

**AZIENDA COMPLESSO OSPEDALIERO  
SAN FILIPPO NERI**

***COMITATO ETICO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA***

**REGOLAMENTO**

**ART. 1**

Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica dell' A.C.O. San Filippo Neri è un organismo indipendente, costituito nell'ambito della struttura sanitaria ai sensi del DMS 12.5.2006 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche" e composto secondo criteri di interdisciplinarietà,

Le norme di riferimento per l'istituzione e composizione, nonché per lo svolgimento dei compiti e delle proprie funzioni sono contenute nel D. Lgs n. 211 del 24.6.2003 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico" e successive modifiche e integrazioni, nonché circolari ministeriali e norme inerenti la ricerca clinica.

Il Comitato si ispira inoltre ai criteri etici della Dichiarazione di Helsinki e alla Convenzione di Oviedo, nonché ai pronunciamenti del Comitato Nazionale di Bioetica.

L'indipendenza del Comitato Etico è tutelata dalla presenza di esperti non dipendenti dall'Azienda Ospedaliera (almeno la metà dei componenti, ai sensi del DMS 12.6.2006), dalla mancanza di cointeressenze di tipo economico tra i membri del Comitato e le Aziende del settore farmaceutico, dalla mancanza di conflitti di interesse degli aventi diritto al voto; infatti i componenti dovranno firmare una dichiarazione che li obbliga a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi sia di tipo diretto che indiretto tra cui il coinvolgimento nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione, rapporti di dipendenza con lo sperimentatore, rapporti di consulenza con l'azienda che produce il farmaco.

Il presente regolamento viene approvato e modificato con Delibera del Direttore Generale dell' Azienda Ospedaliera, sentito il Comitato Etico.

**ART. 2**

Al fine di valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti, il Comitato Etico dovrà prevedere la presenza, ai sensi del DMS 12.6.2006, di almeno:

- Il Direttore Sanitario componente "ex officio";
- 1 Farmacista componente "ex officio";
- 2 Clinici con documentata esperienza e conoscenze delle sperimentazioni terapeutiche controllate e randomizzate;
- 1 Medico di Medicina Generale (MMG) e/o un Pediatra di Libera Scelta (PLS);
- 1 Biostatistico;
- 1 Farmacologo;
- 1 Esperto in materia giuridica e assicurativa o un Medico legale
- un esperto di bioetica;
- un rappresentante del settore infermieristico;
- un rappresentante di associazioni di volontariato e/o tutela dei pazienti

Il Comitato Etico elegge al proprio interno a maggioranza assoluta un Presidente, di norma esterno alla struttura, e un Vice-Presidente (che in caso di assenza o di giustificato impedimento del Presidente lo sostituisca); qualora si verificasse la contemporanea assenza, la riunione sarà presieduta dal più anziano dei presenti.

I componenti sono nominati con Delibera del Direttore Generale, non possono delegare altri in proprio luogo e restano in carica per tre anni. Il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta, a eccezione dei componenti "ex officio".

Al fine di garantire continuità alle sedute del Comitato i componenti nominati decadranno dall'incarico qualora non partecipino per due sedute consecutive alle riunioni del Comitato, senza una valida giustificazione.

Un componente impossibilitato a partecipare, temporaneamente, alle riunioni del Comitato Etico per un periodo massimo che non sia superiore a un anno, potrà presentare istanza motivata al Presidente. Se il Presidente dovesse accordare tale richiesta, dovrà informare il Direttore Generale dell'Azienda, il quale provvederà alla sua sostituzione.

Il componente dimissionario dovrà darne comunicazione per iscritto al Presidente del Comitato Etico e al Direttore Generale dell'Azienda, che provvederà alla sua sostituzione.

Il Comitato Etico ha facoltà di convocare, per consulenza, persone esterne con esperienza in specifiche aree, che comunque debbono essere coinvolti in casi di valutazioni inerenti aree non coperte dai componenti del Comitato Etico. Inoltre saranno ammessi alle sedute del Comitato i responsabili delle sperimentazioni proposte, o loro delegati limitatamente alla presentazione dello studio relativo.

### **ART.3**

La seduta del Comitato Etico viene convocata dal Presidente tramite la Segreteria, con comunicazione scritta.

La comunicazione, contenente l'ordine del giorno, deve essere trasmessa almeno dieci giorni prima della seduta. In casi di particolare urgenza, il Presidente può, a sua discrezione, ridurre il termine di preavviso di convocazione della riunione.

Le riunioni in seduta ordinaria dovranno avvenire con intervalli che, di norma, non superino 30 giorni e si svolgeranno nella sala riunioni della Direzione Aziendale o in altra sede di volta in volta individuata dal Presidente.

Il Comitato Etico è regolarmente costituito quando è presente la maggioranza dei suoi componenti (metà più uno).

Ogni componente, ha facoltà di proporre al Presidente che sia convocata una riunione straordinaria per l'esame di quesiti urgenti.

In caso di assenza o impedimento del Segretario, il Comitato dovrà provvedere alla sua temporanea sostituzione.

#### **ART.4**

Ai sensi del DMS 12.6.2006, art. 4, comma 1, è istituito un **Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica** del Comitato Etico, cui sono attribuite funzioni amministrative e funzioni tecnico – scientifiche ed è articolato e organizzato come segue.

Le **funzioni amministrative** sono affidate al personale del ruolo amministrativo della Segreteria Tecnico-Scientifica. La figura individuata, designata dalla Direzione Aziendale, espleta tutte le funzioni di redazione, conservazione e trasmissione degli atti, la ricezione della documentazione inviata, e le funzioni connesse alla Segreteria del Comitato Etico, con conseguente redazione dei verbali delle sedute.

Presso la Segreteria sono conservati:

- il registro delle sperimentazioni cliniche autorizzate
- i verbali delle sedute;
- la documentazione relativa ad ogni studio inviato al Comitato Etico per l'espressione del relativo parere, corredata dalle comunicazioni di emendamenti, eventi avversi, relazioni successivamente inviate dal promotore o dal responsabile della sperimentazione, nonché documentazione di ogni altra istanza presentata al parere del Comitato;
- l'archivio cartaceo e informatico delle note inviate e ricevute dal Comitato stesso;
- la raccolta di leggi e regolamenti, nonché documentazione bibliografica utile per ogni consultazione

I verbali di ciascuna riunione sono inviati in formato elettronico ai componenti del Comitato per una verifica preventiva e vengono sottoscritti nella seduta successiva; in caso di proposte di modifiche e/o integrazioni, sarà cura dei componenti rappresentarle alla Segreteria del Comitato, stesso mezzo, nei giorni immediatamente successivi alla ricezione della bozza di verbale, affinché la Segreteria stessa possa predisporre in tempo utile la versione finale.

I verbali e i pareri espressi dal Comitato, possono essere richiesti in copia alla Segreteria da chiunque ne abbia interesse, previa domanda scritta, nel rispetto delle norme vigenti in materia di tutela della riservatezza e della protezione dei dati industriali.

La Segreteria del Comitato provvederà altresì alla trasmissione telematica dei dati delle sperimentazioni cliniche all'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche del Ministero della Salute, come disposto dallo stesso, e su designazione e delega del Rappresentante Legale della Azienda Ospedaliera.

Le **funzioni tecnico-scientifiche** sono affidate al personale del ruolo sanitario della Segreteria Tecnico – Scientifica. La figura individuata, designata dalla Direzione Aziendale, è un farmacista che ha l'onere di effettuare la valutazione delle reazioni avverse serie e inattese di cui all'art. 17, degli eventi avversi di cui al comma 3 dell'art. 16 del D. Leg.vo n. 211/2003, nonché delle Investigator's Brochure e di ogni altra segnalazione sulla sicurezza dei farmaci in sperimentazione.

A tal fine il preposto provvederà a esaminare tutte le comunicazioni pervenute e procederà a prendere conoscenza degli studi clinici già approvati dal Comitato cui le segnalazioni di eventi avversi si riferiscono, per valutarne il significato e l'eventuale gravità ai fini della sicurezza dei pazienti sottoposti a sperimentazioni, valutazione che potrebbe comportare modifiche al protocollo o la sospensione dello studio in corso.

In tutti i casi in cui la disamina degli eventi avversi non consista in una semplice presa d'atto, che avverrà sempre e comunque mediante verbalizzazione nella relativa seduta del Comitato Etico, il preposto concorderà con il Presidente l'opportunità di convocare una seduta straordinaria del Comitato (ad esempio in caso di sospensione o suggerimento di rivalutazione di studi in corso avanzate dal Ministero della Salute o ipotizzate da sperimentatori o sponsor, ecc.) per le decisioni del caso (in particolare per le sperimentazioni per cui il Comitato ha espresso parere unico).

Deve essere pertanto garantita una funzione permanente di vigilanza e monitoraggio degli studi in corso, in cui le eventuali segnalazioni "alert" che rappresentino un rischio per la sicurezza dei pazienti siano accuratamente e tempestivamente valutate e portate alla dovuta attenzione del Comitato stesso.

Il preposto alle funzioni tecnico-scientifiche è inoltre incaricato di curare la predisposizione delle convenzioni da stipularsi tra l'Azienda e lo Sponsor della sperimentazione, adeguando dove necessario il testo proposto da quest'ultimo ai contenuti standard definiti dall'Azienda, procedendo in autonomia ovvero sottoponendo (laddove necessario) le richieste di modifica al Comitato Etico e curando infine la trasmissione della convenzione alla Direzione Generale per la firma.

Spetta inoltre alla componente tecnico-scientifica dell'Ufficio la corrispondenza con altri Comitati Etici relativamente a problematiche inerenti per es. il funzionamento del CE e/o la interpretazione della normativa, nonché la redazione di un rapporto annuale sull'attività del CE.

## **ART. 5**

Il promotore/sponsor invierà alla Segreteria del Comitato la documentazione relativa alle sperimentazioni proposte, almeno 20 giorni prima della seduta in cui sarà esaminato lo studio.

La documentazione presentata dovrà essere conforme alle modalità previste dalla normativa vigente; a tal fine la Segreteria terrà un elenco aggiornato della documentazione da presentare che viene reso noto a ogni promotore che intenda sottoporre una sperimentazione alla valutazione del Comitato.

Il proponente/sponsor è tenuto a notificare al Comitato Etico eventuali precedenti pareri negativi espressi da altri Comitati Etici per il medesimo studio.

Il proponente/sponsor alleggerà alla documentazione presentata una nota informativa per il medico di fiducia del paziente, predisponendo sintetica relazione inerente lo studio, che lo sperimentatore avrà cura di recapitare al medico di fiducia di ogni paziente reclutato per lo studio stesso.

Sarà cura della Segreteria allegare la documentazione alla comunicazione di convocazione con relativo ordine del giorno di ciascun componente, almeno 10 giorni prima della seduta. Il Comitato Etico è tenuto a esprimere un parere sulle sperimentazioni proposte entro i termini previsti dal D. Lgs. N. 211/2003.

## **ART.6**

Il Presidente designerà uno o più relatori tra i componenti del Comitato, a seconda delle specifiche competenze che, dopo aver esaminato la documentazione, fornita da parte del proponente/sponsor, illustreranno lo studio al Comitato.

Il Comitato Etico, al fine della approvazione della sperimentazione, prenderà in considerazione l'adeguatezza del protocollo relativamente alla attinenza agli obiettivi, al disegno, alla conduzione e alla valutazione dei risultati; agli aspetti riguardanti la polizza assicurativa e le disposizioni in materia di risarcimento; la competenza e idoneità dei ricercatori e di tutte le persone coinvolte nella sperimentazione; la fattibilità della sperimentazione relativamente alla possibilità di poter reclutare un numero adeguato di soggetti, alla disponibilità delle risorse di personale, strutturali e tecnologiche; la congruità economica di ogni sperimentazione proposta dallo sponsor, che avrà a carico tutti i costi della sperimentazione, così come specificato all'art. 6 del DMS 12.5.2006, compresi i farmaci in studio, i farmaci di confronto e l'eventuale placebo, i dispositivi in sperimentazione e ogni materiale inventariabile necessario alla ricerca, al fine di non gravare sul bilancio dell'Azienda Ospedaliera e quindi sul S.S.N, recependo altresì dallo sperimentatore, in fase istruttoria, una dichiarazione sui costi aggiuntivi correlati alla sperimentazione proposta.

## **ART.7**

Il Comitato è tenuto a verificare che siano rispettati i requisiti fondamentali del consenso informato richiesti dal Comitato Nazionale di Bioetica relativamente alla adeguatezza e alla completezza dei modelli utilizzati. Nessun soggetto potrà

essere incluso in una sperimentazione se non avrà dato prima il suo consenso informato ritenuto idoneo dal Comitato Etico per contenuti informativi e per modalità di richiesta, fermo restando che l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità, né di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il Comitato dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale.

Il consenso informato dovrà essere esplicito e scritto; allo scopo, saranno utilizzati termini chiari, semplici e comprensibili, evitando il gergo medico, e specificando l'eventuale uso di placebo.

In conformità a quanto enunciato nella dichiarazione di Helsinki, a ogni paziente, inclusi quelli del gruppo di controllo, dovrebbe essere assicurato il migliore iter diagnostico e il miglior ausilio terapeutico.

E' obbligatorio indicare nel modulo di consenso informato il responsabile medico della ricerca al quale fare riferimento per ulteriori informazioni e spiegazioni e informare circa la facoltà da parte del soggetto sottoposto alla ricerca di consultare, in qualunque momento, un medico di fiducia.

Per il soggetto non pienamente in grado di intendere e di volere la decisione sul consenso sarà presa dal rappresentante legalmente riconosciuto; tuttavia non può essere incluso in uno studio non terapeutico (cioè in cui non è prevedibile un beneficio terapeutico per il soggetto o un beneficio a fini preventivi) neppure con il consenso del rappresentante legalmente riconosciuto.

La sperimentazione su minore è vincolata dal valido consenso di chi esercita la potestà dei genitori; il minore, compatibilmente con la sua età, ha diritto a essere personalmente informato sulla sperimentazione con un linguaggio e in termini a lui comprensibili; il minore può rifiutarsi di partecipare alla sperimentazione e deve comunque firmare personalmente il proprio assenso, in aggiunta a quello del legale rappresentante.

## **ART. 8**

Nessuna sperimentazione clinica dei medicinali e nessuno studio osservazionale possono essere condotti senza l'approvazione del Comitato Etico che, comunque, è tenuto a motivare le ragioni per le quali dovesse ritenere opportuno esprimere parere negativo in merito alla sperimentazione proposta.

In caso di approvazione con riserva, il Presidente può sciogliere le riserve a seguito dell'arrivo delle modifiche richieste dal CE.

L'utilizzo di un farmaco a scopo compassionevole, laddove sussista un motivo di urgenza clinica che non consenta di presentare la richiesta al CE riunito, viene autorizzato dal Presidente del CE, previa consultazione di uno o più esperti della materia in questione e con impegno di ratifica da parte del CE nella prima riunione utile.

Il Comitato Etico può rivedere il giudizio favorevole precedentemente espresso, sulla base di eventi avversi o di rapporti che segnalino un inadeguato avanzamento della sperimentazione.

La Segreteria provvederà a comunicare per iscritto allo sponsor proponente e allo sperimentatore l'approvazione delle sperimentazioni da parte del Comitato nei tempi previsti dalla normativa vigente.

## **ART.9**

Lo sperimentatore non deve attuare alcuna deviazione dal protocollo, né modifica dello stesso senza accordo con lo sponsor e senza previa revisione e approvazione da parte del Comitato Etico, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare un rischio immediato per i soggetti oppure quando i cambiamenti implicano solo aspetti logistici o amministrativi dello studio (come il cambiamento del responsabile del monitoraggio o il cambiamento del recapito telefonico).

Lo sperimentatore o la persona da lui designata è tenuto a documentare e spiegare al Comitato ogni eventuale deviazione dal protocollo approvato, al fine di sottoporlo preventivamente all'approvazione del Comitato stesso.

## **ART.10**

Se lo studio viene concluso prematuramente o sospeso per qualsiasi ragione, lo sperimentatore deve informare tempestivamente i soggetti che partecipano allo studio, deve assicurare loro una terapia appropriata e il follow-up; deve, inoltre, informare lo sponsor se quest'ultimo non ne è a conoscenza e notificare la sospensione al Direttore Generale dell'Azienda e al Presidente del Comitato Etico, fornendo una spiegazione scritta e dettagliata delle motivazioni della conclusione o sospensione dello studio stesso.

## **ART.11**

Lo sponsor è tenuto a fissare nelle proposte i limiti temporali (o la durata) entro i quali la sperimentazione deve ritenersi conclusa; nel caso di necessità di proroga del termine della scadenza della sperimentazione, lo sponsor deve comunicare per iscritto all'Azienda e al Comitato Etico, con dettagliata relazione, le motivazioni che rendono necessario un eventuale prolungamento della durata precedentemente fissato e gli eventuali oneri effettivi a suo carico.

## **ART.12**

Lo sponsor ha la responsabilità di fornire al Servizio farmaceutico dell'Azienda il prodotto in sperimentazione una volta approvato sia dal Comitato Etico che dall'Autorità Competente, insieme alle istruzioni alle quali sia il Servizio farmaceutico che lo sperimentatore devono attenersi per assicurare un'adeguata ricezione del prodotto, nonché della sua gestione, conservazione, distribuzione e il recupero del prodotto inutilizzato da parte dei soggetti e la sua successiva restituzione allo sponsor/proponente.