



Comitato Etico Locale - IRCCS- ISMETT

Procedure Operative Standard (POS)

Per **Procedure Operative Standard** (di seguito "**POS**") si intendono le modalità operative adottate dal Comitato Etico Locale IRCCS-ISMETT (di seguito "**CEL ISMETT**" o semplicemente "**CEL**") 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 che costituiscono un allegato del Regolamento del CEL ISMETT, sono redatte dal Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica, sono approvate dal CEL 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 CEL ISMETT.

Le POS vengono sottoposte a revisione ogni qualvolta se ne ravvisi la necessità.

POS N.1

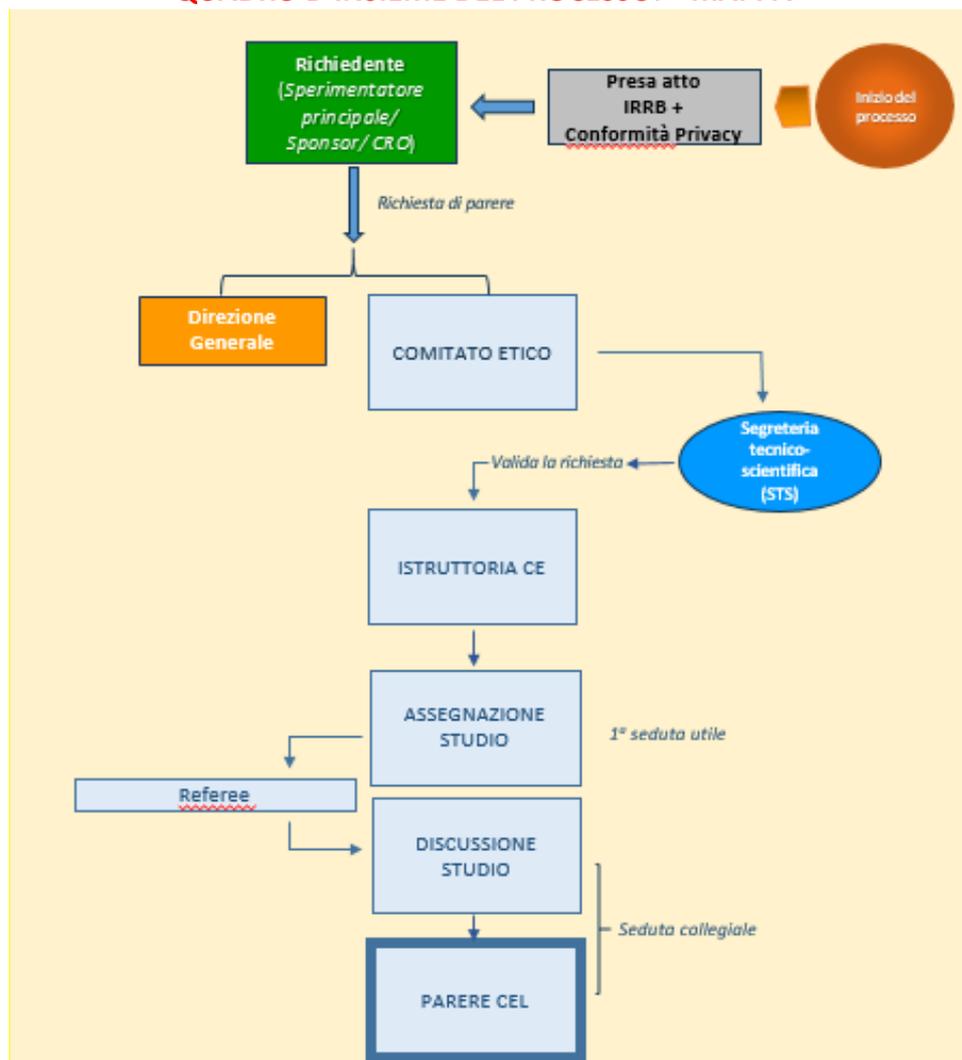
ITER PER LA PRESENTAZIONE, VALUTAZIONE, APPROVAZIONE DELLO STUDIO, REDAZIONE DEL VERBALE DELLA SEDUTA

Questa procedura viene adottata per rendere esplicito e trasparente l'iter di valutazione delle richieste sottoposte al CEL 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:

- Inoltro della richiesta al CEL ISMETT
- Validazione della STS e Assegnazione *Referee*
- Convocazione delle riunioni
- Svolgimento delle riunioni
- Rilascio di parere/presa d'atto e redazione del verbale della seduta
- Archiviazione della documentazione dello Studio e della documentazione del CEL ISMETT

QUADRO D'INSIEME DEL PROCESSO: "MAPPA"



a) Inoltro della richiesta al CEL ISMETT

La richiesta al CEL ISMETT da parte di **Promotori esterni all'Istituto** (di seguito "Richiesta") deve preliminarmente essere inviata alla Direzione Scientifica 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; lo sperimentatore dovrà, inoltre, inviare al CEL ISMETT la presa d'atto IRRB e la dichiarazione di conformità agli adempimenti privacy, in accordo alla Policy Ricerca tempo per tempo vigente.

I promotori esterni/sperimentatori una volta ottenuto il rilascio della presa d'atto da parte della Segreteria dell'IRRB e la Dichiarazione di conformità (come da policy: Il Trattamento Dei Dati Personali Nell'ambito Delle Attività Di Ricerca Biomedica), potranno avanzare la Richiesta di parere che dovrà essere indirizzata al Presidente del CEL ISMETT, al Responsabile della STS e alla Direzione di Istituto di IRCCS - ISMETT.

La Richiesta, trasmessa alla STS , dovrà essere corredata da una copia elettronica del dossier dello Studio, trasmessa a mezzo email all'indirizzo:

fvenuti@ismett.edu

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 CEL ISMETT per la valutazione degli Studi.*"

La Richiesta deve pervenire entro il termine di **20 giorni** prima di ciascuna seduta fissata come da calendario pubblicato nella sezione del sito web di ISMETT dedicata al CEL 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 Locale IRCCS-ISMETT
via E. Tricomi 5, 90127 Palermo (Italy)*
e
*Direzione Generale IRCCS-ISMETT
via E. Tricomi 5, 90127 Palermo (Italy)*
- **Il dossier dello studio dovrà essere trasmesso solo in formato elettronico a mezzo email all'indirizzo:**

fvenuti@ismett.edu

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** (ove presente) 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 "CEL 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)** l'acronimo dello Studio, laddove disponibile.

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.

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

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, archiviato, senza necessità di ulteriore comunicazione.

Ai fini della verifica del rispetto dei termine di legge per il rilascio del parere del CEL ISMETT, il termine inizia a decorrere dalla data in cui la STS avrà ricevuto la documentazione.

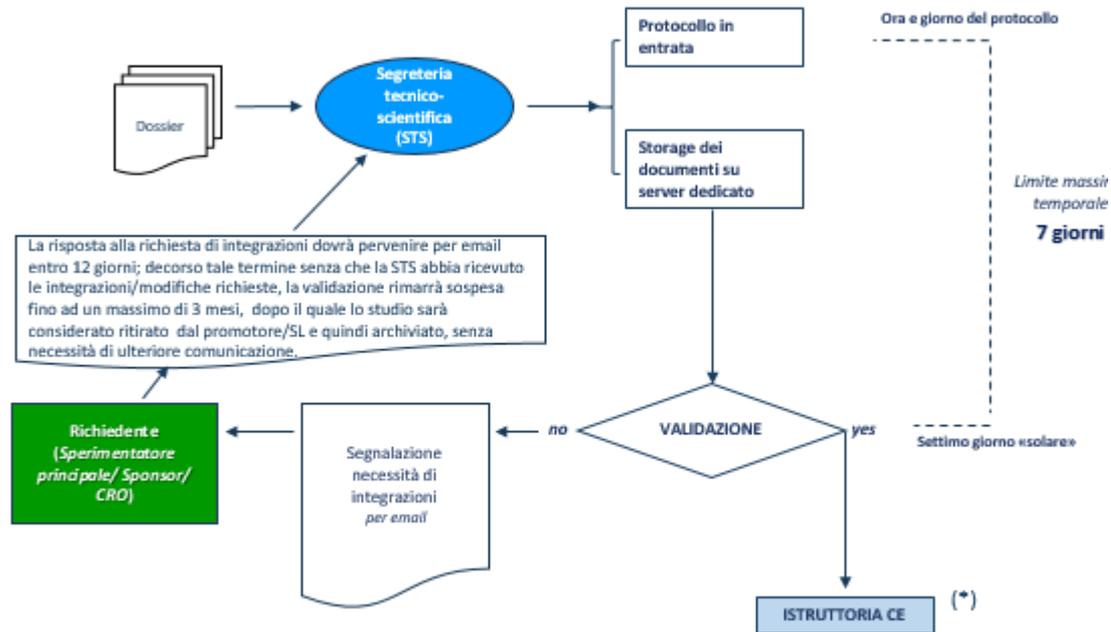
In questo caso inizierà nuovamente a decorrere il termine di 7 giorni, di cui al paragrafo b), per le attività di Validazione da parte della STS e successiva Assegnazione.

