sperimentazione.

La sezione del CE è chiamata a verificare che siano rispettate le quattro condizioni fondamentali che, come indicato dal Comitato nazionale di Bioetica, qualificano il consenso informato stesso:

- la qualità della comunicazione e dell'informazione;
- la comprensione dell'informazione;
- la libertà decisionale del paziente;
- la capacità decisionale del paziente.

Il testo del consenso informato deve essere scritto in italiano e se necessario, in altra lingua compresa dal soggetto.

## **Art. 17 - Polizza assicurativa**

Il Promotore la sperimentazione clinica deve presentare al comitato etico un certificato assicurativo che faccia esplicito riferimento allo studio proposto, con la descrizione degli elementi essenziali previsti dal D.M. 14 Luglio 2009.

## **Art. 18 - Richiesta di autorizzazione a condurre una sperimentazione clinica**

La richiesta di autorizzazione alla conduzione di questa tipologia di studi deve essere corredata dai seguenti documenti, che devono pervenire alla Segreteria T-S almeno 15 giorni prima della data prevista per la seduta:

- lettera d'intenti, datata e firmata dal Promotore, contenente la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico;
- dichiarazione pubblica dello sperimentatore sull'assenza di conflitto di interessi;
- Curriculum vitae del Principal Investigator e Co-Investigator datati e firmati con specifica relativa alla precedente partecipazione a studi clinici e a corsi sull'argomento (*GCP, metodologia, ecc.*);
- Dichiarazione dello Sperimentatore per i medicinali di tipo commerciale e non commerciale ([Allegato 1](#) e [Allegato 2](#)).

Documentazione estratta dal Database dell'Osservatorio Sperimentazioni Cliniche:

- Pagina di copertina contenente il **numero di Eudra-CT**, stampata dall'Osservatorio;
- Copia compilata della "Domanda di autorizzazione alle autorità competenti e di parere ai Comitati Etici (**CTA form**) per la sperimentazione clinica su un medicinale ad uso umano" scaricabile dal Data Base dell'OsSC;
- protocollo della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto e gli allegati;
- sinossi in lingua italiana del protocollo di ricerca;

- scheda raccolta dati;
- scheda informativa per i soggetti;
- lettera al medico curante (*se compete*)
- modulo per l'acquisizione del consenso informato, distinto – ma non disgiunto- dalla scheda informativa;
- copia della **polizza assicurativa completa** con certificato con evidenziati i seguenti punti (*se compete*):
  - a) periodo di validità;
  - b) massimali;
  - c) presenza o meno di franchigia e non opponibilità al terzo danneggiato;
  - d) durata di validità dell'estensione;
  - e) diritto di recesso;
  - f) lista di esclusioni.
  
- **Investigator's Brochure**/scheda tecnica del farmaco/i o di altro bene oggetto della sperimentazione;
- In caso di studi multicentrici, copia del Parere Unico rilasciato dal Comitato Etico del Centro Coordinatore;
- Elenco dei centri partecipanti alla sperimentazione (*se sperimentazione multicentrica*)
- **Bozza di convenzione/contratto** ([Allegato 3](#)). La bozza di convenzione deve essere già pre-compilata e, nel caso in cui a sottoscrivere il contratto sia soggetto diverso dal Promotore, questi deve essere munito di specifico mandato con rappresentanza.
- Copia dell'avvenuto **pagamento del bonifico** alla Sezione del CER per la valutazione dello studio.

## ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI FARMACOLOGICI:

Documentazione relativa al prodotto in sperimentazione:

- **Investigator's Brochure** documento cartaceo datato e firmato, spiralato o rilegato per prodotti non ancora in commercio;
- **IMPD** completo o semplificato per prodotti non ancora in commercio;
- **Valutazione rischio/beneficio** (*se non presente nell'Investigator's Brochure o nel protocollo*)
- Riassunto delle caratteristiche del prodotto (**RCP**) per prodotto già in commercio e dotato e utilizzato secondo Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).

## **ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI CON DISPOSITIVO:**

- Impegno alla **notifica** al Ministero della Salute. Prima dell'inizio della sperimentazione clinica il Promotore dovrà fornire una dichiarazione che attesti di non aver ricevuto obiezioni dal Ministero della Salute entro i 60 gg previsti dalla legge, o in alternativa: copia del **certificato CE del dispositivo medico e degli stampati dello stesso**
- Copia del **Manuale di istruzioni** e della documentazione relativa al device
- Clinical Investigator's Brochure aggiornata, con la specificazione delle norme seguite per la sua redazione
- Documentazione relativa all'analisi dei rischi, con specificazione delle norme seguite per la sua redazione
- Dichiarazione in merito alla segnalazione al Ministero della Salute ed al Comitato Etico di eventi e circostanze sfavorevoli.
- Istruzioni per lo sperimentatore sull'uso del dispositivo, in italiano

*Tutta la documentazione elencata dovrà essere disponibile in copia cartacea (2 singola copia) e su CD-ROM (2 copie), da trasmettere anche alla segreteria della struttura interessata **alla** **sperimentazione.***

*Nel CD-Rom dovrà essere inserita anche:*

*- la lista di tutti i documenti presentati (in Word);*

*- dichiarazione firmata con lista di tutti i documenti inviati che attesti che i documenti presenti nel CD-rom corrispondono ai documenti inviati in via cartacea.*

### **Art. 19 - Valutazione delle sperimentazioni**

I pareri sono approvati a maggioranza semplice. In caso di parità prevale il parere del Presidente o, in sua assenza, del Vice-Presidente.

Nella sezione del Comitato Etico cui afferiscono più strutture sanitarie, è obbligatoria, ai fini della validità del parere relativo alla sperimentazione proposta, la presenza del Direttore Sanitario (o suo sostituto permanente) e del Farmacista (o suo sostituto permanente) della struttura afferente, qualora all'o.d.g. vi sia la richiesta di valutazione di sperimentazioni cliniche da effettuarsi presso le stesse. Tali figure, in caso di accertata e motivata indisponibilità, potranno inviare parere scritto in merito alla fattibilità dello studio presso le strutture di competenza.

Nelle sedute della Sezione del CE, senza diritto di voto, oltre al responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica, possono essere sentiti, limitatamente alla pratica/alle pratiche di riferimento :

- a) I ricercatori responsabili dei protocolli sperimentali ai quali sono richieste delucidazioni, eventualmente convocati;
- b) I funzionari di aziende e/o enti, in qualità di sponsor dei protocolli sperimentali ai quali possono richiedersi delucidazioni e la cui valutazione è programmata nell'ordine del giorno della riunione in questione, eventualmente convocati;
- c) Gli "esperti esterni" (persone esterne con specifica esperienza e competenza), eventualmente incaricati dalla Sezione del CE;
- d) I rappresentanti di gruppi di pazienti particolari, eventualmente convocati, per la valutazione di alcuni aspetti formali.

## **Art. 20 - Criteri generali per la valutazione**

Durante la riunione i componenti della Sezione del CE esaminano le richieste pervenute secondo l'ordine indicato nell'ordine del giorno, valutando:

1. **L'idoneità dello sperimentatore a condurre lo studio** proposto in relazione a: qualifica, esperienza, strutture disponibili;
2. **L'adeguatezza del protocollo in rapporto agli obiettivi dello studio**, la validità scientifica, la possibilità di giungere a conclusioni fondate con minima esposizione dei soggetti e la giustificazione dei prevedibili rischi ed inconvenienti valutati in rapporto ai previsti benefici per i soggetti o altri;
3. **L'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte** da sottoporre ai soggetti, ai loro parenti, tutori e, se necessario, rappresentanti legali;
4. **Modalità** da utilizzare per l'arruolamento iniziale, per fornire **informazioni** complete e per il consenso: tutte le informazioni scritte vanno sottoposte nella forma definitiva;
5. **Le condizioni per il risarcimento nel caso di danni** o morte di un soggetto attribuibili alla sperimentazione per responsabilità di terzi e qualsiasi forma di assicurazione atta a coprire la responsabilità dello sperimentatore, dello sponsor;
6. **La misura in cui gli sperimentatori e soggetti possono essere remunerati** per la partecipazione allo studio.

## **Art. 21 - Composizione dei verbali**

Durante ciascuna riunione del CER è redatto da parte del Responsabile della Segreteria tecnico-scientifica un verbale di discussione di ciascuna richiesta di parere costituito da giudizi sintetici motivati per ogni protocollo di sperimentazione esaminato, il quale viene seduta stante sottoscritto dai componenti CER.

Il verbale generale di seduta, nella sua completezza, viene approvato nella seduta successiva.

Il predetto verbale di seduta reca le seguenti informa:

- data, ora, luogo di apertura lavori;
- elenco nominativi dei Componenti presenti e di quelli assenti, con indicazione della rispettiva qualifica e ruolo all'interno CER;
- verifica della presenza del numero legale e apertura della seduta;
- indicazione di eventuali esperti chiamati ad integrare il CER, ai sensi degli artt. 4 e 5 del D. Lgs. N. 211/2003
- indicazioni di eventuali di eventuali altre figure ammesse a partecipare alla seduta;
- indicazione dei Proponenti invitati ad illustrare i rispettivi protocolli;
- elenco dei documenti eventualmente consegnati in seduta dagli stessi proponenti invitati;
- dichiarazione da parte dei Componenti presenti che si asterranno dal pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto;
- discussione dei temi secondo l'ordine del giorno.

Per la discussione dei protocolli vanno specificati i seguenti elementi:

- precisazione se l'esame dello studio è preliminare e nelle more del rilascio del Parere unico del CE di riferimento del centro coordinatore, ai sensi del D. Lgs. 211/2003
- eventuale presenza del Proponente;
- titolo dello studio;
- n. di protocollo;
- codice EUDRACT (laddove presente);

- elenco tutti i documenti esaminati;
- risultanze della discussione con eventuali osservazioni dei Componenti;
- decisione finale: approvazione, non approvazione, approvazione con osservazioni, approvazioni subordinata, richieste chiarimenti, ecc.;

Per gli emendamenti discussi va specificato anche lo studio di riferimento. Devono, quindi, essere indicati:

- SAE (Reazioni avverse gravi) pervenuti ed eventualmente discussi in seduta;
- membri che si allontanano dalla seduta quando viene discusso il protocollo nel quale possono avere conflitti d'interesse;
- indicazione delle comunicazioni eventualmente discusse in seduta;
- argomenti afferenti alle "varie ed eventuali" discussi.

Le notizie di cui sopra possono anche essere soltanto riportate nei verbali di discussione di ciascuno studio, sottoscritti singolarmente da ciascun Componente.

### **Art. 22 - Comunicazione del parere**

Il parere della Sezione del CER è comunicato per iscritto al Direttore Generale della Struttura Sanitaria afferente alla Sezione del CER, sede della sperimentazione, e contestualmente vengono inviati allo stesso, predisposti dalla competente segreteria della struttura aziendale, gli atti per la sottoscrizione della convenzione e la proposta di delibera di autorizzazione alla conduzione dello studio che deve essere tassativamente formalizzata entro tre giorni dall'approvazione del parere da parte della Sezione del CER.

