



**REGIONE CALABRIA**

# **COMITATO ETICO REGIONALE**

## **REGOLAMENTO COSTITUTIVO** **E PROCEDURE** **OPERATIVE STANDARD**

## **INDICE**

- Art. 1 Oggetto del regolamento
- Art. 2 Definizioni
- Art. 3 Definizione di sezione del Comitato Etico Regionale (CER)
- Art. 4 Indipendenza delle Sezioni del CER
- Art. 5 Funzioni del Comitato Etico Regionale
- Art. 6 Composizione del Comitato Etico Regionale
- Art. 7 Composizione delle Sezioni
- Art. 8 Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica
- Art. 9 Segreteria Tecnico-Scientifica e sue funzioni
- Art. 10 Clinical Trial Center (C.T.C.) e sue funzioni
- Art. 11 Funzioni del Presidente della Sezione
- Art. 12 Doveri dei Componenti
- Art. 13 Convocazione delle riunioni
- Art. 14 Svolgimento delle riunioni
- Art. 15 Richiesta di autorizzazione a condurre uno studio osservazionale
- Art. 16 Consenso informato
- Art. 17 Polizza assicurativa
- Art. 18 Richiesta di autorizzazione a condurre una sperimentazione clinica
- Art. 19 Valutazioni delle sperimentazioni
- Art. 20 Criteri generali per la valutazione
- Art. 21 Composizione dei verbali
- Art. 22 Comunicazione del parere
- Art. 23 Revisione del parere
- Art. 24 Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche sui minori
- Art. 25 Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche su adulti incapaci
- Art. 26 Gestione dei campioni sperimentali farmaci e/o dispositivi medici
- Art. 27 Aderenza al protocollo
- Art. 28 Monitoraggio
- Art. 29 Placebo
- Art. 30 Sperimentazioni Multicentriche
- Art. 31 Procedure di conclusione dello studio
- Art. 32 Aspetti Gestionali ed Economici
- Art. 33 Utilizzazione dei dati
- Art. 34 Uso Compassionevole Legge 8 maggio 2003
- Art. 35 Risoluzione delle eventuali controversie
- Art. 36 Modifiche, durata e validità del Regolamento

## Art.1 - Oggetto del regolamento

Il presente regolamento si applica a tutti gli studi osservazionali o non interventistici, a tutte le sperimentazioni cliniche o interventistiche ed alle iniziative di ricerca assimilabili attivate o da attivare presso le Sezioni del Comitato Etico Regionale (CER) della Calabria. Esso, in particolare, disciplina l'iter amministrativo autorizzativo degli studi e le procedure da seguire nell'esecuzione delle attività conseguenti, sia di carattere amministrativo che scientifico. Gli studi clinici – profit e no-profit – se adeguatamente gestiti, rappresentano un'attività per le Aziende Sanitarie, indispensabile per poter offrire un elevato livello di assistenza, rientrando pertanto a pieno titolo nella *mission* della Regione Calabria. Gli stessi possono inoltre contribuire in modo significativo al miglioramento della qualità, rappresentando un'occasione di aggiornamento professionale per il personale che opera nelle Aziende ed un valore aggiunto, sia per i cittadini nella scelta della struttura a cui rivolgersi, sia per i professionisti che possono trovare attraente un contesto di lavoro scientificamente riconosciuto.

## Art.2 - Definizioni

Si definiscono:

- a) **Studio osservazionale o non interventistico:** studio volto a dimostrare i possibili effetti di fattori di rischio o protettivi, su un gruppo di persone, osservando gli eventi che si verificano senza alcun intervento da parte dello sperimentatore.
- b) **Sperimentazione clinica o interventistica:** studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, di dispositivi medici o di procedure e tecniche diagnostico/terapeutiche, al fine di evidenziarne i benefici, di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia e di individuarne le eventuali reazioni avverse.
- c) **Studio multicentrico:** progetto di ricerca condotto in più centri e quindi da più sperimentatori seguendo un unico protocollo. Per le sperimentazioni cliniche deve essere individuato un centro coordinatore che otterrà dalla Sezione del Comitato Etico competente il Parere Unico favorevole alla conduzione dello studio.
- d) **Sperimentatore:** persona responsabile della conduzione di una sperimentazione clinica o di uno studio osservazionale presso un centro di sperimentazione. Se uno studio viene condotto da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito Sperimentatore Principale (Principal Investigator – P.I.) mentre l'Aiuto Sperimentatore (Co-Investigator) è ogni singolo membro del team di ricerca, designato e supervisionato dal P.I., per eseguire le attività previste dal Protocollo dello studio e per prendere decisioni importanti per la sperimentazione. Nel caso di sperimentazione clinica multicentrica è necessario individuare uno Sperimentatore Coordinatore che è responsabile del coordinamento degli sperimentatori nei diversi centri che partecipano allo studio.
- e) **Promotore:** persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno studio clinico, inteso come sperimentazione clinica o studio osservazionale.

## Art. 3 - Definizione di Sezione del Comitato Etico Regionale (CER)

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale (CER) sono organismi indipendenti che hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone coinvolte in sperimentazioni cliniche e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

Esse esercitano tali attività mediante le competenze ad essi attribuite dalla normativa vigente ed il loro parere è vincolante per la realizzazione di ogni sperimentazione sull'uomo.

#### **Art. 4 - Indipendenza delle Sezioni del CER**

L'indipendenza delle Sezioni del CER rispetto all'istituzione cui afferiscono è garantita:

- dalla mancanza di subordinazione gerarchica della singola Sezione nei confronti della struttura ove essa opera;
- dalla assenza di rapporti gerarchici tra le diverse Sezioni del CER;
- dalla presenza di personale non dipendente dalla struttura ove opera la Sezione;
- dalla estraneità e dalla mancanza di conflitti d'interesse dei membri componenti la Sezione rispetto alla sperimentazione clinica proposta; questa dichiarazione precede sempre l'esame delle singole richieste;
- dalla mancanza di cointeressi di tipo economico tra i membri delle Sezioni e le aziende farmaceutiche che promuovono la sperimentazione che deve venire dichiarata secondo le modalità previste dall'allegato 2 del D.M. 17.12.2004 ( G.U. n. 43 del 22/02/2005).

#### **Art. 5 - Funzioni del Comitato Etico Regionale**

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale, nel rispetto della normativa nazionale e comunitaria vigente, svolgono sia funzioni di valutazione che funzioni di monitoraggio e controllo delle sperimentazioni approvate, secondo tempi e modalità da stabilirsi contestualmente alla formulazione del parere.

Nello specifico formulano pareri in merito a :

- Sperimentazioni cliniche che valutano interventi farmacologici, come previsto dal D.Lgs. n.211 del 24/06/2003, D.M. del 17/02/2004 e D.M. del 21/12/2007;
- Protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, come definiti dal D.M. 08/05/2003;
- Studi osservazionali e di coorte prospettici con farmaco (come da Determinazione AIFA del 31/03/2008);
- Protocolli operativi chirurgici o diagnostici innovativi come previsto da ultimo dal Decreto Legislativo 25 gennaio 2010 n.37;
- Indagini cliniche di dispositivi medici di nuova introduzione nuovi o utilizzati con nuove modalità;
- Studi di sperimentazione genetica, farmacogenetica o farmacogenomica;
- Usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (usi compassionevoli/expanded access) come previsto dal DM 08/05/2003;
- Studi che implicano l'uso di tessuti umani a scopi scientifici.

