



Regolamento delle Sperimentazioni cliniche su pazienti degenti ed ambulatoriali

Delibera del D.G. n° 527 del 26 Aprile 2004

Con le modifiche apportate con Delibera del D.G. n° 828 del 6 Giugno 2007 e 23 del 11 Gennaio 2008

INDICE

Premessa	pag. 1
Procedure	pag. 2
Campo di applicazione	pag. 6
Oneri finanziari e compensi	pag. 6
Approvvigionamento dei medicinali	pag. 7
Inottemperanze	pag. 8
Glossario	pag. 8
Elenco Modulistica	pag. 9
Dati Pagamento	pag.10
Allegato n° 1 algoritmo per la sperimentazione clinica nell'Azienda	pag.11
Allegato n° 1bis algoritmo per la segnalazione delle reazioni avverse	pag.12
Allegato n° 2 indirizzi per la redazione dei protocolli di sperimentazione	pag.13
Allegato n° 3 scheda riassuntiva delle caratteristiche della sperimentazione.....	pag.14
Allegato n° 4 dichiarazione di responsabilità ed idoneità allo studio.....	pag.18
Allegato n° 5 proposta di convenzione economica	pag.19
Allegato n° 6 domanda di autorizzazione alla sperimentazione	pag.22
Allegato n° 7 dichiarazione sul conflitto di interessi, trasparenza e pubblicazione dei dati	pag.23
Allegato n° 8 dichiarazione di assunzione di responsabilità per lo Sponsor-Sperimentatore	pag.24
Allegato n° 9 dichiarazione per studi che coinvolgono soggetti incapaci di dare il consenso	pag.25
Allegato n° 10 dichiarazione da allegare alle sperimentazioni di fase 4 (circ.Min.n.15-05/10/00) .	pag.26
Allegato n° 11 fac-simile per gli studi di fase IV dello schema riassuntivo al Min.della Salute	pag.27
Allegato n° 12 domanda di riconoscimento di farmaco di non nuova istituzione (già Notorietà)	pag.29
Allegato n° 13 report sullo stato di avanzamento dello studio	pag.30

n.b. Tutta la modulistica può essere scaricata dal sito web: <http://www.farmacia.cimedoc.uniba.it>

PREMESSA

La sperimentazione clinica sia su pazienti sia su volontari sani nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera "Ospedale Policlinico Consorziale" che d'ora in poi sarà chiamata "Azienda", potrà essere effettuata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki" e successive modificazioni e come previsto dalle norme di "Buona pratica clinica" (GCP) emanate dalla Comunità Europea così come recepite dal Governo Italiano, nonché la Direttiva Europea 2001/20/CE ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi.

Il presente regolamento reca disposizioni per le procedure da seguire nell'esecuzione di sperimentazioni cliniche promosse da "Sponsor" o da "Sponsor-Sperimentatore".

Ciò premesso, ai fini dell'attuazione del presente Regolamento si individuano le seguenti tipologie di studi:

- "Studi dipendenti": studi per i quali tutte le funzioni ed i compiti dello "Sponsor" sono svolti da un'Azienda Farmaceutica o, comunque, sponsor con scopo di lucro;

- *"Studi indipendenti"* (abituamente definiti studi no-profit): studi per i quali tutte le funzioni ed i compiti dello "Sponsor", inclusa la fornitura del farmaco sperimentale, sono svolti da ente giuridico diverso da un'Azienda Farmaceutica o, comunque, Sponsor con scopo di lucro.
- *"Studi semiindipendenti"*: studi per i quali le funzioni ed i compiti dello Sponsor sono svolti in parte da un'Azienda Farmaceutica o, comunque, Sponsor con scopo di lucro ed in parte da un ente giuridico diverso. Si precisa che la richiesta di proprietà dei dati da parte dell'Azienda Farmaceutica o dello Sponsor con scopo di lucro nel contratto di ricerca configura gli stessi quali studi dipendenti. Tali studi non devono superare il 10% degli "studi dipendenti" relativi al trimestre precedente.

PROCEDURE

I medici appartenenti al ruolo nominativo regionale e dipendenti (nonché quelli appartenenti ad una unità operativa a direzione universitaria convenzionata) possono attuare la sperimentazione clinica su pazienti degenti o ambulatoriali solo nei tempi e nei modi di cui alla presente regolamentazione assumendosi la responsabilità della sua corretta conduzione.

- **Per la richiesta di autorizzazione di uno studio clinico** il piano di sperimentazione, a firma dello Sperimentatore principale, che d'ora in poi sarà chiamato "sperimentatore" e del Direttore dell'U.O., indirizzato al Direttore Generale dovrà essere inviato alla Segreteria Scientifica del Comitato Etico Indipendente (IEC). Tale piano dovrà essere composto e corredato della seguente documentazione:
- a) Richiesta formulata dallo Sponsor;
 - b) Richiesta di autorizzazione alla Sperimentazione Clinica (Allegato 6);
 - c) Dichiarazione dello Sperimentatore di cui all'allegato 7 (solo per studi dipendenti e studi semiindipendenti);
 - d) Dichiarazione di cui all'allegato 8 (solo per studi indipendenti);
 - e) Dichiarazione di cui all'allegato 9 (solo per studi che coinvolgono soggetti incapaci di dare il consenso);
 - f) Dichiarazione di cui all'allegato 10 (solo per studi di fase IV);
 - g) Protocollo di Ricerca datato e compilato in conformità allo schema in Allegato 2;
 - h) Modulo informativo datato per l'ottenimento del consenso informato scritto;
 - i) Modulo datato per la raccolta del consenso informato scritto;
 - l) Investigator's Brochure (I.B.) per gli studi di fase II o III aggiornata e redatta secondo le linee guida GCP o scheda tecnica e foglio illustrativo per gli studi di fase IV;
 - m) Scheda raccolta dati (CRF);
 - n) Modulo (Allegato 3) contenente la descrizione delle principali caratteristiche della sperimentazione, la valutazione approssimativa dei costi e le indicazioni delle modalità adottate per la richiesta del Consenso Informato;
 - o) Assunzione di Responsabilità e Garanzie per il paziente, nonché dichiarazione di idoneità dello/degli Sperimentatore/i e delle strutture, da parte del Direttore dell'U.O. (Allegato 4), corredato (per le sperimentazioni da affidare a docenti universitari) del parere del Consiglio della Struttura di appartenenza dello stesso.
 - p) Parere dell'IEC del centro di coordinamento nel caso in cui lo stesso non coincida con l'IEC dell'Azienda;
 - q) Giudizio di notorietà per gli studi di fase II e III rilasciato dall'IEC del centro di coordinamento o dal Ministero della Salute in base a quanto previsto dal D.M. 18/03/98;
 - r) Autorizzazione del Ministero della Salute per gli studi con terapia cellulare somatica e per gli studi con prodotti per terapia genica
 - s) Marchio CE o copia dell'avvenuta comunicazione al Ministero della Salute nel caso di studi con dispositivi medici;
 - t) Proposta di Convenzione economica con tutti i soggetti interessati (allegato 5);

- u) Contratto tra lo Sponsor senza scopo di lucro ed il finanziatore anche parziale dello studio (solo per studi semi-indipendenti);
- v) Copia della polizza assicurativa in lingua italiana o con traduzione ufficiale in italiano ai sensi della normativa vigente in materia in Italia per studi dipendenti e semiindipendenti con l'indicazione esplicita del massimale per paziente e per studio; gli studi indipendenti saranno coperti dalla polizza assicurativa dell'Azienda;
- w) Ricevuta dell'avvenuto versamento della somma di cui alla successiva lettera A) del presente paragrafo;
- x) Curriculum vitae dello/degli sperimentatori richiedenti;
- y) Elenco delle sperimentazioni che lo Sperimentatore ha in corso all'atto della sua richiesta e di quelle già terminate e/o sospese per qualsiasi motivo nel triennio precedente per la patologia oggetto dello studio;
- z) Elenco dei centri partecipanti con l'indicazione del centro coordinatore (nel caso di studi multicentrici).
- aa) Eventuale lettera per il medico curante (poiché lo sperimentatore è tenuto, qualora autorizzato dal soggetto interessato, ad informare il medico curante che lo ha in carico)

- Nel caso di **studi osservazionali** non allegare la documentazione di cui ai punti e), f), l), q), r), s).
- *Tutta la documentazione dalla lettera a) alla lettera aa) deve essere inviata in un'unica copia eccezion fatta per:*
 - *lettere h), i) e n): n. 16 copie;*
 - *lettera v): n. 3 copie;*
 - *lettere a), b), c), o), t), u), w): n. 2 copie*

➤ **Per la richiesta di rilascio di un giudizio di notorietà** deve essere prodotta la seguente documentazione da inviare alla Segreteria Scientifica dell'IEC:

1. Domanda di riconoscimento di farmaco di non nuova istituzione (Giudizio di Notorietà) indirizzata al Direttore Generale firmata dal legale rappresentante dell'Azienda farmaceutica proponente che funge da Sponsor o, in caso di studi indipendenti o semindipendenti, dallo Sponsor proponente indicando la lettera a), b), c) opp. d) dell'allegato 1, punto I, D.M. 18/03/1998 (G.U. n. 122 del 28/05/1998), ai sensi della quale viene richiesto (allegato n.12) tenendo conto delle specifiche di cui al successivo punto II;
2. Dichiarazione a firma del medico aziendale responsabile della sperimentazione oppure dello sponsor-sperimentatore relativa a:
 - 2.1 Assunzione delle responsabilità connesse con il piano clinico generale;
 - 2.2 Assunzione degli oneri finanziari relativi agli studi afferenti al piano clinico generale, da cui risulti che gli stessi non graveranno, in modo aggiuntivo rispetto ai costi sostenuti nella prassi clinica corrente né sul SSN, né sui pazienti;
 - 2.3 Copertura assicurativa per i soggetti in studio;
 - 2.4 Status registrativo all'estero;
 - 2.5 Conformità della produzione del prodotto oggetto della sperimentazione alle norme vigenti in materia di buona pratica di produzione, oppure alle indicazioni di cui all'allegato 13 alla "Guida alle norme di buona fabbricazione delle specialità medicinali" di cui al paragrafo 9 della Circolare ministeriale n.15 del 5/10/2000 (G.U. n.262 del 9/11/2000);
 - 2.6 Assenza nella composizione e in tutte le fasi della preparazione di componenti di origine bovina. (In caso contrario, dichiarazione che viene seguita la procedura di cui al D.M. 20/01/1999 o, se detta procedura è stata già completata, comunicazione e copia dei relativi risultati);
 - 2.7 Sintesi dei dati di farmacovigilanza, ove esistente, nonché l'assicurazione di comunicare ogni reazione avversa seria ed inattesa associata con la somministrazione del farmaco, nonché ogni altra notizia che possa modificare la delibazione;

- 2.8 Conduzione degli studi clinici, afferenti al piano generale di sperimentazione, secondo le GCP, solo dopo l'approvazione da parte dei Comitati Etici del protocollo sperimentale e del testo del consenso informato redatti secondo le GCP e degli altri documenti previsti dalle GCP stesse;
- 2.9 Sintetica descrizione degli elementi fondamentali relativi al prodotto da utilizzare ed al piano clinico generale (indicando tra parentesi, ove appropriato, le pagine dell'Investigator's Brochure o di altra eventuale documentazione in cui sono descritti i relativi dettagli);
3. Investigator's Brochure aggiornata e redatta secondo le linee guida I.C.H./G.C.P.
4. Schema riassuntivo come da allegato 1 bis circolare M.S. n.15 del 5/10/2000 (G.U. n. 262 del 9/11/2000) in 16 copie;
5. Ricevuta dell'avvenuto versamento della somma di cui alla successiva lettera A) del presente paragrafo

Nel caso di richieste di giudizi di notorietà relativi a studi indipendenti con farmaci già in commercio in Italia, non allegare quanto riportato ai punti 2.5), 2.6) e 3).

- **Relativamente alla richiesta di approvazione degli emendamenti**, gli stessi devono riportare il rationale e la sintesi delle modifiche apportate al protocollo e/o al consenso informato. Per emendamenti si intendono esclusivamente modifiche del protocollo che non varino lo scopo dello studio e che siano a maggiore tutela della salute del paziente. Si sottolinea che lo sperimentatore è tenuto a sottoporre al parere dell'IEC ogni successivo emendamento al protocollo approvato e non può intraprendere modifiche riguardanti il protocollo senza il suo preventivo parere.
- **Relativamente alla segnalazione di sospette reazioni avverse serie ed inattese:**
 - se verificatesi altrove, devono essere trasmesse dall'Azienda sponsor o dal centro coordinatore sponsor dello studio all'IEC, con periodicità almeno semestrale nel caso di IEC satellite ed almeno trimestrale nel caso di IEC coordinatore, corredate della seguente documentazione:
 1. tabella riassuntiva riportante per ciascuna reazione avversa i seguenti dati: n° pazienti esposti al farmaco in rapporto al numero di eventi avversi similari verificatisi in precedenza ed informazioni sul nesso di causalità (certo, probabile, possibile, improbabile) unitamente ad una relazione sulla sicurezza dei soggetti sottoposti alla sperimentazione clinica firmata dal Medico Aziendale dell'Azienda farmaceutica o Sponsor con scopo di lucro responsabile per lo studio clinico in questione, oppure dello Sponsor/Sperimentatore nel caso di studi indipendenti;
 2. parere dello sperimentatore sul nesso di causalità sulla base degli elementi riportati nelle schede di segnalazione;
 - se verificatesi in loco, devono essere trasmesse tempestivamente all'IEC oltre che al Servizio di Farmacovigilanza ed all'Azienda Sponsor nel caso di studi dipendenti e semiindipendenti oppure al centro coordinatore sponsor per studi indipendenti corredate della seguente documentazione:
 1. scheda ministeriale, come da DL n.44 del 18.02.97, di sospetta reazione avversa con una relazione clinica firmata anche dal Direttore dell'U.O. presso la quale è in corso la sperimentazione
- **Le reazioni avverse attese sia serie che lievi e le reazioni avverse inattese lievi:**
 - se verificatesi altrove devono essere oggetto degli aggiornamenti periodici dell'Investigator's Brochure nel caso di studi dipendenti e di studi semiindipendenti. Nel caso di studi indipendenti devono essere oggetto di report trasmessi dal centro coordinatore Sponsor dello studio all'IEC con periodicità almeno trimestrale nel caso di IEC coordinatore ed almeno semestrale nel caso di IEC satellite.
 - se verificatesi in loco devono essere trasmesse al Servizio di Farmacovigilanza ed all'Azienda Sponsor nel caso di studi dipendenti e di studi semiindipendenti ed al centro coordinatore Sponsor della sperimentazione nel caso di studi indipendenti.
- **Relativamente agli aggiornamenti dell'Investigator's Brochure (I.B.)**, gli stessi devono essere corredate di una sintesi, firmata dal responsabile medico dell'Azienda Sponsor, delle modifiche previste dalla nuova edizione rispetto alla precedente con l'evidenziazione degli aggiornamenti dei dati di sicurezza in termini di incidenza e gravità delle reazioni avverse attese.

- **Relativamente alla relazione conclusiva dello studio** da trasmettere da parte dello Sperimentatore all'IEC, la stessa deve riportare i seguenti dati: n° pazienti arruolati, n° pazienti che hanno completato il trattamento, eventuali drop-out e relative motivazioni, eventuali eventi avversi verificatisi. Da tener presente che, così come previsto dalla circolare ministeriale n.6 del 2 settembre 2002, la sperimentazione stessa non può essere interrotta se non sulla base di una procedura pre-definita descritta nel protocollo.
- Per sperimentazioni di lunga durata lo Sperimentatore dovrà inviare all'IEC un **report** con periodicità almeno **annuale** sullo stato di avanzamento dello studio (allegato 13)
- Alla fine dello studio in toto, anche se interrotto in anticipo, lo Sponsor e lo Sperimentatore dovranno fornire all'IEC i **risultati complessivi della ricerca** o quelli ottenuti sino all'interruzione.

Tutta la documentazione trasmessa successivamente alla prima valutazione dello studio clinico deve riportare nella nota di trasmissione, unitamente al codice identificativo del protocollo, il n° di riferimento assegnato allo studio clinico dalla Segreteria Scientifica riportato in alto a destra nel parere espresso dall'IEC e contrassegnato dalla sigla St.