Il Direttore Generale trasmette copia della deliberazione autorizzativa al Direttore dell'Unità Operativa interessata ed al Proponente se persona diversa dal primo, al Direttore della propria U.O. Farmacia ed al Promotore per l'inizio dello studio clinico, nonché al Responsabile della Segreteria T-S della Sezione del CER ed al Qualificato Responsabile della Segreteria della Struttura di riferimento.

### **Art. 23 - Revisione del parere**

La revisione o la revoca del parere favorevole già espresso su un protocollo sperimentale è necessaria in presenza di:

- a) comunicazione di eventi avversi seri o inaspettati nei confronti di soggetti sottoposti a sperimentazione, sentiti comunque gli sperimentatori e gli sponsor;
- b) informazioni su un aumento del rischio della sperimentazione
- c) un emendamento al protocollo.

### **Art. 24 - Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche sui minori**

In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente Regolamento e dalla normativa di riferimento, la sperimentazione clinica sui minori può essere intrapresa soltanto se sussistono le seguenti condizioni ( art. 4 D.Lgs. n. 211/03):

- sia stato ottenuto il consenso informato dei genitori o dell'altro genitore in mancanza di uno di essi o del rappresentante legale nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in

materia; il consenso deve comunque rispecchiare la volontà del minore e deve poter essere ritirato in qualsiasi momento senza che ciò comprometta il proseguimento dell'assistenza necessaria;

- il minore abbia ricevuto, da personale esperto nel trattare con minori, informazioni commisurate alla sua capacità di comprensione sulla sperimentazione, i rischi e i benefici il Proponente o il Proponente principale tenga in considerazione la volontà esplicita del minore di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsene in qualsiasi momento, se il minore stesso è capace di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni erogate;
- il gruppo di pazienti tragga dalla sperimentazione clinica qualche beneficio diretto e solo se la ricerca è essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca; inoltre, la ricerca deve riguardare direttamente uno stato clinico di cui soffre il minore o essere di natura tale da poter essere intrapresa solo sui minori e siano state eseguite linee guida scientifiche pertinenti, adottate dall' Agenzia europea di valutazione dei medicinali;
- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore;
- la soglia del rischio ed il grado di malessere devono essere definiti specificatamente e continuamente monitorati;
- sia presente durante la discussione del protocollo anche il Componente pediatra o il CER si sia preventivamente avvalso di una consulenza in merito alle questioni cliniche, etiche e psicosociali in ambito pediatrico;
- l'interesse del paziente prevalga sempre sugli interessi della scienza e della società.

#### **Art. 25 - Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche su adulti incapaci**

In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente Regolamento e dalla normativa di riferimento, la partecipazione ad una sperimentazione clinica degli adulti incapaci che non hanno dato o non hanno rifiutato il loro consenso informato prima che insorgesse l'incapacità è possibile (come sancito dall'art. 5 D.Lgs. n. 211/03) solo a condizione che:

- sia stato ottenuto il consenso informato del rappresentante legale; il consenso deve rappresentare la presunta volontà del soggetto e può essere ritirato in qualsiasi momento senza pregiudizio per il soggetto stesso;
- la persona abbia ricevuto informazioni adeguate alla sua capacità di comprendere la sperimentazione ed i relativi rischi e benefici;
- lo Sperimentatore tenga conto del desiderio esplicito di un soggetto in sperimentazione in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare tali informazioni, di rifiutare la partecipazione o di ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento;
- la ricerca sia essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche in grado di dare un consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca e riguardanti direttamente uno stato clinico che ponga a rischio la vita o determini un'a condizione clinica debilitante di cui il soggetto soffre;
- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e gli altri rischi prevedibili in relazione alla malattia e allo stadio di

sviluppo; sia la soglia del rischio che il grado di malessere devono essere definiti specificatamente ed essere continuamente monitorati;

- alla riunione del CER sia presente (o sia stata preventivamente ottenuta una relazione) un esperto nel campo della malattia in questione, e per quanto riguarda le caratteristiche proprie della popolazione di pazienti interessati;
- gli interessi dei pazienti prevalgano sempre su quelli della scienza e della società;
- vi sia motivo di ritenere che la somministrazione del medicinale da sperimentare rechi al paziente un beneficio superiore ai rischi o che non produca alcun rischio.

Nei casi di incapacità temporanea, all'atto della riacquisizione delle proprie capacità decisionali, al soggetto deve essere richiesto il consenso informato al proseguimento della sperimentazione.

### **Art. 26 - Gestione dei Campioni Sperimentali farmaci e/o dispositivi medici**

Tutti i farmaci e/o dispositivi medici destinati allo studio, da fornirsi ad opera del Promotore, devono essere fatti pervenire dallo stesso, secondo le vigenti previsioni di legge, esclusivamente all'U.O. Farmacia dell'Azienda sede della sperimentazione, cui precedentemente è stata notificata la delibera di approvazione dello studio, con regolare bolla fiscale recante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo di studio. In ordine si dovrà:

- alla ricezione dei campioni, verificare che in Farmacia sia pervenuta notifica dell'autorizzazione alla Sperimentazione;
- controllo dell'integrità dei campioni;
- allestimento dei campioni sperimentali;
- registrare gli stessi in entrata;
- conservarli in maniera appropriata;
- distribuire i campioni allo sperimentatore;
- restituzione campioni allo sponsor se non in buone condizioni (es. interruzione catena del freddo, campioni lesionati, ecc.).

Al momento della consegna lo sperimentatore diviene consegnatario e responsabile dei campioni sperimentali. Il consegnatario cura la tenuta di un registro di carico e scarico dei prodotti, costantemente aggiornato. I dispositivi elettromedicali dovranno essere fatti pervenire anche al Competente settore di Ingegneria Clinica aziendale, se presente, per gli adempimenti di pertinenza. Il Direttore della Unità Operativa interessata dalla sperimentazione è responsabile del controllo e del corretto impiego dei prodotti, che non possono essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. Tutti i farmaci e dispositivi medici residuati al termine della ricerca o scaduti nel corso della stessa sono ritirati tempestivamente a cura del Promotore e di tale restituzione deve esserne data contestuale comunicazione scritta all'U.O. Farmacia.

Non può essere richiesta in alcun caso la prescrizione ai medici curanti di farmaci oggetto della ricerca per pazienti seguiti ambulatorialmente.

La gestione dei campioni sperimentali utilizzati all'interno di studi clinici, siano essi:

- Medicinali (IMP- Investigational Medicinal Product)

- altri medicinali non IMP (NIMPs - Non Investigational Medicinal Products) rientrati nella tipologia PeIMP (Product Equivalent to the IMP), in quanto somministrati ai pazienti solo in virtù della partecipazione di questi ultimi alla sperimentazione,
- dispositivi medici,
- dietetici ed integratori alimentari,
- altre tipologie di beni sanitari previsti dal protocollo e richiesti per la conduzione della sperimentazione (ad esclusione di strumenti e attrezzature biomedicali)

deve avvenire secondo procedure scritte da adottarsi ([Allegato 4](#)) nella struttura sede della sperimentazione che disciplinino i seguenti aspetti:

- a) consegna da parte del Promotore o Finanziatore alla Farmacia Interna dei campioni sperimentali;
- b) ricevimento, controllo, registrazione, conservazione e consegna da parte della Farmacia Interna al Medico Proponente ([modello Allegato 5](#));
- c) stoccaggio (in casi eccezionali e preventivamente concordati) nel magazzino della Farmacia Interna dei campioni sperimentali pervenuti, quando questi non possano essere conservati direttamente in Reparto per problemi logistici;
- d) il ritiro dei campioni sperimentali per operazioni di reso al Promotore e/o distruzione dei campioni sperimentali scaduti o non utilizzabili.

### **Art. 27 - Aderenza al protocollo**

Lo sperimentatore responsabile dello studio non deve avviare deviazioni dal protocollo, nè modifiche allo stesso, senza che i Componenti della Sezione del CE abbiano espresso per iscritto approvazione/parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio (per esempio, cambio del responsabile del monitoraggio, del recapito telefonico) .

Lo sperimentatore deve immediatamente riferire alla Sezione del CE, relativamente a:

- a) tutte le reazioni avverse da farmaci (ADR);
- b) nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio;
- c) modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio;

Qualora la Sezione del CE vincoli la propria approvazione/opinione favorevole alla/e modifica/che di qualsiasi aspetto della sperimentazione, come ad esempio la/e modifica/che del protocollo, del modulo per il consenso informato scritto e qualsiasi altra informazione scritta da fornire ai soggetti e/o altre procedure, lo sponsor deve ottenere dallo sperimentatore/istituzione una copia della/e modifica/che apportata/e e dovrà conoscere la data in cui l'approvazione/opinione favorevole è stata espressa dai Componenti della sezione.

### **Art. 28 - Monitoraggio**

La Sezione del CER verifica periodicamente, dandone comunicazione formale al responsabile della Segreteria Regionale, dall'inizio della ricerca fino alla sua conclusione, l'evoluzione degli studi su cui è stato espresso parere positivo. A tal fine, a seconda della natura e degli eventi di ciascun studio, stabilisce la frequenza con cui il Proponente (di norma semestrale) è tenuto a relazionare sui risultati e sulla progressione dello Studio.

Inoltre, il Proponente, come stabilito dal DM 21/12/07, riferisce per iscritto tempestivamente alla sezione del CER ed al Direttore generale dell'Istituzione Sanitaria competente afferente alla Sezione del CE:

- a) ogni emendamento al protocollo;
- b) ogni evento avverso o fenomeno che possa incidere sulla valutazione del rapporto rischi-benefici del protocollo;
- c) eventuali interruzioni anticipate o sospensioni dello studio.

Al termine dello studio il Proponente deve far pervenire alla sezione del CER ed al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria interessata una relazione, precisando, fra l'altro, se vi siano stati oneri a carico della medesima Istituzione sanitaria competente per esami ed accertamenti connessi al piano sperimentale, in precedenza non previsti, da addebitarsi al Promotore, o se vi siano stati inconvenienti di qualsiasi tipo.

Inoltre, per una maggiore trasparenza, il presente Regolamento, come pure le procedure operative di cui si doterà il Comitato Etico Regionale, saranno pubblicamente disponibili, insieme con l'elenco dei nomi e le relative qualifiche dei componenti effettivamente nominati, presso l'Ufficio di Segreteria e sul sito Internet della Sezione del Comitato Etico.

## **Art. 29 - Placebo**

L'uso del placebo appare incompatibile con la dichiarazione di Helsinki: "ad ogni paziente, inclusi quelli del gruppo di controllo, se previsto, dovrebbe essere assicurata la migliore prova diagnostica ed il miglior mezzo terapeutico".

In linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere privati di una terapia efficace se questa è disponibile e non possono essere trattati con un placebo, se ciò comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio.

**Gli aspetti etici e la liceità dell'uso del placebo sono oggetto di dibattito in seno al C.E. con considerazioni:**

- relative al trattamento proposto che dovrà avere basi teorico – scientifiche di efficacia almeno pari a quelle dei trattamenti al momento disponibili e, in ogni caso, potenzialmente più vantaggiosa per il paziente.
- relative al trattamento proposto che potrebbe produrre nuove conoscenze in tempi ragionevoli.
- in relazione agli effetti collaterali ed eventi avversi nonché alla valutazione dei criteri di selezione dei pazienti, con particolare riferimento ai tipi di patologia ed alla gravità della stessa.
- in tema di **significatività dei risultati**, con particolare riferimento al rapporto tra numero dei pazienti trattati e miglioramenti attesi

In questo quadro, si valuta, in particolare la problematica relativa all'impiego dell'elemento di controllo più genuino, cioè il Placebo il cui uso, nel gruppo di controllo, è consentito nelle seguenti situazioni:

- Quando il trattamento nuovo si aggiunga ad un trattamento di riconosciuta efficacia.
- Quando non esiste un trattamento di riconosciuta efficacia per la forma morbosa in studio.
- Quando non comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio.

