

Nuova normativa in ambito di sperimentazione clinica

Istruzioni operative

**Sottomettere lo studio secondo regolamento
quale documentazione?**



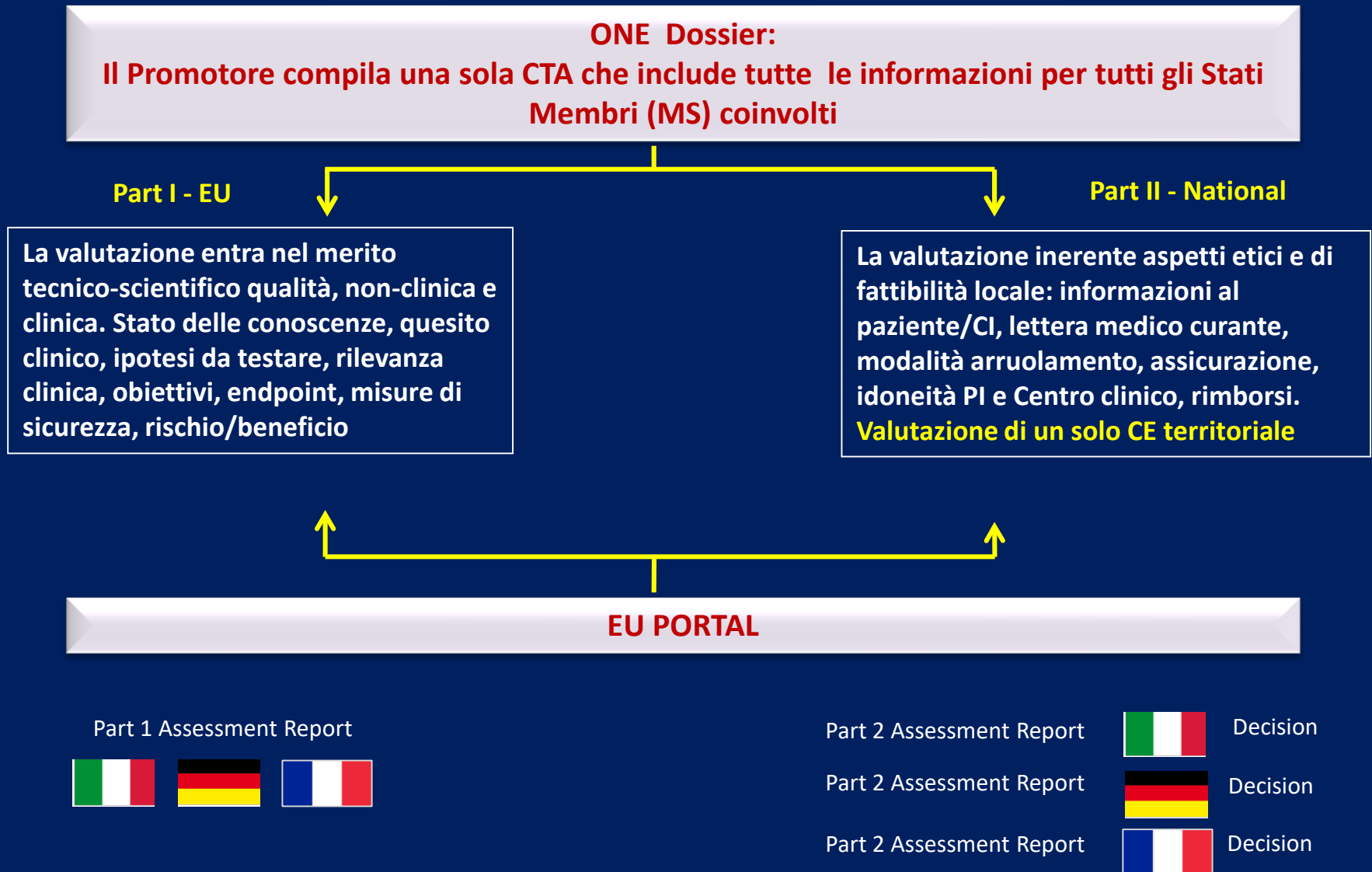
FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups



Bianca M. Francucci
Segreteria Tecnico-Scientifica
del Comitato Etico
Istituto Tumori Milano

14/06/2022

CTR 536/2014: un nuovo processo di valutazione



Quale documentazione nella Parte 1?

