

“Studio multicentrico” (progetto di ricerca condotto secondo un protocollo uniforme in più centri di sperimentazione in Svizzera e che coinvolgono diverse CE)

Concetto secondo la legge sulla ricerca umana (LRUm)

L'essenziale in breve

- Sia la commissione direttiva (CE direttiva) sia le commissioni d'etica interessate (CE interessate) devono avere sede in Svizzera. Il luogo della sperimentazione dello sperimentatore coordinatore (OSRUm)/della direzione del progetto (ORUm) deve rientrare nel settore di competenza della CE direttiva.
- Il richiedente può essere: lo sperimentatore coordinatore/la direzione del progetto, il promotore o la CRO incaricata dal promotore. Il richiedente è la persona di riferimento per le commissioni d'etica (CE).
- L'inoltro di un progetto di ricerca si svolge esclusivamente per via elettronica mediante il portale BASEC (Business Administration System for Ethics Committees-Portal, <https://submissions.swissethics.ch/en/>).
- Il titolo del progetto e il numero BASEC vanno menzionati in tutta la corrispondenza.
- I centri per i quali viene richiesto l'inserimento dopo il rilascio dell'autorizzazione sono trattati dalla CE direttiva come modifiche essenziali.
- Occorre utilizzare i modelli attuali di swissethics (www.swissethics.ch).
- Con ogni inoltro bisogna completare il modulo d'inoltro di un progetto di ricerca BASEC (cosiddetto Research Application Form). Per gli inoltri susseguenti (o per domande di modifiche essenziali) si utilizza lo stesso modulo che però richiederà solo poche informazioni aggiuntive. Tutti i documenti inoltrati in forma digitale devono menzionare la data e il numero della versione.
- Il richiedente deve garantire che il contenuto delle traduzioni dei documenti in altre lingue corrisponda agli ultimi documenti sottoposti e approvati.

1. Obiettivo

Gli studi multicentrici realizzati sulla base di un protocollo uniforme in più centri di sperimentazione in Svizzera e che coinvolgono diverse CE non devono essere esaminati integralmente da ogni CE. Secondo l'articolo 47 capoversi 2-4 LRUm, solo la CE direttiva esamina la domanda integralmente, mentre le CE interessate esaminano unicamente i presupposti specialistici e operativi locali.

