

Guida alla compilazione del rapporto di valutazione di parte II (Assessment Report Part II)

Versione 1.0 – Ottobre 2022

| | |
|--|----|
| Introduzione | 2 |
| Scopo | 2 |
| Elenco abbreviazioni..... | 2 |
| Indicazioni generali..... | 3 |
| 1) ADMINISTRATIVE INFORMATION | 4 |
| 2) GENERAL INFORMATION | 4 |
| 3) INFORMED CONSENT FORM (REPEAT FOR ICF1, ICR2)..... | 5 |
| 4) WRITTEN INFORMATION..... | 6 |
| 5) PROTECTION OF PERSONAL DATA | 8 |
| 6) COMPENSATION | 9 |
| 8) SUITABILITY OF THE INVESTIGATOR | 10 |
| 9) SUITABILITY OF THE FACILITIES..... | 11 |
| 10) PROOF OF INSURANCE COVER OR INDEMNIFICATION | 12 |
| 11) FINANCIAL AND OTHER ARRANGEMENTS | 12 |
| 12) LIST OF QUESTIONS TO THE SPONSOR/..... | 13 |
| 13) ASSESSMENT OF THE SPONSOR´S RESPONSE..... | 13 |
| 14) FINAL DECISION | 13 |

INTRODUZIONE

Il processo di valutazione di una domanda di sperimentazione clinica in CTIS comprende tre fasi principali: convalida, valutazione e decisione.

La fase di valutazione può richiedere fino a 45 giorni, termine che può essere prorogato di un periodo massimo di 31 giorni nel caso in cui siano effettuate richieste di informazioni aggiuntive. Comprende due parti, parte I e parte II, simili in termini di flusso di lavoro, che possono verificarsi o meno contemporaneamente e che si concludono con la presentazione delle due rispettive conclusioni di valutazione.

La principale differenza tra la valutazione di parte I e la valutazione di parte II sta nel fatto che la prima consiste in una valutazione congiunta degli Stati membri interessati guidati dallo Stato membro relatore, che ne presenta la conclusione, mentre la parte II consiste in una valutazione separata effettuata da ciascuno Stato membro interessato.

In Italia i Comitati etici valutano gli aspetti compresi nella parte II in modo autonomo e indipendente e sono responsabili della presentazione della relativa conclusione.¹

SCOPO

Lo scopo di questo documento è fornire delle indicazioni pratiche per la compilazione dell'Assessment Report di parte II così da chiarire eventuali aspetti critici, garantire omogeneità e armonizzazione nazionale della documentazione, con l'obiettivo ultimo del rispetto dei termini temporali e l'aumento dell'efficienza.

ELENCO ABBREVIAZIONI

CT: Clinical Trial, sperimentazione clinica

CTIS: Clinical Trial Information System, portale UE

CV: Curriculum Vitae

DAR: Draft Assessment Report, bozza del rapporto di valutazione

EU-CT-number: EU trial number, numero UE di sperimentazione

FAR: Final Assessment Report, rapporto di valutazione finale

IMP: Investigational Medicinal Product, prodotto medicinale sperimentale

PI: Principal Investigator

RFI: Request For Information, richiesta di informazioni aggiuntive

SM: Substantial Modification, modifica sostanziale

¹ Regolamento (UE) N. 536/2014, art. 7 Relazione di valutazione - Aspetti compresi nella parte II

INDICAZIONI GENERALI

1. Deve esserci coerenza tra quanto stabilito dal protocollo e le informazioni riportate nel modulo di domanda UE.
2. Le voci non applicabili, prive di casellina NA, possono essere lasciate senza risposta.
3. Al momento dell'emissione della conclusione sulla parte II della relazione di valutazione per l'autorizzazione di una sperimentazione clinica, tutte le questions/queries devono essere risolte.
4. La voce "questions/queries" riportata alla fine di ogni singola sezione deve essere lasciata in bianco.
5. Riportare l'elenco degli RFI di parte II, inviati tramite CTIS, nella sezione 12 LIST OF QUESTIONS TO THE SPONSOR.
6. Inserire in CTIS solo il Final Assessment Report in pdf non firmato.
7. Non cancellare o modificare le voci riportate nel DAR anche se ripetute. Correggere solo eventuali errori presenti nel documento scaricato da CTIS
8. La compilazione dei "for example", presenti in alcune sezioni a titolo esemplificativo, è facoltativa.
9. Per i "transitioned clinical trials" non compilare alcuna sezione. Modificare solo la lista centri predisposta da CTIS aggiungendo il nome dell'istituzione di appartenenza del Principal Investigator e inserire la frase: "For this Transitioned clinical trial, we considered the documents previously submitted and evaluated in accordance with national procedure."

