



REGOLAMENTO

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
presso la FONDAZIONE PTV
“POLICLINICO TOR VERGATA”
D.M. 12.05.06
(DDG 212 del 6 aprile 2010)

Approvato dal Comitato Etico nella seduta del 19 ottobre 2010

Sito internet: <http://www.ptvonline.it/comitato-etico>

Indice

Articolo 1 Principi Generali

Articolo 2 Definizioni

Articolo 3 Composizione Indipendenza

Articolo 4 Organizzazione

Articolo 5 Funzioni del CEI

Articolo 6 Funzioni del Presidente

Articolo 7 Componenti CEI

Articolo 8 Segreteria

Articolo 9 Procedure Operative Standard

Articolo 10 Aspetti Economici

Articolo 11 Accesso alla documentazione

Articolo 12 Gestione dei campioni sperimentali

Articolo 13 Revisione del Regolamento e delle SOP

Articolo 14 Norme finali

Art. 1 - Principi Generali

1 - Il Comitato Etico Indipendente presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, ricostituito in conformità ai “Requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali” definiti nel Decreto del Ministero della Salute del 12/05/2006 (G.U. n. 194 del 22/08/2006) con Deliberazione del Direttore Generale n. 202 del 6 aprile 2010, di seguito denominato “Comitato”, si dà il seguente Regolamento.

2 - Il Comitato si ispira al rispetto della vita umana così come indicato nella Costituzione italiana, nella Carta dei Diritti dell’Uomo, nelle Raccomandazioni degli Organismi internazionali, nella Deontologia medica nazionale ed internazionale ed in particolare nella revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki, nella Convenzione di Oviedo e nella Convenzione ONU “Diritti Persone con disabilità”.

Il Comitato fa, altresì, riferimento alla normativa vigente in materia sanitaria, alle norme di “Good Clinical Practice: Consolidate Guideline” dell’Unione Europea, adottate dall’Agenzia Europea per la valutazione dei Medicinali (EMA), e ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica.

3 - Il Comitato è un organismo indipendente che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti individuali, della salute, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

Il Comitato può svolgere anche una funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana. Il Comitato inoltre, può proporre iniziative di formazione per operatori sanitari e non, relativamente a temi in materia di bioetica.

Articolo 2 - Definizioni

(D.Lgs.211/2003;D.Lgs. 200/2007; D.M. 21.12.2007;Determina AIFA 20.03.2008)

Sperimentazione clinica: ogni intervento operato dal medico che rappresenti una innovazione rispetto ad una prassi abituale e i cui effetti siano solo presumibili, ma non prevedibili con certezza.

Sperimentazione clinica (interventistica) farmacologica: qualsiasi studio sull’uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o ad individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o a più medicinali, e/o a studiarne l’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l’eliminazione, con l’obiettivo di accertarne la sicurezza e l’efficacia. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri (**Sperimentazione clinica multicentrica**) in Italia oppure anche in altri Stati membri dell’Unione europea e/o in Paesi terzi, effettuata in base ad un unico Protocollo e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori.

Medicinale sperimentale: 1) una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione, ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata, o comunque utilizzati come controllo; 2) i medicinali non oggetto dello studio sperimentale, ma comunque utilizzati nell'ambito di una sperimentazione, quando essi non sono autorizzati al commercio in Italia o sono autorizzati, ma utilizzati in maniera difforme all'autorizzazione.

Fase I. Primi studi su un nuovo principio attivo condotti nell'uomo spesso su volontari sani. Lo scopo è quello di fornire una valutazione preliminare sulla sicurezza ed un primo profilo della farmacocinetica e della farmacodinamica del principio attivo nell'uomo.

Fase II: Studi terapeutici pilota. Lo scopo è quello di dimostrare l'attività e di valutare la sicurezza a breve termine di un principio attivo in pazienti affetti da una malattia o da una condizione clinica per la quale il principio attivo è proposto. Gli studi vengono condotti su un numero limitato di soggetti e spesso, in uno stadio più avanzato, secondo uno schema comparativo (es. controllato con placebo nel rispetto della normativa vigente). Questa fase ha anche lo scopo di determinare un appropriato intervallo di dosi e/o schemi terapeutici e (se possibile) di identificare il rapporto dose/risposta, al fine di fornire le migliori premesse per pianificare studi terapeutici più estesi.

Fase III: Studi controllati su gruppi di pazienti più numerosi (e possibilmente diversificati) al fine di determinare il rapporto sicurezza/efficacia a breve e lungo termine delle formulazioni del principio attivo, come pure di valutarne il valore terapeutico assoluto e relativo. L'andamento e le caratteristiche delle più frequenti reazioni avverse devono essere indagati e si devono esaminare le specifiche caratteristiche del prodotto (es. interazioni clinicamente rilevanti tra farmaci, fattori che inducono differenti risposte, quali l'età, ecc.). Il programma sperimentale dovrebbe essere preferibilmente a doppio cieco randomizzato, ma altri disegni possono esser accettabili, come, ad esempio, nel caso di studi a lungo termine sulla sicurezza. Generalmente le condizioni degli studi dovrebbero essere il più possibile vicine alle normali condizioni d'uso.

Fase IV: Studi condotti dopo la commercializzazione del/i prodotto/i medicinale/i. Gli studi di fase IV sono condotti sulla base delle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio (per esempio, farmacovigilanza o valutazione del valore terapeutico). Dopo che un prodotto è stato posto sul mercato, gli studi clinici miranti ad indagare, ad esempio, nuove indicazioni, nuove vie di somministrazione o nuove associazioni, vanno considerati come studi su nuovi prodotti medicinali.

Sperimentazione clinica (interventistica) non farmacologica: studi relativi a dispositivi medici e diagnostici, a procedure e tecniche medico chirurgiche, trattamenti psicologici e psicoterapeutici.

Sperimentazione non interventistica (studio osservazionale): uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio. Gli Studi osservazionali sui farmaci sono finalizzati alla valutazione del profilo di sicurezza nelle normali condizioni d'uso e su grandi numeri di pazienti, per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva e per valutazioni di tipo farmacoeconomico.

Altre ricerche biomediche: tutte quelle attività di ricerca scientifica effettuate su campioni biologici umani.

Promotori della sperimentazione: una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica.

Sperimentatore: un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito **Sperimentatore principale**.

Dossier per lo Sperimentatore: la raccolta di dati clinici e non clinici sul medicinale e sui medicinali in fase di sperimentazione che sono pertinenti per lo studio dei medesimi nell'uomo.

Protocollo di Studio: il documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione; il termine "Protocollo" comprende il Protocollo, le versioni successive e le modifiche dello stesso (**Emendamento**)

Consenso informato: la decisione di un soggetto candidato ad essere incluso in una sperimentazione, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente, dopo esaustiva informazione circa la natura, il significato, le conseguenze e i rischi della sperimentazione e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata. La decisione è espressa da un soggetto capace di dare il consenso, ovvero, qualora si tratti di una persona incapace, dal suo rappresentante legale. Se il soggetto non è in grado di scrivere può in via eccezionale fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto della normativa vigente.

Evento avverso: qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un paziente o in un soggetto coinvolto in una sperimentazione clinica cui è stato somministrato un medicinale e che non ha necessariamente un rapporto causale con questo trattamento.

Reazione avversa: qualsiasi reazione dannosa e indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata.

La correlazione causale con il farmaco in studio può essere: certa, probabile, possibile, improbabile, sconosciuta.

