



ASL Oristano

Servizio Sanitario - REGIONE SARDEGNA

Comitato Etico

REGOLAMENTO

1. COMPETENZE

Il Comitato Etico (CE) esprime pareri relativi a:

- a) studi da effettuare su protocolli stesi e promossi da soggetti committenti (d'ora in poi chiamati "sponsor") appartenenti all'industria che produce e/o commercializza farmaci e dispositivi medici, e che prevedano o meno contributi a favore del/dei medico/i sperimentatore/i o dell'intera unità operativa (U.O.) nella quale è attuato lo studio;
- b) studi da effettuare su protocolli stesi e promossi da società scientifiche, istituti pubblici e privati di ricerca o da gruppi autonomi di professionisti non appartenenti all'ASL 5 di Oristano;
- c) studi, da effettuare su protocolli stesi da sanitari appartenenti alle strutture dell'ASL 5 di Oristano, senza alcuna promozione da parte di sponsor industriali o costituiti da società scientifiche o istituti di ricerca o altri soggetti;
- d) ogni altra eventuale richiesta proveniente da strutture esterne all'Azienda, riservandosi, in ciascuno di tali casi, di valutare l'ammissibilità della richiesta stessa.

Inoltre, in linea con la normativa vigente, esprime pareri relativi a:

- richieste di autorizzazione a sperimentazioni cliniche di farmaci di fase I, II, III e IV, nonché di dispositivi medici, tecniche chirurgiche e indagini diagnostiche ;
- richieste di utilizzo di medicinali industriali preparati su richiesta del medico ai sensi del Decreto Legislativo 178/1991, art. 25, c. 4;
- richieste di autorizzazione a studi di tipo osservazionale/epidemiologico, qualora vengano utilizzati questionari, o vi sia un coinvolgimento diretto della persona, e in ogni altro caso per il quale si ravvisi la necessità di acquisire il parere del CE.

Infine, seguendo il DM 12/05/06, art. 1, c. 3:

- ✓ svolge una funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana;

- ✓ propone iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.

I pareri del CE sono di carattere consultivo e anche laddove siano vincolanti (come nel caso dell'approvazione di protocolli di sperimentazione), non sostituiscono la responsabilità legale dello sperimentatore e del Direttore Generale dell'ASL n. 5, per quanto di loro competenza.

2. PRESIDENTE

Il Presidente è eletto in seno al CE, a maggioranza assoluta dei presenti.

Le sue funzioni sono:

- rappresentare ufficialmente il CE;
- promuovere e coordinare l'attività del CE;
- convocare e presiedere la seduta del CE, fissandone l'ordine del giorno;
- designare, di concerto con la Segreteria, il componente tenuto a relazionare sulla singola richiesta di sperimentazione;
- tenere la relazione annuale sulla attività svolta dal CE;

Per ragioni di particolare urgenza il Presidente può convocare i componenti per esprimere un parere tempestivo su protocolli che motivino adeguatamente una simile richiesta.

In caso di assenza o impedimento è sostituito dal Vice Presidente, eletto con le stesse modalità, che ha il compito, tra l'altro, di coadiuvarlo nello svolgimento delle funzioni.

3. UFFICIO DI SEGRETERIA

L'Ufficio di Segreteria è composto da un esperto in materia medico-scientifica e un collaboratore tecnico-amministrativo, nominati dal Direttore Generale dell'ASL.

I loro compiti, ciascuno in base alle proprie competenze professionali, sono:

- ricevere le richieste di parere, registrarle ed istruirle;
- provvedere alle convocazioni del CE su indicazione del Presidente;
- coadiuvare il Presidente nella redazione dell'ordine del giorno;
- relazionare sulle singole pratiche assegnando tale compito, ove si presenti la necessità, a membri esperti del CE;
- redigere il verbale delle sedute del CE curandone poi la trasmissione ai componenti del CE, agli sperimentatori e agli sponsor per le parti di competenza;
- stendere il provvedimento autorizzativo sulla base del verbale della riunione;
- inviare al Ministero della Sanità le notifiche previste per legge;
- comunicare a chi di competenza la chiusura della sperimentazione nonché i dati consuntivi riferiti alla convenzione economica sui quali sarà conteggiato dall'azienda ospedaliera l'importo da richiedere alla ditta;
- stendere il provvedimento con cui il Direttore Generale prende atto della conclusione della sperimentazione;
- rispondere alle richieste di informazione che pervengono da sperimentatori ed aziende relativamente all'iter burocratico ed amministrativo;
- tenere la contabilità relativa agli oneri di funzionamento del CE.

4. COMPONENTI

I componenti del CE, al momento dell'accettazione dell'incarico, devono rilasciare dichiarazione scritta di non trovarsi in alcuna delle seguenti condizioni di incompatibilità:

- a) ricoprire o aver ricoperto nei tre anni precedenti posizioni dirigenziali in aziende farmaceutiche o comunque in aziende produttrici e/o distributrici di materiali di interesse sanitario;
- b) ricoprire incarichi di consulenza per aziende di cui alla precedente lettera a);
- c) avere relazioni di parentela fino al secondo grado con persone che rientrino nei casi previsti dalle precedenti lettere a e b).

I Componenti del CE:

- non possono farsi sostituire, ad eccezione dei componenti ex officio, che possono delegare in maniera permanente un proprio sostituto in servizio presso la propria Unità Operativa;
- debbono comunicare alla Segreteria l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione almeno 48 ore prima della stessa e se designati a relazionare su singole sperimentazioni e/o richieste in genere debbono fornire comunque alla Segreteria una loro valutazione scritta;
- non possono partecipare alla votazione riguardante richieste, per le quali, possa sussistere un conflitto di interesse di tipo diretto o indiretto in relazione alla sperimentazione in esame;
- decadono dopo tre assenze consecutive ingiustificate;
- sono vincolati al segreto di ufficio.

