

PROCEDURE PER PRESENTARE UNA RICHIESTA DI PARERE al CE INRCA

La documentazione di cui si richiede la valutazione al CE INRCA deve essere presentata tramite l'invio:

1. di un supporto ottico contenente la documentazione completa da valutare;
2. di una copia della versione cartacea di tutti i documenti

Si fa presente che la copia informatizzata deve essere uguale alla copia cartacea (quindi si chiede di scansionare gli eventuali moduli che richiedono la firma).

La documentazione (nuovi studi, emendamenti, ecc.) inerente l'attività condotta presso le varie sedi dell'IRCCS-INRCA deve essere indirizzata:

Alla Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico INRCA, Via della Montagnola n. 81, 60129 Ancona

Al Direttore Generale INRCA, via Santa Margherita n. 5, 60124 Ancona

Il materiale deve essere spedito al seguente indirizzo:

Comitato Etico INRCA
Presidio Ospedaliero di Ricerca
Via della Montagnola, 81
60129 Ancona

Richiesta di parere in ordine all'autorizzazione di sperimentazione interventistica

*N.B: Per linee di indirizzo, modello modulo consenso e contratti consultare
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/centro-coordinamento-comitati-etici>*

1. **Lettera di intenti** (Proposta del Promotore, **modulo 1**) con indicate tutte le peculiarità dello studio, le motivazioni relative alla caratteristica profit/no profit;
2. **Domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere per sperimentazione clinica di tipo commerciale (Profit) (modulo 2)** o in alternativa **Domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere per sperimentazione clinica di tipo non commerciale (no-Profit) (modulo 3)** se l'ente proponente è no profit compilata a firma del Responsabile della Unità Operativa dove dovrà svolgersi la sperimentazione e dello Sperimentatore Principale (che dovrà essere un dipendente strutturato dell'Istituto);
3. **Dichiarazione di conformità al Decreto Ministero della Salute 17.12.2004 (modulo 4)**, se il promotore è no profit;
4. **APPENDICE 5** (per studi interventistici farmacologici) datata e firmata;
5. **Elenco in word** dettagliato della documentazione da valutare;
6. **Informazioni sul prodotto medicinale sperimentale.**

Nel caso in cui il CE INRCA debba esprimere il parere Unico, è necessario che siano inviate le seguenti informazioni relative al medicinale sperimentale:

- i. dossier per lo sperimentatore (Investigator's Brochure);
- ii. dossier del medicinale sperimentale (IMPD);
- iii. IMPD semplificato nei casi previsti;

7. **Investigator's Brochure** con l'indicazione della data e della versione;

8. Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico se non già compresi nell'Investigator's Brochure;

9. **Analisi rischio/beneficio**, se non già compresa nell'Investigator's Brochure;

10. Nel caso in cui il farmaco sperimentale possieda l'autorizzazione all'immissione in commercio in uno stato membro della Comunità Europea e il prodotto sia utilizzato in accordo all'autorizzazione, l'Investigator's Brochure potrà essere sostituito dal **riassunto delle caratteristiche del prodotto** (RCP);

11. Il **protocollo sperimentale** con l'indicazione della data e della versione contenente anche le procedure per l'arruolamento dei soggetti e le informazioni che vengono fornite per il consenso informato, firmato dagli autori del protocollo;

12. **Sinossi in italiano** con l'indicazione della data e della versione;

13. **Scheda raccolta dati** (CRF) con l'indicazione della data e della versione;

14. Il **foglio informativo** ed il **modulo di consenso informato** con data e versione;

15. **Informativa e modulo di consenso al trattamento dei dati personali** con l'indicazione della data e della versione, in ottemperanza al D. Leg. 30 giugno 2003, n.196 recante il "*Codice in materia di protezione dei dati personali*" (in S.O n. 123 alla G.U. 29 luglio 2003, n. 174) integrato dal D. Leg 10 agosto 2018, n. 101, recante "*Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)*" (in G.U. 4 settembre 2018 n.205);

16. **Nota informativa per il Medico di medicina generale** (MMG) con l'indicazione della data e della versione;

17. **Informativa e consenso al trattamento dei dati genetici** in rispetto della del. n. 258 del 24.06.2011 con data e versione;