b. Documentazione COMPLETA e CONGRUA:

In questo caso, se si tratta di:

1. L' STS inserirà lo stesso all'ordine del giorno (OdG) , in modo che questo possa essere assegnato al *Referee* nella predetta seduta e valutato nella seduta successiva a quella di assegnazione. Entro il giorno successivo alla seduta di assegnazione la STS invierà al *Referee* e ai membri del CEL ISMETT, via email, copia della documentazione dello Studio, fermo restando per il *Referee* i termini di cui al seguente punto 2 .
2. Il *Referee* deve fare pervenire alla STS, entro e non oltre 10 giorni di calendario dall'assegnazione, una relazione, redatta secondo il *form* "Griglia di valutazione" allegato sub 2 alla presente POS contenente le proprie valutazioni sullo Studio. Il mancato rispetto del termine sopra indicato comporterà la mancata presentazione dello Studio alla seduta fissata per la discussione.
3. Sarà cura della STS inviare la relazione del *Referee* agli altri componenti del CEL ISMETT, tempestivamente e comunque **entro massimo 48 ore** dalla sua ricezione, affinché gli stessi possano esprimere le proprie valutazioni durante la seduta di discussione collegiale.

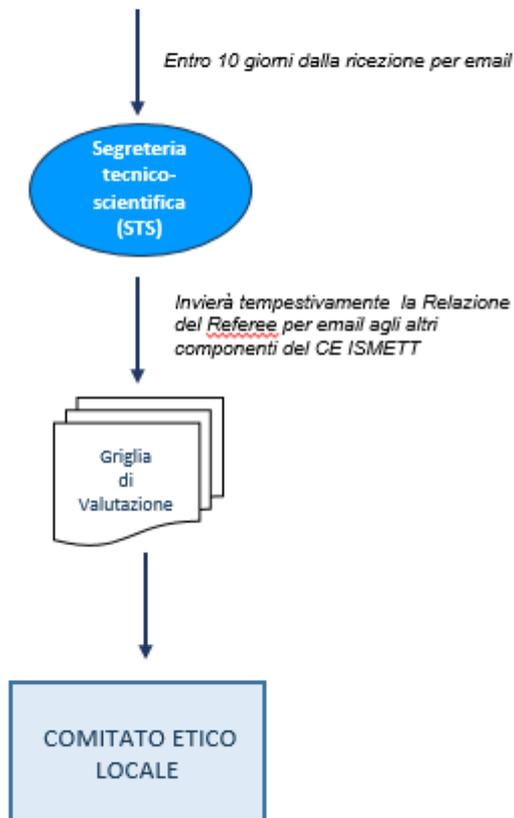
Validazione della richiesta ad opera della STS:

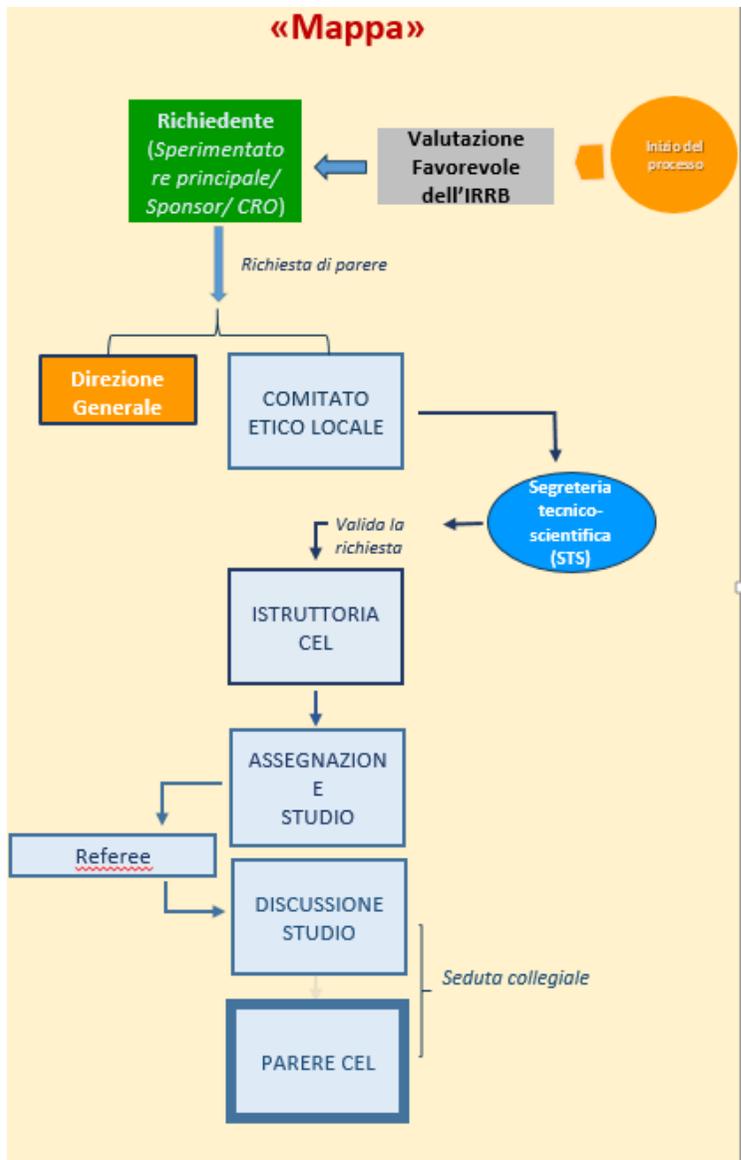


¹⁾ Saranno considerate per la fase Istruttoria le domande pervenute almeno 20 giorni in anticipo rispetto alla prima seduta utile del Comitato Etico.

Attività istruttoria del Referee

Il Referee che ha ricevuto in assegnazione lo studio dovrà fare pervenire alla STS, entro 10 giorni di calendario dall'assegnazione, una relazione, redatta secondo il form «Griglia di valutazione» contenente le proprie valutazioni sullo studio.





c) Convocazione delle riunioni

Il CEL 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 CEL ISMETT, unitamente alle date di scadenza per la presentazione delle richieste di parere (<https://www.ismett.edu/it/comitato-etico/>).

Il CEL 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 CEL ISMETT può adottare autonome decisioni riferendone al Comitato di ISMETT alla seduta successiva.

Il Presidente del CEL ISMETT, di concerto con la STS, predispose 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 della STS a mezzo posta elettronica almeno 5 giorni prima della seduta.

