

## Appendice 1

# DOCUMENTAZIONE NECESSARIA PER LA VALUTAZIONE DI STUDI CLINICI (EX DM 21/12/2007 E DGR 5493 DEL 25/06/2013) (Anno 2017)

## SPERIMENTAZIONI CLINICHE FARMACOLOGICHE

### STUDI INTERVENTISTICI

#### Promotore

Lettera di trasmissione (lettera di intenti), in duplice copia, della richiesta di autorizzazione (CTA Form) indirizzata al Presidente della ICS Maugeri Spa SB, Via Salvatore Maugeri 4 - 27100 Pavia, nella quale siano indicati:

- Numero EudraCT,
- Codice protocollo assegnato dal promotore,
- Titolo dello studio per esteso
- Offerta economica (compenso per caso completato, compenso per i casi non completati, eventuali rateizzazioni del pagamento) nonché la fornitura gratuita del farmaco
- Dichiarazione sulla natura del Promotore: commerciale, no-profit o se si tratta di studio promosso da FSM

**Per la valutazione del protocollo, in qualità di Centro Collaboratore, si richiede la seguente documentazione (lista 1.b – appendice 5 del Decreto 21.12.2007):**

- 2 copie del supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista 1b) e dell'appendice 5
- 2 copie della pagina di copertina contenente il numero EudraCT, stampata dall'OsSC
- 2 copie della lettera di trasmissione
- 2 copie del modulo di domanda (CTA Form), stampato dall'OsSC
- 2 copie della delega del promotore che autorizza a presentare la domanda in sua vece se il richiedente non è il promotore
- 5 copie del modulo di Informazione e di Consenso del paziente completi di data e numero di versione
- 2 copie delle disposizioni per il reclutamento
- 2 copie del materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, ecc.)
- 2 copie del protocollo di studio completo di data e numero di versione
- 5 copie del riassunto del protocollo in italiano, redatto secondo il modello proposto dal CE completo di data e numero di versione
- 2 copie della Peer Review dello studio (se disponibile)
- 2 copie delle valutazioni sul rischio-beneficio se non già presenti nel protocollo, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio, rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per

- l'esclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.)
- 2 copie delle considerazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento (o principale, in caso di monocentrica), se non già presenti nel protocollo
  - 2 copie della Investigator's Brochure (IB), completa di data e numero di versione (per i prodotti autorizzati nell'Unione Europea, utilizzati secondo l'AIC, il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto può sostituire l'IB)
  - 2 copie di precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB
  - 2 copie della valutazione rischio/beneficio assoluto, se non descritto nell'IB
  - 2 copie della Polizza assicurativa studio specifica (ex DM 14/7/2009) e certificato assicurativo (per gli studi promossi da ICSM può essere presentata copia della richiesta/questionario per stipula Polizza assicurativa)
  - 2 copie della documentazione relativa all'eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti allo studio
  - 2 copie Elenco (in italiano) di tutti gli esami diagnostico-laboratoristici previsti dal protocollo di studio presso il nostro Istituto
  - 2 copie del verbale di approvazione del protocollo e del consenso informato rilasciato dal Comitato Etico coordinatore (Parere Unico)
  - 2 copie della lettera di informazione per il medico curante
  - 2 copie richiesta di emissione fattura per valutazione protocollo
  - 2 copie dell'elenco dei Centri partecipanti con l'identificazione del Centro Coordinatore
  - 2 copie della bozza di contratto (formato word all'interno del CD); lo studio verrà valutato dal CE solamente in presenza del contratto già perfezionato e firmato dal Promotore (triplice copia); il contratto deve rispettare i requisiti minimi come previsto dal modello ex DGR 1818 del 06/03/2013

### **Richiesta Parere Unico**

**Per la valutazione del protocollo, in qualità di Centro Coordinatore, si richiede la seguente documentazione (lista 1.a– appendice 5 del Decreto 21.12.2007):**

- 2 copie del supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista 1a) e dell'appendice 5
- 2 copie della pagina di copertina contenente il numero EudraCT, stampata dall'OsSC
- 2 copie della lettera di trasmissione
- 2 copie del modulo di domanda (CTA Form), stampato dall'OsSC
- 2 copie della lista delle Autorità Competenti di altri Paesi alle quali è stata presentata la domanda e relative decisioni (*se disponibili al momento dell'invio della domanda*)
- 2 copie o riassunti di eventuali *scientific advices*
- Se il richiedente non è il promotore, delega del promotore che autorizza a presentare la domanda in sua vece
- 5 copie del modulo di Informazione e di Consenso del paziente completi di data e numero di versione
- 2 copie delle disposizioni per il reclutamento
- 2 copie del materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, ecc.)
- 2 copie del protocollo di studio completo di data e numero di versione
- 5 copie del riassunto del protocollo in italiano, redatto secondo il modello proposto dal CE completo di data e numero di versione