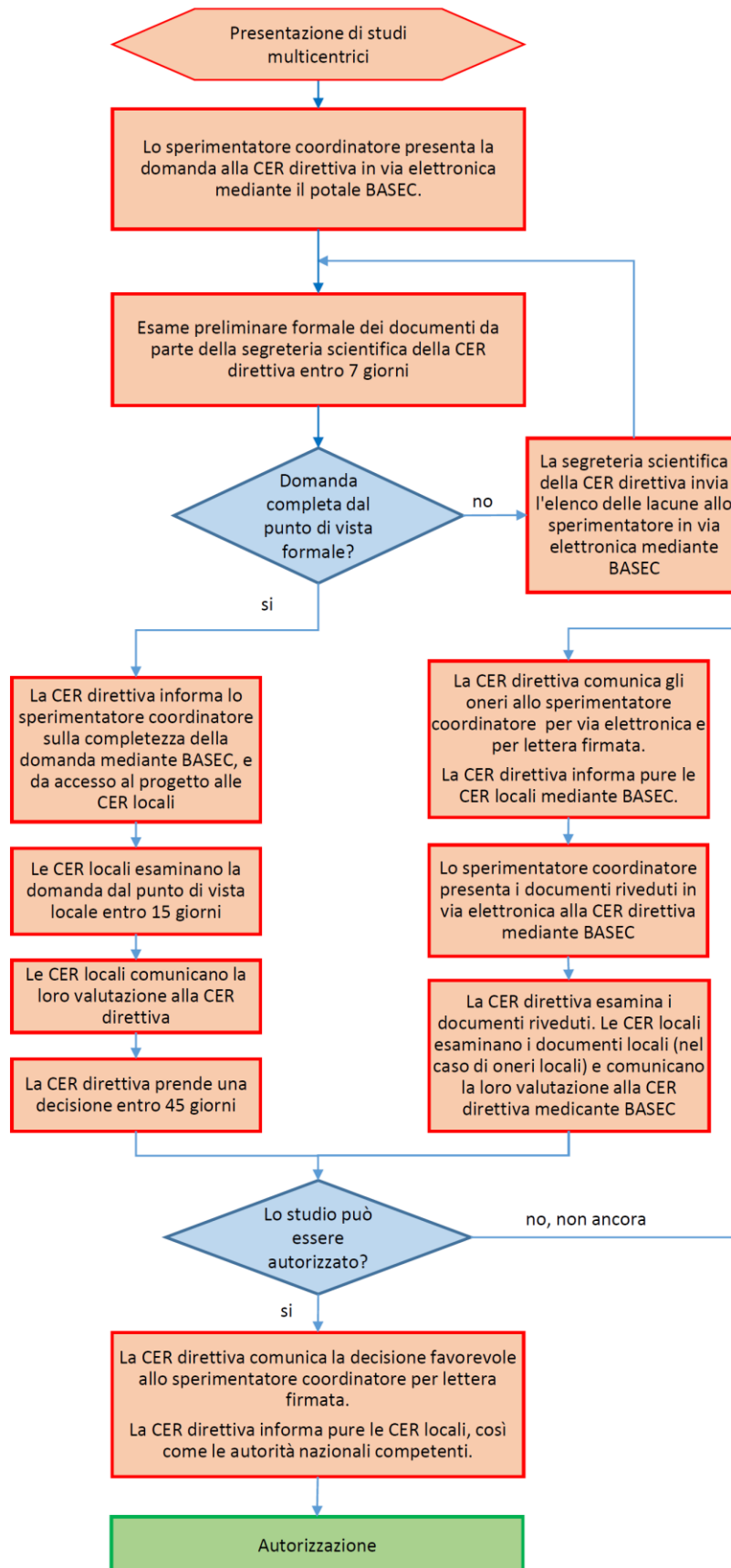
La presente procedura descrive il concetto multicentrico e gli aspetti particolari non menzionati nelle normative. Esso è vincolante per tutte le parti interessate.

2. Definizioni

Osservazione generale: qui di seguito il termine «sperimentatore» designa sia lo sperimentatore ai sensi dell'OSRUm sia la direzione del progetto ai sensi dell'ORUm.

- 2.1 Studio multicentrico: progetto di ricerca condotto secondo un protocollo uniforme in più centri di sperimentazione in Svizzera e che coinvolgono diverse CE.
Cave: i progetti di ricerca multicentrici internazionali condotti in Svizzera in un unico centro sono trattati come studi monocentrici, ossia NON secondo il presente schema.
- 2.2 Sperimentatore coordinatore: persona responsabile in Svizzera del coordinamento tra gli sperimentatori competenti nei singoli luoghi di svolgimento.
- 2.3 Promotore: persona o istituzione con sede o rappresentanza in Svizzera che assume la responsabilità dell'organizzazione di una sperimentazione clinica, segnatamente dell'avvio, della gestione e del finanziamento della stessa in Svizzera (non solo funzione d'indirizzo per la corrispondenza).
- 2.4 Richiedente: può trattarsi dello sperimentatore coordinatore, del promotore o dell'istituzione designata dal promotore (CRO). Nel modulo d'inoltrato di un progetto di ricerca BASEC occorre indicare chiaramente chi assume questo ruolo. La persona di riferimento per le CE è il richiedente in Svizzera.
- 2.5 La commissione direttiva (CE direttiva) è la CE competente nella sede dello sperimentatore coordinatore in Svizzera. Ad essa competono l'autorizzazione del progetto di ricerca multicentrico in Svizzera e l'inoltrato delle sue decisioni al richiedente e alle CE interessate. Se il progetto di ricerca deve essere approvato o esaminato anche da Swissmedic/UFSP, essa trasmette la sua autorizzazione anche a Swissmedic/UFSP.
- 2.6 Le commissioni d'etica interessate sono tutte le altre CE svizzere che partecipano allo studio. Esse valutano se sono soddisfatti i presupposti specialistici e operativi nei loro centri di sperimentazione e trasmettono la loro valutazione alla CE direttiva assieme all'elenco dei documenti esaminati. Sono dette anche CE locali.
- 2.7 I documenti specifici locali sono i documenti adattati al centro di sperimentazione locale, ad esempio informazioni ai partecipanti con l'indirizzo della persona di contatto, la dichiarazione di consenso corredata dell'indirizzo, contratti, CV con l'attestato GCP o le qualifiche professionali dello sperimentatore coinvolto, l'elenco dei collaboratori (facoltativo), inserzioni locali, eventuali assicurazioni eccetera, oppure documenti necessari solo per il relativo centro di sperimentazione. Il modulo d'inoltrato di un progetto di ricerca BASEC e la sinossi non sono invece documenti specifici locali. In altre parole il modulo di base e la sinossi per la CE direttiva valgono anche per le CE interessate.
- 2.8 «La documentazione è formalmente corretta» significa che la domanda può essere inserita all'ordine del giorno della CE direttiva. In altre parole, i documenti necessari in base alla relativa lista di controllo sono completi e conformi ai modelli.
- 2.9 I termini menzionati si riferiscono a giorni solari (e non a giorni lavorativi).