Evento avverso serio o Reazione avversa seria: qualsiasi evento avverso o reazione avversa che a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, e richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza in ospedale,

o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta una anomalia congenita o un difetto alla nascita.

Reazione avversa inattesa: una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relative al prodotto (per esempio a quelle riportate nel dossier per lo sperimentatore se il prodotto è in sperimentazione o, nel caso di un prodotto autorizzato, nella scheda delle caratteristiche del prodotto).

Autorità competente: 1) il Direttore Generale o il responsabile legale, ai sensi delle vigenti normative, delle strutture sanitarie pubbliche o delle strutture sanitarie pubbliche, come individuate con decreto del Ministero della Salute, ove si svolge la sperimentazione clinica; 2) il Ministero della Salute nei casi indicati all'art. 9 comma 5 e 6 del D.Lgs 211/2003; 3) l'Istituto Superiore di Sanità, nei casi di farmaci di nuova istituzione di cui al Decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 43 e comunque per tutte le sperimentazioni di Fase I.

CTA form: Clinical Trial Application form "Modello di Domanda di autorizzazione alle Autorità competenti (AC) e ai Comitati Etici (CEI) per la sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano" (Appendice 5 D.M.21.12.2007).

OsSC: Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali.

EudraCT: European Clinical Trial Database (Banca dati Europea delle sperimentazioni cliniche).

Codice EudraCT: numero richiesto dal Promotore della sperimentazione, prima di sottoporre la domanda di autorizzazione, all'EudraCT European Clinical Trial Database, questo numero identificherà il Protocollo di Studio farmacologico.

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco.

EMA: European Medicines Agency (Agenzia Europea dei Medicinali)

Articolo 3 - Composizione e Indipendenza del CEI

1 - Il Comitato è istituito nel rispetto dei requisiti minimi di cui al D.M. 12.05.2006, è organizzato e funzionante in modo tale da garantire l'indipendenza dello stesso.

2 - I Componenti del Comitato sono nominati dal Direttore Generale della Fondazione PTV "Policlinico Tor Vergata" in conformità ai requisiti minimi disposti dal D.M. D.M. 12.05.2006 (art.2 comma 4 e 5) almeno la metà dei componenti deve essere non dipendente della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata.

3 - I Componenti del Comitato restano in carica tre (3) anni. Il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta ad eccezione dei componenti ex officio: il Direttore sanitario e il Farmacista del Servizio di Farmacia del PTV. I membri ex officio non potranno, comunque, rivestire la carica di Presidente per più di due mandati consecutivi.

4 - I Componenti del Comitato non possono delegare altri in proprio luogo, fatto salvo quanto previsto per i componenti ex officio, i quali possono delegare in maniera permanente un proprio sostituto in servizio presso la propria Unità Operativa (D.M. 7 novembre 2008 art. 3 comma b).

5 - In caso di sostituzione dei Componenti, per decadenza dalla carica, per dimissioni o per necessità di sostituzione anticipata, il Direttore Generale provvede alla sostituzione tempestiva con opportuna delibera, ogni componente sarà sostituito con un nuovo componente della stessa area di competenza.

6 - Sono dichiarati decaduti dalla carica i componenti per i quali intervengano condizioni soggettive e/o oggettive di incompatibilità e, in ogni caso, ostative alla posizione e alla funzione rivestita nel CE, tenuto conto dell'imparzialità che l'organismo richiede e dei possibili conflitti di interesse. I Componenti assenti non giustificati per tre volte consecutive saranno dichiarati decaduti, per cui verrà proposto al Direttore Generale della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, la loro sostituzione anticipata.

7 - I Componenti del Comitato etico ed il personale dell'Ufficio di Segreteria, sono vincolati al segreto d'ufficio.

8 - L'indipendenza del Comitato è garantita :

- dalla mancanza di subordinazione gerarchica del Comitato nei confronti della Struttura Ospedaliera;
- dalla presenza di Componenti non dipendente dalla Struttura Ospedaliera;
- dall'estraneità e dalla mancanza di conflitti di interesse dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta;
- dalla mancanza di cointeressenze di tipo economico tra i membri del CE e le aziende che promuovono la sperimentazione, dichiarata secondo le modalità previste dal Decreto del Ministero della Salute del 17/12/2004 n. 43 (G.U. n. 43 del 22/02/2005). A tal fine, i Componenti del CEI devono firmare annualmente la dichiarazione prevista DM 12/05/2006 all'art. 3, comma 2, lettera c), nonché da quanto altro disposto dall'art-3 del succitato D.M. 12/05/2006.

Articolo 4

Organizzazione

1 - Il Comitato elegge al suo interno, a maggioranza assoluta, il Presidente e due Vice Presidenti. La votazione avviene di norma a scrutinio segreto. Nel caso in cui nelle prime due votazioni non si raggiunga la maggioranza richiesta, si procede al ballottaggio tra i due candidati che hanno avuto maggior numero di voti per ciascuna carica.

2 - Il Presidente, sentito il parere degli altri componenti, predispone un calendario semestrale delle riunioni.

3 - Il Comitato si riunisce in genere una volta al mese (salvo particolari necessità che richiedano diversa programmazione), previa convocazione con l'ordine del giorno che avverrà anche per via telematica 10 giorni prima, da parte del Presidente tramite la Segreteria, in singoli casi, l'abbreviazione del termine sopradetto, comunque non inferiore ai cinque giorni, può sussistere per ragioni d'urgenza.

4 - Al fine di garantire il raggiungimento del numero legale per le riunioni, si comunica alla Segreteria, 3 giorni prima, al massimo 24 ore prima della riunione stessa, l'eventuale impossibilità alla partecipazione.

5 - Il numero legale, ai fini della validità delle riunioni è stabilito dalla presenza della metà più uno dei componenti aventi diritto al voto.

Le decisioni del Comitato sono prese dalla maggioranza dei presenti aventi diritto al voto.

6 - Il Comitato si può avvalere della consulenza di esperti esterni al Comitato stesso con esperienza in specifiche aree.

7 - Lo Sperimentatore principale o un altro sperimentatore delegato in sua vece, può essere convocato in seduta per fornire informazioni e chiarimenti su ogni aspetto dello Studio.

Articolo 5

Funzioni del CEI

1 - Il Comitato etico istituito, organizzato e funzionante ai sensi del D. M. 12.05.2006, per le valutazioni etica, scientifica e metodologica degli Studi clinici ha come riferimento quanto previsto dalla normativa vigente in materia:

“Sperimentazioni cliniche farmacologiche”

- “Linee guida dell’Unione europea di Buona Pratica Clinica (GCP)” concordate nell’ambito della International Conference on Harmonization (ICH) nella versione 1996 e recepite con **Decreto del Ministero della Sanità del 15/07/1997 n. 162** (G.U. n. 191 del 18/08/1997);
- **Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003** (G.U. n. 184 del 09/08/2003), recante “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- **Decreto del Ministero della Salute del 17 dicembre 2004** (G.U. n.43 del 22/02/2005) “Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell’assistenza sanitaria.”;
- **Decreto Legislativo n. 200 del 6/11/2007** recante 3 “Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l’autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali”;
- **Decreto del Ministero della Salute 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”;
- **Decreto del Ministero della Salute 7 novembre 2008** (G.U. n. 80 del 6/04/2009) Modifiche ed integrazioni ai decreti del 19 marzo 19998, recante “Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali”; 8 maggio 2003, recante “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” e 12 maggio 2006, recante “Requisiti minimi per l’istituzione, l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali” .