Si può ammettere l'uso del placebo se non è disponibile per il gruppo di controllo una terapia consolidata di provata efficacia, o come complemento a un trattamento di provata efficacia nel gruppo di controllo, per consentire il doppio cieco rispetto ai soggetti del gruppo sperimentale, assegnati al trattamento in valutazione associato a quello di provata efficacia. È necessario esplicitare l'indicazione della possibilità di somministrare il placebo, per ottenere il consenso informato sottoscritto dai soggetti coinvolti nella sperimentazione

### **Art. 30 - Sperimentazioni Multicentriche**

Per le sperimentazioni multicentriche, il CE del centro Satellite, per come chiarito dalla Circolare interpretativa AIFA STDG/728.P del 23 maggio 2011 dell'Art7 DLgs211/2003, può accettare o rifiutare nel suo complesso il Parere Unico del Centro Coordinatore. Il CE del Centro Satellite può richiedere la modifica del Consenso informato limitatamente ai soggetti in sperimentazione presso il proprio centro e subordinare all'accettazione di tali modifiche la partecipazione alla sperimentazione.

### **Art. 31 - Procedure di Conclusione dello Studio**

Alla conclusione dello studio, il Responsabile della sperimentazione già autorizzata, fa pervenire alla Sezione del C.E. una breve relazione finale contenente l'assenza di eventi avversi o il commento su quelli intervenuti ed è conservata nella relativa pratica dalla Segreteria del C.E.. In caso di conclusione anticipata dello studio, il Responsabile ne dà notizia alla Sezione C.E.R, con una relazione motivata sulle cause della prematura conclusione

### **Art. 32 - Aspetti Gestionali ed Economici**

I farmaci e i dispositivi medici occorrenti alla sperimentazione, forniti dal promotore, devono essere inviati alla Farmacia del centro che effettuerà la sperimentazione, che adeguatamente strutturata e organizzata secondo le vigenti normative nazionali e regionali ne curerà la registrazione, la corretta conservazione nonché la consegna allo sperimentatore .

La stipula del contratto è di competenza del Direttore Generale/Legale Rappresentante/ della struttura organizzativa ove ha sede la sperimentazione, o suo delegato con potere di firma, che deve garantire la definizione dei contratti economici relativi agli studi contestualmente alle riunioni della Sezione del Comitato Etico o tassativamente entro tre giorni lavorativi dall' espressione del parere della Sezione del Comitato Etico.

In relazione alle tariffe e al gettone di presenza per i Componenti la Sezione deve essere fatto riferimento al Decreto Dirigenziale n. 2843 del 13 Marzo 2014 e s.m.i.

Le tariffe a carico del promotore per la valutazione e la presa d'atto di emendamenti sostanziali da parte delle Sezioni del Comitato etico Regionale sono le seguenti:

Valutazione sperimentazione con espressione di Parere Unico	€ 4.000
Valutazione sperimentazione	€ 3.000
Valutazione studio osservazionale prospettico	€ 2.500
Valutazione altri studi osservazionali	€ 1.000
Valutazione emendamenti sostanziali	€ 1.000
Valutazione emendamenti non sostanziali e studi di bioequivalenza	€ 500

Le suddette tariffe non sono dovute nel caso di sperimentazioni proposte dal Ministero della salute o da altra Autorità sanitaria, da Comitati o Associazioni scientifiche senza fini di lucro, da Unità operative ospedaliere o da Dipartimenti universitari che non siano supportati da sponsor esterni.

Le Aziende Sanitarie dove sono allocate le Sezioni del Comitato etico dovranno istituire un fondo ad hoc ai sensi del principio di autonomia finanziaria dei Comitati Etici sancito dall'art.6 comma 3 del DM 08.02.2013, pertanto detti compensi non graveranno in alcun modo sul Bilancio del SSR.

Il Direttore Generale/Legale Rappresentante della strutture afferenti compresa quella dove ha sede la sezione deve altresì istituire un **capitolo ad hoc per i compensi delle sperimentazioni nonché un sistema informatizzato che tracci i trattamenti e gli esami diagnostici effettuati per i pazienti sottoposti a sperimentazione.** Sia i compensi dovuti al CE che quelli per le Sperimentazioni dovranno essere rendicontate semestralmente al Dipartimento Tutela della Salute.

Le tariffe di cui sopra sono destinate a sostenere le spese di funzionamento del Comitato Etico Regionale e saranno utilizzate per le spese di segreteria, pagamento dei gettoni di presenza ai componenti ivi compresi i componenti in relazione agli studi svolti nella propria sede e alla segreteria.

Gli importi delle suddette tariffe sono ripartite come di seguito specificato:

- il 40% spetta all'Azienda del SSR dove è allocata la Sezione del Comitato Etico Regionale; qualora l'Azienda proponente lo studio sia diversa da quella dove ha sede la Sezione del Comitato Etico una quota pari al 20% spetta all'Azienda dove è allocata la Sezione del Comitato Etico e il restante 20% all'Azienda cui appartiene il proponente lo studio, da destinare al funzionamento della segreteria Aziendale;
- il 35% è destinato al pagamento dei gettoni di presenza a tutti i componenti del Comitato Etico. La quota del gettone è determinata in relazione al numero dei Componenti presenti ed alle sperimentazioni (per le quali è prevista la tariffa a carico del promotore) trattate nelle singole sedute del Comitato Etico;
- il 15% è destinato come compenso ai componenti del Comitato Etico che si fanno carico della necessaria valutazione tecnico-scientifica preliminare, della verifica della completezza della documentazione fornita da assoggettare a valutazione di competenza (*referee*);
- il 5% spetta al responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica della Sezione;
- il 5% è destinato al pagamento dei contratti di Data Manager previsti per l'operatività del Clinical Trial Center (CTC).

Detti importi spettanti ai componenti vanno considerati al netto dell'IVA se ed in quanto dovuta e al lordo delle ritenute fiscali e previdenziali previste per legge a carico dei prestatori d'opera.

I fondi pregressi destinati ai precedenti Comitati Etici e non utilizzati, dovranno essere impiegati per borse di studio e/o contratti da destinare a supporto dell'organizzazione del Clinical Trial Center (CTC) per personale esperto nella analisi ed elaborazione dei dati eterogenei e di enorme quantità (Medici/Farmacisti) con funzioni di data manager.

Le Aziende del SSR dovranno tenere una contabilità separata riguardo ai contributi versati dagli sponsor, istituendo appositi sottoconti di ricavo e costo, ai sensi del principio di autonomia finanziaria dei Comitati Etici sancito dall'art.6 comma 3 del DM 08.02.2013, e che pertanto detti compensi non graveranno in alcun modo sul Bilancio del SSR.

### **Art. 33 - Utilizzazione dei dati**

In sede di approvazione del protocollo il C.E. può raccomandare allo sponsor di utilizzare esclusivamente i dati controllati e rientranti nell'obiettivo principale della sperimentazione.

### **Art. 34 - Uso Compassionevole (Legge 8 maggio 2003)**

Il D.M. 8 maggio 2003, noto come Decreto uso compassionevole, stabilisce all'art.1 che un medicinale, può essere richiesto all'impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica quando non esiste valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita. All'art. 2 dello stesso D.M. si chiarisce che l'autorizzazione all'uso del medicinale può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni:

- Il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase III o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase II;
- I dati disponibili sulle sperimentazioni siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto.

Nel caso sussistano le condizioni riportate negli artt. 1 e 2 sopra citati, la richiesta per uso compassionevole sono valutate dalla Sezione del comitato etico e deve essere corredata dai seguenti documenti:

- 1) [Richiesta parere alla Sezione del comitato etico](#)
- 2) [Testo del foglio informativo per il paziente](#)
- 3) [Lettera da inviare al medico di famiglia](#)
- 4) [Documenti da presentare alla Sezione del comitato etico](#)

### **Art. 35 - Risoluzione delle eventuali controversie**

Qualsiasi controversia relativa all'interpretazione ed applicazione del presente regolamento o altra tipologia di vertenza è demandato di norma alla competenza del foro della Struttura dove ha sede la sperimentazione o eventualmente ad un collegio arbitrale, secondo le norme del c.c.

### **Art. 36 - Modifiche, durata e validità del Regolamento**

Il presente regolamento è da ritenersi valido a tempo indeterminato in ogni suo articolo. Ove dovessero essere apportate modificazioni, abrogazioni e/o integrazioni di parte del regolamento, esse opereranno a tutti gli effetti solo per il futuro.

Il presente regolamento può essere modificato su proposta dei Presidenti delle Sezioni del Comitato Etico Regionale .

# **SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO COMMERCIALE**

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE  
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

***Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato  
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA***

***<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>***

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE  
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

Titolo dello studio e codice protocollo:.....

Numero EudraCT:.....

Promotore dello studio:.....

Unità Operativa Coinvolta:.....

Direttore dell'Unità Operativa:.....

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione:.....

Tel.....Fax.....e-mail.....

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

<b>Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore</b>	
<b>N° pazienti previsti nel centro</b>	

**Personale coinvolto presso la struttura/U.O. proponente**

Elencare, per ogni qualifica, il numero di persone coinvolte (si intende personale dipendente e non, medico e non)

- Co-Sperimentatore/i \_\_\_\_\_
- Infermiere/i \_\_\_\_\_
- Data manager \_\_\_\_\_
- ...

**Altre strutture/U.O coinvolte nell'esecuzione dello studio**

Elencare, le strutture/U.O. eventualmente coinvolte e le attività svolte nell'ambito del presente studio

Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc.

<b>Struttura/U.O. coinvolta</b>	<b>Attività svolta</b>
1 ...	
2 ...	
3 ...	
...	

**Studio in regime:**

- **Ambulatoriale** Sì  NO
- **di Ricovero** Sì  NO

**Prestazioni studio specifiche:**

Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)? SÌ  NO

Se sì, elencarle di seguito (in alternativa è possibile evidenziare le suddette prestazioni direttamente nella flow-chart dello studio da allegare a questo documento):

<b>Tipologia di prestazione</b>	<b>Quantità/paziente</b>	<b>Tariffa come da Nomenclatore Regionale</b>
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

**N.B.:** Resta inteso che il costo di prestazioni studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.



Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

<b>PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO</b>	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO)
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA <i>(specificare il/i nominativo/i del personale interessato)</i>	
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI <i>(specificare)</i>	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE <i>(specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)</i>	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO <i>(specificare)</i>	
<b>TOTALE</b>	<b>100%</b>

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

Sì  NO

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

- infermieri
- tecnici di laboratorio
- tecnici di radiologia
- fisioterapisti
- altro .....