- A) Per quel che attiene il versamento di cui alla lettera w) della documentazione da allegare alla domanda di autorizzazione di uno studio clinico ed al punto 5) della documentazione da allegare alla richiesta di un giudizio di notorietà, sarà versata da parte dell'Azienda sponsor una somma pari ad Euro 2.000,00 + IVA 20% per le richieste di parere inerenti gli studi dipendenti e gli studi che, comunque, prevedono un compenso per l'effettuazione degli stessi, ad Euro 1.000,00 + IVA 20% per gli studi osservazionali dipendenti e che comunque prevedono un compenso per l'effettuazione degli stessi, ed a Euro 2.500,00 + IVA 20% per le richieste inerenti il rilascio di giudizio di notorietà relativo ad uno studio dipendente o ad uno studio che, comunque, prevede un compenso per l'effettuazione dello stesso. Tale somma dovrà essere preventivamente versata alla tesoreria dell'Azienda specificando nella causale i seguenti dati: parere di eticità relativo a studio clinico oppure giudizio di notorietà, codice dello studio o del piano clinico, centro sperimentale coinvolto". Il 20% di tale somma sarà destinato ad uno speciale fondo a disposizione della Segreteria Scientifica dell'IEC ed utilizzabile ai fini istituzionali dello stesso Comitato; il 50% per la corresponsione di un gettone di presenza al Presidente ed a ciascun componente dell'IEC ed agli eventuali esperti esterni al Comitato di volta in volta interpellati. Il compenso deve essere determinato su base trimestrale, con conseguente liquidazione, ripartendo in egual misura il fondo disponibile su specificato tra tutti i Componenti del C.E., il Presidente e gli eventuali esperti esterni in relazione alle presenze dei medesimi nelle sedute del C.E.. Il 20% della somma sarà destinato ad un fondo a disposizione dell'Amministrazione per il finanziamento delle spese di gestione dell'IEC inclusi i costi della componente amministrativa della Segreteria Scientifica dello stesso ed eventuale specifico ricorso a lavoro straordinario nonché al rimborso, secondo la normativa vigente, delle spese sostenute dal Presidente, dai componenti il C.E. e dagli eventuali esperti esterni, al fine della loro partecipazione alle riunioni programmate secondo il calendario concordato. La liquidazione delle suddette spese, debitamente documentate, avverrà, con imputazione dei relativi costi sul predetto fondo, per il tramite del Fondo Economale. Il restante 10% sarà destinato all'Amministrazione.

L'IEC dovrà formulare il proprio parere di eticità obbligatorio e vincolante entro 60 giorni dal ricevimento della richiesta completa di tutta la documentazione sopra elencata.

Eventuali richieste di chiarimenti, ovvero di integrazione della documentazione prodotta, determinano l'interruzione di tale termine per il periodo compreso tra la data di inoltro e quella di ricevimento degli elementi integrativi sollecitati. Da questa nuova data l'IEC avrà cura di formulare il proprio parere entro 30 giorni.

I componenti dell'IEC non possono prendere parte a decisioni su sperimentazioni nelle quali essi stessi siano interessati e di ciò dovranno impegnarsi con una dichiarazione scritta all'atto del loro insediamento.

Il parere espresso dall'IEC, corredato della documentazione amministrativa, viene trasmesso a cura della Segreteria Scientifica alla Direzione Sanitaria che, espresso il parere di competenza sul preventivo - delle spese aggiuntive rispetto alla normale routine clinica della specifica patologia oggetto della sperimentazione, curerà l'inoltro al Dirigente Amministrativo, per la predisposizione degli atti da

sottoporre al Direttore Generale. Qualora la richiesta di parere provenga da altro Ente le determinazioni dell'IEC verranno inviate al Direttore Sanitario di tale Ente.

Il Direttore Sanitario, a seguito dell'adozione del provvedimento da parte del Direttore Generale, darà il nulla osta all'avvio della sperimentazione dandone comunicazione allo Sperimentatore, al Presidente dell'IEC, al Direttore del Servizio di Farmacia, allo Sponsor, al Ministero della Salute ed alla Regione.

Il medico interessato potrà iniziare la sperimentazione, e la Farmacia potrà accettare i farmaci, solo dopo la ricezione di tale autorizzazione. In caso di motivata urgenza, su esplicita richiesta dello Sperimentatore e previa verifica della correttezza e della completezza delle procedure e della documentazione operata di concerto con le amministrazioni (ospedaliere ed universitarie) interessate, il Direttore Sanitario potrà autorizzare l'avvio della ricerca anche prima della formale adozione dei rispettivi atti del Direttore Generale.

Il Direttore Sanitario od un suo delegato vigila sulla corretta applicazione di quanto prescritto in qualsiasi fase della ricerca ed ha la facoltà di proporre con provvedimento motivato all'IEC l'interruzione della sperimentazione in corso al di fuori delle regole previste dal protocollo. Dell'eventuale provvedimento di interruzione il Direttore Sanitario deve dare immediata comunicazione al Direttore Generale, che provvederà a formalizzarla, ed a tutti gli interessati destinatari della delibera autorizzativa all'avvio della sperimentazione.

Qualora vengano modificati i termini economici e le risorse impegnate previste nella proposta di convenzione economica sottoscritta tra le parti, lo sperimentatore dovrà comunicarlo all'Amministrazione dell'Azienda.

CAMPO DI APPLICAZIONE DELLA REGOLAMENTAZIONE

La presente regolamentazione va applicata a tutte le sperimentazioni con **farmaci** di fase I, II, III e IV o con **dispositivi medici**, alle sperimentazioni effettuate su **animali** ed agli studi **osservazionali** comunque eseguiti presso questa Azienda.

Al Comitato Etico compete anche:

- a) attività di formazione e di animazione, in funzione della quale l'IEC ispira e promuove momenti di riflessione, di informazione e di sensibilizzazione etica all'interno dell'istituzione e tra le varie componenti, attraverso incontri, seminari, gruppi di studio;
- b) attività consultiva per l'Amministrazione, la Direzione Sanitaria dell'Azienda e di chiunque lo richieda in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche, assistenziali, didattiche e amministrative, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana.

ONERI FINANZIARI E COMPENSI

Gli accordi economici dovranno essere regolati da un contratto di convenzione sottoscritto da tutti i soggetti interessati. Nel caso di studi indipendenti e, pertanto, privi di finanziamenti esterni, e di studi semiindipendenti con parziale finanziamento, lo sperimentatore dovrà sottoporre al Direttore Generale un piano finanziario ai fini dell'autorizzazione dello studio clinico.

Ai sensi delle vigenti norme, all'Azienda Sponsor spettano tutti gli oneri connessi con:

- a) La fornitura di farmaci da sperimentare per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati ivi compresa la fornitura ivi compresa la fornitura del placebo e/o farmaci di controllo opportunamente preparati ed etichettati in modo da assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione. E' espressamente vietata la consegna di farmaci in confezione "campione gratuito";
- b) Il ritiro tempestivo dei prodotti non utilizzati alla fine della sperimentazione;
- c) Il pagamento di spese di laboratorio, strumentali extraroutine o di altra natura connessa alla sperimentazione, comprese le quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati;
- d) Le spese relative all'idonea copertura assicurativa dei pazienti e dei volontari sani che prendono parte allo studio e degli sperimentatori;

- e) I compensi destinati alle amministrazioni universitaria ed ospedaliera.

All'atto della richiesta di Sperimentazione, lo sperimentatore deve presentare una proposta di convenzione sottoscritta dallo stesso oltre a contenere la presa visione del Direttore dell'U.O. e dal legale rappresentante dell'Azienda Sponsor (Allegato 5) che indichi l'importo presunto di compenso che dovrà far carico all'Azienda Sponsor tenendo conto di quanto di seguito riportato:

- A) Tutte le spese aggiuntive rispetto alla normale routine clinica della specifica patologia oggetto della sperimentazione saranno a carico dell'Azienda Sponsor. Le spese per indagini cliniche, che devono essere eseguite, quando possibile, presso la struttura sede della sperimentazione non potranno gravare in alcuna misura sul paziente, compreso eventuale ticket, né sull'Azienda né, comunque, sul S.S.N.. Pertanto, non può essere richiesta la prescrizione ai medici curanti al di fuori della normale routine clinica. Tali spese comprendono:

- Indagini di laboratorio e/o strumentali il cui costo andrà calcolato sulla base delle tariffe vigenti ed individuate dall'Azienda;
- Esami speciali eventualmente non previsti in alcuna tariffa;
- Spese per materiale sanitario o kit diagnostici quando non forniti direttamente dall'Azienda Sponsor (questi devono comunque essere conformi alle vigenti normative relative a registrazioni, autorizzazioni, etc.);
- Spese per prestazioni ambulatoriali, di Day Hospital, ospedalizzazione domiciliare, ricovero od altro connesso direttamente alla sperimentazione;
- Spese per l'eventuale distribuzione personalizzata e/o allestimento per singolo paziente da parte della Farmacia con tenuta dei registri ed eventuale gestione della randomizzazione.
- Quota di ammortamento dei beni durevoli;
- Spese generali (computer, carta, telefono, etc.);
- Eventuali spese di trasporto dei pazienti.

Le somme versate dall'Azienda Sponsor a fronte delle prestazioni di cui ai primi due punti saranno destinate al fondo divisionale delle UU.OO. eroganti le prestazioni ed utilizzate secondo quanto previsto dal relativo regolamento per l'utilizzo dei Fondi dei Centri di Costo.