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale possono svolgere anche **funzioni consultive** in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona.

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale, inoltre, possono proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.

## **Art. 6 - Composizione del Comitato Etico Regionale**

In conformità a quanto previsto dal DPGR-CA n. 2 /2014 e dalla Legge n. 189/2012, articolo 12, comma 10, è istituito il Comitato Etico Regionale articolato nelle seguenti 3 Sezioni :

**Comitato Etico Regionale - Sezione Area Nord**, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliera "Annunziata" di Cosenza con competenza per:

- Azienda Ospedaliera "Annunziata" di Cosenza;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza;
- INRCA di Cosenza.

**Comitato Etico Regionale - Sezione Area Centro**, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro e competenza per:

- Azienda Ospedaliera Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro;
- Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Vibo Valentia.

**Comitato Etico Regionale - Sezione Area Sud**, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria e competenza per:

- Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli" di Reggio Calabria;
- Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria.

## **Art. 7 - Composizione delle Sezioni**

Le tre Sezioni, dotate di Segreteria Tecnico-scientifica, opereranno in maniera autonoma sulla base di linee di indirizzo approvate in seduta plenaria del Comitato Etico Regionale.

A tali Sezioni e ai relativi componenti si applicano le disposizioni del DM 8/2/2013 e delle presenti linee d'indirizzo. Le strutture pubbliche non espressamente previste nel presente atto e le strutture private si avvalgono in via obbligatoria delle Sezioni sopra indicate territorialmente competenti del Comitato Etico Regionale.

La composizione delle Sezioni del Comitato Etico Regionale, compresi i responsabili delle Segreterie Tecnico-scientifiche, garantisce le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti.

Le Sezioni del Comitato Etico Regionale comprendono:

- o tre clinici nelle discipline più rappresentative nell'ambito della sperimentazione clinica;
- o un medico di medicina generale territoriale;
- o un pediatra di libera scelta;
- o un biostatistico;
- o un farmacologo;
- o un farmacista del Servizio Sanitario Regionale;
- o in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore sanitario o un suo sostituto permanente e, nel caso degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, il direttore scientifico dell'istituzione sede della sperimentazione o un suo sostituto permanente;

o in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore di farmacia o un suo sostituto permanente della struttura/strutture sanitaria coinvolta nello studio clinico in valutazione;  
o un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale;  
o un esperto di bioetica;  
o un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie;  
o un rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;  
o in relazione a studi con i dispositivi medici, un farmacista esperto in dispositivi medici;  
o in relazione allo studio di genetica, un esperto in genetica  
o in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;  
o in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione;  
o in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive, un esperto clinico del settore.

Il Comitato Etico rende pubblicamente disponibili le modalità di valutazione e di adozione dei pareri, tra cui il quorum necessario per la validità della seduta, che deve essere superiore alla metà dei componenti della Sezione; le decisioni sono assunte dalla maggioranza dei presenti.

Tutti i componenti hanno comunque la facoltà con diritto di voto di partecipare a tutte le sedute, a prescindere dalla presenza o meno degli studi aventi come oggetto di indagine l'area dagli stessi ricoperta.

Per i componenti indicati come "*in relazione agli studi ....*", la precisazione intende significare che qualora in seduta vi siano tali studi, è necessario che vi sia la presenza delle figure di riferimento, altrimenti il parere non è valido.

Tutti i componenti possono svolgere il ruolo di relatori.

La durata del mandato dei componenti, compreso il Presidente, è di tre anni rinnovabili consecutivamente una sola volta per un totale di sei anni.

In caso di dimissioni o di decadenza di uno dei membri prima della fine del mandato, comunicate alla Regione dal Referente Tecnico scientifico della sezione di appartenenza, il Direttore Generale del Dipartimento Tutela della Salute, provvede alla sua tempestiva sostituzione .

Decadono dalla carica i componenti per i quali intervengano condizioni soggettive o oggettive di incompatibilità, ed in ogni caso, ostative alla posizione e funzione rivestita nel comitato, tenuto conto dell'imparzialità che l'organismo richiede e dei possibili conflitti di interesse.

E' dichiarato decaduto dalla funzione di componente chi risulti per tre volte consecutive assente ingiustificato alle riunioni o comunque non partecipi ad almeno i 2/3 delle sedute.

## **Art.8 - Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica**

Il Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica è dotato di un Ufficio di Coordinamento delle attività delle Sezioni ed è composto dai Presidenti delle singole Sezioni, ognuno dei quali svolge a turno e per un anno la funzione di Presidente del Comitato Etico Regionale.

L'Ufficio di Coordinamento è collocato, per quanto concerne l'operatività e gli aspetti organizzativi, presso il Servizio "Politiche del Farmaco" del Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie e il raccordo con gli organi regionali è garantito dal dirigente del citato servizio.

L'ufficio di coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica svolge le seguenti funzioni:

- a) formulazione dei criteri organizzativi e funzionali e delle metodologie di lavoro in base alle quali operano le Sezioni, ivi compresa la definizione delle linee guida per la stesura del regolamento e delle procedure operative standard;
- b) valutazione della operatività delle singole Sezioni e, in caso di impossibilità per sopraggiunti impedimenti al funzionamento di una di esse, fornire i supporti necessari a garantire la continuità delle funzioni demandate alla Sezione del Comitato, per il tempo strettamente necessario alla riattivazione dello stesso;
- c) monitoraggio delle attività sperimentali svolte dalle singole strutture del servizio sanitario regionale e verifica degli adempimenti normativi e gestionali;
- d) indirizzo e proposte per la formazione in materia di sperimentazione clinica dei componenti delle sezioni del Comitato e degli operatori del Servizio Sanitario Regionale.

Per lo svolgimento delle sue funzioni l'ufficio di coordinamento è dotato di una segreteria amministrativa, la cui responsabilità è in capo al dirigente del Servizio "Politiche del Farmaco", il quale può delegare un funzionario addetto del suo ufficio, e di una segreteria scientifica che supporta l'attività di coordinamento e di indirizzo tecnico regionale.

#### **Art. 9 - Segreteria Tecnico-Scientifica e sue funzioni**

Per ogni Sezione è istituita una Segreteria tecnico-scientifica (Segreteria T-S) in ottemperanza all'art. 4 comma 2 del Decreto Ministeriale della Salute 8 febbraio 2013 e alle precedenti normative in materia.

Essa, in base alla normativa vigente, assolve a funzioni tecniche, scientifiche, amministrative, contabili e regolatorie interne. E' dotata delle strutture logistiche e delle risorse informatiche e bibliografiche necessarie, ed è composta da personale qualificato.

Il Direttore Generale/Legale Rappresentante della struttura della Sezione del Comitato deve identificare il personale afferente all'Ufficio di Segreteria T-S, nonché il personale amministrativo di supporto, dandone comunicazione formale al Dipartimento.

Il Direttore Generale/Legale Rappresentante delle strutture afferenti la Sezione del CE deve nominare un referente qualificato, adeguatamente supportato, per garantire le attività sia amministrative che scientifiche nonché una pre-istruttoria delle sperimentazioni da svolgersi presso la struttura.

Il Responsabile della Segreteria T-S della Sezione dovrà comunicare ogni variazione dei nominativi dei componenti della Sezione, ivi compresi quelli dei Farmacisti e dei Direttori Sanitari delle strutture afferenti, già comunicati mediante apposito modello excel.