Decreto del Ministero della Salute del 14/07/2009 “Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”;

“Sperimentazioni cliniche relative ai Dispositivi Medici” direttiva 90/385/CEE, recepita con D.Lgs. 14/12/1992 n. 507 (G.U. n. 305 del 30/12/1992); direttiva 93/42/CEE, recepita con D.Lgs. 24/2/1997 n. 46 (G.U. n. 54 del 06/03/1997); direttiva 98/79/CE, recepita con D.Lgs. 08/09/2000 n. 332 (G.U. n. 269 del 17/09/2000); Decreto del Ministero della Salute del 02/08/2005 (G.U. n. 210 del 09/09/2005);

“Studi Osservazionali” [Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 2 settembre 2002 (G.U. n. 214 del 12/09/2002); Chiarimenti del Ministero della Salute del 23 febbraio 2004]; Determina dell’Agenzia Italiana del Farmaco “Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”(Determina AIFA 20 marzo 2008);

“Uso Terapeutico” Decreto del Ministero della Salute 8 maggio 2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”

“Privacy”Decreto Legislativo 196 del 30 giugno 2003; Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali adottate dal Garante per la Protezione dei dati personali in data 24 luglio 2008 (G.U. n. 190 del 14/08/2008).

2 - I diritti, la sicurezza, la salute e il benessere dei singoli soggetti coinvolti nello Studio sono i valori primari che prevalgono sugli interessi della scienza e della società.

Il Comitato di conseguenza esprime il proprio Parere etico motivato tenendo in particolare considerazione i seguenti punti:

- a) la rilevanza scientifica della sperimentazione, la plausibilità del beneficio del trattamento/intervento, ovvero la razionalità dell’ipotesi in base al background scientifico della ricerca;
- b) il disegno dello studio, la stima della dimensione del campione, l’eventuale randomizzazione, la significatività statistica e la significatività clinica, l’appropriatezza delle tecniche statistiche per l’analisi dei dati;
- c) la valutazione del rapporto rischio-beneficio per il paziente incluso nella sperimentazione; tenuto conto che i diritti, la sicurezza e il benessere del singolo paziente coinvolto in una sperimentazione devono sempre prevalere sugli interessi della scienza e della società;
- d) l’eticità dell’uso del placebo nei limiti consentiti dalla normativa vigente, garantendo che i pazienti del gruppo di controllo non siano trattati con placebo se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l’uso del placebo comporti sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- e) l’adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte fornite al paziente e la procedura da seguire per sottoporre allo stesso il consenso informato;
- f) la conformità alle disposizioni di legge in materia di tutela dei dati personali (ai sensi del D.Lgs. 196 del 30.06.2003; Linee Guida Garante Privacy luglio 2008);
- g) l’idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori;
- h) l’adeguatezza del Dossier sul farmaco per lo sperimentatore;

- i) l'adeguatezza della documentazione a sussistenza delle condizioni di affidabilità del farmaco riconosciuto di non nuova istituzione (Parere Unico) o dell'esito degli accertamenti dell'Istituto Superiore di Sanità sulla composizione e l'innocuità del farmaco da sperimentare, se riconosciuto di nuova istituzione (Fase I);
- j) l'adeguatezza della Struttura sanitaria, dello sperimentatore, nonché eventuali incompatibilità con studi clinici già in corso;
- k) l'adeguatezza delle disposizioni in materia di assicurazione relative alla copertura per i danni cagionati ai soggetti in sperimentazione, nonché alla copertura assicurativa della responsabilità civile dello Sperimentatore e del Promotore della sperimentazione, come meglio specificato nelle relative Procedure Operative Standard Assicurazioni (SOP) allegate al Regolamento e nel pieno rispetto della normativa vigente in materia (D.Lgs.211/2003, D.M. 14/07/2009; Codice Civile);
- l) le spese indotte dalla ricerca, per gli Studi con Promotore profit, il piano di utilizzo del corrispettivo per paziente, la congruità degli importi e le eventuali modalità di retribuzione o di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura da corrispondersi a favore degli Sperimentatori, nonché l'eventuale indennità dei soggetti inclusi nella sperimentazione e tutti gli elementi rilevanti del contratto tra il Promotore della sperimentazione e il Centro sperimentale; per gli Studi con Promotore no profit che prevedono un finanziamento da parte di una Azienda Farmaceutica o di altro soggetto terzo la conformità a quanto disposto dal D.M. 17/12/2004;
- m) l'adeguatezza delle modalità di arruolamento dei soggetti e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- n) l'adeguatezza della copertura da parte del promotore della sperimentazione di tutte le spese aggiuntive per la sperimentazione le attrezzature ed altro materiale inventariabile, di tutto il materiale di consumo e i medicinali per la sperimentazione compreso il farmaco di confronto o l'eventuale placebo;
- o) la garanzia del diritto alla diffusione e alla pubblicazione dei risultati da parte dello Sperimentatore, nel rispetto della normativa vigente in materia di riservatezza e tutela brevettale, ma senza la sussistenza di vincoli da parte del Promotore.

3 - Il CEI, tra gli aspetti etici da valutare porrà particolare attenzione al Consenso Informato scritto del soggetto coinvolto nella sperimentazione, che deve essere formulato secondo le indicazioni delle GCP (paragrafo 4.8 dell'allegato 1 al D.M. del 15/07/1997) e in conformità alle Procedure Operative Standard relative al Consenso informato allegate al presente Regolamento.

Il CEI verificherà che siano rispettate le condizioni fondamentali che qualificano il Consenso Informato stesso:

1) la qualità della comunicazione e dell'informazione

2) la comprensione dell'informazione

3) la libertà decisionale del soggetto

4) la capacità decisionale del soggetto

5) il pieno rispetto della normativa vigente in Italia sulla tutela dei dati personali

Articolo 6

Funzioni del Presidente

Compiti e responsabilità del Presidente sono:

- a) convocare le riunioni del CEI;
- b) stabilire l'ordine del giorno;
- c) moderare le riunioni del CEI, avendo cura di dare la parola a tutti e di sollecitare gli interventi;
- d) intrattenere le relazioni con i soggetti esterni al CEI;
- e) scegliere e convocare, sentito il CEI, eventuali esperti esterni ad hoc;
- f) firmare Pareri deliberati all'interno del CEI;
- g) il Presidente può avere delega per l'approvazione di piccole modifiche a protocolli di studio già approvati dal CEI, nonché per determinate tipologie di ricerca che non comportano alcun rischio o che prevedano esclusivamente una notifica al CEI (Osservazionali retrospettivi e trasversali); nonché per richieste urgenti di valutazioni di Protocolli ad Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (D.M. 8 maggio 2003), la documentazione con la richiesta di valutazione urgente sarà inviata tramite e-mail a tutti i Componenti del CEI, che avranno la facoltà di comunicare le proprie eventuali obiezioni entro 12 ore dalla notifica; l'approvazione del Presidente sarà comunque presentata al Comitato nella prima riunione utile;
- h) il Presidente ha la rappresentanza del CEI;
- i) il Presidente è coadiuvato da 2 Vice Presidenti;
- j) il Presidente insieme ai due Vice Presidenti, previa delega del CEI, può approvare Emendamenti sostanziali e non sostanziali a Protocolli di Studio in corso, tali approvazioni saranno notificate al CEI nella prima seduta utile;
- k) il Presidente, secondo le necessità, può valutare di nominare una o più sotto-commissioni per la preventiva valutazione degli Studi.