ALLEGATO 1 pag 54

Fascicolo della domanda iniziale

Parte 1: sezioni da B a J e sezione Q



Documentazione Parte 1

- b. Lettera di accompagnamento
- c. Modulo di domanda debitamente compilato
- d. Protocollo
- e. Dossier per lo sperimentatore (Investigator Brochure)
- f. Documenti GMP per i medicinali sperimentali
- g. Dossier del medicinale sperimentale (IMPD)
- h. Dossier del medicinale ausiliario (se senza AIC nello SM)
- i. Piano Indagine Pediatrica (PIP) *se applicabile*
- j. Etichetta dei medicinali sperimentali
- q. Ricevuta del pagamento delle tariffe (*)

(*) tariffa unica nazionale pagata a AIFA e rimorsata da AIFA a CE

In ciascuna sezione sono forniti dettagli sul contenuto dei documenti .

In fase di Valutazione viene effettuata la verifica che i contenuti richiesti siano presenti nella documentazione presentata dal promotore

Quale documentazione nella Parte 2?

ALLEGATO 1 pag 54

Fascicolo della domanda iniziale

Parte 2: sezioni da K a R esclusa Q



Documentazione Parte 2

distinta per Stato Membro

- k. Modalità di arruolamento
- l. Foglio informativo+Consenso+procedura di acquisizione
- m. Idoneità dello Sperimentatore
- n. Idoneità delle strutture
- o. Copertura assicurativa o meccanismo di indennizzo
- p. Aspetti finanziari e altre disposizioni
- q. (pagamento tariffe - vedi parte 1)
- r. Dichiarazione che i dati saranno trattati secondo GDPR

In ciascuna sezione sono forniti dettagli sul contenuto dei documenti .

In fase di Validazione e Valutazione si verifica che i contenuti richiesti siano presenti nella documentazione presentata dal promotore

Punto P: ASPETTI FINANZIARI E ALTRE DISPOSIZIONI (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

69. Va presentata una breve descrizione del finanziamento della sperimentazione clinica.

70. Vanno presentate informazioni sulle operazioni finanziarie e **sulle indennità corrisposte ai soggetti** e allo sperimentatore/al sito per la partecipazione alla sperimentazione clinica.

71. Va illustrato ogni altro accordo tra il promotore e il sito.

Modello Standard Nazionale da CCNCE

**DOCUMENTO “RIMBORSO SPESE E INDENNITÀ PER I
PARTECIPANTI ALLA SPERIMENTAZIONE”**
versione del 12/05/2022 n° 2

*“Non possono essere riconosciuti incentivi o benefici finanziari ai **soggetti o ai loro rappresentanti legalmente** designati, ad eccezione di una **indennità per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione clinica**, che dovranno essere adeguatamente documentati. Le richieste di indennità e la loro motivazione dovranno essere valutate e approvate dal Comitato Etico competente. Le indennità non devono essere utilizzate per compensare la violazione dei diritti e della sicurezza dei partecipanti e non devono determinare condizionamenti indebiti. Non sono considerati incentivi finanziari i **rimborsi delle spese direttamente sostenute per la partecipazione allo studio quali, ad esempio, spese per alloggio, vitto**. Tali rimborsi potranno essere riconosciuti anche ad un accompagnatore nel caso di persone che non siano in grado di spostarsi in autonomia. I rimborsi spese e la loro motivazione dovranno essere valutati e approvati dal Comitato Etico competente”.*

**Indennità per mancato guadagno a pazienti e
rappresentanti legali (opportuna
documentazione)**

**Rimborso spese ai pazienti anche per
accompagnatori di persone fragili**

**rimborso attraverso le amministrazioni della
struttura (non specificato)**

Motivazioni valutate da CE



Punto P: ASPETTI FINANZIARI E ALTRE DISPOSIZIONI (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

69. Va presentata una **breve descrizione del finanziamento** della sperimentazione clinica.

70. Vanno presentate informazioni sulle operazioni finanziarie e sulle indennità corrisposte ai soggetti e allo sperimentatore/al sito per la partecipazione alla sperimentazione clinica.

