

REGIONE
ABRUZZO

GIUNTA REGIONALE

COMITATO ETICO territoriale

REGIONE ABRUZZO - CEtRA

Regolamento

Indice

- **Articolo 1 : Costituzione**
- **Articolo 2 : Oggetto del Regolamento**
- **Articolo 3 : Definizione e Costituzione del Comitato Etico**
- **Articolo 4 : Criteri per l'indipendenza**
- **Articolo 5 : Composizione del Comitato Etico**
- **Articolo 6 : Presidente**
- **Articolo 7 : Riunioni del Comitato**
- **Articolo 8 : Durata in Carica del Comitato**
- **Articolo 9 : Segreterie del Comitato**
- **Articolo 10 : Richiesta di parere**
- **Articolo 11: Principi di valutazione degli Studi**
- **Articolo 12: Consenso Informato**
- **Articolo 13: Uso del placebo**
- **Articolo 14: Aspetti assicurativi**
- **Articolo 15: Valutazione degli studi**
- **Articolo 16: Monitoraggio**
- **Articolo 17: Misure di sicurezza ed eventi avversi**
- **Articolo 18: Archiviazione**
- **Articolo 19 : Tariffe per la sottomissione degli Studi**
- **Articolo 20 : Compensi**

- **Articolo 21 : Clausola di salvaguardia**
- **Articolo 22 : Ripartizione dei ricavi**
- **Articolo 23 : Convenzioni**

- **Articolo 24 : Aspetti Economici relativi alle Convenzioni**

- **Articolo 25 : Norma transitoria**

- **Articolo 26: Crediti formativi**

- **Articolo 27 : Rinvio**

Articolo 1

(Costituzione)

E' costituito, ai sensi e per gli effetti della Determinazione n. DPF/49, del 05/6/2023 (DGR n. 206 del 06/4/2023: nomina dei componenti del Comitato Etico della Regione Abruzzo ed istituzione dell'elenco degli esperti di cui all'art. 3, comma 5, del D.M. 30/01/2023), il Comitato Etico territoriale della Regione Abruzzo - CEtRA, avente competenza a valutare le sperimentazioni afferenti al territorio regionale ed a valutare le sperimentazioni presso le strutture private accreditate, insistenti sul medesimo ambito territoriale.

Il Comitato Etico ha la propria sede legale a Pescara, in via Conte di Ruvo n. 74, presso il Dipartimento Sanità.

Ai fini del presente Regolamento per "*Ente Istitutivo*" si intende la Regione Abruzzo che è l'Ente preposto alla costituzione e alla nomina del Comitato Etico territoriale regionale, di seguito denominato CEtRA.

Articolo 2

(Oggetto del regolamento)

Il presente Regolamento ha per oggetto la disciplina di tutti gli aspetti organizzativi e di funzionamento riguardanti il CEtRA, ivi compresi quelli che, ferma restando l'autonomia e l'indipendenza del predetto organismo, non possono essere normati dal Comitato stesso, per evitare un potenziale conflitto di interessi.

Articolo 3

(Definizione, Funzione e Competenze)

Il CEtRA è un organismo indipendente al quale è attribuita la competenza sul territorio della Regione che può riguardare oltre alle sperimentazioni cliniche dei farmaci, ogni altro studio sull'uso dei dispositivi e dei medicinali, sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche o su questioni relative allo studio di prodotti alimentari nell'uomo.

Il CEtRA è un organismo indipendente, costituito nell'ambito della Regione Abruzzo, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere di soggetti sottoposti a sperimentazione, nonché di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

Il CEtRA è composto secondo criteri di multidisciplinarietà al fine di valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli Studi proposti.

Il CEtRA si ispira, nella formulazione dei suoi pareri circa le sperimentazioni, alle Linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica di cui al D.M. 15.07.1997, nonché al D.Lgs. 24.6.2003, n. 211, al D.Lgs. 6.11.2007 n. 200, al D.M. 21.12.2007, al D.M. 8.2.2013, al Regolamento U.E. 2014/536, al Regolamento U.E. 2017/745, al D.M. 7.9.2017, alla legge 11.1.2018 n. 3, al D.Lgs. 14/5/2019, n. 52, al D.M. 27.5.2021, al D.M. 30/11/2021 ed il D.M. 1.02.2022 e alla restante e/o successiva normativa di riferimento.

Ai fini del presente Regolamento per "sperimentazione clinica" si intende l'esecuzione di uno Studio riguardante:

- a) l'impiego nell'uomo di farmaci, dispositivi medici, presidi medico-chirurgici e prodotti diagnostici non ancora registrati, né autorizzati all'immissione in commercio o registrati per indicazioni diverse da quelle di studio;
- b) l'impiego nell'uomo di nuove modalità di trattamento o procedure medico-chirurgiche in generale attuate a scopo diagnostico, curativo o puramente conoscitivo;
- c) l'impiego nell'uomo di farmaci, dispositivi medici, presidi medico-chirurgici e prodotti diagnostici già registrati e autorizzati alla vendita o l'impiego nell'uomo di modalità di trattamento o procedure medico-chirurgiche in generale (attuate a scopo diagnostico o terapeutico), di cui sono già noti possibili vantaggi, attuate con lo scopo di ampliare le conoscenze clinico-biologiche o di ottenere una verifica su adeguati campioni dell'efficacia e/o della tollerabilità dei prodotti impiegati o dei trattamenti proposti.

Il compito del CEtRA si concreta nell'emissione di un parere preventivo, obbligatorio e vincolante, nonché nel monitoraggio della sperimentazione approvata.

Il parere del CEtRA ha carattere prevalentemente consultivo e non esime gli sperimentatori dalle proprie responsabilità legali e morali.

In nessun caso il CEtRA assume la responsabilità diretta nella stesura e nell'attuazione dei protocolli sperimentali, il cui svolgimento rimane sotto il controllo diretto ed esclusivo degli specialisti responsabili dello Studio.

Il CEtRA può tuttavia essere interpellato anche durante od al termine della conduzione di uno studio per un ulteriore giudizio sull'eticità dello svolgimento del programma.

Il CEtRA può altresì svolgere anche funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana.

Il CEtRA può proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di ricerca biomedica, nonché promuovere iniziative finalizzate al miglioramento della pratica clinica e di sensibilizzazione dei cittadini su temi e problematiche della bioetica.

Articolo 4

(Criteri per l'indipendenza)

L'indipendenza e l'autonomia del Comitato Etico è garantita dal rispetto dei seguenti principi:

- a) assenza di subordinazione gerarchica del CEtRA nei confronti dell’Autorità che lo ha istituito (Regione Abruzzo);
- b) presenza dei componenti esterni alle strutture sanitarie ed ai centri di ricerca situati nel territorio regionale in misura non inferiore a 1/3 del totale. In tal caso, sono da considerarsi componenti esterni, tutti coloro che non sono dipendenti o non hanno rapporti di consulenza con l’ente istitutivo, o con le strutture sanitarie / i centri di ricerca situati nel territorio regionale;
- c) estraneità e mancanza di conflitti di interesse dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta. A tal fine i membri del CEtRA, all’inizio di ogni seduta dichiarano di non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto quali ad esempio: il coinvolgimento nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione; rapporti di dipendenza con lo sperimentatore; rapporti di consulenza con la azienda che produce il farmaco;
- d) mancanza di cointeressenze di tipo economico tra i membri del CEtRA e le aziende del settore interessato dalla sperimentazione;

Articolo 5

(Composizione)

In considerazione della fase di riordino dei Comitati etici ai sensi del Decreto ministeriale del 26 gennaio 2023, e della selezione previo avviso pubblico (Determinazione DPF/40 del 11 maggio 2023) per l’acquisizione di disponibilità alla nomina dei componenti del Comitato Etico della Regione Abruzzo e per l’istituzione dell’elenco degli esperti e valutazione comparativa dei curricula, il CEtRA, è composto da:

- a) tre clinici;
- b) un medico di Medicina Generale territoriale;
- c) un pediatra;
- d) un biostatistico;
- e) un farmacologo;
- f) un farmacista del Servizio Sanitario Regionale;
- g) un medico legale;
- h) un esperto in materia giuridica;
- i) un esperto in materia assicurativa;
- j) un esperto in bioetica;
- l) un rappresentante dell’area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
- m) un rappresentante del volontariato o dell’associazionismo di tutela dei pazienti;
- n) un esperto in dispositivi medici;
- o) un ingegnere clinico in relazione all’area medico-chirurgica oggetto dell’indagine con il dispositivo medico in studio;
- p) un esperto in nutrizione in relazione allo studio di prodotti alimentari sull’uomo;
- q) in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e seminvasive, esperto clinico di settore;
- r) un esperto in genetica in relazione allo studio di genetica.

I predetti componenti sono stati nominati dalla Regione, ai sensi e per gli effetti dell’articolo 2, comma 5, del D.M. 08.02.2013, previo avviso pubblico e valutazione comparativa dei curricula, tenendo conto che è necessario garantire la rappresentanza di componenti che siano espressione sia della AA.SS.LL. che delle Università esistenti nel territorio regionale, nonché di componenti esterni alle stesse.

A tutti i componenti del CEtRA che partecipano alle sedute, relatori o meno di studi, è richiesta la disamina e l'approfondimento di tutti i protocolli in discussione all'ordine del giorno, al fine di rendere più consapevole e responsabile l'espressione del voto.

Il CEtRA, qualora lo ritenga necessario, potrà avvalersi di volta in volta di esperti/consulenti non componenti senza diritto di voto; in tal caso l'Ente Istitutivo procederà al formale conferimento dell'incarico ai sensi delle vigenti leggi.

Articolo 6 **(Presidente)**

Il Comitato Etico elegge al proprio interno un presidente e un componente che lo sostituisce in caso di assenza (Vice-presidente).

Il Presidente del CEtRA svolge le seguenti funzioni:

- a) dispone l'aggiornamento periodico del presente Regolamento in base alle esigenze del CEtRA;
- b) segnala all'Autorità Istitutiva, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, il verificarsi delle eventuali condizioni di decadenza, incompatibilità o cessazione dei componenti;
- c) mantiene rapporti e scambi di informazioni, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, con Enti istituzionali nazionali (Ministero della Salute, AIFA, Comitato Nazionale di Bioetica, Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali C.C.N.C.E., Comitati Etici a valenza nazionale C.E.N., ecc.) e con gli altri Comitati Etici;
- d) accerta, in caso di sopravvenuta incompatibilità di uno dei componenti, i presupposti e segnala il caso all'Autorità Istitutiva per la relativa sostituzione;
- e) è garante dell'applicazione del presente Regolamento;
- f) presiede e modera le riunioni del CEtRA, dopo aver verificato la presenza del *quorum* (maggioranza più uno degli aventi diritto);
- a) convoca le riunioni del CEtRA, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, fissando l'ordine del giorno in base alle richieste pervenute, precedentemente valutate dalla Segreteria Tecnico-scientifica;
- b) incarica i componenti del CEtRA di relazionare sugli Studi posti all'ordine del giorno;
- i) convoca, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, quando lo richieda l'argomento in trattazione o anche su proposta dei membri del CEtRA esperti esterni nonché i rappresentanti di associazioni, gruppi o enti;
- l) fornisce le opportune informazioni sulle iniziative assunte e cura in forma ufficiale l'eventuale diffusione di quanto deliberato dal CEtRA.

Articolo 7 **(Riunioni)**

I componenti del CEtRA devono rilasciare a verbale, all'inizio di ogni seduta, una dichiarazione che li obbliga a non pronunciarsi riguardo a sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto od indiretto.

Il CEtRA si riunisce su convocazione del Presidente e previo invio di formale convocazione tramite posta elettronica con l'indicazione dell'ordine del giorno.

I componenti non possono delegare altri in proprio luogo ai sensi della vigente normativa.

Nei casi di urgenza la riunione può essere convocata anche 24 ore prima.

Per la validità della riunione, è richiesta la presenza di almeno la metà dei componenti più uno, degli aventi diritto di voto.

Il CEtRA delibera con il voto della maggioranza dei presenti aventi diritto al voto.

Coloro che si astengono dal voto non sono computati tra i votanti, ma sono computati tra i presenti ai fini del quorum costitutivo.

In caso di parità, prevale il voto del Presidente.

All'inizio di ciascuna riunione, i componenti presenti, che abbiano interessi diretti o indiretti nelle sperimentazioni cliniche indicate all'ordine del giorno, hanno l'obbligo di dichiararlo e di non partecipare alla discussione sugli Studi per i quali sussista un possibile conflitto d'interesse, allontanandosi perciò momentaneamente dalla sala riunioni.

Le sedute del CEtRA si tengono di norma in presenza; in via eccezionale anche in videoconferenza.

In caso di comprovata impossibilità a presenziare di uno o più componenti e sempreché le dotazioni infrastrutturali lo consentano, è possibile partecipare da remoto, ma per un numero massimo di volte non superiore al 30% del numero delle sedute annuali, a pena di decadenza; fatta eccezione per quanti, a causa della distanza e della mancanza di idonei collegamenti rispetto al luogo di residenza dichiarato nell'istanza di partecipazione all'avviso pubblico, finirebbero per rendere antieconomico l'onere del rimborso delle spese, secondo un principio di prudente gestione delle risorse finanziarie del Comitato.

Nell'avviso di convocazione, nel primo caso sarà indicato il luogo fisico, nel secondo sarà indicata la piattaforma web alla quale connettersi.

Le sedute non sono pubbliche, tuttavia è ammessa la presenza del personale della Segreteria.

A discrezione del CEtRA, possono essere convocati esperti esterni inerenti ad aree non coperte dalle professionalità dei componenti del CEtRA o lo Sperimentatore/suo delegato, per rendere ogni utile chiarimento.

Tutti gli estranei dovranno allontanarsi dalla sala riunioni al momento della decisione.

I Componenti della Segreteria, possono partecipare alle sedute plenarie del CEtRA ed in detta sede assembleare dovranno fornire i supporti tecnici, amministrativi e scientifici che dovessero necessitare al Comitato stesso per assumere le proprie deliberazioni.

I componenti del CEtRA per la partecipazione a ciascuna seduta ricevono un c.d. gettone di presenza dell'importo di € 300,00 (euro trecento), oltre agli eventuali accessori di legge, oltre al rimborso chilometrico per le spese di viaggio.

Articolo 8

(Durata in carica)

I membri durano in carica tre anni con possibilità di rinnovo del mandato per una sola volta.

Il componente del CEtRA che nell'arco di un anno risulti assente nelle sedute per tre volte consecutive senza giustificato motivo, oppure ad un numero di sedute corrispondenti al 50% delle sedute, anche per giustificato motivo, sarà dichiarato decaduto e verrà sostituito dall'Ente Istitutivo.

In caso di sostituzione da parte dell'Ente Istitutivo di uno o più componenti del Comitato a seguito di qualsiasi ragione da cui sia dipesa la cessazione, detto componente cesserà per scadenza del mandato a conclusione del triennio di durata del Comitato.

Allorché decaduto per decorso del triennio, il Comitato conserva le proprie funzioni fino all'insediamento del nuovo.

Articolo 9

(Segreteria)

La Segreteria Tecnica del CEtRA è articolata in due sezioni: Amministrativa e Scientifica.

I componenti della Segreteria non possono essere anche componenti del CEtRA.

La sezione Tecnico-Amministrativa predispone:

- a) Protocollo dei documenti cartacei e registro delle sperimentazioni in collaborazione con la sezione Tecnico - Scientifica.
- b) Convocazione della seduta con l'ordine del giorno indicato dal Presidente.

- c) Stesura della bozza di verbale della seduta e immissione del verbale definitivo nel “sistema informatizzato delle richieste di parere”.
- d) Acquisizione e immissione nel “sistema informatizzato delle richieste di parere” delle date di inizio-fine studio e della relazione finale comunicate al CEtRA dallo sperimentatore.
- e) Verifica della correttezza formale delle convenzioni economiche da stipulare fra il Promotore e l’Autorità competente dell’Ente di appartenenza dello Sperimentatore.
- f) Registro delle notifiche delle reazioni avverse da trasmettere alla sezione Tecnico - Scientifica.
- g) Calcolo dei gettoni di presenza ai componenti del CEtRA e del compenso e del rimborso spese spettanti ai componenti della Segreteria, con l’aggiornamento delle loro schede anagrafiche e fiscali.
- h) Computo trimestrale dei ricavi e dei costi inerenti all’attività del CEtRA, con relazione del bilancio economico-finanziario.
- i) Trasmissione del parere espresso dal CEtRA alla sezione Tecnico-Scientifica.
- j) Relazione annuale sull’attività svolta dal CEtRA.

La sezione Tecnico - Scientifica predisponde:

- a) Esame della documentazione relativa alle richieste dei pareri pervenute al CEtRA attraverso il sito dell’OsSC di AIFA o attraverso la piattaforma informatica del CEtRA.
- b) Richieste al promotore/sperimentatore di correzioni/integrazioni della documentazione pervenuta e valutazione delle risposte fornite.
- c) Validazione della documentazione a corredo delle richieste di parere e calendarizzazione delle stesse per la valutazione da parte del CEtRA.
 - d) Esame della documentazione integrativa relativa alle valutazioni sospese e predisposizione del riesame da parte del CEtRA.
- e) Predisporre l’elenco riepilogativo degli Emendamenti non sostanziali pervenuti, per la formale presa d’atto da parte del CEtRA.
 - f) Acquisizione ed archiviazione della documentazione relativa alle reazioni avverse trasmesse dalla sezione Tecnico-Amministrativa.
 - g) Relazione periodica al CEtRA dell’andamento degli studi approvati.
 - h) Consulenza ai promotori/sperimentatori per la preparazione dei documenti degli studi da sottomettere al CEtRA.
 - i) Relazione annuale sull’attività svolta dal CEtRA e dalla sezione stessa.

Articolo 10

(Richiesta di parere)

La richiesta del parere sulla sperimentazione da parte del Promotore va intestata al Presidente del CEtRA corredata della documentazione riportata negli elenchi, reperibili sul sito web del CEtRA all’indirizzo <http://www.comitatoetico.regione.abruzzo.it> suddivisi in base alle tipologie di studio, come di seguito riportate:

- a) Sperimentazione clinica farmacologica - Profit
- b) Sperimentazione clinica farmacologica - No Profit
- c) Sperimentazione clinica non farmacologica - Profit
- d) Sperimentazione clinica non farmacologica - No Profit
- e) Sperimentazione clinica di dispositivi medici - Profit
- f) Sperimentazione clinica di dispositivi medici- No Profit
- g) Studio osservazionale farmacologico - Profit
- h) Studio osservazionale farmacologico - No Profit

- i) Studio osservazionale non farmacologico - Profit
 - j) Studio osservazionale non farmacologico - No Profit
 - k) Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso compassionevole)
- l) Emendamento sostanziale
 - m) Emendamento non sostanziale.

La documentazione di cui sopra, redatta secondo la normativa vigente, (escluso quella degli studi sperimentali farmacologici che andrà caricata sul portale AIFA) deve essere inviata dal Promotore attraverso il sistema di gestione **on-line** delle richieste di parere al CEtRA all'indirizzo della Segreteria del CEtRA, a Pescara, in via Conte di Ruvo n. 74, presso il Dipartimento Sanità della Regione Abruzzo, all'indirizzo <http://richieste.comitatoetico.regione.abruzzo.it> Nel caso in cui la documentazione presentata fosse incompleta, il Promotore potrà fornire quanto richiesto dalla Segreteria del CEtRA, entro 180 giorni, trascorsi i quali, dovrà presentare la richiesta di parere *ex novo*.

Nel caso di **Emendamenti non sostanziali**, la richiesta deve essere inviata, via mail ed in forma cartacea, alla Segreteria del CEtRA, a Pescara, in via Conte di Ruvo n. 74, presso il Dipartimento Sanità della Regione Abruzzo.

Il pagamento, previsto dal successivo art. 19 e relativo alla valutazione degli Studi e degli Emendamenti, dovrà avvenire a mezzo bonifico bancario a favore della Regione Abruzzo. La ricevuta dell'avvenuto pagamento, corredata necessariamente del Codice Riferimento Operazione (C.R.O), dovrà pervenire contestualmente alla richiesta di parere, quale parte integrante della documentazione.

Articolo 11

(Principi di valutazione degli Studi)

Il CEtRA, per esprimere il parere, prende in considerazione:

1. Il rationale dello Studio e l'adeguatezza del protocollo, con riferimento agli obiettivi, al disegno, alla conduzione e alla valutazione dei risultati.
2. La competenza e l'idoneità dei ricercatori e di tutte le persone coinvolte nella sperimentazione, sulla base della dichiarazione dello Sperimentatore principale e del Responsabile dell'Unità Operativa e della Struttura dove viene svolta la sperimentazione, visionandone tutti i relativi curricula professionali.
3. La disponibilità, in caso di sperimentazione condotta da medici di Medicina Generale o da pediatri di libera scelta, dell'autorizzazione da parte del Direttore Generale della ASL di competenza, in cui si attesti che gli stessi medici e/o pediatri possono condurre la sperimentazione, ai sensi del D.M.10.05.2001.
4. La fattibilità della sperimentazione sulla base della dichiarazione dello Sperimentatore principale, dei Responsabili rispettivamente dell'Unità Operativa e della Struttura dove viene svolta la sperimentazione, e della relativa assunzione di responsabilità relativamente al fatto che:
 - a. la sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
 - b. gli spazi e le risorse strutturali, tecnologiche e di personale sono adeguate e disponibili per l'esecuzione della sperimentazione;
 - c. la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e che successivamente il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale, separatamente dagli altri farmaci.
5. L'impostazione tecnico-formale della sperimentazione, verificando che essa sia stata elaborata in accordo con le Linee guida europee di cui al D.M. 15.07.1997 e successivi aggiornamenti.

6. Gli aspetti etici della sperimentazione, con particolare attenzione al consenso informato e all'eventuale uso di placebo. I soggetti coinvolti nella sperimentazione non possono essere sottoposti a indagini o terapie non necessarie per la loro patologia, tanto più se tali indagini o terapie arrecano, aggravano o prolungano, danno o sofferenza. Inoltre, i soggetti non possono essere arruolati in una sperimentazione se non avranno dato preliminarmente il consenso, rispetto all'informativa sullo studio e all'informativa sul trattamento dei loro dati personali, ritenute idonee dal CEtRA per contenuti informativi, modalità di richiesta e rispetto delle normative in materia.

7. Inoltre, in caso di sperimentazioni Profit, il CEtRA verificherà che siano osservati i seguenti principi:

- a. la fornitura da parte del Promotore di:
 - 1) medicinali, dispositivi medici e presidi medico-chirurgici da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale placebo);
 - 2) attrezzature e altro materiale inventariabile non in possesso della Struttura e necessario alla ricerca;
 - 3) tutto il materiale di consumo occorrente per la ricerca;
- b. il rimborso, da parte del Promotore, delle spese per gli esami di laboratorio e/o strumentali che non rientrano nella normale gestione clinica del paziente, nonché l'eventuale rimborso spese di volontari sani partecipanti alla sperimentazione;
- c. il pagamento da parte del Promotore di tutte le spese aggiuntive, che l'Azienda o gli stessi pazienti (nei limiti di cui all'art. 6.1.2.8 dell'Allegato 2 al D.M. 21.12.2007) dovessero anticipare per la sperimentazione, nonché degli oneri di funzionamento del CEtRA. Tali oneri debbono essere registrati e resi pubblicamente disponibili;
- d. la garanzia da parte del Promotore di un'idonea copertura assicurativa dei soggetti in sperimentazione che li tuteli da qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, nonché la copertura assicurativa degli sperimentatori e di tutto il personale sanitario o amministrativo;
- e. la congruità dei compensi erogati dal Promotore al personale sanitario o amministrativo coinvolto nello Studio;
- f. la salvaguardia del diritto dello Sperimentatore alla diffusione e alla pubblicazione dei risultati dello Studio clinico, nel rispetto della normativa in materia di privacy e di brevetto;
- g. l'impegno scritto, da parte del Promotore, alla stesura di un rapporto finale e a rendere pubblici i risultati al termine dello Studio, secondo quanto previsto dalla Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 02.09.2002.

8. In caso di sperimentazioni No Profit il CEtRA è tenuto ad accertare la sussistenza dei requisiti di cui al D.M. 30.11.2021.

Articolo 12

(Consenso informato)

La sperimentazione clinica, come prevista dall'art. 3, del D.Lgs. n. 211, del 24.06.2003, può essere effettuata solo dopo aver ottenuto il consenso in forma esplicita del soggetto.

Il consenso, per essere valido, deve essere espresso da persona maggiorenne, capace di intendere e di volere.

In caso di studi clinici su soggetti minori o adulti incapaci di dare validamente il proprio consenso informato, la sperimentazione può essere avviata soltanto se sia stato ottenuto il consenso informato dei genitori o dei legali rappresentanti, che tuttavia rispecchi la volontà espressa o presunta dei soggetti sopra indicati, dopo che abbiano ricevuto informazioni commisurate alle loro capacità di comprensione. La sperimentazione inoltre deve riguardare una patologia di cui soffrono i minori o gli incapaci, e dalla quale possano trarre benefici diretti.

La sperimentazione, anche in funzione terapeutica e/o diagnostica, sui minorenni non sarà consentita se vi sia la possibilità di ottenere analoghi risultati con una sperimentazione su soggetti maggiorenni; dovrà comunque essere esente da rischi rilevanti prevedibili, sofferenze o traumi psicologici per il

minore; sarà vincolata al consenso del minore, qualora questi sia capace di fatto di esprimere un proprio parere, in aggiunta al valido consenso di chi esercita la potestà genitoriale.

In caso di sperimentazione clinica, al fine di ottenere un valido consenso, il medico sperimentatore deve fornire all'interessato/a una completa informazione sugli scopi e sui risultati prevedibili della sperimentazione da effettuare e sugli eventuali rischi connessi. L'interessato/a o un suo legale rappresentante, dovrà firmare un apposito verbale di consenso informato.

Sul consenso informato valgono le indicazioni delle ICH-GCP (art. 4.8, allegato 1 al D.M. 15.7.1997). Il CEtRA è chiamato inoltre a verificare che siano rispettate le quattro condizioni fondamentali che, come indicato dal Comitato Nazionale di Bioetica, qualificano il consenso informato stesso:

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

Pertanto affinché il consenso informato sia considerato validamente prestato, deve essere esplicitato in appositi moduli predisposti a cura del Promotore dello studio, in conformità ai criteri indicati all'art. 4.8.10 delle ICH-GCP utilizzando termini chiari, semplici e comprensibili; evitando il gergo medico, illustrando i termini tecnico-scientifici eventualmente utilizzati e specificatamente indicando l'eventuale uso di placebo.

Nel caso di sperimentazioni multicentriche, il CEtRA può integrare i moduli di informazione al paziente e il consenso informato, in rapporto a specifiche esigenze.

E' inoltre necessario indicare il medico responsabile della ricerca, al quale fare riferimento per ulteriori informazioni e spiegazioni, fatta salva la facoltà di consultare, in qualunque momento, un medico di fiducia.

Il CEtRA prenderà in considerazione l'adeguatezza delle modalità di raccolta del consenso, quale elemento necessario ai fini dell'adozione di un parere favorevole.

Poiché il consenso informato rappresenta una forma imperfetta di tutela del soggetto, l'ottenimento del consenso informato non è una garanzia sufficiente di eticità e non esime il CEtRA dalla necessità di una valutazione globale della sperimentazione.

Il soggetto, o il suo rappresentante legalmente riconosciuto, deve essere informato in merito allo Studio il più presto possibile e deve essere chiesto il consenso a continuare e ogni altro consenso eventualmente necessario.

La sperimentazione su minore deve essere effettuata in ottemperanza ai criteri delle specifiche Linee guida europee in materia di sperimentazione in età pediatrica approvate dall'Agenzia Europea per i Medicinali (E.M.A.), alle quali si rinvia, e se non vi sia la possibilità di perseguire analoghi risultati con la sperimentazione su soggetti di maggiore età. Essa è comunque vincolata al valido consenso di chi esercita la potestà dei genitori. Conformemente alle richiamate Linee guida europee, il minore, compatibilmente con la sua età, ha diritto ad essere personalmente informato sulla sperimentazione con un linguaggio e in termini a lui comprensibili e a firmare personalmente il proprio consenso, in aggiunta a quello del suo legale rappresentante.

Il minore deve potersi rifiutare di partecipare alla sperimentazione.

Se lo Studio clinico include soggetti non pienamente capaci di intendere e volere, la decisione sul consenso informato sarà presa dal rappresentante legalmente riconosciuto. Soggetti in questa condizione non possono essere inclusi in sperimentazioni non terapeutiche (cioè di cui non è prevedibile un beneficio in termini di cura o di prevenzione di malattia) neppure con il consenso del rappresentante legale.

Eventuali eccezioni a questa norma possono essere ammesse solo se sono soddisfatte le condizioni di cui all'art. 4.8.14 delle ICH-GCP, allegate al D.M. 15.07.1997, se rischi e sofferenze per i pazienti sono di minima entità e se il Protocollo di Studio sottoposto al CEtRA ne dia esaurienti assicurazioni.

Inoltre, nell'ultima revisione della Dichiarazione di Helsinki, elaborata dalla WMA nell'ottobre 2013, sono presenti specifiche raccomandazioni relative alla conduzione di ricerche sui gruppi vulnerabili. In particolare, è riportato: "*Alcuni gruppi e individui sono particolarmente vulnerabili e possono avere*

una maggiore probabilità di essere lesi e/o di incorrere in ulteriori danni. Tutti i gruppi e le persone vulnerabili dovrebbero ricevere una protezione specificamente considerata. La ricerca medica su un gruppo vulnerabile è giustificata solo se la ricerca risponde ai bisogni di salute o alle priorità poste da questo gruppo e se la stessa non può essere effettuata in un gruppo non vulnerabile. Inoltre, questo gruppo dovrebbe beneficiare delle conoscenze, pratiche o interventi che derivano dalla ricerca".

Per le Sperimentazioni cliniche che prevedono il coinvolgimento di volontari sani, nel foglio informativo deve risultare particolarmente chiaro che la decisione di partecipare alla sperimentazione è espressione unicamente di un'intenzione solidaristica. In questi Studi, sono da considerare soggetti vulnerabili quelli la cui decisione di offrirsi come volontari può essere influenzata impropriamente dall'aspettativa di benefici legati alla partecipazione, oppure, in caso di rifiuto a partecipare, di una possibile azione di ritorsione da parte di individui gerarchicamente superiori.

Si sottolinea la necessità di giustificare il reclutamento di alcune categorie di soggetti vulnerabili: studenti dei corsi di laurea, specializzandi, dottorandi, assegnisti, borsisti dell'Università, personale ospedaliero subordinato, soggetti disoccupati o indigenti.

Secondo la Dichiarazione di Helsinki (versione ottobre 2013), *"nel caso di una sperimentazione clinica in cui è prevista la raccolta di dati o materiale di origine umana (entrambi identificabili) contenuti in bio-banche o depositi simili, i medici devono richiedere il consenso informato, per la raccolta, per lo stoccaggio e riutilizzo di dati e materiale. Si potrebbero verificare delle situazioni eccezionali in cui potrebbe essere impossibile o inattuabile poter richiedere il consenso per la ricerca. In tali situazioni si può dare avvio alla sperimentazione solo dopo le considerazioni e l'approvazione del comitato etico".*

Il CEtRA verifica che il Promotore, nell'informativa da sottoporre ai soggetti arruolabili nelle sperimentazioni cliniche, da effettuarsi nelle strutture di competenza, richiami l'attenzione del/la paziente sulla necessità di acconsentire, nel suo esclusivo interesse, ad informare il proprio medico di Medicina Generale attraverso una specifica comunicazione che deve essere chiara e concisa.

È importante evitare l'utilizzo di sigle ed acronimi e fornire solo le informazioni essenziali in merito a:

- a. motivi, rilevanza e scopi dello studio;
- b. effetti collaterali prevedibili e sintomi di allarme, in presenza dei quali è necessario contattare lo sperimentatore, del quale devono essere specificati nome e numero di telefono dedicato;
- c. farmaci non consentiti ed eventuali restrizioni all'uso da rispettare durante la sperimentazione (es. riduzione attività fisica, attività sessuale protetta, cibi non permessi).

Articolo 13 **(Uso del placebo)**

Qualora la sperimentazione clinica comporti l'interruzione o la rinuncia ad altre terapie già consolidate dall'uso, l'impiego di nuovi prodotti che si intende saggiare è consentito soltanto previa accurata valutazione dei rischi e dei benefici ragionevolmente attendibili in vista dell'interesse prioritario del malato.

Nei soggetti utilizzati come gruppo di controllo non è ammissibile l'interruzione o la non adozione di cure adeguate; pertanto, questi pazienti dovranno essere trattati con tutte le terapie disponibili e riconosciute come le più efficaci al momento della sperimentazione e non potranno essere trattati con un placebo se ciò comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio.

Secondo la Dichiarazione di Helsinki ottobre 2013, riguardo all'uso del placebo, *"si raccomanda estrema cura nell'evitare l'abuso (uso non corretto) del placebo. I benefici, i rischi, gli oneri e l'efficacia di un nuovo intervento sanitario devono essere sperimentati rispetto al/ai miglior trattamento(i) di provata efficacia. L'uso del placebo, o il non intervento, è accettabile quando:*

- a. *non esistono trattamenti di provata efficacia oppure*
- b. *per ragioni metodologiche convincenti e scientificamente valide l'uso del placebo o del non intervento o di un intervento meno efficace del miglior trattamento disponibile è necessario per valutare l'efficacia o la sicurezza di un trattamento, senza esporre i pazienti a rischi aggiuntivi di danni seri o irreversibili, per non aver ricevuto il miglior trattamento di provata efficacia.*

È indispensabile una estrema cautela per evitare un uso improprio del placebo”.

Nel foglio informativo per il soggetto da arruolare, è necessario esplicitare la possibilità, qualora prevista, di somministrare il placebo, spiegando in maniera chiara e comprensibile quale è il significato di placebo e in cosa esso consiste.

Articolo 14

(Aspetti assicurativi)

In ottemperanza agli artt. 3 e 6, comma 2, lettera h) e i) del D.Lgs. n. 211/2003 e al contenuto del D.M. 14.07.2009, per ciascuna sperimentazione clinica interventistica dovrà essere presentato dal Promotore al CEtRA la polizza assicurativa o un certificato assicurativo redatto in lingua italiana e sottoscritto dalla Compagnia Assicurativa, attestante la copertura del paziente e/o volontario sano per danni direttamente e/o indirettamente derivanti dalla sperimentazione, nonché la copertura della responsabilità civile del Promotore, dello Sperimentatore e del personale coinvolto nella sperimentazione.

Il certificato assicurativo che rimanda ad una specifica polizza in corso di validità, deve riportare i seguenti dati:

- a. compagnia assicuratrice;
- b. numero di polizza;
- c. decorrenza;
- d. scadenza;
- e. contraente assicurato;
- f. descrizione dell'attività (oggetto della polizza);
- g. titolo del protocollo;
- h. numero centri di sperimentazione;
- i. numero del protocollo;
- j. numero dei soggetti presumibilmente partecipanti alla sperimentazione in Italia;
- k. copertura postuma espressa in mesi;
- l. elenco riportante le tipologie dei soggetti assicurati;
- m. massimali di copertura per protocollo e per persona (limiti di risarcimento ed eventuali sottolimiti);
- n. franchigie e/o scoperti;
- o. esclusioni di copertura;
- p. possibilità di recesso in caso di sinistro.

La polizza assicurativa di riferimento deve rispondere ai seguenti requisiti minimi:

- a. la garanzia deve essere presentata per la specifica attività di sperimentazione;
- b. la garanzia riguardare qualunque danno patrimoniale e non patrimoniale, diretto indiretto, derivante dalla sperimentazione ai soggetti partecipanti;
- c. il massimale unico per sperimentazione, deve essere non inferiore ai limiti fissati dall'art. 2, comma 2, del D.M. 14.07.2009, aggiornati al triennio;
- d. la copertura postuma deve essere non inferiore a 24 mesi e il termine previsto per la

presentazione delle eventuali richieste risarcitorie, non inferiore a 36 mesi;

- e. la copertura postuma deve essere non inferiore a 10 anni per le sperimentazioni su minori o con terapie geniche, terapie cellulari e radiofarmaci;
- f. la garanzia deve essere estesa anche agli Sperimentatori non dipendenti dalle strutture di

riferimento e a tutto il personale, ivi compreso il personale non medico, che dovrà essere assicurato in relazione all'attività di sperimentazione;

- g. l'eventuale franchigia o scoperto deve essere non opponibile al terzo danneggiato.

La polizza deve preferibilmente prevedere l'esclusione delle possibilità di recesso della Compagnia Assicurativa in caso di sinistro; nel caso invece sia prevista la clausola di recesso, la società assicuratrice dovrà in ogni caso garantire la copertura per i soggetti già arruolati nello studio fino al termine di esso e impegnarsi a comunicare tempestivamente l'avvenuto recesso al CEtRA.

Il CEtRA si riserva di richiedere al Promotore l'estensione della copertura assicurativa del rischio postumo, in caso di sperimentazione potenzialmente idonea a causare danni evidenziabili a maggior distanza di tempo.

Il CEtRA verifica che nel consenso informato contenente l'informativa al paziente/volontario sano, sia prevista l'informazione da parte dello Sperimentatore, che la copertura assicurativa non copre il valore eccedente il massimale e che la stessa è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza, salvo il diritto al risarcimento dei danni da parte dei responsabili.

Nel caso di sperimentazioni no-profit, il CEtRA valuta l'idoneità delle coperture assicurative specifiche per le attività di ricerca indipendente.

La copertura assicurativa del CEtRA sarà garantita da un'estensione della polizza di R.C. dell'Ente istitutivo.

Articolo 15

(Valutazione degli Studi)

Il CEtRA esprime il proprio parere all'unanimità o a maggioranza, con voto palese.

Il Promotore / Sperimentatore può dare inizio alla sperimentazione solo dopo aver ricevuto il parere favorevole dal CEtRA e l'autorizzazione dell'Autorità competente.

Il parere potrà essere formulato secondo le seguenti tipologie:

Approvato all'unanimità (o a maggioranza), con l'indicazione che lo Studio potrà essere attuato così come presentato.

Sospeso all'unanimità (o a maggioranza) **con una o più prescrizioni minori**, alla cui ottemperanza è subordinato l'inizio della sperimentazione, previa valutazione da parte della Segreteria dell'adeguamento richiesto e relativa presa d'atto da parte del CEtRA.

Il Promotore / Sperimentatore dovrà ottemperarvi entro 180 giorni dall'invio del parere, trascorso il quale lo Studio dovrà essere presentato *ex novo*.

Sospeso all'unanimità (o a maggioranza), **con una o più prescrizioni maggiori**, cioè problematiche rilevate alla cui risoluzione è subordinato l'inizio della sperimentazione, previa ulteriore valutazione dell'adeguamento richiesto da parte del CEtRA.

Il Promotore / Sperimentatore dovrà ottemperarvi entro 180 giorni dall'invio del parere, trascorso il quale lo studio dovrà essere presentato *ex novo*.

Non approvato all'unanimità (o a maggioranza), in quanto non ritenuto eticamente e/o scientificamente giustificato.

Il CEtRA, al fine di consentire un adeguato contraddittorio con la Sperimentatore, si riserva la facoltà di convocare lo stesso per un'audizione.

In caso di valutazione di Studio e/o Emendamento Sostanziale come C.E. Unico Nazionale, leggasi: Sperimentazioni Cliniche con Farmaco e Studi Osservazionali Farmacologici, il CEtRA rilascia il parere unico sugli studi che saranno sottomessi come da Regolamento UE n. 536/2014.

La documentazione da presentare per la Parte II, di competenza del C.E., dovrà essere in linea con quanto previsto nell'Allegato I del Regolamento UE 536/2014 (dalla lettera K alla lettera R).

La modulistica da utilizzare è quella proposta dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici.

Per le sperimentazioni cliniche non farmacologiche, gli studi osservazionali non farmacologici ed i relativi emendamenti sostanziali si applica quanto previsto dalla normativa vigente in materia e, in mancanza, facendo riferimento a quanto previsto nel Decreto Legislativo del 24 giugno 2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico", se compatibile con la tipologia di studio, seguendo le norme di Buona Pratica Clinica di cui all'allegato 1, al D.M. del 15 luglio 1997.

Sperimentazioni cliniche monocentriche, il CEtRA esprime il proprio parere entro 60 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta.

Sperimentazioni cliniche multicentriche in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia afferisce ai centri di ricerca situati nel territorio regionale, il CEtRA esprime il proprio parere (parere unico) entro 30 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta.

Sperimentazioni cliniche multicentriche in cui lo Sperimentatore che afferisce ai centri di ricerca situati nel territorio regionale, non è Coordinatore, il CEtRA, competente a valutare la fattibilità nel territorio regionale della sperimentazione, può solo accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole espresso dal Comitato Etico del centro coordinatore, salvo richiedere la modifica dell'informativa, limitatamente ai soggetti che saranno arruolati nelle strutture di competenza, subordinando all'accettazione delle modifiche, la partecipazione dello sperimentatore locale alla sperimentazione.

Pertanto, il CEtRA non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del Comitato Etico della struttura alla quale afferisce lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia e comunque dovrà esprimersi entro 30 giorni dal ricevimento del parere unico. Il parere del CEtRA sarà comunicato al Promotore della sperimentazione, agli altri Comitati dei centri partecipanti ed alle Autorità competenti.

In ogni caso, il CEtRA si riserva la possibilità di comunicare al Comitato Etico competente per il centro coordinatore eventuali osservazioni in merito allo Studio, sulla base della documentazione generale della sperimentazione trasmessa, purché entro 30 giorni dalla trasmissione; e sempreché il Comitato del centro coordinatore non abbia ancora espresso il parere unico.

Per gli Studi osservazionali non farmacologici, il CEtRA valuta tutte le tipologie (prospettico, retrospettivo, caso controllo etc.) impegnandosi ad esprimere il proprio parere di congruità, entro i termini sotto riportati:

Studi monocentrici, il CEtRA esprime il proprio parere entro 60 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta.

Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia afferisce ai centri di ricerca situati nel territorio regionale il CEtRA esprime il proprio parere (parere unico) entro 45 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta.

Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore che afferisce ai centri di ricerca situati nel territorio regionale non è Coordinatore, il CEtRA, competente a valutare la fattibilità dello studio, può solo accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole espresso dal Comitato Etico competente per il centro coordinatore, salvo richiedere la modifica dell'informativa, limitatamente ai soggetti che saranno arruolati nelle strutture di competenza, subordinando all'accettazione delle modifiche, la partecipazione dello sperimentatore locale alla sperimentazione.

Pertanto, il presente CEtRA non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del Comitato Etico competente per la struttura alla quale afferisce lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia e comunque dovrà esprimersi entro 30 giorni dal ricevimento del parere unico.

Il CEtRA si riserva la facoltà di comunicare al Comitato Etico competente per il centro coordinatore eventuali osservazioni in merito allo Studio, sulla base della documentazione generale della sperimentazione trasmessa, purché entro 45 giorni dalla trasmissione e sempreché il Comitato competente per il Centro Coordinatore non abbia ancora espresso il parere unico.

Per gli Emendamenti sostanziali agli Studi non farmacologici (ES):

ES relativi a Studi monocentrici il CEtRA esprime il proprio parere entro 35 giorni dal ricevimento della proposta di modifica presentata dal Promotore nella forma prescritta.

ES relativi a Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia afferisce ai centri di ricerca situati nel territorio regionale, il CEtRA esprime il proprio parere (parere unico) entro 20 giorni dal ricevimento della proposta di modifica presentata dal Promotore nella forma prescritta.

ES relativi a Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia non afferisce ai centri di ricerca situati nel territorio regionale, il CEtRA può solo accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole espresso dal Comitato Etico competente per il centro coordinatore. Pertanto, il CEtRA non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del Comitato Etico competente per la struttura alla quale afferisce lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia e comunque dovrà esprimersi entro 15 giorni dal ricevimento del parere unico.

Il CEtRA si riserva la facoltà di comunicare al Comitato Etico competente per il centro coordinatore eventuali osservazioni

in merito all'Emendamento, sulla base della documentazione generale della sperimentazione trasmessa, purché entro 20 giorni dalla trasmissione; e sempreché il Comitato Etico competente per il Centro Coordinatore non abbia ancora espresso il parere unico.

Unicamente nel caso di Emendamenti non sostanziali verrà rilasciata formale presa d'atto dal CEtRA a seguito di notifica dell'emendamento nella forma prescritta.

Articolo 16

(Monitoraggio)

Ciascuno Studio approvato sarà sottoposto a monitoraggio durante l'effettuazione della sperimentazione. Per ottemperare all'attività di monitoraggio, il CEtRA prende visione della seguente documentazione che deve essere inviata a cura del Promotore / Sperimentatore:

- la comunicazione dell'inizio dello Studio e la data di arruolamento del primo paziente;
 - le relazioni periodiche (alla conclusione per Studi di durata annuale e una volta l'anno per Studi di durata superiore all'anno) sullo stato di avanzamento della ricerca;
 - la segnalazione di tutti gli eventi avversi gravi e inattesi relativi al farmaco in studio, con indicazione del protocollo di riferimento e possibilmente con un parere scritto dello Sperimentatore relativamente al profilo di sicurezza del farmaco alla luce di tali segnalazioni;
 - la segnalazione di eventuali criticità e problematiche che siano insorte nel corso della sperimentazione e tali da interferire con la corretta conduzione della stessa;
 - la comunicazione di eventuale rinuncia o interruzione dello Studio con le relative motivazioni;
 - la comunicazione della conclusione dello Studio, la relazione finale sull'esito dello Studio.
- In caso di esito negativo del monitoraggio, il CEtRA si riserva la facoltà di revocare il parere precedentemente espresso.
- Il CEtRA si riserva ogni ulteriore attività ispettiva che ritenga necessaria.

Articolo 17

(Misure di sicurezza e reazioni avverse gravi)

I Promotori e gli Sperimentatori locali devono trasmettere al CEtRA tutte le informazioni rilevanti relative a reazioni avverse gravi e inattese e a tutte le altre problematiche che possano influenzare sia la sicurezza dei soggetti, che il regolare svolgimento della sperimentazione, in accordo alle disposizioni normative vigenti in materia.

Non debbono essere notificate al CEtRA le informazioni relative ai semplici eventi avversi, cioè quelli che non costituiscono sospetto di reazione avversa grave o inattesa.

Lo Sperimentatore, in caso di decesso del soggetto partecipante alla sperimentazione, ne darà comunicazione al Promotore e al CEtRA, fornendo ogni informazione aggiuntiva ritenuta rilevante ai fini della valutazione del profilo di sicurezza del farmaco.

Relativamente alle segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci, la Segreteria del CEtRA, procederà periodicamente alla loro valutazione con la seguente modalità: tutte le segnalazioni relative a farmaci sperimentali per i quali gli Studi sono terminati, verranno conservate dalla Segreteria del CEtRA, secondo una logica di archiviazione per farmaco e per anno di segnalazione.

Tutte le segnalazioni, relative a farmaci per i quali la sperimentazione è ancora in corso, saranno esaminate e riportate al CEtRA attraverso una relazione scritta dalla Segreteria.

Articolo 18

(Archiviazione)

Tutta la documentazione relativa agli Studi e all'attività del CEtRA sarà protocollata e archiviata dalla Segreteria. In particolare, l'archiviazione includerà:

- il presente Regolamento di Funzionamento del CEtRA;
- l'elenco ed i curricula di tutti i componenti del CEtRA, inclusa la loro qualifica e l'eventuale istituzione di appartenenza;

- la dichiarazione dei componenti sull'assenza di conflitti di interessi; il calendario di tutte le riunioni;
- i verbali di tutte le riunioni;
- il registro digitale degli Studi/Emendamenti esaminati e dei pareri emessi;

- tutta la documentazione, digitale, inviata dai richiedenti il parere;

- tutta la documentazione delle segnalazioni di reazioni avverse pervenute;
- la corrispondenza con i richiedenti o con le parti interessate;

- la documentazione relativa all'inizio e alla conclusione dello studio.

Tutta la documentazione relativa ai singoli Studi viene conservata per almeno sette anni dalla conclusione dello Studio.

Articolo 19

(Tariffe per la sottomissione dello Studio)

Considerato che con D.M. del 30 gennaio 2023 si è provveduto alla Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale.

Preso atto della Circolare del 28.02.2023 del Ministero della Salute avente ad oggetto: “Indicazioni per il coinvolgimento dei Comitati etici nelle indagini cliniche relative ai dispositivi medici in conseguenza dei decreti ministeriali sulla “Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali” e sulla “Individuazione di quaranta comitati etici territoriali” che stabilisce:

- che “le indagini cliniche sui dispositivi medici non sono soggette alle previsioni sulla tariffa unica di cui all’art. 1, comma 3, del Decreto del Ministro della salute 30 gennaio 2023”;
- che “per le indagini cliniche sui dispositivi medici, le tariffe per le prestazioni rese a richiesta ed utilità di soggetti interessati per le attività di competenza della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, sono disposte dal Decreto Ministeriale del 6 agosto 2021, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 270 del 12 novembre 2021”.

Nelle more della definizione delle stesse da parte di AIFA, le tariffe a carico dei promotori relative agli Studi osservazionali, sono stabilite dalla Regione Abruzzo come di seguito indicato:

Tutte le tipologie di studi no-profit	Gratuito
Studio clinico osservazionale	€ 3.850,00
Sperimentazione clinica di dispositivo medico	€ 4.600,00
Emendamento sostanziale studio osservazionale	€ 1.000,00
Emendamento non sostanziale	€ 750,00
Altro studio sperimentale non farmacologico	€ 2.250,00

Emendamento sostanziale studio sperimentale non farmacologico	€ 1.000,00
Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso compassionevole)	Gratuito

Dette tariffe sono da considerarsi al netto delle somme che lo Sponsor/ Promotore dovesse pattuire e versare allo sperimentatore nonché al netto di altre eventuali spese relative alla sperimentazione. Sono tenuti al versamento delle quote di istruttoria unicamente gli Sponsor *for-profit*.

Nel caso la ditta intenda ritirare la richiesta di valutazione da parte del CEtRA, la somma non verrà addebitata allo Promotore solo se il ritiro della richiesta verrà formalizzato prima che il protocollo di studio sia stato inserito in “lavorazione propedeutica” e rubricato da parte della Segreteria.

Sono esenti dal versamento delle suddette tariffe le valutazioni delle sperimentazioni proposte dal Ministero della Salute o altre Autorità sanitarie, da Associazioni o Società scientifiche o Gruppi Cooperativi di ricerca, non aventi fini di lucro e dalle quattro ASL e dai Dipartimenti delle due Università, che non siano supportati da sponsor esterni.

I versamenti dovranno essere effettuati sul c/c bancario i cui estremi sono:

IBAN: IT75HO538703601000000188386 intestato REGIONE ABRUZZO con l'indicazione dello studio a cui si riferisce nella causale del versamento, andrà inoltre sempre riportato il codice della sperimentazione/studio/modifica sostanziale, seguito da “CEtRA”.

Le quote versate dai proponenti concorrono a costituire un fondo ad hoc per il sostegno degli oneri del CEtRA e della Segreteria.

Articolo 20

(Compensi)

A ciascun componente del CEtRA spetta un gettone di importo pari ad € 300 (euro trecento), oltre eventuali accessori di legge.

I componenti del Comitato, che siano dipendenti delle AA.SS.LL./Università avranno diritto al compenso stabilito solo per il lavoro svolto al di fuori del proprio orario di servizio.

I componenti della Segreteria, che siano dipendente della Regione, dell'Università o delle AA.SS.LL. avranno diritto al compenso stabilito solo per il lavoro svolto al di fuori del proprio orario di servizio.

La ripartizione dei compensi nella misura sopra determinata, rilevata e predisposta dalla Segreteria sarà trasmessa all'Ufficio regionale competente per il pagamento.

Le suddette indennità saranno integrate dal rimborso spese di viaggio (se dovute) sostenute per la partecipazione alle sedute secondo quanto previsto per il personale regionale.

Articolo 21

(Clausola di salvaguardia)

Spetta alla Segreteria di monitorare regolarmente l'andamento delle entrate e delle uscite del CEtRA al fine di accertare la conservazione dell'equilibrio economico finanziario dello stesso.

Qualora l'esito del suddetto monitoraggio dovesse evidenziare un trend negativo tra entrate ed uscite, dovrà esserne data immediata notizia al Presidente per i successivi adempimenti di competenza.

Resta comunque fermo il principio secondo il quale l'attività del CEtRA non dovrà in alcun caso comportare oneri economici a carico del bilancio dell'Ente istitutivo.

Articolo 22

(Ripartizione dei ricavi)

I ricavi derivanti dagli introiti pagati dallo Sponsor / Promotori relativamente alle tariffe di sottomissione delle sperimentazioni al CEtRA di cui all'articolo 10 del presente Regolamento, saranno utilizzati per le spese di funzionamento di seguito elencate:

1. spese relative al pagamento dei compensi ai componenti del Comitato e della Segreteria di cui al precedente articolo 20;
2. spese relative ad eventuali consulenze esterne di cui il Comitato abbia inteso avvalersi;
 3. spese relative ai costi di funzionamento della Segreteria del Comitato (spese economali di cancelleria, informatizzazione, acquisto suppellettili e piccole elementi di arredo, abbonamenti a banche dati ecc..) ;
 4. spese relative ad eventi formativi;
 5. ogni altra spesa che il Comitato ritenesse di effettuare e volta a garantire l'attività istituzionale del Comitato stesso.

Articolo 23

(Convenzioni)

Le Convenzioni relative agli studi approvati dal CEtRA saranno stipulate tra il Promotore/Sponsor e il Rappresentante legale dei centri di ricerca situati nel territorio regionale nei quali si svolgono gli studi.

Articolo 24

(Aspetti economici relativi alle Convenzioni)

Il CEtRA verifica che siano coperte da parte del Promotore della sperimentazione tutte le spese connesse e conseguenti alla sperimentazione stessa, di seguito elencate:

- a) la fornitura di tutti i farmaci/dispositivi medici utilizzati nell'ambito della ricerca per tutta la durata dello studio e per tutti i pazienti arruolati, ivi compresa la fornitura di placebo e/o farmaci di controllo opportunamente preparati ed etichettati in modo da assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione;
- b) il ritiro dei prodotti non utilizzati ed il relativo smaltimento a fine ricerca;
- c) i costi relativi alle attrezzature ed al materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura;
- d) la fornitura di dispositivi medici, diagnostici ed altri ausili specificatamente richiesti dal tipo di sperimentazione e ad esso indispensabili;
- e) tutte le spese di laboratorio e strumentali extra routine o di altra natura necessarie alla ricerca e il cui costo andrà calcolato sulla base delle tariffe vigenti. Tali spese non potranno gravare in alcuna misura sul paziente, compreso l'eventuale ticket, né sulle strutture sanitarie né, comunque, sul S.S.N.;
- f) le spese relative all'idonea copertura assicurativa dei ricercatori, dei pazienti / volontari sani che prendono parte allo studio.
- g) ogni altra spesa derivante dalla ricerca che non sarebbe stata sostenuta se la sperimentazione non avesse avuto luogo.

La somma versata dal Promotore in base alla convenzione di cui al precedente articolo 15, sarà destinata allo sperimentatore e alla sua equipe in misura percentuale, che verrà stabilita da ciascun centro di ricerca e la restante percentuale sarà trattenuta dallo stesso per le finalità da esso stabilite.

Articolo 25

(Norma transitoria)

E' demandato alla Segreteria del CEtRA di assumere gli opportuni contatti con le precedenti Segreteria del disciolto C.E.R. per effettuare il passaggio di consegne specialmente riguardo agli studi in attesa di essere esaminati e agli aspetti economici da regolarizzare.

Art. 26

(Crediti formativi)

Ai sensi e per gli effetti degli articoli 16 bis e 16 ter, del D.Lgs. n.502/1992 della Delibera di Giunta Regionale n. 461, del 14.05.2007 e delle linee-guida emanate il 13 gennaio 2010 dalla Commissione Nazionale per la formazione Continua e riguardanti “*Criteri per l’assegnazione di Crediti alle Attività di Educazione Continua in medicina (ECM)*”. L’insieme degli incontri dei componenti del CEtRA e della Segreteria, costituisce attività riconducibile alla tipologia di formazione sul campo.

Articolo 27

(Rinvio)

Il presente Regolamento sostituisce integralmente eventuali precedenti regolamenti.

Per tutto quanto eventualmente non disciplinato nel presente regolamento, si rinvia alla normativa di riferimento nazionale ed europea in materia.