Procedura per i progetti multicentrici



3. Condizioni di partecipazione

- 3.1 La partecipazione alla procedura multicentrica è vincolante e si applica all'intero territorio svizzero.
La procedura si applica quando nel modulo d'inoltrato di un progetto di ricerca BASEC lo studio è definito multicentrico e oltre alla CE direttiva è menzionata almeno una commissione d'etica interessata.
- 3.2 Le parti interessate devono conoscere i loro compiti e operare secondo le leggi e le normative vigenti (p. es. ICH-GCP, ISO-EN 14155, legge sulla ricerca umana LRUM).
- 3.3 Occorre utilizzare i modelli pubblicati da swissethics (sono escluse soluzioni specifiche locali).
- 3.4 **Scambio** di corrispondenza
Il richiedente è responsabile per l'invio della documentazione mediante il modulo d'inoltrato di un progetto di ricerca BASEC.

La CE direttiva comunica la sua decisione al richiedente e alle autorità nazionali (Swissmedic: sperimentazioni cliniche A, B, C; UFSP: sperimentazioni cliniche o progetti di ricerca con esami con sorgenti radioattive chiuse o aperte delle categorie B).

Le CE interessate trasmettono le loro valutazioni esclusivamente alla CE direttiva tramite il portale BASEC.

- 3.5 **Tipo** di corrispondenza
Richiedente: per la presentazione della domanda occorre consultare il sito www.swissethics.ch e il portale BASEC (<https://submissions.swissethics.ch/en>).

CE interessate: la corrispondenza dalle CE interessate alla CE direttiva avviene esclusivamente mediante il portale BASEC.

CE direttiva: tutte le decisioni della CE direttiva sono comunicate al richiedente in forma digitale mediante il portale BASEC. Il richiedente riceve inoltre la decisione finale (con o senza condizioni) per lettera firmata. La CE direttiva comunica con le CE interessate unicamente mediante BASEC. L'informazione a Swissmedic/UFSP avviene in forma digitale o su carta.

4. Procedura

- 4.1 Il richiedente inoltra alla CE direttiva la documentazione in forma digitale mediante il portale BASEC. I documenti per le CE interessate sono da inoltrare contemporaneamente (o come modifiche essenziali dopo aver ottenuto la decisione dalla CE direttiva).
Per i progetti di ricerca che necessitano del parere di Swissmedic/UFSP, il richiedente può inviare i documenti parallelamente a Swissmedic/UFSP.

