



**AZIENDA OSPEDALIERA FATEBENEFRATELLI
E OFTALMICO**

*Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione
Fondato nel 1588*

REGOLAMENTO DEL COMITATO ETICO INDIPENDENTE

Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano

1. ISTITUZIONE E FINALITA'

Il presente documento costituisce il Regolamento del Comitato Etico (CE) dell'Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano.

Scopi del Regolamento sono:

- descrivere i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento del CE;
- descrivere le modalità operative per consentire un migliore utilizzo delle risorse umane e scientifiche, coinvolte nelle sperimentazioni.

Il Regolamento si applica alle fasi di presentazione e di valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici e all'attività consultiva e propositiva in tema di ricerca.

Il Comitato Etico è un organismo indipendente istituito presso l'Azienda con Delibera n°908 del 23 dicembre 2008.

L'indipendenza è garantita:

- dalla mancanza di subordinazione gerarchica nei confronti dell'A.O.;
- dalla presenza di componenti non dipendenti dall'A.O. ;
- dall'estraneità e dalla mancanza di conflitti di interessi dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta;
- dalla mancanza di cointeresse di tipo economico tra i membri del CE e le aziende del settore farmaceutico.

2. FUNZIONI

Il CE ha le seguenti funzioni:

- valutazione, approvazione e monitoraggio dei protocolli di sperimentazione clinica, in ottemperanza a quanto previsto dal punto 3 dell'allegato 1 al Decreto Ministeriale 15.7.1997, che recepisce le Linee di Buona Pratica Clinica dell'Unione Europea e dall'art. 6 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.6.2003, dall'art. 5 del Decreto Ministeriale 12.5.2006 e dalle Linee Guida aggiornate della Agenzia Europea per la valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche.
- funzione di emissione del Parere Unico, art. 7 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003;
- funzione di approvazione o di presa d'atto degli studi clinici non interventistici (osservazionali).
- funzione consultiva per la Direzione Generale, la Direzione Sanitaria e di chiunque lo richieda in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche, assistenziali, didattiche e amministrative allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana;
- funzione formativa, in forza della quale ispira e promuove momenti di informazione e di sensibilizzazione all'interno dell'Istituzione sanitaria e tra le varie componenti, attraverso incontri, seminari e gruppi di studio.

Nello svolgimento di tali funzioni, responsabilità del CE è quella "di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in uno studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale protezione" (punto 1.27 dell'Allegato 1 al DM 15.07.1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali").

I pareri del CE anche laddove siano vincolanti (come nel caso dell'approvazione dei protocolli di sperimentazione) non sostituiscono la responsabilità legale e deontologica di chi ha il compito di assumere decisioni.

3. RESPONSABILITA'

- Direzione Generale: nomina dei componenti e istituzione del Comitato Etico
- Direzione Sanitaria: autorizzazione alla conduzione di sperimentazioni cliniche
- Segreteria tecnico-scientifica: applicazione e aggiornamento del regolamento
- U.O. Farmacia: gestione del farmaco sperimentale
- Sponsor/Promotore: utilizzazione delle indicazioni per inoltro dei documenti e gestione delle sperimentazioni cliniche (vedere allegati)

4. COMPOSIZIONE

Il CE è composto secondo le indicazioni di cui all'art. 2, comma 4, del DM 12 maggio 2006 almeno da:

- due clinici
- un medico di medicina generale e/o pediatria di libera scelta
- un biostatistico
- un farmacologo
- un farmacista (ex officio)
- il direttore sanitario (ex officio)
- un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale
- un esperto di bioetica
- un rappresentante del settore infermieristico
- un rappresentante del volontariato per l'assistenza e/o dell'associazionismo di tutela dei pazienti.

I componenti restano in carica per la durata di tre anni: il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta, eccezion fatta per i componenti ex officio. Ogni nuovo componente sostituisce altro nella medesima area di competenza. Tutti i nuovi componenti sono tenuti a prendere visione del regolamento del CE ed accettarlo.

I membri del CE non possono delegare altri in proprio luogo.

Ogni componente deve produrre un curriculum vitae aggiornato da cui emerga la competenza in una delle aree previste e, con l'accettazione della nomina, acconsente a rendere pubblico il suo nome completo e la qualifica.

I componenti che non partecipano a più di tre riunioni consecutive senza giustificazione vengono dichiarati decaduti dall'organo di amministrazione che li ha nominati.

