

COMITATO ETICO
AZIENDE SANITARIE UMBRIA

Procedure autorizzative

**Procedure operative per promotori dello studio e sperimentatori per richiedere i pareri del
CEAS Umbria**

01. Procedure autorizzative

Aspetti generali

1. La documentazione completa, **comprensiva della lettera di richiesta e del curriculum professionale dello sperimentatore responsabile**, di cui agli allegati seguenti, va fatta pervenire alla Segreteria entro 15 giorni antecedenti la data della seduta per l'iscrizione della pratica all'Ordine del Giorno della seduta del mese successivo, che si tiene di norma ogni tre/quattro settimane escluso i mesi di gennaio e agosto.
Sono inseriti all'ordine del giorno i primi 12 protocolli pervenuti al Comitato secondo l'ordine di arrivo. I restanti protocolli sono inseriti nell'ordine del giorno della seduta successiva.
2. **Le pratiche sono istruite e prese in esame solo se complete di tutta la suddetta documentazione.**
3. L'indirizzo a cui inviare la documentazione è il seguente:

Comitato Etico Aziende Sanitarie Umbria
Segreteria Scientifico-Amministrativa
Via della Rivoluzione, 16
06070 Ellera di Corciano (PG)

C.A. Dr.ssa Linda Richieri

Segreteria Scientifico-Amministrativa

1. La Segreteria Scientifico-Amministrativa del Comitato Etico è attiva dal lunedì al venerdì dalle ore 9.30 alle ore 13.30 ai seguenti recapiti:

tel. 075 5170199
fax 075 5182497
e-mail: segreteria@ceasumbria.it
sito web: www.ceasumbria.it

Referenti della Segreteria Scientifico-Amministrativa:

Dr.ssa Linda Richieri – Responsabile
Dr.ssa Cristina Pedini, Sig.ra Antonella Riginelli – Amministrativo
Dr. Francesco Montilli - Contabilità

Responsabile scientifico per la farmacovigilanza

Dr. Umberto Toni
E-mail: susar@ceasumbria.it

1. I documenti devono essere inviati dagli sperimentatori e/o dai promotori per posta.
2. I pareri non vengono comunicati telefonicamente. A seguito di richiesta scritta la Segreteria può anticipare via fax i suddetti pareri solo dopo l'ufficializzazione degli stessi da parte del Segretario Generale.

Competenze del CEAS Umbria

1. Il CEAS, in linea con la normativa in vigore, esprime pareri relativamente a:
 - 1.1. Richieste di autorizzazione alla sperimentazione di farmaci, dispositivi e apparecchiature mediche, tecniche e metodiche invasive e non, uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.
 - 1.2. Richieste di parere su studi clinici osservazionali e non interventistici (Allegato I).
 - 1.3. Aspetti etici, riguardanti anche casi specifici, in particolare laddove la norma deontologica e quella giuridica non offrano linee di comportamento e di decisione, ponendo particolare attenzione alle tematiche relative all'umanizzazione dell'assistenza sanitaria.
 - 1.4. **Il parere espresso dal CEAS è vincolante per il Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria per le sperimentazioni cliniche ai sensi del D. Lgs. 211/03 e per le sperimentazioni non interventistiche ai sensi della Circ. del Ministero della Salute n. 6 del 02/09/02.**
 - 1.5. Va precisato inoltre che:
 - 1.5.1. Per le sperimentazioni di Fase I, l'autorità competente per il rilascio dell'autorizzazione è la Commissione operante presso l'ISS (ai sensi del DPR 439/2001).
 - 1.5.2. Per gli studi successivi alla Fase I (compresi gli studi di Fase IV), il Ministero della Salute è competente per il rilascio dell'autorizzazione per le seguenti tipologie di farmaci: farmaci per terapia cellulare somatica, farmaci per terapia genica (inclusa la terapia xenogenica) e farmaci contenenti OGM. Tutte le altre categorie (comprese quelle di: radiofarmaci, medicinali per la fecondazione/riproduzione assistita, oligonucleotidi antisense – purchè non compresi nei prodotti per terapia genica -, sostanze psicotrope e stupefacenti, medicinali per il trattamento delle tossicodipendenze) sono di competenza dei comitati etici ai sensi del D.Lgs. 211/03.
 - 1.5.3. Per gli emoderivati oltre alla prevista approvazione da parte del CE, è necessario acquisire il parere su sicurezza e qualità dei lotti da parte dell'ISS (D.M. 13/05/99 – Art. 1).

Rilascio dei pareri

1. I pareri emanati dal CEAS Umbria (inviati per posta ordinaria di norma entro 10 giorni successivi alla data della seduta) sono formalizzati come segue:
 - 1.1. **Parere favorevole del CEAS:** documento rilasciato quando non sono previste prescrizioni. Inviato in originale al promotore dello studio (o, se presente, alla CRO) e allo Sperimentatore Responsabile e in copia alle Direzioni Generale e Sanitaria della struttura cui afferisce lo Sperimentatore. Documento che autorizza l'Azienda Sanitaria a procedere con l'iter amministrativo dell'autorizzazione. Al fine di avviare la sperimentazione è necessario che il promotore dello studio provveda a trasmettere copia di tutta la documentazione esaminata dal CEAS alla Direzione Sanitaria dell'Azienda Sanitaria competente unitamente agli estremi del parere emanato dal CEAS.

- 1.2. **Parere non favorevole del CEAS:** documento rilasciato nel caso in cui il CEAS esprima un parere non favorevole con motivazioni. Inviato in originale al promotore dello studio (o CRO) e allo Sperimentatore Responsabile e in copia alle Direzioni Generale e Sanitaria della struttura cui afferisce lo Sperimentatore.
- 1.3. **Richiesta di integrazioni per l'autorizzazione:** documento rilasciato nel caso in cui il CEAS esprima un parere favorevole condizionato all'ottenimento di integrazioni/modifiche "minori" la cui verifica di conformità alla prescrizione richiesta è delegata al Segretario Generale. Inviato in originale al promotore dello studio (o CRO) e allo Sperimentatore Responsabile. Alla verifica di adempimento segue il rilascio e l'invio dell'Autorizzazione (per posta ordinaria, di norma entro 10 giorni dal ricevimento delle risposte alle integrazioni richieste).
- 1.4. **Richiesta di chiarimenti:** documento rilasciato nel caso in cui il CEAS richieda delle modifiche/integrazioni che necessitano di essere rivedute in una seduta successiva. Inviato in originale al promotore dello studio (o CRO) e allo Sperimentatore Responsabile.
2. Non è consentito avviare qualunque tipo di sperimentazione senza aver ottenuto preventivamente il parere favorevole da parte del CEAS e la delibera autorizzativa per l'avvio della sperimentazione da parte del Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria competente.
3. Per l'autorizzazione amministrativa e la stipula del contratto economico per l'avvio della sperimentazione clinica è necessario fare riferimento alle Direzioni Sanitarie delle Aziende Sanitarie competenti.

Approvvigionamento dei medicinali e altro materiale

1. I medicinali da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale farmaco di confronto e/o placebo), i dispositivi medici, le attrezzature ed altri materiali, necessari per la ricerca, dovranno essere a carico del promotore dello studio o acquistati con fondi di ricerca ad hoc. Fa eccezione quel materiale previsto per la sperimentazione, che facendo parte di trattamenti, terapie ed interventi che rientrano nella comune pratica clinica, non costituisce spesa aggiuntiva per l'Azienda Sanitaria o che l'Azienda ritenga opportuno fornire spontaneamente.
2. I medicinali o i dispositivi medici destinati alla sperimentazione devono in ogni caso essere inviati dal promotore/fornitore, corredati della documentazione di rito, al Servizio di Farmacia Interna del Presidio Ospedaliero ove si svolge la sperimentazione, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo sperimentatore.
3. Nel caso di studi "no profit" per i quali è prevista la fornitura gratuita di farmaci/dispositivi, la stessa deve essere accompagnata da dichiarazione del fornitore che garantisca il fabbisogno terapeutico per tutti i pazienti di cui è stato previsto l'arruolamento. Anche in questo caso il fornitore è tenuto ad accordarsi con il Servizio di Farmacia Interna del Presidio Ospedaliero.
4. Il Servizio di Farmacia Interna deve conservare la documentazione relativa alle consegne, all'uso del prodotto da parte di ciascun soggetto e alla eventuale restituzione al fornitore delle eccedenze. Queste registrazioni devono comprendere le date, le quantità, i numeri di lotto o di serie, le date di scadenza ed i numeri di codice unici assegnati ai prodotti in esame ed ai soggetti dello studio. I farmaci utilizzati per la sperimentazione devono essere conservati in reparto, separatamente dagli altri e sotto la diretta responsabilità del medico sperimentatore.