- 4.2 Entro sette giorni, la CE direttiva esamina se i documenti sono formalmente corretti e informa il richiedente dell'eventuale elenco dei documenti da completare mediante BASEC. Il richiedente inoltra alla CE direttiva i documenti aggiuntivi richiesti in modo tale che la documentazione sia formalmente corretta (Nota: il contratto tra il promotore/la CRO incaricata dal promotore e lo sperimentatore può essere inizialmente inoltrato come 'draft', cioè non necessario che a questo punto il contratto sia firmato da tutte le parti).
- 4.3 La CE direttiva dà accesso al progetto di ricerca nel portale BASEC alle CE interessate.
- 4.4 Entro 15 giorni, le CE interessate esaminano i presupposti specialistici e operativi locali e comunicano la loro valutazione alla CE direttiva.
- 4.5 Entro 45 giorni dal ricevimento dei documenti formalmente corretti, la CE direttiva decide con la procedura applicabile secondo gli articoli 5-7 Org-LRUM e comunica la decisione al richiedente e alle CE interessate. Se la domanda viene già autorizzata e se sono coinvolti anche Swissmedic/UFSP, l'autorizzazione è comunicata anche a queste autorità.
- 4.6 Se la decisione prevede delle condizioni, il richiedente inoltra i documenti riveduti/nuovi alla CE direttiva e alle CE interessate (se del caso) in forma digitale mediante BASEC per un nuovo esame.
- 4.7 La CE direttiva e la CE interessate (se del caso) valutano i documenti riveduti/nuovi. Le CE interessate comunicano le loro valutazioni al più presto alla CE direttiva. Anche la CE direttiva esamina i documenti riveduti al più presto. Essa invia l'autorizzazione rilasciata assieme all'elenco dei centri di sperimentazione partecipanti autorizzati sia al richiedente sia alle altre parti interessate (compresi Swissmedic/UFSP, se del caso). Se la valutazione di una CE interessata non può essere formulata entro il termine stabilito*, la CE direttiva rilascia l'autorizzazione escludendo il centro di sperimentazione in questione.
* Il termine massimo per la decisione è di 45 giorni, tenendo conto del sistema clock-stop.
- 4.8 Il richiedente mette i documenti approvati a disposizione di tutti i centri di sperimentazione e del promotore (se non identico con il richiedente). Deve garantire che i centri di sperimentazione locali autorizzati utilizzino gli ultimi documenti approvati dalla CE direttiva.

5. Aspetti particolari

5.1 I centri di sperimentazione partecipanti non sono ancora definitivi

Se i centri di sperimentazione non sono ancora definitivi, lo studio è dapprima definito monocentrico nel modulo d'inoltrato di un progetto di ricerca BASEC. I centri di sperimentazione aggiuntivi verranno in seguito sottoposti alla CE direttiva (unico centro formalmente inoltrato) sotto forma di (una o più) modifiche essenziali (art. 29 OSRUm; art. 18 ORUm).

5.2 Una CE interessata non è d'accordo con la decisione della CE direttiva

Secondo l'articolo 47 capoverso 3 LRUm, le CE interessate esaminano unicamente i presupposti specialistici e operativi locali dei centri di sperimentazione nel loro settore di competenza. Il loro parere è vincolante per la CE direttiva.

Le CE locali possono inviare alla CE direttiva un parere anche su altri aspetti della domanda. La CE direttiva è libera di tener conto o meno di tali valutazioni nella sua autorizzazione. La CE direttiva è anche libera di decidere quali lacune vadano trattate come condizioni, requisiti o osservazioni.

5.3 Più regioni linguistiche coinvolte

Per gli studi condotti in più regioni linguistiche occorre prestare particolare attenzione alla traduzione. La valutazione della leggibilità della lingua locale spetta alla CE interessata. Non è però compito della CE interessata valutarne il contenuto.

Se la CE interessata critica la traduzione al primo invio, ciò confluisce nella decisione della CE direttiva. Alla CE interessata sono poi nuovamente sottoposti per valutazione i documenti riveduti. Se la CE interessata ritiene che anche la nuova versione sia inaccettabile, il centro di sperimentazione in questione è escluso dall'autorizzazione fintanto che i documenti non soddisfano le condizioni poste.

