

Comitato Etico Sezionale - IRCCS- ISMETT

Procedure Operative Standard (POS)

[Document subtitle]

Per **Procedure Operative Standard** (di seguito **“POS”**) si intendono le modalità operative adottate dal Comitato Etico sezionale IRCCS-ISMETT (di seguito **“CE ISMETT”**) e dalla sua Segreteria Tecnico - Scientifica (di seguito **“STS”**), per lo svolgimento delle attività di competenza relative agli Studi, come definiti nel *“Regolamento interno di funzionamento del Comitato Etico Sezionale di ISMETT”* (di seguito **“Regolamento”**).

Le POS costituiscono un allegato del Regolamento del CE ISMETT, sono redatte dal Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica, sono approvate dal CE ISMETT e sono destinate a tutti i soggetti a vario titolo coinvolti nella conduzione di uno Studio: CE ISMETT, altri Comitati Etici eventualmente coinvolti, Promotori profit e no-profit, Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO), Sperimentatori, Direzioni Aziendali, etc.

Tali procedure, al pari del Regolamento, sono pubblicate nella sezione del sito web dell'Istituto dedicata al CE ISMETT.

Le POS vengono sottoposte a revisione con cadenza almeno annuale e comunque ogni qualvolta se ne ravvisi la necessità.

## **POS N.1**

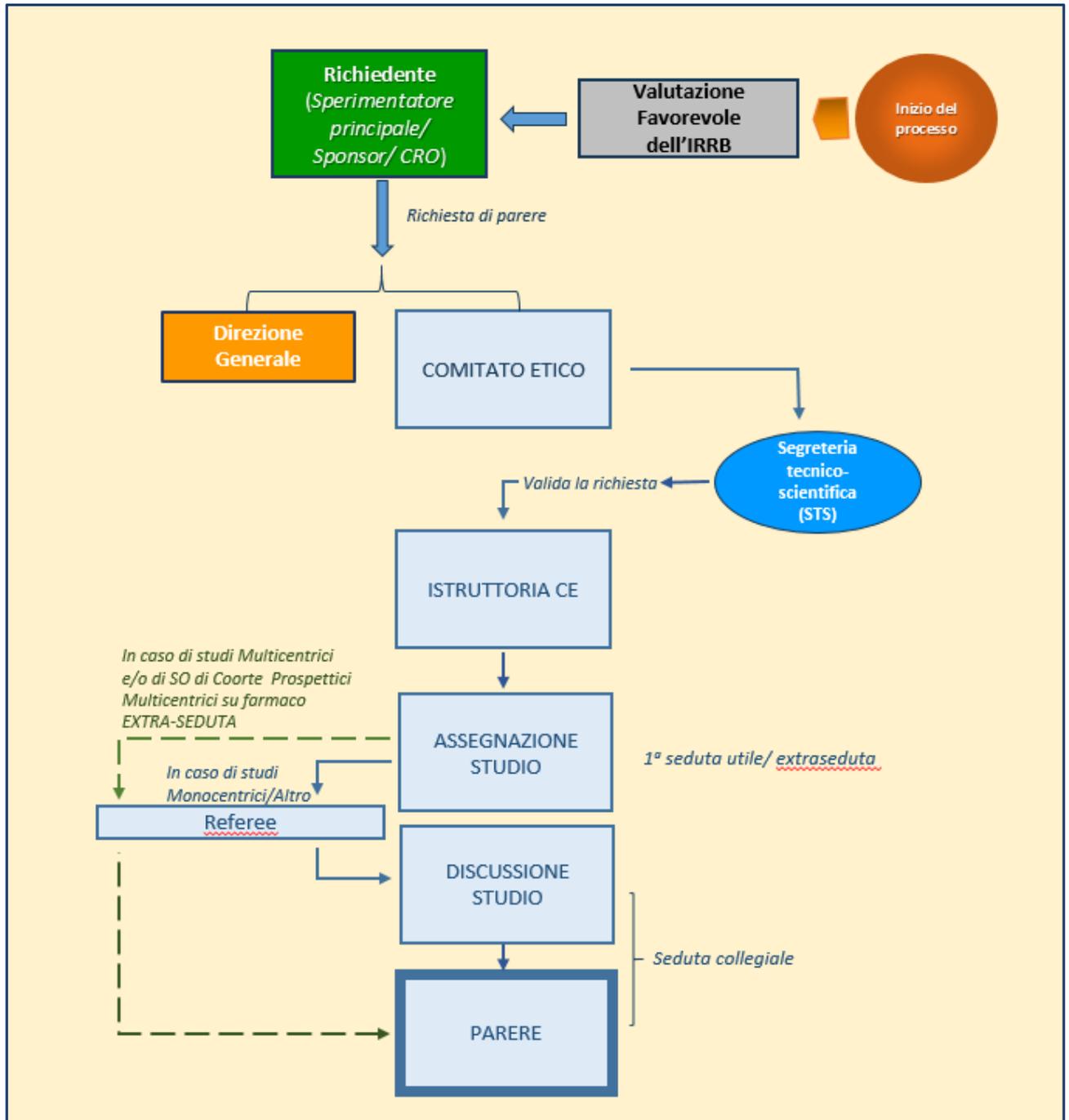
### **ITER PER LA PRESENTAZIONE, VALUTAZIONE, APPROVAZIONE DELLO STUDIO, REDAZIONE DEL VERBALE DELLA SEDUTA**

Questa procedura viene adottata per rendere esplicito e trasparente l'iter di valutazione delle richieste sottoposte al CE ISMETT, fornendo a tutti gli attori del processo, indicazioni operative uniformi sulle attività/adempimenti da porre in essere.