5. Tutto il materiale residuo (scaduto o non utilizzato) deve essere restituito al Servizio di Farmacia che provvederà a rimmetterli al fornitore per lo smaltimento.

Monitoraggio della sperimentazione clinica

1. Il CEAS vigila sulla corretta applicazione di quanto previsto dalle norme di legge e in particolare per gli aspetti relativi alla sperimentazione clinica. A tal fine:
 - 1.1. Lo sperimentatore è tenuto a comunicare al CEAS ogni caso di decesso notificato di un soggetto (D. Lgs. 211/03 - Art. 16, c. 3).
 - 1.2. Il promotore della sperimentazione è tenuto a notificare al CEAS tutte le informazioni pertinenti relative a sospette reazioni avverse, serie, inattese, che abbiano avuto esito letale per il soggetto in sperimentazione o lo abbiano messo in pericolo di vita, entro 7 giorni di calendario da quando il promotore ne è venuto a conoscenza. Tutte le altre sospette reazioni avverse serie inattese devono essere notificate al CEAS dal promotore della sperimentazione entro 15 giorni da quando lo stesso ne è venuto a conoscenza (D. Lgs. 211/03 - Art. 17, c. 1 e c. 2).
 - 1.3. Una volta all'anno per tutta la durata della sperimentazione clinica il promotore è tenuto a fornire al CEAS un elenco di tutti i sospetti di reazioni avverse serie osservate nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte alla sperimentazione clinica (D. Lgs 211/03 - Art. 17. c. 6).
 - 1.4. Il promotore della sperimentazione clinica è tenuto a comunicare al CEAS ogni emendamento al protocollo (motivi e contenuto) per un formale rilascio di parere nel caso in cui l'emendamento sia sostanziale da incidere sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modifichi l'interpretazione della documentazione scientifica o sia significativo in relazione allo svolgimento clinico dello studio. Seguono invece la procedura della semplice notifica gli emendamenti che non rientrano nella fattispecie di cui sopra (D. Lgs. 211/03 - Art. 10, c. 1, lettera a).
 - 1.5. Lo sperimentatore e/o promotore dello studio è tenuto ad inviare al Segretario Generale, di norma annualmente, una relazione sullo stato di avanzamento della sperimentazione (GCP 15/07/97 – 4.10.1) ed a comunicare eventuali gravi sbilanciamenti nella frequenza degli end-points (es. > 2 deviazioni standard). Entro novanta giorni dal termine della sperimentazione clinica il promotore è tenuto a comunicare al CEAS la conclusione della sperimentazione. In caso di conclusione anticipata o di interruzione dello studio, tale termine è ridotto a quindici giorni e il promotore della sperimentazione è tenuto a comunicarne chiaramente i motivi (D. Lgs. 211/03, Art. 10, c. 2).
 - 1.6. A completamento dello studio il CEAS richiede allo sperimentatore e/o al promotore dello studio un rapporto conclusivo sulla ricerca effettuata con tutti i risultati (sia locali che dell'intero campione oggetto dello studio), anche in assenza di una loro pubblicazione.

Proprietà dei dati

1. Per una maggiore trasparenza e indipendenza scientifica della ricerca clinica, il CEAS, facendo propria la C.M. del 02/09/2002 n. 6 ritiene necessario che:

-
- 1.1. Lo Sponsor si impegna a rendere pubblici e in maniera tempestiva i dati sulle sperimentazioni cliniche consentendone di conseguenza il libero accesso agli sperimentatori.

 - 1.2. Lo sperimentatore possa pubblicare e diffondere i risultati delle ricerche condotte, previa comunicazione allo Sponsor.

02. Oneri di funzionamento

1. In conformità a quanto previsto dalle "Linee guida per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici", di cui al D.M. 18/03/1998, comma 5, paragrafo 5.1, sono a carico del promotore dello studio gli oneri di funzionamento del CEAS.
2. **Per gli Studi Spontanei, promossi da Società Scientifiche, Istituti pubblici e privati di Ricerca, da singoli ricercatori o gruppi di ricercatori, da strutture universitarie, da aziende sanitarie, anche con forme di contribuzione economica dichiarata, per l'estensione a nuovi centri di sperimentazioni già approvate, per l'esame di emendamenti o altra documentazione diversa da nuovi protocolli, non è previsto il versamento di alcun onere di funzionamento.**
3. Al fine di ottenere il parere del Comitato Etico le industrie farmaceutiche che intendono sponsorizzare sperimentazioni cliniche in Umbria, versano al Comitato Etico delle Aziende Sanitarie dell'Umbria (Via della Rivoluzione 16, 06070 Ellera di Corciano, PG – P. IVA 02794360541), le seguenti somme:

NUOVI IMPORTI a partire dal 1° gennaio 2008:

- **Euro 2.000,00** per l'istruttoria e l'esame di ogni protocollo sperimentale e/o osservazionale;
 - **Euro 3.000,00** per l'istruttoria e l'esame di ogni protocollo sperimentale il cui centro coordinatore è operante in Umbria ed afferisce al CEAS.
4. Gli importi da versare al Comitato Etico **non sono assoggettabili ad IVA** ai sensi degli Art. 3 e 4 del DPR n. 633 del 26/10/72 e successive modificazioni ed integrazioni.
 5. Il versamento va effettuato, tramite bonifico bancario, sul seguente conto corrente:

Comitato Etico delle Aziende Sanitarie dell'Umbria
Banca Unipol - Filiale 016 Fontivegge
Via Fontivegge, 45 – 06124 Perugia
c/c n. 0002208/90 - ABI 03127 - CAB 03000 - CIN U
IBAN: IT81U0312703000CC0160002208
SWIFT: BAECIT2B
Coordinate internazionali: BIC BAECIT2B IBAN IT 81

6. Per l'emissione della fattura/ricevuta **è richiesto di specificare:**
 - **la causale del versamento: Oneri di funzionamento del Comitato Etico**
 - **il codice dello/degli studio/i per cui si versa l'importo;**
 - **la denominazione della ditta comprensiva di indirizzo completo, telefono e fax;**
 - **la Partita IVA aziendale.**

03. Documentazione da presentare per sperimentazioni cliniche di farmaci (D.Lgs. 211/03)

21 copie di:

- Lettera di incarico del promotore dello studio/CRO (vd. Allegato 1),
- Sinossi dello studio in lingua italiana (vd. Allegato 3),
- Fogli informativi per il paziente/Moduli consenso informato (vd. Allegati 4 e 5).

4 copie di:

- Protocollo di studio identificato e redatto secondo il D. M. 15/07/97,
- Nota informativa per la tutela dei dati personali (vd. Allegato 6),
- Documentazione assicurativa (vd. Allegato 7),
- Documento attestante la registrazione del protocollo nell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica.

2 copie di:

- Domanda di autorizzazione dello sperimentatore comprensiva del curriculum professionale (vd. Allegato 2),
- Parere favorevole espresso dal Comitato Etico del centro coordinatore,
- Lettera per il medico curante,
- Bozza di convenzione economica,
- Investigator's Brochure o dossier per lo sperimentatore redatta secondo il D.M. 15/07/97,
- Scheda Raccolta Dati, Diario Clinico, Questionario per il paziente,
- Eventuale documentazione attestante le modalità di reclutamento dei pazienti,
- Documentazione bibliografica,
- Elenco dei centri partecipanti,
- Ricevuta del versamento degli oneri di funzionamento del CEAS (se il promotore è industria farmaceutica).