5.4 Procedura per le domande approvate prima del 2014 da una o più CE secondo lo schema di swissethics, a cui si aggiungono nuovi centri di sperimentazione e/o modifiche

Nuovi centri al di fuori della sfera di competenze delle CE interessate: La procedura si fonda sullo schema attuale mediante BASEC. Se la CE direttiva non esiste più, e cioè ha aderito a un gruppo di CE, il ruolo di CE direttiva è assunto dal gruppo di CE al quale ha aderito.

Nuovi centri all'interno della sfera di competenze delle CE interessate: La procedura si fonda sullo schema attuale mediante BASEC.

5.5 Procedura per gli studi multicentrici presentati prima del 2014 senza seguire lo schema di swissethics, bensì parallelamente, e cioè in modo indipendente, a cui si aggiungono nuovi centri di sperimentazione e/o modifiche

Le domande presentate prima del 2014 in modo indipendente a varie CE e non trattate nella procedura multicentrica secondo lo schema di swissethics continueranno a essere trattate come domande indipendenti, dal momento che i documenti possono essere differenti sia per i contenuti sia a livello formale.

Se una CE ha autorizzato uno studio multicentrico con procedura presidenziale o semplificata associandosi alla decisione della CE che ha effettuato la prima valutazione, può avvalersi della stessa procedura per le aggiunte (modifiche) conformemente al nuovo schema, a condizione che la CE interessata abbia approvato gli stessi documenti e che la CE che ha effettuato la prima valutazione sia informata del suo nuovo statuto di CE direttiva e sia d'accordo. La decisione spetta alla "CE direttiva".
Importante: in tutta la corrispondenza la CE che ha effettuato la prima valutazione deve essere informata e a sua volta informare in merito le CE interessate nei confronti delle quali assume la funzione di CE direttiva.

5.6 Domande associate a una ripartizione del lavoro tra i vari centri di sperimentazione

Le domande con un protocollo uniforme, ma con una ripartizione dei compiti tra i centri di sperimentazione sono trattate secondo la procedura vigente. Se viene ad esempio creata una biobanca presso un centro di sperimentazione partecipante che non coincide con il sito dello sperimentatore coordinatore, la CE interessata esamina i presupposti specialistici e operativi per la biobanca e la CE direttiva valuta la domanda completa.

5.7 Studi condotti in tutta la Svizzera a partire da un centro di sperimentazione (p. es. indagini via Internet, invio di questionari, interviste telefoniche)

Questi progetti non sono trattati come studi multicentrici. La domanda deve essere presentata alla CE del luogo in cui si trova il centro di sperimentazione, e cioè nel luogo in cui lo studio è pianificato, coordinato ed è effettuata la ricerca con i dati.

5.8 Studi condotti in tutta la Svizzera a partire da un centro di sperimentazione, che prevedono attività di ricerca in più siti (p. es. indagini presso il medico di famiglia/ospedali regionali, prelievo e invio di campioni di sangue, urina o saliva da parte del paziente o di uno specialista di un centro di sperimentazione)

Questi progetti sono trattati come domande monocentriche o multicentriche secondo la LRUm, a seconda del numero di centri di sperimentazione locali partecipanti e dei

possibili rischi che possono verificarsi nell'ambito dello studio presso i vari centri di sperimentazione. È raccomandata una verifica preliminare presso la CE direttiva. In caso di procedura di autorizzazione monocentrica si raccomanda al richiedente di informare le CE interessate allo studio e di trasmettere loro, su richiesta, documenti supplementari per scopo d'informazione. Se una CE non dovesse essere d'accordo con la procedura, può contattare la CE direttiva. La CE direttiva invia la lettera di autorizzazione per conoscenza a tutte le CE interessate dal progetto di ricerca.

6. Procedura per gli studi multicentrici **DOPO** la loro approvazione

6.1 In generale

In generale si applicano le stesse regole come per la prima domanda. La CE direttiva assume la responsabilità per l'insieme delle questioni rilevanti ai fini dello studio e decide. Le CE interessate valutano esclusivamente gli eventi e i contenuti dei documenti locali specifici.