NOTA: Per *Transitioned clinical trials* si intendono le sperimentazioni cliniche autorizzate ai sensi della Direttiva n. 2001/20/CE sulla sperimentazione clinica dei medicinali per le quali è stata presentata una "transitioning application" al fine di transitare al Regolamento (UE) n. 536/2014. Non appena la domanda di transizione è autorizzata in un determinato Stato membro, si applicano le regole del Regolamento (UE) n. 536/2014.

In merito, si faccia riferimento al documento *Questions & Answers* redatte dalla Commissione europea insieme agli Stati membri, che forniscono una interpretazione condivisa dei requisiti del Regolamento e la relativa applicazione ai fini della valutazione delle sperimentazioni. Il documento *Questions & Answer* è disponibile nella sezione "Chapter V - Additional documents" del sito "EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines": health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_it

Nella compilazione dell'Assessment Report Part II di una modifica sostanziale¹ di un aspetto compreso nella **parte II della relazione di valutazione:**

1. Inserire nell'intestazione, accanto all'EU-CT-number, il codice della modifica sostanziale (esempio: 2022-500123-00 **SM-1**).
2. Compilare solo le sezioni relative alla modifica sostanziale.

¹ Modifica Sostanziale: qualsiasi modifica di qualsiasi aspetto della sperimentazione clinica apportata dopo la notifica di una decisione di cui agli articoli 8, 14, 19, 20 o 23 e probabilmente in grado di incidere in modo sostanziale sulla sicurezza o sui diritti dei soggetti oppure sull'affidabilità e sulla robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica (Regolamento (UE) N. 536/2014, art. 1, comma 13).

1) ADMINISTRATIVE INFORMATION

| | |
|---------------------------------|---------------------------|
| EudraCT number* | Informazioni precompilate |
| Member State Concerned | Informazioni precompilate |
| Title of the study | Informazioni precompilate |
| Name of sponsors | Informazioni precompilate |
| IMPs (repeat for PR1, PR2.....) | Informazioni precompilate |

| | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Has Part I been submitted prior to the submission of Part II? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If Yes | | |
| Is there already a conclusion on part I? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is the CT already approved in any member state? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

*Sostituire “EudraCT number” con “EU-CT number”

Parte della sezione 1. ADMINISTRATIVE INFORMATION è precompilata da CTIS.

2) GENERAL INFORMATION

| | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Is the CT a low-interventional trial? ¹ | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| First in man <input type="checkbox"/> , Phase I <input type="checkbox"/> , II <input type="checkbox"/> , III <input type="checkbox"/> , IV <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> | | |
| Is the CT a cluster trial ² | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is the CT intended to be performed in more than one member states? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Does the CT involve more than one site in the concerned member states? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Does the CT include healthy volunteers? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Does the CT include female? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Male? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Age group | | |
| Adults (18-64 years) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Elderly (>= 65 years) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| < 18 years | | |
| In Utero | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Preterm Newborn Infants (up to gestational age < 37 weeks) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Newborns (0-27 days) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Infants and toddlers (28 days - 23 months) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Children (2-11 years) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Adolescents (12-17 years) | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Does the CT include vulnerable persons? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If yes | | |
| Minors | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

¹ If yes – other demands for damage compensation, cfr. Art. 76

² If yes – other demands for informed consent, cfr. Art. 30

| | |
|---|--|
| Incapacitated subjects | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Pregnant women | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Breastfeeding women | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Subjects in emergency situations | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Other groups | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| If yes specify: | |
| Are there study-specific procedures and/or interventions beyond the drug application? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| If yes Specify: | |

N.B. Deve esserci coerenza tra quanto stabilito dal protocollo e le informazioni riportate nel modulo di domanda. Durante la fase di valutazione, si deve procedere alla verifica regolatoria, al fine di accertare che i dati riportati nel modulo di domanda UE siano completi, corretti e coerenti con le informazioni riportate nella documentazione presentata.