L'iter di valutazione delle richieste si articola nelle seguenti fasi:

- a) Inoltro della richiesta al CE ISMETT
- b) Validazione della STS e Assegnazione Referee
- c) Convocazione delle riunioni
- d) Svolgimento delle riunioni
- e) Rilascio di parere/presa d'atto e redazione del verbale della seduta
- f) Archiviazione della documentazione dello Studio e della documentazione del CE ISMETT.

### QUADRO D'INSIEME DEL PROCESSO: "MAPPA"



#### a) Inoltro della richiesta al CE ISMETT

La richiesta al CE ISMETT da parte di **Promotori esterni all'Istituto** (di seguito "Richiesta") deve preliminarmente essere inviata alla Direzione di Istituto di IRCCS - ISMETT e allo Sperimentatore locale principale, affinché quest'ultimo possa sottoporre lo Studio all' Institutional Research Reviewers Board ("IRRB") di ISMETT per le necessarie valutazioni interne sia dal punto di vista scientifico che da quello della sostenibilità economico- finanziaria. Nel caso di Studi "**interni**" ,promossi da soggetti operanti nell'Istituto, la richiesta andrà inviata dallo Sperimentatore direttamente all'IRRB.

I promotori esterni/sperimentatori una volta ottenuto il rilascio del parere favorevole da parte della Segreteria dell'IRRB, , potranno avanzare la Richiesta di parere che dovrà essere indirizzata al Presidente del CE ISMETT, al Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica (STS) e alla Direzione di Istituto di IRCCS - ISMETT.

La Richiesta, trasmessa alla STS , dovrà essere corredata da due copie cartacee ed una elettronica (es. CD Rom o chiave USB) del dossier dello Studio e dovrà essere indirizzata al:

**Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica CE ISMETT**

c/o IRCCS - ISMETT, Via Tricomi 5, 90127 Palermo

La documentazione da allegare alla Richiesta deve essere predisposta nel rispetto delle *check-list*, suddivise per singola tipologia di studio e riportate nell'ALLEGATO 1 "*Elenco dei documenti da presentare al CE ISMETT per la valutazione degli Studi.*"

Stesse modalità di presentazione dovranno essere osservate anche per le sperimentazioni cliniche farmacologiche registrate nel portale istituzionale dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OsSC), il cui referente per IRCCS-ISMETT è stato individuato nel Responsabile STS del CE ISMETT.

La Richiesta deve pervenire entro il termine di **30 giorni** prima di ciascuna seduta fissata come da calendario pubblicato nella sezione del sito web di ISMETT dedicata al CE ISMETT.

Le Richieste pervenute oltre il suddetto termine, ovvero quelle in eccesso rispetto al numero massimo valutabile per seduta, come *infra* indicato, saranno calendarizzate – in caso di esito positivo della fase di validazione – per la seduta successiva.

Il numero massimo degli studi da esaminare sarà determinata dal Presidente, che vi provvederà anche tenuto conto della tipologia e complessità degli studi proposti o di eventuali urgenze.

**Richiesta di parere ad opera del richiedente:**

**Avviene mediante:**

- **L'invio della lettera di intenti (vedi form) indirizzata al:**  
*Presidente e al Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Sezionale IRCCS-ISMETT via E. Tricomi 5, 90127 Palermo (Italy)*  
**e**  
*Direzione Generale IRCCS-ISMETT via E. Tricomi 5, 90127 Palermo (Italy)*
- **L'invio del dossier in duplice copia cartacea ed una su supporto informatico (CD Rom, Chiave USB etc.) al seguente recapito:**  
*Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica CE ISMETT c/o IRCCS – ISMETT, via E. Tricomi 5 90127 Palermo*

## b) Validazione da parte della STS e Assegnazione

Le attività di Validazione e Assegnazione relative a “*Uso compassionevole*”, “*Emendamenti sostanziali e non sostanziali*”, “*Indagini su dispositivi medici*” sono disciplinate dalle apposite POS alle quali si rinvia.

Ricevuta la Richiesta, la STS:

1. la protocolla in entrata unitamente alla documentazione ricevuta;
2. assegna alla stessa il Codice Identificativo dello Studio, come *infra* indicato;
3. la inserisce nel Registro degli Studi, seguendo una numerazione progressiva di Registro;
4. conserva la **copia cartacea** in apposito armadio chiuso a chiave, sito presso i locali assegnati alla segreteria e salva la **copia elettronica** dei documenti nel server di IRCCS-ISMETT, all'interno del folder elettronico denominato “CE ISMETT” in un'apposita cartella criptata identificante lo Studio. Le cartelle elettroniche di ogni specifico Studio sono nominate inserendo: **(i)** Codice Identificativo dello studio = identificativo del nr. IRRB; **(ii)** la tipologia, secondo i seguenti criteri: S.I.=Studio Interventistico; S.O.P.=Studio Osservazionale Prospettico; S.O.R.=Studio Osservazionale Restrospettivo; E.S.=Emendamento Sostanziale; E.n.S.=Emendamento non Sostanziale; Notifica; U.C.=Uso compassionevole; **(iii)** cognome dello sperimentatore principale per ISMETT e **(iv)** laddove disponibile, l'acronimo dello Studio.