2. Servizi/Sezioni coinvolti .....

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- supporto all'informazione al paziente/volontario sano
- sorveglianza al paziente
- somministrazione terapia
- attività diagnostica
- valutazione dei risultati
- altro .....

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/dì, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/dì, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

-----  
-----

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? SÌ  NO   
Se NO quante persone saranno coinvolte? .....

6. Le attività richieste sono svolte

- Totalmente in orario di servizio
- Totalmente fuori orario di servizio
- Parzialmente in orario di servizio  indicare % .....
- Parzialmente fuori orario di servizio  indicare % .....

7. Durata prevista del coinvolgimento.....

**SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO**

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/I Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte .....

.....

## Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la convenzione economica sarà stipulata tra ..... e ..... (se applicabile);
- lo studio verrà avviato soltanto dopo aver ricevuto formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

*Data,*

***Firma dello Sperimentatore Responsabile***

***Firma del Direttore dell'Unità Operativa***  
*(se applicabile Direttore Universitario DAS)*



# **SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO NON COMMERCIALE**

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE  
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

***Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato  
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA***

***<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>***

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE  
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

Titolo dello studio e codice protocollo:.....

Numero EudraCT:.....

Promotore dello studio:.....

Unità Operativa Coinvolta:.....

Direttore dell'Unità Operativa:.....

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione:.....

Tel.....Fax.....e-mail.....

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del finanziamento per lo studio, se applicabile (*da compilare nel caso sia previsto un finanziamento per la conduzione dello studio*)

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa



## Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

**N.B.:** Resta inteso che il costo di prestazioni aggiuntive studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

### **Materiali di consumo necessari per lo svolgimento dello studio**

È previsto l'utilizzo di materiali necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro?  
SÌ  NO

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi la quantità e le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Quantità	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...		
2 ...		
3 ...		

**A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore  
**B** = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)  
**C** = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria  
**D** = fornito direttamente da terzi come specificato nella dichiarazione di disponibilità alla suddetta fornitura sottoscritta dal finanziatore

### **Attrezzature necessarie per lo svolgimento dello studio**

È previsto l'utilizzo di attrezzature necessarie allo studio attualmente non disponibili presso il centro?  
SÌ  NO

Se sì, elencarle di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità:

Tipologia	Quantità
1 ...	
2 ...	
3 ...	

**N.B.:** le attrezzature possono essere fornite in comodato d'uso gratuito da un soggetto terzo

### **Servizi necessari per lo svolgimento dello studio**

È previsto l'utilizzo di servizi necessari allo svolgimento dello studio?  
SÌ  NO

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...	
2 ...	
3 ...	

**A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore  
**B** = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)

### **Coinvolgimento della Farmacia**

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? **SÌ**  **NO**

Se **SÌ**, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (*barrare tutte le voci pertinenti*):

- la randomizzazione;
- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) ed in particolare:
  - esecuzione di studio di fattibilità/definizione della formulazione;
  - allestimento del/i farmaco/i sperimentale/i;
  - ricostituzione/diluizione, anche in dose personalizzata;
  - confezionamento/mascheramento;
- altro.....

Tutte le attività di cui sopra sono richieste per (*barrare la voce pertinente*):

- questo singolo centro;
- i seguenti centri partecipanti allo studio: ...(*fornire l'elenco completo*).

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? **SÌ**  **NO**

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia.

#### **SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (se applicabile)**

Preso visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile

.....

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del finanziamento per lo studio, se applicabile

<b>PREVISIONE IMPIEGO FINANZIAMENTO</b>	
<b>ENTITA' DEL FINANZIAMENTO (EURO)</b> .....	
<b>ENTE/ENTI CHE METTE/METTONO A DISPOSIZIONE IL FINANZIAMENTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO</b> .....	
	<b>VALORE PERCENTUALE</b>
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI ( <i>specificare</i> )	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE ( <i>specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche</i> )	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO ( <i>specificare</i> )	
<b>TOTALE</b>	<b>100%</b>

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

SÌ  NO

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

- infermieri
- tecnici di laboratorio
- tecnici di radiologia
- fisioterapisti
- altro .....

2. Servizi/Sezioni coinvolti .....

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- supporto all'informazione al paziente/volontario sano
- sorveglianza al paziente
- somministrazione terapia
- attività diagnostica
- valutazione dei risultati
- altro .....

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/dì, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/dì, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

-----

-----

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? SÌ  NO

Se NO quante persone saranno coinvolte? .....

6. Le attività richieste sono svolte

- Totalmente in orario di servizio
- Totalmente fuori orario di servizio
- Parzialmente in orario di servizio  indicare % .....
- Parzialmente fuori orario di servizio  indicare % .....

7. Durata prevista del coinvolgimento.....

**SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO**

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/I Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte .....

.....

## Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non percepisce alcun compenso per lo svolgimento dello studio;
- *nel caso sia previsto un finanziamento dedicato per la conduzione dello studio*, le modalità del suo impiego sono esplicitate nella specifica sezione B del presente documento ed il corrispondente accordo finanziario sarà stipulato tra ..... e.....;

## Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

- qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

*Data,*

***Firma dello Sperimentatore Responsabile***

***Firma del Direttore dell'Unità Operativa***  
*(se applicabile Direttore Universitario DAS)*

## CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

**Tra**

L'**Azienda Ospedaliera** ..... (qui di seguito per brevità denominata "Azienda"), Codice Fiscale e Partita IVA ....., con sede in ..... , Via..... nella persona del ..... Prof./Dott. .... , come tale munito di idonei poteri

**e**

la Società ..... (qui di seguito per brevità indicata come "Società"), Codice Fiscale N....., Partita IVA e Reg. ...., nelle persone dei suoi procuratori Dott..... e Dott. ...., come tali muniti di idonei poteri di seguito singolarmente/collettivamente "la parte/le parti"

### **Premesso che**

- è interesse della Società effettuare una sperimentazione denominata "....." (di seguito per brevità "Sperimentazione") avente ad oggetto il Protocollo ....., Codice Identificativo ..... (di seguito "Protocollo"), presso il ..... (Divisione/ Dipartimento) dell'Azienda;
- il ..... (Divisione/Dipartimento) dell'Azienda è dotato delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione della Sperimentazione, conformemente a quanto previsto dal D.M. 15/7/1997 e dal D. Lgs. 211/03;

*oppure in alternativa alla precedente premessa, nell'ipotesi in cui debba essere fornita della apparecchiatura di cui il centro è sfornito:*

- il ..... (Divisione/Dipartimento) dell'Azienda, pur essendo dotata di strutture ed apparecchiature idonee all'esecuzione di sperimentazioni cliniche, conformemente a quanto previsto dal D. Lgs. 211/03 (D.M. 15/7/1997), tuttavia non dispone dell'apparecchiatura meglio definita all'art. 10, necessaria per l'effettuazione della Sperimentazione;
- La Sezione del Comitato Etico di riferimento per l'Azienda ha espresso il proprio parere favorevole, in conformità al DLgs n. 211 del 24.06.2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del .....
- la Società ha stipulato, a copertura delle responsabilità civili derivanti dalle proprie sperimentazioni cliniche ed in conformità alla normativa vigente, un'idonea assicurazione.

Tutto ciò premesso,

**si conviene e si stipula quanto segue**

**Art. 1**

Le premesse e gli allegati fanno parte integrante del presente contratto.

**Art. 2**

L'Azienda autorizza, ai sensi di Legge, il Prof./Dott. ....  
Direttore/Primario della Divisione/Dipartimento .....

dell'Azienda..... a condurre la Sperimentazione (di seguito per brevità "Responsabile della Sperimentazione").

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato, nell'esecuzione della Sperimentazione, dal personale medico strutturato o non strutturato (d'ora in avanti denominati "Sperimentatori") che al riguardo abbia dato la propria disponibilità, come da espressa dichiarazione scritta agli atti dell'Azienda.

La Società nomina il Dott. .... quale responsabile scientifico della ricerca e referente medico, il quale potrà avere contatti con gli Sperimentatori e sarà rappresentato dal monitor designato dalla Società per la Sperimentazione.

### **Art. 3**

L'inizio della Sperimentazione in questo centro è previsto per il .....  
.....; il completamento della Sperimentazione é previsto per il .....  
....., salvo eventuale prolungamento.

### **Art. 4**

La Sperimentazione dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile della Sperimentazione, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

La Sperimentazione sarà, altresì, condotta in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, alle GCP e ICH ed alle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici della Sperimentazione.

Con la sottoscrizione del presente contratto, l'Azienda ed il Responsabile della Sperimentazione dichiarano di conoscere ed accettare i suddetti documenti.

#### **Art. 5**

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.L.gs 196/03.

#### **Art. 6**

La Società fornirà all'Azienda il materiale di consumo necessario per la corretta esecuzione della Sperimentazione. Rientrano tra il materiale di consumo i beni quali termometri, batterie, misuratori di glicemia, misuratori di pressione, bilance, siringhe, sacche per infusione, dipstick, test di gravidanza, etc ...

La Società si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata della Sperimentazione e nella quantità preventivata, i prodotti farmaceutici previsti dalla Sperimentazione (*inserire i nomi di tutti i farmaci forniti direttamente da ....., ovvero il farmaco in studio, i farmaci di controllo, la rescue medication, etc ...*), l'eventuale placebo (di seguito collettivamente "Farmaci") e gli eventuali test di controllo e, per gli esami centralizzati,

anche il materiale del laboratorio centralizzato, se previsto dal Protocollo.

Le quantità saranno adeguate alla numerosità della casistica trattata.

***Nel caso vi siano farmaci rimborsati, questo il paragrafo sostitutivo di tutto il paragrafo precedente:***

La Società si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata della Sperimentazione e nella quantità preventivata, i prodotti farmaceutici previsti dalla Sperimentazione (*inserire i nomi di tutti i farmaci forniti direttamente da ....., ovvero il farmaco in studio, i farmaci di controllo, la rescue medication, etc...*) e l'eventuale placebo (di seguito collettivamente "Farmaci").

Si impegna inoltre a rimborsare, secondo tariffario dell'Azienda (*se disponibile riportare l'importo unitario €.....*) a seguito del ricevimento di rendiconto semestrale, i farmaci *-nome del farmaco-* (*se applicabile: compresi i kit di dispensazione, specificare kit – sacche, soluzione fisiologica, ecc...*).

La scelta di rimborsare il farmaco, invece di fornirlo direttamente, dipende da .....

Tale rimborso è comprensivo anche dell'attività di gestione del farmaco ai sensi delle GCP/GMP (es. etichettatura, contabilità, etc ...).

Il rimborso dei farmaci di cui sopra così come dei costi di gestione farmaco, avverrà a seguito del ricevimento di rendiconto semestrale e a fronte di emissione di regolare fattura di addebito con applicazione dell'IVA.

I Farmaci verranno inviati dalla Società alla Farmacia dell'Azienda, la quale provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna al

Responsabile della Sperimentazione, come previsto dall'art. 7 del D.M. 21/12/2007.

#### **Art. 7**

7.1 In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero minimo di ..... (.....) pazienti, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo di €..... (euro .....) + I.V.A. per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo. L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

- 1<sup>a</sup> Visita: € ..... + I.V.A.

- 2<sup>a</sup> Visita: € ..... + I.V.A.

- 3<sup>a</sup> Visita: € ..... + I.V.A.