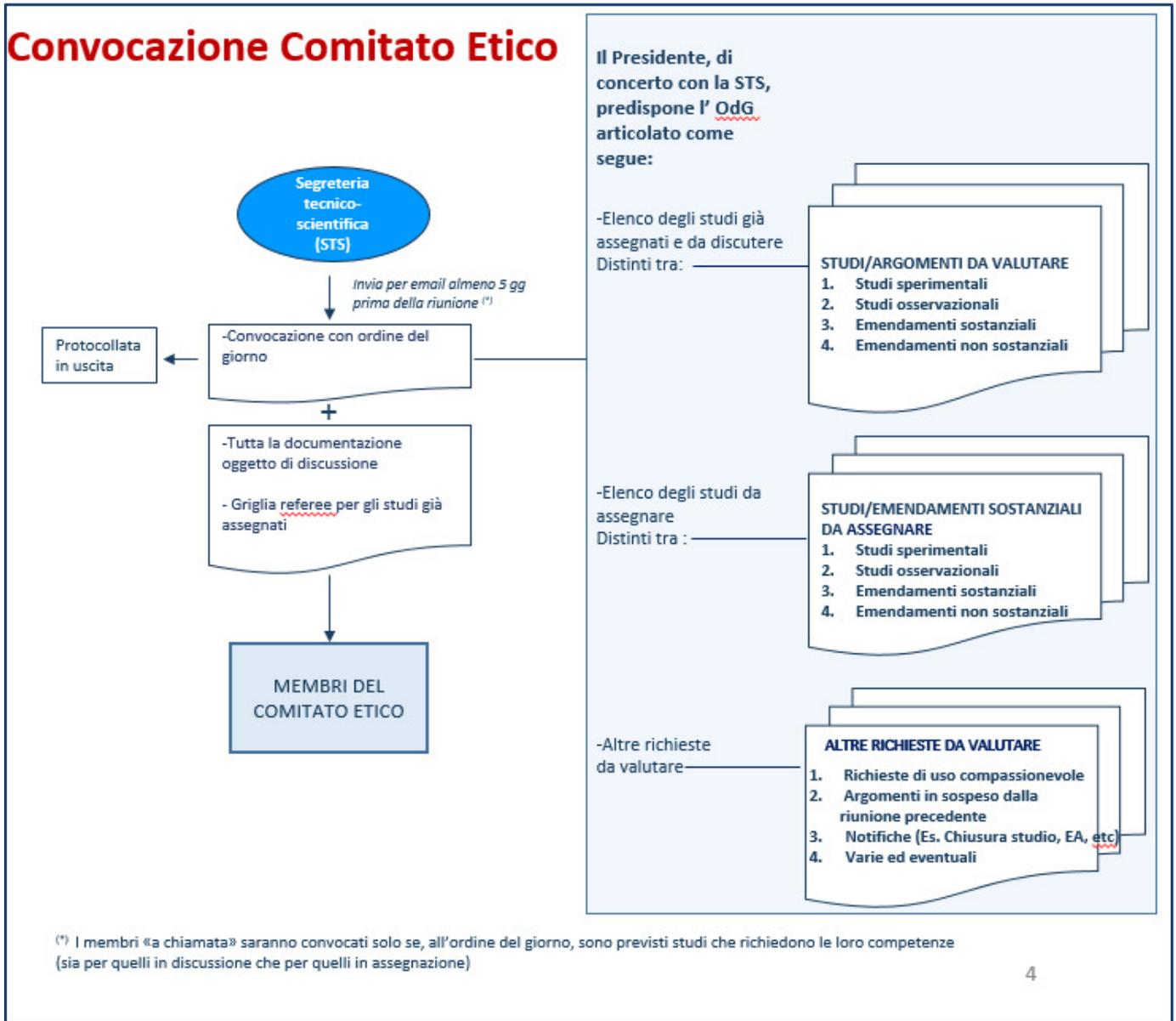
Nel caso di seduta straordinaria la convocazione sarà comunicata, con le medesime modalità, con almeno 1 giorno di preavviso.

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) dell'art 3 del D.M 30.01.2023 (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 CEL ISMETT.

Non è ammesso l'intervento per delega.



d) Svolgimento delle riunioni

Per la seduta del CEL ISMETT, da svolgersi anche in forma ibrida, 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, ove presente, oggetto di assegnazione al *Referee*, per gli Studi da assegnare in seduta.

Accertata la presenza del *quorum* costitutivo previsto dal Regolamento (metà più uno dei componenti) e – quindi - la sussistenza del numero legale, il Presidente del CEL 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, ove vi siano componenti riuniti non da remoto.

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/o abbreviazioni 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 per 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 sulla normativa tempo per tempo vigente (attualmente GDPR);
- (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 CEL ISMETT nel procedere alla valutazione dello Studio tiene conto dei principi di cui alla normativa vigente 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;
- 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 e ss.mm.ii.;
- 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;
- gli aspetti economici, verificando che siano coperte da parte del promotore dello Studio tutte le spese;

e) Rilascio Parere e redazione verbale

Una volta completata, per ciascuno Studio, la discussione collegiale, il CEL 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 CEL 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 CEL 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 CEL 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, agli emendamenti non sostanziali nonché alle informazioni che lo Sperimentatore è tenuto a trasmettere al CEL ISMETT ai fini del monitoraggio sugli Studi.