Ogni componente è responsabile in prima persona del lavoro interno al CE e non può delegare altri in proprio luogo. Egli ha il dovere di assicurare il tempo sufficiente per lo studio preparatorio dei documenti su cui si deve esprimere il parere del CE e per partecipare alle riunioni del CE stesso. I componenti devono essere disponibili a partecipare a periodici corsi di aggiornamento in bioetica e sul tema specifico dell'attività dei CE.

Tutti i componenti del CE nonché i componenti della segreteria tecnico-scientifica sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività. Tutti i componenti del CE devono annualmente rendere dichiarazione di impegno a non pronunciarsi in merito a sperimentazioni per le quali possa sussistere conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto (art. 3 DM 12 maggio 2006; tra cui, a titolo di esempio, coinvolgimento nella progettazione,

conduzione e direzione della sperimentazione; rapporti di dipendenza con lo sperimentatore; rapporti di consulenza con l'azienda che produce il farmaco).

Il Comitato Etico elegge al proprio interno un presidente e un vicepresidente.

Il presidente viene eletto nella prima seduta del CE, di norma tra i componenti esterni all'Azienda Ospedaliera.

In prima votazione occorre la maggioranza assoluta dei componenti del CE. Nella eventuale seconda votazione si procede al ballottaggio fra i primi due componenti più votati nella prima votazione.

L'elezione del vicepresidente avviene secondo le stesse modalità di elezione del presidente.

5. SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA

Il CE si avvale di un ufficio di segreteria tecnico-scientifica, messo a disposizione dall'Azienda Ospedaliera, alle dipendenze di un qualificato responsabile (segretario scientifico). Il segretario scientifico può essere nominato nell'ambito dei componenti del CE o selezionato all'esterno: in tal caso assiste alle riunioni senza diritto di voto.

Le funzioni della segreteria tecnico-scientifica nell'ambito del CE sono le seguenti: organizzazione dell'OdG, supervisione del percorso di sottomissione della documentazione scientifica al CE, verifica della completezza e adeguatezza dei documenti e degli atti, gestione della comunicazione dei pareri del CE.

La segreteria tecnico-scientifica è in possesso delle necessarie infrastrutture per assicurare il collegamento all'osservatorio, per l'inserimento nelle banche dati nazionale ed europea dei dati di cui all'art. 11 del DLgs n. 211 del 24.06.2003 e l'attività di supporto tecnico per la valutazione delle reazioni avverse serie e inattese, nonché degli eventi avversi di cui al comma 3 dell'art. 16 del DLgs n. 211 del 24.06.2003.

L'ufficio è dotato di risorse informatiche per la ricerca bibliografica e per l'archiviazione della documentazione relativa all'attività del CE:

- il regolamento e gli allegati, nonché le eventuali revisioni la corrispondenza,
- il curriculum vitae di tutti i membri del CE, insieme con le dichiarazioni di riservatezza e di eventuale incompatibilità per singoli casi,
- l'ordine del giorno delle riunioni del CE,
- copia dei pareri e delle raccomandazioni forniti,
- le comunicazioni fornite durante il monitoraggio dello studio.

I documenti di cui sopra vengono conservati secondo quanto previsto, anche ai fini dell'attività di vigilanza del Ministero della Salute.

6. FUNZIONI DEL PRESIDENTE E DELLA SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA

Il presidente del CE:

- convoca le riunioni;
- stabilisce l'ordine del giorno, tenendo conto di eventuali proposte dei componenti del CE;
- modera le riunioni del CE, avendo cura di dare la parola a tutti e di sollecitare gli interventi;
- sceglie e convoca, sentito il CE, membri esterni ad hoc (punto 8 del Regolamento)
- sottoscrive, anche a mezzo di apposita delega, le delibere del CE.

La segreteria tecnico-scientifica:

- redige i verbali delle riunioni;
- invia la documentazione, gli ordini del giorno e le convocazioni del CE a tutti i componenti;
- comunica le decisioni del CE al richiedente;
- raccoglie ed archivia i documenti del CE e quelli presentati al CE per il parere;
- aggiorna i registri delle sperimentazioni istituiti dalla struttura;
- adempie alle richieste del Ministero, della Regione e dell'AIFA (inclusa la gestione dell'OsSC);
- risponde alle richieste di informazione che pervengono da sperimentatori ed aziende relativamente all'iter burocratico ed amministrativo.

7. FREQUENZA E VALIDITA' DELLE RIUNIONI

Il CE si riunisce su convocazione del presidente di norma una volta al mese e, comunque, ogni volta che se ne ravvisi la necessità.

A tal fine la segreteria del CE invia ai componenti relativa convocazione via lettera o email, indicante giorno, ora e sede della riunione unitamente all'ordine del giorno della stessa.

