



**COMITATO ETICO UNICO REGIONALE  
PER LA BASILICATA**

# **REGOLAMENTO E PROCEDURE OPERATIVE STANDARD**

**Versione n. 1.1 del  
14 gennaio 2014**

# INDICE

<b>PREMESSA</b> .....	Pag.	5
<b>PARTE PRIMA:</b>		
<b>REGOLAMENTO DEL COMITATO ETICO UNICO REGIONALE</b> .....		8
<b>PRIMA SEZIONE:</b>		
<b>Definizione, istituzione, finalità, composizione ed organi</b> .....		9
Art. 1		
Definizione .....		9
Art. 2		
Istituzione .....		10
Art. 3		
Finalità .....		11
Art. 4		
Indipendenza .....		12
Art. 5		
Composizione .....		12
Art. 6		
Organi .....		15
<b>SECONDA SEZIONE:</b>		
<b>Richiesta di pareri ed</b> <b>approvazione</b> .....		17
Art. 7		
Richiesta di parere etico .....		17
Art. 8		
Valutazione delle sperimentazioni cliniche .....		18
Art. 9		
Votazioni .....		19
Art. 10		
Comunicazione del parere .....		19
Art. 11		
Approvvigionamento dei farmaci e/o dispositivi medici .....		20
Art. 12		
Monitoraggio .....		21
Art. 13		
Aspetti economici .....		22
Art. 14		
Suddivisione dei compensi .....		27

Art. 15	Ambito di competenza .....	29
Art. 16	Proprietà e diffusione dei risultati della ricerca .....	29
Art. 17	Sanzioni .....	29
Art. 18	Trasparenza .....	30
Art. 19	Clausola di rinvio .....	30
<b>PARTE SECONDA:</b>		
	<b>PROCEDURE OPERATIVE STANDARD .....</b>	<b>31</b>
Art. 1	Area di competenza del Comitato Etico Unico Regionale .....	32
Art. 2	Compiti del Presidente .....	33
Art. 3	Compiti del Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica del CEUR e del relativo Ufficio di Segreteria .....	34
Art. 4	Responsabilità e compiti dei Componenti del Comitato Etico Unico Regionale .....	42
Art. 5	Responsabilità e compiti del Proponente .....	43
Art. 6	Responsabilità e compiti del Promotore .....	44
Art. 7	Richiesta di parere .....	45
Art. 8	Ordine del giorno .....	52
Art. 9	Convocazione delle riunioni .....	53
Art. 10	Svolgimento delle riunioni .....	53
Art. 11	Metodologia valutativa delle sperimentazioni .....	54
Art. 12	Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche sui minori .....	59
Art. 13	Metodologia valutativa delle sperimentazioni cliniche su adulti incapaci .....	60
Art. 14	Pareri .....	61
Art. 15	Tempistica e modalità di comunicazione del parere .....	63
Art. 16	Composizione dei verbali .....	65

Art. 17	Inizio dello studio e modifica al protocollo .....	67
Art. 18	Monitoraggio .....	70
Art. 19	Archiviazione .....	71
Art. 20	Comunicazioni al Comitato Etico Unico Regionale sul termine dello studio .....	72
Art. 21	Aspetti economici .....	72
Art. 22	Crediti formativi ECM per la sperimentazione spontanea .....	73
Art. 23	Prerogative della Regione Basilicata e delle Istituzioni sanitarie .....	73
Art. 24	Protezione dei dati personali .....	74
Art. 25	Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (DM 8.5.2003) .....	74
Art. 26	Aggiornamento periodico delle Procedure Operative Standard .....	75
Art. 27	Sperimentazioni spontanee per le quali le Istituzioni Sanitarie regionali fungono da Promotore per il tramite del Nucleo di Ricerca Clinica	76
Art. 28	Modulistica da utilizzare in attuazione delle Procedure Operative Standard .....	83

# PREMESSA

---

Il presente Regolamento, emanato in ottemperanza:

- all'art. 16 della L.R. n. 17/2011,
- alla Delibera della Giunta Regionale di Basilicata n. 842 del 9 luglio 2013,

disciplina, ai sensi dell'art. 4 del Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 e della vigente normativa in materia, l'organizzazione, i compiti e tutti gli aspetti relativi al funzionamento del *Comitato Etico Unico Regionale* e della sua *Segreteria Tecnico-Scientifica*.