Documentazione aggiuntiva da presentare nel caso in cui il centro coordinatore è operante in Umbria ed afferisce al CEAS

2 copie di:

- **Dichiarazione del promotore ai sensi della Circolare del Ministero della Sanità n. 15 del 05/10/2000, Allegati 1 e 1-bis:**
 - Assunzione di responsabilità connesse alla sperimentazione clinica;
 - Specificazione di chi si fa carico degli oneri finanziari;
 - Conduzione dello studio in conformità alle GCP;
 - Produzione del farmaco in conformità alle GMP;
 - Eventuale presenza di materiali di origine bovina;
 - Segnalazione degli eventi avversi seri ed inattesi;
 - Copertura assicurativa;
 - Eventuali autorizzazioni al commercio in Italia e/o all'estero specificando:
 - Paesi autorizzati
 - Posologia, via di somministrazione e forme farmaceutiche autorizzate
 - Eventuali approvazioni/autorizzazioni alla sperimentazione e/o eventuali studi clinici completati per la stessa indicazione proposta, in Italia e/o all'estero specificando:

Codice identificativo dello studio	Fase dello studio	Numero soggetti effettivamente arruolati	Dosaggi o/die	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Durata del trattamento	Risultati

- **Dati generali relativi alla sperimentazione clinica**
 - Titolo
 - Codice di identificazione
 - Ente o struttura proponente (promotore dello studio)
 - Azienda farmaceutica
 - ASL o Azienda ospedaliera
 - IRCCS pubblico o privata
 - Associazione scientifica
 - Università
 - Altro, specificare:
 - Denominazione ente o struttura
 - Nome e cognome del medico aziendale o della struttura proponente responsabile della sperimentazione
 - Data prevista di inizio dello studio
 - Obiettivo dello studio

- **Dati relativi alla popolazione in studio**
 - Numero soggetti da arruolare
 - Tipo popolazione
 - Pazienti Volontari sani Pazienti e volontari sani
 - Età della popolazione (è possibile selezionare più di una categoria)
 - da 0 a 12 anni da 12 a 18 anni da 18 a 65 anni oltre 65 anni
 - Sesso popolazione
 - Femmine Maschi Femmine e maschi
 - Principali criteri di inclusione ed esclusione

- **Dati relativi ai farmaci**

- Tipo sperimentazione
 - Singolo principio attivo Associazione
- Numero di farmaci in sperimentazione
- Codice ICD proposto
- Indicazione proposta
- Fase della sperimentazione
 - Fase II Fase III Bioequivalenza/biodisponibilità
 - Altro: specificare

- **Dati relativi all'attivazione della sperimentazione**

- Presenza di materiale di origine bovina (dichiarazione del promotore dello studio)
 - Sì No
- Se sì, materiale esentato dalla valutazione CUF ai sensi del D.M. 20 gennaio 1999
 - Sì No,
 - valutazione CUF: Positiva Negativa del:

- **Dati relativi ai farmaci oggetto della sperimentazione (da compilare per ognuno dei farmaci in sperimentazione)**

(Compilare almeno uno dei campi contrassegnati da ***)

- Specialità medicinale ***
- Principio attivo ***
- Sigla***
- Titolare AIC
- ATC proposto
- Codice CAS
- Forma farmaceutica
- Unità posologica
- Dose massima giornaliera
- Via di somministrazione
- Durata massima del trattamento giorni settimane mesi anni
- Schema posologico del trattamento
- Terapia concomitante

04. Documentazione da presentare per studi sperimentali non farmacologici (dispositivi medici, interventi chirurgici, ecc.)

21 copie di:

- Lettera di incarico della ditta promotore dello studio /CRO se studio sponsorizzato (vd. Allegato 1),
- Sinossi dello studio in lingua italiana (vd. Allegato 3),
- Fogli informativi per il paziente/Moduli consenso informato (vd. Allegati 4 e 5),

4 copie di:

- Protocollo di studio,
- Nota informativa per la tutela dei dati personali (vd. Allegato 6),
- Polizza assicurativa (vd. Allegato 7),

2 copie di:

- Domanda di autorizzazione dello sperimentatore comprensiva del curriculum professionale (vd. Allegato 2),
- Lettera per il medico curante,
- Bozza di convenzione economica,
- Protocollo di studio,
- Brochure informativa ed eventuale Certificato di conformità CE nel caso di utilizzo di dispositivo medico,
- Scheda Raccolta Dati, Diario Clinico, Questionario per il paziente,
- Eventuale documentazione attestante le modalità di reclutamento dei pazienti,
- Documentazione bibliografica,
- Elenco dei centri partecipanti,
- Ricevuta del versamento degli oneri di funzionamento del CEAS (se studio sponsorizzato da industria farmaceutica).

05. Documentazione da presentare per studi osservazionali e sperimentazione non interventistica (vd. Allegato 8)

21 copie di:

- Lettera di incarico della ditta promotore dello studio /CRO se studio sponsorizzato (vd. Allegato 1) ovvero, nel caso di studi spontanei, Domanda di autorizzazione dello sperimentatore (vd. Allegato 2)
- Sinossi dello studio in lingua italiana (vd. Allegato 3),
- Fogli informativi per il paziente/Moduli consenso informato (vd. Allegati 4 e 5).

4 copie di:

- Protocollo di studio,
- Eventuale polizza assicurativa (vd. Allegato 7),
- Nota informativa per la tutela dei dati personali (vd. Allegato 6).

2 copie di:

- Domanda di autorizzazione dello sperimentatore comprensiva del curriculum professionale (vd. Allegato 2),
- Bozza di convenzione economica,
- Scheda Raccolta Dati, Questionario per il paziente,
- Eventuale documentazione attestante le modalità di reclutamento dei pazienti,
- Documentazione bibliografica,
- Elenco dei centri partecipanti,
- Ricevuta del versamento degli oneri di funzionamento del CEAS (se studio sponsorizzato da industria farmaceutica).

06. Emendamenti e altre comunicazioni

1. Nelle richieste di emendamenti al protocollo o ad altra documentazione e nelle altre comunicazioni da sottoporre al CEAS per l'approvazione o la presa d'atto, si dovranno indicare gli estremi dell'autorizzazione originaria del CEAS Umbria (Lett. Prot. N° ... del ..., N° di registro CEAS della sperimentazione clinica, N° di registro dell'Osservatorio Nazionale), il codice e titolo dello studio e il/i nome/i dello/degli sperimentatore/i responsabile/i.

2. La suddetta documentazione va presentata, comprensiva di un riassunto in italiano dell'emendamento, in:
 - a. duplice copia se emendamento sostanziale,
 - b. singola copia se emendamento non sostanziale.

3. Non è previsto il versamento di alcun onere di funzionamento per l'esame di emendamenti e/o di altra documentazione.

07. Richieste di estensione di autorizzazione a nuovi centri umbri di sperimentazioni già approvate dal CEAS

1. Nel caso di richieste di estensione di autorizzazione a nuovi centri umbri di sperimentazioni già approvate dal CEAS è necessario fornire la seguente documentazione in singola copia:
 - 1.1. Lettera di incarico del promotore dello studio/CRO (vd. Allegato 1) nella quale vi siano i riferimenti del parere già rilasciato dal CEAS,
 - 1.2. Domanda di autorizzazione dello sperimentatore comprensiva del curriculum professionale (vd. Allegato 2),
 - 1.3. Ogni altro eventuale documento specifico per il centro da autorizzare o comunque diverso da quelli già approvati.

ALLEGATO 1

Lettera di intenti del promotore dello studio

1. Titolo e codice dello studio **(si richiede di assegnare sempre un codice allo studio)**;
2. Nominativo dello sperimentatore responsabile e sede di svolgimento dello studio;
3. Delega a CRO se presente;
4. Fase dello studio (se sperimentazione clinica farmacologica);
5. Disegno dello studio;
6. Previsione del numero di pazienti da arruolare (per singolo centro e complessivo);
7. Date di inizio e termine dell'arruolamento e durata complessiva dello studio;
8. Denominazione del centro coordinatore dello studio;
9. Elenco dei farmaci in studio - se sperimentazione clinica farmacologia – (comprensivo dei farmaci di confronto e della composizione quali-quantitativa dell'eventuale placebo);
10. Elenco dettagliato di tutti gli esami da effettuare per singolo paziente richiesti dal protocollo;
11. Eventuale presenza di test genetici e relative dichiarazioni (Vd. Allegato 5);
12. Dichiarazione di operare in GCP e di produrre il farmaco secondo GMP (se sperimentazione clinica farmacologica);
13. Dichiarazione di notifica degli eventi avversi seri ed inattesi e dei rapporti annuali e di fine studio ai sensi del D. Lgs. 211/03;
14. Dichiarazione relativa alla proprietà dei dati (Vd. Cap. 1 – “Proprietà dei dati”);
15. Dettaglio degli aspetti economici;
16. Attestazione di avvenuto pagamento degli oneri di funzionamento del CEAS;
17. Nominativo del medico responsabile e del referente amministrativo del promotore dello studio.

La lettera di intenti, intestata allo Sperimentatore, va inviata per conoscenza al Comitato Etico.

ALLEGATO 2

Richiesta di Autorizzazione dello Sperimentatore Responsabile

**FAC-SIMILE DELLA RICHIESTA DA REDIGERE SU CARTA INTESTATA DEL REPARTO O UNITÀ
OPERATIVA PRESSO CUI SI INTENDE SVOLGERE LO STUDIO**

Al Segretario del CEAS Umbria
Via della Rivoluzione 16
06070 Ellera di Corciano (PG)

OGGETTO: Studio _____ **(Titolo e Codice)**

Promotore dello studio _____

Il sottoscritto _____ in servizio presso
_____ con la qualifica di _____, chiede l'autorizzazione allo svolgimento dello studio in oggetto presso _____

A tal fine dichiara che:

- La sperimentazione è:

Interventistica:

Farmacologica (Sperimentazione clinica):

- Di Fase: I II III IV
- Farmaci in studio _____¹

Non farmacologica:

- Dispositivi medici in studio _____
- Presenza di certificazione di conformità CE: SI NO

Procedura chirurgica

Indagine diagnostica e/o di screening:

- Invasiva
- Non invasiva

Non interventistica (Studio osservazionale)

- È previsto l'arruolamento di n. _____ pazienti;
- Lo studio avrà la durata complessiva di anni _____, mesi _____ e prevede un periodo di arruolamento di mesi _____

¹ Le procedure per la consegna e il deposito del farmaco o prodotto o placebo utilizzati per la ricerca, ove previsto, devono essere sempre concordate con il responsabile della Farmacia Interna del Presidio Ospedaliero.