- 2 copie della Peer Review dello studio (se disponibile)
- 2 copie delle valutazioni sul rischio-beneficio se non già presenti nel protocollo, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio, rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per l'esclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.)
- 2 copie delle considerazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento (o principale, in caso di monocentrica), se non già presenti nel protocollo.
- 2 copie della Investigator's Brochure (IB), completa di data e numero di versione (per i prodotti autorizzati nell'Unione Europea, utilizzati secondo l'AIC, il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto può sostituire l'IB)
- 2 copie del Dossier del Prodotto Medicinale Sperimentale (IMPD completo) che riporti i riassunti delle informazioni relative alla qualità, alla fabbricazione e all'analisi di controllo dell'IMP e i dati relativi a studi non clinici e all'impiego clinico (Appendici 1, 2, 3 del Decreto 21.12.2007)
- 2 copie dell'IMPD semplificato per i medicinali noti
- 2 copie del riassunto delle Caratteristiche del Prodotto RCP (per i prodotti autorizzati nell'UE, utilizzati secondo l'AIC, l'RCP può sostituire l'IMPD e la IB)
- 2 copie della descrizione di tutte le sperimentazioni in corso con lo stesso IMP
- 2 copie, se l'IMP è prodotto nell'UE ma non ha AIC in UE, dell'autorizzazione alla fabbricazione, ai sensi dell'art. 13 comma 1 del D.Lvo 211/03 e della Direttiva 2001/20/CE
- Se l'IMP non è prodotto nell'UE e non ha AIC in UE:
  - \_ 2 copie della Certificazione della persona qualificata di uno stato membro che attesti che a) il sito di produzione opera in accordo con norme di buona fabbricazione per lo meno equivalenti alle norme di buona fabbricazione in vigore in UE, oppure che ogni lotto di produzione è stato sottoposto a tutte le analisi, test o controlli rilevanti e necessari per confermarne la qualità
  - \_ 2 copie del Certificato dello status GMP di ogni sostanza biologica attiva
  - \_ 2 copie dell'autorizzazione all'importazione nello stato membro e dell'autorizzazione alla produzione dell'Officina del paese terzo dalla quale viene importato l'IMPD, ai sensi dell'art. 13 comma 1 del D.Lvo 231/03 e della Direttiva 2001/20/CE
- 2 copie del Certificato di analisi per il prodotto test (qualora le impurezze non siano giustificate dalle specifiche o quando siano rilevate impurezze inattese)
- 2 copie degli studi sulla sicurezza virale (*ove applicabile*)
- 2 copie delle disposizioni applicabili relative a sperimentazioni o medicinali con caratteristiche particolari, ad esempio medicinali contenenti OGM, stupefacenti, radiofarmaci
- 2 copie di esempi di etichetta in italiano
- 2 copie del Certificato di idoneità TSE (*ove applicabile*)
- 2 copie della Polizza assicurativa studio specifica (ex DM 14/7/2009) e certificato assicurativo per gli studi promossi da ICSM può essere presentata copia della richiesta/questionario per stipula Polizza assicurativa)
- 2 copie della documentazione relativa all'eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti allo studio
- 2 copie Elenco (in italiano) di tutti gli esami diagnostico-laboratoristici previsti dal protocollo di studio presso il nostro Istituto
- 2 copie della lettera di informazione per il medico curante
- 2 copie richiesta di emissione fattura per valutazione protocollo ed emissione Parere Unico

- 2 copie dell'elenco dei Centri partecipanti
- 2 copie della bozza di contratto (formato word all'interno del CD); lo studio verrà valutato dal CE solamente in presenza del contratto già perfezionato e firmato dal Promotore (triplice copia); il contratto deve rispettare i requisiti minimi come previsto dal modello ex DGR 1818 del 06/03/2013

### **Sperimentatore**

- 2 copie della scheda finanziaria compilata con il Responsabile Amministrativo e controfirmata dal Direttore dell'Istituto
  - 2 copie della dichiarazione di assenza di conflitto di interessi/rapporti di tipo economico con lo Sponsor
  - 2 copie della richiesta di approvazione da parte del CTS/CTV e relativo estratto di approvazione del CTS/CTV dell'Istituto.
- Qualora per l'esecuzione della sperimentazione sia necessario il rilascio di certificazioni/garanzie/validazioni da parte dei Laboratori di Analisi dell'Istituto, pregasi contattare preventivamente il Responsabile del Laboratorio o l'Ufficio Qualità Centrale dell'Istituzione.