71. Va illustrato **ogni altro accordo** tra il promotore e il sito.

Modelli Standard Nazionale da CCNCE**CONTRATTI**

versione del 12/05/2022 n° 2

gli schemi contrattuali sono da ritenersi vincolanti, poiché costituiscono contenuto minimo ai sensi della Legge, con possibilità i) di integrare le clausole contrattuali in relazione a casi specifici ulteriori rispetto a quanto già previsto ovvero ii) di modificare, in via eccezionale, alcune disposizioni.

Si richiama specificamente, a tale riguardo, quanto indicato nella premessa "I" degli schemi contrattuali ed il correlato onere di una esplicita motivazione di eventuali integrazioni e modifiche: si invita a segnalare le stesse al Centro di coordinamento, nell'interesse di un costante monitoraggio delle formulazioni adottate e di ulteriori aggiornamenti degli schemi contrattuali-tipo.

2022.05.31_Contratto_conduzione_speri-clinica_farmaci

2022.05.31_Contratto_conduzione_speri-clinica-indipendente_farmaci

2022.05.31_Contratto_indagine_clinica_dispositivo_medico_CE

I modelli sono da ritenersi vincolanti

Occorre motivare eventuali integrazioni o modifiche

Il CET verifica la proposta "base" del promotore ma la negoziazione è lasciata alle amministrazioni dei centri sperimentali

Studi indipendenti con finanziamenti da aziende farmaceutiche: DM 30.11-2021 art.2: accordi già conclusi al momento della sottomissione



Punto M. IDONEITÀ DELLO SPERIMENTATORE (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

64. Devono essere presentati un elenco dei siti presso cui è in programma la sperimentazione clinica, il nome e la funzione degli sperimentatori principali e il numero dei soggetti che si prevede di coinvolgere presso i siti di sperimentazione.

65. La **qualifica degli sperimentatori è descritta in un curriculum vitae aggiornato e in altra documentazione pertinente**. Va descritta ogni precedente formazione sui principi della buona pratica clinica o qualsiasi esperienza lavorativa nel campo delle sperimentazioni cliniche e dell'assistenza dei pazienti.

66. Sono illustrate le situazioni, come gli interessi economici e le affiliazioni istituzionali, che potrebbero condizionare l'imparzialità degli sperimentatori

Modello Standard Nazionale da CCNCE

**DOCUMENTO "CURRICULUM VITAE (CV) SPERIMENTATORE
PRINCIPALE (E ALTRI SPERIMENTATORI)"**
versione del 12/05/2022 n° 2

Guida alla Predisposizione del Modello:

Il modello di CV include campi che comprendono tutte le informazioni richieste nell'Allegato I, Sezione M, Paragrafo 65 del Regolamento

"la qualifica degli sperimentatori principali deve essere descritta in un curriculum vitae predisposto nel formato annesso alla seguente guida.

Particolare attenzione deve essere posta per le sperimentazioni inerenti alle malattie rare per le quali lo sperimentatore dovrà avere cura di inserire nel CV l'esperienza clinica specifica nella malattia rara oggetto di sperimentazione;



La domanda contiene il CV del solo PI.
I CV degli altri ricercatori si raccolgono al momento della SIV (delegation log)

Non è richiesto il certificato GCP ma il training deve essere documentato nella sezione di Training del modello

Mandatorio l'uso del modello: occorre modificare i CV correnti

Il modello può essere compilato in lingua inglese o italiana



Punto M. IDONEITÀ DELLO SPERIMENTATORE (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

64. Devono essere presentati un elenco dei siti presso cui è in programma la sperimentazione clinica, il nome e la funzione degli sperimentatori principali e il numero dei soggetti che si prevede di coinvolgere presso i siti di sperimentazione.

65. La qualifica degli sperimentatori è descritta in un curriculum vitae aggiornato e in altra documentazione pertinente. Va descritta ogni precedente formazione sui principi della buona pratica clinica o qualsiasi esperienza lavorativa nel campo delle sperimentazioni cliniche e dell'assistenza dei pazienti.