- Per la conduzione dello studio:
 - È necessario effettuare i seguenti esami clinico-strumentali o di laboratorio:

ESAME	QUANTITA'	ROUTINE	EXTRA-ROUTINE

- Non è necessario effettuare esami clinico-strumentali o di laboratorio
- Allo studio parteciperà il sottoelencato personale:

COGNOME	NOME	QUALIFICA medico (strutturato, convenzionato, volontario, specializzando, ecc.) e non medico

- L'arruolamento dei soggetti partecipanti allo studio verrà effettuato da _____ presso _____
- I rapporti che intercorrono tra lo/gli sperimentatore/i e il promotore dello studio sono solo di tipo tecnico scientifico;
- Il Reparto e/o l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è adeguata, il personale coinvolto è competente e che le attrezzature sono idonee;
- La ricerca è compatibile con le esigenze del servizio;
- L'inizio e la fine della sperimentazione verrà comunicata al CEAS e alla Direzione Sanitaria;
- Qualsiasi variazione del protocollo o emendamento o comunque informazione rilevante per la conduzione dello studio verrà comunicata al CEAS;
- I rapporti sullo stato di avanzamento della ricerca verranno inviati secondo quanto stabilito dal CEAS e comunque almeno annualmente;
- La relazione finale e/o la pubblicazione dello studio verrà inviata al CEAS;
- L'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- La documentazione verrà conservata secondo la normativa vigente;

- Gli operatori si impegnano a rispettare le linee guida di buona pratica clinica nella versione allegata al D.M. del 15/07/97 e di Buona Pratica Osservazionale secondo la normativa vigente;
- Ogni eventuale evento avverso grave e inatteso in pazienti arruolati nello studio verrà segnalato per iscritto ai sensi del D. Lgs. 211/03;
- Il Consiglio di Dipartimento ha espresso parere favorevole nella seduta del _____
(da compilarsi solo nel caso di centri universitari).

Il richiedente Responsabile dello studio

Firma _____ Data _____

Il Direttore/Responsabile _____ del Reparto/Unità Operativa di
(Nome e Cognome)

_____ conferma quanto sopra riportato ed esprime parere favorevole
alla conduzione dello studio.

Firma _____ Data _____ Timbro _____

Nel caso in cui il Centro presso cui si svolge la sperimentazione si identifica con il promotore dello studio è necessario che lo sperimentatore responsabile dichiari in aggiunta quanto segue:

- l'assenza di qualunque interesse personale e di qualunque accordo economico, diretto o indiretto con eventuali fornitori di farmaci e/o di dispositivi medici,
- la presenza di eventuali forme di finanziamento dello studio;
- la presenza della copertura assicurativa da parte dell'Azienda Sanitaria competente;
- gli eventuali costi aggiuntivi previsti a carico dell'Azienda Sanitaria competente.

Nel caso di fornitura gratuita di farmaci o altro materiale è necessario inviare la dichiarazione del fornitore di non "sponsorship" nonché di impegno alla fornitura gratuita del farmaco o del dispositivo medico fino al termine del trattamento per tutti i pazienti da arruolare

Ai sensi inoltre dell'All. 2 del Decreto 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria" si chiede di fornire la seguente dichiarazione:

DICHIARAZIONE PUBBLICA SUL CONFLITTO DI INTERESSI

Nome

Qualifiche

Ente di appartenenza

(Si prega di elencare di seguito ogni eventuale interesse nell'industria farmaceutica – se necessario utilizzare più moduli)

Impiego nell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni:

- *Tutte le attività svolte (direttamente o indirettamente) per ditte farmaceutiche (o per loro conto; in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte e indicare il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro oppure in natura, fra le quali:*
 - o partecipazione al processo decisionale interno di una ditta farmaceutica (ad. es. partecipazione al consiglio di amministrazione, direzione esecutiva o non esecutiva);
 - o appartenenza permanente o temporanea al personale di una ditta farmaceutica. Altre attività svolte all'interno di una ditta farmaceutica (p. es. tirocinio) sono ugualmente soggette a dichiarazione;
 - o lavoro di consulenza o di altro genere, appaltato da ditte farmaceutiche.

Interessi finanziari nel capitale di un'industria farmaceutica:

- Nome dell'industria.....
- Tipo di azione
- Numero di azioni

Altri rapporti con l'industria farmaceutica:

- Ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti 5 anni, comprendente o meno i benefici pecuniari o materiali, diretto o indiretti, del tipo:
 - o Borse di studio o di ricerca istituite dall'industria;
 - o Fellowship o sponsorizzazioni sovvenzionate dall'industria farmaceutica.

Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del proprio nucleo familiare (i componenti del nucleo familiare sono: il coniuge, il(la) compagno(a) e i figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato. Non è necessario menzionare il nome di tali persone):

.....
.....

Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti nell'industria farmaceutica oltre a quelli summenzionati.

Dichiara inoltre che si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi qualora dovessero risultare nuovi o ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

In fede

Data.....

ALLEGATO 2-BIS

**Richiesta di Autorizzazione dello Sperimentatore Responsabile per l'uso terapeutico di
farmaco sperimentale (D.M. 08/05/2003)**

FAC-SIMILE DA TRASCRIVERE SU PROPRIA CARTA INTESTATA

Al Segretario del CEAS Umbria
Dr. Antonio Perelli
Via della Rivoluzione 16, 06070
Ellera di Corciano (PG)

Oggetto: "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (D.M. 08/05/03)

Il sottoscritto Dottor, in qualità di medico curante del paziente
(indicare iniziali e data di nascita) affetto da,
per il quale non esiste alcuna valida alternativa terapeutica, chiede al CEAS Umbria (ai sensi del
D.M. 08/05/03 - "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica")
l'approvazione del protocollo allegato (comprensivo del Foglio informativo per il
paziente/Consenso informato e delle modalità di raccolta dati) dal titolo
.....
.....
per il trattamento del suddetto paziente.

Il sottoscritto dichiara:

- di utilizzare sotto la propria responsabilità il farmaco oggetto del trattamento secondo quanto previsto nel protocollo;
- di ricevere gratuitamente il farmaco dalla Ditta
- di aver contestualmente notificato il protocollo al Ministero della Salute – Direzione generale valutazione medicinali e farmacovigilanza;
- che il paziente sarà informato sul tipo di terapia che riceverà e dovrà firmare consapevolmente il consenso informato;
- che eventuali eventi dannosi correlabili allo studio sono coperti dalla polizza assicurativa aziendale.

Firma

Indirizzo

Data

Timbro

ALLEGATO 3

Sinossi del protocollo di studio

Elementi fondamentali della sinossi (da presentarsi **in lingua italiana**) sono:

1. Titolo e codice dello studio;
2. Nome del promotore dello studio;
3. Nome del principio attivo e dell'eventuale specialità, classe farmacologica, forma farmaceutica, via di somministrazione e posologia del principio attivo in studio, dell'eventuale principio attivo di confronto e/o placebo (sperimentazioni cliniche farmacologiche);
4. Razionale, disegno, obiettivi dello studio;
5. Fase dello studio (se studio sperimentale farmacologico) ;
6. Dati già acquisiti in studi precedenti;
7. Rilevanza clinica degli obiettivi;
8. Tipologia dei soggetti eleggibili (criteri di inclusione/esclusione) e modalità di arruolamento;
9. Durata dello studio (arruolamento e studio);
10. Numero dei soggetti da arruolare (in caso di studi multicentrici, numero totale e per il singolo centro);
11. Trattamenti concomitanti;
12. Parametri da valutare;
13. Analisi statistica;
14. Possibili eventi avversi e criteri di valutazione degli stessi;
15. Riferimenti bibliografici.