**Esempio: IRRB\_00\_17\_S.I.\_Rossi\_CLAP**

La STS, **entro 7 giorni** dalla ricezione della Richiesta, verifica:

1. che lo Studio abbia ricevuto il parere favorevole dell'IRRB;
2. in caso positivo, verifica la completezza e la congruità della Richiesta. Per **completezza documentale** si intende la presenza di tutti i documenti richiesti dalla normativa vigente e secondo la check-list contenuta nell'ALLEGATO 1 per singola tipologia di Studio; per **congruità** del dossier documentale si intende la conformità delle modalità di presentazione rispetto alla presente procedura (es. presenza della copia elettronica e cartacea e invio a tutti i destinatari) nonché la correttezza formale (es. presenza della data e della versione del documento e coerenza dei dati in tutti i documenti).

A seconda dell'esito del processo di validazione, si identificano due condizioni:

### a.Documentazione **NON COMPLETA** e/o **NON CONGRUA**

In questo caso, la STS provvede **entro il termine di cui sopra (7 giorni dalla data di ricezione)** a inviare per *e-mail* sia al promotore che allo sperimentatore principale locale (IRCCS-ISMETT) richiesta di integrazione/modifica documentale.

Nel caso di sperimentazioni cliniche farmacologiche, la richiesta di integrazione/modifica deve avvenire utilizzando le apposite funzioni dell'OsSC.

Le integrazioni/modifiche richieste devono essere trasmesse dal promotore/sperimentatore **per e-mail** all'indirizzo [sts@ismett.edu](mailto:sts@ismett.edu), in unica soluzione entro e non oltre **12** giorni dalla relativa richiesta.

Nel caso di sperimentazioni cliniche farmacologiche, le integrazioni/modifiche devono essere trasmesse attraverso l'OsSC nonché per e-mail all'indirizzo sopra indicato.

Decorso tale termine ed in assenza di ricezione delle integrazioni/modifiche richieste, la STS sospenderà la procedura di validazione fino a un massimo di 3 mesi, termine dopo il quale lo studio sarà considerato come ritirato dal Promotore esterno/Sperimentatore locale e, quindi,

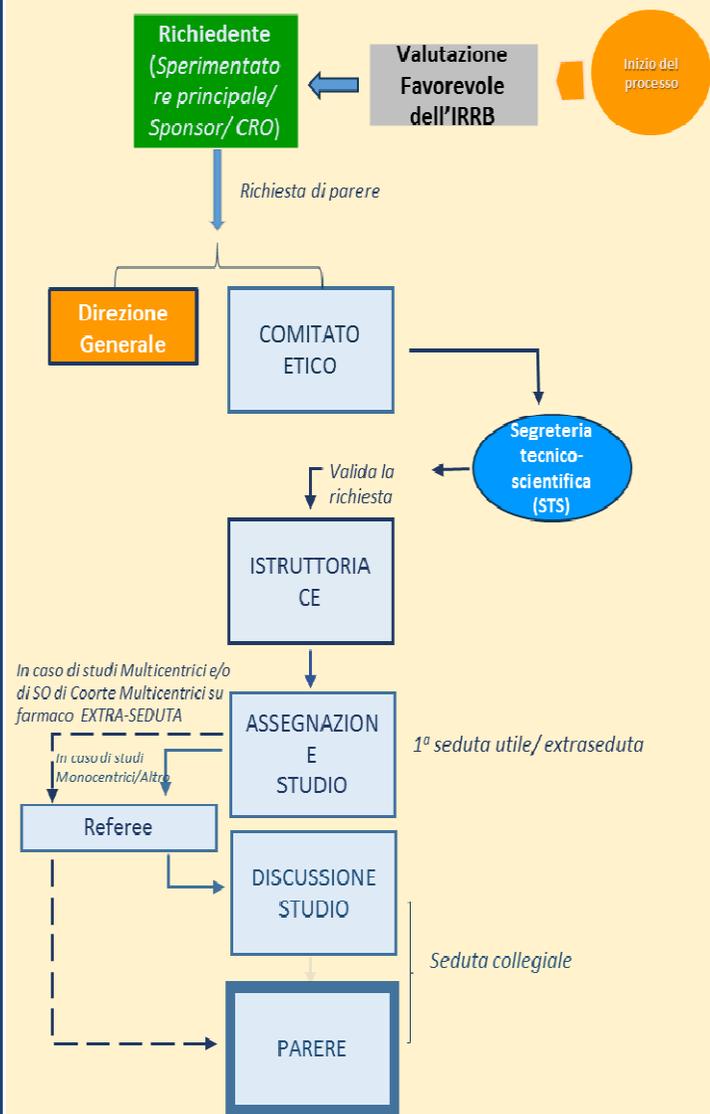


## **Attività istruttoria del Referee**

Il Referee che ha ricevuto in assegnazione lo studio o durante la seduta o in fase di extra seduta (es. parere unico per studio multicentrico) dovrà fare pervenire alla STS, entro 10 giorni di calendario dall' assegnazione, una relazione, redatta secondo il form «Griglia di valutazione» (vedi figura a lato) contenente le proprie valutazioni sullo studio.



