

**REGIONE ABRUZZO
COMITATO ETICO
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI "G. D'ANNUNZIO" CHIETI PESCARA E DELLA
ASL LANCIANO VASTO CHIETI
REGOLAMENTO INTERNO DI FUNZIONAMENTO
(art. 4, comma 1 D.M. 12.05.2006)**

(Approvato dal Comitato nella seduta n. 4 del 25.03.2010 e successivamente modificato nella seduta del 23.01.2020)

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 delle sperimentazioni**
- Art. 12 - Consenso Informato**
- Art. 13 - Uso del Placebo**
- Art. 14 - Aspetti assicurativi**
- Art. 15 - Valutazione delle sperimentazioni**
- Art. 16 - Monitoraggio**
- Art. 17 - Misure di sicurezza e reazioni avverse gravi**
- Art. 18 - Archiviazione**
- Art. 19 - Compiti dei Servizi di Farmacia**
- Art. 20 - Aspetti economici**
- Art. 21 - Convenzioni**
- Art. 22 - 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. 12 maggio 2006, ha per oggetto il funzionamento del Comitato Etico (CE) dell'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara e della ASL Lanciano-Vasto-Chieti.

Articolo 2
(Sede, funzione e natura del Comitato Etico)

Il CE ha la propria sede a Chieti in Via dei Vestini n. 31.

Il CE è organismo indipendente, costituito nell'ambito dell'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara e della ASL Lanciano-Vasto-Chieti, 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 CE è garantita dall'applicazione dell'art. 3, comma 2, del D.M. 12.05.2006 richiamato altresì dall'art. 10 del presente Regolamento.

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

Il CE 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 Studi riguardanti:

- l'impiego nell'uomo di farmaci, presidi medico-chirurgici e prodotti diagnostici non ancora registrati né autorizzati all'immissione sul mercato 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, presidi medico-chirurgici e prodotti diagnostici già registrati e autorizzati alla vendita o l'impiego nell'uomo di modalità di trattamento o procedure medicochirurgiche in generale (attuate a scopo diagnostico o terapeutico) di cui sono già noti possibili vantaggi, attuato 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 CE 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 farmaci sottoposti a sperimentazione o per uso compassionevole;
- valutazione delle sperimentazioni cliniche mirate al miglioramento della pratica clinica;
- monitoraggio degli Studi approvati e in corso;

- monitoraggio delle segnalazioni di eventi e reazioni avverse verificatesi nel corso delle sperimentazioni e di report di farmacovigilanza in particolare, verificatesi nei centri afferenti al CE stesso;
- promozione della formazione degli operatori della ASL e dell'Università sui principi e 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 CE, specificatamente finalizzato all'espletamento del loro mandato.

Inoltre, il CE potrà 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 CE non ha il compito di erogare 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 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 CE dal responsabile dello Studio clinico, saranno considerate strettamente confidenziali e non potranno essere utilizzate o portate a conoscenza di terzi, ad esclusione di eventuali esperti esterni al CE, convocati per consulenza ove ritenuto necessario, o in relazioni a problematiche inerenti aree specialistiche non coperte dalle professionalità presenti nel CE.

I componenti del CE sono tenuti al segreto d'ufficio.

Articolo 5 (Composizione del Comitato Etico)

Il CE dell'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara e della ASL LancianoVasto-Chieti,

così come deliberato dalle Autorità Istitutive, è attualmente costituito da 17 componenti:

- quattro medici clinici;
- due medici di medicina generale territoriale;
- due biostatistici;
- un farmacologo;
- un farmacista (componente ex officio) del Servizio Farmaceutico della ASL;
- il direttore sanitario aziendale della ASL (componente ex officio);
- due esperti in materia giuridica;
- un medico legale;
- un esperto in bioetica;
- un rappresentante del settore infermieristico;
- un rappresentante del volontariato

Articolo 6 (Presidente)

Nella prima seduta successiva alla sua costituzione il CE elegge il Presidente e il Vice-Presidente che lo sostituisce in caso di assenza o impedimento e al quale il Presidente può conferire specifici incarichi.

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

Il Presidente svolge le seguenti funzioni:

- presiede e modera le riunioni del CE, dopo aver accertato la presenza del quorum previsto (maggioranza più uno degli aventi diritto, fatte salve le assenze giustificate);
- promuove e coordina l'attività del CE;
- convoca le riunioni del CE, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, fissando l'ordine del giorno in base alle richieste pervenute precedentemente valutate dalla Segreteria Medicoscientifica;
- incarica i componenti del CE di relazionare sugli Studi posti all'ordine del giorno;
- ha facoltà di consultare e convocare, quando lo richieda l'argomento in trattazione o anche su proposta dei membri del CE, 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 CE;
- propone al CE l'aggiornamento periodico del presente Regolamento, in accordo a quanto previsto nel paragrafo 3.3 della ICH-GCPE in base alle esigenze del CE stesso;
- segnala all'Autorità competente, attraverso la Segreteria Tecnico-amministrativa, il verificarsi delle eventuali condizioni di decadenza, incompatibilità o cessazione dei componenti;
- mantiene rapporti e scambi di informazione, anche attraverso la Segreteria Medicoscientifica, con Enti istituzionali sia locali che nazionali (AIFA, Ministero della Salute, Comitato Nazionale di Bioetica, Assessorato alla Sanità regionale, ecc.) e con altri CE;
- 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 CE durano in carica per tre anni, in base all'art. 7 del Regolamento Istitutivo.

Il mandato non può essere rinnovato, di norma, più di una volta consecutivamente, con l'eccezione dei componenti ex officio, che comunque non potranno ricoprire la carica di Presidente 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 CE decade anticipatamente dalla scadenza naturale del mandato per i seguenti motivi:

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

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

In caso di sopravvenuta incompatibilità di uno dei componenti, è compito del Presidente accertarne i presupposti e segnalare il caso agli Enti istitutivi per la relativa sostituzione.
Per ulteriori norme in materia si rinvia al Regolamento Istitutivo.

Articolo 8 **(Riunioni del Comitato Etico)**

La prima riunione dopo la costituzione del CE è convocata dal Direttore Sanitario Aziendale, mentre le successive riunioni sono convocate dal Presidente del CE.

Di norma il CE si riunisce con cadenza quindicinale ma può essere altresì convocato dal Presidente ogni qualvolta ne ravvisi la necessità. Il CE 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 CE 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 CE 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 pronunciarsi sugli Studi per le quali sussista possibilità di conflitto, allontanandosi momentaneamente dalla riunione.

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

Tutti gli estranei dovranno allontanarsi dalla riunione al momento della decisione del CE.

Articolo 9 **(Segreteria)**

Ai sensi dell'art.9 del Regolamento Istitutivo, la Segreteria del C.E. è composta da 6 membri con professionalità scientifiche e amministrative ed 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 predisponde:

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 sottoporre 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 inviata al Presidente del CE, corredata della documentazione riportata negli elenchi reperibili sul sito web del CE all'indirizzo <http://www.comitatoetico.unich.it>, suddivisi in base alla tipologia di sperimentazione come di seguito riportato:

- Sperimentazione clinica dei medicinali – Prof
- Sperimentazione clinica dei medicinali - No Profit
- Sperimentazione clinica di dispositivi medici
- Studio osservazionale sui farmaci
- Studio osservazionale non farmacologico
- Sperimentazione clinica dei medicinali per 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 Tecnicoamministrativa del CE.

Nel caso di **Emendamenti non sostanziali**, la richiesta può essere inviata alla Segreteria Tecnicoamministrativa in una copia cartacea e per posta elettronica.

Nel caso in cui la documentazione presentata al CE fosse incompleta, il Promotore potrà fornire quanto richiesto entro sei mesi di tempo, trascorso il quale dovrà rinnovare 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 di un bonifico bancario a favore dell'Università "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara. La ricevuta dell'avvenuto pagamento, corredata del codice dell'operazione di riferimento (c.r.o.), dovrà pervenire contestualmente alla richiesta di parere quale parte integrante della documentazione.

Articolo 11
(Principi di valutazione delle sperimentazioni)

Il CE nell'espressione del parere prende in considerazione:

1. il rationale del progetto di sperimentazione, 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, dichiarate dallo Sperimentatore principale e dal Responsabile dell'Unità Operativa o della Struttura dove viene svolta la sperimentazione, allegando tutti i relativi curricula professionali. I medici di medicina generale e pediatri di libera scelta provvederanno ad acquisire e fornire l'autorizzazione a condurre la sperimentazione da parte del Direttore Generale della ASL, ai sensi del D.M. 10.05.2001.
3. la fattibilità della sperimentazione, dichiarata dallo Sperimentatore principale e dal Responsabile dell'Unità Operativa o della Struttura dove viene svolta la sperimentazione, con relativa assunzione di responsabilità relativamente al fatto che :
 - a. la sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
 - b. sarà possibile arruolare un numero adeguato di soggetti per la durata dello Studio;

c. gli spazi e le risorse strutturali, tecnologiche e di personale sono adeguate e disponibili per l'esecuzione della sperimentazione.

4. 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;

5. gli aspetti etici della sperimentazione, con particolare attenzione al consenso informato e all'eventuale uso di un placebo. I soggetti coinvolti a qualunque titolo 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 inclusi in una sperimentazione se non avranno dato preliminarmente il consenso informato, ritenuto idoneo dal CE per contenuti informativi e per modalità di richiesta.

In caso di sperimentazioni effettuate in collaborazione con Aziende farmaceutiche o comunque industriali o commerciali, il CE verificherà che siano osservati i seguenti principi:

1. la fornitura da parte del Promotore o del titolare di ricerca dei medicinali e dei presidi medico-chirurgici da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale uso del placebo); delle attrezzature e altro materiale inventariabile non in possesso della Struttura e necessario alla ricerca; di tutto il materiale di consumo necessario alla ricerca;

2. il rimborso, da parte del Promotore della sperimentazione, delle spese per gli esami di laboratorio e/o strumentali, che non rientrano nella normale gestione clinica del paziente. Il CE accerta che siano a carico del Promotore, o di fondi di ricerca ad hoc, tutte le spese aggiuntive (così come già richiamato dall'art. 15 del Regolamento Istitutivo), che l'Istituzione o gli stessi pazienti dovranno affrontare per la sperimentazione, nonché gli oneri di funzionamento del CE stesso. Tali oneri debbono essere registrati e resi pubblicamente disponibili;

3. la garanzia da parte del Promotore, o di fondi di ricerca ad hoc, di un'adeguata copertura assicurativa dei soggetti in sperimentazione che li tuteli da qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, nonché la copertura assicurativa degli sperimentatori. Il CE valuta la congruità dell'eventuale rimborso spese di volontari sani partecipanti alla sperimentazione, comunque a carico del Promotore della sperimentazione o di fondi di ricerca ad hoc;

4. la congruità dei compensi erogati dal Promotore al personale sanitario o amministrativo coinvolto nella sperimentazione, per i quali debbono essere escluse contrattazioni dirette con lo Promotore, previa acquisizione della dichiarazione di congruità del responsabile della struttura, fornita dallo Sperimentatore;

5. 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.

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 intrapresa soltanto se sia stato ottenuto il

consenso informato dei genitori o dei legali rappresentanti, che tuttavia rispecchi la loro 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 trarne 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 d'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 CE 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 della sperimentazione, 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 CE 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 CE 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 CE dalla necessità di una valutazione globale della sperimentazione.

Il CE valuterà la conoscenza del protocollo e delle sue implicazioni da parte del personale, come condizione necessaria ad una informazione trasparente. L'eventuale coinvolgimento, nel fornire le informazioni, del medico di famiglia del paziente o di altre persone che il paziente ritenesse opportuno per la sua sicurezza.

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 CE, 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 la valutazione dei medicinali (E.M.E.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 di decidere, 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 terapeutico per il soggetto o un beneficio ai fini preventivi) 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 CE ne dia esaurienti assicurazioni.

Articolo 13 **(Uso del placebo)**

Qualora la sperimentazione clinica comporti la soppressione 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 eventualmente utilizzati a scopo di controllo non è ammissibile la sospensione o la non adozione di cure adeguate. In questi pazienti non potrà pertanto impiegarsi placebo, ma dovranno applicarsi tutte le terapie riconosciute come le più efficaci al momento della sperimentazione.

Nel foglio informativo per il soggetto da arruolare, è necessario esplicitare l'indicazione della possibilità di somministrare il placebo, quando prevista. Gli aspetti etici e la liceità dell'uso del placebo sono oggetto di dibattito. In linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere privati di una terapia efficace, se questa è disponibile, e non possono essere trattati con un placebo se ciò comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio.

Si ricorda che l'uso del placebo appare incompatibile con la dichiarazione di Helsinki: "...ad ogni paziente, inclusi quelli del gruppo di controllo, se previsto, dovrebbe essere assicurata la migliore prova diagnostica e il miglior mezzo terapeutico".

Si può ammettere l'uso del placebo per il gruppo di controllo se non è disponibile una terapia consolidata di provata efficacia o come completamento di un trattamento di provata efficacia, per consentire la valutazione in doppio cieco dei soggetti del gruppo sperimentale associato a quello di provata efficacia.

Una deroga a tale principio di non utilizzabilità del placebo sarà possibile solo nei seguenti casi:

- a. patologie che, per la loro trascurabile entità o per la scarsa aggressività nei confronti dell'organismo possono non richiedere alcun trattamento per un determinato periodo di tempo;
- b. patologie in cui non è disponibile un trattamento medico sicuramente efficace;

c. patologie in cui è elevata la risposta al placebo (>25%) e in cui il rischio per il paziente nel gruppo placebo sia limitatissimo.

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 CE 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, secondo il modello standard reperibile nel sito internet: **www.unich.it**:

- 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 CE.

Il CE 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 CE 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 (che dovrà essere specificatamente indicato) 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 (che dovrà essere specificatamente indicato), salvo il diritto al risarcimento dei danni da parte dei responsabili.

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

La copertura assicurativa dell'attività del CE, e per la responsabilità civile dei suoi componenti è garantita da apposita estensione della polizza di assicurazione dell'Università "G. D'Annunzio" e/o della ASL Lanciano Vasto Chieti.

Articolo 15 **(Valutazione delle sperimentazioni)**

Il CE esprime il proprio parere di norma all'unanimità o a maggioranza attraverso voto palese. 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 o con la formulazione di eventuali raccomandazioni.
- 2. Sospeso all'unanimità** (o a maggioranza) con una o più prescrizioni minori, alla cui ottemperanza è subordinato l'inizio della sperimentazione, senza ulteriore valutazione da parte del CE e previa valutazione da parte della Segreteria Medico-Scientifica dell'adeguamento richiesto. Lo Sperimentatore/Promotore dovrà rispondere entro 60 giorni dall'invio del parere, trascorso il quale lo studio dovrà essere ripresentato.
- 3. Sospeso all'unanimità** (o a maggioranza), per problematiche rilevate alla cui risoluzione è subordinato l'inizio della sperimentazione previa ulteriore valutazione da parte del CE dell'adeguamento richiesto. Lo Sperimentatore/Promotore dovrà rispondere entro 60 giorni dall'invio del parere, trascorso il quale lo studio dovrà essere ripresentato.
- 4. Non approvato all'unanimità** (o a maggioranza), in quanto non ritenuto eticamente e/o scientificamente giustificato.

Il CE può richiedere, qualora non sia chiamato ad esprimere parere unico, la modifica della formulazione del consenso informato per i pazienti che accedono alle proprie strutture; in caso di richiesta di parere unico può richiedere modifiche all'intero protocollo di ricerca.

Unicamente nel caso di Emendamenti non sostanziali verrà rilasciata formale presa d'atto.

Per gli Studi monocentrici, il CE 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 gli Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia afferisce all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alla ASL Lanciano-Vasto-Chieti, il CE 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 CE interessati e al Ministero della Salute, in osservanza dell'art. 7, commi 1 e 2, del D.Lgs. n. 211/2003.

Per gli Studi multicentrici in cui lo Sperimentatore afferente all'Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara o alla ASL Lanciano-Vasto-Chieti non è Coordinatore, il CE può solo accettare o rifiutare il parere favorevole espresso dal CE del centro coordinatore della sperimentazione, come disciplinato dall'art. 7, comma 3 del D.Lgs. n. 211/2003. Pertanto, il presente CE non potrà esprimersi prima di conoscere il parere unico del CE della struttura alla quale afferisce lo Sperimentatore Coordinatore per l'Italia e comunque entro 30 giorni dal ricevimento del parere unico. Il parere del CE sarà comunicato al Promotore della sperimentazione, agli altri CE dei centri partecipanti e alle Autorità competenti.

Negli studi osservazionali farmacologici, per i quali l'obiettivo primario e/o gli obiettivi secondari prevedono valutazioni di outcomes almeno ad un mese dall'inizio del trattamento, devono essere arruolabili solamente i pazienti già in trattamento da minimo un mese con il farmaco oggetto di studio, al fine di non indurre modifiche alla normale pratica clinica che pregiudicherebbe la stessa natura osservazionale dello studio.

Per gli Studi osservazionali (esclusi gli Studi di coorte prospettici), per i quali le Linee guida del 20.03.2008 prevedono la notifica al CE e l'avvio dello Studio entro 60 giorni da essa secondo la procedura del "silenzio/assenso", il presente CE si impegna a fornire la propria valutazione di congruità sugli Studi notificati entro tale termine.

Il CE deve formulare il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione in merito alla quale è stato interpellato. Lo Sperimentatore può dare inizio alla sperimentazione solo dopo aver ricevuto il parere favorevole del CE e quindi l'autorizzazione dell'Autorità competente della struttura di appartenenza.

Articolo 16 (Monitoraggio)

Ciascun protocollo approvato sarà sottoposto a monitoraggio durante l'effettuazione della sperimentazione. Per ottemperare agli obblighi di monitoraggio il CE prende visione della seguente documentazione che deve essere inviata a cura dello Sperimentatore/Promotore:

- a comunicazione dell'inizio dello Studio e la data di arruolamento del primo paziente;
- le relazioni periodiche (ogni sei mesi 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 si siano presentate 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, corredata dello specifico modulo di monitoraggio reperibile nel sito internet: www.unich.it.

In base all'esito dei dati emersi dal monitoraggio, il CE ha la facoltà di revocare il parere precedentemente espresso.

Il CE 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 CE tutte le informazioni rilevanti relative a eventi avversi o a reazioni avverse gravi e inattesi nonché 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 CE le informazioni relative a eventi avversi non gravi, noti e/o attesi, 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 CE, 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 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 CE, 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 CE attraverso una relazione scritta dalla Segreteria Medicoscientifica.

Articolo 18 *(Archiviazione)*

Tutta la documentazione presentata al CE e tutta la corrispondenza relativa all'attività del CE sarà protocollata e archiviata dalla Segreteria Tecnico-amministrativa. In particolare, l'archiviazione includerà:

- il Regolamento Istitutivo e il Regolamento di Funzionamento del CE;
- l'elenco e il curriculum di tutti i componenti del CE, inclusa la loro qualifica e istituzione di appartenenza;
- il registro digitale e/o cartaceo delle sperimentazioni esaminate e dei pareri emessi;
- la modulistica predisposta dal CE per l'ottimizzazione del lavoro del CE stesso;

- tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere o la presa d'atto del CE stesso;
- la corrispondenza con i richiedenti o con le parti interessate;
- l'agenda di tutte le riunioni;
- i verbali di tutte le riunioni;
- tutta la documentazione relativa ai monitoraggi;
- tutta la documentazione relativa agli Studi, nonché quella relativa agli eventi avversi.

Tutta la documentazione relativa ai singoli Studi viene conservata per almeno sette anni dal termine dello Studio stesso.

Articolo 19 **(Compiti dei Servizi di Farmacia)**

Ogni qualvolta una sperimentazione viene approvata dal CE, la Segreteria Tecnico-amministrativa, provvederà a darne comunicazione al Servizio di Farmacia della Struttura in cui la sperimentazione avrà luogo (Servizi di Farmacia della ASL di Lanciano-Vasto-Chieti e Servizio di Farmacia del Centro di Ricerche Cliniche della Fondazione dell'Università "G. D'Annunzio" di Chieti), inviando ad essa l'estratto del verbale del CE, la sinossi del protocollo, il nome dello Sperimentatore responsabile e dell'eventuale Promotore.

Il Servizio di Farmacia di competenza assolve ai seguenti compiti:

- riceve dal Promotore i prodotti da utilizzare nel corso delle sperimentazione con la relativa documentazione;
- custodisce adeguatamente i farmaci, previa verifica riguardo a: a) corrispondenza a quanto previsto dal protocollo, b) integrità del confezionamento, c) conservazione alle temperature previste;
- verifica che il Promotore abbia inviato i certificati di analisi per ogni lotto di fabbricazione, secondo i requisiti G.M.P.;
- registra i farmaci in entrata secondo una numerazione progressiva, specificando il nome della Ditta, il numero di protocollo dello Studio clinico, il tipo di farmaco e la quantità ricevuta;
- verifica i moduli di accompagnamento dei prodotti che vengono firmati e datati dal Farmacista responsabile, per confermare l'avvenuto ricevimento e, quando previsto, ne respedisce una copia alla Ditta richiedente;
- consegna i prodotti o altro materiale ricevuto (es. schede raccolta dati, materiale cartaceo, accessori previsti dalla sperimentazione) allo Sperimentatore e registra l'avvenuta consegna su apposita modulistica;
- custodisce i relativi prodotti placebo, inviati dal Promotore, quando previsti;
- controlla la giacenza nei casi in cui i prodotti vengano erogati di volta in volta;
- sorveglia la data di scadenza dei prodotti;
- recupera, custodisce e rende al Promotore i prodotti non utilizzati e/o scaduti.

Al termine dello Studio, il farmaco e/o il dispositivo non utilizzati verranno ritirati dal Promotore e il Farmacista responsabile del Servizio provvederà a redigere una relazione sulla movimentazione di

carico e scarico da inviare alla Segreteria del CE.

Articolo 20
(Aspetti economici)

Ai sensi dell'art. 4, comma 5, del D.M. 12.05.2006 vengono di seguito riportate le tariffe a carico del Promotore per la valutazione della sperimentazione, così come stabilito dall'art. 9 del Regolamento Istitutivo:

| | |
|---|----------------|
| Quota per parere su Protocollo clinico interventistico | € 3.500,00 (*) |
| Quota per parere su Protocollo clinico non interventistico/ osservazionale | € 2.000,00 (*) |
| Quota per parere unico su Protocollo clinico | € 4.200,00 (*) |
| Quota per parere su Emendamento sostanziale ad uno Studio | € 1.000,00 (*) |
| Quota per presa d'atto di Emendamento non sostanziale ad uno Studio | € 750,00 (*) |
| Quota per parere su ausili e dispositivi | € 3.500,00 (*) |
| Quota per parere su Studio compassionevole | Gratuito |
| Quota per parere su studio no-profit (indipendente) | Gratuito |

(*) le predette tariffe dovranno essere incrementate dell'importo di bollo come per legge.

Le tariffe sopra indicate potranno subire variazioni in ogni momento qualora le Autorità Istitutive lo ritengano necessario

Articolo 21
(Convenzioni)

Gli accordi economici dovranno essere regolati da un contratto tra il Promotore e l'Università "G. D'Annunzio", la Fondazione dell'Università "G. D'Annunzio" o la ASL Lanciano-VastoChieti, sottoscritto dai legali rappresentanti delle parti (o loro delegati) e dallo Sperimentatore. Le convenzioni dovranno essere formulate in base alla modulistica fornita, specifica per le singole strutture.

I contenuti di detta convenzione dovranno tener conto del principio di seguito riportato: "Tutte le spese aggiuntive rispetto alla normale gestione clinica della specifica patologia oggetto della ricerca saranno a carico dell'Azienda Promotrice. Le spese per le indagini cliniche non potranno gravare in alcuna misura sul paziente, compresi eventuali ticket, né sull'Autorità istitutiva, ovvero sul SSN".

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, diagnostici e altri ausili specificatamente richiesti dal protocollo di sperimentazione e ad esso indispensabili;
- 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 22
(Aggiornamento periodico)

Il presente Regolamento è adottato dal CE, con la maggioranza dei due terzi dei componenti. Esso sarà oggetto di revisione periodica da parte del CE, in accordo a quanto previsto nel paragrafo 3.3 della G.C.P.-I.C.H., che dovrà essere formalmente deliberata dal CE.

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

GLOSSARIO

- **Sperimentazione clinica**
- **Sperimentazione clinica multicentrica**
- **Sperimentazione non interventistica (studio osservazionale)**
- **Studi no-profit e spontanei**
- **Medicinale sperimentale**
- **Promotori della Sperimentazione**
- **Sperimentatore**
- **Dossier per lo Sperimentatore**
- **Protocollo**
- **Soggetto**
- **Consenso Informato**
- **Comitato etico**
- **Ispezione**
- **Evento avverso**
- **Reazione avversa**
- **Evento avverso serio o reazione avversa seria**
- **Reazione avversa Inattesa**
- **Centro Collaboratore**
- **Autorità competente**

Sperimentazione clinica

Qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più farmaci sperimentali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione Europea.

Sperimentazione clinica multicentrica

La sperimentazione clinica effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e che pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati solo in Italia, oppure anche in altri Stati dell'Unione europea e/o Paesi terzi.

Sperimentazione non interventistica (studio osservazionale)

Uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica

clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici.

La tipologia degli studi osservazionali è la seguente:

- studi di coorte prospettici
- studi caso-controllo
- studi solo su casi (case cross-over e case series)
- studi trasversali
- studi di appropriatezza.

In ciascuno di questi studi possono essere presenti anche obiettivi di farmaco-economia .

Studi no-profit e spontanei

Uno Studio nel quale ovvero il promotore è una struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro, finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali

Medicinale sperimentale

Una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata.

Promotori della Sperimentazione

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

Sperimentatore

Un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro.

Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "sperimentatore principale".

Dossier per lo Sperimentatore

La raccolta di dati clinici e non clinici sul medicinale o sui medicinali in fase di sperimentazione che sono pertinenti per lo Studio dei medesimi nell'uomo.

Protocollo

Il documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione, il termine "protocollo" comprende il protocollo, le versioni successive e le modifiche dello stesso.

Soggetto

La persona che partecipa a una sperimentazione clinica, sia come destinataria del medicinale in sperimentazione sia come controllo.

Consenso Informato

La decisione di un soggetto candidato ad essere incluso in una sperimentazione, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente, dopo esaustiva informazione circa la natura, il significato, le

conseguenze ed i rischi della sperimentazione e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata. La decisione è espressa da un soggetto capace di dare il consenso, ovvero, qualora si tratti di una persona che non è in grado di farlo, dal suo rappresentante legale o da una autorità, persona o organismo nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia. Se il soggetto non è in grado di scrivere, può in via eccezionale fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone nel rispetto della normativa vigente.

Comitato etico

Un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato.

Ispezione

Svolgimento da parte del Ministero della salute e/o di autorità regolatorie di altri Stati di un controllo ufficiale dei documenti, delle strutture, delle registrazioni, dei sistemi per la garanzia di qualità e di qualsiasi altra risorsa che le predette autorità giudicano pertinenti. L'ispezione può svolgersi presso il centro di sperimentazione, presso le strutture del promotore della sperimentazione e/o presso le strutture di organizzazioni di ricerca a contratto, oppure in altri luoghi ritenuti appropriati da tali Autorità.

Evento avverso

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

Reazione avversa

Qualsiasi reazione dannosa e indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata.

Evento avverso serio o reazione avversa seria

Qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza in ospedale, o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita.

Reazione avversa Inattesa

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

Centro Collaboratore

Centro ove non opera lo sperimentatore coordinatore, che partecipa ad una sperimentazione multicentrica.

Autorità competente

1) il direttore generale o il responsabile legale, ai sensi delle vigenti disposizioni normative, delle strutture sanitarie pubbliche o delle strutture equiparate a quelle pubbliche, come individuate con decreto del Ministro della salute, ove si svolge la sperimentazione clinica.

2) il Ministero della salute nei casi di cui:

a) al decreto del Ministro della salute previsto dal comma 5 dell'art. 9;

b) ai medicinali elencati al comma 6 dell'art. 9;

3) L'istituto superiore di sanità, nei casi di farmaci di nuova istituzione di cui al decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n.43.