ALLEGATO 4

Foglio informativo per il paziente/Modulo consenso informato

Elementi fondamentali del foglio informativo sono:

1. Titolo e codice dello studio;
2. Data di emissione del documento;
3. Specificazione del centro e dello sperimentatore responsabile;
4. Scopo della ricerca, benefici previsti e vantaggi per il paziente espressi in maniera tale da evidenziare che i vantaggi attesi devono essere superiori ai rischi previsti (Principio di Beneficialità della ricerca);
5. Durata e dimensioni dello studio: numero di pazienti da arruolare (nel singolo centro e, se multicentrica, in totale);
6. Eventuali trattamenti alternativi ;
7. Eventuali rischi e/o disagi derivanti dalla partecipazione allo studio;
8. Partecipazione informata e volontaria allo studio, libertà di rifiuto di partecipare allo studio, possibilità di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento senza alcuna penalità o perdita di benefici di cui il soggetto ha comunque diritto;
9. Descrizione delle indagini cui è sottoposto il paziente durante lo studio (trattamenti previsti, procedure da seguire – comprese tutte le procedure invasive, eventuale assegnazione randomizzata o eventuale utilizzo del placebo e sua descrizione);
10. Descrizione degli esami cui il paziente sarebbe comunque sottoposto se non partecipasse allo studio;
11. Informazioni sugli eventuali farmaci da non assumere durante la partecipazione allo studio;
12. Eventuali responsabilità del paziente;
13. Prescrizioni in caso di donna fertile, gravidanza, allattamento;
14. Indennizzo e/o trattamento disponibile in caso di danno correlato allo studio (copertura assicurativa);
15. Informazione tempestiva in caso di acquisizione di nuove informazioni sul farmaco/trattamento
16. Assenza di costi per il paziente;
17. Tutela della privacy (vedi Allegato 6);
18. Possibilità di conoscere i risultati dello studio;
19. Possibilità di delega di informare terzi in merito alla partecipazione alla sperimentazione clinica;
20. Nominativo del referente in caso di bisogno di ulteriori informazioni o di aiuto;
21. Che lo studio viene condotto rispettando le norme di Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/97).

Non è ammesso menzionare il/i nome/i commerciale/i del/i farmaco/i (neanche nel titolo).

Si riportano inoltre, ad ogni buon fine, gli Artt. 3, 4 e 5 del D. Lgs. 211/03:

1. Tutela dei soggetti adulti partecipanti alla sperimentazione clinica (D. Lgs. 211/03 – Art. 3):

1.1. La sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione che:

- 1.1.1. I rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri. Una sperimentazione clinica può essere avviata nel singolo centro solo se il CEAS è giunto alla conclusione che i benefici previsti, terapeutici e in materia di sanità pubblica, giustificano i rischi e può essere proseguita solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato.
- 1.1.2. Il soggetto che partecipa alla sperimentazione, o il suo rappresentante legale se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato, abbia avuto la possibilità, in un colloquio preliminare con uno degli sperimentatori, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione, le condizioni in cui sarà realizzata, e inoltre sia stato informato del suo diritto di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento.
- 1.1.3. Sia rispettato il diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano secondo le modalità di cui al D. Lgs. 196/03.
- 1.1.4. Il soggetto che partecipa alla sperimentazione o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione clinica. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia.
- 1.1.5. Il soggetto possa rinunciare a partecipare alla sperimentazione clinica in qualsiasi momento senza alcun pregiudizio, revocando il proprio consenso informato.
- 1.1.6. Il promotore della sperimentazione provveda alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione.
- 1.1.7. Il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.
- 1.1.8. Le cure mediche prestate ai soggetti e le decisioni di carattere clinico adottate nei loro confronti sono di competenza di un medico adeguatamente qualificato oppure, eventualmente, di un odontoiatra qualificato.

2. Tutela dei soggetti minori partecipanti alla sperimentazione clinica (D. Lgs. 211/03 – Art. 4):

2.1. La sperimentazione clinica sui minori può essere intrapresa soltanto se esistono le seguenti condizioni:

- 2.1.1. Sia stato ottenuto il consenso informato dei genitori o dell'altro genitore in mancanza di uno di essi o del rappresentante legale nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia; il consenso deve comunque rispecchiare la volontà del minore e deve poter essere ritirato in qualsiasi momento senza che ciò comprometta il proseguimento dell'assistenza necessaria.
- 2.1.2. Il minore abbia ricevuto, da personale esperto nel trattare con minori, informazioni commisurate alla sua capacità di comprensione sulla sperimentazione, i rischi e i benefici.
- 2.1.3. Lo sperimentatore o lo sperimentatore principale tenga in considerazione la volontà esplicita del minore di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsene in qualsiasi momento, se il minore stesso e' capace di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni di cui alla lettera *b*).
- 2.1.4. Il gruppo di pazienti tragga dalla sperimentazione clinica qualche beneficio diretto e solo se la ricerca e' essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca; inoltre, la ricerca deve riguardare direttamente uno stato clinico di cui soffre il minore o essere di natura tale da poter essere intrapresa solo su minori.
- 2.1.5. Siano state seguite le linee guida scientifiche pertinenti, adottate dall'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMA).
- 2.1.6. Le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore; la soglia del rischio ed il grado di malessere devono essere definiti specificamente e continuamente monitorati.
- 2.1.7. Il protocollo sia stato approvato da un comitato etico con competenza anche pediatrica o che si sia preventivamente avvalso di una consulenza in merito alle questioni cliniche, etiche e psicosociali in ambito pediatrico.
- 2.1.8. L'interesse del paziente prevalga sempre sugli interessi della scienza e della società.

3. Tutela degli adulti incapaci di dare il proprio consenso partecipanti alla sperimentazione clinica (D. Lgs. 211/03 – Art. 5):

- 3.1. La partecipazione ad una sperimentazione clinica degli adulti incapaci che non hanno dato o non hanno rifiutato il loro consenso informato prima che insorgesse l'incapacità e' possibile solo a condizione che:
 - 3.1.1. Sia stato ottenuto il consenso informato del rappresentante legale; il consenso deve rappresentare la presunta volontà del soggetto e può essere ritirato in qualsiasi momento senza pregiudizio per il soggetto stesso.
 - 3.1.2. La persona abbia ricevuto informazioni adeguate alla sua capacità di comprendere la sperimentazione ed i relativi rischi e benefici.

- 3.1.3. Lo sperimentatore, o lo sperimentatore principale ove appropriato, tenga conto del desiderio esplicito di un soggetto in sperimentazione in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare tali informazioni, di rifiutare la partecipazione o di ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento.
- 3.1.4. La ricerca sia essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare un consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca e riguardi direttamente uno stato clinico che ponga a rischio la vita o determini una condizione clinica debilitante di cui il soggetto soffre.
- 3.1.5. Le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e gli altri rischi prevedibili in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo; sia la soglia del rischio che il grado di malessere devono essere definiti specificamente ed essere continuamente monitorati.
- 3.1.6. Il protocollo sia stato approvato dal CEAS con competenza sia nel campo della malattia in questione, sia per quanto riguarda le caratteristiche proprie della popolazione di pazienti interessata, o previa consulenza in merito alle questioni cliniche, etiche e psicosociali nell'ambito della malattia e della popolazione di pazienti interessata.
- 3.1.7. Gli interessi dei pazienti prevalgano sempre su quelli della scienza e della società.
- 3.1.8. Vi sia motivo di ritenere che la somministrazione del medicinale da sperimentare rechi al paziente un beneficio superiore ai rischi o che non produca alcun rischio.
- 3.1.9. Nei casi di incapacità temporanea, all'atto della riacquisizione delle proprie capacità decisionali, al soggetto deve essere richiesto il consenso informato al proseguimento della sperimentazione.

ALLEGATO 5

Test genetici

Nel caso di studi che prevedono l'effettuazione di test genetici si richiede che il promotore dello studio fornisca nella lettera di intenti le seguenti informazioni:

1. Scopo della ricerca;
2. Descrizione dei test genetici e procedure da seguire;
3. Tempi e modalità di conservazione del campione (il CEAS Umbria ammette un massimo di 20 anni di conservazione dei campioni);
4. Modalità di distruzione del campione e relativa dichiarazione di provvedere alla distruzione alla fine del periodo di conservazione;
5. Dichiarazione del proponente di utilizzare i campioni solo ed esclusivamente per gli scopi inerenti lo studio in oggetto esplicitamente dichiarati e per i quali si richiede il consenso informato;
6. Diritto del partecipante alla sperimentazione di richiedere la distruzione dei campioni in qualsiasi momento e la cancellazione dei dati facendone richiesta al medico responsabile dello studio;
7. Procedure seguite per assicurare il rispetto della confidenzialità e della riservatezza.
8. Per tutelare le informazioni genetiche personali, il CEAS stabilisce che l'identità del soggetto che ha partecipato alla sperimentazione deve essere nota solo allo sperimentatore e ai suoi collaboratori coinvolti nello studio. Per questo motivo non deve essere riportato nella cartella clinica (sanitaria e specifica dello studio) che il soggetto ha partecipato alla ricerca genetica. Il CEAS stabilisce quindi di rendere anonimi i dati mantenendo negli archivi solo il collegamento tra gli elementi clinici e quelli genetici di ogni singolo paziente, ma non il collegamento tra questi e l'identità del soggetto.
9. Rispetto del D. Lgs. 196/03 con particolare riferimento All'art. 90.