5. RIUNIONI

Il CE si riunisce di norma una volta al mese, secondo un calendario stabilito semestralmente.

La convocazione deve giungere ai componenti almeno 10 giorni prima della data prevista per la riunione stessa a mezzo posta elettronica.

Il CE può esprimere il proprio parere solo in presenza del numero legale rappresentato dalla metà più uno dei componenti.

Le decisioni sono prese a maggioranza dei componenti presenti alla seduta. In caso di parità prevale il voto del Presidente. Se uno o più componenti del CE esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di tale parere, chiaramente definite, saranno, su loro richiesta, verbalizzate ed eventualmente riportate nella parte finale come parere di minoranza.

Il verbale della riunione viene approvato in sede di riunione successiva, qualora questa abbia luogo entro 15 giorni, o, in caso contrario, allo scadere del 15° giorno dalla data di invio per posta elettronica a tutti i componenti, secondo la formula del silenzio-assenso.

6. CRITERI DI VALUTAZIONE

Il CE adotta modalità esplicite e trasparenti di valutazione, utili alla formulazione del parere. Sono riportati di seguito i punti salienti per la valutazione di un protocollo di sperimentazione:

I. Razionale del progetto di sperimentazione e rilevanza clinica

II. Adeguatezza del protocollo, in riferimento a:

- a. Descrizione delle conoscenze disponibili;
- b. Obiettivi;
- c. Disegno;
- d. Terapia di confronto;
- e. Criteri di definizione diagnostica;
- f. Dimensione del campione;
- g. Misure di esito (end-points);
- h. Popolazione studiata (criteri di inclusione/esclusione);
- i. Valutazione dei risultati ed analisi dei dati.

III. Competenza ed idoneità dei ricercatori

IV. Fattibilità della sperimentazione, in riferimento a:

- a. Arruolamento del numero adeguato di soggetti;
- b. Spazi, risorse di personale, strutturali e tecnologiche

V. Sostenibilità e convenienza dei costi per l'Azienda:

- a. Fornitura da parte dello sponsor del materiale non in possesso della struttura e necessario per la ricerca;
- b. Rimborso da parte dello sponsor di tutte le spese aggiuntive causate dalla sperimentazione

VI. Idonea copertura assicurativa di:

- a. soggetti in sperimentazione;
- b. sperimentatori.

VII. Idoneità dei compensi erogati da parte dello sponsor o di fondi di ricerca ad hoc per:

- a. personale sanitario o amministrativo coinvolto nella sperimentazione;
- b. volontari sani partecipanti alle sperimentazioni, nei casi sia previsto un rimborso spese o un compenso per mancato guadagno.

VIII. Eticità della sperimentazione, con particolare riferimento a:

- a. Uso del placebo
- b. Contenuto e modalità di raccolta del consenso informato
- c. Protocollo di studio in generale
- d. Accessibilità dei dati

IX. Ricaduta sia economica che clinica della sperimentazione sulla pratica clinica sia ospedaliera che territoriale.

X. Il CE verifica, inoltre, che l'impostazione scientifica della sperimentazione clinica dei medicinali sia stata elaborata prendendo in considerazione le linee guida europee di cui all'allegato 2 e al DM 15/07/97 e successivi aggiornamenti.

7. PARERI

Il parere del CE sarà formulato, di norma, entro 60 giorni dal ricevimento della richiesta con documentazione completa.

Lo Sperimentatore potrà essere convocato per fornire eventuali informazioni a chiarimento e completamento della documentazione presentata sul protocollo proposto. Qualora il CE ravvisi l'opportunità o la necessità di chiedere ulteriori chiarimenti e/o integrazioni, la sperimentazione sarà oggetto di rivalutazione non appena gli stessi chiarimenti perverranno al CE.

Qualora poi il CE dovesse, a conclusione della valutazione, richiedere modifiche non sostanziali al protocollo della Sperimentazione, quest'ultima si riterrà comunque approvata e alla segreteria spetterà il compito di verificare gli adempimenti richiesti.

Le schede riassuntive dei pareri, non la parte testuale del verbale, costituiscono parte integrante del provvedimento autorizzativo.

8. MONITORAGGIO DELLA SPERIMENTAZIONE

Il monitoraggio della sperimentazione spetta al CE.

A tal fine lo sperimentatore autorizzato dovrà inviare alla Segreteria del CE tutte le comunicazioni necessarie per consentirgli di essere sempre aggiornato sull'andamento della sperimentazione, in particolare dovrà:

- informare il CE dell'inizio dello studio;
- segnalare le reazioni avverse serie ed inattese, sia al CE che allo sponsor;
- inviare un rapporto annuale sullo stato di avanzamento;
- fornire un rapporto conclusivo al termine della sperimentazione, che sarà oggetto di successiva valutazione da parte del CE;
- comunicare l'eventuale interruzione dello studio con le relative motivazioni.

Lo sperimentatore è tenuto altresì a non attuare alcuna modifica del protocollo senza che il CE abbia espresso per iscritto parere favorevole, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti coinvolti nella sperimentazione.

Le reazioni avverse vengono valutate da almeno due membri del CE (un farmacista ed un farmacologo) con competenze in farmacologia e farmacovigilanza. Tali membri sono tenuti a produrre periodicamente dei report riassuntivi sulle segnalazioni giunte al CE, apponendo inoltre un loro giudizio di gravità delle stesse. Di tali segnalazioni il CE prenderà atto in sede di riunione, e discuterà solo i casi ritenuti di particolare interesse e gravità.