Gli importi di cui sopra comprendono lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nella Sperimentazione e sono quindi comprensivi delle spese sostenute per gli esami di laboratorio e strumentali effettuati localmente.

#### ***oppure***

Gli importi di cui sopra comprendono lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nella Sperimentazione e sono quindi comprensivi delle spese sostenute per gli esami strumentali effettuati localmente. Tutti gli esami di

laboratorio previsti dal protocollo verranno invece centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico della Società e, pertanto, nessun costo aggiuntivo graverà sull'Azienda o sul Servizio Sanitario Nazionale.

Si precisa sin d'ora che al fine di garantire lo svolgimento della Sperimentazione con diligenza, il Responsabile della Sperimentazione si impegna a compilare la Scheda Raccolta Dati (CRF) entro 5 giorni dopo l'effettuazione di ciascuna visita ai pazienti in studio e a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Data Management entro 5 giorni dal ricevimento delle stesse. Tali tempistiche possono essere ridotte in caso di analisi intermedie (ad es. ad interim) o chiusura del database di studio o per altre esigenze specifiche dello studio che saranno comunicate dal personale della Società.

7.2 Resta inteso che l'Azienda non riceverà alcun importo per pazienti non valutabili, a causa di inosservanza del Protocollo o di violazione delle GCP, e/o delle ICH e/o di leggi applicabili e/o nei documenti specifici della Sperimentazione.

Qualora durante l'esecuzione della Sperimentazione, a seguito della somministrazione dei farmaci in studio, si rendessero necessarie, a giudizio dello Sperimentatore e a garanzia del paziente, indagini e/o procedure non previste dal protocollo di studio e opportunamente documentate, si conviene che la Società rimborserà integralmente all'Azienda i relativi importi.

7.3 Nell'ipotesi in cui nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si verifichi la necessità di un maggiore supporto agli Sperimentatori rispetto a quello previsto nel presente contratto - ad esempio a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, in conseguenza di un maggiore arruolamento di pazienti richiesto dalla Società - il presente contratto potrà essere soggetto ad integrazione con l'Azienda, in ragione della maggiore operatività richiesta.

*La seguente previsione andrà inserita solo laddove ricorrano le condizioni previste dall'allegato 2, capitolo 6.1.2.8 "accordi finanziari" del D.M. 21/12/07:*

7.4 Secondo la procedura (Allegato A) approvata dal Comitato Etico nella seduta del ....., per i pazienti coinvolti nella Sperimentazione per i quali ricorrano le condizioni di cui all'allegato 2, capitolo 6.1.2.8 "accordi finanziari" del D.M. 21/12/07, la Società provvederà alla copertura economica delle voci di spesa dettagliate nell'Allegato A dagli stessi sostenute. Il rimborso avverrà secondo le modalità previste nel citato allegato.

#### **Art. 8**

Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all'Azienda, entro 90 giorni fine mese data fattura. L'Azienda provvederà a fatturare con cadenza semestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. La Società provvederà a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Azienda. L'eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della

completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi.

La Società provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

- IBAN: ...
- Banca d'appoggio: ...
- Beneficiario: ...

L'Azienda provvederà a comunicare tempestivamente alla Società eventuali variazioni dei dati di cui sopra.

#### **Art. 9**

La Società dichiara di aver stipulato, in conformità della normativa vigente, idonea polizza assicurativa -come riportato in premessa- a copertura delle responsabilità civili su di essa gravanti in qualità di promotore della Sperimentazione. La Società solleva inoltre l'Azienda ed il personale da essa dipendente dalle responsabilità connesse alla Sperimentazione, nei termini di cui all'art. 5.8.1 del Decreto Ministeriale 15.07.1997 (G.U. n. 162 del 18.08.1997) e dall'art. 3 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (G.U. n. 184 del 09.08.2003) e comunque dalla normativa vigente; resta salva l'eventuale più ampia copertura assicurativa garantita dalla polizza stipulata.

#### **Art. 10**

10.1 Come indicato nelle premesse, ai fini dell'esecuzione della Sperimentazione e per tutta la durata della stessa, la Società potrebbe

concedere in comodato gratuito all'Azienda, delle apparecchiature/beni, quali:

- a) un personal computer portatile, con relativo software, incluso il collegamento ad internet. Tale computer verrà utilizzato esclusivamente per la raccolta e trasmissione elettronica dei dati della Sperimentazione che verranno inseriti, mediante una scheda raccolta dati elettronica, direttamente nella banca dati dello studio.

Di seguito la descrizione dell'apparecchio:

Costruttore .....  
Modello .....  
Valore commerciale .....  
Numero di matricola .....(solo per apparecchiature con valore superiore a € 500,00 e fornite da .....)

- c) Qualora il protocollo di studio preveda attività da completare attraverso una linea telefonica, ed il centro non disponga di una linea telefonica adeguata, la Società provvederà all'installazione di una linea telefonica analogica. Tale linea dovrà essere utilizzata solo ed esclusivamente per adempiere alle attività protocollo specifiche (es. trasmissione records elettronici, trasmissione/ricevimento fax) e verrà chiusa al termine dello studio. Tutti i costi relativi alla linea telefonica saranno a carico della Società.

L'Apparecchiatura recherà un'etichetta con la dicitura: "concessa in comodato d'uso da .....".

Per quanto riguarda il programma di software installato nell'Apparecchiatura, la Società dichiara di essere fornita di regolari licenze. L'Azienda si impegna a non trasferire a terzi né a duplicare detto software.

10.2 L'Azienda si impegna a verificare, prima dell'uso, l'idoneità dell'Apparecchiatura per le necessità della Sperimentazione.

10.3 L'Azienda si obbliga a custodire e conservare l'Apparecchiatura, con ogni diligenza e a servirsene appropriatamente per l'uso cui è destinata, in conformità alle norme vigenti ed ai regolamenti interni, sollevando la Società da ogni responsabilità in tal senso. L'Apparecchiatura dovrà, in ogni caso, essere impiegata esclusivamente dal personale espressamente autorizzato dell'Azienda, per i soli scopi e per le sole finalità della Sperimentazione, escludendo quindi qualsiasi altra forma di utilizzo, per la quale l'Azienda e i propri collaboratori verranno ritenuti responsabili.

10.4 L'Azienda si impegna a non trasferire l'Apparecchiatura presso altra sede, senza il preventivo consenso scritto della Società e si obbliga, altresì, a non cederla né a trasferirla a terzi, né a titolo gratuito, né a titolo oneroso e neppure temporaneamente.

10.5 Le spese di trasporto e di installazione, nonché di eventuale manutenzione saranno a carico della Società.

10.6 Al termine della Sperimentazione per qualsiasi causa, la Società provvederà al ritiro dell'Apparecchiatura, la quale dovrà essere restituita

nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito non imputabile all'Azienda.

10.7 In caso di sottrazione o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà, entro 48 ore dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla Società nello stesso termine. In tutti gli altri casi di perdita, danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione alla Società entro 3 (tre) giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dell'Apparecchiatura dovrà essere segnalato immediatamente alla Società, fornendo ogni indicazione utile in merito.

10.8 Resta inteso che, ove nel corso della Sperimentazione dovesse risultare necessaria, ai fini dell'esecuzione della stessa, ulteriore apparecchiatura e/o strumentazione rispetto a quella sopra definita, previa richiesta scritta da parte dell'Azienda, tale apparecchiatura e/o strumentazione potrà essere concessa in comodato all'Azienda e s'intenderà disciplinata dal presente contratto, qualora ricorrano le condizioni previste dalla Società nella propria relativa procedura.

#### **Art. 11**

Il presente contratto avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e sino alla conclusione della Sperimentazione. Qualora quest'ultima dovesse proseguire oltre il termine di cui all'articolo 3, il contratto si intenderà

tacitamente rinnovato sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione medesima.

Ciascuna parte potrà recedere, prima della scadenza, dal presente atto, mediante raccomandata con avviso di ricevimento. In caso di recesso anticipato, la Società corrisponderà all'Azienda le spese non revocabili che questa documenti di avere già sostenuto per l'utile esecuzione della Sperimentazione ed i compensi maturati fino al momento del recesso. La Società avrà diritto di ricevere, come proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, anche parziali, raggiunti dall'Azienda, entro 30 (trenta) giorni dallo scioglimento del rapporto. La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per un periodo di almeno quindici anni dal termine della Sperimentazione.

Nessun'altra pretesa potrà essere avanzata dall'Azienda, in conseguenza dell'anticipata cessazione del presente contratto.

Resta inteso che le obbligazioni di cui agli articoli 11, 12, 13, 15, 18 e 19 sopravviveranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente contratto.

#### **Art. 12**

L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dalla Società, o comunque acquisite nel corso della Sperimentazione, sul prodotto o sui risultati della Sperimentazione stessa.

#### **Art. 13**

In considerazione di quanto previsto dal D.M. 12 maggio 2006, art. 5, comma 3 lett. c), le parti concordano che i risultati della Sperimentazione dovranno

essere sempre discussi dal Responsabile della Sperimentazione (e/o Gruppo di ricerca) insieme al rappresentante della Società, prima della pubblicazione, anche ai fini della tutela brevettuale e che, in ogni caso, nessuna pubblicazione verrà presa in considerazione fino a quando tutti i pazienti in tutti i centri avranno completato il Protocollo e i dati saranno stati elaborati. Inoltre, sempre in considerazione di quanto previsto dal citato D.M., le parti concordano altresì che, per quanto riguarda la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, la Società si atterrà a quanto contenuto nella propria policy interna dal titolo “Policy on communication and publication of clinical research results », i cui principi sono sinteticamente riportati nell’Allegato B al presente contratto e a cui l’Azienda, il Responsabile della sperimentazione e gli Sperimentatori si atterrano.

#### **Art. 14**

Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni del DLgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell’ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni). Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme

applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

Ai sensi delle Linee Guida per il trattamento dei dati personali (cfr. punto 6), sarà cura dello Sperimentatore individuare e designare quali responsabili del trattamento dei dati personali eventuali strutture esterne (incluse altre Unità Operative coinvolte) presso le quali verranno svolti esami e/o analisi previste dal protocollo.

#### **Art. 15**

I risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori. L'Azienda potrà servirsi, previa autorizzazione della Società, di tali eventuali invenzioni esclusivamente per scopi di ricerca e scientifici all'interno dell'Azienda.

#### **Art. 16**

Il Responsabile della Sperimentazione terrà informata la Società sull'andamento della Sperimentazione e provvederà a comunicare alla stessa l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente od indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco ai pazienti osservati e/o allo svolgimento della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo e/o dalle

GCP e/o delle ICH e/o dalle leggi applicabili e/o dai documenti specifici della Sperimentazione.

**Art. 17**

Il presente contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, non potrà dall'Azienda venire ceduto né comunque trasferito a terzi, senza preventivo assenso scritto della Società.

**Art. 18**

Con la sottoscrizione del presente contratto ciascuna parte consente esplicitamente all'altra parte l'inserimento dei propri dati, ivi inclusi quelli relativi agli sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione, alla descrizione della casistica fornita da ciascun Centro: numero pazienti selezionati, randomizzati, esclusi prematuramente ("drop out"), conclusi, valutabili e non valutabili, nelle rispettive banche dati. Ciò al fine di garantire la raccolta delle informazioni inerenti lo svolgimento della Sperimentazione e di mantenere negli archivi aziendali informazioni in merito al numero e tipologia di studi clinici svolti in ciascun centro, alle modalità di realizzazione ed al numero di soggetti coinvolti.