Il Responsabile della Segreteria T-S della Sezione partecipa alle riunioni della Sezione del CE, senza diritto di voto, collabora con il Presidente e il Vice –Presidente; interagisce con i componenti, le autorità sanitarie e l'AIFA con i Referenti Qualificati delle Strutture afferenti e con Responsabile Scientifico dell'Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica .

La Segreteria Tecnico-scientifica opera con il supporto dei Referenti Qualificati delle strutture afferenti la Sezione del CER e dovrà assicurare :

- La predisposizione della convocazione e il relativo ordine del giorno, di concerto con il Presidente, trasmettendola ai componenti almeno 7 giorni prima della seduta;
- La gestione delle richieste di parere di propria pertinenza e della relativa documentazione, con ricezione diretta (inviata contemporaneamente dal proponente anche al Referente Qualificato della Struttura interessata e al Responsabile Scientifico della S) delle domande di parere, verifica della completezza della documentazione allegata e produzione di una relazione istruttoria, con il supporto dei Referenti Qualificati delle singole Strutture;
- La registrazione della data di arrivo e l'attribuzione del numero di protocollo di Sezione alle domande;
- La proposta di inserimento delle domande considerate ammissibili nell'ordine del giorno della prima seduta utile della Sezione del CER, rendendo disponibile tutta la relativa documentazione per via telematica e una relazione illustrativa completa dell'istruttoria condotta;
- L'invio ai Componenti della Sezione della documentazione completa relativa ai protocolli, agli emendamenti e agli argomenti proposti all'ordine del giorno per via telematica (almeno con 7 giorni di anticipo);
- La ricerca bibliografica sugli argomenti in discussione;
- Lo scambio di informazioni con quanti interessati alla ricerca o a consulenza della Sezione del CER, procedendo a dirimere eventuali dubbi che dovessero scaturire dalla verifica preliminare della documentazione prestata contattando direttamente il Proponente o il Promotore, al fine di snellire le procedure valutative;
- L'accesso al nuovo sistema informativo OsSC per la gestione con modalità esclusivamente telematiche degli studi clinici sui medicinali disciplinati dal Decreto Legislativo n. 211/2003, in attuazione della Legge n. 189/2012;
- La trasmissione ai Componenti e al Responsabile della Segreteria Regionale del verbale della seduta della Sezione del CER;
- L'estrazione del verbale degli studi/emendamenti approvati firmati dal presidente nonché da parte dei Referenti Qualificati delle singole strutture;
- L'invio al Direttore Generale e alla Farmacia di pertinenza, con il supporto dei Referenti Qualificati delle singole strutture, delle delibere autorizzative degli studi/emendamenti approvati;
- L'aggiornamento e la custodia del registro dei pareri emessi e degli studi clinici ad essi relativi;
- L'archiviazione di tutta la documentazione pertinente (per esempio procedure scritte, elenchi dei membri con relativa professione/istituzione di appartenenza, i documenti presentati, verbali delle riunioni e corrispondenza) e **la custodia per un periodo di almeno 3 anni dopo il termine dello studio**, rendendola disponibile su richiesta da parte delle autorità regolatorie.

#### **Art. 10 - Clinical Trial Center (C.T.C.) Regionale e sue funzioni**

Al fine di migliorare l'efficienza delle Sezioni nell'attivazione di uno studio, in veste sia di promotore che di collaboratore e la qualità nella conduzione dello stesso, viene individuato presso il Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie il Clinical Trial Center (C.T.C.) regionale, coordinato dal dirigente del Servizio "Politiche del Farmaco" *pro tempore* coadiuvato dal referente regionale dell'OsSC, composto dai responsabili delle segreterie tecnico-scientifiche delle Sezioni e dai responsabili delle segreterie delle strutture aziendali afferenti, e da personale esperto nella analisi ed elaborazione dei dati eterogenei e di enorme quantità (Medici/Farmacisti) con funzioni di data manager, reclutato anche attraverso procedure selettive ad evidenza pubblica finalizzate alla

stipula di contratti di lavoro atipici o flessibili, attingendo ai fondi dovuti alle Sezioni del Comitato Etico per la valutazione delle sperimentazioni e ai fondi pregressi dovuti ai precedenti Comitati Etici e non utilizzati.

Le funzioni del Clinical Trial Center sono:

- gestire i rapporti con enti terzi, pubblici e privati, possibili finanziatori di studi o iniziative di ricerca assimilabili;
- divulgare ai professionisti aziendali informazioni relative ad opportunità di attivazione in Azienda di studi finanziati;
- rappresentare un'interfaccia tecnica per tutte le comunicazioni tra il Dipartimento Tutela della Salute e le Direzioni Generali delle Aziende del SSR, i Promotori, gli Sperimentatori e la Sezione del Comitato Etico. In tal senso ed in particolare, al Clinical Trial Center devono essere indirizzate tutte le segnalazioni di contatti da parte di promotori esterni, finalizzati a verificare le condizioni di fattibilità di studi clinici o iniziative di ricerca assimilabili, per una valutazione tecnico scientifica nell'ambito della programmazione regionale. Il C.T.C. assiste gli Sperimentatori nelle fasi di avvio, favorendo la crescita professionale dei colleghi coinvolti nella ricerca clinica;
- redigere un rapporto annuale sugli studi in Regione Calabria.

Poiché il rispetto dei tempi e dei flussi autorizzativi rappresenta una fase cruciale di ogni studio clinico, in quanto da esso dipende la corretta programmazione ed esecuzione delle fasi successive dalla ricerca, il C.T.C.:

- supporta lo sperimentatore principale nella scelta di progetti di ricerca in linea con le esistenti competenze e con gli interessi clinico-scientifici e con la programmazione regionale ;
- supporta le Direzioni Generali relativamente alla valutazione della congruità del compenso proposto dallo sponsor e, se trattasi di studio no-profit, alla stima dei costi diretti ed indiretti, in sinergia con le strutture aziendali competenti in materia.

#### **Art. 11 - Funzioni del Presidente della Sezione**

Il Presidente della singola Sezione del CER è nominato dai componenti della stessa durante la prima riunione. In tale circostanza è anche nominato il Vice Presidente. Il Presidente ha le seguenti funzioni:

- riveste il ruolo di rappresentante ufficiale e portavoce della Sezione;
- predisporre d'intesa con il Responsabile della Segreteria della Sezione il calendario delle riunioni ;
- è referente per eventuali criticità sia di carattere scientifico-clinico che di carattere bioetico, emerse nel corso dell'attività;
- collabora con l'Ufficio di Coordinamento del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica
- mantiene, coadiuvato dal Responsabile della Segreteria della Sezione, rapporti e scambi di informazione con enti istituzionali sia locali che nazionali (Ministero della Salute, Comitato

Nazionale di Bioetica, AIFA, Dipartimento Tutela della Salute) e con le altre Sezioni del Comitato Etico;

- collabora con le Direzioni degli Enti Istitutivi per assicurare modalità organizzative, risorse e strumenti sufficienti per un efficiente funzionamento della Sezione del Comitato Etico;
- modera e conduce le riunioni con particolare attenzione ad assicurare spazio e possibilità di espressione a tutte le componenti rappresentate nella Sezione;
- è firmatario e garante delle decisioni, verbalizzate, assunte dalla Sezione del Comitato Etico;
- è garante dell'applicazione del Regolamento del Comitato Etico Regionale e delle Procedure Operative adottate.