Il CE ha facoltà di interrompere la sperimentazione qualora ritenga siano venute meno le motivazioni che lo hanno portato ad esprimere parere favorevole. In tal caso darà immediata e dettagliata comunicazione scritta allo sperimentatore, allo sponsor e al Direttore Generale.

9. CONSENSO INFORMATO

La sperimentazione deve garantire il rispetto della persona, non deve pregiudicare il diritto alla salute di ogni cittadino né differenziare il cittadino di fronte a tale diritto. Lo sperimentatore deve informare in modo chiaro e comprensibile i soggetti coinvolti nella ricerca sugli scopi, sui metodi, sui benefici, sui potenziali rischi e sugli eventuali disagi che la partecipazione allo studio potrebbe comportare.

Il linguaggio usato nelle informazioni orali e scritte concernenti lo studio, compreso il modulo di consenso informato scritto, deve essere il più possibile pratico, non tecnico e deve essere comprensibile per il soggetto o per il suo rappresentante legalmente riconosciuto.

Il CE redige inoltre linee guida per l'allestimento di fogli illustrativi per il paziente ed un modulo esemplificativo del consenso informato (vedi all. 1) ai quali, gli sperimentatori, debbono attenersi.

10. ASPETTI ECONOMICI

Secondo quanto previsto dall'art. 6 comma 2 del DM 12/05/06, con deliberazione del Direttore Generale viene riconosciuto ai componenti del CE e della Segreteria Tecnico-scientifica un gettone di presenza di importo congruo con l'impegno richiesto ed il lavoro svolto, o il solo rimborso delle spese di viaggio, secondo la seguente articolazione:

1. per i **Componenti esterni**, non dipendenti dell'Azienda Sanitaria, viene riconosciuto per ogni seduta un gettone di presenza pari ad € 100,00, in misura forfetaria comprensivo delle spese di viaggio;
2. per i **Componenti dipendenti** dell'Azienda Sanitaria viene riconosciuto per ogni seduta un gettone di presenza pari ad € 100,00, in misura forfetaria comprensivo delle spese di viaggio, se la seduta si svolge fuori dall'orario di lavoro;
3. per i **Componenti dipendenti** dell'Azienda Sanitaria è riconosciuto il solo rimborso delle spese di viaggio, secondo la normativa vigente in materia, se la seduta si svolge durante l'orario di lavoro in luogo diverso dalla sede di servizio;

Ciascun componente è libero di rinunciare, dandone comunicazione scritta alla Segreteria, e devolverlo all'acquisto di strumenti informativi e formativi, utili al CE stesso.

Gli oneri di funzionamento per le attività del CE (tra cui il rimborso delle spese per la formazione e l'aggiornamento dei componenti) e della Segreteria vengono imputati ad uno specifico fondo, costituito anche con le quote a carico dei Promotori, previste per gli oneri di istruzione e di valutazione delle sperimentazioni, ad eccezione di quanto previsto dal DM 17/12/04 relativo agli studi no-profit.

11. QUADRO NORMATIVO DI RIFERIMENTO

Per quanto non espressamente indicato nel presente regolamento, si rinvia alla normativa vigente in materia.

* * * * *



Comitato Etico

Linee guida per l'allestimento di fogli illustrativi e moduli di consenso informato

Decreto del Ministero della Sanità 15-07-1997
Allegato 1. Linee guida dell'U.E. per la buona pratica clinica:

4.8 Consenso Informato dei Soggetti Coinvolti nello Studio

4.8.1 Nell'ottenere e documentare il consenso informato, lo sperimentatore deve ottemperare alle disposizioni normative applicabili e deve aderire alla GCP ed ai principi etici che hanno la loro origine nella 'Dichiarazione di Helsinki'. Prima di iniziare lo studio, lo sperimentatore deve avere approvazione/parere favorevole per iscritto dell'IRB/IEC sul modulo di consenso informato scritto e di ogni altra informazione scritta da fornire ai soggetti.

4.8.2 Il modulo di consenso informato scritto ed ogni altra informazione scritta che deve essere fornita ai soggetti, devono essere riveduti ogni volta che divengano disponibili nuove informazioni importanti pertinenti per il consenso del soggetto. Qualsiasi modulo di consenso informato scritto e le informazioni scritte modificati devono ricevere l'approvazione/parere favorevole dell'IRB/IEC prima di essere usati. Il soggetto od il suo rappresentante legalmente riconosciuto devono essere informati tempestivamente qualora divengano disponibili nuove informazioni rilevanti per la volonta' del soggetto a continuare la sua partecipazione allo studio. La comunicazione di queste informazioni deve essere documentata.

4.8.3 Ne' lo sperimentatore ne' il personale che partecipa allo studio devono esercitare alcuna coercizione od influenza indebita su un soggetto per indurlo a partecipare od a continuare a partecipare ad uno studio.

4.8.4 Nessuna delle informazioni orali e scritte concernenti lo studio, compreso il modulo di consenso informato scritto, deve contenere un linguaggio che costringa il soggetto od 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 responsabilita' per negligenza.

4.8.5 Lo sperimentatore, o una persona da lui designata, deve informare con completezza il soggetto o, se il soggetto non e' in grado di fornire il consenso

informato, il suo rappresentante legalmente riconosciuto, di tutti gli aspetti inerenti lo studio, inclusi le informazioni scritte e parere favorevole/approvazione dell'IRB/IEC.