3) INFORMED CONSENT FORM (REPEAT FOR ICF1, ICF2)

| | |
|--|--|
| Date/version of Informed Consent Form | |
| Does the Informed Consent Form contain the correct title of the CT? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the Informed Consent Form contain placeholder for the dated signature of the person performing the interview? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does this placeholder indicate the qualification of the person performing the interview | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the Informed Consent Form contain a placeholder for the dated signature of the subject | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |
| for the dated signature of legally designated representative? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |
| for the dated signature of legally designated representative? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |
| for the dated signature of legally designated representative? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |
| | |
| | |
| Does the subject or the legally designated representative confirm whether a copy of the Informed Consent Form (or the record) has been retained? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |
| Does the subject or the legally designated representative declare that the information is understood? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| <i>Additional items may be added according to national requirements</i> | |
| For example | |

| | |
|--|--|
| Does the subject or the legally designated representative confirm whether a copy of the Informed Consent Form (or the record) has been retained? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
|--|--|

| |
|---|
| Conclusion If all points are addressed Yes): The Inform Consent Form fulfils the conditions in art. 29, 1. If not Questions/queries: |
|---|

Si ricorda, come precisato nella “Guida alla predisposizione dei documenti di cui all’art. 7 paragrafo 1 del Reg. 536/214”, che l’adeguatezza delle modalità di partecipazione dei soggetti nello studio e delle modalità per ottenere il consenso informato deve essere valutata secondo la normativa vigente e secondo le indicazioni del Centro di coordinamento “Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche” consultabili al seguente link: aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici.

4) WRITTEN INFORMATION

| | |
|--|--|
| Is the Information sheet sufficiently comprehensive, concise, clear, relevant, and understandable to a layperson? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet describe adequately nature, objectives, benefits, implications, risks, and inconveniences, of the clinical trial? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet adequately describe the subject's rights and guarantees regarding his or her protection, in particular his or her right to refuse to participate and the right to withdraw from the clinical trial at any time without any resulting detriment and without having to provide any justification? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet adequately explain that withdrawal of the informed consent will not affect the results of activities already carried out and the use of data obtained, based on informed consent, before its withdrawal? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet adequately describe the conditions under which the clinical trial is to be conducted, including the expected duration of the subject's participation in the clinical trial? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet adequately describe the possible treatment alternatives, | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| the follow-up measures if the participation of the subject in the clinical trial is discontinued | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Post trial treatment options | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |

| | |
|---|--|
| Does the information sheet provide information about the damage compensation according to national law of concerned member state | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> |
| <i>Further detailed points to be filled in at a national level</i> <i>If NA</i> | |
| Does the information sheet adequately inform that no particular arrangements for damage compensation are in place | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet provide the EU trial number | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| information about the availability of the clinical trial results (that the summary of the results of the clinical trial and a summary presented in terms understandable to a layperson will be made available in the EU database) | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet provide adequate information about planned personal data collection and processing | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Does the information sheet provide adequate information about planned collection, storage and future use of biological samples? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| <i>Further detailed points must filled in by member states at national level (in accordance with Regulation (EC) No 45/2001 and national data protection legislation implementing Regulation (EU) 2016/679, respectively)</i> | |
| In the case of a trial with minors. Is there Informed Consent documents adequately paying attentions to the information needs of these subjects?* | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| In the case of a trial with incapacitated subjects. Is there Informed Consent documents adequately paying attentions to the information needs of these subjects?* | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| In the case of a trial in an emergency situation Are there Informed Consent documents to obtain consent from the subject and/or legally designated representative to continue the participation of the subject in the CT after the intervention? | Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| Conclusion If all points are addressed Yes: The written information fulfils the conditions in art. 28 and 29 If not Questions/queries: | |

*“Is there Informed Consent documents adequately paying attentions to the information needs of these subjects?”, la frase corretta è: “Is there Informed Consent documents adequately paying attention to the information needs of these subjects?”.

N.B. Alcune voci sono erroneamente prive del punto interrogativo.

Ripetere la sezione per eventuali ulteriori “Written Information” relativi all’utilizzo di campioni biologici.