Ciascuna delle parti consente espressamente all'altra parte di comunicare i propri dati a terzi, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti ed obblighi connessi all'esecuzione del presente contratto, ovvero renda più agevole la gestione dei rapporti dallo stesso derivanti.

Le parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs. 196/03 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

**Art. 19**

Per tutte le controversie derivanti dall'interpretazione ed esecuzione del presente contratto, non risolubili mediante bonario componimento, sarà competente in via esclusiva il Foro di Busto Arsizio.

**Art. 20**

Ogni rilevante modifica del presente contratto dovrà essere formalizzata per iscritto. Il presente atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per consenso dal Responsabile della Sperimentazione. Le spese di bollo sono a carico della Società; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

..... li, \_\_\_\_\_  
..... li, \_\_\_\_\_

Per l'Azienda

Prof./Dott. ....

\_\_\_\_\_  
Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

.....

\_\_\_\_\_  
Per .....(inserire Ditta).....

Dott.....

Dott. ....

Ai sensi dell'art. 1341, 2° comma, Codice Civile, si approvano espressamente le seguenti clausole:

art. 4, art. 6, art. 7, art. 9, art. 10, art. 11, art. 12, art. 13, art. 17, art.19 e art. 20.

Per l'Azienda

Prof./Dr. ....

---

Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

.....

---

Per .....(inserire Ditta)

Dott. ....

Dott. ....

---

## ALLEGATO A

(Art. 7.5 )

### Procedura di rimborso spese ai sensi del DM 21.12.2007

- Il paziente dovrà conservare i giustificativi (biglietti di viaggio/ricevute/fatture) o, quando applicabile, farsi rilasciare una ricevuta/fattura intestata all'Azienda .... Via ..... CF e pIVA ....
- Il paziente consegnerà la documentazione di cui al punto precedente, in originale, allo Sperimentatore Principale, che la trasmetterà con lettera accompagnatoria all'Amministrazione dell'Azienda.
- L'Azienda provvederà al rimborso in favore del paziente con accredito sul conto corrente che il paziente indicherà o altra modalità che il paziente riterrà idonea.
- L'Azienda inserirà gli importi rimborsati al paziente (nelle fatture per la richiesta di pagamento delle attività effettuate dall'Azienda per la sperimentazione, secondo le tempistiche previste (articolo .....)). Andranno indicati i dettagli del rimborso, ovvero mezzo di trasporto, tragitto, data, numero di persone ed ogni altra informazione utile ad individuare la prestazione resa, **senza indicazione alcuna dei dati del paziente.**

## **Elenco tipologia di Rimborso spese di viaggio (dietro presentazione di giustificativi)**

Il rimborso delle spese è applicabile sia per il paziente che viene arruolato nello studio clinico che per un eventuale accompagnatore, se, per le condizioni mediche o età del paziente, un accompagnatore è da ritenersi necessario, data la patologia e/o la popolazione in studio (pazienti minori);

Nel caso di pazienti minori, per la sola visita di inizio studio, il rimborso sarà applicabile sia per il paziente che per entrambi i genitori, la cui firma sul consenso informato è necessaria per consentire la partecipazione allo studio del paziente; per le successive visite il rimborso sarà applicabile solo per uno dei due genitori.

Il rimborso delle spese sostenute dai pazienti partecipanti allo studio per recarsi nel centro di sperimentazione deve essere documentata dai pazienti tramite le ricevute di pagamento.

Modalità di rimborso, per visita dello studio:

- viaggi in treno: saranno rimborsati i viaggi in prima classe;
- viaggi in aereo: saranno rimborsati i viaggi in classe economica;
- viaggi in taxi e autobus: saranno rimborsati i viaggi in autobus e taxi dalla stazione ferroviaria/aeroporto/albergo al centro sperimentale e viceversa;
- viaggi in auto: sono ammessi se la distanza da percorrere superi i 100 km per viaggio (andata o ritorno). Il rimborso avverrà sulla base delle tariffe applicate per l'auto in questione dalla ACI (Automobile Club d'Italia):

sito internet <http://www.aci.it> - costi chilometrici – “effettua il calcolo”, fare riferimento ad una percorrenza annua di 15.000 km. Specifichiamo che saranno rimborsati anche i giustificativi relativi al parcheggio e pedaggi autostradali;

- soggiorni in albergo/casa accoglienza/strutture convenzionate: solo se tale soggiorno è necessario (ad es. in rapporto alla durata della visita e/o alla frequenza ravvicinata delle stesse, oppure in caso di impossibilità del paziente di lasciare il sito del centro di sperimentazione a causa del proprio stato di salute), sarà rimborsato il soggiorno in albergo o in altra struttura (es. casa accoglienza, struttura convenzionata) per un importo massimo di 130 Euro giornaliera per persona. Nel caso fosse necessario un numero di pernottamenti superiori a quelli previsti sulla base delle visite previste da protocollo, il rimborso delle spese di pernottamento avverrà a seguito di autorizzazione preventiva da parte di Novartis tramite lo Sperimentatore.
- Pasti: saranno rimborsate le spese per il/i pasto/i fino ad un massimo di 50 Euro giornalieri, a persona.

Tutti i costi relativi a voci qui non specificate non verranno rimborsati (esempio: televisione a pagamento, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera diversi dai pasti rimborsabili, prodotti per la pulizia personale, giornali, tutti gli altri costi creatisi a casa in conseguenza dell'assenza per la visita in ospedale).

Qualsiasi richiesta di rimborso superiore agli importi di cui sopra dovrà essere sottoposta all'autorizzazione di Novartis prima di procedere al rimborso al paziente.

Il Paziente farà il possibile per prenotare i biglietti aerei e di treno, gli alberghi, etc... più economici.

## **ALLEGATO B**

### **(Art.13)**

Sintesi della procedura interna della Società dal titolo : « Policy on communication and publication of clinical research results ».

\* \* \* \*

La Società considera importante ed incoraggia la pubblicazione, su riviste biomediche, dei risultati delle proprie ricerche - anche se negativi - purchè essi siano presentati in maniera accurata e siano in linea con gli standard etici che governano la ricerca biomedica.

I diritti della Società di salvaguardare informazioni confidenziali e/o brevettabili vanno altresì salvaguardati.

La Società rispetta il diritto delle riviste biomediche di stabilire regole che assicurino l'indipendenza dei ricercatori che partecipano a studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica.

In accordo alle Linee Guida dell'"International Committee of Medical Journal Editors", la scelta degli autori deve riflettere accuratamente il contributo dato all'ideazione, disegno e conduzione dello studio clinico, alla raccolta, valutazione ed interpretazione dei dati e, infine, alla stesura e revisione del manoscritto. La selezione degli autori e l'ordine di elencazione devono essere determinati con il mutuo accordo dei partecipanti allo studio, che devono altresì rispettare le linee guida della rivista cui il manoscritto sarà sottomesso. Gli autori sono autorizzati a trasferire il copyright della pubblicazione alla rivista o all'editore, ma non possono trasferire la

proprietà intellettuale dei dati che la pubblicazione contiene o ai quali essa si riferisce.

La Società si riserva il diritto di rivedere le comunicazioni pianificate da parte degli Sperimentatori in anticipo rispetto all'invio all'editore per la presentazione o pubblicazione, al fine di:

- confermare la accuratezza dei dati;
- verificare che informazioni confidenziali appartenenti alla Società non stiano per esser involontariamente divulgate;
- proteggere i diritti di proprietà intellettuale;
- fornire eventuali nuove informazioni rilevanti.

La Società si impegna a rivedere il testo di abstract / comunicazioni orali in 15 (quindici) giorni e di manoscritti in 45 (quarantacinque) giorni. In casi particolari di materiale contenente informazioni potenzialmente brevettabili, potrebbero essere necessari fino ad ulteriori 4 mesi per la finalizzazione dei documenti brevettuali, prima dell'invio della pubblicazione / presentazione all'editore.

In caso di ricerche multicentriche, la Società scoraggia la pubblicazione di dati parziali. Sulla base del principio del rigore metodologico-scientifico ed intendendo garantire il rispetto che si deve a tutti i ricercatori coinvolti in uno studio clinico, la prassi della Società relativamente a studi multicentrici è la seguente:

- la prima pubblicazione deve essere basata sui dati consolidati di tutti i centri, analizzati come descritto nel Protocollo e come approvato dai ricercatori prima dell'inizio dello studio stesso;
- poichè gli studi multicentrici sono disegnati specificatamente per trarre conclusioni affidabili dalla totalità del campione studiato, la Società scoraggia la presentazione e/o la pubblicazione di dati parziali o relativi a sottogruppi di pazienti, a meno che ciò non sia approvato da tutti i ricercatori partecipanti allo studio e da Novartis. Poichè tuttavia le analisi centro-specifiche sono caratterizzate da una più ampia variabilità, i risultati ottenuti sono intrinsecamente meno affidabili. Pertanto valide conclusioni riguardanti la variabile principale dello studio possono essere tratte solo dalle analisi definite nel Protocollo;
- le riviste cui sono stati sottomessi manoscritti relativi a ricerche sponsorizzate dalla Società possono ricevere, a richiesta, una sinopsi del protocollo ed il pre-definito piano della analisi statistica. Questi documenti ed il loro contenuto sono di proprietà della Società.



REGIONE CALABRIA  
**AZIENDA OSPEDALIERA "MATER DOMINI"**  
88100 Catanzaro-Viale Europa Germaneto-Campus Universitario I° livello padiglione B  
Tel 09613647022-Fax 09613647210  
88100 Catanzaro-Via T. Campanella, 115-Tel/Fax 0961 712416



## PROCEDURA

### Gestione del farmaco per sperimentazioni cliniche

La presente procedura descrive le modalità di gestione dei farmaci utilizzati all'interno di studi clinici approvati dal Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera "Mater Domini" di Catanzaro.

#### DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

##### 1. Avvio dello studio

Gli studi sperimentali hanno inizio solo dopo Delibera Autorizzativa da parte del Direttore Generale conseguente all'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico. La Segreteria del Comitato Etico aziendale notifica al Direttore della Farmacia Ospedaliera copia della Delibera di approvazione della sperimentazione.

##### 2. Invio dei farmaci sperimentali da parte del promotore

Il Promotore procederà alla fornitura dei farmaci sperimentali solo se in possesso dell'autorizzazione del Comitato Etico aziendale, successivamente alla Delibera di approvazione. Il Promotore dovrà inviare i farmaci sperimentali esclusivamente alla Farmacia Ospedaliera (FO) dell'Azienda Ospedaliera "Mater Domini". Il/i collo/i saranno recapitati con regolare bolla di consegna e si dovrà riportare il riferimento della sperimentazione e il nominativo dello Sperimentatore.