66. Sono illustrate le situazioni, come gli **interessi economici e le affiliazioni istituzionali**, che potrebbero condizionare l'imparzialità degli sperimentatori

Modello Standard Nazionale da CCNCE**DOCUMENTO “(DICHIARAZIONE DI INTERESSI)”
versione del 13/01/2022 n° 1**

Tabella 1.A Attività rilevanti svolte
Tabella 1.B – identificazione di potenziali aree di conflitto
Tabella 2.A – Partecipazioni al capitale, fondi/finanziamenti
Tabella 2.B – Rapporti di parentela, brevetti

Al fine di garantire l'indipendenza e la trasparenza, i Comitati Etici devono verificare, per ciascun sito sperimentale, che gli sperimentatori non abbiano interessi finanziari o personali potenzialmente in grado di inficiarne l'imparzialità. Il Comitato Etico nel valutare l'idoneità degli sperimentatori deve anche valutare, per tutti gli sperimentatori e non solo per quello principale, se sussistono condizioni, quali interessi economici, rapporti di coniugio, convivenza o parentela e affiliazioni istituzionali, che potrebbero influenzarne l'imparzialità secondo il Regolamento e la normativa vigente in Italia.



E' richiesta la compilazione del modulo da parte non solo del PI ma anche dei Co-PI, Tuttavia in fase di sottomissione non sempre sono identificati i Co-PI

Anche in questo caso la documentazione potrebbe essere raccolta in fase di SIV

I Co-PI hanno precise attività delegate dal PI (delegation log) che rimane responsabile unico della conduzione dello studio

Come valtare l'eventuale imparzialità del PI?



Punto N. IDONEITÀ DELLE STRUTTURE (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

67. Il direttore del centro clinico/istituzione che accoglie il sito di sperimentazione clinica o un altro responsabile, a seconda del sistema proprio dello Stato membro interessato, **presenta una dichiarazione scritta debitamente giustificata relativa all'idoneità dei siti** di sperimentazione clinica, adattata alla natura e all'uso dei medicinali sperimentali clinica, che comprenda una descrizione dell'idoneità delle strutture, delle attrezzature, delle risorse umane e una descrizione delle competenze.

Modello Standard Nazionale da CCNCE

DOCUMENTO "IDONEITÀ DEL SITO E DELLE STRUTTURE PER LA SINGOLA SPERIMENTAZIONE"
versione del 12/05/2022 n° 2

"Con riguardo alla valutazione del personale, si rammenta che il modulo deve essere compilato avendo cura di dare evidenza che tutto il personale coinvolto nella conduzione di una sperimentazione clinica sia qualificato, in termini di istruzione, formazione ed esperienza, ad assolvere ai propri compiti rispetto alla specifica sperimentazione oggetto di approvazione.

Il modello di idoneità sito specifica include campi che comprendono tutte le informazioni richieste nell'Allegato I, Sezione N, Paragrafo 67 del Regolamento



Il modulo deve essere compilato avendo disponibile un protocollo definitivo che sia completo di tutte le procedure di studio

La risposta alle domande del modulo si inserisce in campo a testo libero . Non fare "taglia – incolla" dal protocollo

Non deve essere confuso con la "fattibilità" del centro secondo la modalità corrente di lavoro

La dichiarazione che il centro è idoneo a condurre lo studio deve essere firmata dal DG o suo delegato



CTR 536/2014

**Punto L: INFORMAZIONE DEI SOGGETTI, MODULO PER IL CONSENSO INFORMATO E PROCEDURA DI ACQUISIZIONE
DEL CONSENSO INFORMATO (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)**



Modelli Standard Nazionale da CCNCE

Documenti Consensi
versioni del 12/05/2022

**LINEE DI INDIRIZZO PER LA RACCOLTA DEL CONSENSO INFORMATO ALLA
PARTECIPAZIONE A SPERIMENTAZIONI CLINICHE**

I principi e le norme -L'informazione efficace - Gli strumenti

Il consenso informato in ambiti specifici o popolazioni vulnerabili

Sperimentazione clinica che prevede la raccolta dei campioni biologici

Sperimentazione clinica che prevede il coinvolgimento di minori

Sperimentazione clinica su adulti che non sono in grado di dare il consenso

*Condizioni perché possa essere condotta la sperimentazione su soggetti incapaci
(adulti o minori)*