- B) Sarà, inoltre, a carico dell'Azienda Sponsor il compenso per l'attività di ricerca svolta, che dovrà essere versato secondo quanto previsto dal contratto di convenzione economica e destinato al fondo od ai fondi divisionali delle Cliniche, Divisioni e Servizi interessati alla ricerca ed utilizzati secondo quanto previsto dal relativo "Regolamento per l'utilizzo dei Fondi dei Centri di Costo". I compensi di cui al presente articolo dovranno essere destinati principalmente a fini istituzionali delle UU.OO. compreso il potenziamento delle risorse sanitarie e gestionali della struttura, la formazione e l'aggiornamento del personale, partecipazione e/o organizzazione congressi o corsi di aggiornamento e progettazione ed esecuzione di studi indipendenti. Eventuali compensi agli sperimentatori ed al restante personale amministrativo e sanitario coinvolto nello studio non potranno superare il 50% di tale somma.
- C) L'intera somma destinata ai compensi per l'attività svolta durante la sperimentazione, comprese le somme di cui al precedente punto A o destinate ad altri Enti (es. Università, centri di ricerca convenzionati, ecc.), sarà decurtata delle seguenti somme:
- 2,5% da versare sul fondo divisionale della Direzione Sanitaria;
 - 2,5% da versare sul fondo divisionale della Farmacia;
 - 15% da versare su un fondo denominato "ricerca indipendente" da utilizzare, previa autorizzazione del Direttore Generale, per l'approvvigionamento di farmaci e la copertura delle eventuali spese aggiuntive per l'effettuazione di studi indipendenti. In fase di costituzione di tale fondo le domande di copertura dei costi extraroutine connessi alla ricerca, che non trovino ancora adeguato finanziamento, potranno essere inoltrate al Direttore Generale dell'Azienda.
 - Somma relativa alle spese extraroutine.
- D) Prima che lo studio abbia inizio l'Azienda Sponsor verserà alla tesoreria dell'Azienda un importo complessivo, più IVA pari al 20%, dell'intero ammontare concordato e l'Azienda rilascerà regolare fattura. La restante somma sarà versata al termine dello studio. Per le sperimentazioni per le quali si

prevede una durata superiore ad un anno, le modalità di versamento del restante 80% saranno concordate di volta in volta tra l'Azienda Sponsor e l'Azienda in sede di proposta di convenzione.

E) E' vietato ogni rapporto diretto tra ricercatori e Sponsor per quanto riguarda compensi in denaro o sotto qualsiasi altra forma.

APPROVVIGIONAMENTO DEI MEDICINALI

Tutti i farmaci destinati alla sperimentazione dovranno essere fatti pervenire dallo Sponsor, a norma di legge (DM 23.11.82 art. 7 e DM 27.4.92 punto 2,5 lettera j) esclusivamente al Servizio di Farmacia con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, l'U.O. cui sono destinati ed il nome del responsabile della Sperimentazione. Il Servizio di Farmacia provvederà a distribuirli allo sperimentatore che ne risulterà da quel momento consegnatario. Ove possibile, tale distribuzione dovrà avvenire in modo personalizzato. Di tali prodotti il consegnatario curerà la tenuta di un registro di carico e scarico costantemente aggiornato. Il Direttore dell'U.O. sarà responsabile del controllo e del corretto utilizzo dei prodotti, che non potranno assolutamente essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. Tutti i farmaci residuati al termine della ricerca o che nel corso della stessa dovessero scadere dovranno essere ritirati tempestivamente a cura dello Sponsor e di tale movimento dovrà essere data comunicazione scritta contestuale al Servizio di Farmacia. Non può essere richiesta in alcun caso la prescrizione ai medici curanti di farmaci oggetto della ricerca.

INOTTEMPERANZE

L'inosservanza delle norme contenute nel presente regolamento comporta l'attivazione delle normative disciplinari previste in materia

GLOSSARIO

Si intende per:

interesse di tipo finanziario:

- la partecipazione al capitale di un'industria farmaceutica o di presidi medico chirurgici, di una sua società consociata, di un'azienda in cui l'industria ha una partecipazione, da parte del componente/esperto o di un suo parente prossimo (coniuge, figlio, genitore);
- far parte del personale temporaneo o permanente di un'industria farmaceutica o di presidi medico chirurgici, di una sua società consociata, di un'azienda in cui l'industria ha una partecipazione da parte del componente/esperto da parte del componente/esperto o di un suo parente prossimo (coniuge, figlio, genitore);
- possedere azioni, o ogni forma di partecipazione agli utili di un'industria farmaceutica o di presidi medico chirurgici, di una sua società consociata, di un'azienda in cui l'industria ha una partecipazione da parte del componente/esperto o di un parente prossimo (coniuge, figlio, genitore);
- far parte di organismi decisionali (consiglio di amministrazione, ...) di un'industria farmaceutica o di presidi medico chirurgici, di una sua società consociata, di un'azienda in cui l'industria ha una partecipazione da parte del componente/esperto o di un parente prossimo (coniuge, figlio, genitore).

Studio clinico. (circolare ministeriale n.15 del 5 ottobre 2000)

Per studio clinico su medicinale/i si intende ogni studio sistematico sull'uomo, sia paziente che volontario non-paziente, al fine di scoprire o verificare gli effetti e/o di identificare ogni reazione avversa al/i prodotto/i in esame, e/o di studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'escrezione al fine di accertarne l'efficacia e la sicurezza.

Gli studi clinici vengono generalmente classificati in fasi dalla I alla IV. Non è possibile tracciare confini precisi tra le singole fasi, ed esistono al riguardo opinioni discordi sui dettagli e sulla

metodologia. Qui di seguito vengono in breve definite le singole fasi, in base alle finalità relative allo sviluppo clinico dei prodotti medicinali:

a) 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.

b) 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.

c) 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 essere 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.

d) Fase IV.

Studi condotti dopo la commercializzazione del/i prodotto/i medicinale/i. 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). 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.

Studio clinico non interventistico “osservazionale” (ai sensi della circolare ministeriale n.6 del 2 settembre 2002)

Studio centrato su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'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.

Sponsor (ai sensi delle G.C.P., D.M. del 15 luglio del 1997)

Un individuo, una società, un'istituzione, oppure un'organizzazione che, sotto propria responsabilità, dà inizio, gestisce e/o finanzia uno studio clinico.

Sponsor-Sperimentatore (ai sensi delle G.C.P., D.M. del 15 luglio del 1997)

Un individuo che dà inizio e conduce, da solo o con altri, uno studio clinico, e sotto la cui diretta responsabilità il prodotto da sperimentare viene somministrato, distribuito o utilizzato da un soggetto. Nel termine non sono comprese persone che non siano individui (ad esempio, non indica

una società o un'agenzia). Gli obblighi di uno sponsor-sperimentatore comprendono sia quelli di uno sponsor che quelli di uno sperimentatore.

Sperimentatore principale

Il coordinatore in sede locale dello studio clinico

Investigator's Brochure (I.B) (ai sensi delle G.C.P., D.M. del 15 luglio del 1997)

Una raccolta di dati clinici e non clinici relativi al/i prodotto/i in sperimentazione, pertinente allo studio del/i prodotto/i in sperimentazione nell'uomo.

Elenco MODULISTICA

- Algoritmo per le sperimentazioni cliniche nell'Azienda Allegato 1
- Algoritmo per la segnalazione delle reazioni avverse Allegato 1 bis
- Indirizzi per la redazione dei protocolli di sperimentazione Allegato 2
- Scheda riassuntiva delle caratteristiche della sperimentazione Allegato 3
- Dichiarazione di responsabilità e di idoneità allo studio Allegato 4
- Proposta di convenzione economica Allegato 5
- Domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica Allegato 6
- Dichiarazione sul conflitto di interessi, sulla trasparenza dei dati e sulla pubblicazione dei risultati Allegato 7
- Dichiarazione di assunzione di responsabilità per lo Sponsor-Sperimentatore Allegato 8
- Dichiarazione per studi che coinvolgono soggetti incapaci di dare il consenso Allegato 9
- Dichiarazione da allegare alle richieste di sperimentazione di fase IV (Circolare Ministeriale n. 15 del 05/10/2000 Allegato 10
- Schema riassuntivo per la trasmissione al Ministero della Salute degli studi indipendenti di fase IV Allegato 11
- Domanda di riconoscimento di farmaco di non nuova istituzione (Giudizio di Notorietà) Allegato 12
- Report sullo stato di avanzamento dello studio Allegato 13