Articolo 7

I Componenti del CEI

I Componenti del CEI:

- a. sono responsabili in prima persona del lavoro svolto nel CEI e non possono delegare ad altri i propri compiti (fatto salvo quanto precisato all'art. 3 comma 4 per i componenti ex-officio);

- b. possono essere designati in qualità di relatori dal Presidente per specifiche sperimentazioni;
- c. devono essere disponibili a partecipare a periodici corsi di aggiornamento per le tematiche di competenza del CE;
- d. sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività;
- e. devono, di regola, comunicare alla Segreteria l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione 3 giorni prima, al massimo 24 ore prima della stessa;
- f. devono astenersi dal partecipare al voto e alla formulazione del Parere i componenti che possono avere un conflitto di interesse con il Promotore o con lo Sperimentatore della sperimentazione;
- g. devono firmare annualmente 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.

Articolo 8

Segreteria

1 - L'Ufficio di Segreteria è diretto dal Segretario. La sua composizione è stabilita con atto deliberativo del Direttore Generale. I componenti della Segreteria sono tenuti alla segretezza degli atti e delle informazioni connesse alla loro attività.

Le funzioni dell'Ufficio di Segreteria sono:

- gestione dei rapporti con i Promotori, informazioni, comunicazioni, chiarimenti, aggiornamenti sullo stato degli Studi, sulle Procedure Operative Standard per la presentazione di nuovi Studi e/o Emendamenti a Studi in corso;
- gestione dei rapporti con gli Sperimentatori, supporto per la redazione della documentazione degli Studi no profit in conformità alla normativa vigente;
- aggiornamento della pagina CEI on line sul sito della Fondazione PTV;
- aggiornamento della bacheca CEI sul Sito OsSC Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei farmaci istituito dall'AIFA;
- ricezione e registrazione della documentazione relativa ai Protocolli di Studio: verifica della completezza dell'informazione e della documentazione fornita, in base alla normativa vigente ed eventuale richiesta di integrazione della documentazione stessa al Promotore;
- richieste pagamenti delle quote stabilite per l'Istruttoria pratica per le Sperimentazioni sponsorizzate;
- redazione ed invio ai Componenti CEI della convocazione delle riunioni;
- redazione e invio delle schede riassuntive degli Studi Clinici con relativa documentazione ai Membri del CEI e preparazione della seduta;
- redazione dei Verbali delle Sedute con trascrizione integrale degli interventi;
- trasmissione dei verbali ai Componenti del CEI, recepimento di eventuali emendamenti e loro archiviazione;
- redazione ed archiviazione dei Pareri formulati dal Comitato (Studi interventistici non farmacologici e Studi Osservazionali), loro invio al Promotore della Ricerca, allo Sperimentatore e al Settore Sperimentazioni Cliniche Gestione

- amministrativa della Fondazione (Studi profit) per gli adempimenti di competenza;
- aggiornamento on-line del Data Base OsSC Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei farmaci istituito dall'AIFA;
 - inoltro on line dei Pareri Unici ai Promotori e all'AIFA, tramite OsSC Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei farmaci (D.M. 21/12/2007); invio Moduli di comunicazione di Parere Unico (Modulo OsSC) al Promotore, all'AIFA, allo Sperimentatore e al Settore Sperimentazioni Cliniche Gestione amministrativa della Fondazione (Studi profit) per gli adempimenti di competenza;
 - inoltro on line delle Accettazioni Parere Unico ai Promotori e all'AIFA, tramite OsSC Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei farmaci (D.M. 21/12/2007); invio Moduli di comunicazione di Accettazione Parere Unico (Modulo OsSC) al Promotore, allo Sperimentatore e al Settore Sperimentazioni Cliniche Gestione amministrativa della Fondazione (Studi profit) per gli adempimenti di competenza (D.M. 21/12/2007);
 - inoltro on line dei Pareri su Emendamenti sostanziali ai Promotori e all'AIFA, tramite OsSC Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei farmaci (D.M. 21/12/2007); invio Moduli di comunicazione Parere per Emendamento sostanziale (Modulo OsSC) al Promotore e allo Sperimentatore (D.M. 21/12/2007);
 - aggiornamento on-line del Data Base dell'Osservatorio Nazionale sugli Studi Osservazionali su farmaci istituito dall'AIFA (Determina AIFA 20/03/2008);
 - invio notifiche prese d'atto ai Promotori e agli Sperimentatori per Safety Report, Emendamenti non sostanziali, Consensi informati modificati, documentazione modificata e/o aggiuntiva a Studi clinici in corso;
 - predisposizione Delibere autorizzative Studi no profit; redazione convenzioni per fondi di Ricerca Studi no profit ai sensi del D.M.17/12/2004;
 - predisposizione Delibera di istituzione e di integrazione del Comitato Etico Indipendente; inoltro on line tramite OsSC, all'AIFA e alla Regione della Delibera di Istituzione CEI; predisposizione Lettere di Nomina Componenti CEI;
 - aggiornamento sul sito OsSC dell'elenco dei Membri del CEI e delle loro qualifiche, tenuta di un elenco dei Membri del CEI e delle loro qualifiche e delle presenze;
 - liquidazione dei gettoni di presenza a favore dei Componenti esterni del CEI;
 - aggiornamento dei Registri delle Sperimentazioni;
 - ricerca bibliografica di Pubblicazioni scientifiche, verifica dello stato di Studi clinici in corso (Banche dati OsSC, AIFA);
 - aggiornamento della Normativa vigente sulle sperimentazioni cliniche (Banche dati OsSC, AIFA);
 - redazione schemi rappresentativi delle attività svolte dal Comitato Etico Indipendente presso la Fondazione PTV "Policlinico Tor Vergata";
 - svolgere ogni altra attività amministrativa occorrente per il funzionamento del Comitato e per lo svolgimento dei suoi compiti.

2 - Tutta la documentazione presentata al Comitato Etico Indipendente, nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del CEI sarà protocollata ed archiviata a cura della Segreteria. Tutta la documentazione relativa al CEI sarà conservata per sette anni. La documentazione è a disposizione del Comitato esclusivamente a fini interni, tranne che per i casi espressamente disciplinati dalla normativa vigente.

Articolo 9

Procedure Operative Standard

1) Riunioni

Il Presidente convoca la riunione e stabilisce il relativo ordine del giorno. La Segreteria provvede ad inviare ai Componenti del Comitato la documentazione principale in formato cartaceo con il relativo Ordine del giorno della riunione, 10 giorni al massimo 7 giorni prima della riunione. Ugualmente, tutta la documentazione completa relativa alle Sperimentazioni all'ordine del giorno della seduta, sarà disponibile sul sito web della Fondazione PTV, alla pagina del Comitato, Area abilitata esclusivamente ai Componenti del CEI, 10 giorni al massimo 7 giorni prima della riunione. Nella medesima Area on - line dedicata, saranno contestualmente disponibili le Schede sinottiche degli Studi, che i Componenti del CEI potranno consultare e completare con le proprie osservazioni almeno tre giorni prima della seduta. La Segreteria provvederà ad elaborare le schede uniformando le osservazioni pervenute, che saranno presentate dal Presidente in seduta.

Le riunioni saranno verbalizzate a cura della Segreteria ed il verbale sarà approvato alla seduta successiva, dopo la revisione con eventuale apporto di emendamenti da parte dei Componenti del CEI.