Si richiede che quanto suddetto sia specificato nel foglio informativo/consenso informato per il paziente redatto specificamente per la ricerca genetica.

ALLEGATO 6

Informativa e Consenso ai sensi del D. Lgs. n. 196 del 30/06/2003 – Supplemento della Gazzetta Ufficiale n. 174 del 29/07/2003 per il trattamento e la comunicazione di dati relativi ai pazienti che accettano di prendere parte a studi clinici.

OGGETTO:

Studio:(Titolo e Codice).....

Sperimentatore responsabile:..... Reparto:

Promotore dello studio:

Centro N.

Paziente N.

Gentile Signore/a

La informiamo che la Legge 30 giugno 2003, n. 196 prevede la tutela dei dati personali il cui trattamento deve svolgersi nel rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali con particolare riferimento al diritto alla riservatezza.

Tale trattamento da parte di _____ e la conoscenza da parte del promotore dello studio dei dati raccolti nell'ambito della sperimentazione, sarà improntato ai principi di correttezza, liceità e trasparenza, tutelando la Sua riservatezza ed i Suoi diritti.

I dati saranno raccolti dal Medico dello studio (Sperimentatore) e trasmessi al promotore dello studio che ha commissionato lo studio in forma anonima, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio.

Ogni informazione, dato personale o sensibile che La riguardi (nome e cognome o loro iniziali, informazioni anagrafiche, dati clinici o altri dati sensibili atti a rivelare lo stato di salute) ed il cui trattamento risulti connesso e indispensabile alla Sua partecipazione al presente studio clinico, sarà trattato con modalità idonee a garantire l'assoluta riservatezza, confidenzialità e sicurezza degli stessi, in conformità al D.M. 15/07/97, D. Lgs. 211/03 e la Circ. Min. n. 6 del 02/09/02 nonché a quelle per la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento di dati personali (D. Lgs. 196/03).

In particolare, ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del D. Lgs. 196/03, Le chiediamo di tener conto di quanto nel seguito esplicitato.

Il consenso al trattamento dei suoi dati personali, pur avendo natura facoltativa, risulta indispensabile ai fini dell'espletamento del presente studio clinico nonché per l'adempimento dei connessi obblighi di legge. In assenza di detto conferimento non potrà essere effettuato lo studio con la Sua partecipazione.

Il Titolare (la persona fisica, giuridica, la pubblica amministrazione, enti pubblici, associazioni o qualsiasi tipo di organismo cui competono le decisioni in ordine alle finalità e modalità del trattamento dei dati personali compreso il profilo della sicurezza) del trattamento dei Suoi dati personali è l'Azienda Sanitaria presso la quale si svolge la sperimentazione, legalmente rappresentata dal Direttore Generale.

Il Responsabile (la persona fisica, giuridica, la pubblica amministrazione, enti pubblici, associazioni o qualsiasi tipo di organismo preposti dal titolare al trattamento dei dati personali) del trattamento è lo Sperimentatore principale, nella persona di

I Suoi dati personali e sensibili saranno raccolti e trattati dallo sperimentatore responsabile dello studio e/o dai suoi collaboratori autorizzati, per le esclusive finalità connesse all'espletamento del presente studio clinico e alla verifica dello stato di avanzamento dello stesso.

I dati personali non saranno resi accessibili e disponibili a terzi, fatta eccezione degli addetti al monitoraggio e alla verifica (monitor e CEAS) e della comunicazione alle Autorità sanitarie italiane, richiesta ai sensi di legge; dette Autorità potranno, altresì, richiedere di verificare la Sua cartella clinica, con lo scopo di valutare la correttezza dei dati raccolti e con modalità tali da garantire la riservatezza e la confidenzialità dei dati.

L'eventuale diffusione dei dati, anche all'estero (solo nei paesi con analogia disciplina), per il tramite di pubblicazioni scientifiche e/o di presentazione in congressi, convegni e seminari, avverrà esclusivamente a seguito di una elaborazione statistica degli stessi e, quindi, in forma assolutamente anonima.

In qualità di interessato al trattamento dei dati personali. Lei potrà in qualunque momento avvalersi della facoltà e dei diritti a Lei attribuiti ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. 196/03 e più precisamente potrà, rivolgendosi allo sperimentatore responsabile:

1. Accedere al Registro generale dei trattamenti gestito dal Garante per la protezione dei dati personali;
2. Essere informato relativamente alle finalità e modalità del trattamento;

3. Ottenere, a cura del Responsabile del trattamento la conferma dell'esistenza e la comunicazione in forma comprensibile di dati personali che La riguardano; la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione della legge; l'aggiornamento, la rettifica e l'integrazione dei dati; l'attestazione che le operazioni di cui ai punti precedenti sono state portate a conoscenza di coloro ai quali sono stati comunicati o diffusi;
4. Opporsi, per motivi legittimi, al trattamento dei propri dati;
5. Opporsi al trattamento di dati personali per finalità commerciali.

In particolare, ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del D. Lgs. 196/03, Le chiediamo di tener conto di quanto di seguito esplicitato:

1. La natura scientifica di questa ricerca impone la registrazione della sua storia clinica e la raccolta dei dati personali e sensibili, necessari al fine di determinare il suo stato di salute attuale e di valutare criticamente la risposta del suo organismo alla sperimentazione. i dati così raccolti all'interno della sua cartella clinica – nella sua totalità, costituita dal complesso di cartella medica, cartella infermieristica, referti specialistici e diagnostici, relazioni sanitarie, altri documenti sanitari in essa contenuti – saranno conservati dallo stesso sperimentatore nel modo e con gli strumenti messi a disposizione dalla struttura presso la quale si svolge la sperimentazione;
2. La raccolta dei suoi dati è indispensabile alla ricerca: il rifiuto a conferirli imporrà l'esclusione dalla ricerca;
3. Il trattamento dei suoi dati sarà effettuato mediante strumenti manuali e/o automatizzati per tutta la durata della sperimentazione; sarà poi conservato in archivio cartaceo od elettronico per il tempo prescritto dalla legge;
4. I dati originali raccolti nella sua cartella clinica nell'ambito della sperimentazione saranno trattati dal responsabile del trattamento. titolare del trattamento è il legale rappresentante del centro presso cui si svolge lo studio;
5. Il trattamento avverrà, oltre che per i fini di cura propri della struttura sanitaria, anche per il fine scientifico di questa sperimentazione ed avrà la durata necessaria al perseguimento degli scopi;
6. L'elaborazione dei dati raccolti nell'ambito della sperimentazione e la loro comunicazione o pubblicazione per scopi scientifici è consentita, ma potrà avvenire soltanto dopo che essi saranno stati resi anonimi, a cura e sotto la responsabilità dello stesso sperimentatore;
7. Nella misura permessa dalle leggi e dalle regolamentazioni vigenti è consentito – ai professionisti incaricati del monitoraggio e della verifica di questa sperimentazione appartenenti alla ditta farmaceutica che l'ha promossa, o ad altra organizzazione a ciò specificamente incaricata dalla stessa (cro), al comitato etico indipendente (iec) che ha approvato questa sperimentazione ed alle autorità regolatorie – l'accesso diretto alla sua documentazione medica originale (cartella clinica) per la verifica delle procedure dello studio clinico e/o dei dati, senza violare la sua riservatezza. i dati potranno comunque essere utilizzati, sempre in forma anonima, per costituire i dossier da depositare presso le autorità sanitarie italiane e/o di altri paesi e potranno essere trasferiti sempre in forma anonima al promotore dello studio.

Sottoscrivendo questo documento ella acconsente alla raccolta ed al trattamento dei suoi dati personali e sensibili nel modo e per i fini sopra indicati.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO

Il/la sottoscritta/a _____,

acquisite ai sensi dell'art. 13 del D. Lgs. 196/03, le informazioni sopra descritte, **acconsente** al trattamento dei propri dati personali e sensibili raccolti nell'ambito di questa sperimentazione nei termini e modi indicati nei precedenti punti.

Acconsente inoltre espressamente **alla consultazione della propria cartella clinica** (cartella medica, cartella infermieristica, referti specialistici e diagnostici, relazioni sanitarie, altri documenti sanitari in essa contenuti) da parte dei soggetti di cui al punto 7 nella persona dei professionisti incaricati (Clinical Monitor, Auditor, Responsabile aziendale) che saranno comunque tenuti al segreto professionale sui dati conosciuti, **ai fini della presente sperimentazione**, che si svolgerà presso il Reparto di cui all'Oggetto della suddetta nota.