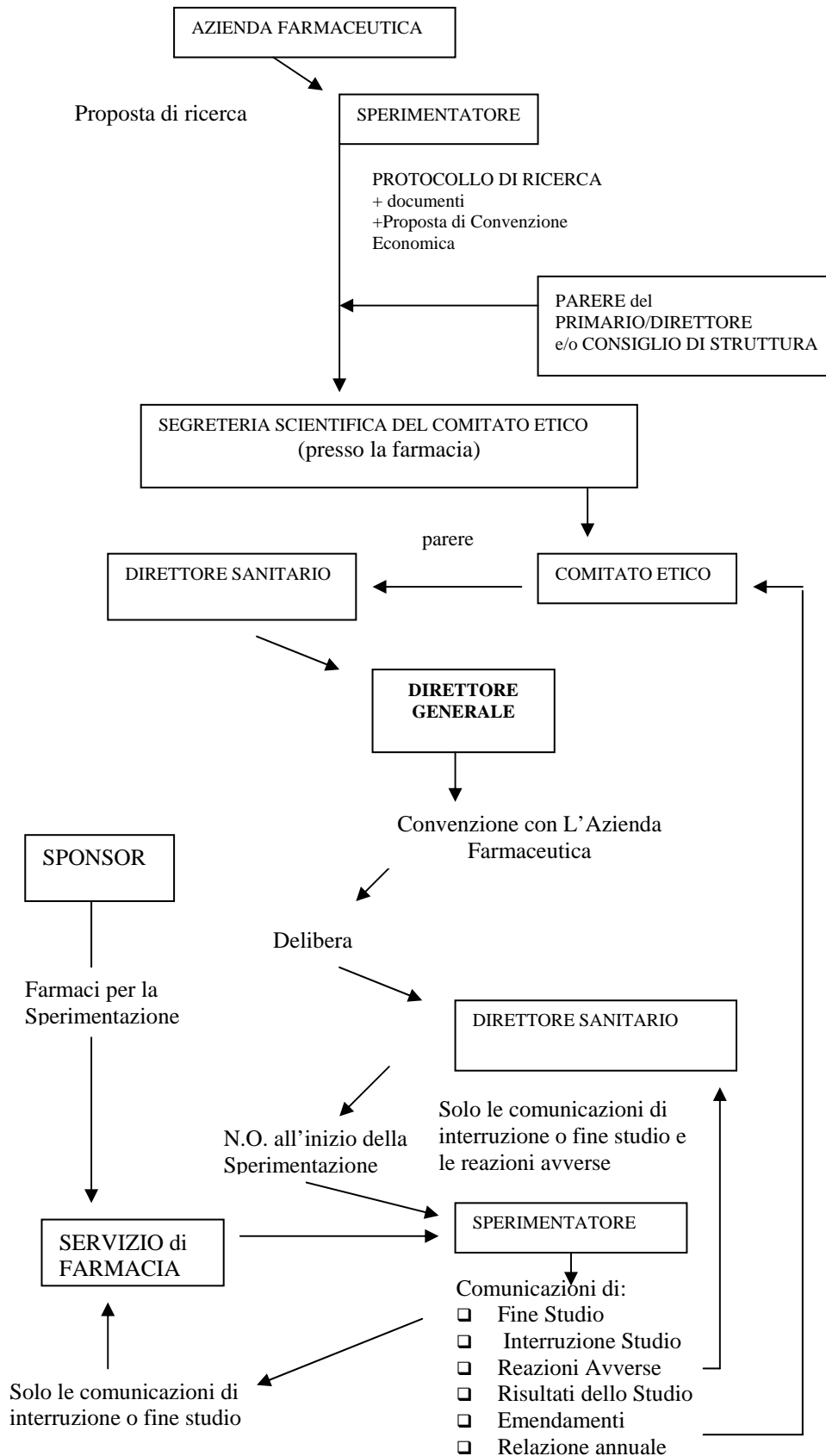
Dati Pagamento

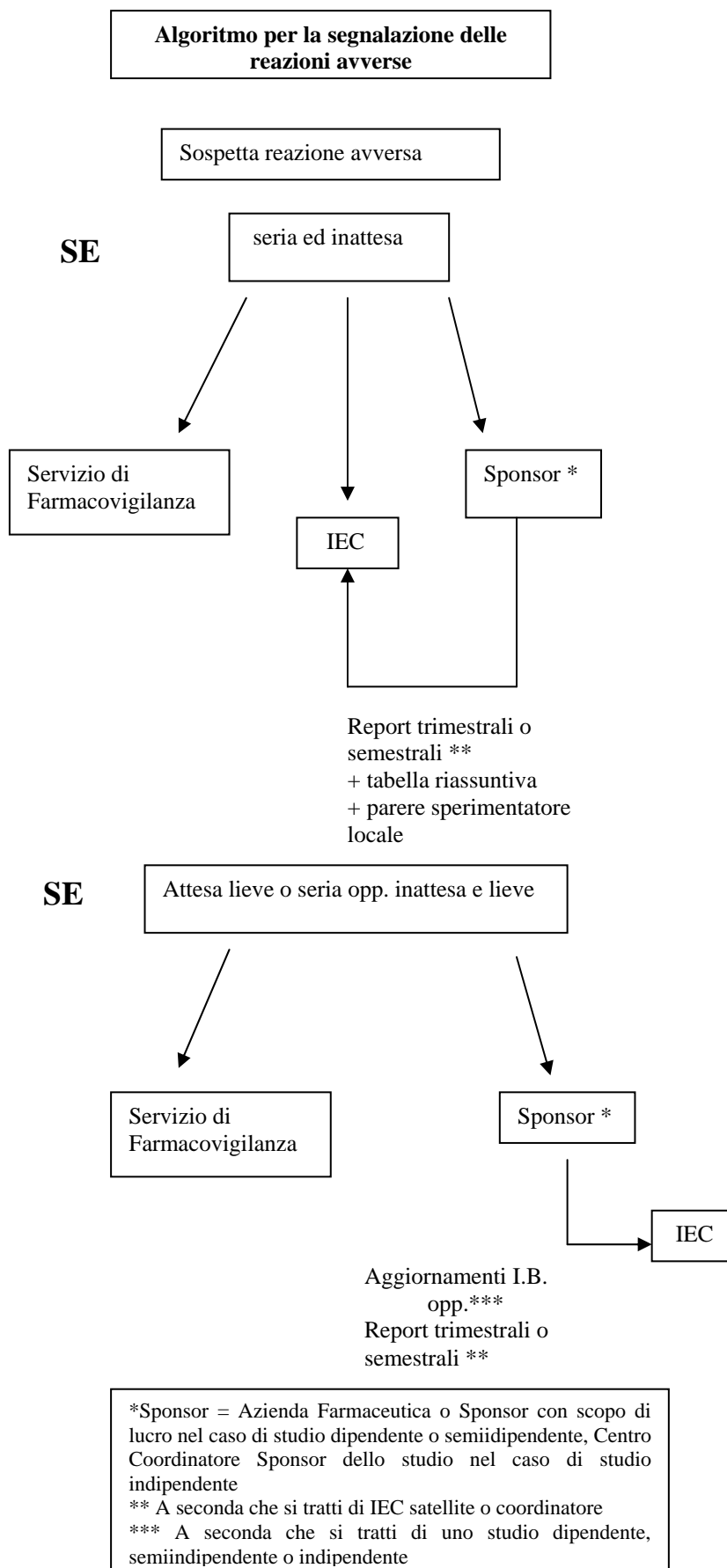
**Tramite bonifico bancario a
Banca Popolare di Puglia e Basilicata - Filiale di Bari
cod. ABI 05385
cod. CAB 04002
C.C.: 000099999999
Cod. CIN: M
Intestato a:
Tesoreria A.O.U.
Policlinico Consorziiale di Bari**

**n.b. dati al 1 Settembre 2004
prima di effettuare il pagamento chiedere
conferma alla Segreteria Scientifica
080 5593399**

**Algoritmo per le Sperimentazioni Cliniche
nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria
Policlinico Consorziiale di Bari**

Allegato 1





Indirizzi per la Redazione dei Protocolli di Sperimentazione

I protocolli devono contenere almeno i seguenti elementi:

1. Titolo della Sperimentazione.
2. Significato della Ricerca da cui risulti chiaramente ed in modo sintetico (non oltre 250 parole):
 - a. obiettivi generali e specifici della ricerca;
 - b. metodologia dettagliata della ricerca;
 - c. risultati attesi e loro potenziale ricaduta sull'assistenza sanitaria e sullo sviluppo delle conoscenze scientifiche;
 - d. fase della sperimentazione in cui la ricerca si colloca (*ove applicabile*).
3. Piano della ricerca:
 - a. Introduzione: note essenziali su quanto è noto e/o ignorato sull'argomento in base alla più recente e qualificata letteratura internazionale; ruolo della ricerca proposta nel contesto precedentemente descritto. Nel caso si tratti di nuovi farmaci non ancora ammessi alla libera prescrizione è necessario riferire i dati disponibili sulla tossicità sperimentale e clinica;
 - b. logica dell'approccio al problema (alternativa terapeutica, nuova metodologia, etc.);
 - c. soggetti: specificare volontari sani, se minori o non in possesso delle facoltà mentali. Numero, controlli, modalità di selezione, esclusioni;
 - d. farmaci: specificare nome, ditta produttrice, se ammessi o non alla prescrizione e per quale uso; in caso di farmaci di nuova istituzione allegare copia della autorizzazione del Ministero della Salute per la Sperimentazione Clinica sull'Uomo;
 - e. pianificazione dei metodi di raccolta dei dati (diagnostici, strumentali, etc.);
 - f. pianificazione dei metodi di analisi statistica.
4. Analisi del Rapporto beneficio/rischio:
 - a. rischi e disagi fisici e psichici;
 - b. benefici attesi.
5. Misure per la protezione dei diritti dell'individuo:
 - a) criteri di selezione dei pazienti ;
 - b) garanzie oggettive (sede dell'indagine, strumentazione impiegata, ecc.).
 - c) criteri per l'interruzione della sperimentazione
6. Durata prevedibile della Sperimentazione e data di inizio.
7. Tipo di ricerca: mono, policentrica.
8. Ricercatori: Nomi e qualifiche del Responsabile e dei collaboratori (con l'indicazione di eventuali coordinatori, in caso di ricerche policentriche).