4.8.6 Il linguaggio usato nelle informazioni orali e scritte concernenti lo studio, compreso il modulo di consenso informato scritto, 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.

4.8.7 Prima che possa essere ottenuto il consenso informato, lo sperimentatore od una persona da lui designata deve lasciare al soggetto, od al suo rappresentante legalmente riconosciuto, tutto il tempo necessario e la possibilità di informarsi in merito ai particolari dello studio prima di decidere se partecipare o meno ad esso. A tutte le domande relative allo studio deve essere data una risposta soddisfacente per il soggetto o per il suo rappresentante legalmente riconosciuto.

4.8.8 Prima della partecipazione del soggetto allo studio, il modulo di consenso informato scritto deve essere firmato e datato personalmente dal soggetto, o dal suo rappresentante legalmente riconosciuto, e dalla persona che ha condotto la discussione relativa al consenso informato.

4.8.9 Se un soggetto o il suo rappresentante legalmente riconosciuto non sono in grado di leggere, un testimone imparziale deve essere presente durante l'intera discussione relativa al consenso informato.

Il testimone deve firmare e datare personalmente il modulo di consenso informato dopo che:

- il modulo di consenso informato scritto e qualsiasi altra informazione scritta che deve essere fornita ai soggetti sono stati letti e spiegati al soggetto o ad un suo rappresentante legalmente riconosciuto;

- il soggetto, o il suo rappresentante legalmente riconosciuto hanno fornito il consenso verbale alla partecipazione allo studio;

- il soggetto o il suo rappresentante legalmente riconosciuto, se in grado di farlo, hanno firmato e datato personalmente il modulo di consenso informato.

Firmando il modulo di consenso, il testimone attesta che le informazioni contenute nel modulo di consenso informato e qualsiasi altra informazione scritta sono state spiegate accuratamente al soggetto, o al suo rappresentante legalmente riconosciuto, e sono state apparentemente comprese dagli stessi e che il consenso informato è stato liberamente fornito dal soggetto o dal suo rappresentante legalmente riconosciuto.

4.8.10 Sia la discussione sul consenso informato che il modulo di consenso informato scritto ed ogni altra eventuale informazione scritta che deve essere fornita al soggetto devono comprendere 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 tutte 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.
 - k) L'eventuale rateizzazione prevista del pagamento dell'indennità/rimborso per il soggetto che partecipa allo studio.
 - l) Le eventuali spese previste 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 dallo studio, in qualsiasi momento, senza alcuna penalità o perdita dei benefici di cui il soggetto ha comunque diritto.
 - n) Che allo/agli addetti al monitoraggio, o allo/agli addetti alla verifica, all'IRB/IEC 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.
- 4.8.11 Prima della partecipazione allo studio, il soggetto, od il suo rappresentante legalmente riconosciuto, deve ricevere una copia del modulo di consenso informato scritto firmata e datata ed ogni altra informazione scritta fornita ai soggetti. Durante la partecipazione del soggetto allo studio, il soggetto, od il suo rappresentante legalmente riconosciuto, deve ricevere una copia firmata e datata degli aggiornamenti del modulo di consenso informato ed una copia di eventuali modifiche delle informazioni scritte fornite ai soggetti.

4.8.12 Quando uno studio clinico (terapeutico o non terapeutico) include soggetti che possano essere arruolati nello studio solo con il consenso del rappresentante legalmente riconosciuto del soggetto (ad esempio: minori o pazienti con demenza grave), il soggetto deve essere informato in merito allo studio nella misura compatibile con la sua capacità di comprensione e, se e' in grado, deve firmare e datare personalmente il modulo di consenso informato scritto.

4.8.13 Ad eccezione di quanto riferito nel punto 4.8.14, uno studio non terapeutico (cioe' uno studio in cui non sia previsto un beneficio clinico diretto per il soggetto), deve essere condotto in soggetti che diano personalmente il loro consenso e che firmino e datino il modulo di consenso informato scritto.

4.8.14 Studi non terapeutici possono essere condotti in soggetti con il consenso di un rappresentante legalmente riconosciuto, purché siano soddisfatte le seguenti condizioni:

a) Gli obiettivi dello studio non possono essere raggiunti da uno studio che coinvolga soggetti in grado di fornire personalmente il loro consenso informato.

b) I rischi prevedibili per i soggetti siano modesti.

c) L'impatto negativo sul benessere del soggetto sia ridotto al minimo e sia modesto.

d) Lo studio non sia vietato dalla legge.

e) L'approvazione/parere favorevole dell'IRB/IEC sia espressamente richiesto in merito all'inclusione di questi soggetti e l'approvazione/parere favorevole tratti esaurientemente questo aspetto.

Questi studi, a meno che non sia giustificata un'eccezione, devono essere eseguiti in pazienti che presentino una malattia od una condizione fisica per il cui trattamento sia destinato il prodotto in studio. I soggetti in questi studi devono essere controllati in maniera particolarmente attenta e devono essere ritirati dallo studio se sembrano sottoposti a sofferenze indebite.

4.8.15 In situazioni d'emergenza, quando non e' possibile ottenere il previo consenso del soggetto, bisogna chiedere il consenso del suo rappresentante legalmente riconosciuto, se presente.

Qualora non sia possibile ottenere il previo consenso del soggetto, e non e' disponibile il suo rappresentante legalmente riconosciuto, l'arruolamento del soggetto deve richiedere le misure descritte nel protocollo e/o in altri documenti, con l'approvazione/parere favorevole documentato dell'IRB/IEC, per tutelare i diritti, la sicurezza ed il benessere del soggetto e per assicurare la conformita' alle disposizioni normative applicabili. Il soggetto, od il suo rappresentante legalmente riconosciuto, deve essere informato in merito allo studio il piu' presto possibile e deve essere chiesto il consenso a continuare ed ogni altro consenso, eventualmente necessario (vedi 4.8.10).