6.2 Modifiche (compresi i nuovi centri di sperimentazione)

Se dopo l'autorizzazione della domanda si aggiungono nuovi centri di sperimentazione o modifiche con aspetti locali specifici mutati o nuovi, si applica la procedura descritta sopra, tenendo presenti i seguenti aspetti particolari.

Nuovi centri di sperimentazione:

I nuovi centri di sperimentazione sono valutati in procedura presidenziale come modifiche essenziali. Il richiedente inoltra i documenti necessari alla CE direttiva mediante il modulo d'inoltro di un progetto di ricerca BASEC e inoltra i documenti specifici locali alle CE interessate tramite lo stesso modulo. Queste ultime comunicano le loro valutazioni alla CE direttiva entro 15 giorni. La CE direttiva comunica la decisione al richiedente entro 30 giorni.

Modifiche essenziali:

Domande che erano state inoltrate mediante BASEC: La procedura è analoga a quella per le nuove domande.

Domande che erano state inoltrate prima dell'introduzione del portale BASEC: L'inoltro della domanda avviene mediante il portale BASEC con il modulo corto d'inoltro di un progetto di ricerca (presupposto che non ci siano condizioni specifiche locali da esaminare).

Se non vi sono condizioni locali da esaminare, la CE direttiva decide entro 30 giorni e informa le CE interessate precisando che la modifica non comporta modifiche locali specifiche.

In merito alle modifiche occorre tener presente che le CE definiscono le modifiche essenziali diversamente (art. 29 OSRUm, art. 18 ORUm) rispetto alle autorità nazionali (Swissmedic, UFSP; p. es. art. 34 OSRUm), essendo competenti per aspetti differenti.

Le modifiche non essenziali vanno trasmesse mediante il portale BASEC per conoscenza alla CE direttiva una volta all'anno, per esempio l'Annual Safety Report per gli studi clinici.

6.3 Procedura di Safety Reporting

La procedura di notifica alle CE è descritta all'indirizzo www.swissethics.ch. Per gli studi multicentrici si applica quanto segue (art. 40-43 e 63 OSRUm; art. 21 ORUm).

Lo sperimentatore locale notifica al promotore l'evento indesiderato grave (Serious Adverse Event, SAE) verificatosi localmente entro il termine previsto. Se si tratta di un evento soggetto all'obbligo di notifica, il richiedente lo notifica alla CE direttiva e alla CE interessata competente mediante il portale BASEC. Una lettera accompagnatoria non è necessaria.

Per le sperimentazioni non cliniche, secondo l'articolo 21 ORUm in caso di SAE che non si possa escludere sia imputabile alla sperimentazione, il progetto di ricerca deve essere temporaneamente interrotto sull'intero territorio svizzero. La CE interessata esamina, in base a tale evento, se i presupposti specialistici e operativi sono ancora soddisfatti e se sono necessarie misure e lo comunica alla CE direttiva. La CE direttiva decide entro 30 giorni in merito al proseguimento dello studio o alla necessità di adottare misure per tutti i centri di sperimentazione o solo per il centro di sperimentazione locale. Se si tratta di una problematica locale specifica, per gli altri centri di sperimentazione lo studio può essere riavviato (decisione parziale).

I rapporti annuali sulla sicurezza (Annual Safety Reports) e il dossier per lo sperimentatore (Investigator's Brochure) sono richiesti solo per gli studi clinici. Il richiedente deve trasmetterli alla CE direttiva mediante il portale BASEC. I 'rapporti intermedi' non sono più richiesti dalle CE.

6.4 Arresto, interruzione e conclusione dello studio

La procedura è descritta all'indirizzo www.swissethics.ch (cfr. anche art. 38 OSRUm; art. 22, 36, 40 e 43 ORUm).

Il richiedente informa la CE direttiva in caso di sospensione, interruzione e conclusione dello studio mediante il portale BASEC.