L'elaborazione dei dati raccolti nell'ambito della sperimentazione e la loro comunicazione o pubblicazione per scopi scientifici è consentita, ma potrà avvenire soltanto dopo che essi saranno stati resi anonimi, a cura e sotto la responsabilità dello Sperimentatore.

Data _____

Firma _____

ALLEGATO 7

Assicurazione

In merito alla copertura assicurativa si richiede di fornire quanto segue:

- 1) Polizza intera o qualora ciò non sia possibile un certificato assicurativo redatto su carta intestata della compagnia assicuratrice, obbligatoriamente in italiano, che contenga almeno le seguenti informazioni:
 - a. Nome dell'assicuratore, Numero della polizza e Ragione sociale dell'assicurato (promotore dello studio);
 - b. Decorrenza, scadenza del contratto e riferimento all'esistenza o meno del tacito rinnovo;
 - c. Oggetto dell'assicurazione;
 - d. Rischi assicurati: Danni cagionati a soggetti dall'attività di sperimentazione (morte, lesioni personali, invalidità temporanea o permanente e tutte le cure mediche eventualmente necessarie);
 - e. Maggiori esclusioni;
 - f. Massimali garantiti per persona e per sinistro;
 - g. Eventuale copertura del danno postumo;
 - h. Eventuali diritti di recesso della compagnia assicuratrice dal contratto (in caso di sinistro, di mancato pagamento del premio, ecc.) o indicazioni sulla "non rescindibilità" degli stessi;
 - i. Non opponibilità della franchigia al terzo danneggiato;
 - j. Copertura della responsabilità civile dello sperimentatore responsabile e degli eventuali co-sperimentatori e/o collaboratori;
 - k. Prestazione della garanzia in osservanza della normativa di legge vigente in Italia;
 - l. Codice, titolo dello studio e numero di pazienti .

- 2) La seguente dichiarazione, redatta su carta intestata, firmata dal legale rappresentante del promotore dello studio:

Il sottoscritto, in qualità di legale rappresentante di , conferma di avere in corso idonea copertura assicurativa, stipulata con la Compagnia Assicuratrice , polizza N. , con decorrenza fissata per il XX/XX/XXXX e scadenza il XX/XX/XXXX, conforme al vigente quadro normativo delle sperimentazioni cliniche.

La suddetta polizza di assicurazione obbliga la Compagnia Assicuratrice a rispondere delle somme che il promotore dello studio sia tenuto a pagare, quale civilmente responsabile ai sensi di legge, a titolo di risarcimento (capitale, interessi e spese) per ogni tipo di danno causato dalla partecipazione alla seguente sperimentazione clinica: (Titolo e Codice)

Per quanto attiene alle esclusioni espressamente previste dalla predetta assicurazione, il promotore dello studio si impegna a provvedere ad un adeguato risarcimento/trattamento dei soggetti nel caso di danni, morte, invalidità temporanea o permanente, correlati allo studio e di garantire allo sperimentatore una copertura sotto il profilo legale e finanziario, con l'esclusione di quei reclami per danni imputabili a imperizia, imprudenza e/o negligenza.

Il promotore dello studio, fermo restando le condizioni contrattuali della polizza, si impegna alla stipula di nuova polizza o si sostituisce alla compagnia assicuratrice o interrompe l'arruolamento di nuovi pazienti nel caso di scadenza non rinnovata, di mancato pagamento del premio, del fallimento della compagnia, di qualunque recesso dal contratto da parte della compagnia assicuratrice.

Il sottoscritto si impegna inoltre a comunicare tempestivamente al CEAS qualsiasi modifica al contratto assicurativo.

ALLEGATO 8

Norme di Buona Pratica clinica degli studi Osservazionali

1. DEFINIZIONE

Per **studio osservazionale** si intende la rilevazione e l'analisi di dati inerenti la patologia (fattori di rischio, eziopatogenesi, incidenza, prevalenza, morbilità, mortalità), la metodologia diagnostica ed i trattamenti terapeutici utilizzati routinariamente, escludendo dal protocollo di studio qualsiasi intervento sperimentale, e senza modificare la pratica clinica corrente (selezione dei soggetti, somministrazione di prodotti medicinali, indagini diagnostico-strumentali, follow-up). Sono quindi inclusi sia gli studi centrati su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio sia gli studi nei quali non è prevista l'utilizzazione di farmaci.

Si precisa inoltre che il D. Lgs. 211/03 Art. 2 lettera c) e la Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 02/09/02 definiscono la **sperimentazione non interventistica** (studio osservazionale) con la seguente terminologia: *“Studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici.”*

Per le sperimentazioni non interventistiche vige l'obbligo della notifica al CEAS da parte dei ricercatori con conseguente formale approvazione da parte del Comitato Etico.

2. SIGNIFICATO DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI

Gli studi clinici osservazionali in particolare consentono di misurare i bisogni di salute della popolazione, di valutare la qualità delle cure sanitarie, di definire le modalità di impiego dei farmaci:

- studi di ricerca sanitaria
 - misura dei bisogni di salute: epidemiologia descrittiva delle malattie,
 - valutazione della qualità delle cure: ricerca di esito,
 - valutazione dei processi decisionali sanitari;
- studi di farmacoutilizzazione.

A seconda del tempo nel quale sono state generate le informazioni oggetto di studio rispetto alla esecuzione degli studi stessi, gli studi osservazionali possono essere suddivisi in:

- *studi retrospettivi*: le informazioni sono già state generate al tempo di avvio dello studio
- *studi trasversali*: le informazioni sono generate con un'unica osservazione al tempo di avvio dello studio;
- *studi prospettici*: le informazioni sono generate al tempo di avvio dello studio e successivamente ad esso.

Gli studi clinici osservazionali possono prevedere inoltre l'impiego di procedure non previste dalla corrente prassi assistenziale (ad es prelievi di sangue o di altri campioni biologici) ed in tali casi sono definiti “interventistici”.

3. ASPETTI SCIENTIFICI DELLO STUDIO

Ogni studio clinico osservazionale deve prevedere :

- un appropriato e documentato rationale di studio;
- uno o più obiettivi di interesse scientifico un protocollo di studio;
- una scheda per la raccolta dei dati;
- un rapporto finale dello studio.

Protocollo

Ogni studio clinico osservazionale deve avere un protocollo scritto sulla base di quanto segue:

- titolo descrittivo, codice assegnato dallo sponsor, data della versione finale del protocollo;
- nome e indirizzo dello sponsor;
- denominazione del centro coordinatore;
- introduzione con una sintetica analisi della letteratura sull'argomento dello studio;
- rationale;
- obiettivi;
- disegno;
- popolazione (tipo di soggetti, luogo dove reclutare tali soggetti, eventuali criteri di selezione);
- dimensione del campione e sua giustificazione;
- strumenti utilizzati per raccogliere i dati, con informazioni sulla loro validazione (quando applicabile);
- definizione degli eventuali fattori di confondimento noti e accorgimenti adottati per evitare distorsioni;
- descrizione della gestione dei dati (sistemi di raccolta, trasmissione, verifica, editing dei dati);
- metodi per l'analisi dei dati. L'analisi deve specificare tutti i passaggi principali che portano dai dati grezzi all'elaborato finale;
- aspetti etici: dichiarazione che non vi sono rischi fisici, psichici e sociali nelle procedure che saranno seguite nella ricerca, richiesta di rilascio del consenso informato scritto da parte dei soggetti coinvolti, richiesta di autorizzazione all'utilizzo dei dati personali, dichiarazione che il protocollo sarà sottoposto ad approvazione di un comitato etico di riferimento prima di iniziare la ricerca;
- aspetti organizzativi: fasi della ricerca, tempi di esecuzione e di completamento;
- riservatezza dei dati;
- proprietà dei dati;
- bibliografia.

Scheda Raccolta Dati

Ogni studio clinico osservazionale deve avere una Scheda per la Raccolta dei Dati, in formato elettronico o cartaceo.

