

ALLEGATO n. 2

DOCUMENTI RICHIESTI PER STUDI FARMACOLOGICI, PROCEDURE CHIRURGICHE, TRATTAMENTI RADIOTERAPICI, ALTRI STUDI DIVERSI DAGLI OSSERVAZIONALI

Tutti i documenti devono riportare la data di rilascio ed il numero di versione;

A CURA DEL PROMOTORE

- 1. Lettera di intenti e/o di invito** firmata, intestata e indirizzata al Comitato Etico, al Direttore Generale dell'azienda di appartenenza dello sperimentatore responsabile e allo sperimentatore stesso.
- Qualora la sperimentazione venga seguita da una **CRO (contract research organization)**: lettera del Promotore che delega la CRO (*indicare il nome*) a seguire la sperimentazione e dettagliare le attività delegate.
- 3. Foglio informativo e Modulo di consenso informato.** Il documento dovrà prevedere, su pagina separata, lo spazio per la revoca del consenso. Il documento dovrà riportare la data di rilascio ed il numero della versione. Il documento dovrà essere distinto dal Foglio informativo e modulo di consenso informato.
- 4. Informativa sui dati sensibili.** Il documento dovrà prevedere, su pagina separata, lo spazio per la revoca del consenso. Il documento dovrà riportare la data di rilascio ed il numero della versione.
- 5. Lettera al Medico Curante** (*se applicabile*).
- 6. Materiale da consegnare ai soggetti** (Diario del paziente e/o tesserino e/o questionario sullo stato di salute o la qualità di vita) (*se applicabile*).
- 7. Protocollo** di studio, datato e firmato dal Promotore e dallo Sperimentatore coordinatore; Il documento dovrà riportare la data di rilascio ed il numero della versione. Se non già presenti nel protocollo, valutazioni etiche da parte dello sperimentatore. Copia o riassunti di eventuali "scientific advices".
- 8. Sinossi** del protocollo in italiano. Il documento dovrà riportare la data di rilascio ed il numero della versione.
- 9. Scheda raccolta dati (Case Report Form – CRF)** o schema del database in Excel/Access o altro software utilizzato per la raccolta dei dati. Il documento dovrà riportare la data di rilascio ed il numero della versione.
- 10. Elenco dei centri** partecipanti alla sperimentazione. Il documento dovrà riportare la data di rilascio ed il numero della versione.
- 11. Lista delle Autorità Competenti di altri Paesi** alle quali è stata presentata la domanda (se disponibile).
- 12. Curriculum vitae** del Principal Investigator datato e firmato.
- 13. Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi.**
- 14. Copia del parere unico** da parte del CE del **centro coordinatore**.
- 15. Proposta di convenzione** se previsto un finanziamento (*se applicabile*).
- 16. Dichiarazione sulla pubblicabilità dei dati** (DM 12/05/2006).

17. Polizza assicurativa dedicata completa (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).

18. Se studio farmacologico, Informazioni sul/i farmaco/i in studio

- a. **Investigator's Brochure**;
- b. **IMPD** completo (*se centro coordinatore*) o semplificato (*se centro satellite*) per prodotti non ancora in commercio;
- c. **Valutazione rischio/beneficio** (*se non presente nell'Investigator's Brochure o nel protocollo*)
- d. Per prodotto già in commercio e dotato e utilizzato secondo Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), è sufficiente il Riassunto delle caratteristiche del prodotto (**RCP**).
- e. Se centro coordinatore, descrizione di tutte le sperimentazioni in corso con lo stesso IMP.
- f. Se centro coordinatore, altra documentazione prevista dal DM 21/12/2007 relativa all'IMP (da sezione 4.6 a sezione 4.11).
- g. Se centro satellite, precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB.

19. Se studio farmacologico, Documentazione estratta dall'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA:

- a. Autorizzazione AIFA.
- b. Copia compilata e firmata della "Domanda di autorizzazione alle autorità competenti per una sperimentazione clinica su un medicinale ad uso umano e per il parere dei Comitati Etici" ("CTA form") scaricabile dal Data Base dell'Osservatorio Ministeriale.
Se l'inserimento in Osservatorio è avvenuto antecedentemente all'1/10/2014, data di entrata in vigore del nuovo Osservatorio:
 - i. Lista 1a, se centro coordinatore;
 - ii. Lista 1b, se centro satellite.

20. Linee Guida EMA di riferimento, se centro coordinatore, come richiesto nella Sezione E del modello di parere unico.

21. dichiarazione TSE (se centro coordinatore).