I componenti del CE comunicano alla segreteria (anche per e-mail o per telefono) l'eventuale motivata impossibilità a partecipare alla riunione del CE.

Il numero legale per la validità delle riunioni del CE è stabilito nella metà più uno dei componenti nominati.

I componenti attestano la loro partecipazione firmando il relativo foglio di presenza.

In caso di assenza, i componenti del CE possono far pervenire al presidente (al vicepresidente nel caso di assenza del presidente), il proprio parere circa gli argomenti e gli studi all'ordine del giorno. Tale parere sarà comunicato nel corso della discussione dal presidente (o vicepresidente) se ritenuto rilevante.

8. VALUTAZIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Ogni componente riceve prima della riunione la documentazione pertinente. Per ogni sperimentazione la segreteria tecnico-scientifica nomina un relatore che illustri il protocollo dello studio agli altri componenti nella riunione plenaria.

Per questioni particolari che esulano dalle competenze dei membri del CE, il Comitato potrà avvalersi anche di membri esterni nominati ad hoc, esperti qualificati nelle materie o negli argomenti sottoposti al parere del CE, purché non abbiano un coinvolgimento diretto: i membri esterni vengono convocati dal Presidente o viene loro inviata la relativa documentazione per raccoglierne il giudizio.

I membri esterni al CE non hanno diritto di voto.

9. RIUNIONI

All'inizio della riunione viene verificato il numero legale e, altresì, verificato che nessuno dei membri del CE abbia conflitti di interesse in relazione alle questioni in esame. Delle riunioni si redige verbale a cura della segreteria che viene approvato alla riunione successiva.

Il verbale riporta:

- orario, data e luogo della riunione;
- nominativo del componente che ha assunto la presidenza della seduta;
- componenti presenti e quelli assenti;
- punti di discussione all'ordine del giorno;

- componenti che si allontanano dalla seduta quando viene discusso il protocollo nel quale abbiano conflitti di interesse;
- parere emesso;
- data e firma del presidente.

Se ritenuto necessario dal CE, il presidente può invitare a partecipare alla riunione anche:

- il richiedente il parere, o lo sponsor e/o lo sperimentatore per fornire ulteriori spiegazioni e/o chiarimenti in merito allo stesso;
- rappresentanti di particolari gruppi di pazienti o di interesse.

10. DOCUMENTAZIONE E RIFERIMENTI PER RICHIESTA DI PARERE

Nella proposta di sperimentazione il proponente dovrà:

- dichiarare l'impegno a trasmettere al CE ogni eventuale emendamento al protocollo od ogni notizia precedentemente non nota concernente il farmaco o l'apparecchiatura o il presidio in esame, che possa avere rilevanza ai fini della sicurezza e/o del significato tecnico-scientifico della sperimentazione (per esempio particolari modalità di utilizzo e conservazione, eventi avversi occorsi in altre sedi o in altre sperimentazioni, limitazioni imposte dall'autorità sanitaria italiana o straniera, etc);
- dichiarare l'esistenza di parere sfavorevole da parte di altri comitati etici;
- dichiarare l'impegno a far pervenire al CE qualsiasi inerente documento degli organi ufficiali (Ministero della Salute, Giunta Regionale Lombardia, OMS, FDA, EMEA, etc), nonché copia della relazione finale e della relativa pubblicazione scientifica;
- dichiarare l'impegno a rendere noto, secondo i principi di buona pratica clinica, i risultati della sperimentazione;
- dichiarare l'impegno a fornire direttamente e gratuitamente all'Azienda Ospedaliera i farmaci/dispositivi in studio e l'eventuale placebo
- dichiarare l'impegno a onorare comunque le eventuali, imprevedibili e motivate spese aggiuntive (per esempio esami di laboratorio o strumentali resesi necessari per la sicurezza del paziente o per la validazione del caso) ed a fornire gratuitamente le attrezzature ed il materiale necessari alla sperimentazione;
- indicare il compenso proposto per l'attività di ricerca per caso trattato e per le spese aggiuntive per esami e procedure previste dal protocollo. Tutte le prestazioni sanitarie erogate per la condizione oggetto dello studio a pazienti arruolati all'interno di sperimentazioni cliniche saranno rimborsate dallo sponsor secondo il tariffario allegato alla convenzione;
- indicare la cifra che l'Azienda propone a compenso dell'attività richiesta, escluse o incluse le spese che verranno calcolate e comunicate, sentito il parere del Direttore della S.C., del CE e della Direzione Sanitaria;
- indicare i nominativi dei referenti aziendali per la parte scientifica, amministrativa e per le procedure di farmacovigilanza con l'impegno a comunicare tempestivamente eventuali modifiche;
- dichiarare l'impegno ad assolvere, presso il Ministero della Salute e/o l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali e/o qualunque altra Istituzione pertinente, gli adempimenti di competenza;
- dichiarare l'impegno a conservare copia del materiale inerente la sperimentazione per 15 anni.
- dichiarare l'impegno a garantire una copertura assicurativa per tutta la durata dello studio, con la clausola di copertura di eventuali danni effettivamente riconducibili alla sperimentazione.