5) PROTECTION OF PERSONAL DATA

| | | |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| Has a statement been submitted by the sponsor or his or her representative that data will be collected and processed in compliance with Regulation (EC) No 45/2001 and national data protection legislation implementing Regulation (EU) 2016/679, respectively | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| <i>Further detailed points must filled in by member states at national level</i> | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| For example Are the rules for the collection, storage and future use of biological samples of the subject fulfilled? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is the procedure to pseudonymise the data correct? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Are Initials omitted? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is there no placeholder for the complete birthday?* | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Will the coding number maintained in the hand of the investigator or of a trustee? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is described how long the data will be stored? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is there a comprehensive description of the aims and scope of data collection? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is there an indication, whether the data will be transferred to a so called “third party country” with a reduced level of data protection? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Will the subject (or his or her legally designated representative) be asked to consent to the use of his or her data and/or biological samples outside the protocol of the clinical trial for other scientific purposes? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| <i>If Yes</i> Will the subject be informed that this consent may be withdrawn at any time by the subject or his or her legally designated representative? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Questions/queries:

**“Is there no placeholder for the complete birthday?”*

Se lo spazio per inserire la data di nascita c'è, la risposta è NO

Se lo spazio per inserire la data di nascita NON c'è la risposta è YES

Nel valutare la suddetta voce tenere in considerazioni l'implicazione degli aspetti sulla privacy (se c'è una data di nascita potrebbe essere un elemento identificativo).

6) COMPENSATION

Is there no undue influence, including that of a financial nature, exerted on subjects to participate in the clinical trial* Yes No

In trials with incapacitated subjects, minors, pregnant or breastfeeding subjects:

Are no incentives or financial inducements given to the subjects or their legally designated representatives, except for compensation for expenses and loss of earnings directly related to the participation in the clinical trial;** Yes No

N.B. Le voci sono erroneamente prive del punto interrogativo.

**“Is there no undue influence, including that of a financial nature, exerted on subjects to participate in the clinical trial”*

Affinché uno studio possa essere autorizzato non ci deve essere alcuna influenza indebita, anche di natura finanziaria, esercitata sui soggetti per la partecipazione alla sperimentazione clinica.

Rispondendo YES si afferma che NON è stata riscontrata alcuna influenza indebita.

Rispondendo NO si afferma che sia stata riscontrata una qualche influenza esercitata sui soggetti

***“In trials with incapacitated subjects, minors, pregnant or breastfeeding subjects:*

Are no incentives or financial inducements given to the subjects or their legally designated representatives, except for compensation for expenses and loss of earnings directly related to the participation in the clinical trial;”

Rispondendo YES si afferma che NON ci sono incentivi.

Rispondendo NO si afferma che ci sono incentivi.

Si rinvia alla “Guida alla predisposizione dei documenti di cui all’art. 7 paragrafo 1 del Reg. 536/214” consultabile al seguente link: aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici.

7) RECRUITMENT

Is the procedure for inclusion of subjects described in detail in the protocol or a separate document Yes No

Is clearly described of what the first act of recruitment is? Yes No

Is the recruitment of subjects planned to be done through advertisement Yes No

If yes:

| | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Have copies of the advertising material been submitted, including any printed materials, and audio or visual recordings. | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Has an outline of the procedures proposed for handling responses to the advertisement been submitted? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Have copies of communications used to invite subjects to participate in the clinical trial been submitted? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Have arrangements for information or advice to the respondents found not to be suitable for inclusion in the clinical trial been described? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Does the person performing the interview has the required qualification according to the law of concerned member states* | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Are the arrangements for recruitment of subjects adequate? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Questions/queries:

N.B. Alcune voci sono erroneamente prive del punto interrogativo.

*“Does the person performing the interview has the required qualification according to the law of concerned member states”, la frase corretta è: “Does the person performing the interview have the required qualification according to the law of concerned member states”.

8) SUITABILITY OF THE INVESTIGATOR

Campo precompilato da CTIS: indirizzo centro (nome e cognome del PI)

| | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Is there an informative CV? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is previous experience obtained from work with clinical trials described? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Is previous experience obtained from work with patient care described? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Have certificates describing adequate ICH/GPV training been submitted? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Has a financial disclosure been submitted? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Have institutional affiliations, that might influence the impartiality of the investigators been presented? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Further detailed points may be filled in by member states at national level

For example

Is the investigator qualified in accordance with national Law?*

(medical doctor as defined in national law, or a person following a profession which is recognised in the Member State concerned) Yes No

Conclusion

Campo precompilato da CTIS: indirizzo centro (nome e cognome del PI)

Reason:

*"Is the investigator qualified in accordance with national Law?", la frase corretta è: "Is the investigator qualified in accordance with national Law?".