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

Oggetto	Esempio di linguaggio
---------	-----------------------

<p>Introduzione Indicare le organizzazioni che conducono la ricerca e l'obiettivo dello studio. Spiegare in che modo verranno scelti i possibili partecipanti.</p>	<p>Il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e la Heart Alliance stanno conducendo uno studio di ricerca ampliare le conoscenze sul modo in cui i geni influenzano il rischio di un individuo di sviluppare una malattia cardiaca.</p>
<p>Perché conduciamo questo studio? Riassumere il problema e spiegare alcune problematiche relative alla ricerca.</p>	<p>Gli scienziati hanno già individuato molti geni che possono associarsi allo sviluppo delle malattie cardiache e pensiamo di trovarne altri in futuro. Lo scopo del nostro studio è scoprire quali sono i geni più importanti per le malattie cardiache. Ciò può aiutarci a capire perché alcune persone sviluppano tali malattie e altre no.</p>
<p>Che cosa implica lo studio? Descrivere come si otterranno i campioni biologici e quali questionari o interviste verranno utilizzati; indicare se verrà chiesto il consenso ai partecipanti per avere accesso alle loro cartelle cliniche.</p>	<p>Se decide di donare un campione per questo studio, le verranno prelevati circa 2 cucchiaini da tè di sangue da una vena del braccio. Le verrà inoltre chiesto di compilare un questionario sulla sua salute, la dieta e l'attività fisica, l'uso di tabacco, alcol e farmaci. Durante lo studio non le verranno somministrati farmaci o trattamenti sperimentali.</p>
<p>In che modo le mie informazioni saranno tenute riservate? Descrivere le misure di sicurezza e il grado di confidenzialità dei dati identificativi del paziente.</p>	<p>Al suo prelievo ematico verrà assegnato un codice numerico. Il suo nome e qualunque altra informazione che la riguarda verranno tenute separate dal suo campione di sangue. I documenti che legano il suo nome al suo codice numerico saranno conservati in un armadio chiuso a chiave. L'accesso a tali documenti sarà consentito soltanto allo staff che esegue lo studio. Informazioni relative allo studio verranno rilasciate soltanto su ordine di un tribunale.</p>
<p>Quali sono i rischi dello studio? Descrivere gli eventuali rischi fisici, quelli legati alla informazione e i danni potenziali per il gruppo di appartenenza del soggetto.</p>	<p>Benché il suo nome non comparirà sul suo campione ematico, questo potrà contenere altri dati che la riguardano come la razza, l'etnicità e il sesso. Questi dati sono importanti perché possono aiutarci a capire se i fattori che causano o peggiorano la malattia cardiaca sono uguali oppure no nell'uomo e nella donna e in soggetti di diversa razza o etnia. Pertanto è possibile che le scoperte di questo studio possano in futuro aiutare persone della sua razza, etnia o del suo stesso sesso. Tuttavia, è anche possibile che i tratti genetici rilevati da questo tipo di studi possano essere associati al vostro gruppo di appartenenza. In alcuni casi ciò potrebbe rafforzare degli stereotipi dannosi.</p>

<p>Se decido di partecipare allo studio avrò dei benefici? Ripetere lo scopo dello studio.</p>	<p>Lei non otterrà alcun beneficio diretto da questo studio ma con la sua partecipazione ci aiuterà a capire meglio in che modo i geni ed altri fattori possono favorire la comparsa delle malattie cardiache.</p>
<p>Sono previste spese o rimborsi? Spiegare se i partecipanti allo studio saranno rimborsati per il tempo o i viaggi e quale rimborso o trattamento sono previsti in caso di danno. Spiegare le modalità che regolano lo sviluppo di prodotti con applicazione commerciale.</p>	<p>Lo scopo della nostra ricerca è quello di migliorare la salute pubblica. Talvolta queste ricerche possono portare a scoperte o invenzioni di valore commerciale. Noi possiamo brevettarle o accordare una licenza che conferisca ad una ditta il diritto esclusivo di produrre e vendere prodotti od offrire test basati su tali scoperte. Alcuni dei profitti potranno andare ai ricercatori e alle organizzazioni che hanno condotto lo studio, ma lei non riceverà alcuna ricompensa in denaro.</p>
<p>In che modo verrò a conoscenza dei risultati dello studio? Descrivere qualunque tipo di comunicazione relativa allo studio.</p>	<p>I nostri studi servono per aumentare le nostre conoscenze su come i geni e altri fattori influenzano la salute e le malattie cardiache. Noi otteniamo queste conoscenze studiando gruppi di persone; questo studio non ha lo scopo di controllare il suo personale stato di salute. Per questi motivi, non le daremo i risultati della nostra ricerca sul suo campione. Tuttavia se lo desidera potrà ricevere un notiziario che le spiegherà in generale il nostro progetto di ricerca. Se vuole avere informazioni su una eventuale utilità per lei dei test genetici, dovrà rivolgersi al suo medico.</p>
<p>Che cosa succederà al mio campione ematico una volta terminato lo studio? Descrivere come, dove, e per quanto tempo saranno conservati i campioni di sangue. Spiegare, per quanto possibile, gli eventuali progetti per ricerche future.</p>	<p>Una volta terminato lo studio, vorremmo conservare i rimanenti campioni di sangue per ricerche future. Al momento non abbiamo progetti di ricerca specifici, ma vorremmo utilizzare tali campioni per studi futuri sulle malattie cardiache. Un comitato etico istituzionale, come quello che la tutela nel corso di questo studio, riesaminerà ed approverà ogni progetto futuro.</p>



Servizio Sanitario - REGIONE SARDEGNA

Comitato Etico

PROCEDURE OPERATIVE

1. MODALITÀ PER LA RICHIESTA DI VALUTAZIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Le domande di richiesta di valutazione di sperimentazioni cliniche devono essere inoltrate dagli sperimentatori stessi all'Ufficio di Segreteria del Comitato Etico (CE).