Per ogni protocollo il Presidente nominerà, quale relatore, un Componente del CEI ritenuto competente in materia, che avrà il compito di illustrare il Protocollo a tutti gli altri Componenti.

Per questioni particolari che esulano dalle competenze dei membri del CEI, il Presidente, sentito il Comitato, può convocare esperti esterni con valore esclusivamente consultivo, nonché potrà essere invitato a partecipare alla riunione lo Sperimentatore per fornire ulteriori informazioni e chiarimenti in merito al Protocollo.

2) Richieste

In relazione alle funzioni di cui all'Art. 5, alla Fondazione PTV e al CEI possono arrivare richieste di Parere di diverso tipo:

- a) la richiesta di Parere etico per Studi (farmacologici, osservazionali, interventistici non farmacologici), presentata da un Promotore profit o non profit;
- b) la richiesta di Parere Unico per studi multicentrici (farmacologici o osservazionali su farmaci) presentata da un Promotore profit o non profit;

- c) la richiesta di Parere etico in merito ad una problematica assistenziale, presentata da pazienti, da un operatore sanitario, dall'Amministrazione, dalla Direzione Sanitaria.

La richiesta di valutazione etica dei Protocolli di Studio indirizzata al Direttore Generale della Fondazione PTV e al CEI, dovrà indicare l'Unità Operativa dove si intende svolgere lo Studio, il Direttore della Unità Operativa, lo Sperimentatore principale responsabile della sperimentazione e i suoi collaboratori autorizzati. Per le sperimentazioni cliniche farmacologiche dovrà essere allegata l'Appendice 1 e 2 alla Domanda di Parere ai Comitati per la sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano" (SOP allegate quale parte integrante al presente Regolamento).

La richiesta dovrà pervenire almeno 20 giorni prima della seduta utile, la documentazione allegata, una (1) copia in formato cartaceo e due (2) in formato elettronico che dovrà essere presentata, in conformità alla normativa vigente e alle Procedure Operative Standard (SOP), dovrà essere considerata completa dalla Segreteria almeno 15 giorni prima della seduta utile.

I Componenti del CEI, riceveranno in cartaceo la documentazione essenziale tramite posta interna e corriere; tutta la documentazione completa sarà disponibile on-line sul sito web del PTV, pagina CEI Area Componenti 10 giorni al massimo 7 giorni prima della riunione.

3) Parere

Il Comitato etico istituito, organizzato e funzionante ai sensi del D. M. 12.05.2006 esprimerà il proprio Parere etico motivato in merito:

- alle Sperimentazioni cliniche che valutano interventi farmacologici come previsto dal D.Lgs. n.211 del 24/06/03 e da successivi Decreti applicativi;
- alle Sperimentazioni cliniche che valutano dispositivi medici e diagnostici;
- ai Protocolli che valutano l'adozione di nuove procedure sia in ambito medico che chirurgico;
- ai Protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica come definiti dal D.M. 08/05/03;
- agli Studi osservazionali e agli Studi osservazionali su farmaci (Determinazione AIFA del 20/03/08);
- ad ogni procedura che implica l'uso di tessuti umani a scopo scientifico;
- agli studi di farmacogenetica;
- alle Sperimentazioni cliniche in medicina generale ed in pediatria di libera scelta (D.M. 10 maggio 2001).

Sperimentazioni cliniche farmacologiche:

Il Comitato Etico:

- in caso di sperimentazioni farmacologiche monocentriche, esprimerà il proprio Parere etico motivato entro 60 giorni dal ricevimento della richiesta ritenuta completa (Art. 6.3 D.Lgs. 211/2003), eventuali richieste di chiarimenti ovvero

di integrazioni della documentazione, che è possibile richiedere una sola volta, determinano l'interruzione dei termini indicati (Art. 6.4 D.Lgs. 211/2003);

- in caso di sperimentazioni farmacologiche multicentriche nelle quali il CEI venga indicato come Comitato Etico al quale afferisce lo sperimentatore del Centro coordinatore esprimerà il Parere Unico entro 30 giorni dalla richiesta ritenuta completa come informazione e documentazione (Art. 7.1 D.Lgs. 211/2003); nel caso il CEI venga indicato come Comitato Etico al quale afferisce lo sperimentatore del Centro collaboratore esprimerà Accettazione/Rifiuto del Parere Unico, secondo quanto indicato all'Art. 7 del D.Lgs. 211/2003 comma 3, entro un massimo di 30 giorni dal ricevimento (disponibile in OsSC D.M.21.12.2007) del Parere Unico.

Il Parere del CEI per gli Studi clinici farmacologici sarà inserito nell'Osservatorio nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche OsSC inviato per via telematica al Promotore e all'AIFA e notificato mediante il Modulo di comunicazione OsSC al Promotore, allo Sperimentatore, all'AIFA (Parere Unico) in conformità al D.M.21.12.2007.

Parere Unico

Nel caso di sperimentazioni cliniche farmacologiche multicentriche condotte solo in Italia, o in Italia e in altri paesi, se lo sperimentatore coordinatore per l'Italia afferisce al PTV, il CEI esprimerà il proprio Parere Unico, secondo quanto indicato all'Art. 7 del D.Lgs. 211/2003 comma 1, entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta, ritenuta completa.

Il periodo intercorrente tra la data di richiesta di un eventuale documentazione integrativa, da parte della Segreteria, e la data di ricezione della stessa, è da ritenersi sospensivo nei riguardi del termine di 30 giorni.

Il Parere Unico può essere solo accettato ovvero rifiutato dai Comitati Etici degli altri centri italiani partecipanti alla sperimentazione stessa.

I Comitati Etici dei Centri partecipanti possono comunicare al Comitato Etico del Centro coordinatore eventuali osservazioni.

La Sperimentazione non può avere inizio in alcun Centro prima dell'espressione del Parere Unico.

Nel caso di Parere Unico non favorevole, il Promotore della sperimentazione non può presentare la domanda di Parere Unico ad altro Comitato Etico, né una ulteriore nuova domanda di Parere Unico relativa alla stessa sperimentazione, anche se modificata in una o più parti, se non nei casi di cui all'Art. 7 commi 3 e 5 del D.M. 12.05.2006.

Il Parere Unico è inviato per via telematica tramite l'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche OsSC al Promotore e all'AIFA. Il "Modulo di comunicazione al Promotore di Parere Unico del Comitato" (Modulo OsSC (Modulo OsSC, Appendice 6 D.M. 21.12.2007) firmato dal Presidente sarà trasmesso, in formato cartaceo per posta ordinaria all'AIFA, in formato pdf tramite e-mail allo Sperimentatore, al Promotore, al Direttore Generale tramite l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche Gestione amministrativa, competente per l'adozione del provvedimento deliberativo e la stipula del contratto economico per gli Studi sponsorizzati.

Accettazione/Rifiuto Parere Unico

Nel caso di sperimentazioni cliniche farmacologiche multicentriche condotte solo in Italia, o in Italia e in altri Paesi, se lo sperimentatore coordinatore per l'Italia non afferisce al PTV, il CEI esprimerà Accettazione/Rifiuto del Parere Unico, secondo quanto indicato all'Art. 7 del D.Lgs. 211/2003 comma 3, entro un massimo di 30 giorni dal ricevimento (disponibile in OsSC D.M.21.12.2007) del Parere Unico del Comitato Etico del Centro coordinatore.