1. La prima riga e la voce "Conclusion" sono precompilate da CTIS con la lista centri che riporta l'indirizzo del centro clinico, il nome e cognome del PI. Completare le informazioni aggiungendo, per ogni centro clinico, il nome dell'istituzione di appartenenza del PI.
2. Raggruppare i centri clinici per i quali non ci sono criticità in un'unica sezione.
3. Predisporre sezioni singole per i centri clinici per i quali eventuali queries non siano state soddisfatte. Le queries non risolte devono essere riportate nella sezione 13 ASSESSMENT OF THE SPONSOR'S RESPONSE.
4. Lasciare in bianco la voce "Reason".

Si rinvia alla "Guida alla predisposizione dei documenti di cui all'art. 7 paragrafo 1 del Reg. 536/214" consultabile al seguente link aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici.

9) SUITABILITY OF THE FACILITIES

Has a list of the planned clinical trial sites with name and position of the principal investigators

Yes No

and the planned number of subjects at the sites been submitted?

Yes No

Campo precompilato da CTIS: indirizzo centro (nome e cognome del PI)

Has a written statement been submitted describing the suitability of the clinical trial sites adapted to the nature and use of the investigational medicinal product?

Yes No

(issued by the head of the clinic/institution at the clinical trial site or by some other responsible person, according to the system in the Member State concerned)

Does this statement adequately describe the suitability of facilities,

Yes No

the equipment,

Yes No

the human resources

Yes No

the expertise of the site,

Yes No

Conclusion

Campo precompilato da CTIS: indirizzo centro (nome e cognome del PI)

Reason:

N.B. Alcune voci sono erroneamente prive del punto interrogativo.

1. La sezione e la voce "Conclusion" sono precompilate da CTIS con la lista centri che riporta l'indirizzo del centro clinico, il nome e cognome del PI. Completare le informazioni aggiungendo, per ogni centro clinico, il nome dell'istituzione di appartenenza del PI.
2. Raggruppare i centri per i quali non ci sono criticità in un'unica sezione.
3. Predisporre sezioni singole per quei centri per i quali eventuali queries non siano state soddisfatte. Le queries non risolte devono essere riportate nella sezione **13 ASSESSMENT OF THE SPONSOR'S RESPONSE**
4. Lasciare in bianco la voce "Reason".

Si rinvia alla "Guida alla predisposizione dei documenti di cui all'art. 7 paragrafo 1 del Reg. 536/214" consultabile al seguente link aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici.

10) PROOF OF INSURANCE COVER OR INDEMNIFICATION

Is the arrangement for damage compensation in accordance to **national law**?

Yes No

Further detailed points must be filled in at the national level

Questions/queries:

11) FINANCIAL AND OTHER ARRANGEMENTS

Is there a description confirming adequate financing of the clinical trial is ensured? Yes No

Are financial transactions and compensation paid to subjects adequate?* Yes No

Are financial transactions and compensation paid to the investigator/site for participating in the clinical trial adequate?*** Yes No

Are any other agreement between the sponsor and the site adequate? Yes No

Questions/queries:

*"Are financial transactions and compensation paid to subjects adequate"

La domanda si riferisce all'indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Si rinvia alla "Guida alla predisposizione dei documenti di cui all'art. 7 paragrafo 1 del Reg. 536/214" consultabile al seguente link aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici.

****"Are financial transactions and compensation paid to the investigator/site for participating in the clinical trial adequate?"**

Si conferma che per l'Italia il riferimento a investigator non è applicabile. La domanda si intende riferita solo ai centri clinici.

12) LIST OF QUESTIONS TO THE SPONSOR/

Riportare tutti gli RFI in relazione agli aspetti compresi nella parte II inviati allo sponsor

13) ASSESSMENT OF THE SPONSOR'S RESPONSE

| | | |
|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Are all queries resolved? | Yes <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| If not specify: | | |

14) FINAL DECISION

| | |
|--|--------------------------|
| The Clinical trial is approvable | <input type="checkbox"/> |
| The Clinical trial is not approvable | <input type="checkbox"/> |
| The Clinical trial is approvable subjects to conditions* | <input type="checkbox"/> |

***"The Clinical trial is approvable subjects to conditions"**, La frase corretta è **"The Clinical trial is approvable subject to conditions"**.