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 3

SCHEDA RIASSUNTIVA DELLE CARATTERISTICHE DELLA SPERIMENTAZIONE

1. Titolo: _____

2. Codice: _____

3. Struttura presso cui si svolgerà la ricerca: _____

4. Coordinazione e partecipanti alla sperimentazione (nome dello sperimentatore principale e di coloro che saranno responsabili del suo svolgimento, oltre al Direttore dell'U.O.)

5. Sperimentazione con:

Farmaco

Ditta produttrice _____

Nome commerciale _____

Principio attivo _____

Forma farmaceutica (compresse, fiale, ecc.) _____

• Il farmaco è già registrato in Italia con la seguente indicazione

• Il farmaco è già registrato in altri Paesi. Quali?

• Il farmaco non è registrato né in Italia né in altri Paesi

Dispositivo medico: _____

Classe di rischio:

I

II a

II b

III

Ditta produttrice _____

Marchio CE SI NO

Studio osservazionale

Altro _____

6. Caratteristiche della ricerca

a. Sintesi delle premesse teoriche dello Studio Clinico _____

b. Sintesi dei dati di letteratura già disponibili (massimo 5 referenze bibliografiche)

c. Obiettivi della ricerca

7. Fase della Ricerca (ove applicabile)

- 1
- 2
- 3
- 4

8. Protocollo della Ricerca

SCHEMA DI TRATTAMENTO (ove applicabile)

Farmaco	dose/die	n° somm.	durata
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Procedura seguita (ove applicabile):

Studio su pazienti	ρ SI	ρ NO	Volontari sani	ρ SI	ρ NO
Studio pilota	ρ SI	ρ NO	Studio controllato	ρ SI	ρ NO
vs placebo	ρ SI	ρ NO			
vs diversa posologia dello stesso farmaco	ρ SI	ρ NO			
vs diversa forma farmaceutica	ρ SI	ρ NO			
vs altro farm./disp. medico/altro trattamento	ρ SI	ρ NO			
Studio aperto	ρ SI	ρ NO	Doppio cieco	ρ SI	ρ NO
Randomizzato	ρ SI	ρ NO	Cross-over	ρ SI	ρ NO
policentrico	ρ SI	ρ NO	n° paz. totali	_____	
n° dei centri	_____	N° paz. arruolati localm.	_____		
Coordinatore della ricerca policentrica	_____				
Ist. di appartenenza	_____				

pazienti ricoverati ρ SI ρ NO

ambulatoriali ρ SI ρ NO

E' previsto il calcolo della dimensione campione? ρ SI ρ NO

E' descritta un'analisi statistica? ρ SI ρ NO

Se si quale/i metodo/i _____

Durata prevista della sperimentazione (arruolamento + trattamento) _____

Data presumibile di inizio _____

Criteri di Inclusione (sintesi) _____

Criteri di esclusione (sintesi) _____

Parametri di valutazione di efficacia (sintesi) _____

Criteri per l'uscita del paziente dallo studio _____

Criteri per l'interruzione dello studio _____

Eventuali parametri farmacocinetici che si intendono indagare (*ove applicabile*) _____

Eventuali test genetici o farmacogenetici (*ove applicabile*) _____

9. Consenso Informato

Scritto ρ SI ρ NO ma con adeguata verbalizzazione agli atti

Verbale con firma di un testimone ρ SI
(*allegare modulo del consenso informato*)

Nel caso di minore maturo, consenso del minore ρ SI ρ NO

Consenso informato test genetici o farmacogenetici ρ SI ρ NO

10. Assicurazione (obbligatoria)

Tipo _____

Compagnia _____

Scadenza _____

Massimale pro capite _____

Per singolo centro _____

Per l'intero studio _____

ovvero

ρ lo studio è coperto dalla polizza assicurativa dell'A.O. "Ospedale Consorziato Policlinico" di Bari.

11. Importo economico che dovrà essere versato dall'Azienda Sponsor:

(riportare la somma di cui all'allegato n.5)

12.a Il/I farmaco/i /dispositivo/i medico/i oggetto dello studio è a carico di: _____

12.b Il/I farmaco/i /dispositivo/i medico/i di controllo oggetto dello studio è a carico di: _____

13. Eventuali ulteriori informazioni che lo sperimentatore intende fornire: _____

Lo Sperimentatore principale

Il Direttore dell'U.O.

**PARTE RISERVATA ALLA SEGRETERIA
SCIENTIFICA**

La domanda è stata presentata il ___/___/___

In modo completo ρ SI ρ NO

Manca la seguente documentazione _____

Eventuali commenti



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consortziale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 4

DICHIARAZIONE DI RESPONSABILITA' E DI IDONEITA' ALLO STUDIO (da compilarsi a cura del Direttore della struttura in cui sarà effettuata la Sperimentazione)

Clinica/Reparto: _____ CodiceCdC: _____

Titolo studio: _____

Codice studio: _____

Sponsor: _____ Fase _____

Conformemente a quanto richiesto dal regolamento vigente in questa Azienda Ospedaliera in materia di Sperimentazione Clinica di cui si dichiara di aver preso visione e di accettarne ogni sua parte, il sottoscritto Prof./Dott _____ dichiara che lo studio in oggetto sarà effettuato sotto la sua personale responsabilità nel pieno rispetto del citato regolamento e sotto il diretto controllo degli sperimentatori di seguito riportati. Garantisce inoltre sotto la sua personale responsabilità:

- * la non pericolosità della ricerca per i pazienti trattati;
- * la competenza e l'adeguatezza del personale;
- * la competenza e l'adeguatezza degli sperimentatori;
- * l'idoneità delle strutture, dei locali e delle attrezzature che si rendono necessari per la effettuazione di tutto quanto previsto dal protocollo di studio e per il trattamento di qualsivoglia evento previsto e non previsto derivante dalla applicazione dello stesso.
- * che la sperimentazione sarà effettuata da (nome, cognome, qualifica ed Amministr. di apparten.)

* con la collaborazione di (altre qualifiche da specificare come sopra) _____

Durante l'orario di lavoro
Al di fuori dell'orario di lavoro (1)

In fede
Il Direttore dell'U.O.

Bari lì, _____

(1) nel caso in cui i proventi siano destinati ai ricercatori e/o collaboratori



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziiale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 5

PROPOSTA DI CONVENZIONE ECONOMICA

(da compilarsi a cura dello Sperimentatore e dell'Azienda Sponsor)

art.1 La sottoscritta Azienda Sponsor _____, si impegna a stipulare un regolare contratto di convenzione con codesta Azienda Ospedaliera secondo lo schema unico di convenzione debitamente predisposto per l'effettuazione dello studio denominato: _____

_____ Codice studio: _____

presso la Clinica/Divisione/Servizio di _____
diretta dal Prof./Dott. _____

art.2 L'Azienda Sponsor in oggetto, presa visione del regolamento della Sperimentazione Clinica su pazienti degenti ed ambulatoriali di questa Azienda di cui dichiara di accettare ogni sua parte, ne assicura il pieno rispetto unitamente al rispetto di tutta la legislazione vigente; assicura inoltre la fornitura di medicinali, presidi e/o attrezzature necessarie alla conduzione della ricerca; assicura il tempestivo ritiro a proprie spese di tutto quanto residua al termine dello studio nonché dei prodotti che dovessero scadere durante lo studio stesso. L'Azienda Sponsor si impegna altresì a fornire i medicinali, e gli eventuali presidi necessari, esclusivamente attraverso il Servizio di Farmacia della struttura di cui all'oggetto, come disposto dall'art. 7 del DM 23 Giugno 1981, solo dopo l'opportuna autorizzazione scritta.

Art.3 La ricerca potrà aver luogo solo nel caso sia autorizzata dal Direttore Sanitario, di norma a seguito di regolare atto formale del Direttore Generale.

Art.4 L'Azienda Sponsor si impegna a versare all'Azienda Ospedaliera l'importo di € _____ più IVA, derivante dalla somma delle singole voci a lei spettanti riportate nei riquadri A e B della presente proposta di convenzione, di cui il 20% prima che la Sperimentazione abbia inizio, e la restante somma entro 30 giorni dal suo completamento. L'Azienda Sponsor si impegna inoltre al rimborso all'Azienda Ospedaliera entro 30 giorni di eventuali altre spese riguardanti esami resisi necessari nel corso della Sperimentazione non precedentemente conteggiati ed al versamento di ulteriori quote derivanti dall'incremento dei pazienti arruolati. Per ogni singolo versamento l'Azienda Ospedaliera emetterà regolare fattura.

In fede
Per l'Azienda Sponsor (1)

Lo sperimentatore (1)

per presa visione
Il Direttore dell'U.O.(1)

Bari lì, _____

(1) *Timbro e firma per esteso leggibile*

(2) *Quanto sopra riportato non è da compilare nel caso di studi indipendenti*

RIQUADRO A (di cui all'Allegato 5)

Gli importi dovranno essere il risultato delle singole voci di seguito riportate:

1. Finanziamento totale: _____ Euro

(di cui al punto C e da riportare nell'allegato 3 punto 11)

che sarà così ripartito:

1.a 2,5% Fondo Direzione Sanitaria

1.b 2,5% Fondo Farmacia

1.c 15% Fondo "Ricerca indipendente"

1.d quota relativa alle spese extraroutine

1.e differenza tra quanto riportato al punto 1 e la somma (1.a+1.b+1.c+1.d)

Amministrazione Universitaria: _____%

di cui si allega copia della documentazione (convenzione, ecc.)

Fondo divisionale dell'U.O.: _____%

presso la quale viene effettuata la sperimentazione

*Totale da versare all'Azienda Osp. _____ Euro

(pari alla somma di quanto riportato ai punti 1.a,1.b,1.c, 1.d ed eventualmente 1.e)

*(da riportare nell'allegato 5 art. 4)

N.B. Tutte le somme riportate nel riquadro A sono da ritenersi al netto di IVA che andrà comunque corrisposta in aggiunta

Dichiarazione

Io sottoscritto Dott./Prof. _____ in relazione alla ricerca clinica (titolo e codice del protocollo) _____

D I C H I A R O

che tutti i costi che saranno sostenuti per i pazienti arruolati sono esattamente gli stessi che sarebbero stati sostenuti per gli stessi pazienti qualora non avessero partecipato allo studio, eccezion fatta per i costi sopra riportati (al punto 1.d e di cui al successivo riquadro B) e di questo mi assumo ogni responsabilità.

I costi sopra riportati saranno a carico di:

- Azienda Sponsor per Euro: _____
- Fondo divisionale di cui dichiaro di aver accertato la disponibilità per Euro: _____
- Fondo "Ricerca Indipendente" il cui utilizzo è stato autorizzato dal Direttore Generale per Euro: _____

Bari, _____

Il Direttore dell'U.O. (1)

1) Timbro e firma per esteso leggibile

RIQUADRO B

I costi aggiuntivi connessi alla Sperimentazione si riferiscono ad Esami di laboratorio e/o strumentali, materiale sanitario e quant'altro previsto nel protocollo connessi con la sperimentazione.

Tipo di Esame e/o dispositivo medico materiale sanitario	Costo Unitario (da tariffario)	N° esami x paziente	Costo per paziente	N° pazienti	Costo Complessivo
Totale					

Bari, _____

Il Direttore dell'U.O. (1)

1) *Timbro e firma per esteso leggibile*



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziiale" di Bari
Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 6

DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Da compilarsi a cura dello Sperimentatore e del Direttore dell'U.O. e da consegnare unitamente alla documentazione prevista dal regolamento alla Segreteria del Comitato Etico c/o il Servizio di Farmacia - tel. 080 5593399 – Fax 5575716

**Al Sig. Direttore Generale
dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria
"Policlinico Consorziiale" di Bari**

Il sottoscritto Prof./Dott. _____ Direttore della
Unità Operativa di _____

**CHIEDE L'AUTORIZZAZIONE ALL'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA**

- Studio dipendente
- Studio semiindipendente
- Studio indipendente

denominata

_____ codice _____

proposta da:

- Azienda farmaceutica o, comunque, sponsor con scopo di lucro il cui Responsabile medico aziendale è: _____ Indirizzo _____
_____ tel. _____ Fax _____
- Società scientifica, Fondazione _____
ed il Responsabile medico dello studio è _____
Indirizzo _____ tel. _____ Fax _____
- sottoscritto in qualità di Sponsor-Sperimentatore
da effettuarsi nel periodo _____

Allega i seguenti documenti:

Data, ____/____/____

Lo Sperimentatore

Il Direttore dell'U.O.



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziiale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 7

Al Direttore Generale
A.O.U. "Policlinico Consorziiale"
P.za Giulio Cesare, 11-Bari

Al Presidente
Comitato Etico Indipendente
A.O.U. "Policlinico Consorziiale"
P.za Giulio Cesare, 11-Bari

Il sottoscritto Prof./Dott. _____ in qualità di sperimentatore responsabile dello studio clinico dal titolo _____
_____ codice _____

DICHIARA

- 1) Che nessuno dei ricercatori coinvolti a vario titolo nelle ricerca ha interessi di tipo economico con lo sponsor della ricerca;
- 2) Che si assume la piena responsabilità dell'ideazione, del disegno, della conduzione dello studio, dell'accuratezza della raccolta dei dati, dell'appropriatezza dell'analisi statistica dei dati, dell'integrità dei risultati, ovvero, qualora lo sperimentatore sia responsabile di un centro satellite non partecipante all'attività di ideazione, programmazione e conduzione della ricerca, che si assume la piena responsabilità dell'accuratezza della raccolta dei dati nel proprio centro;
- 3) Che non è stato assunto alcun accordo che possa in qualche modo interferire con la possibilità di accedere ed analizzare in modo indipendente i dati raccolti, con la decisione di scrivere un articolo e di pubblicare i risultati;
- 4) Che lo studio è innovativo e non è ripetitivo, né superato.

Data, ____/____/____

Azienda Sponsor

Sperimentatore



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 8

Al Presidente

COMITATO ETICO INDIPENDENTE

A.O.U. "Policlinico Consorziale"

P.za G. Cesare, 11 – Bari

Il sottoscritto Prof./Dott. _____ in qualità di Sponsor-Sperimentatore dello studio

clinico dal titolo _____

_____ codice _____

DICHIARA

di assumersi tutte le responsabilità connesse con i compiti e le funzioni previste dalle GCP per lo sponsor inclusa quella di trasmettere al Ministero della Salute lo studio clinico nel caso di studio di fase IV (allegato 11).

Individua quale monitor dello studio il Prof./Dott. _____

indipendente dagli sperimentatori coinvolti nello studio stesso.

Lo Sponsor-Sperimentatore

Data, ____/____/____



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consortziale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 9

**Al Presidente
COMITATO ETICO INDIPENDENTE
A.O.U. "Policlinico Consortziale"
P.za G. Cesare, 11 – Bari**

Il sottoscritto Prof./Dott. _____ in qualità di Sperimentatore responsabile dello studio clinico dal titolo _____
_____ codice _____

DICHIARA

che:

- 1) i risultati attesi comportano un reale e diretto beneficio terapeutico per la salute del soggetto;
- 2) la ricerca non può essere effettuata con paragonabile efficacia su soggetti capaci di dare il consenso. Nel caso di minori maturi lo studio sarà condotto solo se il soggetto interessato non abbia opposto un rifiuto;

OVVERO

nel caso in cui lo studio clinico non comporti benefici diretti per la salute del soggetto interessato,

DICHIARA

che:

lo studio clinico ha l'obiettivo di contribuire con un significativo miglioramento della conoscenza scientifica delle condizioni della persona, della sua malattia o del suo disturbo, al conseguimento, al termine, di risultati che permettano un beneficio per la persona interessata o per altre persone della stessa fascia di età o che soffrano della stessa malattia o di disturbo che presentino le stesse caratteristiche oltre al rispetto delle condizioni di cui al punto 2)

Lo sperimentatore

Data, ____/____/____



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 10

Dichiarazione da allegare alle richieste di sperimentazione di Fase IV ai sensi della circolare M.S. n.15 del 5/10/00 (G.U. n. 262 del 9/11/2000)

Il/Lo medico aziendale/Sponsor-Sperimentatore responsabile della sperimentazione dal titolo: _____

_____ Codice: _____

DICHIARA quanto segue:

1. obiettivo dello studio e relativi presupposti scientifici;
2. necessità della sperimentazione per le finalità proprie della fase IV, ai fini di una migliore conoscenza delle caratteristiche del prodotto con particolare riferimento alla sua sicurezza di impiego ed in relazione al complesso dei dati già disponibili sull'impiego terapeutico del prodotto preso in considerazione;
3. eventuali finalità della sperimentazione utili per l'Autorità sanitaria preposta alla valutazione dei medicinali;
4. data di registrazione del farmaco e data di commercializzazione in Italia;
5. ampiezza e volume di utilizzazione del prodotto;
6. importanza e rilevanza terapeutica del principio attivo;
7. ampiezza e selettività della casistica proposta;
8. analoghe sperimentazioni effettuate in Italia e all'Estero e relativa analisi dei risultati;
9. aderenza della sperimentazione alla scheda tecnica (dosaggi, associazioni, indicazioni, schema posologico)
10. numero totale dei pazienti da coinvolgere, numero dei centri e numero dei pazienti per centro.