Il Vice Presidente sostituisce il Presidente in caso di assenza o di temporaneo impedimento. Coadiuvava il Presidente che può conferirgli specifici incarichi.

### **Art. 12 - Doveri dei Componenti**

I Componenti delle Sezioni del Comitato Etico devono conoscere le procedure operative standard del CER.

L'ordine del giorno è a loro inviato telematicamente dal Responsabile della Segreteria almeno 7 giorni prima della riunione. In caso di assenza alla riunione, essi devono inviare alla Segreteria T-S una relazione per gli studi nei quali sono stati eventualmente nominati relatori dal Presidente, almeno 5 giorni prima della riunione stessa.

I Componenti, nello specifico:

- ❖ sono responsabili in prima persona del lavoro svolto nella Sezione di appartenenza;
- ❖ sono designati in qualità di relatori dal Presidente per le sperimentazioni;
- ❖ devono essere disponibili a partecipare a periodici corsi di aggiornamento per le tematiche di competenza della Sezione del Comitato Etico;
- ❖ sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività;
- ❖ devono comunicare alla Segreteria l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione o eventuali entrate posticipate, uscite anticipate o assenze parziali almeno 24 ore prima della stessa. Eventuali entrate posticipate impreviste o imprevedibili saranno valutate dal Presidente nel corso della seduta;
- ❖ devono firmare una dichiarazione che li obbliga a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.

### **Art. 13 - Convocazione delle riunioni**

Le Sezioni del Comitato Etico si riuniscono secondo il calendario predisposto dal Presidente, e comunque non meno di dieci volte l'anno, al fine di garantire il regolare adempimento degli obblighi derivanti dalla normativa in vigore sulla sperimentazione clinica.

Le sedute del Comitato Etico sono valide in presenza di almeno la metà più uno dei componenti presenti.

Le riunioni potranno essere svolte anche in via telematica, pertanto è necessario implementare le procedure telematiche di comunicazione, prevedendo l'uso della video conferenza o altro strumento

telematico di collegamento. In tal caso per la firma del verbale si può ricorrere all'apposizione della firma digitale.

La Sezione del CER è tenuta a :

- rendere pubblico il calendario delle riunioni tramite apposita sezione del sito internet della struttura di riferimento e delle strutture afferenti che dovrà essere predisposto per almeno i 6 mesi successivi, salvo la possibilità di sedute straordinarie;
- nella medesima sezione, successivamente all'approvazione del regolamento, dovranno essere pubblicate le modalità e le date limite di presentazione dei protocolli da parte dei proponenti, nonché le tariffe e tutto quanto si ritenga utile per semplificare le procedure di sottomissione del protocollo.

#### **Art. 14 - Svolgimento delle riunioni**

All'apertura di ogni seduta il Presidente della Sezione accerta la presenza del quorum legale previsto e qualora questo non fosse raggiunto entro 30 minuti dall'ora fissata per la riunione, dichiara sciolta la seduta.

Procede, pertanto, all'esame dell'ordine del giorno, invitando i Componenti a dichiarare eventuali conflitti di interessi in relazione alle sperimentazioni cliniche.

In ogni seduta sono assegnate ai relatori le pratiche pervenute almeno **10 giorni** prima e si discutono le pratiche già assegnate, idoneamente istruite con relazione del componente relatore.

Il componente a cui è stata assegnata la pratica dà lettura della relazione che si allega al verbale in cui devono altresì risultare le operazioni di voto, i risultati delle votazioni e le motivazioni relative ai voti sfavorevoli.

Salvo particolari e motivate esigenze, i componenti della Sezione del CE esaminano lo studio proposto, entro la seconda riunione valida dal momento dell'annotazione della richiesta sul registro cronologico ed in ogni caso entro **45 giorni** dalla ricezione e protocollo della domanda e di tutta la relativa documentazione necessaria.

Le riunioni sono verbalizzate a cura del Responsabile della Segreteria T-S, o dal suo sostituto delegato. Il verbale è firmato dal Presidente e dal Responsabile stesso e quindi trasmesso a tutti i Componenti unitamente alla convocazione per la seduta successiva.

Al termine della discussione riguardante l'esame di ogni singolo studio od argomento all'ordine del giorno, viene redatto un verbale sintetico sottoscritto da tutti i Componenti presenti aventi diritto al voto, che costituisce anche titolo per le comunicazioni dell'esito della disamina agli interessati e all'OsSC.

#### **Art. 15 - Richiesta di autorizzazione a condurre uno studio osservazionale**

La richiesta di autorizzazione alla conduzione di questa tipologia di studi deve essere adeguata a quanto previsto dalla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008.

## **Art. 16 - Consenso informato**

Il consenso informato è la procedura mediante la quale si acquisisce l'assenso libero e consapevole di un soggetto che accetta di partecipare ad un particolare protocollo sperimentale, con libera e consapevole volontà, dopo ampia, chiara ed esaustiva delucidazione. Poiché il consenso informato rappresenta una forma imperfetta di tutela del soggetto, l'ottenimento del consenso informato non è una garanzia sufficiente di eticità e non esime il Comitato dalla necessità di una valutazione globale della sperimentazione.

La sezione del CE è chiamata a verificare che siano rispettate le quattro condizioni fondamentali che, come indicato dal Comitato nazionale di Bioetica, qualificano il consenso informato stesso:

- la qualità della comunicazione e dell'informazione;
- la comprensione dell'informazione;
- la libertà decisionale del paziente;
- la capacità decisionale del paziente.

Il testo del consenso informato deve essere scritto in italiano e se necessario, in altra lingua compresa dal soggetto.

## **Art. 17 - Polizza assicurativa**

Il Promotore la sperimentazione clinica deve presentare al comitato etico un certificato assicurativo che faccia esplicito riferimento allo studio proposto, con la descrizione degli elementi essenziali previsti dal D.M. 14 Luglio 2009.

## **Art. 18 - Richiesta di autorizzazione a condurre una sperimentazione clinica**

La richiesta di autorizzazione alla conduzione di questa tipologia di studi deve essere corredata dai seguenti documenti, che devono pervenire alla Segreteria T-S almeno 15 giorni prima della data prevista per la seduta:

- lettera d'intenti, datata e firmata dal Promotore, contenente la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico;
- dichiarazione pubblica dello sperimentatore sull'assenza di conflitto di interessi;
- Curriculum vitae del Principal Investigator e Co-Investigator datati e firmati con specifica relativa alla precedente partecipazione a studi clinici e a corsi sull'argomento (*GCP, metodologia, ecc.*);
- Dichiarazione dello Sperimentatore per i medicinali di tipo commerciale e non commerciale ([Allegato 1](#) e [Allegato 2](#)).

Documentazione estratta dal Database dell'Osservatorio Sperimentazioni Cliniche:

- Pagina di copertina contenente il **numero di Eudra-CT**, stampata dall'Osservatorio;
- Copia compilata della "Domanda di autorizzazione alle autorità competenti e di parere ai Comitati Etici (**CTA form**) per la sperimentazione clinica su un medicinale ad uso umano" scaricabile dal Data Base dell'OsSC;
- protocollo della ricerca proposta, insieme con i documenti di supporto e gli allegati;
- sinossi in lingua italiana del protocollo di ricerca;

- scheda raccolta dati;
- scheda informativa per i soggetti;
- lettera al medico curante (*se compete*)
- modulo per l'acquisizione del consenso informato, distinto – ma non disgiunto- dalla scheda informativa;
- copia della **polizza assicurativa completa** con certificato con evidenziati i seguenti punti (*se compete*):
  - a) periodo di validità;
  - b) massimali;
  - c) presenza o meno di franchigia e non opponibilità al terzo danneggiato;
  - d) durata di validità dell'estensione;
  - e) diritto di recesso;
  - f) lista di esclusioni.
  
- **Investigator's Brochure**/scheda tecnica del farmaco/i o di altro bene oggetto della sperimentazione;
- In caso di studi multicentrici, copia del Parere Unico rilasciato dal Comitato Etico del Centro Coordinatore;
- Elenco dei centri partecipanti alla sperimentazione (*se sperimentazione multicentrica*)
- **Bozza di convenzione/contratto** ([Allegato 3](#)). La bozza di convenzione deve essere già pre-compilata e, nel caso in cui a sottoscrivere il contratto sia soggetto diverso dal Promotore, questi deve essere munito di specifico mandato con rappresentanza.
- Copia dell'avvenuto **pagamento del bonifico** alla Sezione del CER per la valutazione dello studio.

## ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI FARMACOLOGICI:

Documentazione relativa al prodotto in sperimentazione:

- **Investigator's Brochure** documento cartaceo datato e firmato, spiralato o rilegato per prodotti non ancora in commercio;
- **IMPD** completo o semplificato per prodotti non ancora in commercio;
- **Valutazione rischio/beneficio** (*se non presente nell'Investigator's Brochure o nel protocollo*)
- Riassunto delle caratteristiche del prodotto (**RCP**) per prodotto già in commercio e dotato e utilizzato secondo Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).

## **ULTERIORI SPECIFICHE PER GLI STUDI CON DISPOSITIVO:**

- Impegno alla **notifica** al Ministero della Salute. Prima dell'inizio della sperimentazione clinica il Promotore dovrà fornire una dichiarazione che attesti di non aver ricevuto obiezioni dal Ministero della Salute entro i 60 gg previsti dalla legge, o in alternativa: copia del **certificato CE del dispositivo medico e degli stampati dello stesso**
- Copia del **Manuale di istruzioni** e della documentazione relativa al device
- Clinical Investigator's Brochure aggiornata, con la specificazione delle norme seguite per la sua redazione
- Documentazione relativa all'analisi dei rischi, con specificazione delle norme seguite per la sua redazione
- Dichiarazione in merito alla segnalazione al Ministero della Salute ed al Comitato Etico di eventi e circostanze sfavorevoli.
- Istruzioni per lo sperimentatore sull'uso del dispositivo, in italiano

*Tutta la documentazione elencata dovrà essere disponibile in copia cartacea (2 singola copia) e su CD-ROM (2 copie), da trasmettere anche alla segreteria della struttura interessata **alla** **sperimentazione.***

*Nel CD-Rom dovrà essere inserita anche:*

*- la lista di tutti i documenti presentati (in Word);*

*- dichiarazione firmata con lista di tutti i documenti inviati che attesti che i documenti presenti nel CD-rom corrispondono ai documenti inviati in via cartacea.*

### **Art. 19 - Valutazione delle sperimentazioni**

I pareri sono approvati a maggioranza semplice. In caso di parità prevale il parere del Presidente o, in sua assenza, del Vice-Presidente.

Nella sezione del Comitato Etico cui afferiscono più strutture sanitarie, è obbligatoria, ai fini della validità del parere relativo alla sperimentazione proposta, la presenza del Direttore Sanitario (o suo sostituto permanente) e del Farmacista (o suo sostituto permanente) della struttura afferente, qualora all'o.d.g. vi sia la richiesta di valutazione di sperimentazioni cliniche da effettuarsi presso le stesse. Tali figure, in caso di accertata e motivata indisponibilità, potranno inviare parere scritto in merito alla fattibilità dello studio presso le strutture di competenza.

Nelle sedute della Sezione del CE, senza diritto di voto, oltre al responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica, possono essere sentiti, limitatamente alla pratica/alle pratiche di riferimento :

- a) I ricercatori responsabili dei protocolli sperimentali ai quali sono richieste delucidazioni, eventualmente convocati;
- b) I funzionari di aziende e/o enti, in qualità di sponsor dei protocolli sperimentali ai quali possono richiedersi delucidazioni e la cui valutazione è programmata nell'ordine del giorno della riunione in questione, eventualmente convocati;
- c) Gli "esperti esterni" (persone esterne con specifica esperienza e competenza), eventualmente incaricati dalla Sezione del CE;
- d) I rappresentanti di gruppi di pazienti particolari, eventualmente convocati, per la valutazione di alcuni aspetti formali.

## **Art. 20 - Criteri generali per la valutazione**

Durante la riunione i componenti della Sezione del CE esaminano le richieste pervenute secondo l'ordine indicato nell'ordine del giorno, valutando:

1. **L'idoneità dello sperimentatore a condurre lo studio** proposto in relazione a: qualifica, esperienza, strutture disponibili;
2. **L'adeguatezza del protocollo in rapporto agli obiettivi dello studio**, la validità scientifica, la possibilità di giungere a conclusioni fondate con minima esposizione dei soggetti e la giustificazione dei prevedibili rischi ed inconvenienti valutati in rapporto ai previsti benefici per i soggetti o altri;
3. **L'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte** da sottoporre ai soggetti, ai loro parenti, tutori e, se necessario, rappresentanti legali;
4. **Modalità** da utilizzare per l'arruolamento iniziale, per fornire **informazioni** complete e per il consenso: tutte le informazioni scritte vanno sottoposte nella forma definitiva;
5. **Le condizioni per il risarcimento nel caso di danni** o morte di un soggetto attribuibili alla sperimentazione per responsabilità di terzi e qualsiasi forma di assicurazione atta a coprire la responsabilità dello sperimentatore, dello sponsor;
6. **La misura in cui gli sperimentatori e soggetti possono essere remunerati** per la partecipazione allo studio.

## **Art. 21 - Composizione dei verbali**

Durante ciascuna riunione del CER è redatto da parte del Responsabile della Segreteria tecnico-scientifica un verbale di discussione di ciascuna richiesta di parere costituito da giudizi sintetici motivati per ogni protocollo di sperimentazione esaminato, il quale viene seduta stante sottoscritto dai componenti CER.

Il verbale generale di seduta, nella sua completezza, viene approvato nella seduta successiva.

Il predetto verbale di seduta reca le seguenti informa:

- data, ora, luogo di apertura lavori;
- elenco nominativi dei Componenti presenti e di quelli assenti, con indicazione della rispettiva qualifica e ruolo all'interno CER;
- verifica della presenza del numero legale e apertura della seduta;
- indicazione di eventuali esperti chiamati ad integrare il CER, ai sensi degli artt. 4 e 5 del D. Lgs. N. 211/2003
- indicazioni di eventuali di eventuali altre figure ammesse a partecipare alla seduta;
- indicazione dei Proponenti invitati ad illustrare i rispettivi protocolli;
- elenco dei documenti eventualmente consegnati in seduta dagli stessi proponenti invitati;
- dichiarazione da parte dei Componenti presenti che si asterranno dal pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto;
- discussione dei temi secondo l'ordine del giorno.

Per la discussione dei protocolli vanno specificati i seguenti elementi:

- precisazione se l'esame dello studio è preliminare e nelle more del rilascio del Parere unico del CE di riferimento del centro coordinatore, ai sensi del D. Lgs. 211/2003
- eventuale presenza del Proponente;
- titolo dello studio;
- n. di protocollo;
- codice EUDRACT (laddove presente);

- elenco tutti i documenti esaminati;
- risultanze della discussione con eventuali osservazioni dei Componenti;
- decisione finale: approvazione, non approvazione, approvazione con osservazioni, approvazioni subordinata, richieste chiarimenti, ecc.;

Per gli emendamenti discussi va specificato anche lo studio di riferimento. Devono, quindi, essere indicati:

- SAE (Reazioni avverse gravi) pervenuti ed eventualmente discussi in seduta;
- membri che si allontanano dalla seduta quando viene discusso il protocollo nel quale possono avere conflitti d'interesse;
- indicazione delle comunicazioni eventualmente discusse in seduta;
- argomenti afferenti alle "varie ed eventuali" discussi.

Le notizie di cui sopra possono anche essere soltanto riportate nei verbali di discussione di ciascuno studio, sottoscritti singolarmente da ciascun Componente.

### **Art. 22 - Comunicazione del parere**

Il parere della Sezione del CER è comunicato per iscritto al Direttore Generale della Struttura Sanitaria afferente alla Sezione del CER, sede della sperimentazione, e contestualmente vengono inviati allo stesso, predisposti dalla competente segreteria della struttura aziendale, gli atti per la sottoscrizione della convenzione e la proposta di delibera di autorizzazione alla conduzione dello studio che deve essere tassativamente formalizzata entro tre giorni dall'approvazione del parere da parte della Sezione del CER.

Il Direttore Generale trasmette copia della deliberazione autorizzativa al Direttore dell'Unità Operativa interessata ed al Proponente se persona diversa dal primo, al Direttore della propria U.O. Farmacia ed al Promotore per l'inizio dello studio clinico, nonché al Responsabile della Segreteria T-S della Sezione del CER ed al Qualificato Responsabile della Segreteria della Struttura di riferimento.

### **Art. 23 - Revisione del parere**

La revisione o la revoca del parere favorevole già espresso su un protocollo sperimentale è necessaria in presenza di:

- a) comunicazione di eventi avversi seri o inaspettati nei confronti di soggetti sottoposti a sperimentazione, sentiti comunque gli sperimentatori e gli sponsor;
- b) informazioni su un aumento del rischio della sperimentazione
- c) un emendamento al protocollo.

### **Art. 24 - Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche sui minori**

In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente Regolamento e dalla normativa di riferimento, la sperimentazione clinica sui minori può essere intrapresa soltanto se sussistono le seguenti condizioni ( art. 4 D.Lgs. n. 211/03):

- sia stato ottenuto il consenso informato dei genitori o dell'altro genitore in mancanza di uno di essi o del rappresentante legale nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in

materia; il consenso deve comunque rispecchiare la volontà del minore e deve poter essere ritirato in qualsiasi momento senza che ciò comprometta il proseguimento dell'assistenza necessaria;

- il minore abbia ricevuto, da personale esperto nel trattare con minori, informazioni commisurate alla sua capacità di comprensione sulla sperimentazione, i rischi e i benefici il Proponente o il Proponente principale tenga in considerazione la volontà esplicita del minore di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsene in qualsiasi momento, se il minore stesso è capace di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni erogate;
- il gruppo di pazienti tragga dalla sperimentazione clinica qualche beneficio diretto e solo se la ricerca è essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca; inoltre, la ricerca deve riguardare direttamente uno stato clinico di cui soffre il minore o essere di natura tale da poter essere intrapresa solo sui minori e siano state eseguite linee guida scientifiche pertinenti, adottate dall' Agenzia europea di valutazione dei medicinali;
- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore;
- la soglia del rischio ed il grado di malessere devono essere definiti specificatamente e continuamente monitorati;
- sia presente durante la discussione del protocollo anche il Componente pediatra o il CER si sia preventivamente avvalso di una consulenza in merito alle questioni cliniche, etiche e psicosociali in ambito pediatrico;
- l'interesse del paziente prevalga sempre sugli interessi della scienza e della società.

#### **Art. 25 - Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche su adulti incapaci**

In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente Regolamento e dalla normativa di riferimento, la partecipazione ad una sperimentazione clinica degli adulti incapaci che non hanno dato o non hanno rifiutato il loro consenso informato prima che insorgesse l'incapacità è possibile (come sancito dall'art. 5 D.Lgs. n. 211/03) solo a condizione che:

- sia stato ottenuto il consenso informato del rappresentante legale; il consenso deve rappresentare la presunta volontà del soggetto e può essere ritirato in qualsiasi momento senza pregiudizio per il soggetto stesso;
- la persona abbia ricevuto informazioni adeguate alla sua capacità di comprendere la sperimentazione ed i relativi rischi e benefici;
- lo Sperimentatore tenga conto del desiderio esplicito di un soggetto in sperimentazione in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare tali informazioni, di rifiutare la partecipazione o di ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento;
- la ricerca sia essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche in grado di dare un consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca e riguardanti direttamente uno stato clinico che ponga a rischio la vita o determini un'a condizione clinica debilitante di cui il soggetto soffre;
- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e gli altri rischi prevedibili in relazione alla malattia e allo stadio di

sviluppo; sia la soglia del rischio che il grado di malessere devono essere definiti specificatamente ed essere continuamente monitorati;

- alla riunione del CER sia presente (o sia stata preventivamente ottenuta una relazione) un esperto nel campo della malattia in questione, e per quanto riguarda le caratteristiche proprie della popolazione di pazienti interessati;
- gli interessi dei pazienti prevalgano sempre su quelli della scienza e della società;
- vi sia motivo di ritenere che la somministrazione del medicinale da sperimentare rechi al paziente un beneficio superiore ai rischi o che non produca alcun rischio.

Nei casi di incapacità temporanea, all'atto della riacquisizione delle proprie capacità decisionali, al soggetto deve essere richiesto il consenso informato al proseguimento della sperimentazione.

### **Art. 26 - Gestione dei Campioni Sperimentali farmaci e/o dispositivi medici**

Tutti i farmaci e/o dispositivi medici destinati allo studio, da fornirsi ad opera del Promotore, devono essere fatti pervenire dallo stesso, secondo le vigenti previsioni di legge, esclusivamente all'U.O. Farmacia dell'Azienda sede della sperimentazione, cui precedentemente è stata notificata la delibera di approvazione dello studio, con regolare bolla fiscale recante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo di studio. In ordine si dovrà:

- alla ricezione dei campioni, verificare che in Farmacia sia pervenuta notifica dell'autorizzazione alla Sperimentazione;
- controllo dell'integrità dei campioni;
- allestimento dei campioni sperimentali;
- registrare gli stessi in entrata;
- conservarli in maniera appropriata;
- distribuire i campioni allo sperimentatore;
- restituzione campioni allo sponsor se non in buone condizioni (es. interruzione catena del freddo, campioni lesionati, ecc.).

Al momento della consegna lo sperimentatore diviene consegnatario e responsabile dei campioni sperimentali. Il consegnatario cura la tenuta di un registro di carico e scarico dei prodotti, costantemente aggiornato. I dispositivi elettromedicali dovranno essere fatti pervenire anche al Competente settore di Ingegneria Clinica aziendale, se presente, per gli adempimenti di pertinenza. Il Direttore della Unità Operativa interessata dalla sperimentazione è responsabile del controllo e del corretto impiego dei prodotti, che non possono essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. Tutti i farmaci e dispositivi medici residuati al termine della ricerca o scaduti nel corso della stessa sono ritirati tempestivamente a cura del Promotore e di tale restituzione deve esserne data contestuale comunicazione scritta all'U.O. Farmacia.

Non può essere richiesta in alcun caso la prescrizione ai medici curanti di farmaci oggetto della ricerca per pazienti seguiti ambulatorialmente.

La gestione dei campioni sperimentali utilizzati all'interno di studi clinici, siano essi:

- Medicinali (IMP- Investigational Medicinal Product)

- altri medicinali non IMP (NIMPs - Non Investigational Medicinal Products) rientrati nella tipologia PeIMP (Product Equivalent to the IMP), in quanto somministrati ai pazienti solo in virtù della partecipazione di questi ultimi alla sperimentazione,
- dispositivi medici,
- dietetici ed integratori alimentari,
- altre tipologie di beni sanitari previsti dal protocollo e richiesti per la conduzione della sperimentazione (ad esclusione di strumenti e attrezzature biomedicali)

deve avvenire secondo procedure scritte da adottarsi ([Allegato 4](#)) nella struttura sede della sperimentazione che disciplinino i seguenti aspetti:

- a) consegna da parte del Promotore o Finanziatore alla Farmacia Interna dei campioni sperimentali;
- b) ricevimento, controllo, registrazione, conservazione e consegna da parte della Farmacia Interna al Medico Proponente ([modello Allegato 5](#));
- c) stoccaggio (in casi eccezionali e preventivamente concordati) nel magazzino della Farmacia Interna dei campioni sperimentali pervenuti, quando questi non possano essere conservati direttamente in Reparto per problemi logistici;
- d) il ritiro dei campioni sperimentali per operazioni di reso al Promotore e/o distruzione dei campioni sperimentali scaduti o non utilizzabili.

### **Art. 27 - Aderenza al protocollo**

Lo sperimentatore responsabile dello studio non deve avviare deviazioni dal protocollo, nè modifiche allo stesso, senza che i Componenti della Sezione del CE abbiano espresso per iscritto approvazione/parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio (per esempio, cambio del responsabile del monitoraggio, del recapito telefonico) .

Lo sperimentatore deve immediatamente riferire alla Sezione del CE, relativamente a:

- a) tutte le reazioni avverse da farmaci (ADR);
- b) nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio;
- c) modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio;

Qualora la Sezione del CE vincoli la propria approvazione/opinione favorevole alla/e modifica/che di qualsiasi aspetto della sperimentazione, come ad esempio la/e modifica/che del protocollo, del modulo per il consenso informato scritto e qualsiasi altra informazione scritta da fornire ai soggetti e/o altre procedure, lo sponsor deve ottenere dallo sperimentatore/istituzione una copia della/e modifica/che apportata/e e dovrà conoscere la data in cui l'approvazione/opinione favorevole è stata espressa dai Componenti della sezione.

### **Art. 28 - Monitoraggio**

La Sezione del CER verifica periodicamente, dandone comunicazione formale al responsabile della Segreteria Regionale, dall'inizio della ricerca fino alla sua conclusione, l'evoluzione degli studi su cui è stato espresso parere positivo. A tal fine, a seconda della natura e degli eventi di ciascun studio, stabilisce la frequenza con cui il Proponente (di norma semestrale) è tenuto a relazionare sui risultati e sulla progressione dello Studio.

Inoltre, il Proponente, come stabilito dal DM 21/12/07, riferisce per iscritto tempestivamente alla sezione del CER ed al Direttore generale dell'Istituzione Sanitaria competente afferente alla Sezione del CE:

- a) ogni emendamento al protocollo;
- b) ogni evento avverso o fenomeno che possa incidere sulla valutazione del rapporto rischi-benefici del protocollo;
- c) eventuali interruzioni anticipate o sospensioni dello studio.

Al termine dello studio il Proponente deve far pervenire alla sezione del CER ed al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria interessata una relazione, precisando, fra l'altro, se vi siano stati oneri a carico della medesima Istituzione sanitaria competente per esami ed accertamenti connessi al piano sperimentale, in precedenza non previsti, da addebitarsi al Promotore, o se vi siano stati inconvenienti di qualsiasi tipo.

Inoltre, per una maggiore trasparenza, il presente Regolamento, come pure le procedure operative di cui si doterà il Comitato Etico Regionale, saranno pubblicamente disponibili, insieme con l'elenco dei nomi e le relative qualifiche dei componenti effettivamente nominati, presso l'Ufficio di Segreteria e sul sito Internet della Sezione del Comitato Etico.

## **Art. 29 - Placebo**

L'uso del placebo appare incompatibile con la dichiarazione di Helsinki: "ad ogni paziente, inclusi quelli del gruppo di controllo, se previsto, dovrebbe essere assicurata la migliore prova diagnostica ed il miglior mezzo terapeutico".

In linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere privati di una terapia efficace se questa è disponibile e non possono essere trattati con un placebo, se ciò comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio.

**Gli aspetti etici e la liceità dell'uso del placebo sono oggetto di dibattito in seno al C.E. con considerazioni:**

- relative al trattamento proposto che dovrà avere basi teorico – scientifiche di efficacia almeno pari a quelle dei trattamenti al momento disponibili e, in ogni caso, potenzialmente più vantaggiosa per il paziente.
- relative al trattamento proposto che potrebbe produrre nuove conoscenze in tempi ragionevoli.
- in relazione agli effetti collaterali ed eventi avversi nonché alla valutazione dei criteri di selezione dei pazienti, con particolare riferimento ai tipi di patologia ed alla gravità della stessa.
- in tema di **significatività dei risultati**, con particolare riferimento al rapporto tra numero dei pazienti trattati e miglioramenti attesi

In questo quadro, si valuta, in particolare la problematica relativa all'impiego dell'elemento di controllo più genuino, cioè il Placebo il cui uso, nel gruppo di controllo, è consentito nelle seguenti situazioni:

- Quando il trattamento nuovo si aggiunga ad un trattamento di riconosciuta efficacia.
- Quando non esiste un trattamento di riconosciuta efficacia per la forma morbosa in studio.
- Quando non comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio.

Si può ammettere l'uso del placebo se non è disponibile per il gruppo di controllo una terapia consolidata di provata efficacia, o come complemento a un trattamento di provata efficacia nel gruppo di controllo, per consentire il doppio cieco rispetto ai soggetti del gruppo sperimentale, assegnati al trattamento in valutazione associato a quello di provata efficacia. È necessario esplicitare l'indicazione della possibilità di somministrare il placebo, per ottenere il consenso informato sottoscritto dai soggetti coinvolti nella sperimentazione

### **Art. 30 - Sperimentazioni Multicentriche**

Per le sperimentazioni multicentriche, il CE del centro Satellite, per come chiarito dalla Circolare interpretativa AIFA STDG/728.P del 23 maggio 2011 dell'Art7 DLgs211/2003, può accettare o rifiutare nel suo complesso il Parere Unico del Centro Coordinatore. Il CE del Centro Satellite può richiedere la modifica del Consenso informato limitatamente ai soggetti in sperimentazione presso il proprio centro e subordinare all'accettazione di tali modifiche la partecipazione alla sperimentazione.

### **Art. 31 - Procedure di Conclusione dello Studio**

Alla conclusione dello studio, il Responsabile della sperimentazione già autorizzata, fa pervenire alla Sezione del C.E. una breve relazione finale contenente l'assenza di eventi avversi o il commento su quelli intervenuti ed è conservata nella relativa pratica dalla Segreteria del C.E.. In caso di conclusione anticipata dello studio, il Responsabile ne dà notizia alla Sezione C.E.R, con una relazione motivata sulle cause della prematura conclusione

### **Art. 32 - Aspetti Gestionali ed Economici**

I farmaci e i dispositivi medici occorrenti alla sperimentazione, forniti dal promotore, devono essere inviati alla Farmacia del centro che effettuerà la sperimentazione, che adeguatamente strutturata e organizzata secondo le vigenti normative nazionali e regionali ne curerà la registrazione, la corretta conservazione nonché la consegna allo sperimentatore .

La stipula del contratto è di competenza del Direttore Generale/Legale Rappresentante/ della struttura organizzativa ove ha sede la sperimentazione, o suo delegato con potere di firma, che deve garantire la definizione dei contratti economici relativi agli studi contestualmente alle riunioni della Sezione del Comitato Etico o tassativamente entro tre giorni lavorativi dall' espressione del parere della Sezione del Comitato Etico.

In relazione alle tariffe e al gettone di presenza per i Componenti la Sezione deve essere fatto riferimento al Decreto Dirigenziale n. 2843 del 13 Marzo 2014 e s.m.i.

Le tariffe a carico del promotore per la valutazione e la presa d'atto di emendamenti sostanziali da parte delle Sezioni del Comitato etico Regionale sono le seguenti:

Valutazione sperimentazione con espressione di Parere Unico	€ 4.000
Valutazione sperimentazione	€ 3.000
Valutazione studio osservazionale prospettico	€ 2.500
Valutazione altri studi osservazionali	€ 1.000
Valutazione emendamenti sostanziali	€ 1.000
Valutazione emendamenti non sostanziali e studi di bioequivalenza	€ 500

Le suddette tariffe non sono dovute nel caso di sperimentazioni proposte dal Ministero della salute o da altra Autorità sanitaria, da Comitati o Associazioni scientifiche senza fini di lucro, da Unità operative ospedaliere o da Dipartimenti universitari che non siano supportati da sponsor esterni.

Le Aziende Sanitarie dove sono allocate le Sezioni del Comitato etico dovranno istituire un fondo ad hoc ai sensi del principio di autonomia finanziaria dei Comitati Etici sancito dall'art.6 comma 3 del DM 08.02.2013, pertanto detti compensi non graveranno in alcun modo sul Bilancio del SSR.

Il Direttore Generale/Legale Rappresentante della strutture afferenti compresa quella dove ha sede la sezione deve altresì istituire un **capitolo ad hoc per i compensi delle sperimentazioni nonché un sistema informatizzato che tracci i trattamenti e gli esami diagnostici effettuati per i pazienti sottoposti a sperimentazione.** Sia i compensi dovuti al CE che quelli per le Sperimentazioni dovranno essere rendicontate semestralmente al Dipartimento Tutela della Salute.

Le tariffe di cui sopra sono destinate a sostenere le spese di funzionamento del Comitato Etico Regionale e saranno utilizzate per le spese di segreteria, pagamento dei gettoni di presenza ai componenti ivi compresi i componenti in relazione agli studi svolti nella propria sede e alla segreteria.

Gli importi delle suddette tariffe sono ripartite come di seguito specificato:

- il 40% spetta all'Azienda del SSR dove è allocata la Sezione del Comitato Etico Regionale; qualora l'Azienda proponente lo studio sia diversa da quella dove ha sede la Sezione del Comitato Etico una quota pari al 20% spetta all'Azienda dove è allocata la Sezione del Comitato Etico e il restante 20% all'Azienda cui appartiene il proponente lo studio, da destinare al funzionamento della segreteria Aziendale;
- il 35% è destinato al pagamento dei gettoni di presenza a tutti i componenti del Comitato Etico. La quota del gettone è determinata in relazione al numero dei Componenti presenti ed alle sperimentazioni (per le quali è prevista la tariffa a carico del promotore) trattate nelle singole sedute del Comitato Etico;
- il 15% è destinato come compenso ai componenti del Comitato Etico che si fanno carico della necessaria valutazione tecnico-scientifica preliminare, della verifica della completezza della documentazione fornita da assoggettare a valutazione di competenza (*referee*);
- il 5% spetta al responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica della Sezione;
- il 5% è destinato al pagamento dei contratti di Data Manager previsti per l'operatività del Clinical Trial Center (CTC).

Detti importi spettanti ai componenti vanno considerati al netto dell'IVA se ed in quanto dovuta e al lordo delle ritenute fiscali e previdenziali previste per legge a carico dei prestatori d'opera.

I fondi pregressi destinati ai precedenti Comitati Etici e non utilizzati, dovranno essere impiegati per borse di studio e/o contratti da destinare a supporto dell'organizzazione del Clinical Trial Center (CTC) per personale esperto nella analisi ed elaborazione dei dati eterogenei e di enorme quantità (Medici/Farmacisti) con funzioni di data manager.

Le Aziende del SSR dovranno tenere una contabilità separata riguardo ai contributi versati dagli sponsor, istituendo appositi sottoconti di ricavo e costo, ai sensi del principio di autonomia finanziaria dei Comitati Etici sancito dall'art.6 comma 3 del DM 08.02.2013, e che pertanto detti compensi non graveranno in alcun modo sul Bilancio del SSR.

### **Art. 33 - Utilizzazione dei dati**

In sede di approvazione del protocollo il C.E. può raccomandare allo sponsor di utilizzare esclusivamente i dati controllati e rientranti nell'obiettivo principale della sperimentazione.

### **Art. 34 - Uso Compassionevole (Legge 8 maggio 2003)**

Il D.M. 8 maggio 2003, noto come Decreto uso compassionevole, stabilisce all'art.1 che un medicinale, può essere richiesto all'impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica quando non esiste valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita. All'art. 2 dello stesso D.M. si chiarisce che l'autorizzazione all'uso del medicinale può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni:

- Il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase III o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase II;
- I dati disponibili sulle sperimentazioni siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto.

Nel caso sussistano le condizioni riportate negli artt. 1 e 2 sopra citati, la richiesta per uso compassionevole sono valutate dalla Sezione del comitato etico e deve essere corredata dai seguenti documenti:

- 1) [Richiesta parere alla Sezione del comitato etico](#)
- 2) [Testo del foglio informativo per il paziente](#)
- 3) [Lettera da inviare al medico di famiglia](#)
- 4) [Documenti da presentare alla Sezione del comitato etico](#)

### **Art. 35 - Risoluzione delle eventuali controversie**

Qualsiasi controversia relativa all'interpretazione ed applicazione del presente regolamento o altra tipologia di vertenza è demandato di norma alla competenza del foro della Struttura dove ha sede la sperimentazione o eventualmente ad un collegio arbitrale, secondo le norme del c.c.

### **Art. 36 - Modifiche, durata e validità del Regolamento**

Il presente regolamento è da ritenersi valido a tempo indeterminato in ogni suo articolo. Ove dovessero essere apportate modificazioni, abrogazioni e/o integrazioni di parte del regolamento, esse opereranno a tutti gli effetti solo per il futuro.

Il presente regolamento può essere modificato su proposta dei Presidenti delle Sezioni del Comitato Etico Regionale .