La conduzione della sperimentazione clinica è accettabile ma subordinata alla conformità a determinate condizioni, che devono essere specificatamente elencate nel FAR, nei casi stabiliti dalla Commissione europea nel documento Questions & Answers: il profilo beneficio/rischio è favorevole, le condizioni sono relative a criticità già individuate negli RFI e non impediscono l'inizio del trial. Le eventuali condizioni nel FAR di parte II sono riportate nel provvedimento di decisione finale, inserito da AIFA in CTIS entro 5 giorni dalla conclusione di parte I e di parte II.¹

"2.8 Question: What should be understood by conditions?"

- *Setting a condition is only possible in case of an application with a positive benefit/risk balance. This means that if the benefit-risk balance is not positive at the time of the authorisation, the application should be rejected.*

¹ Ciascuno Stato membro interessato notifica al promotore mediante il portale UE se la sperimentazione clinica è autorizzata, se essa è autorizzata ma a determinate condizioni, o se l'autorizzazione è rifiutata. La notifica è effettuata mediante un'unica decisione entro cinque giorni dalla data di comunicazione o, se successivo, dall'ultimo giorno della valutazione di parte II (Regolamento (UE) N. 536/2014, art. 8, comma 1)

- *Conditions should be clear and related to an issue already identified in the request for information (RFI) submitted during the assessment. [...]*
- *When all Member States concerned are in agreement, conditions can be used:*
 - *To request additional data not available at the time of the authorisation, e.g. data needed for later trial parts, but not preventing the start of the trial.*
 - *To indicate aspects that the sponsor need to fulfill after the authorisation, e.g. submission of minutes of the safety data monitoring board meetings.*
- *Data and/or document upload in CTIS by the sponsor to fulfill a condition is not a substantial modification per se. Therefore it can be done either (1) directly, (through the process of a non-SM relevant for the supervision of a trial) or (2) as (part of) a SM application.”*

N.B. si deve ritenere valida l'ultima versione del documento Questions & Answers. È sempre consigliabile consultare la versione aggiornata disponibile nella sezione “Chapter V - Additional documents” del sito “EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines” al seguente link: health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_it

In case of approval

The approval is valid for the following trial sites and investigators

List of trial sites and investigators

Riportare la lista dei centri comprensiva delle seguenti informazioni: Istituzione, PI (nome e cognome), indirizzo completo. Non inserire screenshot della sezione “*Trial sites*” di CTIS

The approval is not valid for the following trial sites and investigators

List of trial sites and investigators

Riportare la lista dei centri comprensiva delle seguenti informazioni: Istituzione, PI (nome e cognome), indirizzo completo. Non inserire screenshot della sezione “*Trial sites*” di CTIS.

In case of approval subjects to conditions*

Conditions:

*“*In case of approval subjects to conditions*”, La frase corretta è: “*In case of approval subject to conditions*”. Inserire le eventuali condizioni in maniera precisa e puntuale, preferibilmente in forma di elenco puntato con indicazione specifica delle azioni da intraprendere.

In case of comments or recommendations

Comments:

Recommendations:

E' possibile inserire tale sezione per eventuali "*comments or recommendations*" all'approvazione, che non sono condizioni (con le quali condividono la caratteristica di non pregiudicare l'inizio dello studio) e che – non essendo vincolanti, a differenza delle condizioni - lo sponsor può considerare in un successivo emendamento o nel proseguire lo sviluppo clinico dell'IMP.

List of documents on the basis of which the decision was made

1. Riportare la lista dei documenti, indicando per ogni documento se "*redacted*" o se "*non redacted*", data e versione. In caso dei documenti firmati indicare la data di firma.
2. Non inserire screenshot della sezione "*All documents*", in cui è indicata la data di sottomissione non la data della versione del documento.
3. Per i *Transitioned clinical trials* non inserire alcun elenco documentale ma riportare la seguente frase: "***For this Transitioned clinical trial, we considered the documents previously submitted and evaluated in accordance with national procedure***".

List of members of the ethic committee participating in the decision

Indicare:

- nome del Comitato etico,
- data della seduta,
- nome cognome e relativi ruoli di tutti i membri, specificando:
 - i membri che hanno preso parte alla decisione;
 - i membri astenuti;
 - i membri assenti;
- se la decisione è stata presa a maggioranza o all'unanimità.

In case of not approvable

Information on how to appeal the decision

To be filled in on a national level