## **STUDI OSSERVAZIONALI (EX DETERMINAZIONE 20.03.2008)**

### **Premessa**

Tutti gli studi osservazionali da intraprendere presso la ICSM, devono essere sottoposti alla valutazione del Comitato Etico.

Gli studi riguardanti un farmaco per poter essere considerati non sperimentali devono soddisfare le seguenti condizioni:

- Il farmaco deve essere prescritto nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia
- La prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica
- La decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto deve essere del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio (ove applicabile)
- Le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente

Per la valutazione del protocollo si richiede la seguente documentazione:

### **Promotore**

- 2 copie del supporto elettronico contenente copia della documentazione
- 2 copie della richiesta di autorizzazione (lettera di intenti) indirizzata al Presidente della ICS Maugeri Spa SB, Via Salvatore Maugeri 4, 27100 Pavia, nella quale sia indicata l'offerta economica (compenso per caso completato, compenso per i casi non completati, eventuali rateizzazioni del pagamento)
- 2 copie della dichiarazione sulla natura del Promotore: commerciale, no-profit o se si tratta di studio promosso da ICSM (appendice 1 Determinazione 20.03.2008)
- 5 copie del modulo di Informazione e di Consenso del paziente completi di data e numero di versione (solo per gli studi nei quali vi sia un rapporto diretto con i soggetti)

- 2 copie del protocollo di studio completo di data e numero di versione
- 5 copie del riassunto del protocollo in italiano, redatto secondo il modello proposto dal CEC completo di data e numero di versione
- 2 copie della lista delle informazioni da raccogliere (CRF)
- 2 copie Elenco dei Centri partecipanti allo studio
- 2 copie della descrizione delle procedure utili a garantire la confidenzialità delle informazioni
- 2 copie della bozza di contratto (formato word all'interno del CD); lo studio verrà valutato dal CE solamente in presenza del contratto già perfezionato e firmato dal Promotore (triplice copia); il contratto deve rispettare i requisiti minimi come previsto dal modello ex DGR 1818 del 06/03/2013

### Sperimentatore

- 2 copie della scheda finanziaria compilata con il Responsabile Amministrativo e controfirmata dal Direttore di Istituto
- 2 copie della dichiarazione di assenza di conflitto di interessi/rapporti di tipo economico con lo Sponsor
- 2 copie della richiesta di approvazione da parte del CTS/CTV e relativo estratto di approvazione del CTS /CTV dell'Istituto.

Qualora per l'esecuzione della sperimentazione sia necessario il rilascio di certificazioni/garanzie/validazioni da parte dei Laboratori di Analisi dell'Istituto, pregasi contattare preventivamente il Responsabile del Laboratorio o l'Ufficio Qualità Centrale dell'Istituzione.

### PROTOCOLLI DI USO COMPASSIONEVOLE

Sono regolamentati dal D.M. 8 maggio 2003.

Per la valutazione del protocollo si richiede la seguente documentazione:

1. 1 copia Domanda di autorizzazione sottoscritta dal Direttore dell'Unità Operativa e dal medico responsabile del trattamento del/dei pazienti
2. 1 copia del Modulo di Assunzione Responsabilità – Uso compassionevole – sottoscritta dal medico responsabile del trattamento del/dei pazienti
3. 1 copia della Letteratura che riporti studi clinici di fase III conclusi o in corso o, in casi particolari di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, studi clinici di fase II conclusi, in cui sia stato somministrato il farmaco in oggetto a pazienti simili a quelli cui si intende somministrare lo stesso farmaco
4. 1 copia della Modalità di impiego del farmaco (posologia e durata della terapia)
5. 1 copia del Foglio informativo e consenso informato ad hoc per il paziente con data e numero di versione
6. 1 copia della lettera di informazione al Medico Curante.
7. 1 copia della Dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'impresa autorizzata
8. 1 copia relazione clinica del paziente con indicate le motivazioni che hanno portato alla richiesta
9. Scheda tecnica o Investigator's Brochure del medicinale oggetto della richiesta

10. 1 copia della Notifica ad AIFA da parte del Medico con assunzione di responsabilità da inviare via mail a: [usocompassionevole.rsc@aifa.gov.it](mailto:usocompassionevole.rsc@aifa.gov.it)
11. 1 copia del Protocollo di somministrazione
12. 1 copia del Modulo di segnalazione Eventi Avversi

Per le richieste successive di inserimento di pazienti nel protocollo è consentito far riferimento alla documentazione i cui ai punti 3), 4), 7) e 9) già presentata dallo sperimentatore, purché risalente entro i tre anni precedenti.