In particolare per i requisiti minimi delle polizze assicurative fare riferimento ai seguenti punti:

1. Clausola di sperimentazione. La polizza di assicurazione deve comprendere la clausola di sperimentazione, a copertura integrale dei danni ai pazienti e/o ai volontari che prendono parte allo studio clinico.
Devono, dunque, essere specificati: a) il titolo della sperimentazione; b) il Centro di sperimentazione; c) il protocollo (il codice indicato nella polizza deve coincidere col codice della sperimentazione clinica). In caso di polizza RC aziendale con estensione alla sperimentazione, il contratto deve contenere una clausola del seguente tenore: "Tutte le ricerche e gli studi iniziati nel periodo di validità del presente contratto sono comunque assicurati fino al loro termine".
2. Tipologia dei danni. Per danni alle persone si intendono i danni in seguito a decesso, lesione o altri danni alla salute psico-fisica subiti dai soggetti della ricerca. Sono comprese anche le conseguenze economiche dei danni e la riparazione morale.
3. Contraente. Contraente è il promotore ovvero lo sperimentatore se è anche promotore o abbia contratto una responsabilità solidale col promotore.
4. Lingua. La polizza, le condizioni generali e il certificato di assicurazione devono essere redatti o tradotti in lingua italiana.
5. Specificazioni. La polizza deve menzionare eventuali altre sperimentazioni da essa coperte e qualora nello studio siano arruolabili volontari sani, essa deve esplicitamente includerli.
6. Periodo di copertura dei rischi. La polizza deve coprire tutta la durata dello studio, fatta salva la possibilità di scadenza anteriore in caso di polizze annuali con clausola di tacito rinnovo. L'assicurazione deve coprire anche i rischi postumi per 10 anni dalla conclusione della sperimentazione.
7. Franchigia. qualora prevista è necessaria la dichiarazione che la stessa non è opponibile al terzo danneggiato.
8. Massimali. Il massimale di polizza non può essere inferiore a 3 milioni di euro per sinistro e per persona. La Commissione si riserva la facoltà di esigere o accettare importi superiori o inferiori in relazione al singolo caso.
9. Divieto facoltà di disdetta. Poichè la copertura dei danni è integrale è vietata ogni clausola contrattuale che consenta all'assicuratore di disdire la polizza dopo un sinistro. Al contrario, la polizza deve contenere l'esplicita rinuncia all'esercizio di questa facoltà da parte dell'assicuratore.
10. Foro competente. In caso di controversie giudiziarie, il foro competente dev'essere in Italia
11. Certificato di assicurazione. In luogo della polizza può essere prodotto un certificato di assicurazione dal quale siano però ricavabili i requisiti precisati dai comma 1 al comma 9 del presente articolo. La commissione può comunque, se lo ritiene necessario, esigere la polizza integrale come le condizioni generali di assicurazione.

Premesso che eventuali oneri accessori (oltre al previsto rimborso spese per l'attività del CE) verranno comunicati all'Azienda Sponsor prima di procedere all'iter autorizzativo, si precisa che l'inosservanza della procedura e/o delle modalità sopra descritte comporterà il rigetto della domanda, o la sua mancata valutazione, anche senza nessuna comunicazione preventiva.

Le richieste di parere, indirizzate al CE, debbono pervenire all'Ufficio di Segreteria da parte dello sperimentatore, documentate secondo le indicazioni contenute del D.Lgs n. 211/2003 e presentate conformemente a quanto indicato nel DM 21/12/2007 (CTA FORM).

Il CE richiesto di emettere il parere unico per farmaci in sperimentazione di non nuova istituzione assume quale riferimento la documentazione presentata secondo quanto previsto dall'art. 7 del DLgs n.211 del 24.06.2003 e presentate conformemente a quanto indicato nel DM 21/12/2007.

Per la documentazione da allegare fare riferimento all'allegato 5 al presente regolamento.

11. VALUTAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE PRESENTATA

Il CE nell'emettere il parere valuta con particolare attenzione i seguenti aspetti:

- il rationale del progetto di sperimentazione, l'idoneità e la completezza delle informazioni fornite dalla documentazione presentata;
- l'adeguatezza del protocollo e delle schede di raccolta dati in relazione agli obiettivi dello studio (tenendo conto delle regole e delle normative vigenti), l'analisi statistica e l'efficienza scientifica (cioè la possibilità di raggiungere solide conclusioni con il minor numero possibile di soggetti esposti), e la giustificazione dei rischi prevedibili e degli inconvenienti (incluso l'eventuale uso di placebo) calcolati in rapporto ai benefici attesi per i soggetti e/o per altri;
- l'applicabilità del parere nella sperimentazione proposta con prodotti farmaceutici riconosciuti di non nuova istituzione o del parere dell'Istituto Superiore di Sanità dopo accertamento della composizione e dell'innocuità di prodotti farmaceutici di nuova istituzione;
- l'idoneità del ricercatore per lo studio proposto in relazione alla sua qualifica ed esperienza;
- l'adeguatezza della sede e dello staff di supporto, la disponibilità della struttura e l'organizzazione degli interventi di emergenza, durante tutto il corso della sperimentazione (incluso il follow-up dei soggetti);
- l'adeguatezza, completezza e comprensibilità delle informazioni scritte da fornire ai partecipanti allo studio, ai loro familiari, tutori e (se necessario) rappresentanti legali;
- le modalità con cui sarà condotto l'arruolamento iniziale dei soggetti, con cui sarà data la completa informazione, con cui sarà ottenuto il consenso dai soggetti capaci e da quelli incapaci di dare un consenso personale;
- l'assicurazione che i soggetti saranno informati di ogni altro dato, per loro rilevante, che diventasse disponibile durante lo studio;
- le misure adottate per ricevere e rispondere a richieste dei partecipanti allo studio;
- le misure per il risarcimento in caso di danno o morte di un soggetto, attribuibile alla partecipazione allo studio (caratteristiche della polizza assicurativa);
- l'entità degli eventuali compensi e indennizzi per i volontari sani;

- la garanzia che, se opportuno, i medici curanti dei soggetti saranno informati con il consenso dei soggetti stessi (pazienti/volontari);
- le misure che saranno adottate per assicurare la riservatezza dei dati personali del soggetto con particolare riferimento alla legge vigente. Le modalità per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali che dovranno essere allineate con quanto stabilito dal Garante della Privacy con Deliberazione n. 52 del 24 luglio 2008 e con quelle successive che eventualmente saranno stabilite. Nel documento con cui viene richiesta l'autorizzazione al trattamento dei suddetti dati, dovranno essere chiaramente indicati i titolari autorizzati al loro trattamento (Sponsor/Proponente no-profit e A.O.)

Il CE, nell'esprimere le proprie valutazioni, conformemente a quanto previsto dal decreto legislativo 211/03, tiene conto:

- che in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con placebo, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- che l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità né di eticità del protocollo in studio e, pertanto, non esime il comitato stesso dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
- che nel protocollo della sperimentazione deve esser garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio;
- che siano coperte da parte del promotore tutte le spese aggiuntive per le sperimentazioni (esami di laboratorio, radiologici, etc.), le attrezzature ed altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura, tutto il materiale di consumo e i medicinali da impiegare nella sperimentazione, ivi compresi quelli considerati come terapia standard anche se utilizzati in associazione sperimentale. Nel caso di sperimentazioni finalizzate al miglioramento della pratica clinica, cosiddette no profit o spontanee, le spese correlate, qualora non coperte da specifici fondi di ricerca, gravano sul fondo per le sperimentazioni promosso dalla struttura in conformità al DM 17/12/2004.

Al fine di facilitare l'esame di tali punti il CE utilizzerà una lista di controllo e verifica, riportata fra gli allegati (allegato 5).

12. FORMULAZIONE DEL PARERE

Il parere del CE può essere formulato solamente quando è garantito tempo sufficiente per l'esame e la discussione e dopo che si siano allontanati dalla riunione tutti coloro che non siano indipendenti dallo sperimentatore e/o dallo sponsor dello studio. Il CE si assicura che tutti i documenti siano stati esaminati e che gli elementi sopra menzionati siano stati tutti considerati prima di esprimere il parere. Il parere è validamente espresso per votazione a maggioranza dei presenti e non è ammessa delega per i membri assenti. In caso di parità prevale il voto del presidente. I pareri del CE sono resi pubblici.