22. Copia del bonifico bancario attestante il versamento a titolo di rimborso spese per il CE.

23. Documentazione di competenza dello sperimentatore **relativa alla struttura e al personale partecipante allo studio.**

24. Documento di Word contenente l'elenco di tutta la documentazione presentata.

25. CD-ROM contenente tutta la documentazione presentata, UNITAMENTE alla dichiarazione che attesti la corrispondenza con il cartaceo.

INOLTRE, PER STUDI NO PROFIT:

26. Autocertificazione del promotore attestante la sussistenza dei requisiti indicati nell'allegato 1 del Decreto 17-12-2004.

ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI O SOTTOSTUDI DI FARMACOGENETICA:

- **Consenso informato** specifico per raccolta di materiale biologico per studi genetici.

ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI CON RADIAZIONI:

- Dichiarazione se dose e somministrazione sono standard o alternativamente commento relativo ai principi dell'IRCP (*International Commission on Radiological Protection*) e delle indicazioni della Commissione europea (*Radiation Protection 99 – Guidance in medical Exposure in medical and Biomedical research*).

ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI MULTICENTRICI:

- Per gli studi multicentrici in cui il Promotore sia un'Associazione, Fondazione, ecc... allegare il relativo statuto.

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.

Per sperimentazioni cliniche con **Dispositivi Medici**, in assenza di marchio **C.E.** o con diversa destinazione del dispositivo, ovvero con dispositivi già marcati C.E. ma modificati, ai fini dell'indagine clinica, nelle loro caratteristiche, dovrà essere presentata copia della notifica al Ministero della Salute, ai sensi del D.L. 24.02.1997, n.46. La sperimentazione con il dispositivo potrà essere avviata al termine dei 60 (sessanta) giorni dalla data della notifica, a meno che il Ministero della Salute non abbia comunicato allo sponsor, entro tale data, una decisione in senso contrario, motivata da considerazioni di ordine sanitario o pubblico.

DOCUMENTI RICHIESTI PER:

- **STUDI OSSERVAZIONALI**
- **PROGETTI DI RICERCA / TESI DI LAUREA (applicabile solo nel caso in cui è previsto coinvolgimento di pazienti)**

Tutti i documenti devono riportare la data di rilascio ed il numero di versione;

- 1.** Lettera di intenti e/o di invito per studi multicentrici firmata, intestata e indirizzata al Comitato Etico, al Direttore Generale dell'azienda di appartenenza dello sperimentatore responsabile e allo sperimentatore stesso.
- 2.** Lettera di delega del Promotore a eventuale Contract Research Organization
- 3.** Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio (Determinazione AIFA 20 marzo 2008);
- 4.** Protocollo (obiettivi, disegno dello studio, risultati attesi, tipologia di studio osservazionale, dimensione campionaria);
- 5.** Sinossi in italiano;
- 6.** Schede raccolta dati;
- 7.** Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio;
- 8.** Lista dei centri partecipanti e relativi ricercatori responsabili;
- 9.** Nota informativa e Modulo di consenso informato (*se vi è un rapporto diretto con i soggetti*);
- 10.** Informativa privacy e descrizione delle modalità messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni (*se vi è un rapporto diretto con i soggetti*);
- 11.** Lettera al medico curante (*se applicabile*);
- 12.** Dichiarazione relativa alla pubblicazione dei risultati (DM 12 maggio 2006);
- 13.** Questionari/diari (se previsti);
- 14.** Identificazione delle fonti di finanziamento;
- 15.** Se studio profit, copia del bonifico bancario attestante il rimborso spese relativo allo studio
- 16.** Proposta di convenzione con riferimento particolare agli aspetti finanziari;
- 17.** Parere unico del centro coordinatore;
- 18.** Documento di Word contenente l'elenco di tutta la documentazione presentata.
- 19.** SE FARMACOLOGICI: Modulo di inserimento in RSO (Registro Studi Osservazionali) dell'AIFA;
- 20.** CDROM contenente tutta la documentazione presentata, UNITAMENTE alla dichiarazione che attesti la corrispondenza con il cartaceo.

Si invita a fare riferimento alla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 per ulteriori specifiche.

A cura dell'azienda:

MODULISTICA INTERNA

DOCUMENTAZIONE RICHIESTA PER PROGRAMMI DI ACCESSO ALLARGATO (“EAP”) O USO COMPASSIONEVOLLE (“USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA” DM 8 maggio 2003)

Tutti i documenti devono riportare la data di rilascio ed il numero di versione;