18. Emergency card per il paziente;

19. Eventuale materiale da consegnare al paziente (es. diari, depliant, questionari....);

20. **Curriculum vitae** dello sperimentatore e dei co-sperimentatori coinvolti datato e firmato, dove si evincano precedenti esperienze nel settore scientifico oggetto di sperimentazione e partecipazione a corsi GCP;

21. **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi**, (**modulo 5**) (appendice 15 D.M. n. 51 del 21/12/2007);

22. Copia integrale aggiornata della **polizza assicurativa** per la responsabilità civile connessa alla sperimentazione, comprovante la copertura di tutti i soggetti coinvolti nella sperimentazione, compresi gli sperimentatori non dipendenti dallo sponsor o dalle strutture in cui si svolge la sperimentazione. La copia integrale della polizza assicurativa deve essere prodotta in *lingua italiana*, ovvero essere corredata di traduzione in lingua italiana;
23. **Bozza del Contratto**, in formato word, redatto su carta uso bollo. Se necessario per informazioni contattare: dott.ssa Isabella Cappanera (i.cappanera@inrca.it);
24. **Lista dei centri** coinvolti nello studio con data e versione;
25. Informazioni relative agli esiti delle **ispezioni GCP** ricevute dal promotore (se presenti);
26. Certificazione che accerti che il prodotto sperimentale è preparato, gestito e conservato nelle norme di Buona Fabbricazione;
27. Presenza, in caso di dispositivo, del marchio CE e documentazione propria del dispositivo;
28. Copia del **Parere Unico del centro coordinatore** (nel caso di studi multicentrici), se farmacologico Appendice 6;
29. Atto di delega eventuale del Promotore alla CRO;

Richiesta di parere in ordine all'autorizzazione di studio osservazionale

*N.B: Per linee di indirizzo, modulo consenso e contratti consultare
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/centro-coordinamento-comitati-etici>*

1. **Lettera di intenti** (Proposta del Promotore, **modulo 1**) con indicate tutte le peculiarità dello studio, le motivazioni relative alla caratteristica profit/no profit;
2. Per studi profit: **Domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere per sperimentazione clinica non interventistica Studi Osservazionali (modulo 6)** compilata a firma del Responsabile della Struttura Operativa dove dovrà svolgersi la sperimentazione e dello Sperimentatore Principale (che dovrà essere un dipendente strutturato dell'Ente);
3. Per studi no profit: **Domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere per sperimentazione clinica non interventistica Studi Osservazionali No Profit (modulo 7)** a firma del Responsabile della Struttura Operativa dove dovrà svolgersi la sperimentazione e dello Sperimentatore Principale (che dovrà essere un dipendente strutturato dell'Ente);

4. **Dichiarazione sulla natura osservazionale centro coordinatore (modulo 8)** o in alternativa **Dichiarazione sulla natura osservazionale centro satellite (modulo 9)**;
5. **Dichiarazione di conformità al Decreto Ministero della Salute 17.12.2004 (modulo 4)**, se il promotore è no profit;
6. elenco in **word** dettagliato della documentazione da valutare;
7. **modulo RSO (modulo 10)**, se previsto;
8. **Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi, (modulo 5)** (appendice 15 D.M. n. 51 del 21/12/2007);
9. Protocollo sperimentale identificato con data e numero di versione e firmato dal promotore;
10. Sinossi del protocollo in italiano identificata con data e numero di versione;
11. Scheda raccolta dati identificata con data e numero di versione;
12. Parere del Centro Coordinatore se è stata predisposto il modulo RSO;
13. Foglio informativo e modulo di consenso informato identificati con data e numero di versione;
14. **Informativa e modulo di consenso al trattamento dei dati personali** con l'indicazione della data e della versione, in ottemperanza al D. Lgs. 30 giugno 2003, n.196 recante il "*Codice in materia di protezione dei dati personali*" (in S.O n. 123 alla G.U. 29 luglio 2003, n. 174), integrato dal D. Lgs 10 agosto 2018, n. 101, recante "*Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)*" (in G.U. 4 settembre 2018 n.205);
15. Nota informativa per il medico di medicina generale (MMG) quando opportuno, identificato con data e numero di versione;
16. **Curriculum vitae** dello sperimentatore e dei co-sperimentatori coinvolti datato e firmato, dove si evincano precedenti esperienze nel settore scientifico oggetto di sperimentazione e partecipazione a corsi GCP;