L'Accettazione/Rifiuto Parere Unico è inviato per via telematica tramite l'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche OsSC al Promotore, all'AIFA. Il "Modulo di comunicazione relativo alla decisione del Comitato di Accettazione/Rifiuto Parere Unico" (Modulo OsSC, Appendice 8 D.M.21.12.2007) firmato dal Presidente sarà trasmesso, in formato pdf, tramite e-mail allo Sperimentatore, al Promotore, al Direttore Generale tramite l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche Gestione amministrativa, competente per l'adozione del provvedimento deliberativo e la stipula del contratto economico per gli Studi sponsorizzati.

Il Parere del CEI per tutte le altre tipologie di Studi includerà i seguenti elementi:

- 1) il nome di chi ha presieduto la seduta del CEI che ha deliberato;
- 2) il nome dei membri presenti che hanno partecipato alla formulazione del parere;
- 3) il titolo esatto del progetto di ricerca che è stato esaminato;
- 4) il numero di identificazione e/o la data del protocollo a cui si riferisce il parere;
- 5) la data e/o la versione della scheda informativa e del modulo di consenso informato esaminati;
- 6) l'elenco, con i rispettivi numeri di identificazione di tutti gli altri documenti esaminati;
- 7) la chiara formulazione della decisione raggiunta, corredata delle ragioni ben definite a sostegno;
- 8) prescrizioni, raccomandazioni, osservazioni deliberate nel parere. Nel caso delle prescrizioni, il CEI specificherà in modo chiaro i requisiti previsti affinché si configuri il parere stesso;
- 9) formulerà le seguenti richieste standard:
 - di essere informato per iscritto dallo Sperimentatore/Promotore dell'arruolamento del primo paziente, della fine della sperimentazione, come pure della sua eventuale sospensione anticipata con la relativa indicazione dei motivi;
 - di essere informato di ogni successivo Emendamento al Protocollo, degli Eventi avversi, seri o inattesi, insorti nel corso dello studio, di ogni elemento che potrebbe influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello Studio;
 - che non vengano avviate deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il CEI abbia espresso per iscritto Parere favorevole ad uno specifico Emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi imme-

- diati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio;
- che lo sperimentatore invii durante lo studio almeno un riassunto scritto dello stato di attuazione della sperimentazione stessa e alla fine un rapporto sullo studio completato;
 - che ogni Sperimentazione potrà aver inizio presso la Fondazione PTV “Polinclinico Tor Vergata” solo previa autorizzazione deliberata dal Direttore Generale.

10) data, luogo di emissione e firma del Presidente CEI.

Il Parere può essere formulato secondo le seguenti tipologie:

- **FAVOREVOLE** con l’indicazione che il Protocollo potrà essere attuato così come presentato nella ricerca clinica in oggetto;
- **FAVOREVOLE subordinato** all’ottemperanza di alcune modifiche non sostanziali. In questo caso, se le richieste saranno ottemperate, non sarà necessario ripresentare al CEI la documentazione modificata, ma sarà sufficiente l’invio al CEI delle modifiche apportate. Sarà cura della Segreteria accertare che tali modifiche siano conformi alle prescrizioni deliberate dal CEI;
- **SOSPENSIVO** rinviato allo Sperimentatore/Promotore con la richiesta di ulteriori informazioni, chiarimenti o in attesa di ottemperanza di alcune raccomandazioni sostanziali. In tal caso il Protocollo dovrà essere ripresentato nuovamente al CEI per un Parere definitivo;
- **NON FAVOREVOLE** in quanto non ritenuto eticamente giustificato.

Il Parere è validamente espresso per approvazione mediante votazione a maggioranza dei presenti aventi diritto al voto; non è ammessa delega per i membri assenti. In caso di parità prevale il voto del Presidente.

Se uno o più componenti del CEI esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di tale parere, chiaramente definite, saranno verbalizzate e riportate anche nel Parere finale come parere di minoranza.

I Pareri sono trasmessi in pdf per e-mail allo Sperimentatore, al Promotore, al Direttore Generale tramite l’Ufficio Sperimentazioni Cliniche Gestione amministrativa, competente per l’adozione del provvedimento deliberativo e la stipula del contratto economico per gli Studi sponsorizzati.

Nel caso di Parere favorevole subordinato, il Promotore richiedente invierà alla Segreteria la documentazione attestante l’adempimento delle condizioni previste dal CEI. La Segreteria dopo aver verificato l’adeguatezza di tale documentazione, provvederà ad inviare la presa d’atto della documentazione modificata secondo le prescrizioni deliberate nonché conferma di Parere favorevole in pdf per e-mail allo Sperimentatore, al Promotore, al Direttore Generale per il provvedimento deliberativo. Nel caso che le prescrizioni deliberate vengano ottemperate parzialmente o non vengano

ottemperate, la documentazione con la Lettera di chiarimenti del Promotore sarà presentata al Comitato per una nuova valutazione alla prima seduta utile.

Nel caso di Parere sospensivo la documentazione integrativa e/o modificata con la Lettera di chiarimenti del Promotore sarà presentata al Comitato per una nuova valutazione alla prima seduta utile.

Emendamenti

Il Promotore ai sensi dell'articolo 10 del D.Lgs. 211/2003 è obbligato a sottoporre al CEI ogni Emendamento sostanziale al Protocollo di Studio. Si definiscono Emendamenti sostanziali quelli che siano “ tali da incidere sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modificare l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento della sperimentazione, oppure siano significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio” (articolo 10 comma 1 D.Lgs. 211/2003).

Per gli Studi farmacologici, l'Emendamento deve essere comunicato per via telematica tramite l'OsSC e in cartaceo utilizzando il “Modello di Domanda di autorizzazione alle Autorità competenti e di parere ai Comitati etici per un Emendamento sostanziale” (Appendice 9 D.M.21/12/2007). Il Promotore deve presentare tutta la documentazione relativa all'Emendamento sostanziale compreso il Modello di Domanda (Appendice 9) con una Lettera di trasmissione firmata che dovrà evidenziare il numero EudraCT, il codice assegnato al Protocollo dal Promotore, il numero Registro Sperimentazioni assegnato al Protocollo dal CEI, il titolo dello Studio, il numero dell'Emendamento come riportato nel Modulo di Domanda (Appendice 9 punto D.1), il rationale dell'Emendamento, la descrizione delle modifiche apportate, l'elenco della documentazione modificata.

Una Lettera di trasmissione può presentare un solo Emendamento sostanziale.

L'autorizzazione sarà rilasciata nei tempi previsti dall'art.9 comma 4 del D.Lgs 211/2003.

Studi osservazionali su farmaci (Determina AIFA 20 marzo 2008)

Gli Studi osservazionali ai sensi delle Determina AIFA 20 marzo 2008, per le loro caratteristiche non interventistiche, non comportano rischi aggiuntivi per i pazienti ai quali sono offerte le migliori condizioni di assistenza nell'ambito della comune pratica clinica. Di conseguenza richiedono procedure differenziate rispetto a quanto previsto negli studi clinici sperimentali.

Gli Studi riguardanti un farmaco per poter essere considerati non sperimentali devono soddisfare le seguenti condizioni:

- 1) il farmaco deve essere prescritto nelle indicazioni d'uso Autorizzate all'Immissione in Commercio in Italia (AIC)
- 2) la prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica;
- 3) la decisione di prescrivere il farmaco al singolo paziente deve essere del tutto indipendente da quella di includere il paziente stesso nello studio;

- 4) le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente.

Data la natura osservazionale degli Studi, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica.

Nel Protocollo di Studio osservazionale presentato, deve essere chiaramente valutabile l'ipotesi della ricerca, i risultati attesi, il tipo di studio osservazionale, la scelta della dimensione campionaria, le tecniche statistiche di analisi dei risultati osservati, le informazioni che saranno raccolte, l'eventuale coinvolgimento della struttura e/o degli operatori sanitari, le risorse richieste, l'origine del finanziamento, le modalità di partecipazione rivolte al paziente. Modifiche sostanziali al Protocollo dello Studio dovranno essere notificate al CEI secondo quanto previsto per la specifica tipologia di studio osservazionale.

Tipologia di Studi osservazionali:

- 1) Studi di coorte prospettici
- 2) Studi osservazionali di tipo eziologico
 - a. Studi di coorte retrospettivi
 - b. Studi caso controllo
 - c. Studi solo su casi ("Case cross-over" e "Case series")
 - d. Studi trasversali
 - e. Studi ecologici
- 3) Studi descrittivi
 - a. Studi di appropriatezza

Per gli Studi di coorte prospettici deve essere sempre richiesta la formale approvazione al CEI. Nel caso di Studio multicentrico, se il Comitato è stato designato dal Promotore quale coordinatore, il Comitato dovrà rilasciare, entro 45 giorni dalla richiesta, il Parere Unico sullo Studio. Nel caso il Comitato non sia coordinatore, entro 30 giorni dalla ricezione del Parere Unico, dovrà rilasciare formale accettazione o motivato rifiuto del parere Unico.

Per tutte le altre tipologie di Studi osservazionali, per i quali la normativa ritiene sufficiente la notifica ai Comitati Etici, il Comitato Etico presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, rilascerà formale Parere, ritenendo opportuno valutare tutti gli aspetti degli Studi.

Per tutti gli studi osservazionali valgono i principi generali e le regole che riguardano il trattamento dei dati personali.

Per tutti gli Studi osservazionali dovrà essere inviata una Dichiarazione scritta sulla natura osservazionale dello Studio da parte del Promotore, nonché un impegno scritto alla pubblicazione dei dati al termine dello Studio.

Nel Registro degli Studi osservazionali istituito presso l'AIFA saranno inviati per via telematica i dati relativi agli studi.

Studi di farmacogenetica

I soggetti che prendono parte a sperimentazioni cliniche che prevedono test genetici devono ricevere informazioni chiare sui motivi, sugli scopi dei test genetici e sulle analisi previste. I soggetti dovranno essere correttamente informati, sulle modalità adottate per rendere anonimi i campioni e nel caso i campioni vengano conservati, dove saranno conservati, per quanto tempo e se utilizzati per possibili future analisi, sarà necessario richiedere un ulteriore consenso. Ove applicabile, le informazioni sulla parte genetica di uno studio dovranno essere fornite separatamente mediante un Foglio informativo Consenso informato ad hoc.

I soggetti devono essere informati sulla possibilità di astenersi dall'essere sottoposti ai test genetici, pur continuando a partecipare alla parte non genetica dello studio. I soggetti dovranno inoltre esprimere la loro volontà di acquisire eventuali informazioni critiche per il loro stato di salute, derivanti dai risultati degli studi di farmacogenetica.

5) Comunicazioni in corso di studio

Inizio della Sperimentazione e arruolamento del primo paziente. Per ogni Sperimentazione, la Segreteria verificherà che il Promotore abbia inviato per via telematica tramite OsSC la comunicazione di inizio sperimentazione (Appendice 10 D.M.21/12/2007). Tale comunicazione non sarà oggetto di esame da parte del Comitato Etico, ma verrà posta agli atti. Lo Sperimentatore invierà la comunicazione dell'arruolamento del primo paziente.

NOTIFICA EVENTI AVVERSI - SAFETY

Notifica Eventi avversi, seri o inattesi, occorsi nel Centro. Lo Sperimentatore notificherà immediatamente al Promotore della sperimentazione (ai sensi del D.Lgs 211/2003 art.16) ed anche al Comitato Etico eventi avversi seri o inattesi insorti in corso di studio ad un paziente arruolato nel proprio centro, di seguito invierà una propria valutazione dettagliata dell'evento. La Segreteria provvederà ad inserire tali comunicazioni all'o.d.g. della prima riunione utile. In caso di decesso notificato di un soggetto, lo Sperimentatore deve notificare immediatamente al promotore e al Comitato Etico fornendo ogni documentazione aggiuntiva richiesta(D.Lgs 211/2003 art.16 comma 3).

Notifica Eventi avversi seri o inattesi non occorsi nel Centro. Il Promotore invierà al Comitato Etico Indipendente notizia degli eventuali eventi avversi, seri o inattesi, insorti nel corso di studio. E' auspicabile che il Promotore alleggi una relazione in merito al numero di pazienti trattati ed agli eventuali eventi avversi simili a quello riportato occorsi fino a quel momento.

Notifica Reazioni avverse serie. Il Promotore deve notificare immediatamente tutte le Reazioni avverse serie inattese che abbiano avuto esito letale per il soggetto coinvolto nella sperimentazione, o lo mettano in pericolo di vita, al Ministero della Salute nonché al Comitato Etico. Tutte le altre sospette reazioni avverse inattese dovranno essere notificate al Ministero della Salute ed al Comitato Etico, più presto e comunque entro sette giorni dal giorno in cui il Promotore ne è venuto a conoscenza, e successive informazioni pertinenti devono essere comunicate entro 8 giorni dalla prima segnalazione (D.Lgs. 211/2003 Art. 17).

Tutte le altre sospette reazioni avverse serie inattese sono notificate al Ministero della Salute nonché al Comitato Etico al più presto e comunque entro 15 giorni dal giorno in cui il Promotore ne è venuto a conoscenza.

Annual Safety Report Una volta all'anno per tutta la durata della sperimentazione il promotore fornisce al Ministero della Salute nonché al Comitato Etico un elenco di tutte le sospette reazioni avverse osservate nel corso dell'intero periodo ed una relazione sulla sicurezza delle persone sottoposte a sperimentazione.

Reports annuali Lo Sperimentatore a sua volta dovrà inviare alla Segreteria del Comitato un report scritto relativo allo Studio (D.M. 15.07.97), durante lo svolgimento (semestrale per studi con durata uguale o superiore ad un anno) e alla conclusione dello Studio stesso, dovrà inoltre essere inviata una copia della pubblicazione scientifica.

Verifica

Tutti gli eventi avversi e le reazioni avverse notificate al Comitato, verranno classificate a cura del Farmacista aziendale (componente ex officio) che le presenterà al Comitato alla prima seduta utile. Il Comitato a seconda dei casi potrà richiedere una relazione in merito allo sperimentatore e/o nominare una commissione di revisione composta dal almeno tre componenti del CEI per una verifica dell'andamento della sperimentazione presso il Centro clinico. Il Comitato Etico Indipendente può riesaminare ogni Sperimentazione.

Consenso informato SAFETY Il Consenso informato modificato esclusivamente per la safety del paziente dovrà essere immediatamente sottoposto a tutti i pazienti arruolati, sarà quindi notificato al Comitato che ne prenderà atto nella prima seduta utile; sarà quindi inviata la presa d'atto al Promotore e allo Sperimentatore dello Studio.

Annullamento, sospensione. Il Comitato Etico può annullare o sospendere una qualsiasi precedente approvazione laddove esso venga a conoscenza di elementi che potrebbero pregiudicare la sicurezza, la salute, il benessere e i diritti dei soggetti coinvolti nello Studio. Per le sperimentazioni farmacologiche notificherà la decisione di Revoca Parere Unico/Revoca Accettazione Parere Unico per via telematica tramite OsSC e in pdf tramite e-mail (Appendici 7 e 8 D.M. 21/12/2007).

Inadempienze. Nel caso in cui il CEI venga a conoscenza che le proprie prescrizioni, subordinatamente alle quali ha espresso parere favorevole, non sono state ottemperate dallo Sperimentatore e o dal Promotore, può segnalare il fatto al Direttore Generale. Nei confronti dello Sperimentatore il CEI potrà notificare la sospensione del parere favorevole già rilasciato.

Consultazione durante la Sperimentazione. Il CEI o il Presidente o un componente designato dal Presidente, sono a disposizione per fornire un consiglio o un chiarimento richiesti dallo Sperimentatore nel corso della Sperimentazione già ufficialmente approvata dal CEI.

6) Comunicazioni al termine dello studio

Comunicazioni al termine della Sperimentazione nel Centro: Il Promotore comunicherà per via telematica tramite OsSC il termine della sperimentazione presso il Centro (Appendice 11 D.M.21/12/2007) Lo Sperimentatore invierà al Comitato una relazione scientifica dello Studio, nonché invierà al competente ufficio Gestione Amministrativa delle Sperimentazioni cliniche sponsorizzate un consuntivo economico prodotto dallo Sponsor e controfirmato dallo Sperimentatore stesso, per disporre la Delibera di chiusura e liquidazione dei fondi della sperimentazione.

Comunicazioni al termine della Sperimentazione nel suo complesso: Il Promotore comunicherà per via telematica tramite OsSC la chiusura dello Studio a livello multicentrico, specificando il numero dei pazienti arruolati. (Appendice 12 D.M.21/12/2007)

7) Vigilanza sull'attività di sperimentazione

All'interno del CEI sarà costituita una commissione di revisione composta da un numero congruo di membri medici per verificare l'aderenza della ricerca al protocollo approvato.

Il CEI individuerà di volta in volta i tempi e gli operatori per l'audit sulla attività di Sperimentazione. I controlli saranno relativi alla verifica dell'effettiva esecuzione delle sole sperimentazioni approvate, arruolamento dei pazienti solo dopo la Delibera autorizzativa, modalità di ottenimento del Consenso Informato, gestione dei farmaci sperimentali e mantenimento del cieco, ove previsto, o ad eventuali altri problemi in corso di sperimentazione.

Articolo 10

Aspetti Economici

Il gettone di presenza per i Componenti esterni del Comitato Etico è stabilito con Delibera del Direttore Generale, così come le tariffe a carico del Promotore profit, per l'istruttoria delle pratiche per le sperimentazioni profit.

I suddetti compensi liquidati semestralmente in relazione alla partecipazione alle sedute di ciascun componente esterno, oltre ad eventuali rimborsi per spese di viaggio, per la partecipazione ai lavori del CEI e altri oneri a carico della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata, troveranno idonea copertura nel monte complessivo degli introiti derivanti dall'applicazione delle suddette tariffe a carico dei Promotori profit. Il fondo gestito dal Presidente, sarà rendicontato separatamente dall'Amministrazione della Fondazione. La Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata provvederà ad estendere ai Componenti del Comitato l'assicurazione per responsabilità civile prevista per il proprio personale e garantirà ad essi la tutela legale in eventuali procedimenti giudiziari in cui vengano coinvolti uno o più componenti del Comitato, in relazione all'adempimento delle funzioni previste.

Articolo 11

Accesso alla documentazione

Il Regolamento e le relative Procedure Operative Standard sono pubblicamente disponibili ed accessibili alle parti interessate sul Sito internet della Fondazione PTV <http://www.ptvonline.it/comitato-etico> e sulla bacheca CEI dell'Osservatorio OsSC . Tutta la documentazione è disponibile su richiesta delle Autorità competenti.

Il CEI si riserva di valutare la possibilità che altri possano accedere alla documentazione in base alla motivazione addotta. La richiesta deve essere fatta ufficialmente al CEI, il quale delibererà secondo le procedure previste per l'emissione dei pareri. Tale accesso è comunque subordinato all'accettazione del vincolo di confidenzialità per le informazioni riservate.

Articolo 12

Gestione dei campioni sperimentali

Ai sensi del D.M. 15/07/1997, All.1, art. 4.6.3 e art. 5.14, il prodotto in Sperimentazione Clinica dovrà essere inviato al Servizio di Farmacia, accompagnato da un dettagliato foglio informativo in merito al numero del lotto, alla data di scadenza e agli eventuali accorgimenti e precauzioni per una idonea conservazione, come meglio specificato nelle relative Procedure Operative Standard (SOP) allegate al Regolamento. Il Servizio di Farmacia accetterà il prodotto in sperimentazione solo in seguito all'acquisizione della Delibera autorizzativa del Direttore Generale e la relativa Modulistica prevista dalle suindicate SOP. Quindi provvederà a controllare la corrispondenza tra quanto riportato in distinta e quanto ricevuto, inviando quindi i prodotti pervenuti allo Sperimentatore, tenendo un Registro di Carico e Scarico. Al termine

dello studio o a scadenza, lo Sperimentatore invierà alla Farmacia tutti i prodotti non utilizzati, accompagnati da una distinta; tali prodotti verranno restituiti dal Servizio di Farmacia al Promotore. Le spese di spedizione sono a carico del Promotore per gli Studi sponsorizzati. Tutta la documentazione relativa ai campioni pervenuti e restituiti verrà conservata dal Servizio di Farmacia secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Articolo 13

Revisione del Regolamento e delle SOP

Il presente Regolamento con le Procedure Operative Standard, costituendo un aspetto dinamico del funzionamento del CEI, sono suscettibili di revisione da parte del CEI stesso. I singoli membri del CEI o il Direttore Generale, possono proporre al CEI la revisione del Regolamento, formulando una richiesta scritta e motivata la quale sarà sottoposta all'approvazione del CEI nella prima riunione utile. Per l'approvazione di tali revisioni valgono le procedure generali previste per l'emissione dei pareri. Ogni nuova versione del Regolamento e delle Procedure Operative sarà contrassegnata dalla data in cui tale versione è stata approvata.

Il Presidente coadiuvato dai due Vice Presidenti e da altri componenti designati, predispone periodicamente una revisione delle Procedure Operative Standard SOP affinché siano sempre conformi alla normativa vigente.

Articolo 14

Norme finali

Del presente Regolamento verrà data idonea pubblicità e conoscenza con specifico provvedimento del Direttore Generale della Fondazione PTV "Policlinico Tor Vergata" e sarà disponibile sul Sito internet della Fondazione PTV <http://www.ptvonline.it/comitato-etico> e sulla bacheca CEI dell'Osservatorio OsSC .

Il Comitato per la presentazione delle richieste predispone sul Sito internet della Fondazione PTV all'indirizzo <http://www.ptvonline.it/comitato-etico>, specifiche Procedure Operative Standard comprensive di moduli fac-simile, allegate quali parti integranti e sostanziali al presente Regolamento.

Per quanto non espressamente previsto da questo Regolamento e dalle relative Procedure Operative Standard, si rimanda alla normativa vigente in materia (i principali riferimenti normativi sono disponibili sulla pagina web del CEI <http://www.ptvonline.it/comitato-etico>).