- 1.** Lettera di richiesta di somministrazione farmaco ad uso compassionevole, riportante la motivazione clinica della richiesta e i dati relativi al paziente per il quale la richiesta viene effettuata (iniziali del nome, data di nascita) a firma del Medico richiedente e del Responsabile della Struttura operativa presso la quale sarà trattato il paziente
- 2.** Relazione clinica del paziente (identificato da iniziali del nome, data di nascita) con motivazione per l’uso terapeutico
- 3.** Dichiarazione di assunzione di responsabilità del medico secondo protocollo ai sensi dell’art.4 comma 2 lettera a) del DM 8/5/2003;
- 4.** Protocollo, datato e firmato; dovranno essere presenti ed adeguatamente documentate
 - la motivazione clinica della richiesta;
 - i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità;
 - il grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni, e di coloro per cui è formulata la richiesta;
 - le modalità di informazione al paziente;
 - le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale
- 5.** Investigator’s Brochure del farmaco (dati relativi alla efficacia e alla tollerabilità)
- 6.** Foglio informativo e Modulo di consenso informato anonimizzato, con data e numero della versione
- 7.** Foglio informativo e modulo di consenso al trattamento dei dati personali anonimizzato, con data e numero della versione
- 8.** Lettera informativa al medico curante, con data e numero della versione
- 9.** Schede raccolta dati o illustrazione delle modalità di raccolta dei dati, se non già presenti nel protocollo
- 10.** Dichiarazione della Ditta fornitrice del farmaco a fornire il farmaco in maniera gratuita, firmata e datata
- 11.** Documentazione attestante la produzione del medicinale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria
- 12.** Curriculum vitae datato e firmato dello sperimentatore
- 13.** Copia della contestuale notifica all’AIFA Agenzia Italiana del Farmaco, Ufficio Sperimentazione Clinica - Via del Tritone, 18 – 00187 Roma.
- 14.** Documento di Word contenente l’elenco di tutta la documentazione presentata
- 15.** CD-ROM contenente tutta la documentazione presentata, UNITAMENTE alla dichiarazione che attesti la corrispondenza con il cartaceo

E’ contemplata la valutazione secondo procedura d’urgenza

DOCUMENTAZIONE RICHIESTA PER EMENDAMENTI SOSTANZIALI A UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA SPONSORIZZATA O SPONTANEA

1. **Lettera** di trasmissione dell'emendamento redatta dal Promotore/CRO (Contract Res Organization) con evidenziati chiaramente:
 - il rationale dell'/degli emendamento/i a cui riferirsi ed i suoi/loro contenuti.
2. **Lettera** di presentazione e condivisione dell'emendamento redatta dallo sperimentatore.
3. Testo del **protocollo emendato** con evidenziati i cambiamenti rispetto alla versione precedentemente approvata dal CE, datato e firmato dal Promotore (*se applicabile*).
4. Eventuale documentazione variata (es: modulo di consenso informato, lettera al medico curante, lista centri, ecc.) con evidenziati i cambiamenti, rispetto alle versioni precedentemente approvate dal CE.
5. Adeguamento **accordi economici** (*se applicabile*).
6. Copia dell'avvenuto **bonifico**.
7. Se studio farmacologico:
 - a. Modulo di domanda per emendamento sostanziale (**Appendice 9**).
 - b. Clinical Trial Application (CTA) form (**Appendice 5**) se modificata per effetto dell'emendamento.
 - c. Autorizzazione AIFA (se applicabile).
8. Se previsto, **parere unico** del Comitato Etico del centro coordinatore.
9. **Documento di Word** contenente l'elenco di tutta la documentazione presentata.
10. **CDROM** contenente tutta la documentazione presentata, UNITAMENTE alla dichiarazione che attesti la corrispondenza con il cartaceo.

SEGNALAZIONE EVENTI AVVERSI

La segnalazione di eventi avversi (SAE, SUSAR, Rapporti periodici sulla sicurezza, ecc.) deve essere effettuata secondo normativa vigente.

Lo sperimentatore dovrà accompagnare la segnalazione di eventi avversi con una presa d'atto e una dichiarazione attestante:

- Di averne valutato il possibile impatto per i pazienti in trattamento
- Di non dover procedere ad alcuna azione informativa verso i pazienti in trattamento
- Di non ritenere gli stessi causa di interruzione della sperimentazione in corso

per cui ritiene di poter proseguire nella sperimentazione clinica e nell'inserimento di pazienti nello studio.

A cura dell'Azienda sanitaria/IRCCS/centro clinico presso cui si svolge la sperimentazione:

Per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche con farmaco assegnate in valutazione al Comitato Etico tramite l'**Osservatorio sulle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA** e **gli studi sponsorizzati/profit** in generale, si individuano le seguenti fasi:

- La segreteria del CEUR informa il ricercatore responsabile che è stata assegnata in valutazione una sperimentazione e lo invita a contattare la figura/ufficio individuato dalla Direzione Generale dell'azienda di appartenenza ai fini della predisposizione della documentazione necessaria illustrata più sopra.
- La figura/ufficio individuato dalla Direzione Generale dell'azienda di appartenenza invierà il materiale alla Segreteria del CEUR.
- Al momento del ricevimento della documentazione la Segreteria CEUR inizierà la propria istruttoria.