##### 3. Ricezione in farmacia dei farmaci sperimentali

Il personale tecnico e/o amministrativo operante presso la FO svolgerà le seguenti mansioni:

- Ricevere i farmaci sperimentali dal Corriere e verificare che vi sia esatta corrispondenza tra la bolla ed i colli consegnati;
- Ispezionare visivamente la scatola che non deve mostrare segni di ammaccatura e non deve essere bagnata;
- Prendere nota sull'apposito **modulo (allegato 1)** della data e l'ora di arrivo dei pacchi e degli estremi della bolla d'accompagnamento;
- Avvisare il Farmacista referente dell'arrivo dei prodotti.

Il Farmacista referente all'atto della ricezione dei farmaci sperimentali, deve:

- Dare direttive sullo stoccaggio dei farmaci sperimentali (secondo le modalità e le temperature riportate sul confezionamento esterno o all'interno della documentazione);
- In caso di temperatura controllata, verificare la presenza di un registratore di temperatura e testarne la stessa;
- Verificare la corrispondenza quali-quantitativa del materiale inviato rispetto a quanto riportato sulla bolla di consegna, la loro integrità, scadenza e corretta conservazione;
- Conservare nel fascicolo dello studio la bolla di accompagnamento e una copia della documentazione relativa alla ricezione dei farmaci sperimentali;
- Comunicare allo Sperimentatore l'arrivo dei farmaci sperimentali, affinché vengano ritirati.
- Nel caso in cui i farmaci sperimentali non siano idonei si deve avvisare, a mezzo fax o email, il Responsabile Scientifico dello studio presso l'Azienda e il Promotore dello studio.



REGIONE CALABRIA  
**AZIENDA OSPEDALIERA "MATER DOMINI"**  
88100 Catanzaro-Viale Europa Germaneto-Campus Universitario I° livello padiglione B  
Tel 09613647022-Fax 09613647210  
88100 Catanzaro-Via T. Campanella, 115-Tel/Fax 0961 712416



#### **4. Conservazione dei farmaci sperimentali in farmacia**

Il Farmacista referente è tenuto a conservare, in condizioni adeguate e in siti di stoccaggio preposti, i farmaci sperimentali fino alla loro consegna allo Sperimentatore.

#### **5. Ritiro dei farmaci sperimentali da parte del Medico Sperimentatore**

Il ritiro dei farmaci sperimentali, effettuata dal Medico Sperimentatore o da un suo delegato, avviene in Farmacia secondo passaggi ben definiti. Le confezioni originali, vengono consegnate insieme alla seguente documentazione:

- Copia della dichiarazione di ricevimento e invio della sperimentazione clinica **modulo (allegato 1)**;
- Documentazione relativa all'invio (contenuta all'interno del pacco).

Da questo momento in poi lo Sperimentatore sarà completamente responsabile della corretta gestione dei prodotti sperimentali, che non potranno assolutamente essere impiegati se non nell'ambito del protocollo sperimentale stesso.

#### **6. Registrazione delle sperimentazioni**

Presso la FO avviene la registrazione delle sperimentazioni, compilando apposito Registro cartaceo, per anno. All'interno dello stesso si annotano:

- Data e ora di arrivo dei farmaci sperimentali in Farmacia;
- Dati relativi alla bolla d'accompagnamento;
- Protocollo sperimentale;
- Contenuto del pacco;
- Data e ora di consegna allo Sperimentatore.



REGIONE CALABRIA  
**AZIENDA OSPEDALIERA "MATER DOMINI"**  
88100 Catanzaro-Viale Europa Germaneto-Campus Universitario I° livello padiglione B-Tel 09613647022-Fax 09613647210  
88100 Catanzaro-Via T. Campanella, 115-Tel/Fax 0961 712416



<b>Studio clinico</b>	<b>Data e orario di arrivo alla FO</b>	<b>Firma personale FO ricevente</b>	<b>Estremi bolla d'accompagnamento</b>	<b>Data e orario consegna a Sperimentatore</b>	<b>Firma Sperimentatore o delegato (qualifica)</b>	<b>Farmaci sperimentali consegnati</b>
	_/_/_ h _: _			_/_/_ h _: _		
	_/_/_ h _: _			_/_/_ h _: _		
	_/_/_ h _: _			_/_/_ h _: _		
U.O.						
Responsabile della Sperimentazione						
Protocollo-studio						



REGIONE CALABRIA  
**AZIENDA OSPEDALIERA "MATER DOMINI"**  
88100 Catanzaro-Viale Europa Germaneto-Campus Universitario I° livello padiglione B-Tel 09613647022-Fax 09613647210  
88100 Catanzaro-Via T. Campanella, 115-Tel/Fax 0961 712416



(intestazione Regione  
Calabria)

Azienda Ospedaliera/Sanitaria.....  
Struttura.....  
Unità Operativa .....

**Direttore:** .....

Tel/Fax ..... E-mail: .....

(intestazione del richiedente)

**Spett. Sezione Area .....del Comitato Etico Regionale,**

**Via/piazza,**

**cap , comune ( )**

Oggetto: **Richiesta alla Sezione Area ..... del Comitato Etico Regionale di parere su uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (cosiddetto uso compassionevole) con assunzione di responsabilità, notifica stato del paziente, protocollo d'uso del medicinale.**

Per Farmaco con un provato profilo di efficacia e tollerabilità, dedicato ad un paziente grave, per il quale non esiste una ulteriore valida alternativa terapeutica.

**Unità operativa RICHIEDENTE:** .....

Ospedale.....

Direttore: .....

Medico responsabile della richiesta: .....

Tel/Fax. .... - .....

E-mail: .....

Collaboratori: ....., .....,.....

## **MEDICINALE**

Nome del medicinale: .....

Impresa produttrice: .....

Forma farmaceutica: .....

Annotazioni.....

## **Allestimento del farmaco**

L'uso terapeutico del farmaco non prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia Ospedaliera nella preparazione.

## **Fornitura Farmaco**

Allegata dichiarazione della ditta farmaceutica di fornitura gratuita del farmaco.

**Indicazione proposta per l'uso del farmaco**

Trattamento di.....

**Background scientifico e spiegazione razionale del trattamento**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Riferimenti bibliografici
---------------------------

**Paziente** (sono indicate iniziali e data di nascita)

**X, data di nascita**

**Criteri di inclusione, specificare se si tratta di:**

- paziente affetto da patologia grave: SI**
- paziente affetto da patologia rara: NO**
- condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita: SI**

Il Sig./Sig.ra .....è attualmente in monitoraggio ambulatoriale/ospedaliero ed è capace di intendere e volere.

**Criteri di esclusione**

.....  
.....  
.....  
.....

**L'uso del farmaco è rivolto a:**

.....  
.....  
.....

**NOTIFICA DEL PAZIENTE CANDIDATO AL TRATTAMENTO CON MOTIVAZIONE CLINICA**

.....  
.....  
.....  
.....

**Protocollo d'uso del farmaco (dosaggio e durata del trattamento)**

.....  
.....  
.....  
.....

**Altri farmaci attualmente associati**

.....  
.....

**Altri interventi previsti**

.....  
.....

**Controlli di monitoraggio**

.....  
.....  
.....

**Effetti tossici, eventi avversi o reazioni avverse probabili e possibili**

.....  
.....  
.....

**Modalità per la segnalazione e la registrazione degli eventi avversi e/o delle reazioni avverse**

Si seguirà la regola che, mentre nel caso di medicinali già in commercio ma utilizzati per diversa indicazione la segnalazione deve avvenire secondo quanto definito dal Sistema nazionale di Farmacovigilanza (segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa al Servizio di Farmacia tramite l'apposita scheda), nel caso di medicinale privo di AIC, ogni sospetta reazione avversa seria inattesa dovrà essere notificata, al più presto, anche all'Azienda Farmaceutica produttrice del medicinale ed alla Sezione del Comitato Etico.

**DICHIARAZIONE DI RESPONSABILITÀ**

Il sottoscritto Dr ....., dichiara che per il paziente .....

- Non esistono valide alternative terapeutiche;
- Le caratteristiche del paziente sono comparabili per criteri di inclusione ed esclusione a quelle riportate nel protocollo di riferimento;
- Sarà ottenuto il consenso informato al trattamento in oggetto;
- Sarà ottenuto il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi del D. Lgs 196/2003.

Dichiara inoltre di assumersi la responsabilità del trattamento del paziente..... impegnandosi a rispettare le normative applicabili in materia, in particolare il D.M. 8 maggio 2003 e ad informare l'azienda produttrice e contestualmente la Sezione del Comitato Etico Regionale di propria competenza di ogni evento avverso dovesse verificarsi durante il trattamento.

I dati relativi all'uso del farmaco possono essere utilizzati come supporto, ma non sostitutivi, di quanto richiesto nelle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art.8 del D.L. 29 maggio 1991, n°178.

**Il sottoscritto s'impegna ad attivare l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica secondo quanto disposto dal D.M. 8 maggio 2003, dopo aver ricevuto comunicazione di parere favorevole della Sezione del Comitato Etico Regionale.**

*Il Medico Responsabile del Trattamento,*

**Dr.** .....

(intestazione Regione Calabria)

Azienda Ospedaliera/Sanitaria.....  
Unità Operativa.....  
**Direttore:** .....

**Unità Operativa di.....**  
Tel/Fax ..... E-mail: .....

**LETTERA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE E CONSENSO INFORMATO**

La lettera informativa per il paziente e il modulo di consenso informato qui riportati fanno riferimento al programma di “uso terapeutico” (del farmaco).....  
L’uso terapeutico consente la fornitura, per ragioni umanitarie, ad un paziente di un dato farmaco, prima che questo abbia ricevuto un’autorizzazione alla commercializzazione ufficiale.

La richiesta del programma di uso terapeutico è stata avanzata dal vostro medico curante:

Dr. ....

Generalmente questa alternativa viene offerta a pazienti gravemente ammalati, che non abbiano i requisiti necessari per essere inseriti in studi clinici, per i quali non siano disponibili opzioni terapeutiche convenzionali, e per i quali potrebbe risultare potenzialmente efficace, sulla base di considerazioni scientifiche e mediche, un agente ancora in fase di sviluppo clinico che presenti un adeguato rapporto rischi-benefici.

(Nome del farmaco)..... è fornito gratuitamente da (nome ditta)..... specificamente per:

- Iniziali del paziente:
- Medico responsabile:
- Struttura richiedente:

La lettera informativa per il paziente e il modulo di consenso informato qui riportati hanno lo scopo di fornirvi informazioni sufficienti sui possibili vantaggi e rischi associati al trattamento con..... (nome farmaco), in modo da consentirvi di prendere una decisione informata sull’eventuale partecipazione al programma.

**Informazioni basilari (del farmaco)**

.....  
.....  
.....  
.....

**Criteri di idoneità al trattamento**

.....  
.....  
.....

**Trattamento** (Modalità di somministrazione della terapia)

.....  
.....  
.....

**Implicazioni della partecipazione al programma di uso terapeutico**

Se Lei accetta di sottoporsi a questo trattamento, verrà sottoposto a:

.....  
.....  
.....

**Effetti indesiderati del farmaco**

.....  
.....  
.....

**Interazione con altri farmaci**

.....  
.....  
.....

**Riservatezza dei dati**

Ogni informazione che emergerà da questo programma di uso terapeutico che faccia esplicito riferimento alla Sua identità sarà mantenuta riservata in accordo al D.lgs. 30 giugno 2003 n. 196.