Per l'inserimento in ordine del giorno, la domanda con documentazione completa deve pervenire almeno 15 giorni prima della riunione stessa.

La documentazione richiesta per la valutazione a seconda del tipo di sperimentazione è riportata nell'Allegato 1.

2. DOCUMENTI CONTENUTI IN CONVOCAZIONE

La documentazione in convocazione deve giungere ai componenti almeno 10 giorni prima della data prevista per la riunione stessa. Fa eccezione la documentazione relativa a sperimentazioni precedentemente sospese, per le quali la documentazione potrà essere consegnata in sede di riunione.

Richieste di valutazioni straordinarie dovranno essere fatte pervenire all'Ufficio di Segreteria che, di concerto con il Presidente, valuterà la necessità di convocazioni straordinarie o variazioni nell'ordine del giorno.

La documentazione inclusa nella convocazione riguarda gli elementi essenziali per la valutazione della sperimentazione stessa. Elementi indispensabili sono:

- Riassunto in italiano dello studio
- Foglio informativo per il paziente e modulo di consenso informato
- Proposta di convenzione economica
- Dichiarazione dello Sponsor relativa alla copertura assicurativa
- Parere del CE del centro coordinatore

Documentazione integrativa, a discrezione dell'Ufficio di Segreteria, potrà essere inserita nel dossier di convocazione per tutti i componenti.

Ai componenti responsabili dell'istruttoria, in aggiunta ai documenti presenti nel dossier fornito a tutti i componenti, verrà fornita copia dei seguenti documenti:

- Protocollo di studio in versione originale ed integrale
- Investigator Brochure (dossier per lo Sperimentatore)
- Scheda raccolta dati.

3. VERBALIZZAZIONE

L'Ufficio di Segreteria ha il compito di inviare il verbale ai componenti del CE.

Il verbale è costituito da due parti:

- a) La parte testuale, che riporta gli elementi essenziali della discussione ed i pareri ed opinioni personali dei singoli componenti;
- b) Le schede riassuntive per ogni singolo studio, che riportano i seguenti elementi:

Dati identificativi dello studio

Lista dei componenti del CE e relative presenze alla decisione

Data della riunione

Documentazione valutata

Parere del CE

Eventuali note/richieste con motivazione della decisione

Elementi della convenzione economica e responsabilità degli Sponsor (in caso di Sperimentazioni sponsorizzate).

La scheda riassuntiva del parere viene inviata contestualmente anche agli Sperimentatori e agli Sponsor.

4. PROVVEDIMENTO AUTORIZZATIVO

I provvedimenti, positivi o negativi, adottati dal CE vengono notificati tramite l'Ufficio di Segreteria del CE alle parti interessate, secondo le indicazioni di legge.

Le schede riassuntive dei pareri, non la parte testuale del verbale, costituiscono parte integrante del provvedimento autorizzativo.

Il Sanitario interessato potrà iniziare la sperimentazione solo dopo tale comunicazione.

5. ONERI FINANZIARI e NORMATIVA ECONOMICA

Gli oneri di funzionamento per le attività del CE (tra cui il rimborso delle spese per la formazione e l'aggiornamento dei componenti) e dell'Ufficio di Segreteria vengono imputati ad uno specifico fondo, costituito con le quote richieste agli Sponsor, per gli oneri di istruzione, di valutazione delle sperimentazioni (cfr DM 12/05/06, art. 6, cc. 2-3), ad eccezione di quanto previsto dal DM 17/12/04 relativo agli studi no-profit.

All'atto della presentazione della domanda per l'autorizzazione alla sperimentazione clinica, lo Sponsor dovrà presentare firmato per accettazione lo schema di convenzione di collaborazione.

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

- Euro 3.000,00 + Bollo € 1,81 per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli e rilascio del **Parere unico** di sperimentazione clinica dei farmaci in cui il CE è Centro Coordinatore.
- Euro 1.500,00 + Bollo € 1,81 per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei protocolli di **Sperimentazione clinica** dei farmaci e dei dispositivi medici e diagnostici in cui il CE non è Centro Coordinatore.
- Euro 1.000,00 + Bollo € 1,81 per gli oneri di istruzione, esame e valutazione dei **Protocolli osservazionali (di coorte prospettici o meno)**, salvo quanto previsto dal DM 17/12/04, art. 2, c. 5.
- Euro 400,00 + Bollo € 1,81 per gli **Emendamenti sostanziali**.
- Euro 200,00 + Bollo € 1,81 per gli **Emendamenti minori**.

Tale somma dovrà essere pagata mediante bonifico bancario:

Beneficiario: Azienda Sanitaria Locale n° 5 di Oristano – Via Carducci, 35 – 09170 ORISTANO

Banca: Banco di Sardegna S.p.A.

