

Comitato Etico per la Ricerca Biomedica delle Province di Chieti e Pescara

REGOLAMENTO INTERNO DI FUNZIONAMENTO

(art. 4, comma 1 D.M. 08.02.2013)

(Approvato dal Comitato il 31.03.2014 e da ultimo modificato il 05.10.2017)

INDICE

- Art. 1 - Oggetto del Regolamento**
- Art. 2 - Sede, funzione e natura del Comitato Etico**
- Art. 3 - Definizioni**
- Art. 4 - Competenze del Comitato Etico**
- Art. 5 - Composizione del Comitato Etico**
- Art. 6 - Presidente**
- Art. 7 - Durata in carica del Comitato Etico**
- Art. 8 - Riunioni del Comitato Etico**
- Art. 9 - Segreteria**
- Art. 10 - Richiesta di parere**
- Art. 11 - Principi di valutazione degli Studi**
- Art. 12 - Consenso Informato**
- Art. 13 - Uso del Placebo**
- Art. 14 - Aspetti assicurativi**
- Art. 15 - Valutazione degli Studi**
- Art. 16 - Monitoraggio**
- Art. 17 - Misure di sicurezza e reazioni avverse gravi**
- Art. 18 - Archiviazione**
- Art. 19 - Aspetti economici**
- Art. 20 - Convenzioni**
- Art. 21 - Aggiornamento periodico**

Articolo 1

(Oggetto del Regolamento)

Il presente Regolamento, redatto ai sensi e per gli effetti dell'art. 4 comma 1, del D.M. 8 febbraio 2013, ha per oggetto il funzionamento del Comitato Etico (C.E.) delle Province di Chieti e Pescara

Articolo 2

(Sede, funzione e natura del Comitato Etico)

Il C.E. ha la sede legale a Chieti, in via Martiri Lancianesi n.17/19, la sede operativa a Chieti, in via dei Vestini n. 29/B e una sede periferica territoriale a Lanciano, in via Silvio Spaventa n. 37.

Il C.E. è organismo indipendente, costituito nell'ambito dell'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara, della ASL Lanciano-Vasto-Chieti e della ASL Pescara, 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.

L'indipendenza del C.E. è garantita dall'applicazione dell'art. 3, comma 2, del D.M. 8 febbraio 2013.

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

Il C.E. 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. n. 211/2003, al D.M. 12.05.2006, al D.M. 21/12/2007 e alla successiva normativa di riferimento.

Articolo 3 **(Definizioni)**

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

- 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;
- l'impiego nell'uomo di nuove modalità di trattamento o procedure medico-chirurgiche in generale attuate a scopo diagnostico, curativo o puramente conoscitivo;
- 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.

Articolo 4 **(Competenze del Comitato Etico)**

Le competenze del C.E. sono quelle stabilite dalle vigenti disposizioni nazionali ed europee in materia e in particolare riguardano:

- valutazione sperimentazioni cliniche con farmaci;
- valutazione sperimentazioni cliniche con presidi medico-chirurgici (indagini diagnostiche, dispositivi medici, ecc.);
- valutazione studi osservazionali/non interventistici (farmacologici e non);
- valutazione uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione (uso compassionevole);
- valutazione delle sperimentazioni cliniche mirate al miglioramento della pratica clinica;
- monitoraggio degli studi approvati ed in corso;
- analisi delle segnalazioni di eventi e reazioni avverse verificatesi nel corso delle sperimentazioni e di report di farmacovigilanza, in particolare verificatesi nei centri afferenti al C.E. stesso;
- promozione della formazione degli operatori delle AA.SS.LL. e dell'Università sui principi e i metodi della bioetica applicati alla realtà clinica;
- sensibilizzazione dei cittadini sui temi e le problematiche della sperimentazione clinica e della bioetica;
- aggiornamento dei componenti del C.E., specificatamente finalizzato all'espletamento del loro mandato.

Inoltre, il C.E. può fornire consulenza sui casi di bioetica, per i quali viene richiesto un approfondimento specialistico e una valutazione che serva ad orientare e supportare nelle azioni ogni operatore.

Il C.E. non ha il potere di irrogare sanzioni; tuttavia potrà sospendere la sperimentazione clinica qualora acquisisca elementi oggettivi per ritenere che siano venute a mancare le condizioni della domanda di autorizzazione di cui all'art. 9, del D.M. 12/05/2006 e/o qualora venga in possesso di informazioni che possano sollevare dubbi sul piano scientifico o sulla sicurezza della sperimentazione clinica.

Tutte le informazioni che saranno fornite ai membri del C.E. dal responsabile dello Studio, saranno considerate strettamente confidenziali e non potranno essere utilizzate o portate a conoscenza di terzi, ad esclusione di eventuali esperti esterni al C.E., convocati per consulenza ove ritenuto necessario o in relazione a problematiche inerenti aree specialistiche non coperte dalle professionalità presenti nel C.E..

I componenti del C.E. sono tenuti al segreto d'ufficio.

Articolo 5 **(Composizione del Comitato Etico)**

Il CE delle Province di Chieti e Pescara, così come deliberato dall'Autorità Istitutiva, è attualmente composto da 26 componenti:

- quattro medici clinici;
- due medici di medicina generale territoriale;
- un pediatra;
- quattro biostatistici;
- tre farmacologi;
- tre farmacisti del Servizio Farmaceutico del S.S.R.;
- il direttore sanitario aziendale della ASL Istitutiva o suo sostituto permanente;
- tre esperti in materia giuridica e assicurativa o medico-legale;
- un esperto in bioetica;
- due rappresentanti dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni;
- un rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
- un esperto in dispositivi medici;

oltre a 3 componenti esterni:

- un esperto in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, ingegnere clinico, o altra figura professionale qualificata;
- un esperto in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, esperto in nutrizione;
- un esperto in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive, esperto clinico del settore.

Articolo 6 **(Presidente)**

Nella prima seduta successiva alla sua costituzione il C.E. elegge il Presidente e due Vice-Presidenti, di cui uno vicario che lo sostituisce in caso di assenza o impedimento e al quale il Presidente può conferire specifici incarichi, in base all'art.6 del Decreto istitutivo del 2 gennaio 2014.

Il Presidente, oltre ai compiti di cui al presente Regolamento, presiede il C.E. e lo rappresenta nei rapporti esterni, nonché vigila sul buon andamento dell'attività del C.E..

Il Presidente svolge le seguenti funzioni:

- presiede e modera le riunioni del C.E., dopo aver verificato la presenza del *quorum* (maggioranza più uno degli aventi diritto);
- promuove e coordina l'attività del C.E.;
- convoca le riunioni del C.E., attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, fissando l'ordine del giorno in base alle richieste pervenute, precedentemente valutate dalla Segreteria Medico-scientifica;
- incarica i componenti del C.E. di relazionare sugli Studi posti all'ordine del giorno;
- convoca, quando lo richieda l'argomento in trattazione o anche su proposta dei membri del C.E., esperti esterni nonché i rappresentanti di associazioni, gruppi o enti;
- fornisce le opportune informazioni sulle iniziative assunte e cura in forma ufficiale l'eventuale diffusione di quanto deliberato dal C.E.;
- dispone l'aggiornamento periodico del presente Regolamento in base alle esigenze del C.E. stesso;
- segnala all'Autorità Istitutiva, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, il verificarsi delle eventuali condizioni di decadenza, incompatibilità o cessazione dei componenti;
- mantiene rapporti e scambi di informazioni, anche attraverso la Segreteria Medico-scientifica, con

Enti istituzionali sia locali che nazionali (AIFA, Ministero della Salute, Comitato Nazionale di Bioetica, Assessorato alla Sanità regionale, ecc.) e con altri CC.EE.;

- accerta, in caso di sopravvenuta incompatibilità di uno dei componenti, i presupposti e segnala il caso all'Autorità Istitutiva per la relativa sostituzione;
- è garante dell'applicazione del presente Regolamento.

Il mandato al Presidente è altresì regolamentato e disciplinato dal Regolamento Istitutivo.

Articolo 7

(Durata in carica del Comitato Etico)

I componenti del C.E. durano in carica per tre anni, in base all'art. 8 del Regolamento Istitutivo.

Il mandato non può essere rinnovato, di norma, più di una volta consecutivamente. Il Presidente non potrà ricoprire la carica per oltre due mandati consecutivi. In caso di dimissioni o di decadenza di uno dei membri prima della fine del mandato, l'Autorità istitutiva provvede alla sua tempestiva sostituzione, tramite apposito atto deliberativo.

I membri designati non possono delegare altri in proprio luogo, ai sensi della normativa vigente.

Un componente del C.E. decade anticipatamente dalla scadenza naturale del mandato per i seguenti motivi:

- assenza ingiustificata a tre riunioni consecutive;
- assenza, anche giustificata, a metà del numero delle riunioni svolte nell'anno solare;
- dimissioni accettate.

Un componente che non può partecipare ad una riunione del C.E. dovrà avvertire la Segreteria almeno 24 ore prima, affinché l'assenza possa ritenersi giustificata.

In caso di sopravvenuta incompatibilità di uno dei componenti, è compito del Presidente accertarne i presupposti e segnalare il caso all'Autorità istitutiva per la relativa sostituzione.

Per quanto non specificato si rinvia al Regolamento Istitutivo.

Articolo 8

(Riunioni del Comitato Etico)

La prima riunione, dopo la costituzione del C.E., è convocata dal Direttore Sanitario dell'Azienda Istitutiva, mentre, le successive riunioni sono convocate dal Presidente del C.E.

Di norma il C.E. si riunisce con cadenza quindicinale, ma può essere altresì convocato dal Presidente ogni qualvolta ne ravvisi la necessità. Il C.E. può essere inoltre convocato in base ad una richiesta scritta di almeno un terzo dei componenti.

La convocazione della seduta deve essere inviata ai componenti del C.E. almeno tre giorni prima, tramite telegramma, lettera raccomandata A.R. o posta elettronica, ove siano sinteticamente riportati i punti posti all'ordine del giorno.

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 C.E. 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, che, in tal caso, vale doppio.

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 non sono pubbliche, tuttavia è ammessa la presenza del personale della Segreteria. A discrezione del C.E., possono essere convocati esperti esterni inerenti aree non coperte dalle professionalità dei componenti il C.E. o lo Sperimentatore/suo delegato, per rendere ogni utile chiarimento al C.E.

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

Articolo 9 *(Segreteria)*

Ai sensi dell'art.9 del Regolamento Istitutivo, la Segreteria del C.E. è suddivisa in due sezioni: una Segreteria Tecnico-amministrativa e una Segreteria Medico-scientifica.

La sede operativa della Segreteria è situata presso la sede della Scuola di Medicina e Scienze della Salute dell'Università "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara, Via dei Vestini 29B, 66100 Chieti, con una sede periferica territoriale a Lanciano, presso il Servizio di Medicina Legale della ASL Lanciano-Vasto-Chieti, in Via S. Spaventa 37, 66034 Lanciano.

La Segreteria Tecnico-Amministrativa predispone:

1. Protocollo dei documenti cartacei e registro delle sperimentazioni in collaborazione con la Segreteria scientifica del C.E.
2. Convocazione della seduta del C.E. con l'ordine del giorno indicato dal Presidente.
3. Stesura della bozza di verbale della seduta del C.E. e immissione del verbale definitivo nel "sistema informatizzato delle richieste di parere".
4. Acquisizione e immissione nel "sistema informatizzato delle richieste di parere" delle date di inizio-fine studio e della relazione finale comunicate al C.E. dallo sperimentatore.
5. Archivio di tutta la documentazione cartacea relativa a ciascuna sperimentazione.
6. Documentazione per ECM: richiesta rinnovo annuale dell'accreditamento del C.E. e relativa relazione; comunicazione alle ASL competenti delle presenze alle sedute del C.E. per l'attribuzione dei crediti formativi ai componenti del C.E. e delle Segreterie.
7. Verifica della correttezza formale delle convenzioni da stipulare fra il Promotore e l'Autorità competente dell'Ente di appartenenza dello Sperimentatore.
8. Registro della documentazione relativa alle reazioni avverse pervenuta al C.E. da parte dagli sponsor e/o dallo sperimentatore da trasmettere alla Segreteria scientifica.
9. Immissione nel "sistema informatizzato delle richieste di parere" delle reazioni avverse esaminate dalla Segreteria scientifica.
10. Calcolo dei gettoni di presenza e del rimborso spese spettanti ai componenti del C.E. e delle Segreterie con l'aggiornamento delle loro schede anagrafiche e fiscali.
11. Computo semestrale dei ricavi e dei costi inerenti l'attività del C.E. con relazione del bilancio economico-finanziario da trasmettere al C.E. e alla ASL competente per la gestione del C.E.
12. Relazione annuale sull'attività svolta dal C.E. e dalla Segreteria, unitamente alla Segreteria Scientifica.

La Segreteria Medico-Scientifica predispone:

1. Esame della documentazione relativa alle richieste di parere pervenute al C.E. attraverso sia il sito dell'OsSC di AIFA che il sistema informatizzato del C.E.
2. Richieste allo sperimentatore/promotore di correzioni/integrazioni della documentazione pervenuta e valutazione delle risposte fornite.
3. Validazione delle richieste di parere e calendarizzazione delle stesse per la valutazione da parte del C.E.
4. Predisposizione della documentazione validata presente nell'OsCC, utile per la valutazione da parte dei componenti del C.E.
5. Revisione delle bozze di verbale predisposte dalla Segreteria amministrativa e stesura dei verbali definitivi.

6. Preparazione delle Appendici AIFA relative al parere espresso dal C.E. per ciascuna richiesta e loro immissione nella Banca Dati Centrale dell'OsSC.
7. Esame della documentazione relativa alle valutazioni sospese, trasmessa dalla Segreteria amministrativa, e predisposizione del riesame da parte del C.E.
8. Relazione sugli Emendamenti non sostanziali pervenuti, per la formale presa d'atto da parte del C.E.
9. Valutazione della documentazione relativa alle reazioni avverse trasmesse dalla Segreteria amministrativa e relativa comunicazione al C.E.
10. Valutazione e relazione periodica al C.E. dell'andamento degli studi approvati.
11. Consulenza agli sperimentatori/promotori per la preparazione dei documenti degli studi da sottomettere al C.E.
12. Relazione annuale sull'attività svolta dal C.E. e dalla Segreteria unitamente alla Segreteria amministrativa.

Articolo 10 **(Richiesta di parere)**

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

- Sperimentazione clinica dei medicinali - Profit
- Sperimentazione clinica dei medicinali - No Profit
- Sperimentazione clinica non farmacologica - Profit
- Sperimentazione clinica non farmacologica - No Profit
- Sperimentazione clinica di dispositivi medici - Profit
- Sperimentazione clinica di dispositivi medici- No Profit
- Studio osservazionale sui farmaci – Profit
- Studio osservazionale sui farmaci – No Profit
- Studio osservazionale non farmacologico - Profit
- Studio osservazionale non farmacologico - No Profit
- Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso compassionevole)
- Emendamento sostanziale

La documentazione di cui sopra, redatta secondo la normativa vigente, deve essere inviata dal Promotore attraverso il sistema di gestione on-line delle richieste di parere al C.E. all'indirizzo <http://richieste.comitatoetico.unich.it> e, in forma cartacea (in originale) alla Segreteria Tecnico-amministrativa del C.E., presso la sede in via dei Vestini 29/B, 66100 Chieti.

Nel caso in cui la documentazione presentata al C.E. fosse incompleta, il Promotore potrà fornire quanto richiesto dalla Segreteria, entro 180 giorni, trascorsi i quali, dovrà presentare la richiesta di parere *ex novo*.

Il pagamento, previsto dal successivo art. 20 e relativo alla valutazione degli Studi e degli Emendamenti, dovrà avvenire a mezzo bonifico bancario a favore della ASL istitutiva (ASL Lanciano-Vasto-Chieti). 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.

Nel caso di **Emendamenti non sostanziali**, la richiesta deve essere inviata, in forma cartacea, alla Segreteria Tecnico-amministrativa del C.E., presso la sede in via dei Vestini 29/B, 66100 Chieti.

Articolo 11
(Principi di valutazione degli Studi)

Il C.E., per esprimere il parere, prende in considerazione:

1. Il razionale 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 C.E. per contenuti informativi, modalità di richiesta e rispetto delle normative in materia.

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

1. la fornitura da parte del Promotore di:
 - a. medicinali, dispositivi medici e presidi medico-chirurgici da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale placebo);
 - b. attrezzature e altro materiale inventariabile non in possesso della Struttura e necessario alla ricerca;
 - c. tutto il materiale di consumo occorrente per la ricerca;
2. 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;
3. il pagamento da parte del Promotore di tutte le spese aggiuntive (così come già richiamato dall'art. 10 del Regolamento Istitutivo), che l'Istituzione o gli stessi pazienti (nei limiti di cui all'art. 6.1.2.8 del D.M. 21.12.2007) dovessero anticipare per la sperimentazione, nonché degli oneri di funzionamento del C.E.. Tali oneri debbono essere registrati e resi pubblicamente disponibili;
4. 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 assicurativa degli sperimentatori e di tutto il personale sanitario o amministrativo;

5. la congruità dei compensi erogati dal Promotore al personale sanitario o amministrativo coinvolto nello Studio;
6. 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;
7. 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 Ministeriale n. 6 del 02.09.2002.

In caso di sperimentazioni No Profit il C.E. è tenuto ad accertare la sussistenza dei requisiti di cui al D.M. 17.12.2004.

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 C.E. 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:

1. la qualità della comunicazione e dell'informazione;
2. la comprensione dell'informazione;
3. la libertà decisionale del paziente;
4. 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 C.E. locale 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 C.E. 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 C.E. dalla necessità di una valutazione globale della sperimentazione.

Come previsto dalle ICH-GCP, per i medicinali destinati a terapie in situazioni di emergenza, quando non è possibile ottenere il previo consenso del soggetto, bisogna chiedere il consenso del suo rappresentante legalmente riconosciuto, se presente. Qualora non sia possibile ottenere il previo consenso del soggetto e non è presente il suo rappresentante legalmente riconosciuto, l'arruolamento del soggetto deve richiedere le misure descritte nel protocollo e/o in altri documenti, con l'approvazione documentata del C.E., per tutelare i diritti, la sicurezza e il benessere del soggetto, che devono sempre prevalere sugli interessi della scienza e della società, e per assicurare la conformità alle disposizioni normative applicabili.

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 sottoposto al C.E. 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 C.E. verifica che il Promotore, nell'informativa da sottoporre ai soggetti arruolabili nelle sperimentazioni cliniche, da effettuarsi nelle strutture di competenza, ponga come condizione per potervi partecipare, il consenso 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:

- motivi, rilevanza e scopi dello studio;
- 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;
- farmaci non consentiti ed eventuali restrizioni all'uso da rispettare durante la sperimentazione (riduzione attività fisica, attività sessuale protetta, cibi non permessi, ...).

Il C.E. verifica che il Promotore, nell'informativa da sottoporre ai soggetti arruolabili nelle sperimentazioni cliniche, da effettuare nelle strutture di competenza, ponga come condizione per potervi partecipare, il consenso ad informare il proprio medico di medicina generale, attraverso una specifica comunicazione che deve essere chiara e concisa. Negli studi clinici osservazionali prospettici di tipo farmacologico, laddove nella documentazione sottomessa al C.E. dal Promotore / Sperimentatore sia presente una nota informativa per il M.M.G. occorre che la stessa sia integrata delle informazioni sugli effetti collaterali del farmaco in studio, nonché, dell'elenco dei farmaci per i quali è controindicata l'assunzione in costanza del trattamento.

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 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 deve prevedere che "i benefici, i rischi, il carico e l'efficacia di un nuovo intervento deve essere testata contro quella del miglior intervento dimostrato come tale, eccezion fatta per i seguenti casi:

- quando non esiste un trattamento di provata efficacia, l'uso del placebo o di nessun intervento è accettabile;
- quando per convincenti e scientificamente solide ragioni metodologiche l'utilizzo di un intervento meno efficace come l'uso del placebo o di nessun intervento è necessario a determinare l'efficacia o la sicurezza di un trattamento. I pazienti che ricevono qualsiasi intervento medico meno efficace rispetto a quello dimostrato come tale o ricevono il placebo o nessun intervento, non dovranno

essere esposti a rischi aggiuntivi irreversibili o a seri danni come conseguenza del non aver ricevuto il miglior trattamento disponibile.

Nella Dichiarazione si raccomanda estrema cura nell'evitare l'abuso (uso non corretto) 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 osservanza degli 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 C.E. la polizza assicurativa o un certificato assicurativo redatto in lingua italiana e sottoscritto dalla Compagnia Assicuratrice, 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:

- compagnia assicuratrice
- numero di polizza
- decorrenza
- scadenza
- contraente assicurato
- descrizione dell'attività (oggetto della polizza)
- titolo del protocollo
- numero centri di sperimentazione
- numero del protocollo
- numero dei soggetti presumibilmente partecipanti alla sperimentazione in Italia
- copertura postuma espressa in mesi
- elenco riportante le tipologie dei soggetti assicurati
- massimali di copertura per protocollo e per persona (limiti di risarcimento ed eventuali sottolimiti),
- franchigie e/o scoperti
- esclusioni
- possibilità di recesso in caso di sinistro

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

- la garanzia deve essere presentata per la specifica attività di sperimentazione;
- la garanzia deve riguardare qualunque danno patrimoniale e non patrimoniale, diretto indiretto, derivante dalla sperimentazione ai soggetti partecipanti;
- 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;
- 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;
- la copertura postuma deve essere non inferiore a 10 anni per le sperimentazioni su minori o con terapie geniche, terapie cellulari e radiofarmaci;
- 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;

- 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 C.E..

Il C.E. 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 C.E. 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 C.E. valuta l'idoneità delle coperture assicurative specifiche per le attività di ricerca indipendente.

La copertura assicurativa dell'attività del C.E., e per la responsabilità civile dei suoi componenti è garantita da apposita estensione della polizza di assicurazione dell'Azienda Istitutiva.

Articolo 15 **(Valutazione degli Studi)**

Il C.E., di norma, esprime il proprio parere all'unanimità o a maggioranza, con voto palese.

Lo Sperimentatore può dare inizio alla sperimentazione solo dopo aver ricevuto il parere favorevole del C.E. e l'autorizzazione dell'Autorità competente.

Il parere potrà essere formulato secondo le seguenti tipologie:

- 1. Approvato** all'unanimità (o a maggioranza), con l'indicazione che lo Studio potrà essere attuato così come presentato.
- 2. 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 Medico-scientifica dell'adeguamento richiesto e relativa presa d'atto da parte del C.E..
Lo Sperimentatore/Promotore dovrà ottemperarvi entro 180 giorni dall'invio del parere, trascorso il quale lo Studio dovrà essere presentato *ex novo*.
- 3. 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 da parte del C.E. dell'adeguamento richiesto.
Lo Sperimentatore/Promotore dovrà ottemperarvi entro 180 giorni dall'invio del parere, trascorso il quale lo studio dovrà essere presentato *ex novo*.
- 4. Non approvato** all'unanimità (o a maggioranza), in quanto non ritenuto eticamente e/o scientificamente giustificato.

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

Per le **sperimentazioni cliniche monocentriche**, il C.E. esprime il proprio parere entro 60 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta, in osservanza dell'art. 6, comma 3, del D.Lgs. n. 211/2003.

Per le **sperimentazioni cliniche multicentriche** in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alle AA.SS.LL. di Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara, il C.E. esprime il proprio parere (parere unico) entro 30 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta e ne dà comunicazione al Promotore, agli altri CC.EE. interessati e al Ministero della Salute, in osservanza dell'art. 7, commi 1 e 2, del D. Lgs. n. 211/2003.

Per le **sperimentazioni cliniche multicentriche in cui lo Sperimentatore**, che afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alle AA.SS.LL. di Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara, non è Coordinatore, il C.E., competente a valutare la fattibilità locale della sperimentazione, può solo accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole espresso dal C.E. 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, come disciplinato dall'art. 7, comma 3, del D. Lgs. n. 211/2003.

Pertanto, il presente C.E. non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del C.E. 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 C.E. sarà comunicato al Promotore della sperimentazione, agli altri C.E. dei centri partecipanti e alle Autorità competenti.

In ogni caso, il C.E. si riserva la possibilità di comunicare al C.E. del centro coordinatore eventuali osservazioni in merito allo Studio, ai sensi dell'art. 7, comma 2, del D. Lgs. 211/2003, sulla base della documentazione generale della sperimentazione trasmessa tramite il sistema telematico dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali. Purché entro 30 giorni dalla trasmissione; e semprechè il C.E. Coordinatore non abbia ancora espresso il parere unico.

Per gli **Studi osservazionali**, benché le Linee guida dell'A.I.FA. (Determinazione del 20.03.2008) prevedano la formale approvazione da parte del C.E. soltanto per gli Studi di coorte prospettici (valendo per tutte le altre tipologie la regola del "silenzio/assenso", con avvio dello Studio trascorsi 60 giorni dalla data di notifica), il C.E. si riserva la facoltà di valutare tutti gli Studi di qualsiasi tipologia, impegnandosi ad esprimere il proprio parere di congruità, entro i termini sotto riportati:

- nel caso di **Studi osservazionali monocentrici**, il C.E. esprime il proprio parere entro 60 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta;

- nel caso di **Studi osservazionali multicentrici** in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alle AA.SS.LL. di Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara, il C.E. esprime il proprio parere (parere unico) entro 45 giorni dal ricevimento della domanda presentata dal Promotore nella forma prescritta.

- nel caso di **Studi osservazionali multicentrici** in cui lo Sperimentatore che afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alle AA.SS.LL. di Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara non è Coordinatore, il C.E., competente a valutare la fattibilità locale della sperimentazione, può solo accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole espresso dal C.E. 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 presente C.E. non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del C.E. della struttura alla quale afferisce lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia e comunque dovrà esprimersi entro 30 giorni dal ricevimento del parere unico.

Il C.E. si riserva la possibilità di comunicare al C.E. del centro coordinatore eventuali osservazioni in merito allo Studio, sulla base della documentazione generale della sperimentazione trasmessa tramite il sistema telematico dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali purchè entro 45 giorni dalla trasmissione e semprechè il C.E. Coordinatore non abbia ancora espresso il parere unico.

Per l'espressione di parere sugli **Emendamenti sostanziali**(ES):

- nel caso di **ES relativi a Studi monocentrici**, il C.E. esprime il proprio parere entro 35 giorni dal ricevimento della proposta di modifica presentata dal Promotore nella forma prescritta, ai sensi dell'art. 10, comma 1, lett. a) del D.Lgs. n. 211/2003;
- nel caso di **ES relativi a Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia** afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alle AA.SS.LL. di Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara, il C.E. esprime il proprio parere (parere unico) entro 20 giorni dal ricevimento della proposta di modifica presentata dal Promotore nella forma prescritta;
- nel caso di **ES relativi a Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore** che afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alle AA.SS.LL. di Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara non è Coordinatore, il C.E. può solo accettare o rifiutare nel suo complesso il parere favorevole espresso dal CE del centro coordinatore. Pertanto, il presente C.E. non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del C.E. della struttura alla quale afferisce lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia e comunque dovrà esprimersi entro 15 giorni dal ricevimento del parere unico.

Il C.E. si riserva la possibilità di comunicare al C.E. del centro coordinatore eventuali osservazioni in merito all'Emendamento, sulla base della documentazione generale della sperimentazione trasmessa tramite il sistema telematico dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali purché entro 20 giorni dalla trasmissione; e semprechè il C.E. Coordinatore non abbia ancora espresso il parere unico.

Quanto sovrascritto deve ritenersi valido per gli Emendamenti sostanziali relativi sia alle sperimentazioni cliniche sui farmaci che alle sperimentazioni cliniche non farmacologiche e/o sui dispositivi medici che agli studi osservazionali di qualsiasi tipologia, considerato che questo Comitato si riserva la facoltà di valutare tutte le tipologie di studi osservazionali entro i termini di legge (vedasi paragrafo precedente di questo medesimo articolo).”

Unicamente nel caso di Emendamenti non sostanziali verrà rilasciata formale presa d'atto dal C.E., 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 C.E. prende visione della seguente documentazione che deve essere inviata a cura dello Sperimentatore/Promotore:

- 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 C.E. si riserva la facoltà di revocare il parere precedentemente espresso.

Il C.E. 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 C.E. 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 definite negli artt. 16 e 17 del D. Lgs n. 211/2003 e i successivi decreti attuativi.

Non debbono essere notificate al C.E. 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 C.E., fornendo ogni informazione aggiuntiva ritenuta rilevante ai fini della valutazione del profilo di sicurezza del farmaco (art. 16, comma 3, del D. Lgs. n. 211/2003 e successivi decreti attuativi).

Relativamente alle segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci, la Segreteria Medico-scientifica, 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 dal C.E., 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 C.E. attraverso una relazione scritta dalla Segreteria Medico-scientifica.

Articolo 18

(Archiviazione)

Tutta la documentazione relativa agli Studi e all'attività del C.E. sarà protocollata e archiviata dalla Segreteria Tecnico-amministrativa.

In particolare, l'archiviazione includerà:

- il Regolamento Istitutivo e il Regolamento interno di Funzionamento del C.E.;
- l'elenco e i curricula di tutti i componenti del C.E., inclusa la loro qualifica e l'eventuale istituzione di appartenenza;
- il calendario di tutte le riunioni;
- i verbali di tutte le riunioni;
- il registro digitale e cartaceo degli Studi/Emendamenti esaminati e dei pareri emessi;
- tutta la documentazione, digitale e cartacea, 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
(Aspetti economici)

Ai sensi dell'art. 4, comma 5, del D.M. 08/02/2013 vengono di seguito riportate le tariffe a carico del Promotore per la valutazione dello studio, così come stabilito dall'art. 10 del Regolamento Istitutivo:

Tutte le tipologie di studi clinici no-profit	Gratuito
Sperimentazione clinica - Centro coordinatore (parere unico)	€ 4.600,00 (*)
Sperimentazione clinica - Centro satellite	€ 3.850,00 (*)
Studio clinico osservazionale di coorte prospettico - Centro coordinatore (parere unico)	€ 3.850,00 (*)
Studio clinico osservazionale di coorte prospettico - Centro satellite	€ 2.000,00 (*)
Studio clinico osservazionale di altro tipo - Centro coordinatore (parere unico)	€ 2.850,00 (*)
Studio clinico osservazionale di altro tipo - Centro satellite	€ 1.000,00 (*)
Sperimentazione clinica di dispositivo medico - Centro coordinatore (parere unico)	€ 4.600,00 (*)
Sperimentazione clinica di dispositivo medico - Centro satellite	€ 3.850,00 (*)
Emendamento sostanziale ad uno studio – Centro coordinatore (parere unico)	€ 1.300,00 (*)
Emendamento sostanziale ad uno studio – Centro satellite	€ 1.100,00 (*)
Emendamento non sostanziale (presa d'atto)	€ 750,00 (*)
Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso compassionevole)	Gratuito

(*) le predette tariffe dovranno essere incrementate dell'imposta di bollo come per legge.
Le tariffe sopra indicate potranno subire variazioni o essere rideterminate dalla Regione Abruzzo ai sensi dell'art.6, comma 2, del D.M. 08/02/2013.

Articolo 20
(Convenzioni)

Gli accordi economici dovranno essere regolati da un contratto tra il Promotore e l'Università "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara, la Fondazione dell'Università "G. D'Annunzio" o la AA.SS.LL Lanciano-Vasto-Chieti e di Pescara, sottoscritto dai legali rappresentanti delle parti (o loro delegati) e dallo Sperimentatore. Le convenzioni dovranno essere formalizzate in base alla modulistica

specifica per le singole strutture, entro e non oltre tre giorni dall'emissione del parere del C.E., ai sensi dell'art.2, comma 9, del D.M. 08/02/2013.

I contenuti di detta convenzione dovranno tener conto del principio secondo cui tutte le spese aggiuntive rispetto alla normale gestione clinica della specifica patologia, oggetto della ricerca, saranno a carico del Promotore e non potranno gravare in alcuna misura sul paziente, compresi eventuali tickets, né sull'Autorità istitutiva, ovvero sul S.S.N.

Al Promotore spettano perciò tutti gli oneri connessi a:

- la fornitura dei farmaci relativi alla sperimentazione per tutta la durata della ricerca 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;
- il ritiro dei prodotti non utilizzati e il relativo smaltimento a fine ricerca;
- la fornitura di dispositivi medici, presidi medico-chirurgici e kit diagnostici e altri ausili specificatamente richiesti dal protocollo di sperimentazione;
- il pagamento di ogni spesa relativa agli esami di laboratorio e/o strumentali connessi alla sperimentazione che non rientrano nella normale gestione del paziente.

Articolo 21

(Aggiornamento periodico)

Il presente Regolamento è adottato dal C.E., con la maggioranza dei due terzi dei componenti.

Esso sarà oggetto di revisione periodica da parte del C.E., che dovrà essere formalmente deliberata dal C.E..

Per quanto non espressamente previsto dal presente Regolamento, si rinvia al Regolamento Istitutivo e alle norme in materia.