Esso reca, altresì, le disposizioni per le procedure da seguire nella effettuazione delle **sperimentazioni cliniche dei medicinali** (quali disciplinate dal Decreto Ministeriale del 10 maggio 2001 –G.U. Serie Generale n. 139 del 18/06/2001, dal Decreto Legislativo del 24/06/2003, n. 211 –G.U. Serie Generale n. 184 del 09/08/2003, dal Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 –G.U. Serie Generale n. 43 del 22/02/2005, dal Decreto Ministeriale del 21 dicembre 2007 –G.U. Serie Generale n. 53 del 3 marzo 2008, dal Decreto Ministeriale 12 maggio 2006 –G.U. n. 194 del 22 agosto 2006, dal Decreto Legislativo del 6 novembre 2007 n. 200 –G.U. n. 261 del 9 novembre 2007, Suppl. Ordinario n. 228, dal Decreto Ministeriale del 7 novembre 2008 –G. U. Serie Generale n. 80 del 6 aprile 2009, dal Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 –G. U. Serie Generale n. 213 del 14 settembre 2009, dal Decreto Legge 13 settembre 2012, n. 158 –G.U. n. 214 del 13/9/2012 coordinato con la legge di conversione 8 novembre 2013 n. 189, dalla Determina AIFA n. 1 del 7 gennaio 2013 –GU n. 10 del 12/1/2013 e dal Decreto Ministeriale 8 febbraio 2013 –G.U. n. 96 del 24 aprile 2013), degli **studi osservazionali** (quali disciplinati dalla Circolare del Ministero della Salute del 2 settembre 2002, n. 6 –G.U. Serie Generale n. 214 del 12/9/2002 e dalla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008- G.U. Serie Generale n. 76 del 31/03/2008), e delle **indagini cliniche con/su dispositivi medici** (quali disciplinate dalla Circolare del Ministero della Salute -Direzione Sperimentazione e Ricerca- del 23/02/2004, Decreto del Ministero della Salute del 02/08/2005 –G.U. n. 210 del 09/09/2005, dal Decreto Legislativo del 25 gennaio 2010 , n. 37 –G. U. n. 60 del 13 Marzo 2010), d'ora in poi chiamati "**studi**", commissionati da Enti o Aziende esterne, che da ora in poi saranno chiamati "**Promotori**" (anche quando siano organismi senza scopo di lucro), o proposte dagli stessi sperimentatori, che d'ora in poi saranno chiamati "**Proponenti**" (anche per il caso degli studi osservazionali), nell'ambito di un

progetto di ricerca finanziato dalle Istituzioni Sanitarie regionali, nonché regola le valutazioni in tema di ricerca biomedica e di assistenza sanitaria (da svolgersi presso le Strutture Sanitarie della Regione Basilicata), di cui al parere adottato dal Comitato Nazionale di Bioetica del 28 aprile 1997.

Ai sensi del presente Regolamento, di norma, possono svolgere il ruolo di “Proponente”, i Direttori o i Responsabili delle Unità Operative delle Strutture Sanitarie della Regione Basilicata e/o Dirigenti del Dipartimento Salute della Regione Basilicata. Per l’ambito delle Strutture Sanitarie può assumere il ruolo di Proponente anche il Dirigente della disciplina interessata, ove espressamente delegato a ciò, per lo specifico studio, dal proprio Direttore o Responsabile di Unità Operativa.