- CODICE IBAN: IT92S 01015 17400 000070188520
- P.L./C.F. ASL ORISTANO: 00681110953

Descrizione oneri CE Studio: (codice identificativo_____)

Sia nel modulo di versamento che nella ricevuta del medesimo dovranno risultare chiaramente indicate tanto la causale del versamento (cioè: Richiesta di parere al CE, con il titolo dello Studio ed il Codice di identificazione del Protocollo, Sperimentatore) che l'esatta denominazione/ragione sociale del versante, al quale verrà successivamente inviata dal Servizio Bilancio della Azienda USL n. 5 di Oristano regolare fattura quietanzata.

6. MONITORAGGIO

Le comunicazioni relative al monitoraggio della sperimentazione devono essere inviate alla Segreteria del CE.

In particolare:

Inizio dello studio: lo Sperimentatore è tenuto ad informare il CE del reclutamento del primo paziente.

Eventi avversi:

– Lo Sperimentatore è tenuto a segnalare immediatamente a Sponsor e CE tutti gli eventi avversi seri ed inattesi verificatisi presso il proprio centro con il farmaco e/o dispositivo medico oggetto di studio nell'ambito della sperimentazione approvata dal CE. Lo Sperimentatore deve, inoltre, adeguarsi alle disposizioni normative applicabili relative alla segnalazione alle autorità regolatorie.

– Lo Sponsor è tenuto a segnalare a tutti i CE di sperimentazioni multicentriche gli eventi seri ed inattesi verificatisi con il farmaco in oggetto in altri centri partecipanti alla sperimentazione.

Emendamenti: tutte le deviazioni o modifiche del protocollo devono essere inviate al CE. Gli emendamenti verranno ratificati in sede di riunione. In casi controversi, l'Ufficio di Segreteria si avvarrà del componente del CE responsabile dell'istruttoria dello studio in questione al momento dell'approvazione.

Report annuale:

– Lo Sperimentatore è tenuto ad inviare al CE un rapporto annuale sullo stato di avanzamento della sperimentazione.

– Lo Sponsor, in caso di sperimentazioni multicentriche, è tenuto a fornire periodicamente al CE un analogo rapporto riguardante la globalità delle strutture coinvolte.

Conclusione studio:

– Lo Sperimentatore, al completamento dello studio deve fornire al CE un rapporto conclusivo sulla sperimentazione effettuata nel proprio centro che sarà oggetto di valutazione da parte del CE stesso.

– Lo Sponsor o il coordinatore dello studio, a conclusione di studi multicentrici, devono fornire una relazione finale sullo stato della sperimentazione, fornire copia di reports ed eventuali pubblicazioni.

Lo Sperimentatore deve rendere possibile l'accesso diretto, in ogni momento, ai dati/documenti originali per il monitoraggio, per gli audit, per la revisione da parte del CE e per l'ispezione da parte delle Autorità Regolatorie relativi allo studio.

L'Ufficio di Segreteria del CE deve conservare tutta la documentazione riguardante le sperimentazioni per un periodo di sette anni, dopo il termine dello studio e deve renderla disponibile ogni qualvolta ci sia la richiesta da parte delle Autorità Regolatorie (GCP punto 3.4), secondo quanto disposto dal D. Lgs n. 200 del 6-11-2007, art. 5, comma 2.

7. APPROVVIGIONAMENTO MEDICINALI

I farmaci o i dispositivi medici forniti dallo Sponsor e destinati alla sperimentazione dovranno essere fatti pervenire dallo Sponsor, corredati dalla documentazione di rito, esclusivamente al Servizio di Farmacia Interna dell'Ospedale San Martino, che provvederà a distribuirli al reparto dove si effettua la sperimentazione.

Non può pertanto essere richiesta nel modo più assoluto la prescrizione di tali farmaci (sia quelli in studio che quelli di controllo) al Medico o Pediatra di Base, né può essere utilizzato direttamente allo scopo il ricettario del Servizio Sanitario Nazionale o quello libero professionale.

Presso il servizio di farmacia deve essere conservata la documentazione relativa alle consegne da parte della ditta, alla distribuzione del prodotto agli sperimentatori, e alla eventuale restituzione dello stesso allo Sponsor.

I farmaci utilizzati per la sperimentazione devono essere conservati in reparto separatamente e sotto la diretta responsabilità del medico Sperimentatore.

I farmaci non utilizzati ed eventuali campioni scaduti devono essere restituiti al Servizio di Farmacia che richiederà allo Sponsor di ritirarli entro e non oltre 30 giorni dalla comunicazione.

Qualora lo Sponsor intenda avvalersi della procedura di smaltimento farmaci dell'ASL, tale servizio dovrà essere retribuito. In questo caso tale voce dovrà essere inserita nella proposta di convenzione economica, all'atto della richiesta di autorizzazione.

Allegato 1

DOCUMENTAZIONE RICHIESTA per la valutazione di

1. Sperimentazioni cliniche (cfr Allegato 1 al DM 15/7/1997; DLgs 211 del 24/06/2003; allegato 2 al DM 21/12/2007)

1.1. Parere Unico (CE coordinatore nel caso di studio multicentrico)

- a) Richiesta parere del CE;
- b) Protocollo;
- c) Riassunto (sinossi) del protocollo in lingua italiana;
- d) Idoneità dello sperimentatore (*curriculum vitae* aggiornato);
- e) Dossier per lo sperimentatore (IB);
- f) Adeguatezza della struttura sanitaria;
- g) Scheda raccolta dati (CRF);
- h) Foglio informativo e modulo di consenso informato;
- i) Indicazione delle modalità di arruolamento dei soggetti coinvolti;
- j) Disposizioni in materia di assicurazione in caso di danni o di decesso di soggetti in studio imputabili alla sperimentazione (caratteristiche della polizza assicurativa nel DM 14/07/2009);
- k) Disposizioni in materia di assicurazione a copertura della responsabilità civile di promotore e sperimentatore e relative al risarcimento in caso di danni nella attività di sperimentazione;
- l) Indicazione degli importi e delle eventuali modalità di compenso di qualsiasi natura a favore degli sperimentatori; l'eventuale indennità dei soggetti inclusi nella sperimentazione, da indicare anche nel foglio informativo;
- m) Contratto tra il promotore della sperimentazione e il centro sperimentale;
- n) Indicazione delle procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione nel rispetto di quanto previsto al riguardo dalle norme di buona pratica clinica e nel rispetto delle disposizioni normative vigenti;
- o) Ricevuta di versamento della tariffa per il funzionamento del CE (se studio profit);