## «Mappa»



## ATTIVITA'

## TIMING



### c) Convocazione delle riunioni

Il CE ISMETT si riunisce in seduta ordinaria con cadenza mensile secondo il calendario stabilito semestralmente e pubblicato nella sezione del sito web dell'Istituto dedicata al CE ISMETT, unitamente alle date di scadenza per la presentazione delle richieste di parere.

Il CE ISMETT si riunisce altresì, in seduta straordinaria, tutte le volte che il Presidente o almeno quattro dei componenti ne ravvisino la necessità. In questo caso nella richiesta di convocazione straordinaria, da inviare alla STS, dovrà essere data evidenza delle relative motivazioni (es. uso compassionevole).

Inoltre, in caso di oggettive e documentate ragioni di urgenza che non consentano di rispettare i termini per la convocazione straordinaria, il Presidente del CE ISMETT può adottare autonome decisioni riferendone al CE ISMETT alla seduta successiva.

Il Presidente del CE ISMETT, di concerto con la STS, predispone l'Ordine del Giorno da articolarsi, di regola, come segue: **(i)** elenco degli studi già assegnati e da discutere, distinti tra studi sperimentali, studi osservazionali, emendamenti sostanziali e non; **(ii)** richieste di uso compassionevole; **(iii)** elenco degli studi da assegnare distinti tra studi sperimentali, studi osservazionali, emendamenti sostanziali e non **(iv)** argomenti rimasti in sospeso nelle precedenti riunioni; **(v)** varie ed eventuali.

La convocazione dovrà essere inviata a cura del Responsabile della STS a mezzo posta elettronica almeno 5 giorni prima della seduta.

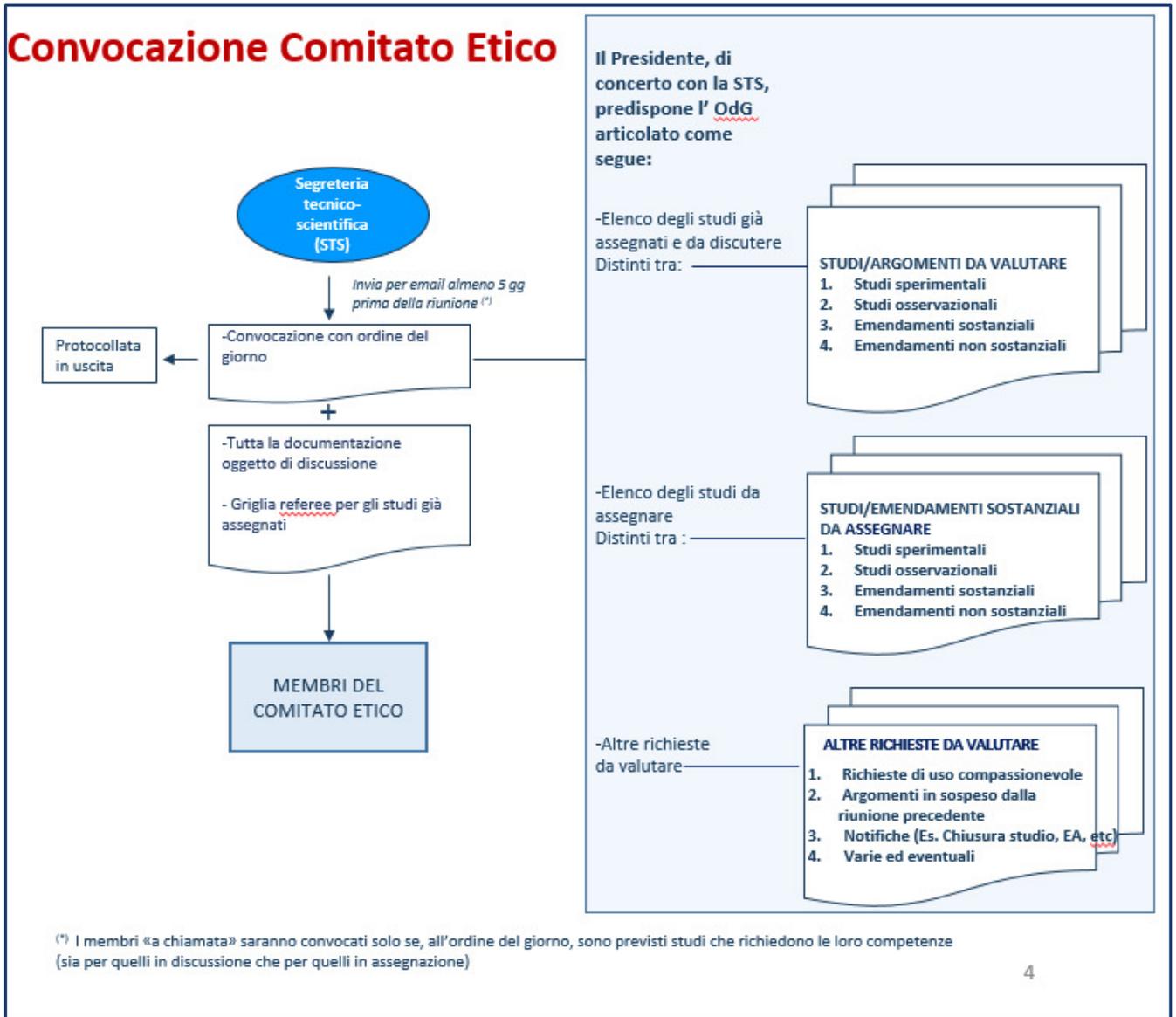
Nel caso di seduta straordinaria la convocazione sarà comunicata, con le medesime modalità, con almeno 2 giorni di preavviso.

Alla convocazione sono allegati:

1. l'ordine del giorno;
2. il verbale della seduta precedente.
3. per ciascuno Studio, il relativo materiale di riferimento;

Qualora all'ordine del giorno siano posti Studi che richiedono la partecipazione delle figure di riferimento indicate alle lettere o), p), q), r) dell'art 2 del D.M 08.02.2013 (c.d. membri a chiamata), la STS dovrà procedere alla convocazione degli stessi e la loro presenza è obbligatoria, pena l'invalidità del parere espresso dal CE ISMETT.

Non è ammesso l'intervento per delega.



### d) Svolgimento delle riunioni

Per la seduta del CE ISMETT, il Responsabile della STS predispone i seguenti documenti:

- Foglio presenze e firme (il cui modello è allegato sub [\*\*]) alla presente POS;
- Copia dell'OdG per ciascun componente;
- Materiale elettronico di tutti gli studi/emendamenti/note oggetto di discussione, da proiettare durante la seduta;
- Documentazione cartacea oggetto di assegnazione al Referee, per gli Studi da assegnare in seduta.

Accertata la presenza del *quorum* costitutivo previsto dal Regolamento (metà + 1 dei componenti) e – quindi - la sussistenza del numero legale, il Presidente del CE ISMETT apre la seduta.

In caso di assenza del Presidente, tutte le relative funzioni sono assunte dal vice-Presidente.

Il Presidente invita i componenti a dichiarare la sussistenza di conflitti di interessi in relazione agli Studi in esame e a firmare il foglio delle presenze.

Qualora uno o più componenti versassero in conflitto di interessi, questi dovranno astenersi dalla partecipazione alla presentazione/discussione/decisione sullo Studio e a tal fine dovranno temporaneamente allontanarsi dalla seduta.

Ogni argomento posto all'Ordine del Giorno è introdotto dal Presidente, il quale invita i Referee a relazionare in merito agli Studi agli stessi assegnati e oggetto di discussione.

Il Referee dello Studio relaziona al Comitato sui seguenti aspetti:

- analisi del Protocollo/Foglio informativo e Consenso Informato per la partecipazione allo Studio. Con particolare riguardo al consenso informato per la partecipazione allo Studio, il Referee dovrà verificare che **(i)** le informazioni siano conformi al protocollo; **(ii)** il linguaggio utilizzato sia chiaro e comprensibile anche tenuto conto dell'età del soggetto da arruolare, nonché **(iii)** l'assenza di acronimi e comunque di termini tecnici; **(iv)** siano ben descritti i rischi e i benefici dello Studio nonché le procedure cui sottoporre il paziente;
- rappresentatività epidemiologica della popolazione in studio;
- comparabilità delle popolazioni, le misure adottate per evitare sbilanciamenti tra gruppi e i criteri di selezione dei pazienti per l'ammissione/esclusione allo studio;
- stima della dimensione del campione: paziente/eventi;
- significatività statistica e clinica, con l'ausilio del biostatistico;
- metodo di analisi dei risultati in relazione ai pazienti persi al follow-up;
- analisi degli endpoint primari e secondari;
- appropriatezza delle tecniche di analisi statistica in relazione alla problematica in studio;
- coerenza dei benefici attesi con i risultati di altri studi pubblicati;
- valutazione dei costi;
- misure di sicurezza per la protezione dei dati personali dei pazienti arruolati nello Studio, in conformità alle previsioni del D. Lgs 196/2003 ("Codice Privacy");
- (se applicabile) presenza della Polizza e del Certificato assicurativo specifici per lo Studio e coerenza e idoneità degli stessi rispetto alle caratteristiche dello Studio. A tal fine, il Referee dovrà compilare l'apposita sezione del form "Griglia di valutazione" allegato sub [2]. Sarà poi cura dell'Esperto in materia di assicurazioni verificare che i massimali garantiti, i termini indicati in polizza per la manifestazione dei danni e per la presentazione della richiesta di risarcimento, i periodi di copertura postuma siano conformi alle previsioni della normativa in materia alla luce delle informazioni riportate dal Referee nella predetta sezione e che comunque non siano previste franchigie opponibili al paziente e che in ipotesi di recesso, la compagnia garantisca in ogni caso la copertura dei pazienti già arruolati;
- eventuali criticità/osservazioni;

La Griglia, firmata e datata dal Referee, sarà conservata agli atti dello Studio.

Segue discussione collegiale.

E' possibile procedere all'audizione dello sperimentatore locale, appositamente convocato dalla STS, a chiarificazione di alcuni aspetti dello Studio.

Il CE ISMETT nel procedere alla valutazione dello Studio tiene conto dei principi di cui agli art. 5 e 6 del DM 08.02.2013 nonché dei seguenti elementi:

- il rationale del progetto, l'idoneità e la completezza delle informazioni documentali fornite e la capacità delle stesse di rispondere alle questioni etiche che sorgono nel contesto dello Studio.

- l'adeguatezza del protocollo, in relazione agli obiettivi dello Studio, la completezza dell'analisi statistica e l'efficienza scientifica, la giustificazione dei rischi prevedibili in rapporto ai benefici attesi per il soggetto e/o altri.
- dati di qualità del medicinale sperimentale (IMP/Pe IMP), dati di farmacologia non clinica e tossicologica, dati clinici.
- le modalità di arruolamento dei soggetti e di informazione degli stessi e acquisizione del consenso.
- le coperture assicurative, ove prescritte per legge, conformi alle previsioni del D.M. 14.07.2009 .
- le misure che saranno adottate per assicurare la riservatezza dei dati personali del soggetto;
- l'adeguatezza della struttura sanitaria
- l'eventuale proposta di convenzione del Promotore, da formulare utilizzando apposito schema tipo di convenzione predisposto da ISMETT e pubblicato nella sezione del sito web dell'Istituto dedicata al CE ISMETT;
- gli aspetti economici, verificando che siano coperte da parte del promotore dello Studio tutte le spese di cui all'art. 6 comma 1 del D.M. 8 febbraio 2013;

#### e) Rilascio Parere e redazione verbale

Una volta completata, per ciascuno Studio, la discussione collegiale, il CE ISMETT adotta le proprie decisioni con voto palese della maggioranza dei presenti aventi diritto al voto.

In caso di parità prevale il voto del Presidente e, in caso di sua assenza o impedimento, del Vice Presidente.

Nei casi in cui uno o più membri siano incompatibili le decisioni del CE ISMETT relative allo specifico Studio, dovranno essere adottate dalla metà più uno dei rimanenti componenti presenti e aventi diritto.

I componenti dissenzienti hanno il diritto di far riportare per esteso nel verbale le proprie dichiarazioni contrarie.

Il CE ISMETT esprime:

- **Parere favorevole:** lo Studio può essere avviato così come presentato;
- **Parere NON favorevole:** lo Studio è ritenuto scientificamente/eticamente non giustificato;
- **Parere favorevole con riserva di ottenere modifiche e/o integrazioni:** in questo caso l'efficacia del parere favorevole decorre da quando il Presidente e il Segretario avranno accertato che le modifiche siano conformi a quanto richiesto.
- **Parere sospeso per richiesta di chiarimenti:** in questo caso il CE ISMETT potrà esprimere il proprio parere solo dopo aver ricevuto i chiarimenti richiesti.
- **Prese d'atto:** limitatamente agli Studi osservazionali retrospettivi laddove non sia prescritto il motivato parere (es. Autorizzazione 9 del Garante Privacy, "Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica"), agli emendamenti non sostanziali nonché alle informazioni che lo Sperimentatore è tenuto a trasmettere al CE ISMETT ai fini del monitoraggio sugli Studi.

Il CE ISMETT può revocare e/o sospendere i pareri dallo stesso espressi in precedenza, sulla base di giustificati motivi e di idonea documentazione successivamente pervenuta.