Riporta, inoltre, le disposizioni per l’**uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazioni cliniche** quale disciplinato dal Decreto Ministeriale dell’8 maggio 2003 –G.U. Serie Generale n. 173 del 28/07/2003).

Il presente Regolamento, le Procedure Operative Standard e la relativa modulistica, che tengono conto dei modelli operativi e funzionali proposti dalla Segreteria del CEUR e dalla Direzione Generale dell’IRCCS-CROB, elaborati antecedentemente alla seduta di primo insediamento, sostituiscono ogni altra previgente fonte interna alle Aziende Sanitarie (Ospedaliera Regionale San Carlo e Locali ASP e ASM) ed all’IRCCS-CROB della Regione Basilicata.

# PARTE PRIMA

---

## REGOLAMENTO DEL COMITATO ETICO UNICO REGIONALE



# PRIMA SEZIONE

## DEFINIZIONE, ISTITUZIONE, FINALITÀ, COMPOSIZIONE ED ORGANI

### Art. 1 DEFINIZIONE

Il *Comitato Etico Unico Regionale per la Basilicata* (di seguito denominato anche “**CEUR**”) è un organismo indipendente, composto secondo criteri di interdisciplinarietà, con la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in uno studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale protezione, con funzioni consultive, formative e di verifica in itinere in relazione a problematiche etiche riguardanti l’assistenza e la ricerca biomedica. Esso ha sede operativa e funzionale presso l’Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza.

Nel suo operato è coadiuvato dalla **Segreteria Tecnico-Scientifica** (di seguito denominata anche “**Segreteria T-S**”), articolata secondo le previsioni della Delibera della Giunta Regionale di Basilicata n. 842 del 9 luglio 2013 e si ispira alla Dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, alla Convenzione di Oviedo, alle Raccomandazioni del Comitato Nazionale per la Bioetica, ai documenti di istituzioni competenti in materia bioetica, alle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP) e alle Linee Guida aggiornate dell’Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali (EMA) in tema di valutazione dell’efficacia delle sperimentazioni cliniche. La Segreteria T-S ha sede presso l’Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza ed opera attraverso un Ufficio di Coordinamento e due sezioni funzionali, di cui una presso la medesima Azienda Ospedaliera, l’altra in seno all’IRCCS-CROB di Rionero in Vulture.

Il CEUR opera applicando la normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche, perseguendo sempre il bene del soggetto sugli interessi della società.

Il CEUR, inoltre, consapevole della necessità che l’applicazione clinica sia improntata al rispetto della dignità dell’essere umano, da tenere sempre in considerazione come fine e mai come mezzo, si ispira ai fondamentali ed imprescindibili principi di beneficiabilità, autonomia, giustizia e precauzione.

Ai fini del presente Regolamento con il termine "**sperimentazione clinica (interventistica)**" si intende: qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o ad individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o a più medicinali 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; con il termine "**sperimentazione non interventistica**" (studio osservazionale) si intende: uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio e 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; 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.

## **Art. 2 ISTITUZIONE**

Al fine di adempiere ai compiti istituzionali, la Regione Basilicata ha istituito con proprio provvedimento legislativo il Comitato Etico Unico Regionale ed il suo Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica, costituiti sulla base delle indicazioni della Delibera della Giunta Regionale in precedenza citata, in conformità ai "Criteri per la composizione ed il funzionamento dei comitati etici" definiti nel Decreto del Ministero della Salute dell'8 febbraio 2013 (G.U. n. 96 del 24/04/2013) ed in ottemperanza a quanto previsto nella sopra citata Delibera Regionale.

Il C.E.U.R. elegge al suo interno e nel corso della prima seduta utile:

- il **Presidente** con funzioni di coordinamento di tutte le attività del CEUR,
- il **Vice Presidente**, che durante le sedute sostituisce il Presidente in caso di assenza o impedimento;

- il **Vice Presidente con funzioni vicarie**, che sostituisce il Presidente, per le funzioni delegabili fuori seduta, ed il Vice Presidente, durante le sedute in caso anche sua assenza.