I pareri del CE in merito a **sperimentazioni cliniche con prodotti medicinali ad uso umano** saranno espressi secondo le modalità previste dal DM 21 Dicembre 2007 Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 53 del 3 Marzo 2008.

I pareri del CE in merito agli altri tipi di studi (osservazionali prospettici, dispositivi medici, uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica, ricerche scientifiche ed altro) saranno espressi secondo le seguenti locuzioni:

- **parere favorevole** (all'unanimità o a maggioranza), con l'indicazione che il protocollo può essere attuato così come presentato ed eventualmente con la formulazione di raccomandazioni;
- **parere favorevole** (all'unanimità o a maggioranza), **con richiesta di modifiche alla cui ottemperanza è subordinato l'inizio della sperimentazione**, senza (o con) ulteriore valutazione da parte del CE;
- **parere sospeso** e, dunque, rinviato allo sperimentatore/sponsor con la richiesta di ulteriori informazioni al cui ottenimento è subordinata la formulazione del parere stesso;
- **parere sfavorevole** (all'unanimità o a maggioranza).

13. PARERI DI MINORANZA

Se uno o più componenti del CE esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di tale parere possono, su richiesta, essere verbalizzate.

14. CONTENUTI DEL PARERE

I contenuti dei pareri del CE in merito a **sperimentazioni cliniche con prodotti medicinali ad uso umano** saranno espressi secondo le modalità previste dal DM 21 Dicembre 2007 Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 53 del 3 Marzo 2008.

Nei pareri del CE in merito agli altri tipi di studi (osservazionali prospettici, dispositivi medici, uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica, ricerche scientifiche ed altro) saranno riportati:

- l'indicazione del CE che emette il parere;
- il nome di chi ha presieduto la seduta del CE che ha deliberato;
- il nome dei membri presenti che hanno partecipato alla formulazione del parere;
- il titolo esatto del progetto di ricerca che è stato esaminato;
- il numero di identificazione e/o la data del protocollo a cui si riferisce il parere;
- la data e/o la versione della scheda informativa e del modulo di consenso informato esaminati;
- l'elenco, con i rispettivi numeri di identificazione di tutti gli altri documenti esaminati;
- la chiara formulazione della decisione raggiunta
- prescrizioni, raccomandazioni, osservazioni a completamento del parere del CE,
- corredate della loro motivazione.

Il CE, in merito a tutti i tipi di sperimentazione richiede:

- di essere informato per iscritto dallo sperimentatore/sponsor dell'inizio e della fine della sperimentazione, come pure della sua eventuale sospensione anticipata con la relativa indicazione dei motivi;
- di essere informato su ogni successivo emendamento al protocollo, degli eventi avversi, seri o inattesi, insorti nel corso dello studio, su ogni elemento che potrebbe influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello studio;

- che non vi siano deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il CE abbia espresso per iscritto parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario di fronte ad un rischio immediato per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici;
- che lo sperimentatore invii entro il 31 dicembre di ogni anno e, comunque, su richiesta del CE e alla fine dello studio una nota scritta in merito allo stesso.

15. TERMINI PER LA COMUNICAZIONE DEL PARERE

Gli obblighi di comunicazione in Osservatorio dei pareri espressi dal CE sono regolamentati all'art.7, Allegato 2 del DM 21 dicembre 2007, GU n. 53 del 3 marzo 2008.

Il Comitato Etico, nel caso di sperimentazioni monocentriche, entro sessanta (60) giorni dalla data di ricevimento della domanda presentata da promotore della sperimentazione nella forma prescritta, comunica al promotore stesso, al Ministero della Salute e all'autorità competente, il proprio parere motivato, di cui all'art. 6 del DLgs n.211 del 24.06.2003. Nel caso di sperimentazioni multicentriche si applica quanto disposto dall'art. 7 del DLgs n.211 del 24.06.2003.

16. REVISIONE E APPROVAZIONE RAPIDE

Per modifiche minori di studi in corso che abbiano già ottenuto il parere favorevole del CE, come pure in caso di modifiche minori richieste al protocollo dal CE, il CE può delegare di volta in volta il presidente, il vicepresidente, il segretario scientifico ovvero altro componente all'uopo indicato all'effettuazione della relativa verifica di quanto modificato. Dell'esito dell'avvenuta verifica il CE deve essere informato nella prima riunione utile.

17. MONITORAGGIO

Ciascun protocollo è sottoposto a monitoraggio del CE durante l'effettuazione della sperimentazione e, comunque, nel caso di:

- eventi avversi seri e inaspettati sui soggetti umani e provvedimenti presi da autorità regolatorie, ricercatori e sponsor;
- ogni evento o nuova informazione che possa avere effetti sul rapporto rischio/beneficio dei farmaci o delle procedure dello studio;
- sperimentazione con caratteristiche tali per cui è necessario avere informazioni dopo il trattamento dei primi casi.