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

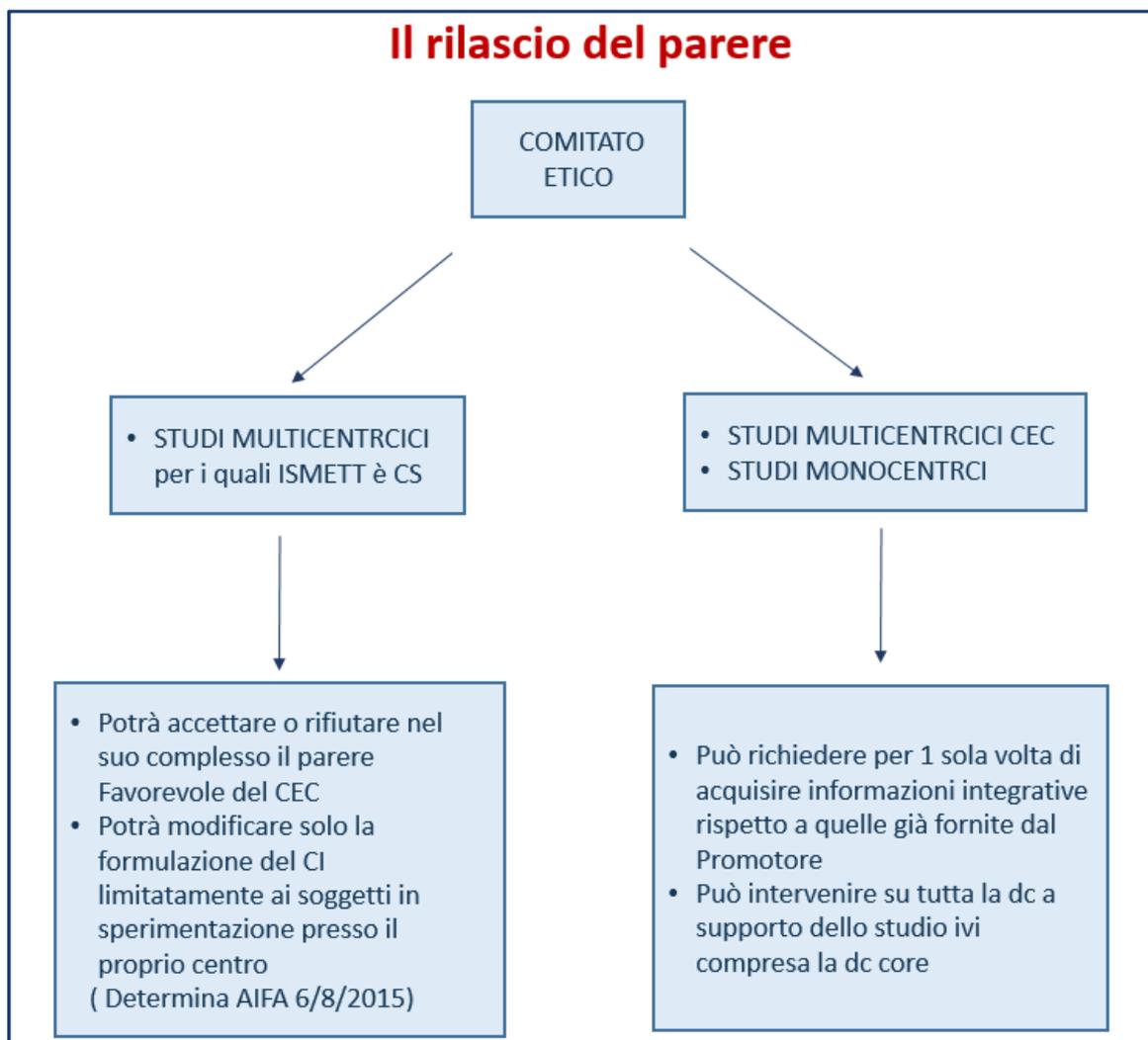
Il parere del CEL ISMETT deve essere espresso nel rispetto della tempistica riportata nella tabella sotto indicata:

| Tipologia di Studio | Tempistica |
|---|---|
| Studi interventistici (monocentrici/multicentrici) | Parere entro 60 giorni dalla data di ricezione della richiesta di parere da parte del Promotore |
| Studi osservazionali multi/monocentrici | Parere entro 60 giorni dalla data di ricezione della richiesta di parere da parte del Promotore |
| Prese d'atto | Entro 60 giorni dalla data di ricezione della notifica da parte del Promotore |
| | |

Durante il periodo di esame della Richiesta, il CEL 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 CEL ISMETT:

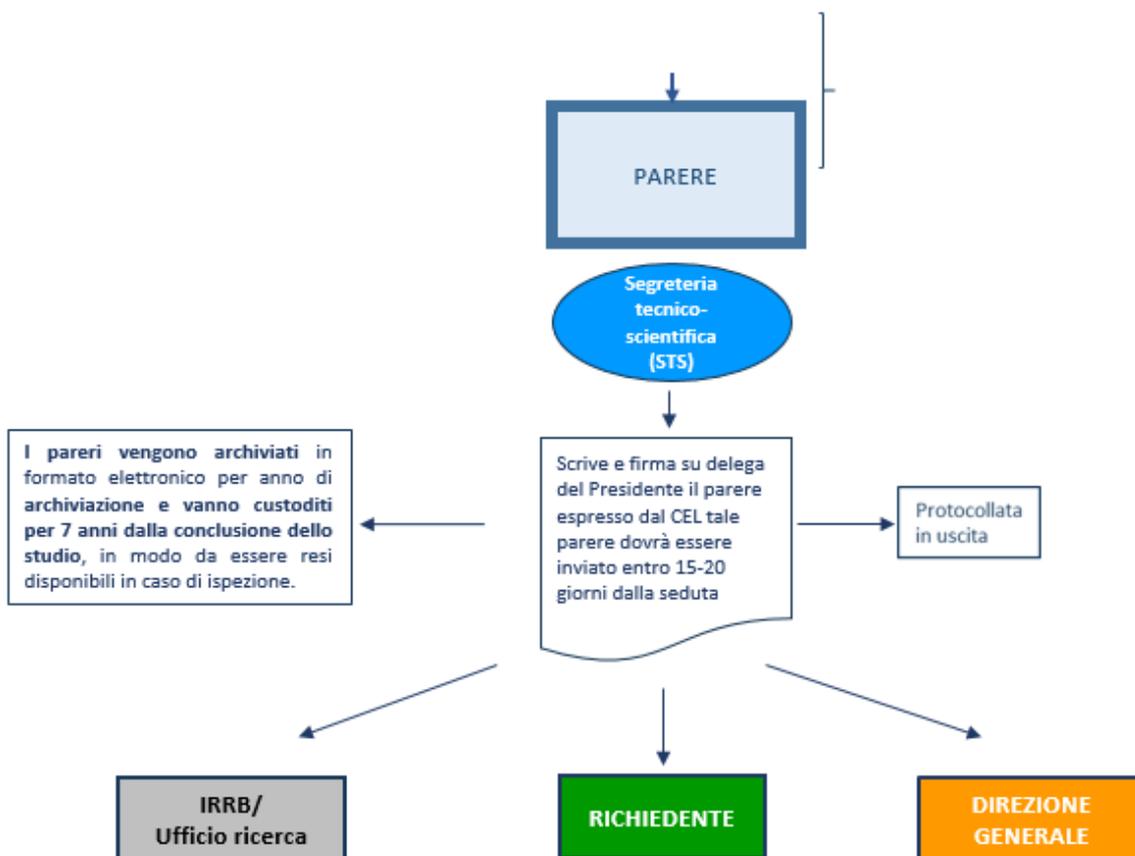
- potrà accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole del Comitato Etico del Centro Coordinatore;
- potrà modificare la formulazione dei consensi informati limitatamente ai soggetti in sperimentazione presso il proprio centro e subordinare all'accettazione di tali modifiche la partecipazione 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.

Trasmissione del parere



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 CEL 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 e all'Ufficio di ricerca di ISMETT e qualora si tratta di studi clinici che prevedono una copertura assicurativa all' Ufficio legale, per tutti gli adempimenti connessi agli studi.

g) Archiviazione della documentazione dello Studio e della documentazione del CEL ISMETT.

La Documentazione dello Studio oggetto della valutazione del CEL ISMETT unitamente al parere da questi rilasciato e al verbale delle relative riunioni (sia in copia elettronica che cartacea, ove presente) 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.