### **Art. 3 FINALITÀ**

Fermo restando quanto previsto dalla normativa vigente riguardo alle responsabilità del Proponente e del Promotore in merito alla sperimentazione stessa, il CEUR, nel rispetto della suddetta normativa nazionale e comunitaria, formula pareri (come stabilito nelle procedure operative standard di seguito riportate) di conformità a principi etici in merito a:

- sperimentazioni cliniche con farmaci;
- protocolli operativi chirurgici o diagnostici innovativi;
- indagini cliniche di dispositivi medici di nuova introduzione nuovi o utilizzati con nuove modalità;
- studi osservazionali;
- studi di sperimentazione genetica o di farmacogenetica;
- usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (usi compassionevoli /expanded access) come previsto dal DM 08/05/2003;
- studi che implicino l'uso di tessuti umani a scopi scientifici.

Il CEUR ha funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche ed assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana, incentivandone la riflessione, la formazione e la discussione, anche in risposta a sollecitazioni o problematiche proposte da suoi membri, da Organismi istituzionali, dalla Direzioni Sanitarie delle Aziende Regionali, nonché dai cittadini.

Può essere consultato da singoli ricercatori e da ogni singolo operatore sanitario o da organismi ospedalieri interessati alle acquisizioni di parere etico nell'ambito delle funzioni di cui al presente Regolamento. Tali pareri sono "non vincolanti".

Il CEUR può, inoltre, proporre iniziative di formazione/aggiornamento di operatori sanitari in materia di bioetica, ricerca e sperimentazione clinica e promuovere iniziative di sensibilizzazione rivolte ai cittadini, anche attraverso incontri, seminari e gruppi di studio.

Il CEUR assolve ad ogni altro compito previsto da leggi regionali, nazionali ed europee, e dalla Delibera Regionale di riferimento.

#### **Art. 4 INDIPENDENZA**

L'indipendenza del CEUR si esprime attraverso:

a) la mancanza di subordinazione gerarchica nei confronti degli organismi istitutivi;

b) la estraneità e la non sussistenza di interessi dei componenti rispetto allo studio proposto (i membri del Comitato devono firmare ogni anno una dichiarazione, prevista all'art. 3, comma 2, lettera c del DM 8 febbraio 2013), che li obbliga a non pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto, quali ad esempio il coinvolgimento nella progettazione, rapporti di dipendenza con il Promotore, rapporti di consulenza con la azienda che produce il farmaco, partecipazioni finanziarie in un'impresa del settore farmaceutico/sanitario o in imprese collegate, ecc.);

c) la mancanza di cointeressenze di tipo economico tra i membri del CEUR e le aziende del settore farmaceutico, dei dispositivi medici e prodotti alimentari, dichiarata secondo le modalità previste dal DM 17/12/2004 (G.U. n. 43 del 22/02/2005).

#### **Art. 5 COMPOSIZIONE**

Il CEUR, secondo le indicazioni e nel rispetto dei requisiti minimi di cui all'art. 2 comma 4 del D.M. 8 febbraio 2013, nonché secondo i riferimenti della DGR n. 842/2013, è composto da:

- **componente stabile senza diritto di voto:**

- Assessore alla Salute pro tempore

**• componenti stabili con diritto di voto:**

- Tre clinici
- Un medico di medicina generale
- Un pediatra di libera scelta
- Un biostatistico
- Un farmacologo
- Un farmacista del Servizio Sanitario Regionale
- Un Dirigente del Dipartimento regionale alla Salute
- Un esperto in materia giuridico-assicurativa ovvero un medico-legale
- Un esperto in bioetica
- Un rappresentante del Collegio degli Infermieri di Potenza e Matera
- Un rappresentante dell'Assemblea del Volontariato
- Un rappresentante del Tribunale dei diritti del malato
- Un esperto in dispositivi medici