N.B. Nel caso di studi indipendenti non riportare i dati di cui ai punti 4) e 5).

Il/Lo medico aziendale/Sponsor-Sperimentatore

Data, ____/____/____



Per studi indipendenti di fase IV - Fac-simile relativo allo schema riassuntivo da trasmettere in 30 copie da parte dello sperimentatore del centro coordinatore, successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico del centro coordinatore, al Ministero della Salute unitamente a:

- a) domanda;
- b) dichiarazione di cui all'allegato n. 10;
- c) copia della scheda tecnica e del foglio illustrativo del farmaco;
- d) copia del parere favorevole del Comitato Etico coordinatore
- e) copia del protocollo firmato dallo sperimentatore responsabile della sperimentazione

Ditta/sponsor: _____

titolo dello studio: _____

codice identificativo del protocollo di studio: _____

specialità medicinale (nome o sigla): _____

principio/i attivo/i: _____

codice CAS (ove disponibile): _____

classe farmacologica di appartenenza: _____

codice ATC proposto (secondo codifica OMS): _____

codice ICD: _____

indicazione, dose e posologia autorizzata da utilizzare nello studio: _____

forma farmaceutica (secondo codifica CPMP): _____

via di somministrazione (secondo codifica CPMP): _____

durata del trattamento: _____

schema di trattamento: _____

eventuali associazioni: _____

obiettivo/i dello studio: _____

disegno dello studio: _____

controllato θ aperto θ cross-over θ

randomizzato θ doppio cieco θ singolo cieco θ

gruppi paralleli θ multicentrico θ

internazionale θ altro θ

tipologia dei pazienti da arruolare: _____

principali criteri di inclusione/esclusione: _____

n.ro dei soggetti da arruolare: _____

analisi statistica: descrittiva θ inferenziale θ

campione calcolato: SI θ NO θ

potenza dello studio: _____ - _____

numero dei centri: _____

numero di pazienti per centro: _____

principali parametri di valutazione: _____

eventuale terapia concomitante: _____

consenso informato: θ SI θ NO

Lo sperimentatore del centro coordinatore

Data, ____/____/____



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziale" di Bari
Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 12

Al Sig. Direttore Generale
A.O.U. "Policlinico Consorziale"
P.za G. Cesare, 11 – Bari

Al Presidente
Comitato Etico Indipendente
A.O.U. "Policlinico Consorziale"
P.za G. Cesare, 11 – Bari

Oggetto:

Principio attivo: _____

Forma farmaceutica e dosaggio: _____

Domanda di riconoscimento di farmaco di non nuova istituzione per l'esecuzione studio clinico di fase _____, codice _____, Titolo _____

Il proponente la sperimentazione clinica di cui all'oggetto

CHIEDE

il riconoscimento di prodotto di non nuova istituzione per il principio attivo _____ per l'esecuzione di uno studio clinico di fase _____ ai sensi del Decreto Ministeriale del 18 marzo 1998.

A tal riguardo il proponente _____ nella persona del responsabile della suddetta sperimentazione

DICHIARA

- a) che vengono soddisfatti i requisiti previsti dal comma 2, art. 1 del D.M. del 18/03/1998, ossia per il medicinale sono disponibili sufficienti dati relativi alla qualità ed alla sicurezza d'impiego nell'uomo, in rapporto alla indicazione terapeutica proposta per la sperimentazione clinica;
- b) che il medicinale rientra in una o più delle seguenti condizioni di affidabilità (barrare il/i punti appropriati):

1. il medicinale è già autorizzato all'immissione in commercio nei seguenti Paesi**:

(allegare autorizzazione)

2. il medicinale è già stato sottoposto a sperimentazione completa di fase uguale o precedente a quella proposta, con risultati favorevoli nei seguenti Paesi**:

_____ (allegare autorizzazione e risultati)

3. il medicinale è stato esplicitamente autorizzato, per una sperimentazione di fase uguale a quella che si propone, dalla struttura centrale nei seguenti Paesi**:

_____ (allegare autorizzazione)

Nota**:

- Paesi aderenti allo spazio economico europeo di cui alla legge 8 luglio 1993, n.300
- Australia, Canada, Nuova Zelanda, Stati Uniti d'America

4. il medicinale è già stato utilizzato con risultati favorevoli, dando prova di qualità e sicurezza nell'uomo, in rapporto alle indicazioni terapeutiche proposte, come comprovato da dati della letteratura scientifica internazionale (allegare gli articoli).

In questo caso i risultati non potranno essere utilizzati ai fini dell'A.I.C.

c) che nella Sperimentazione proposta il medicinale viene utilizzato con le seguenti caratteristiche rispetto alle sperimentazioni o alle autorizzazioni elencate ai punti precedenti:

- indicazione uguale: se diversa, allegare dati clinici di fase I o fase II;
- dosaggio, posologia e durata del trattamento uguali: se diversi, allegare dati clinici di fase I o II;
- associazioni uguali (se pertinente);
- eccipienti uguali;
- eccipienti diversi, purchè già utilizzati nell'uomo;
(specificare) _____
- coloranti ed aromi uguali;
- coloranti ed aromi anche diversi, purchè conformi a quanto previsto rispettivamente dal D.M. 27.02.1996, n.209 e D.L. 25.01.1992, n. 107
(specificare) _____
- stessa via di somministrazione: se diversa, allegare dati clinici di fase I o II

d) che il farmaco non rientra in uno dei seguenti casi:

- medicinali per terapia genica e vaccini genici;
- oligonucleotidi antisenso e ribozimi;
- medicinali per terapie cellulari somatiche;
- radiofarmaci;
- sostanze stupefacenti o psicotrope;
- medicinali per il trattamento delle farmacotossico-dipendenze;
- medicinali per la fecondazione/riproduzione assistita.

Il proponente

Data, ____/____/____



Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziale" di Bari

Comitato Etico Indipendente (IEC)

Segreteria Scientifica c/o Servizio di Farmacia del Policlinico di Bari

P.zza G.Cesare,11 - 70124 Bari - Tel. 080 5593399 - Fax 080 5575716

E-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Indirizzo Internet: www.farmacia.cimedoc.uniba.it

Allegato 13

**Al Presidente
Comitato Etico Indipendente
A.O.U. "Policlinico Consorziale"
P.za G. Cesare, 11 – Bari**

TITOLO: _____

Codice _____

Sperimentatore principale: _____

Fase _____

N° soggetti previsti per lo studio

N° soggetti arruolati dall'inizio dello studio

N° soggetti che hanno completato il trattamento

N° soggetti che hanno interrotto prematuramente lo studio (*breve descrizione delle motivazioni*)

N° reazioni avverse verificatesi:

serie n. _____ di cui:

attese n. _____

inattese n. _____

CI SONO NUOVI DATI IN LETTERATURA O RICERCHE SIMILI O RISULTATI DI ANALISI AD INTERIM DELLO STUDIO IN OGGETTO CHE POTREBBERO INFLUENZARE IL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO E/O IL RAZIONALE DELLA SPERIMENTAZIONE?

- NO
- SI (eventuale descrizione degli aggiornamenti limitatamente alle interazioni tra farmaci, agli studi di tossicità animale, ai risultati di studi clinici conclusi, ai rapporti sulla sicurezza del farmaco in studio, risultati analisi ad interim)

CI SONO STATI DEI CAMBIAMENTI NELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE?

- NO
- SI _____

CI SONO STATI DEI CAMBIAMENTI NELLO STAFF MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE?

- NO
- SI _____

DALL'ULTIMA REVISIONE SONO INTERVENUTI NUOVI ELEMENTI TALI DA MODIFICARE QUANTO DICHIARATO IN SEDE DI APPROVAZIONE DELLO STUDIO CLINICO IN RELAZIONE AD UN POSSIBILE CONFLITTO DI INTERESSI

- NO
- SI _____

Lo sperimentatore principale

Data, ____/____/____