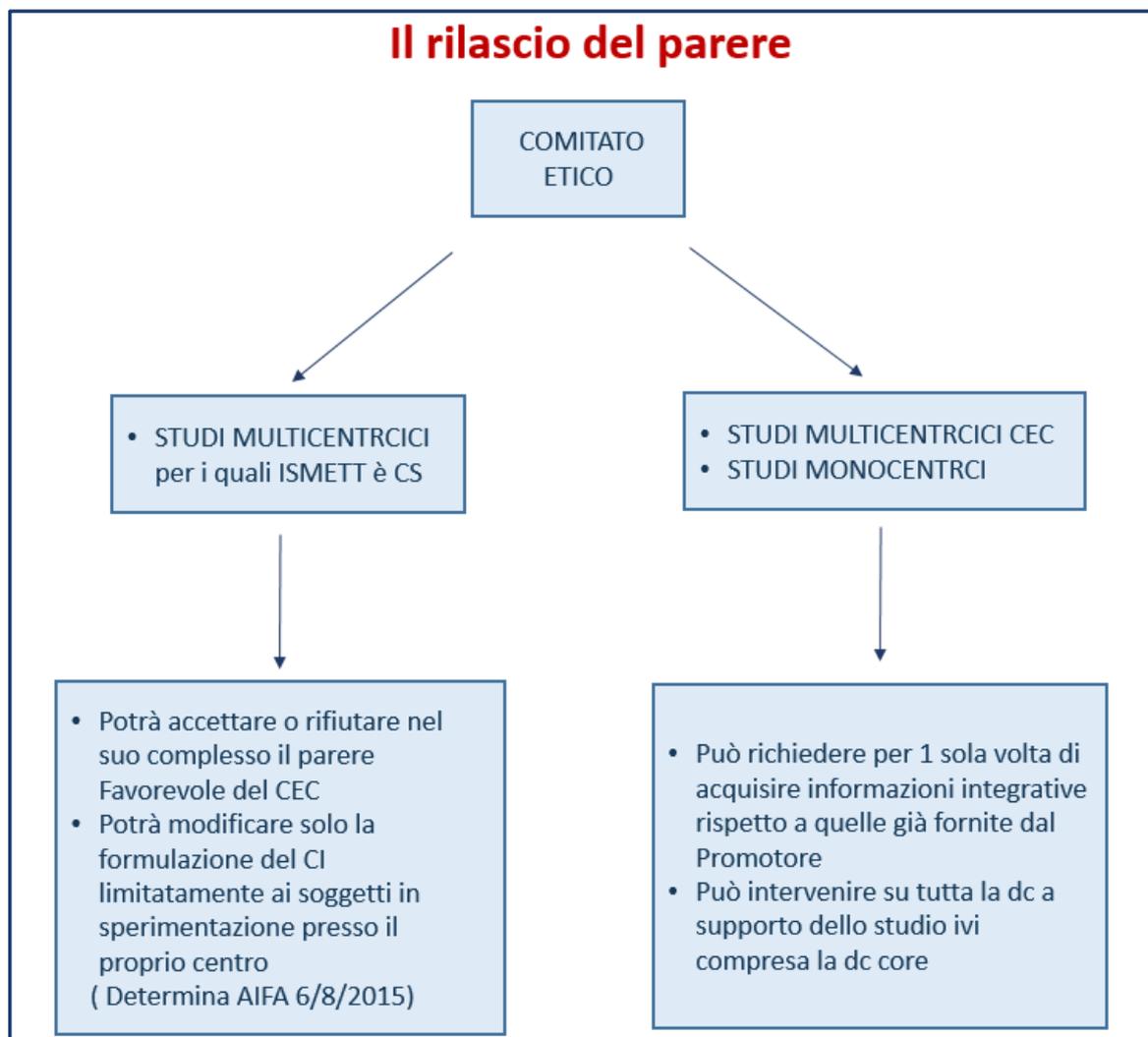
Il parere del CE ISMETT deve essere espresso nel rispetto della tempistica riportata nella tabella sotto indicata:

Tipologia di Studio	Tempistica
<b>Studi interventistici multicentrici con o senza farmaci per i quali ISMETT è Centro Coordinatore</b>	Parere entro <b>30 giorni</b> dalla data di <b>ricezione della richiesta di parere</b> da parte del Promotore
<b>Studi interventistici multicentrici con o senza farmaci per i quali ISMETT è Centro Satellite</b>	Parere entro <b>30 giorni</b> dalla data di <b>ricezione del Parere Unico</b> del CE del Centro Coordinatore
<b>Studi interventistici monocentrici con o senza farmaci</b>	Parere entro <b>60 giorni</b> dalla data di <b>ricezione della richiesta di parere</b>
<b>Studi osservazionali con dispositivi (monocentrici/multicentrici)</b>	si rinvia alla specifica POS
<b>Studi interventistici con dispositivi (monocentrici/multicentrici)</b>	si rinvia alla specifica POS
<b>Studi osservazionali multicentrici prospettici con farmaco per i quali ISMETT è Centro Coordinatore</b>	Parere entro <b>45 giorni</b> dalla data di ricezione della richiesta di parere da parte del Promotore
<b>Studi osservazionali multicentrici prospettici con farmaco per i quali ISMETT è Centro Satellite</b>	Parere entro <b>30 giorni</b> dalla data di ricezione del Parere Unico del CE Centro Coordinatore
<b>Altre categorie di Studi osservazionali multi/monocentrici</b>	Parere <b>entro 60 giorni</b> dalla data di ricezione della richiesta di parere da parte del Promotore
<b>Prese d'atto</b>	<b>Entro 60 giorni</b> dalla data di <b>ricezione della notifica</b> da parte del Promotore

Durante il periodo di esame della Richiesta, il CE ISMETT, in caso di sperimentazioni monocentriche, ovvero di sperimentazioni multicentriche laddove ISMETT sia Centro Coordinatore, può richiedere per una sola volta di acquisire informazioni integrative rispetto a quelle già fornite dal Promotore.