**• componenti non stabili, con diritto di voto:**

- il Direttore Sanitario pro tempore, o suo sostituto permanente, di una delle Aziende Sanitarie (Ospedaliera o Sanitarie Locali) e dell'IRCCS-CROB, in relazione a studi svolti nella propria sede
- il Direttore Scientifico pro tempore dell'IRCCS-CROB, istituzione sede della sperimentazione clinica
- un ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata, in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio

- un esperto in nutrizione, in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo
- un esperto clinico del settore, in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive
- un esperto in genetica, in relazione allo studio di genetica.

Il CE può convocare, per consulenza, esperti esterni al Comitato stesso, senza diritto di voto, con esperienza in specifiche aree, non di competenza dei Componenti del medesimo.

Le conoscenze in materia di sperimentazioni cliniche e la competenza dei componenti stabili del CEUR devono essere adeguatamente documentate da un curriculum vitae, inoltre gli stessi, in vista della procedura di e-submission dei protocolli sperimentali devono avere un'adeguata conoscenza dei supporti telematici.

I componenti stabili con diritto di voto del CEUR sono nominati dalla Giunta Regionale di Basilicata; quelli non stabili con diritto di voto dal Comitato Etico medesimo nella prima riunione ovvero allorquando sarà necessario in relazione a specifici argomenti.

Almeno un terzo dei componenti totali con diritto di voto deve essere non dipendente dalle istituzioni sanitarie che si avvalgono del CE stesso.

Ai fini di quanto stabilito dal Decreto del Ministero della Salute dell'8 febbraio 2013, per "personale non dipendente dalla struttura" si intende il personale che non abbia rapporti di lavoro a tempo pieno, parziale o di consulenza con le strutture sanitarie per le quali cui opera il CEUR.

I componenti con diritto di voto del CEUR restano in carica per 3 anni ed il mandato non può essere rinnovato consecutivamente per più di una volta, eccezion fatta per i Direttori Sanitari e per il Direttore Scientifico.

I componenti non stabili non potranno ricoprire la carica di Presidente.

I componenti del CEUR decadono se:

a) risultano assenti, senza giustificato motivo, a più di tre sedute consecutive o se le assenze ripetute pregiudicano il buon funzionamento del CEUR;

b) intervengono condizioni soggettive e/o oggettive di incompatibilità con l'incarico assunto o comunque ostativa dello stesso.

In caso di dimissioni o di decadenza di uno dei membri stabili prima della fine del mandato, la Giunta Regionale di Basilicata provvede alla sostituzione tempestiva con opportuna deliberazione. In caso di dimissioni o decadenza di uno dei componenti non stabili con diritto di voto il Comitato Etico, nella sua composizione stabile, provvede alla sostituzione nella prima seduta utile.

I componenti con diritto di voto non possono delegare altri in propria vece, fatto salvo quanto previsto per i Direttori Sanitari dal DM 8 febbraio 2013.

Il membri del CEUR:

1. sono responsabili in prima persona del lavoro svolto nel CEUR;
2. possono essere designati in qualità di relatori per gli studi o argomenti in disamina;
3. sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività;
4. devono comunicare alla Segreteria T-S l'eventuale impossibilità a partecipare alle riunioni almeno 5 giorni prima della stessa;
5. devono firmare annualmente una dichiarazione che li obbliga a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto, tra cui quelle previste dal dall'art. 3 del DM 8 febbraio 2013.

## **Art. 6 ORGANI**

Sono organi del CEUR il *Presidente* ed il *Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica* i cui rispettivi compiti sono disciplinati nelle procedure operative, parte integrante del presente Regolamento.

Il *Vice Presidente* e il *Vice Presidente con funzioni vicarie* sostituiscono il Presidente secondo le modalità indicate nel precedente art. 3.

Il CEUR ha sede operativa e funzionale presso l'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza.