Le autorità regolatorie dei farmaci (come la statunitense *Food and Drug Administration* e l'europea EMA) e la Sezione del Comitato Etico di pertinenza, presso il quale Lei è seguito/a, avranno diritto di accedere alla sua documentazione medica originale. L'accesso ai documenti da parte di questi enti potrebbe rendersi necessario per la verifica dei dati; durante questa procedura sarà resa nota la Sua identità, ma sussisterà l'impegno alla riservatezza.

Il medico raccoglierà informazioni sul Suo stato generale di salute, incluse quelle riguardanti la sua risposta al trattamento, gli eventuali effetti indesiderati manifestati e i risultati delle analisi svolte. In alcune circostanze, per esempio nel caso in cui si senta molto male durante questo trattamento di uso terapeutico, il medico potrebbe riferire questi dati a ..... o ad altre aziende operanti a suo nome; le procedure di registrazione, elaborazione, analisi, memorizzazione e distribuzione dei dati avverranno con mezzi elettronici.

Inoltre, è possibile che in futuro ..... o un'altra azienda operante a Suo nome possa necessitare di attingere ulteriori informazioni dalla Sua documentazione medica per inserire i dati raccolti nel contesto medico adeguato. Prima di attingere ulteriori informazioni sarà necessario ottenere l'approvazione del comitato etico.

**Presupposti per la partecipazione e responsabilità del paziente**

La partecipazione a questo programma di uso terapeutico è totalmente volontaria. Potrà decidere di non partecipare al programma e, in qualsiasi momento decida, potrà lasciare il programma senza penalizzazioni di alcun tipo né perdita dei benefici cui ha diritto. Deve essere consapevole del fatto che il Suo medico ha il diritto di interrompere la Sua partecipazione a questo programma nel caso in cui lo ritenga necessario nell'interesse della sua salute.

Dovrà riferire al medico ogni variazione della Sua condizione medica o del suo trattamento.

La esortiamo a porre domande in qualsiasi momento della terapia. In caso di problemi relativi al trattamento, non esiti a contattare il medico.

Può contattare il suo medico ai seguenti recapiti:

tel/fax: .....

e-mail: .....

## DICHIARAZIONE E FIRMA DEL PAZIENTE

Ho letto tutte le informazioni contenute in questo documento e ho compreso lo scopo del trattamento a cui verrò sottoposto, compresi i possibili rischi e benefici. Mi è stata data l'opportunità di porre domande e tutte le mie domande hanno avuto una risposta soddisfacente e comprensibile.

Sono consapevole del fatto che la mia partecipazione a questo programma di uso terapeutico è totalmente volontaria e che il mio rifiuto a partecipare non comporterà alcuna penalizzazione o perdita di diritti spettanti. Sarò libero di ritirare il mio consenso alla partecipazione a questo programma in qualsiasi momento e ciò non comporterà penalizzazioni o perdite di altri benefici o diritti spettanti. Ho informato il nostro medico del fatto che parteciperò ad un programma di uso terapeutico con ..... Essendo stato informato del carattere compassionevole del trattamento in oggetto e avendo compreso che esso viene praticato dal Dott. .... nel mio interesse e con i limiti di conoscenza insiti nello stato di un farmaco che non è stato ancora immesso in commercio, con la presente esento e manlevo il Medico Responsabile e la A.O. (con i suoi amministratori, funzionari, dipendenti, collaboratori e agenti) da e verso eventuali danni, perdite, responsabilità, costi, spese o altri importi (comprese spese legali e spese di lite) derivanti da reclami, procedimenti legali o cause o azioni avviate, anche da un terzo, sulla base di eventuali lesioni personali (compresa la morte) a seguito della somministrazione o uso del farmaco o del programma in base al quale il farmaco mi viene somministrato o dell'esecuzione di procedure mediche necessarie per trattare la mia malattia o condizione.

- Acconsento alla raccolta ed all'elaborazione delle informazioni riguardanti la mia salute.

- Acconsento inoltre che i dati personali, relativi al trattamento con ....., siano resi noti a ..... casa farmaceutica produttrice del farmaco stesso. *Ciò comporterà il trasferimento ed il trattamento dei dati personali negli Stati Uniti, dove la legislazione vigente non protegge la privacy così come negli Stati Europei (casa farmaceutica produttrice) ..... si assume la responsabilità di prendere tutte le misure ragionevoli per la protezione del diritto alla privacy.*

Sono stato informato che firmando il presente modulo di consenso informato non rinuncio a nessun diritto legale spettante. Mi sarà consegnata, per conservarla, una copia del presente modulo di consenso informato, completo di firma e data.

I dati saranno trattati nel pieno rispetto del Decreto Legislativo 30 Giugno 2003 n.196 relativo alla protezione dei dati personali.

\_\_\_\_\_  
Firma del paziente

\_\_\_\_\_  
Data della firma

\_\_\_\_\_  
Nome del paziente (a lettere maiuscole)

Io sottoscritto, medico responsabile, dichiaro di aver illustrato ai soggetti sopramenzionati tutti i dettagli rilevanti di questo programma di uso terapeutico.

\_\_\_\_\_  
Firma del medico responsabile

\_\_\_\_\_  
Data della firma

\_\_\_\_\_  
Nome del medico responsabile (a lettere maiuscole)

(intestazione Regione Calabria)

Azienda Ospedaliera/Sanitaria .....  
Struttura.....  
Unità Operativa .....  
**Direttore:** ....

**Unità Operativa** .....  
Tel/Fax ..... E-mail: .....

Al Medico di Medicina Generale del Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_

Oggetto: **Trattamento ad uso compassionevole con il farmaco** .....

Il Suo assistito Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_ ha dato il proprio consenso:

- 1) al trattamento in oggetto in seguito alla richiesta formulata alla (ditta farmaceutica) ..... da parte dell' U.O.....
- 2) ad informarla come suo medico di fiducia.

Le riportiamo in modo sintetico le informazioni (tratte dalla richiesta di parere della Sezione del Comitato Etico Regionale di competenza), relative a:

- Stato clinico del paziente;
- Background scientifico (razionale del trattamento);
- Modalità di somministrazione della terapia;
- Procedure alle quali il paziente dovrà sottoporsi (cliniche/laboratoristiche/strumentali.....) nei tempi (durata/frequenza) e modi;
- Possibili effetti collaterali, le interazioni e i rischi finora noti connessi con l'uso del farmaco.

**Indicazione proposta per l'uso del farmaco**

.....  
.....  
.....

**Background e rationale del trattamento**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Riferimenti bibliografici:  
.....  
.....  
.....

**Paziente (sono indicate iniziali e data di nascita)**

**XX, data di nascita**

**Criteri di inclusione, specificare se si tratta di:**

- paziente affetto da patologia grave: SI
- paziente affetto da patologia rara: NO
- condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita: SI

Il paziente x è attualmente in monitoraggio ambulatoriale ed è capace di intendere e volere.

**Criteri di esclusione**

.....  
.....  
.....

**L'uso del farmaco è rivolto a:**

.....  
.....  
.....

**NOTIFICA DEL PAZIENTE CANDIDATO AL TRATTAMENTO CON BREVE  
MOTIVAZIONE CLINICA**

.....  
.....  
.....

**Protocollo d'uso del farmaco (dosaggio e durata del trattamento)**

.....  
.....  
.....

**Altri farmaci attualmente associati**

.....  
.....  
.....

**Altri interventi previsti**

.....  
.....  
.....

**Controlli di monitoraggio**

.....  
.....  
.....

**Effetti tossici, eventi avversi o reazioni avverse probabili e possibili**

*(In base agli studi già effettuati)*

.....  
.....  
.....

**Modalità per la segnalazione e la registrazione degli eventi avversi e/o delle reazioni avverse**

*Si seguirà la regola che, mentre nel caso di medicinali già in commercio ma utilizzati per diversa indicazione, la segnalazione dovrà avvenire secondo quanto definito dal Sistema nazionale di Farmacovigilanza (segnalazione spontanea di sospetta reazione avversa al Servizio di Farmacia tramite l'apposita scheda), nel caso di medicinale privo di AIC, ogni sospetta reazione avversa seria inattesa dovrà essere notificata, al più presto, anche all'Azienda Farmaceutica produttrice del medicinale ed alla Sezione del Comitato Etico Regionale.*

In caso che Lei rilevi comparsa di effetti collaterali, modifiche di terapia o di compliance al trattamento, o per qualsiasi altro problema, può mettersi in contatto con i medici referenti per questo studio che sono:

Dott. ....

coadiuvato da:

Dott.....

Dott.....

Dott.....

reperibili ai seguenti numeri telefonici :

Tel/Fax .....

Email:.....

Si specifica che il suddetto studio è stato approvato dalla Sezione Area .....del Comitato Etico Regionale in data..... e verrà svolto secondo le linee guida internazionali e le vigenti leggi in materia di Ricerca Clinica.

Sarà nostra cura tenerla informata sull'andamento dei periodici esami clinici/laboratoristici/ strumentali condotti e sull'eventuale abbandono dello studio da parte del paziente.

Restiamo a disposizione per eventuali altri chiarimenti e la ringraziamo per la collaborazione.

Cordiali saluti

Dr.

Allegato: copia del foglio informativo consegnato al paziente

(Intestazione Regione Calabria)

Azienda Ospedaliera/Sanitaria.....  
Struttura.....  
Unità Operativa .....  
**Direttore: dott.** .....

**Unità Operativa di** .....  
Tel/Fax ..... E-mail: .....

**(intestazione del richiedente)**

**Spett. Sezione Area ..... del Comitato Etico Regionale,  
Piazza/via ,  
cap,            comune ( )**

**Oggetto: Paziente** ..... Elenco dei documenti presentati alla Sezione Area .....  
del Comitato Etico Regionale per la richiesta di parere su uso terapeutico di medicinale sottoposto a  
sperimentazione clinica (cosiddetto uso compassionevole). (Documenti Allegati a Richiesta Parere  
Comitato Etico Paziente .....).

1	Richiesta alla Sezione Area ..... del Comitato Etico Regionale di parere sull'uso compassionevole formulata dal medico contenente: 1. assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 2 lettera a del DM 8/5/2003; 2. protocollo d'uso del medicinale; 3. notifica del paziente candidato al trattamento con breve motivazione clinica.
2	Documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato (versione 1 del 18/12/2014).
3	Testo della lettera da inviare al medico curante (versione 1 del 18/12/2014).
4	Nome farmaco – Riassunto delle caratteristiche del prodotto –.
5	Investigator Brochure – Security.
6	Dichiarazione di disponibilità della ditta ..... alla fornitura gratuita del medicinale.
7	Comunicazione della ditta..... accettazione fornitura (del farmaco)..... per il paziente ..... firmata per accettazione e condivisione.
8	Richiesta originale inviata in data ..... alla ditta..... di fornitura (del farmaco)..... ad uso compassionevole per il paziente .....
9	Raccomandazione EMA su utilizzo del (farmaco).....in via compassionevole
10	Autorizzazione EMA alla commercializzazione del (farmaco).....
11	Curriculum Vitae breve Dr.....

Si chiede alla Sezione Area .....del Comitato Etico Regionale di esprimersi con procedura d'urgenza in considerazione delle precarie condizioni cliniche del **paziente** .....

Si ringrazia e si porgono distinti saluti