Rapporto Finale dello Studio

Ogni studio clinico osservazionale deve avere un Rapporto Finale dello Studio scritto sulla base di quanto segue:

- titolo descrittivo;
- riassunto;
- scopo (obiettivi) della ricerca come dichiarato nel protocollo;

- nomi, titoli, qualifiche ed indirizzi dei ricercatori;
- nome e indirizzo dello sponsor;
- data di inizio e conclusione;
- introduzione, obiettivo e scopi specifici;
- descrizione delle metodologie della ricerca, includendo:
 - selezione dei soggetti dello studio e degli eventuali controlli
 - raccolta dei dati e i metodi utilizzati
 - descrizione dei dati
 - elaborazioni, calcoli, ed operazioni sui dati
 - metodi statistici utilizzati nell'analisi dei dati
- descrizione delle circostanze che possono aver danneggiato la qualità o l'integrità dei dati;
- riassunto ed analisi dei dati. Includere sufficiente documentazione descrittiva al fine di presentare e commentare le analisi compiute;
- conclusioni dedotte dalle analisi dei dati;
- discussione sull'implicazione derivante dai risultati dello studio;
- riferimenti bibliografici.

Si riporta inoltre per completezza di informazione la Circ. del Ministero della Salute n. 6 del 02/09/02:

“I protocolli di ricerca per gli studi osservazionali devono adottare una metodologia particolarmente rigorosa, dato che i risultati non sono protetti da procedure di allocazione randomizzata di pazienti e/o interventi. Come per gli studi clinici randomizzati devono essere definiti in modo univoco e coerente:

- a) le motivazioni e le ipotesi della ricerca;*
- b) le attese dello studio;*
- c) i criteri di analisi e di interpretazione dei risultati (siano questi intesi come descrittivi o tali da suggerire, documentare, confermare relazioni di casualità);*
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate.*

Valgono per gli studi osservazionali tutte le regole applicabili alle sperimentazioni cliniche per quanto riguarda:

- a) trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici;*
- b) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati,*
- c) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio e la tutela della privacy;*
- d) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio.*

Gli studi osservazionali devono essere notificati al CEAS per una formale approvazione oppure per una semplice presa d'atto.

Nessun costo aggiuntivo sostenuto per la conduzione e la gestione degli studi osservazionali deve gravare sui fondi del SSN.

E' compito e responsabilità del CEAS verificare (eventualmente richiedendo documentazione supplementare) la effettiva indipendenza da sponsor industriali dei proponenti di cui ai commi a) e b), per quanto riguarda l'ideazione e la gestione complessiva delle ricerche e dei loro risultati.”

ALLEGATO 9

Principali riferimenti normativi in materia di sperimentazione clinica

D. Lgs. N. 211 del 24/06/03 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;

D.M. 08/05/03 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”;

Circolare Ministero della Salute n. 6 del 02/06/02 “Attività dei Comitati Etici istituiti ai sensi del D.M. 18/03/98”;

DPR n. 439 del 21/09/01 “Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali”;

D.M. 10/05/01 “Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta”;

Dichiarazione di Helsinki di Ottobre 2000;

Decreto 25/05/2000 “Trasmissione per via telematica dei dati inerenti le sperimentazioni cliniche dei medicinali”;

D.M. 15/07/97 “Recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di Buona Pratica Clinica per l’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali”.

ALLEGATO 10

Principali definizioni in materia di sperimentazione clinica

«**Autorità competente**»: a) il Direttore Generale o il responsabile legale, ai sensi delle vigenti disposizioni normative, delle strutture sanitarie pubbliche o delle strutture equiparate a quelle pubbliche, come individuate con decreto del Ministro della Salute, ove si svolge la sperimentazione clinica; b) Il Ministero della Salute nei casi di cui al D. Lgs. N. 211 del 24/06/03 Art. 9, comma 5 e comma 6; c) L'Istituto superiore di sanità, nei casi di farmaci di nuova istituzione di cui al decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 43.

«**Consenso informato**»: la decisione di un soggetto candidato ad essere incluso in una sperimentazione, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente, dopo esaustiva informazione circa la natura, il significato, le conseguenze ed i rischi della sperimentazione e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata. La decisione e' espressa da un soggetto capace di dare il consenso, ovvero, qualora si tratti di una persona che non e' in grado di farlo, dal suo rappresentante legale o da un'autorità, persona o organismo nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia. Se il soggetto non e' in grado di scrivere, può in via eccezionale fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto della normativa vigente;

«**Dossier per lo sperimentatore**»: la raccolta di dati clinici e non clinici sul medicinale o sui medicinali in fase di sperimentazione che sono pertinenti per lo studio dei medesimi nell'uomo;

«**Evento avverso**»: qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un paziente o in un soggetto coinvolto in un sperimentazione clinica cui e' stato somministrato un medicinale, e che non ha necessariamente un rapporto causale con questo trattamento;

«**Evento avverso serio o reazione avversa seria**»: qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza in ospedale, o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;

«**Fase I**»: Primi studi su un nuovo principio attivo condotti nell'uomo spesso su volontari sani. Lo scopo è quello di fornire una valutazione preliminare sulla sicurezza ed un primo profilo della farmacocinetica e della farmacodinamica del principio attivo nell'uomo.

«**Fase II**»: Studi terapeutici pilota. Lo scopo è quello di dimostrare l'attività e di valutare la sicurezza a breve termine di un principio attivo in pazienti affetti da una malattia o da una condizione clinica per la quale il principio attivo è proposto. Gli studi vengono condotti su un numero limitato di soggetti e spesso, in uno stadio più avanzato, secondo uno schema comparativo (es. controllato con placebo). Questa fase ha anche lo scopo di determinare un appropriato intervallo di dosi e/o schemi terapeutici e (se possibile) di identificare il rapporto dose/risposta, al fine di fornire le migliori premesse per pianificare studi terapeutici più estesi.

«**Fase III**»: Studi su gruppi di pazienti più numerosi (e possibilmente diversificati) al fine di determinare il rapporto sicurezza/efficacia a breve e lungo termine delle formulazioni del principio attivo, come pure di valutarne il valore terapeutico assoluto e relativo. L'andamento e le caratteristiche delle più frequenti reazioni avverse devono essere indagati e si devono esaminare le specifiche caratteristiche del prodotto (es. interazioni clinicamente rilevanti tra farmaci, fattori che inducono differenti risposte, quali l'età, ecc.). Il programma sperimentale dovrebbe essere preferibilmente a doppio cieco randomizzato, ma altri disegni possono esser accettabili, come, ad

esempio, nel caso di studi a lungo termine sulla sicurezza. Generalmente le condizioni degli studi dovrebbero essere il più possibile vicine alle normali condizioni d'uso.

«**Fase IV**»: Studi condotti dopo la commercializzazione del/i prodotto/i medicinale/i, anche se sulla definizione di questa fase non vi è un completo accordo. Gli studi di fase IV sono condotti sulla base delle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio (per esempio, farmacovigilanza o valutazione del valore terapeutico). Secondo i casi, gli studi di fase IV richiedono condizioni sperimentali (che includono almeno un protocollo) simili a quelle sopra descritte per gli studi pre-marketing. Dopo che un prodotto è stato posto sul mercato, gli studi clinici miranti ad indagare, ad esempio, nuove indicazioni, nuove vie di somministrazione o nuove associazioni, vanno considerati come studi su nuovi prodotti medicinali e quindi non di fase IV.

«**Medicinale sperimentale**»: una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata;

«**Promotore della sperimentazione**» (**ex Sponsor**): una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;

«**Protocollo**»: il documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione, il termine «protocollo» comprende il protocollo, le versioni successive e le modifiche dello stesso;

«**Reazione avversa**»: qualsiasi reazione dannosa e indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata;

«**Reazione avversa inattesa**»: una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relative al prodotto (per esempio a quelle riportate nel dossier per lo sperimentatore se il prodotto è in sperimentazione o, nel caso di un prodotto autorizzato, nella scheda delle caratteristiche del prodotto);

«**Soggetto**»: la persona che partecipa a una sperimentazione clinica, sia come destinataria del medicinale in sperimentazione sia come controllo;

«**Sperimentatore**»: un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito «sperimentatore principale»;

«**Sperimentazione clinica**»: qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno a più medicinali sperimentali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione europea;

«**Sperimentazione clinica multicentrica**»: la sperimentazione clinica effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione europea e/o Paesi terzi;

«**Studio osservazionale**»: la rilevazione e l'analisi di dati inerenti la patologia (fattori di rischio, eziopatogenesi, incidenza, prevalenza, morbilità, mortalità), la metodologia diagnostica ed i trattamenti terapeutici utilizzati routinariamente, escludendo dal protocollo di studio qualsiasi intervento sperimentale, e senza modificare la pratica clinica corrente (selezione dei soggetti, somministrazione di prodotti medicinali, indagini diagnostico-strumentali, follow-up). Sono quindi inclusi sia gli studi centrati su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio sia gli studi nei quali non è prevista la prescrizione di farmaci. L'eventuale inclusione del paziente in una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo dal protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Nell'ambito degli studi osservazionali per «**Sperimentazione non interventistica**» si intende uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio, e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici.