

Procedure per la presentazione di una richiesta di valutazione di un protocollo di sperimentazione clinica o di ricerca biomedica

La richiesta di valutazione di un protocollo di sperimentazione clinica o di ricerca biomedica (studio osservazionale/epidemiologico) deve essere indirizzata al **Direttore Generale Dott.ssa Marta Branca** e al Direttore Scientifico, Dott. Giuseppe Ippolito, e inoltrata presso la Direzione Scientifica, Via Portuense, 292 – 00149 Roma.

Il ricercatore/sponsor dovrà presentare 1 copia della documentazione richiesta e due CD.

Tale documentazione deve necessariamente comprendere:

1. una sinossi del protocollo di ricerca, comprendente: *il titolo, la fase, il rationale dello studio; i dati già acquisiti in studi precedenti; gli obiettivi; il disegno sperimentale; la tipologia dei soggetti eleggibili (sintesi criteri di inclusione e di esclusione); le modalità di arruolamento; la durata dello studio; il numero dei soggetti da arruolare (nel caso di studi multicentrici, il numero pazienti totale, il numero in Italia e il numero nel centro locale); i trattamenti; eventuali trattamenti concomitanti; i parametri di valutazione; l'analisi statistica; i possibili eventi avversi e i criteri di valutazione degli stessi; la bibliografia essenziale* (da trasmettere anche in formato magnetico, su CD rom o tramite posta elettronica al seguente indirizzo: comitatoetico@inmi.it);
2. il Protocollo sperimentale (chiaramente identificato e datato), insieme con i documenti di supporto e gli allegati;
3. Rappresentazione schematica dello studio (*Flow-chart*);
4. il Dossier per lo Sperimentatore (*Investigator's Brochure*), per studi di fase II e III, ovvero una scheda tecnica delle caratteristiche del prodotto già in commercio, per studi di fase IV;
5. il foglio informativo per i soggetti, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione, e il modulo per l'acquisizione del consenso informato, distinto - ma non disgiunto - dalla scheda informativa, sempre nella lingua madre dei soggetti;
6. la polizza assicurativa per responsabilità civile, da cui risulti un massimale, per sinistro e per persona, non inferiore a 2 miliardi di Lire, comprovante la copertura di tutti i soggetti implicati nella sperimentazione, compresi gli sperimentatori non dipendenti dallo sponsor, valida per l'anno in corso o comunque riferita all'intera durata dello studio, nonché l'impegno a trasmettere successivi rinnovi; qualora la polizza preveda una franchigia, è necessario inserire la precisazione che la stessa non è opponibile al terzo danneggiato;
7. a seconda dei casi:
 - la comunicazione dell'esito degli accertamenti dell'Istituto Superiore di Sanità sulla composizione e l'innocuità del farmaco da sperimentare, se riconosciuto di nuova istituzione;
 - ovvero
 - la delibazione del Ministero della Salute o il giudizio di notorietà espresso dal CE del centro coordinatore, se il farmaco è riconosciuto di non nuova istituzione;
8. la Scheda di raccolta dati (*Case Report Form* o Crf);
9. la lettera informativa per il medico di famiglia;
10. l'elenco dei centri partecipanti, per studi multicentrici;
11. il parere del CE del Centro coordinatore nel caso di studi multicentrici;
12. la proposta di convenzione economica;
13. l'attestazione del versamento all'Istituto dell'importo previsto quale rimborso delle spese di funzionamento del CE e dell'ufficio di segreteria (solo per sperimentazioni cliniche sponsorizzate da aziende farmaceutiche). Qualora la Ditta intenda ritirare la richiesta di valutazione la somma verrà restituita al 50% solo se il ritiro viene formalizzato prima del pronunciamento del CE. Verrà trattenuta integralmente dopo la valutazione della domanda di parere.

I predetti documenti debbono essere redatti in lingua italiana o inglese, ad eccezione del testo del consenso informato e della sinossi che debbono essere redatti esclusivamente in italiano, e prodotti in copia semplice.

Il CE si riunisce con cadenza mensile. La richiesta viene inserita all'ordine del giorno della seduta solo previa presentazione di documentazione completa entro 15 giorni prima della data di convocazione. In caso di eccedenza di pratiche verrà rispettato l'ordine di arrivo alla segreteria. Inoltre verrà data priorità alle richieste in sospeso.

A norma di regolamento il Comitato Etico è tenuto a formulare il parere entro 60 giorni dalla data di ricevimento della domanda.

Il parere del Comitato Etico sarà trasmesso all'interessato a cura della segreteria entro 20 giorni dalla sua formulazione.

Il Comitato Etico è autorizzato a richiedere ulteriore documentazione o a suggerire eventuali modifiche al protocollo. In tal caso il parere sarà emesso a seguito di presentazione della documentazione richiesta.

Perché il consenso informato sia da considerarsi validamente prestato, esso dovrà essere esplicitato per iscritto in appositi moduli redatti in conformità ai seguenti criteri:

- forma scritta;
- indicazione che il Consenso Informato ha ricevuto l'approvazione/parere favorevole del Comitato Etico;
- non deve contenere un linguaggio che costringa il soggetto o il suo rappresentante legalmente riconosciuto a rinunciare, anche solo apparentemente, ad eventuali diritti legali oppure che esoneri, o sembri esonerare lo sperimentatore, l'istituzione, lo sponsor od i loro rappresentanti dalla responsabilità per negligenza;
- il linguaggio deve essere il più possibile pratico, non tecnico e deve essere comprensibile per il soggetto o per il suo rappresentante legalmente riconosciuto e per il testimone imparziale, ove applicabile;
- corretta e completa informazione in merito a tutti gli aspetti inerenti lo studio, ed in particolare una spiegazione di quanto segue:
 - a) Che lo studio implica ricerca.
 - b) Lo scopo dello studio.
 - c) Il/i trattamento/i previsto/i dallo studio e la probabilità di un'assegnazione per randomizzazione ad uno dei trattamenti.
 - d) Le procedure dello studio da seguire, comprese le procedure invasive.
 - e) Le responsabilità del soggetto.
 - f) Quegli aspetti dello studio che siano sperimentali.
 - g) I rischi o gli inconvenienti ragionevolmente prevedibili per il soggetto e, ove applicabile, per l'embrione, il feto od il neonato.
 - h) I benefici ragionevolmente previsti. Qualora non vi è alcun beneficio clinico previsto per il soggetto, il soggetto deve esserne consapevole.
 - i) La/e procedura/e o il/i ciclo/i di trattamento alternativi che possano essere disponibili per il soggetto ed i loro potenziali benefici e rischi importanti.
 - j) L'indennizzo e/o il trattamento disponibile per il soggetto nell'eventualità di un danno correlato allo studio, specificando il nome della Compagnia di assicurazione ed il numero della polizza assicurativa.
 - k) L'eventuale rateizzazione prevista per il pagamento dell'indennità/rimborso per il soggetto che partecipa allo studio.

- l) Le eventuali spese per il soggetto che partecipa allo studio.
- m) Che la partecipazione del soggetto allo studio è volontaria e che il soggetto può rifiutarsi di partecipare allo studio o può ritirarsi in qualsiasi momento, senza alcuna penalità o perdita dei benefici cui il soggetto ha comunque diritto. Specificare che in caso di interruzione dello studio lo sponsor continuerà a fornire gratuitamente i farmaci somministrati nel corso dello studio sino alla immissione in commercio degli stessi.
- n) Che allo/agli addetti al monitoraggio, o allo/agli addetti alla verifica, al Comitato Etico ed alle autorità regolatorie sarà consentito l'accesso diretto alla documentazione medica originale del soggetto per una verifica delle procedure dello studio clinico e/o dei dati, senza violare la riservatezza del soggetto nella misura permessa dalle leggi e dalle regolamentazioni applicabili e che, firmando un modulo di consenso informato, il soggetto od il suo rappresentante legalmente riconosciuto sta autorizzando tale accesso.
- o) Che le documentazioni che identificano il soggetto saranno mantenute riservate e, nella misura permessa dalle leggi e/o dalle regolamentazioni applicabili, non saranno rese pubblicamente disponibili. Se i risultati dello studio vengono pubblicati, l'identità del soggetto resterà segreta.
- p) Che il soggetto, od il suo rappresentante legalmente riconosciuto, sarà informato tempestivamente, qualora divengano disponibili informazioni che possano influenzare la volontà del soggetto di continuare la partecipazione allo studio.
- q) La/e persona/e da contattare per ulteriori informazioni riguardanti lo studio ed i diritti dei soggetti che partecipano allo studio e chi contattare nell'eventualità di un danno correlato allo studio;
- r) Le circostanze prevedibili e/o le ragioni prevedibili per le quali la partecipazione del soggetto allo studio possa essere interrotta.
- s) La durata prevista della partecipazione del soggetto allo studio.
- t) Il numero approssimativo di soggetti che partecipano allo studio.

Una copia del modulo di consenso informato, firmato e datato personalmente dal soggetto, o dal suo rappresentante legalmente riconosciuto, e dalla persona che ha condotto la discussione relativa al consenso informato, ed una copia del foglio informativo per il soggetto dovranno essere consegnate al paziente che, in caso di necessità, potrà informare, con la dovuta precisione, il proprio medico curante in merito alla tipologia della sperimentazione clinica alla quale si è sottoposto.

Lo sperimentatore è tenuto a notificare al Comitato Etico la data di arruolamento del primo paziente e ad inoltrare una relazione semestrale sullo stato di avanzamento della sperimentazione e una relazione conclusiva. Al termine dello studio dovrà inviare inoltre un consultivo del numero di pazienti che hanno completato il trattamento e/o di quelli che hanno effettuato solo alcuni degli esami e/o delle visite previste dal Protocollo, ai fini della determinazione dell'importo totale che dovrà essere corrisposto dallo Sponsor.