Non saranno accettate sottomissioni prive della contestuale presenza di:

- checklist compilata
- dichiarazione di fattibilità locale
- modulistica

Viene richiesta da parte di ciascuna azienda di appartenenza dello sperimentatore l'attestazione della fattibilità locale dello studio secondo i seguenti punti:

- la capacità di arruolare un numero adeguato di soggetti per la durata dello studio;
- gli spazi previsti per la conduzione della ricerca;
- le risorse di personale, strutturali e tecnologiche anche in relazione alla contemporanea attività istituzionale;
- la sostenibilità e la convenienza dei costi per la struttura sede della sperimentazione;
- le priorità assistenziali decise dall'istituzione sede della sperimentazione;
- la congruità degli aspetti economici.

Per quanto riguarda le **sperimentazioni spontanee** (non farmacologiche, gestite al di fuori dell'Osservatorio sulle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA) tutta la documentazione di cui alle istruzioni/check-list precedenti dovrà pervenire alla Segreteria Tecnico-scientifica del Comitato in un'unica soluzione.

Non saranno accettate sottomissioni prive della contestuale presenza di:

- documentazione
- checklist compilata
- dichiarazione di fattibilità locale
- modulistica

TRASMISSIONE DELLE DOMANDE
A cura del promotore (sia commerciale che no profit):

Le domande andranno indirizzate a:

COMITATO ETICO UNICO REGIONALE

c/o Direzione Scientifica

CENTRO di RIFERIMENTO ONCOLOGICO

Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico

Via Franco Gallini, 2

33081 AVIANO (PN)

Direttore Generale

Della/e Azienda/e Sanitaria/e

.....

e p.c.

Alla c.a. dello Sperimentatore responsabile

.....

Le domande e la documentazione da spedire in formato cartaceo dovranno comprendere:

Per studi farmacologici:

- Lettera d'intenti
- Modulo di domanda (CTA form-Appendice 5)
- Sinossi in italiano
- CD-ROM

Per emendamenti di studi farmacologici:

- Lettera di trasmissione
- Modulo di domanda (Appendice 9)
- CD-ROM

Per tutti gli altri studi:

- Lettera di trasmissione
- Tutti i documenti elencati nel relativo paragrafo
- CD-ROM

Elenco firmatari

ATTO SOTTOSCRITTO DIGITALMENTE AI SENSI DEL D.P.R. 445/2000 E DEL D.LGS. 82/2005 E SUCCESSIVE MODIFICHE E INTEGRAZIONI

Questo documento è stato firmato da:

NOME: ANNA MARIA MANIAGO

CODICE FISCALE: MNGNMR54L43A456Z

DATA FIRMA: 15/06/2017 11:45:36

IMPRONTA: 674A8E7E147AFF1B490A9FD2D3EBCD3DF65AD59695BF1206FF68E56A3906DE08
F65AD59695BF1206FF68E56A3906DE08CF407D6EBD511BC4E2EF68AEC14BA7E0
CF407D6EBD511BC4E2EF68AEC14BA7E0FD070C5CBBC5B1C431F74358E07E2EBB
FD070C5CBBC5B1C431F74358E07E2EBBDBB20054653651B050D06F12C4A463A2

NOME: MICHELE CHITTARO

CODICE FISCALE: CHTMHL71R31L483A

DATA FIRMA: 15/06/2017 11:56:26

IMPRONTA: BF31FE6FFF8FCDF202C4788B53907C2D898BB07E28063541B999A71197CBC362
898BB07E28063541B999A71197CBC36270F101063B6FEC2EDD9AF3673CE22A5E
70F101063B6FEC2EDD9AF3673CE22A5EF4CF170CBAD4E4C78ABCAC513B6B43CE
F4CF170CBAD4E4C78ABCAC513B6B43CE5667779F4C268971763D077585526D97

NOME: TECLA DEL DO'

CODICE FISCALE: DLDTCCL62T45H816U

DATA FIRMA: 15/06/2017 12:15:53

IMPRONTA: 3A28CAF6703EBCA8FAFAB4C1E3B12DE405FD2B4CB17E95B83A30D9D650F388CC
05FD2B4CB17E95B83A30D9D650F388CC7D233E0345A1BCDFF8B214397D6BFC68
7D233E0345A1BCDFF8B214397D6BFC6801A53E75EE35FA63E5B8084E21FE831A
01A53E75EE35FA63E5B8084E21FE831A69D0DB5EF7CC4D2A9B0F1265034E8247