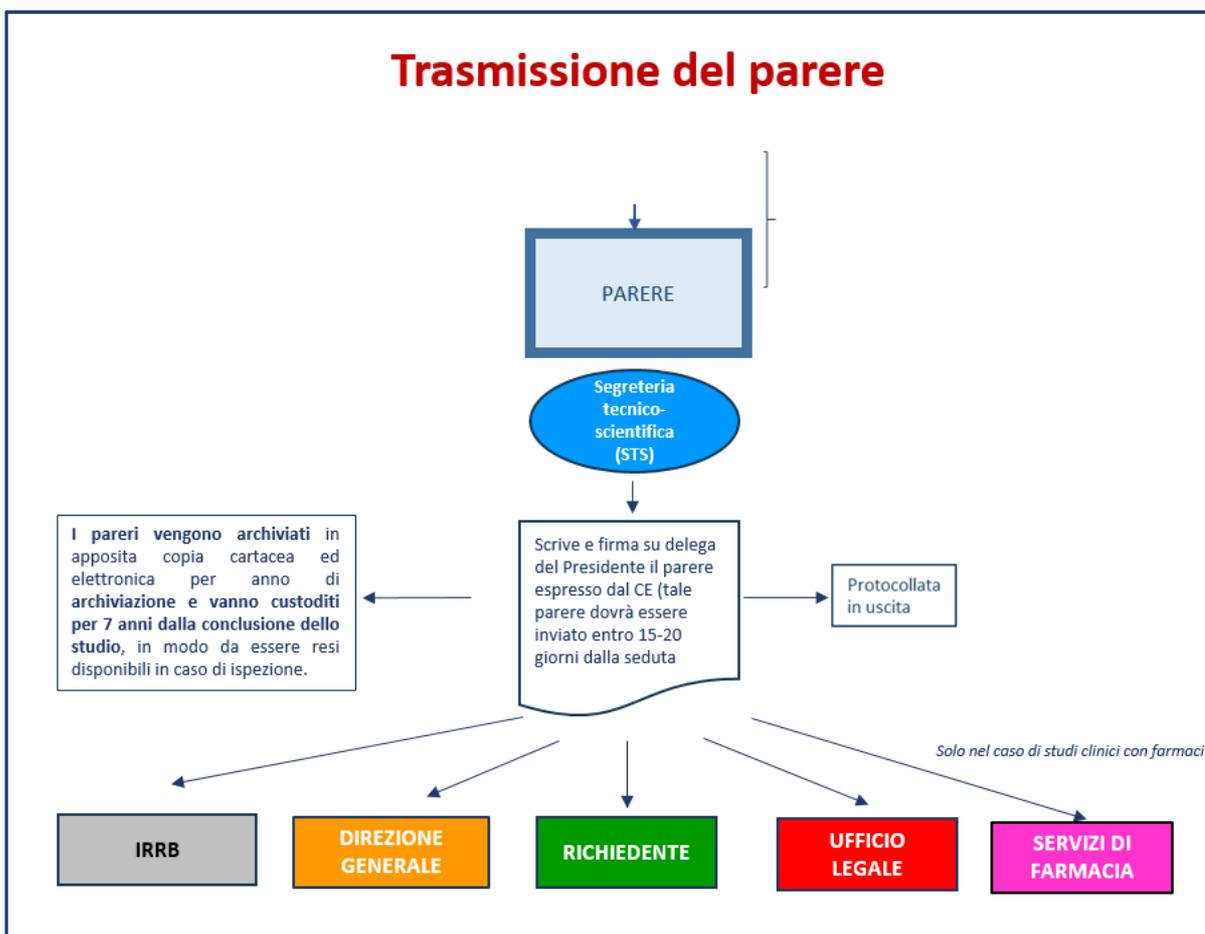
Invece, nel caso di studio multicentrico cui ISMETT partecipi quale Centro Satellite, il CE ISMETT:

- potrà accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole del Comitato Etico del Centro Coordinatore o
- potrà modificare la formulazione dei consensi informati limitatamente ai soggetti in sperimentazione presso il proprio centro e subordinare all'accettazione di tali modifiche la partecipazione allo Studio, secondo le disposizione di cui alla determia AIFA del 6 agosto 2015.



Tutti i pareri sono rilasciati per iscritto, corredati di adeguate motivazioni e dovranno contenere l'indicazione dei componenti presenti alla seduta (nome, qualifica e se componente interno o esterno), di eventuali astensioni, dei dati identificativi dei protocolli e di tutti i documenti esaminati, con le relative versioni e date.

Tutte le comunicazioni ai promotori, agli sperimentatori locali e alle direzioni aziendali, nonché agli altri Comitati Etici eventualmente coinvolti nello Studio, avvengono a mezzo e-mail da parte della responsabile della STS. In caso di Studi con farmaci le comunicazioni avvengono anche attraverso l'OsSC.



Il **verbale** della seduta è redatto entro **5** giorni dal Responsabile della Segreteria che lo sottoscrive unitamente al Presidente. Il verbale è protocollato come atto interno del CE ISMETT e conservato agli atti.

I **pareri** per i singoli Studi ed emendamenti sostanziali sono redatti dal Responsabile della STS entro **15-20 gg** dalla riunione. I pareri sono firmati dal Responsabile della STS e, dopo essere stati protocollati in uscita, sono trasmessi via e-mail allo sperimentatore locale, al promotore, alla Direzione d' Istituto, all'Ufficio legale e all'Ufficio di ricerca di ISMETT e qualora si tratta di studi clinici con farmaci anche al Servizio di Farmacia, per tutti gli adempimenti connessi agli Studi.

**g) Archiviazione della documentazione dello Studio e della documentazione del CE ISMETT.**

La Documentazione dello Studio oggetto della valutazione del CE ISMETT unitamente al parere da questi rilasciato e al verbale delle relative riunioni (sia in copia elettronica che cartacea) viene conservata a cura della STS per almeno **sette anni** dalla conclusione dello Studio di riferimento.

E', altresì, cura della STS tenere una raccolta dei pareri e dei verbali delle riunioni suddivisa per anno.