- p) Comunicazione di eventuali emendamenti al Protocollo;
- q) Relazione annuale sulla sicurezza dei soggetti partecipanti con l'elenco dei sospetti di reazioni avverse serie osservati;
- r) Comunicazione della morte di un soggetto partecipante;
- s) Comunicazione della conclusione della sperimentazione (entro 90 giorni).

1.2. Giudizio di fattibilità locale (centro partecipante a studio multicentrico)

Alla documentazione suddetta va aggiunto:

- t) Elenco dei centri partecipanti;
- u) Parere unico del CE coordinatore.

2. Studi osservazionali (cfr AIFA, Determinazione 20/03/2008)

Tipologia di studio osservazionale	Copertura assicurativa	Notifica al CE	Richiesta di approvazione al CE
Studi di coorte prospettici	NO	NO	SI
Altri studi osservazionali a) Studi di coorte retrospettivi; b) Studi caso-controllo; c) Studi solo su casi ("case cross-over" e "case series"); d) Studi trasversali; e) Studi appropriatezza.	NO	SI	NO

- a) Dichiarazione del proponente sulla natura osservazionale dello studio;
- b) Protocollo;
- c) Lista delle informazioni da raccogliere;
- d) Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio, al fine di consentire eventuali accertamenti ispettivi;
- e) Lista dei centri partecipanti e i relativi responsabili (nell'ipotesi di studi multicentrici);
- f) Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura;
- g) Identificazione delle fonti di finanziamento;
- h) Nota informativa al soggetto e modulo di consenso al trattamento dei dati personali;
- i) Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni;
- j) Proposta di convenzione con riferimento particolare agli aspetti finanziari (se previsto);
- k) Eventuali compensi previsti per il responsabile dello studio nonché per gli sperimentatori coinvolti;
- l) Lettera informativa al medico curante (ove applicabile);
- m) Ricevuta di versamento della tariffa per il funzionamento del CE (se studio profit).

3. Uso compassionevole di farmaci (cfr DM 8-5-2003)

- a) Richiesta di parere al CE per l'ottenimento di un farmaco dalla casa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione;
- b) Protocollo (motivazione clinica della richiesta; documentazione scientifica sulla efficacia e tollerabilità del farmaco da ottenere);
- c) Dichiarazione della mancanza di una valida alternativa terapeutica per la patologia (grave) in questione;
- d) Modalità di informazione al paziente e modulo di consenso informato;
- e) Le modalità di raccolta dati secondo la logica di uno studio osservazionale;
- f) Nota di assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo;
- g) Copia della notifica dell'AIFA;
- h) Dichiarazione della ditta farmaceutica di fornitura gratuita del farmaco.

**RIEPILOGO PRESENZE COMPONENTI
 COMITATO ETICO ASL ORISTANO
 ANNO 2012**

DATA SEDUTA	SCINTU/MUSCAS	MELE*	CHESSA	COZZOLI	MARRAS	MIGONI	PISCEDDA*	LADU*	FAA	FLORE**	GIORDANO*	CANU*
12/04/2012	P	P	P	P	P	P	P	P	A	A	A	
07/06/2012	P	P	P	A	A	P	P	P	A	A	A	
26/06/2012	A	P	P	P	P	P	P	A	A	A	P	
12/07/2012	A	P	P	P	P	P	A	P	P	P	A	
24/08/2012	P	P	P	P	A	P	A	P	A	A	P	
13/09/2012	A	P	P	P	A	P	P	A	P	P	A	
18/10/2012	P	P	P	P	A	P	P	A	A	P	A	
13/12/2012	A	P	P	P	A	P	P	-----	A	A	A	P
TOTALE	4	8	8	7	3	8	6	4	2	3	2	1
TOTALE €		€ 800	//	//	//	//	€ 600	€ 400	//	€ 300	€ 200	€ 100

* componente esterno

** componente esterno (dipendente in comando)

RIPILOGO PRESENZE COMPONENTI
COMITATO ETICO ASL ORISTANO
ANNO 2013

DATA SEDUTA	SCINTU/MUSCAS	MELE*	CHESSA	COZZOLI	MARRAS	MIGONI	PISCEDDA*	CANU*	FAA	FLORE**	GIORDANO*
29/01/2013	P	P	P	P	A	P	P	P	A	A	A
18/04/2013	P	P	P	A	A	P	P	A	A	P	A
30/05/2013	A	P	P	P	A	P	P	P	A	P	A
^07/06/2013	A	P	P	P	A	P	P	A	A	P	A
TOTALE	2	4	4	3	--	4	4	2	----	3	-----
TOTALE €		€ 400	€ 100	//	//	€ 100	€ 400	€ 200	//	€ 300	//

* componente esterno

** componente esterno (dipendente in comando)

^ La seduta del 07.06.2013 si è svolta fuori dall'orario di servizio: è prevista la possibilità del gettone di presenza anche per i componenti dipendenti se la seduta si svolge fuori dall'orario di servizio