18. CONSULTAZIONE DURANTE LA SPERIMENTAZIONE

Il CE o il presidente o un componente designato dal presidente sono a disposizione per fornire pareri richiesti dallo sperimentatore nel corso di una sperimentazione.

19. INTERRUZIONE DELLO STUDIO

Il CE può annullare/sospendere una qualsiasi precedente approvazione laddove venga a conoscenza (dallo sperimentatore/sponsor o da altre fonti) di elementi che potrebbero pregiudicare la sicurezza, il benessere e/o i diritti dei soggetti coinvolti nello studio.

20. SANZIONI

Il CE non ha per sua natura il compito di comminare sanzioni, non avendo finalità ispettiva sulle sperimentazioni che ha approvato, ma di monitoraggio delle stesse; tuttavia nel caso in cui il CE venga a conoscenza che le proprie prescrizioni, subordinatamente alle quali ha espresso parere favorevole, non sono state ottemperate dallo sperimentatore/sponsor può segnalare il fatto all'autorità che ha istituito il CE e, se del caso, all'Ordine dei Medici o ad altra organizzazione professionale. Nei casi suddetti, il CE comunica allo sperimentatore la sospensione del parere favorevole espresso in precedenza.

Ciò può applicarsi anche nel caso di inottemperanza da parte dello sperimentatore a fornire le comunicazioni e i rapporti periodici richiesti.

21. ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

Tutta la documentazione presentata al CE nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del CE è protocollata e archiviata.

In particolare, tale archiviazione riguarda:

- l'atto costitutivo, i documenti storici e le procedure operative del CE;
- l'elenco e il curriculum vitae di tutti i membri del CE -attuali e succedutisi- con qualifica, l'istituzione di appartenenza e l'autorizzazione dell'Ente di appartenenza;
- una registrazione di tutte le entrate e le uscite del CE, inclusi i compensi ed i rimborsi fatti ai membri del CE;
- il registro delle sperimentazioni cliniche esaminate e dei pareri emessi;
- la modulistica preparata dal CE per l'ottimizzazione del lavoro del CE stesso;
- tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere;
- tutta la corrispondenza del CE con i suoi componenti, con i richiedenti il parere o con altre parti interessate;
- l'agenda di tutte le riunioni del CE;
- i verbali di tutte le riunioni del CE;
- copia di tutti i pareri emessi;
- tutta la documentazione e le comunicazioni relative al monitoraggio, inclusi i rapporti periodici e finale dello sperimentatore;
- la documentazione relativa all'inizio, alla fine e alle interruzioni anticipate degli studi con le relative motivazioni.

22. ACCESSO ALLA DOCUMENTAZIONE

Tutta la documentazione inerente l'attività del CE è disponibile su motivata richiesta delle autorità regolatorie.

Il CE si riserva di valutare la possibilità che altri soggetti possano accedere alla documentazione in base alla motivazione della richiesta. La richiesta deve essere indirizzata al CE il quale delibera secondo le procedure previste per l'emissione dei pareri. L'accesso è, comunque, subordinato all'accettazione del vincolo di confidenzialità per le eventuali informazioni riservate non pubblicamente disponibili.

23. ASPETTI GESTIONALI ED ECONOMICI

I farmaci ed i dispositivi medici occorrenti alla sperimentazione devono essere inviati alla farmacia di presidio di riferimento della sperimentazione, che ne cura la registrazione, la corretta conservazione nonché la consegna allo sperimentatore.

Il Comitato Etico verifica che siano coperte da parte del Promotore della sperimentazione tutte le spese aggiuntive per le sperimentazioni (esami di laboratorio, radiologici, etc.), le

attrezzature ad altro materiale inventariabile necessaria per la ricerca e non in possesso della struttura, tutto il materiale di consumo e i medicinali da impiegare nella sperimentazione, compreso il medicinale di confronto o l'eventuale placebo.

Per quanto riguarda le sperimentazioni ai fini del miglioramento della pratica clinica (cosiddette spontanee o no profit) si applicano i criteri stabiliti dal DM 17.12.2004 e le relative indicazioni regionali (Nota 29.6.2005).

L'Azienda Ospedaliera designa un funzionario che si occupi degli aspetti economici relativi all'attività del CE.

Ai componenti del CE spetta un gettone di presenza per ogni riunione cui partecipino.