La documentazione (sottolineata) indicata ai punti 1), 2) 5) 6) e 8) deve invece essere sempre presentata

## PROTOCOLLI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA DI DISPOSITIVI MEDICI

Secondo le note del Ministero della Salute n. DGFD/6636/1.5.i.m.2 del 04.03.2005 e n. DGFD/VI/6821/P-1.5.i.m.2 del 26.02.2007.

Per la valutazione del protocollo si richiede la seguente documentazione:

### Promotore

Lettera di trasmissione (lettera di intenti), in triplice copia, della richiesta di autorizzazione indirizzata al Presidente della ICS Maugeri Spa SB, Via Salvatore Maugeri 4 - 27100 Pavia, nella quale siano indicati:

- Titolo dello studio per esteso
- Offerta economica (compenso per caso completato, compenso per i casi non completati, eventuali rateizzazioni del pagamento) nonché la fornitura gratuita del dispositivo
- 3 copie del contratto tra il promotore e l'Istituto dove si svolgerà la sperimentazione già finalizzato e firmato dal Promotore; il contratto deve rispettare i requisiti minimi come previsto dal modello ex DGR 1818 del 06/03/2013.
- Dichiarazione sulla natura del Promotore: commerciale, no-profit o se si tratta di studio promosso da ICSM

### Sperimentatore

- 2 copie del supporto elettronico contenente copia della documentazione in valutazione
- 2 copie del protocollo di studio completo di data e numero di versione
- 5 copie del riassunto del protocollo in italiano, completo di data e numero di versione
- 5 copie del modulo di Informazione e di Consenso del paziente completi di data e numero di versione
- 2 copie della scheda raccolta dati (CRF)
- 2 copie della scheda tecnica
- 2 copie della Certificazione della marcatura CE
- 2 copie della Notifica al Ministero della Salute (per i dispositivi privi di marcatura CE o marcati CE ma modificati nelle caratteristiche e/o nella destinazione d'uso rispetto)
- 2 copie della Autorizzazione Ministeriale alla specifica sperimentazione del dispositivo
- 2 copie della Polizza assicurativa e certificato assicurativo (per gli studi promossi da FSM può essere presentata copia della richiesta/questionario per stipula Polizza assicurativa)

- 2 copie della lettera di informazione per il medico curante
- 2 copie richiesta di emissione fattura per valutazione protocollo
- 2 copie dell'elenco dei Centri partecipanti con l'identificazione del Centro Coordinatore
- 2 copie Elenco (in italiano) di tutti gli esami diagnostico-laboratoristici previsti dal protocollo di studio presso il nostro Istituto
- 3 copie del contratto tra il promotore e l'Istituto dove si svolgerà la sperimentazione già finalizzato e firmato dal Promotore; il contratto deve rispettare i requisiti minimi come previsto dal modello ex DGR 1818 del 06/03/2013.

### EMENDAMENTI (EX DECRETO 21 DICEMBRE 2007)

Per la valutazione degli emendamenti sostanziali al protocollo, come definiti al paragrafo 4.2.3 dell'Allegato 1 al D.M.

21.12.2007, si richiede la seguente documentazione:

- 1 copia del supporto elettronico contenente copia della documentazione in valutazione
- 1 copia della domanda di autorizzazione e di parere ai comitati etici per un emendamento sostanziale (Appendice 9 del D.M. 21.12.2007)
- 1 copia della documentazione pertinente a supporto della domanda di valutazione dell'emendamento come previsto al punto I. della stessa domanda di autorizzazione e di parere ai comitati etici per un emendamento sostanziale (Appendice 9 del D.M. 21.12.2007)
- Lettera di trasmissione che specifica il tipo di emendamento e i motivi
- Sintesi della proposta di emendamento
- Elenco dei documenti emendati (tipo, versione, data)
- Se del caso, le pagine modificate, con l'indicazione del vecchio e del nuovo testo
- Informazioni aggiuntive
- Commenti su eventuali aspetti innovativi dell'emendamento

\*\*\*\*\*

#### A CHI INVIARE LA DOCUMENTAZIONE:

- Per tutti gli Istituti, la documentazione relativa a nuovi protocolli è da inviare presso la Segreteria di Direzione Scientifica per la valutazione da parte del Comitato Tecnico Scientifico di Istituto.
- La documentazione relativa a protocolli già valutati (es. documentazione integrativa, emendamenti, ecc.), è da inviare alla Segreteria del Comitato Etico Centrale, ICS Maugeri Spa SB, via Salvatore Maugeri 4 – 27100 PAVIA