17. Se applicabile, bozza del Contratto, in formato word, redatto su carta uso bollo. Se necessario, per informazioni contattare: dott.ssa Isabella Cappanera (i.cappanera@inrca.it);

18. Lista dei centri coinvolti identificata con data e numero di versione;

10. Se sponsor profit, copia del **bonifico bancario** a beneficio del CE INRCA (**coordinate bancarie, modulo 11**) e del relativo **modulo versamento oneri (modulo 12)**, attestante l'avvenuto versamento del rimborso spese previste per la tipologia dello studio:

- Euro 2.500.00 + spese di bollo per gli oneri di istruzione, di esame e di valutazione dei protocolli osservazionali.

Richiesta di parere in ordine all'autorizzazione di un emendamento sostanziale

1. **Lettera di trasmissione emendamenti (modulo 1bis)** della documentazione dell'emendamento;

2. Appendice 9 e appendice 5 se modificata (per emendamenti di studi interventistici farmacologici) datate e firmate;

3. Copia del Parere all'emendamento del centro coordinatore (nel caso di studi multicentrici), se interventistico farmacologico Appendice 6;

4. elenco in **word** dettagliata della documentazione da valutare;

5. versione aggiornata dei documenti emendati in versione clean e track changes;

6. - modulo RSO, se previsto;

7. Se sponsor profit, copia del **bonifico bancario** a beneficio del CE INRCA (**coordinate bancarie, modulo 11**) e del relativo **modulo versamento oneri (modulo 12)**, attestante l'avvenuto versamento del rimborso spese previste per la tipologia dello studio:

- Euro 1.000.00 + spese di bollo per gli oneri di istruzione, di esame e di valutazione degli emendamenti sostanziali;

8. Addendum al Contratto, se previsto, in formato word, redatto su carta uso bollo.

Richiesta di parere in ordine all'autorizzazione di un emendamento non sostanziale/presa d'atto

1. Lettera di trasmissione della documentazione dell'emendamento non sostanziale;

2. Documentazione inerente l'emendamento non sostanziale;

3. Se lo sponsor profit dovesse richiedere l'emissione di un parere formale, copia del bonifico bancario a beneficio del CE INRCA (**coordinate bancarie, modulo 11**) e **modulo versamento oneri, (modulo 12)**, attestante l'avvenuto versamento del rimborso spese previste:
Euro 500,00 + spese di bollo per gli oneri di istruzione, di esame e di valutazione degli emendamenti non sostanziali profit.

Procedura per la domanda aziendale per la richiesta di uso terapeutico (uso compassionevole)

D.M. 7 settembre 2017 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"

È previsto il ricorso al cosiddetto "uso compassionevole" per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa.

Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004).

In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale.

L'accesso al medicinale sperimentale **prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico** a cui afferisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale.

La documentazione necessaria da inoltrare al CE è la seguente:

1. Richiesta del medicinale formulata dal medico con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 1 lettera h del DM 07/09/2017 (**modulo 13**)
2. Notifica del/dei pazienti candidati al trattamento, con indicazione delle iniziali del nome, cognome e data di nascita, accompagnata da breve motivazione clinica;
3. Protocollo d'uso del medicinale

4. Documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato (**modulo 14**)
5. Documentazione di informazione al paziente per la riservatezza dei dati personali accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato (**modulo 15**)
6. Dichiarazione di disponibilità della ditta alla fornitura del medicinale
7. Documentazione attestante la produzione del medicinale sperimentale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria, oppure attestante la qualità della produzione almeno equivalente alle Eu-GMP se proveniente da Paesi Terzi
8. Modalità di raccolta dati (Es. "Case Report Form");
9. Altra documentazione ritenuta utile fornita a supporto della richiesta Eventuale ulteriore documentazione a supporto della richiesta (Es. Nota informativa per il medico di Medicina Generale, Investigator's Brochure del/i medicinale/i).

Lo sperimentatore dovrà attendere che il CE, con procedure d'urgenza, autorizzi l'uso nominale/compassionevole. Successivamente il farmaco potrà essere inviato dall'Azienda produttrice alla Farmacia Interna dell'ospedale.