Sperimentazioni in condizioni di emergenza

Sperimentazione su partecipanti appartenenti a minoranze culturali e religiose

ALLEGATO 5 - Per una buona pratica del biobanking di ricerca
linee_indirizzo_per consenso_centro_coord vers 20_05_2022

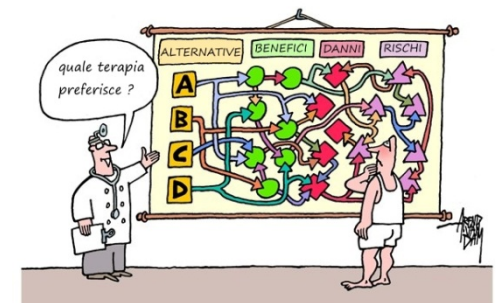
MODELLI DISPONIBILI del 20.05.22

Modulo_consenso_adulti_CCN

Modulo_genitori_tutore_legale_CCN

Modulo_minore_maturo_CCN

Informativa_minore_CCN



CONSENSO INFORMATO

CTR 536/2014
Punto K: MODALITÀ DI ARRUOLAMENTO
(INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO
INTERESSATO)

59. Un documento a sé stante descrive in dettaglio le **procedure di inclusione dei soggetti**, a meno che non siano descritte nel protocollo, e indica chiaramente qual è il primo atto dell'arruolamento.

60. Se l'arruolamento dei soggetti avviene attraverso un **annuncio pubblicitario**, occorre presentare il materiale pubblicitario, compresi stampati e registrazioni audio o video.

Vanno illustrate le procedure proposte per gestire le risposte all'annuncio pubblicitario.

Vanno presentate copie delle comunicazioni utilizzate per invitare i soggetti a partecipare alla sperimentazione clinica e va tra l'altro precisato come si intendano fornire informazioni o consulenza ai soggetti che hanno risposto all'annuncio, ma che sono risultati non idonei all'inclusione nella sperimentazione clinica



Non è definito un Template locale che descriva le procedure di arruolamento.
Facoltativo se le procedure sono descritte nel protocollo

Il materiale pubblicitario deve essere valutato dal CE e occorre documentare come vengono gestite le risposte all'annuncio



CTR 536/2014

Q. RICEVUTA DEL PAGAMENTO DELLE TARIFFE (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)
(INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

72. Va presentata una ricevuta del pagamento, ove applicabile.
(il versamento tariffa unica è versato ad AIFA)

CTR 536/2014

R. DICHIARAZIONE CHE I DATI SARANNO TRATTATI CONFORMEMENTE AL DIRITTO DELL'UNIONE IN MATERIA DI
PROTEZIONE DEI DATI (INFORMAZIONI DISTINTE PER STATO MEMBRO INTERESSATO)

73. Il promotore o il suo rappresentante presentano una dichiarazione secondo cui i dati saranno raccolti e trattati conformemente alla direttiva 95/46/CEE.

E' accettabile una sottomissione con la dichiarazione senza consenso al trattamento dei dati?

Conclusioni

1. La responsabilità della Validazione e Valutazione dei documenti inclusi nella parte II sono di responsabilità esclusiva del Comitato Etico Territoriale
2. L'utilizzo di template è cruciale per ottenere uno standard a livello nazionale utile a tutti gli «attori» coinvolti: Promotori – CTC dei centri sperimentali – Comitati Etici Territoriali
3. I documenti approvati saranno applicati in tutti i centri italiani partecipanti ad una sperimentazione multicentrica quindi una comprensione condivisa dei contenuti e dei processi autorizzativi è importante per essere efficienti e competitivi nell'ambito della ricerca internazionale
4. E' importante arrivare ad una armonizzazione delle valutazioni tra i diversi CET





Grazie per l'attenzione

Bianca M. Francucci