L'Azienda Ospedaliera provvede ad estendere ai membri del CE l'assicurazione per responsabilità civile prevista per il proprio personale.

Tutti gli oneri di cui sopra debbono essere registrati e l'informazione relativa sarà resa di pubblico accesso.

Per quanto attiene al rimborso spese per l'attività del CE, esso è stabilito nella seguente misura:

- sperimentazioni rientranti nella disciplina di cui al DM 17 dicembre 2004 e relative indicazioni regionali (no profit): nessun onere economico previo assenso della Direzione Sanitaria;
- sperimentazioni con **espressione del parere unico**: € 3.500,00 + bollo in vigore;
- sperimentazioni con **espressione del parere come centro satellite**: € 3.000,00 + bollo in vigore
- **studi osservazionali prospettici** con espressione del parere: €1.500,00 + bollo in vigore;
- **emendamenti sostanziali al protocollo di studi** già approvati: € 1000,00 + bollo in vigore;
- **emendamenti al protocollo di studi osservazionali** già approvati: € 500,00 + bollo in vigore;
- **studi no profit** a partenza e da condursi presso l'A.O. Fatebenefratelli: nessun onere economico

Nella causale del versamento devono essere riportati nome o sigla del prodotto in sperimentazione e codice del protocollo.

Copia del bonifico deve inviarsi alla segreteria tecnico-scientifica del Comitato Etico. L'eventuale richiesta di esenzione dal rimborso spese deve essere presentata, prima di inoltrare la documentazione alla Direzione Sanitaria.

Né la Direzione Sanitaria né il Comitato Etico procedono all'esame della documentazione in assenza di tale documento o della ricevuta del versamento.

Nel caso lo sponsor decida di ritirare la richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione oppure di espressione di parere unico:

1. prima del pronunciamento del Comitato Etico: viene restituito il 50% dell'importo versato;
2. dopo il pronunciamento del Comitato Etico: l'importo versato viene integralmente trattenuto.

Nel caso di parere sfavorevole o di sperimentazioni autorizzate, ma mai avviate o che non abbiano comportato il reclutamento della prevista casistica (indipendentemente dai motivi causali) l'importo versato viene integralmente trattenuto.

Il Comitato Etico ha il compito di valutare anche gli aspetti economici delle sperimentazioni cliniche proposte e, a tal scopo, verifica che la copertura delle spese legate all'organizzazione e produzione delle prestazioni (energia elettrica, pulizia e manutenzione locali, riscaldamento, telefono, spese amministrative) sia congrua.

L'attività finalizzata alle sperimentazioni, per dar luogo al riconoscimento economico **dovrà essere svolta al di fuori dell'orario di servizio contrattualmente dovuto e dovrà essere coerente con l'impegno assunto per l'esecuzione della sperimentazione.** Il debito orario esposto dal Direttore di S.C. del medico sperimentatore per ciascuna sperimentazione dovrà essere formalizzato con assunzione di responsabilità in proprio (allegati 2, 3, o 4) ed essere eccedente, come monte ore, rispetto al debito orario contrattualmente dovuto e comunque rilevabile come ore straordinarie, posto che l'effettuazione delle sperimentazioni dovrà avvenire in timbratura.

24. TRASPARENZA

Il presente regolamento e relativi allegati, nonché le date delle riunioni e le tariffe del CE sono rese pubbliche.

25. ALLEGATI

1. Iter per la valutazione
2. Fac- simile domanda sperimentazione
3. Fac- simile domanda studi osservazionali
4. Fac- simile domanda sperimentazione no-profit
5. Documenti da presentare per la conduzione di una sperimentazione clinica
6. Composizione del C.E.

26. VALIDITÀ

Il presente regolamento è valido fino a nuova revisione.

27. NORMATIVA DI RIFERIMENTO

Ai fini della valutazione delle ricerche biomediche il Comitato si ispira ai criteri internazionalmente condivisi enunciati nella Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale (1964 e successive revisioni), nella Convenzione sui diritti umani e la biomedicina del Consiglio d'Europa (Oviedo, 1997), recepita con Legge 28/03/01 n.145, nelle Norme per la buona pratica clinica dell'Unione Europea, concordate nell'ambito dell'International Conference on Harmonization (1996) e recepite dall'ordinamento italiano con DM n. 162 del 15/7/1997 e nella Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico recepita con D.Lgs. n.211 del 24/06/03.

Il Comitato si attiene alle normative vigenti, in particolare alle disposizioni ministeriali contenute nei DM del 18/03/98, del 12/05/06 e successive modifiche ed integrazioni, nonché al DM del 21/12/2007 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico".