

## **Comitato Etico “Cardarelli-Santobono”**

### **REGOLAMENTO**

#### **Art. 1**

##### *Aspetti generali*

**1.1.** Il “Comitato Etico A.O. Cardarelli-Santobono”, di seguito indicato come Comitato Etico, è un organismo indipendente istituito nell’ambito delle due Aziende Ospedaliere, “A.Cardarelli” (delibera n° 607 del 16.7.2017) e “Santobono Pausilipon” (delibera n° 316 del 11.7.2017), in esecuzione della delibera della Regione Campania n. 16 del 23.01.2014, che recepisce il Decreto del Ministero della Salute 8.02.2013 e il Decreto Legge 13.09.2012 n. 158 convertito con modificazioni dalla Legge 8.11.2012n.189.

**1.2.** Il Comitato Etico ha competenza sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali e su ogni altra questione sull'uso dei medicinali e dei dispositivi medici, sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche o su ogni altra questione relativa allo studio di prodotti alimentari sull'uomo generalmente rimessa, per prassi internazionale, alle valutazioni dei Comitati Etici e svolge funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con attività scientifiche ed assistenziali.

**1.3.** Il Comitato Etico si ispira, nell’esercizio delle sue funzioni, al rispetto della vita umana così come indicato nella Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell’uomo e delle libertà fondamentali, nelle raccomandazioni degli Organismi Internazionali, nella deontologia medica nazionale e internazionale (in particolare la revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki) e nella versione più recente delle Norme di Buona Pratica Clinica. Il Comitato Etico farà altresì riferimento alla normativa vigente in materia sanitaria e, ove applicabile, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale per la Bioetica.

**1.4.** L’indipendenza del Comitato Etico è garantita:

- dalla mancanza di subordinazione gerarchica nei confronti delle strutture sanitarie per le quali opera il Comitato Etico
- dalla presenza di componenti esterni alle strutture sanitarie per le quali opera il Comitato Etico in misura non inferiore ad un terzo del totale
- dall’assenza di rapporti gerarchici fra i diversi Comitati Etici
- dalla mancanza di cointeressenze di tipo economico tra i componenti del Comitato Etico e le Aziende produttrici coinvolte negli studi oggetto della valutazione
- dalla estraneità e dalla mancanza di conflitti di interesse, sia economici che di altra natura, dei componenti del Comitato Etico in relazione alle decisioni da assumere.

## Art. 2

### *Finalità*

Il Comitato Etico persegue le seguenti finalità:

**2.1.** Valutare, approvare e monitorare i protocolli di ricerca clinica, in ottemperanza a quanto previsto dalla normativa vigente. E' responsabilità del Comitato Etico garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti partecipanti alla ricerca e di fornire pubblica garanzia di tutela.

Il Comitato Etico esprime pareri relativi all'esecuzione, presso le A.O.R.N. "A. Cardarelli" e "Santobono Pausilipon", di:

- *Sperimentazioni cliniche "interventistiche"* effettuate con ogni tipo di tecnologia biomedica (farmaci, dispositivi medici, tecniche chirurgiche, diagnostiche, prodotti alimentari ecc.) o altra tipologia di intervento terapeutico o socio-assistenziale:
  - sperimentazioni promosse da soggetti committenti (d'ora in poi chiamati "Promotori") appartenenti all'Industria che produce e/o commercializza farmaci e/o dispositivi medici e/o altro materiale sanitario, e che prevedano contributi a favore dei Medici sperimentatori e/o dell'Unità Operativa (UO) nella quale viene condotto lo studio (studi *profit*)
  - sperimentazioni promosse da Struttura o Ente o Istituzione Pubblica o ad essa equiparata, Fondazione o Ente Morale, di Ricerca e/o Sanitaria o Associazione/Società scientifica o di ricerca non a fini di lucro, o Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, o persona dipendente da queste strutture che svolga il ruolo di Promotore nell'ambito dei suoi compiti istituzionali, che, come previsto dal D.M. 17 dicembre 2004, "*siano finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, e non a fini industriali*" (studi *no-profit*).
  - *Studi di tipo osservazionale/epidemiologico* (studi cosiddetti non interventistici) profit o no-profit, che prevedano il coinvolgimento diretto o l'accesso ai dati sensibili del paziente da parte di un Medico sperimentatore, così come normato dalla circolare Ministeriale n° 6 del 2.09.02 e dalla determinazione AIFA del 20.03.08. Se sono previste indagini genetiche, secondo le Linee guida allegate alla Determinazione AIFA 20/3/2008, il protocollo non rientra nella definizione di studio osservazionale, anche in assenza di manovre interventistiche aggiuntive rispetto a quanto normalmente previsto dalla pratica clinica,
  - "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" (uso compassionevole/expanded access), come previsto dal D.M. 08.05.2003.

**2.2.** Esprimere pareri in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali delle strutture sanitarie per le quali opera, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona (es. procreazione assistita, interruzione di gravidanza, manipolazione genetica, tossicodipendenza, rapporti con le Onlus, assistenza al malato in condizioni terminali, al neonato malformato, al malato geriatrico non autosufficiente, al portatore di handicap fisico e/o psichico, al malato di AIDS, alla persona con infermità mentale, al paziente recluso etc).

**2.3.** Promuovere la qualità dell'assistenza sanitaria con particolare riguardo al rapporto paziente – operatore sanitario e paziente - struttura sanitaria, nonché la formazione e l'informazione degli operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.

## **Art. 3**

### *Organizzazione*

**3.1** I componenti del Comitato Etico sono nominati dai Direttori generali delle strutture sanitarie per le quali opera il Comitato Etico, ai sensi della delibera della Regione Campania n. 16 del 23.01.2014 e del Decreto del Ministero della Salute 8.02. 2013. La composizione dei comitati etici deve garantire le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti. Nei casi di valutazioni inerenti ad aree non coperte dai propri componenti, il Comitato Etico convoca, per specifiche consulenze, esperti esterni al comitato stesso, senza diritto di voto.

**3.2** Il Comitato Etico Cardarelli-Santobono-Pausilipon è costituito dai seguenti componenti:

- il Direttore generale dell'AORN Cardarelli o suo delegato
- il Direttore generale dell'AORN Santobono-Pausilipon o suo delegato
- 3 clinici delle discipline più rappresentative
- 1 clinico esperto in relazione a studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive
- 1 medico di medicina generale territoriale
- 1 pediatra
- 1 biostatistico
- 1 farmacologo
- 2 farmacisti del Servizio Sanitario regionale
- Il Direttore sanitario dell' AORN Cardarelli o suo delegato permanente
- il Direttore sanitario dell' AORN Santobono-Pausilipon o suo delegato permanente
- 1 esperto in materia giuridica o un medico legale
- 1 esperto di bioetica
- 2 rappresentanti dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione
- 1 rappresentante delle Associazioni di volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti
- 1 esperto in dispositivi medici
- 1 esperto in nutrizione in relazione a studi con prodotti alimentari
- 1 esperto in genetica
- In relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico
- I componenti del Comitato Etico restano in carica per tre anni e possono essere riconfermati consecutivamente per una sola volta.

**3.3** Il Comitato Etico ha sede presso l'A.O.R.N. A. Cardarelli. Il Comitato Etico elegge al proprio interno il Presidente con votazione a maggioranza assoluta di tutti i componenti ed un vice-presidente che lo sostituisce in caso di assenza.

I membri del Comitato Etico non possono delegare le proprie funzioni, ad eccezione dei Direttori Generali e

dei Direttori Sanitari in modo permanente.

Un componente del Comitato Etico decade in caso di:

- assenza non comunicata alla Segreteria per almeno tre riunioni consecutive;
- assenza a metà delle riunioni nel corso di un anno solare;
- dimissioni .

In caso di decadenza o dimissioni di un componente il Presidente invierà comunicazione ai Direttori Generali, con richiesta di sostituzione.

**3.4** Per il suo funzionamento il Comitato Etico si avvale di un Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica (STS) qualificata che ha sede presso l'A.O.R.N. "A. Cardarelli". La STS è coordinata da un Dirigente con competenze tecnico-scientifiche, nominato dal Direttore Generale del Cardarelli, che opera in stretta collaborazione con la Presidenza del Comitato Etico e partecipa alle riunioni dello stesso. La STS è dotata inoltre di due unità amministrative nominate dai Direttori Generali delle due Aziende, che curano gli aspetti amministrativi connessi con le attività di sperimentazione prevalentemente in relazione alla propria Azienda. Le funzioni di Segretario verbalizzante sono svolte dai suddetti Funzionari Amministrativi facenti parte della STS.

La STS è coadiuvata da una struttura all'uopo organizzata dall'A.O.R.N. "A. Cardarelli" per le questioni amministrative legate sia agli atti deliberativi e alla stipula delle convenzioni (UOC AA.GG.), sia alla contabilità (UOC G.E.F), inerenti le sperimentazioni cliniche.

La STS può, inoltre, avvalersi della collaborazione di ulteriori figure professionali, interne o esterne alle AA.OO., con competenza nell'ambito della sperimentazione clinica, ed in numero adeguato alla quantità di studi gestiti come supporto tecnico o scientifico. La STS deve essere dotata delle infrastrutture necessarie ad assicurare il collegamento alle banche dati nazionali e internazionali. Le richieste relative a risorse umane o strumentali della STS devono pervenire al Direttore Generale dell' A.O. Cardarelli, per gli adempimenti amministrativi previsti dalle normative di legge e dai regolamenti, previo parere del Comitato Etico.

La STS svolge le seguenti funzioni:

- ricezione, registrazione su apposito registro protocollo e preventiva valutazione delle richieste di:
  - parere su protocolli sperimentali o altre richieste inviate al Comitato Etico
  - emendamenti successivi all'approvazione dei protocolli
  - eventi avversi e reazioni avverse in corso di studio
- verifica della completezza dell'informazione e della documentazione fornita, in base alla normativa vigente, ed eventuale richiesta di integrazione della documentazione al richiedente
- predisposizione dell'istruttoria per ciascun protocollo ed inserimento nell'ordine del giorno della prima seduta utile solo dei protocolli completi
- redazione e invio ai componenti della convocazione delle riunioni con relativo ordine del giorno

- eventuale convocazione degli sperimentatori o di consulenti esterni
- invio ai componenti del materiale relativo ai protocolli/quesiti in corso di valutazione
- redazione dei verbali delle sedute
- redazione e archiviazione dei pareri formulati dal Comitato, loro invio al Promotore, allo Sperimentatore ed alle Unità Operative interessate per gli adempimenti di competenza
- inserimento dati nell'Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica
- archiviazione della documentazione relativa all'attività del Comitato Etico per il periodo previsto dalle norme in vigore, anche ai fini dell'attività di vigilanza del Ministero della salute e degli organi preposti
- archiviazione computerizzata dei dati amministrativi e scientifici relativi ai protocolli
- invio al Ministero della Salute o AIFA delle notifiche previste per legge
- acquisizione periodica dei report degli Sperimentatori sugli studi in corso nonché della relazione finale
- redazione di un rapporto periodico sull'attività svolta dal Comitato Etico
- attività di supporto tecnico-scientifico per la valutazione delle reazioni avverse serie ed inattese
- rapporti con Promotori, CRO, Monitor e Sperimentatori responsabili durante l'intero svolgimento del protocollo di studio

**3.5** I componenti del Comitato Etico e il personale della STS sono vincolati alla segretezza degli atti connessi alla loro attività.

## **Art. 4**

### *Funzionamento*

- 4.1.** Il Presidente stabilisce l'ordine del giorno nel rispetto della successione temporale delle richieste di parere etico presentate e convoca, di norma una volta al mese, le riunioni del Comitato Etico, dandone avviso ai suoi componenti a mezzo della STS, almeno sette giorni prima della seduta, e trasmettendo l'ordine del giorno. Su richiesta del Presidente o di almeno un terzo dei componenti potranno essere convocate, anche ad horas, riunioni straordinarie.
- 4.2.** In caso di richiesta urgente per uso nominativo di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (D.M. 08.05.2003) per quale non sia possibile attendere la prima seduta programmata, il Comitato Etico viene convocato in via straordinaria per l'effettuazione di una riunione telematica. La richiesta di procedura d'urgenza deve essere motivata dal medico proponente. La convocazione accompagnata dalla documentazione inerente e corredata da una sintetica relazione elaborata dalla segreteria tecnico-scientifica.

La valutazione viene fatta, in via preliminare, da un gruppo ristretto del CE che si esprime nell'arco di

48 ore circa dalla ricezione della richiesta. La valutazione di tale gruppo, espressa tramite mail, viene poi inviata agli altri componenti e da questo momento parte la seduta telematica, della durata di 36 ore, entro le quali tutti i componenti dovranno esprimere il proprio parere. La riunione telematica è valida con le stesse modalità della seduta ordinaria. Nel verbale si farà riferimento alla procedura telematica per l'espressione del parere e verranno allegate le e-mail di risposta dei componenti considerati "presenti". Nelle prima seduta utile verranno raccolte le rispettive firme.

- 4.3.** Il Presidente, su istanza dello Sperimentatore e rilevata l'importanza e l'urgenza dello studio, può disporre la trattazione con anticipo sulle restanti questioni da esaminare.

Il quorum necessario ai fini della validità delle riunioni del CE è fissato nella metà più uno dei componenti. I componenti a chiamata non concorrono alla sola formazione del numero legale per la validità delle sedute. Le decisioni sono prese a maggioranza dei componenti presenti. In caso di parità prevale il voto del Presidente.

- 4.4.** Il verbale di ciascuna riunione verrà redatto dal Segretario verbalizzante e conterrà i seguenti elementi: il luogo, la data e l'ora di apertura e chiusura delle riunioni; l'ordine del giorno; l'elenco dei componenti presenti con l'indicazione del Presidente della riunione e della verifica del numero legale; le eventuali dichiarazioni di conflitto di interesse; la trascrizione sommaria della discussione ed il risultato delle votazioni per ogni argomento iscritto all'ordine del giorno, la decisione raggiunta, le eventuali richieste del Comitato Etico e le motivazioni di un eventuale parere sfavorevole. Il verbale, approvato dal Comitato Etico e sottoscritto dal Presidente, viene inviato a tutti i componenti del Comitato Etico e depositato presso l'Ufficio di Segreteria, dove rimane a disposizione di tutti i componenti. Copia del verbale è trasmessa alle Direzioni Aziendali delle due A.O.R.N..

- 4.5.** I componenti del Comitato Etico devono firmare annualmente una dichiarazione che li obblighi a non pronunciarsi per le sperimentazioni e/o altri argomenti all'OdG, per i quali possa sussistere un conflitto di interessi diretto o indiretto.

## **Art. 5**

### *Richiesta di parere al Comitato Etico*

- 5.1** Il preventivo parere favorevole da parte del Comitato Etico è obbligatorio:

- per tutte le sperimentazioni cliniche interventistiche
- per gli studi osservazionali di coorte prospettici nei quali i soggetti sono inclusi nello studio in base all'assunzione di un determinato farmaco, o altra forma di intervento sanitario (Determin. AIFA 20/3/2008)
- per l'uso terapeutico, al di fuori della sperimentazione clinica, di medicinali ancora sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8/5/2003)

- 5.2** Per le altre tipologie di studi osservazionali sarà sufficiente, da parte del proponente, la notifica al Comitato Etico, che potrà limitarsi a prenderne atto. Il Comitato Etico ha comunque la facoltà di valutare lo studio segnalando eventuali incongruità o insufficienze.

**5.3** Il Promotore, dopo aver inserito i dati della sperimentazione o dello studio osservazionale, ove applicabile, nell'Osservatorio Nazionale Sperimentazioni Cliniche (OsSC), dovrà inviare la richiesta di parere etico alla Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico. Nelle more dell'attivazione delle modalità telematiche di presentazione della Documentazione prevista dalla Legge 189 dell'8 novembre 2012 (art. 12 c.12) la documentazione da allegare a supporto della richiesta di parere (in n. 2 copie cartacee e su supporto informatico) deve essere conforme alla normativa vigente.

**5.4** Tutti i documenti devono riportare data e numero della versione in vigore, oltre ai dati identificativi dello studio.

## **Art. 6**

### *Emissione del parere da parte del Comitato Etico*

**6.1.** Se richiesto in qualità di Centro Coordinatore, il Comitato Etico esprime entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta (60 in caso di sperimentazione monocentrica, 45 in caso di studio di coorte prospettico), i seguenti pareri:

- a) parere unico favorevole
- b) parere unico sfavorevole

Il Comitato Etico, entro i termini temporali previsti, può chiedere una sola volta al Promotore di acquisire informazioni aggiuntive o procedere ad integrazioni del protocollo; in tal caso il termine previsto è sospeso fino all'acquisizione delle informazioni di cui sopra.

**6.2.** Per le sperimentazioni che utilizzano prodotti per la terapia genica e la terapia cellulare somatica, nonché tutti i medicinali che contengono organismi geneticamente modificati, il termine per l'emissione del parere è prorogato di trenta giorni. Per tali prodotti il termine è prorogato di altri novanta giorni in attesa dell'autorizzazione rilasciata dal Ministero della Salute. Per la terapia cellulare xenogenica non esiste alcun limite di tempo per il periodo di valutazione della domanda.

**6.3.** Se richiesto in qualità di Centro Collaboratore il Comitato Etico può solo accettare ovvero rifiutare nel suo complesso il parere unico espresso dal Centro Coordinatore, entro 30 giorni dal ricevimento di detto parere, una volta verificata la fattibilità locale dello studio. Il CE può comunque prevedere la modifica del modulo di consenso informato limitatamente ai soggetti in sperimentazione presso il proprio centro, e subordinare all'accettazione di tali modifiche la partecipazione alla sperimentazione.

**6.4.** Per l'uso terapeutico, al di fuori della sperimentazione clinica, di medicinali ancora sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8/5/2003) il Comitato Etico può operare anche mediante procedurad'urgenza.

**6.5.** Per tutti gli studi per i quali sia previsto il preventivo parere da parte del Comitato Etico, il Presidente o il vice Presidente, di concerto con la STS, identificano un relatore che esaminerà il protocollo e lo presenterà per la valutazione nella seduta successiva. Tutti i protocolli sono comunque a disposizione di tutti i componenti del Comitato Etico per la valutazione della parte di propria competenza. Se opportuno per chiarimenti, il Comitato Etico può convocare per la seduta successiva lo sperimentatore principale.

**6.6.** Per gli studi per i quali sia sufficiente la notifica al Comitato Etico (ad esempio studi osservazionali non prospettici o emendamenti non sostanziali) la valutazione viene effettuata dalla STS di concerto con il

Presidente e/o il Vicepresidente, che ne darà comunicazione nella prima seduta utile del Comitato Etico.

## **Art. 7**

### *Criteria di valutazione di uno studio clinico*

**7.1.** La valutazione etica, scientifica e metodologica delle sperimentazioni cliniche da parte del comitato etico ha come riferimento quanto previsto dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, dalla dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, dalla convenzione di Oviedo, dalle norme di buona pratica clinica e dalle linee guida aggiornate dell'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche.

In tale ambito i diritti, la sicurezza e il benessere delle persone coinvolte nello studio prevalgono sugli interessi della scienza e della società.

**7.2.** Il Comitato Etico, nel procedere alla valutazione di una sperimentazione clinica, terrà conto dei seguenti aspetti:

- Dati di qualità del medicinale sperimentale e/o del dispositivo medico e/o della procedura chirurgica e/o di altro materiale o intervento sanitario
- Dati di farmacologia e tossicologia
- Dati clinici a supporto della richiesta di parere
- Qualità e completezza del protocollo
- Aspetti etici
- Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato
- Aspetti assicurativi
- Aspetti economici e informazioni relative a strutture e personale.
- Adeguatezza delle strutture per Risorse umane e tecnologie.

**7.3.** La sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione che:

- i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione. In linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con placebo, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- il soggetto che partecipa alla sperimentazione o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione clinica. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia. L'acquisizione del consenso informato non è garanzia sufficiente di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il CE dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
- in caso di sperimentazione in età pediatrica, il minore abbia ricevuto informazioni commisurate alla sua capacità di comprensione dei rischi e dei benefici della sperimentazione



- il soggetto che partecipa alla sperimentazione, o il suo rappresentante legale se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato, abbia avuto la possibilità, in un colloquio preliminare con uno degli sperimentatori, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione, le condizioni in cui sarà realizzata, e inoltre sia stato informato del suo diritto di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento.
- sia rispettato il diritto alla integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano secondo quanto previsto dalla normativa vigente;
- il soggetto possa rinunciare a partecipare alla sperimentazione clinica in qualsiasi momento senza alcun pregiudizio, revocando il proprio consenso informato;
- al promotore della sperimentazione sia fatto obbligo di garantire e documentare specifica copertura assicurativa, prima dell'inizio della sperimentazione, relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, per l'intero periodo della sperimentazione e per tutto il periodo successivo previsto dalla normativa vigente, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
- il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.
- nel protocollo della sperimentazione, e nell'eventuale contratto di convenzione, sia garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale, e che non esistano vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del Promotore.

**7.4.** In caso di sperimentazione clinica indipendente (*studi no-profit*), il Comitato Etico dovrà verificare la effettiva sussistenza delle condizioni previste dal DM 17/12/2004, in particolare quando siano previsti contributi da parte di Sponsor esterni.

**7.5.** In caso di studi osservazionali o “non interventistici”, il CE dovrà verificare la effettiva sussistenza delle condizioni previste dalla Determinazione AIFA del 20/3/2008:

- il farmaco deve essere prescritto nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia
- la prescrizione del farmaco deve essere parte della normale pratica clinica;
- la decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto deve essere del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio;
- le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente.

## **Art. 8**

### *Avvio dello studio clinico*

**8.1.** Tutte le sperimentazioni cliniche (*profit* e *no profit*) possono essere iniziate solo dopo:

- il preventivo parere favorevole del Comitato Etico
- l'autorizzazione da parte del Direttore generale della struttura sanitaria dove ha sede il centro in cui si conduce la sperimentazione mediante formale atto

- la formale approvazione (o il silenzio/assenso, ove previsto) da parte dell'AIFA in quanto Autorità competente

**8.2.** Tutti gli studi osservazionali, in cui sia prevista la stipula di una convenzione con il Promotore, possono essere iniziati solo dopo:

- il preventivo parere favorevole del Comitato Etico.
- l'autorizzazione da parte del Direttore generale della struttura sanitaria dove ha sede il centro in cui si conduce la sperimentazione mediante formale atto.

**8.3** L'uso terapeutico, al di fuori della sperimentazione clinica, di medicinali ancora sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8/5/2003) può essere iniziato solo dopo:

- il preventivo parere favorevole del Comitato Etico
- l'autorizzazione da parte del Direttore generale della struttura sanitaria dove ha sede il medico richiedente mediante formale atto.
- In caso d'urgenza, nelle more dell'atto deliberativo, l'uso terapeutico, al di fuori della sperimentazione clinica, di medicinali ancora sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8/5/2003) può essere iniziato appena acquisito il parere del Comitato Etico, fatti salvi i provvedimenti di approvazione e di autorizzazione ovvero di diniego, di competenza delle Aziende.

**8.4** Per le altre tipologie di studi osservazionali, per le quali è sufficiente, da parte del proponente, la notifica al Comitato Etico, lo studio potrà iniziare dopo parere/presa d'atto del Comitato Etico e comunque dopo 60 giorni dalla data di notifica secondo il principio del silenzio/assenso.

## **Art. 9**

### *Monitoraggio dello studio*

**9.1.** Lo Sperimentatore è tenuto ad informare il Comitato Etico sullo stato di avanzamento dello studio con cadenze temporali (semestrali/annuali) che dipendono dalle caratteristiche e dalla durata dello studio stesso. Il Comitato deve essere informato sull'evoluzione dello studio con particolare riferimento a:

- a) eventuali emendamenti al protocollo;
- b) eventuali modifiche della documentazione sottoposta al paziente;
- c) eventi avversi letali verificatisi durante lo studio
- d) eventuali nuove informazioni che possono avere effetto sul rapporto rischio/beneficio dello studio;
- e) provvedimenti di qualsiasi natura presi da Autorità Regolatorie, Ricercatori o Promotori;
- f) fine dello studio;
- g) rapporto finale dello studio;

**9.2** Lo Sperimentatore si impegna a trasmettere al Comitato Etico tutto ciò di cui al punto precedente in caso di parere favorevole allo studio.

**9.3.** Il Promotore è tenuto a comunicare al Comitato Etico tutte le reazioni avverse serie secondo la normativa vigente.

**9.4** Il Comitato risponderà, se richiesto, ad ogni comunicazione dello Sperimentatore /Promotore in ordine ai punti precedenti, trasmettendo il “mantenimento del parere favorevole“ ovvero “il sopravvenire di parere contrario “.

## **Art. 10**

### *Revoca del parere*

**10.1** Il Comitato Etico sia in qualità di Centro Coordinatore che di Centro Collaboratore può revocare un parere unico favorevole ovvero la propria accettazione del parere univoco:

- riscontra dei cambiamenti rispetto alla condizione iniziale;
- viene a conoscenza di informazioni che possano sollevare dubbi sul piano etico e scientifico;
- si modifica il rapporto rischio-beneficio in senso negativo per i soggetti.
- non sono rispettate dallo Sperimentatore/Promotore le condizioni che in generale hanno portato il Comitato Etico a dare parere favorevole

**10.2** Le Aziende potranno revocare, annullare, sospendere i provvedimenti di autorizzazione, qualora si determinassero condizioni e/o problematiche che incidono negativamente, in modo diretto e/o indiretto, sulla corretta attività gestionale dell'Azienda da loro diretta e, comunque, a seguito di revoca del parere da parte del Comitato Etico.

## **Art. 11**

### *Emendamenti*

**11.1.** Il Promotore può apportare al protocollo emendamenti che possono essere distinti in sostanziali e non sostanziali, secondo quanto previsto dalla normativa vigente. Si definisce sostanziale un emendamento che si ritiene possa avere un impatto significativo su uno dei seguenti aspetti:

- la sicurezza o l'integrità fisica o mentale dei soggetti o gli aspetti etici della sperimentazione
- il valore scientifico dello studio
- la conduzione o la gestione dello studio
- la qualità o la sicurezza di ciascun farmaco sperimentale (IMP-Investigational Medicinal Product) e/o del dispositivo medico e/o della procedura chirurgica utilizzati nello studio.

Gli emendamenti sostanziali richiedono formale approvazione da parte del Comitato Etico. Nei casi di sperimentazioni multicentriche il Comitato Etico, se Coordinatore, emette detto parere entro 20 giorni, se collaboratore può accettarlo o rifiutarlo nel suo complesso entro i successivi 15 giorni.

Il Comitato Etico si dovrà esprimere solo in qualità di Centro Coordinatore se l'emendamento sostanziale è relativo ai seguenti aspetti:

- IMP (Investigational Medicinal Product)
- Variazioni di farmacologia e tossicologia non clinica se rilevanti
- Variazione dello sperimentatore coordinatore

**11.2.** Gli Emendamenti non sostanziali vanno semplicemente notificati al Comitato Etico che deve registrarli e renderli disponibili per eventuali ispezioni.

**11.3.** Il promotore e/o sperimentatore può mettere in atto misure urgenti per salvaguardare la sicurezza dei partecipanti allo studio anche senza la preventiva valutazione formale da parte del Comitato Etico, fatto salvo il completamento delle procedure da mettere in atto prima possibile.

## **Art. 12**

### *Sanzioni*

Il Comitato Etico non ha per sua natura il compito di comminare sanzioni, non avendo finalità ispettiva sulle sperimentazioni che ha approvato, ma di monitoraggio delle stesse; tuttavia nel caso che il Comitato Etico venga a conoscenza che le proprie prescrizioni, subordinatamente alle quali ha espresso parere favorevole, non siano state ottemperate dal promotore o dallo sperimentatore può segnalare il fatto all'AIFA, in quanto Autorità competente, al Direttore generale e, se del caso, all'Ordine dei Medici o ad altra organizzazione professionale. Nei confronti dello sperimentatore, il Comitato Etico disporrà la sospensione/revoca immediata del parere che sarà notificato a seguito di provvedimento urgente a cura dell'Azienda che ha autorizzato la sperimentazione.

Nel caso di non ottemperanza da parte dello sperimentatore di fornire le comunicazioni e i rapporti periodici richiesti, il Comitato Etico si riserva di non accettare le richieste di revisione di successivi protocolli presentati dallo sperimentatore inadempiente.

## **Art. 13**

### *Aspetti economici*

**13.1.** I Componenti del Comitato Etico e della STS ricevono, per la partecipazione alle singole riunioni, un gettone di presenza in misura di € 200,00 (duecento), secondo quanto definito dalla delibera della Regione Campania n.16 del 23.01.2014. Ai fini della corresponsione del gettone di presenza è necessaria la partecipazione ad almeno metà della durata temporale dell'intera riunione. Detti compensi verranno corrisposti semestralmente, su segnalazione della STS.

**13.2** Per ogni richiesta di valutazione, ai sensi della delibera della Regione Campania n. 16 del 23.01.2014. è prevista la seguente tariffa:

- € 3500,00 per sperimentazione clinica (studi *profit*), finalizzata all'emissione del parere unico come Centro coordinatore
- € 3000,00 per sperimentazione clinica (studi *profit*), finalizzata all'emissione del parere come Centro collaboratore
- € 2500,00 per emendamenti sostanziali alla sperimentazione clinica (studi *profit*)
- € 2500,00 per emendamenti o addendum alla convenzione (studi *profit*)
- € 2000,00 per studi osservazionali (studi *profit*), comprensivi di eventuali emendamenti

**13.3** Nel caso di studi *no profit*, promossi da Struttura o Ente o Istituzione Pubblica o ad essa equiparata, Fondazione o Ente Morale, di Ricerca e/o Sanitaria o Associazione/Società scientifica o di ricerca non a fini di lucro, o Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, o persona dipendente da queste strutture che svolga il ruolo di Promotore nell'ambito dei suoi compiti istituzionali, nulla è dovuto al Comitato Etico da parte del promotore.

**13.4** Gli accordi economici tra il Promotore e le Aziende Ospedaliere Cardarelli” e “Santobono Pausilipon” sono regolati da un contratto di convenzione sottoscritto dagli stessi e preventivamente sottoposto alla valutazione da parte del Comitato Etico.

**13.5** Nel caso di studi indipendenti *no profit*, per i quali sia previsto un contributo esterno da parte di un Soggetto terzo, l'accordo economico tra le parti dovrà essere regolato da apposito contratto di convenzione, preventivamente sottoposto alla valutazione da parte del Comitato Etico.

**13.6** Il Promotore della sperimentazione, provvede alla copertura di tutte le spese aggiuntive per le sperimentazioni, i costi per le attrezzature ed altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura, per il materiale di consumo e i prodotti da impiegare nella sperimentazione, compreso il medicinale, il dispositivo e altro materiale di consumo, di confronto o l'eventuale placebo.

**13.7** Al Promotore spetta, inoltre, l'onere di tutte le spese aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica relativa alla specifica patologia oggetto della ricerca. Le spese per indagini cliniche aggiuntive, che devono essere eseguite, quando possibile, presso la struttura sede della ricerca non potranno gravare in alcuna misura sul paziente, compreso eventuali ticket, né sull'Azienda Ospedaliera, né comunque sul SSN. Pertanto non può essere richiesta la prescrizione ai Medici curanti.

Tali spese comprendono:

- Indagini di laboratorio e/o strumentali il cui costo andrà calcolato sulla base dei costi diretti effettivi
- Esami speciali eventualmente non previsti in alcuna tariffa.
- Spese per materiale sanitario (dispositivi medici o Kit diagnostici) quando non forniti direttamente dal Promotore.
- Spese per prestazioni ambulatoriali, DH o ospedalizzazione domiciliare, ricovero o altro connesso direttamente alla sperimentazione.
- Costi per la formazione del personale

**13.8** E' vietato ogni rapporto diretto tra Sperimentatore e Promotore per quanto riguarda compensi in denaro o sotto qualsiasi altra forma. E' altresì vietata la possibilità di cumulare oneri derivanti dalle prestazioni fornite istituzionalmente dall'A.O. e quelli derivanti dalle sperimentazioni

**13.9** L'attività e le decisioni del Comitato Etico sono oggetto di idonea copertura assicurativa da parte delle strutture sanitarie per le quali il Comitato Etico opera, con oneri a carico dei fondi dello stesso Comitato Etico

## **Art. 14**

### *Modifiche al presente Regolamento*

**14.1.** Eventuali variazioni al presente Regolamento potranno essere apportate in seguito a modifiche delle norme vigenti o a richieste scritte di almeno un terzo dei componenti del Comitato, indirizzate alla Presidenza e consegnate all'ufficio di Segreteria.

**14.2.** Le modifiche apportate al regolamento da parte del Comitato Etico, saranno sottoposte per l'approvazione alle direzioni generali delle A.O.R.N Cardarelli e Santobono.

**14.3.** La presentazione di una richiesta di parere etico, debitamente presentata al CE, implica, da parte del richiedente, l'accettazione integrale del presente Regolamento.

**14.4** Per quanto non specificamente normato nel presente Regolamento si farà riferimento alla normativa vigente.

## ALLEGATO A

### INDIVIDUAZIONE DEI COMPONENTI

- **CLINICI DELLE DISCIPLINE PIU RAPPRESENTATIVE NELL'AMBITO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

Dr. Felicetto FERRARA	Direttore Dipartimento OncoEmatologia e Pneumologia Direttore U.O.C. Ematologia con trapianto di midollo osseo A.O.R.N. A. Cardarelli
Dr. Carmine PECORARO	Direttore Dipartimento DEA Direttore U.O.C. Nefrologia Pediatrica e Dialisi A.O.R.N. Santobono-Pausilipon
Dr. PierGiorgio RABITTI	Già Direttore Dipartimento Medico Polispecialistico Già Direttore U.O.C. Medicina 1 A.O.R.N. A. Cardarelli
Dr.ssa Rosanna PARASOLE	Esperto SSD D.H. Dipartimento Oncologico A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

- **CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE, INVASIVE E SEMI INVASIVE**

Dr. Antonino TRAMONTANO	Direttore Dipartimento Chirurgia Direttore U.O.C. Chirurgia Pediatrica A.O.R.N. Santobono-Pausilipon
-------------------------	--

- **MEDICO DI MEDICINA GENERALE TERRITORIALE**

Dr. Domenico CREA	Medico di Medicina Generale Territoriale
-------------------	--

- **PEDIATRA**

Dr.ssa Giuseppina SEPE	Già Dirigente ASL, Dipartimento di Neonatologia
------------------------	---

- **UN BIOSTATICO**

Prof. Ciro GALLO	Professore ordinario di Statistica Medica Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli
------------------	---

- **UN FARMACOLOGO**

Prof. Giuseppe CIRINO	Professore Ordinario di farmacologia Università degli Studi di Napoli Federico II
-----------------------	--

- **FARMACISTI DEL SERVIZIO SANITARIO REGIONALE DI CUI UNO A CHIAMATA, DELLA STRUTTURA/STRUTTURE SANITARIA COINVOLTA NELLO STUDIO CLINICO IN VALUTAZIONE**

Dr.ssa Angela GALLO	Direttore f.f U.O.C. Farmacia A.O.R.N. Cardarelli
Dr. Gianfranco GUARINO	Dirigente U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

- **IL DIRETTORE SANITARIO DELLA STRUTTURA SANITARIA COINVOLTA O SUO DELEGATO PERMANENTE**

Dr. Franco PARADISO	Direttore Sanitario A.O.R.N. A. Cardarelli
Dr. Rodolfo CONENNA	Direttore Sanitario A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

- **IL DIRETTORE GENERALE O SUO DELEGATO CON POTERE DI FIRMA, DELLA STRUTTURA COINVOLTA NELLO STUDIO CLINICO IN VALUTAZIONE, FINALIZZATO A DEFINIRE I CONTRATTI ECONOMICI RELATIVI AGLI STUDI CONTESTUALMENTE ALLE RIUNIONI DEL CE.**

Dr. Roberto LANDOLFI	Già Sub Commissario Sanitario A.O.R.N. A. Cardarelli
Dr. Salvatore DI MAIO	Già Direttore U.O.C. Auxologia ed Endocrinologia Primario Emerito A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

- **UN ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA O UN MEDICO LEGALE**

Avv. Raffaella DI NARDO	Esperto in materie giuridiche
-------------------------	-------------------------------

- **UN ESPERTO DI BIOETICA**

Prof. Gianluca ATTADEMO	Dottore di ricerca in bioetica Professore a contratto presso diversi atenei italiani
-------------------------	---

- **UN RAPPRESENTANTE DELL'AREA DELLE PROFESSIONI SANITARIE INTERESSATE ALLA SPERIMENTAZIONE**

Dr. Vittorio ARTIOLA	Rappresentante area professioni sanitarie A.O.R.N. A. Cardarelli
Dr.ssa Mariacarla MONTANARO	Infermiere pediatrico A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

- **RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO O DELL'ASSOCIAZIONE DI TUTELA DEI PAZIENTI**

Dr.ssa Flavia MATRISCIANO	Direttore Fondazione Santobono-Pausilipon Onlus
---------------------------	---

- **ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI**

Dr.ssa Filomena VECCHIONE	Dirigente, U.O.C. Farmacia A.O.R.N. Cardarelli
---------------------------	---

- **IN RELAZIONE ALL'AREA MEDICO-CHIRURGICA OGGETTO DELL'INDAGINE CON IL DISPOSITIVO MEDICO IN STUDIO, UN INGEGNERE**

Ing. Fabrizio CLEMENTE	Ingegnere biomedico, Primo ricercatore CNR Docente Università Tor Vergata
------------------------	--

- **UN ESPERTO IN NUTRIZIONE IN RELAZIONE A STUDI CON PRODOTTI ALIMENTARI**

Dr. Nicola CECCHI	Direttore U.O.S.D. Nutrizione clinica A.O.R.N. Santobono-Pausilipon
-------------------	--

- **IN RELAZIONE ALLO STUDIO DI GENETICA, UN ESPERTO IN GENETICA**

Dr. Oscar NAPPI	Già Direttore U.O.C. Anatomia patologica A.O.R.N. A. Cardarelli
-----------------	--

- **SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA-AMMINISTRATIVA**

Dott. Santolo COZZOLINO	Dirigente farmacista, Responsabile U.O.S.D. A.O.R.N. A. Cardarelli
Avv. Vera GIULIANO	Dirigente, Direttore U.O.C. Acquisizione Beni Servizi Economato A.O.R.N. A. Cardarelli
Sig.ra Luisa CICCARELLI	Collaboratore amministrativo, U.O.C. Segreteria D.G. A.O.R.N. A. Cardarelli
Sig.ra Maria PALLINI	Assistente amministrativo, U.O.C. Segreteria D. G. A.O.R.N. Santobono-Pausilipon