Con la Delibera della Giunta Regionale n. 842 del 9 luglio 2013, istitutiva del CEUR, è costituita la Segreteria Tecnico-Scientifica (Segreteria T-S), in seno all'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza, coordinata dal Responsabile della Segreteria Tecnico-scientifica del disciolto Comitato Etico aziendale, coadiuvato da Funzionario Medico del Dipartimento Salute, Sicurezza e Solidarietà Sociale, Servizi alla Persona ed alla Comunità della Regione Basilicata che ricopre altresì il ruolo di raccordo con gli uffici dipartimentali, così come individuati dalla citata Delibera.

La Segreteria T-S ha sede presso l'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza ed opera attraverso un Ufficio di Coordinamento e due Sezioni funzionali, per la gestione degli aspetti tecnico-scientifici, finalizzata alla discussione della richiesta di parere in seno al CEUR ed ai seguiti di emissione delle relative autorizzazioni alla conduzione degli studi, indipendentemente dalla Struttura Sanitaria di pertinenza, di cui una in seno all'IRCCS-CROB per gli studi oncologici ed onco-ematologici sperimentali con farmaci, l'altra all'AOR San Carlo di Potenza, per la disamina delle richieste di parere per tutte le altre tipologie di studi clinici.

L'Ufficio di Coordinamento della Segreteria T-S assicura l'uniformità delle procedure seguite da entrambe le Sezioni funzionali per l'espletamento degli atti di competenza di così come specificati nei successivi articoli del presente Regolamento, anche con il rispetto di un unico ordine cronologico regionale per la disamina delle richieste.

La Segreteria T-S, attraverso il proprio Ufficio di Coordinamento e le due Sezioni Funzionali dell'AOR San Carlo dell'IRCS-CROB, ha funzioni tecniche, scientifiche, amministrative, contabili e regolatorie interne. Essa è dotata delle strutture logistiche e delle risorse informatiche e bibliografiche necessarie, fornisce al CEUR ogni supporto ed è composto da personale qualificato, in misura adeguata ai compiti da svolgere.

I componenti del CEUR e della Segreteria T-S sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività.



# SECONDA SEZIONE

## **RICHIESTA DI PARERE ED APPROVAZIONE**

### **Art. 7 RICHIESTE DI PARERE ETICO**

Le richieste di autorizzazione alla conduzione di studi clinici e di valutazione dei protocolli sperimentali o di eventuale rilascio di parere unico, sono redatte a cura del Promotore e/o del Proponente secondo modulistica conforme a quella prevista dal presente Regolamento ed elaborata dalla Segreteria T-S, sottoscritta anche dal Direttore o dal Responsabile dell'U.O. della Struttura Sanitaria Regionale sede dello studio. Esse, corredate della documentazione edita sia a stampa che in versione telematica, sono indirizzate rispettivamente ai Direttori Generali delle Strutture Sanitarie interessate, ed al Presidente del CEUR, inoltrata direttamente alla Sezione Funzionale della Segreteria T-S secondo le competenze previste dal precedente art. 6 e come di seguito specificato:

- Sezione Funzionale della Segreteria T-S dell'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture, per le richieste di parere riguardanti gli studi oncologici ed oncoematologici sperimentali con farmaci da condurre in tutte le strutture sanitarie della Regione Basilicata ed afferenti oltre che all'IRCCS-CROB, anche all'AOR San Carlo di Potenza, all'Azienda Sanitaria Locale di Potenza ed all'Azienda Sanitaria Locale di Matera;
- Sezione Funzionale della Segreteria T-S dell'AOR San Carlo di Potenza, per le richieste di parere riguardanti tutte le altre tipologie di studi clinici da condurre nelle strutture sanitarie della Regione Basilicata ed afferenti, oltre che alla medesima AOR, all'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture, all'Azienda Sanitaria Locale di Potenza e all'Azienda Sanitaria Locale di Matera.

La presentazione delle richieste al Direttore Generale ed al CEUR implica l'accettazione incondizionata di questo Regolamento e dei suoi Allegati, che ne costituiscono parte integrante.

La richiesta di parere etico per l'esecuzione di un protocollo sperimentale deve essere compilata come espressamente previsto dalla normativa vigente.

La documentazione da accludere alla richiesta di parere etico per l'esecuzione del protocollo sperimentale comprende, fra l'altro gli attestati dei versamenti richiesti per l'esame del protocollo sperimentale, il cui ammontare è indicato oltre nel presente Regolamento.

Lo studio di farmaci su pazienti degenti o ambulatoriali può essere attuato esclusivamente nei tempi e nei modi di cui alla presente regolamentazione.

### **Art. 8 VALUTAZIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE**

Il CEUR deve formulare il proprio parere di eticità obbligatorio e vincolante entro il termine cronologico previsto dalla normativa vigente, a far capo dalla validazione della richiesta (decorrente dall'epoca di effettiva completezza della documentazione presentata a corredo della domanda).

La formulazione del parere deve essere resa in accordo agli artt. 6 e 7 del D.Lgs. n. 211/2003.

Eventuali richieste di chiarimenti, ovvero di integrazione della documentazione prodotta, determinano l'interruzione di tale termine per il periodo compreso tra la data di inoltro e quella di ricevimento degli elementi integrativi sollecitati.

Nel corso delle riunioni il CEUR provvede all'esame delle richieste pervenute ed esprime il parere, da trascrivere su apposito modello previsto dal DM 21 dicembre 2007 e successive modifiche ed integrazioni AIFA, valutando, per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche, tra l'altro:

- a) l'idoneità del Proponente a condurre lo studio, in relazione alla propria qualifica ed esperienza, e con riferimento alle strutture ed ai supporti disponibili;
- b) l'adeguatezza del protocollo dello studio, la sua validità scientifica, ovvero le possibilità di giungere a conclusioni fondate con la minima esposizione dei soggetti arruolati a rischi e inconvenienti;
- c) la completezza e la chiarezza delle informazioni scritte da sottoporre ai soggetti od ai loro rappresentanti legali;

- d) le modalità pubblicitarie eventualmente utilizzate ai fini dell'arruolamento iniziale;
- e) le condizioni per il risarcimento, nel caso di danni o morte di un soggetto riconducibili allo studio, e qualsiasi forma di assicurazione per coprire la responsabilità del Proponente e del Promotore;
- f) gli eventuali compensi per la effettuazione dello studio;
- g) la sussistenza delle condizioni per l'assimilazione della sperimentazione in esame all'ambito di disciplina del D.M. 17/12/2004 (sperimentazioni cliniche dei medicinali condotte ai fini del miglioramento della pratica clinica e quale parte integrante dell'assistenza sanitaria).

Il parere del CE non solleva dalle proprie responsabilità, in sede civile e penale né il Proponente, né il Promotore.

## **Art. 9 VOTAZIONI**

Le decisioni sono espresse a maggioranza dei presenti aventi diritto di voto.

In particolari situazioni il Presidente può autorizzare per i componenti del CEUR aventi diritto di voto la presenza e la partecipazione al voto in videoconferenza.

I membri del CEUR per i quali risulti un conflitto di interesse con il Promotore o con il Proponente devono astenersi dal partecipare al voto ed alla formulazione del parere.

Può partecipare alle riunioni del CEUR, senza diritto di voto, qualora il CEUR medesimo lo ritenga opportuno, il Proponente dello studio per il quale è richiesto il parere.

## **Art.10 COMUNICAZIONE DEL PARERE**

Il parere del CEUR è comunicato per iscritto al Direttore Generale della Struttura Sanitaria afferente al CEUR, sede della sperimentazione, e contestualmente vengono inviati allo stesso, predisposti dalla competente Sezione Funzionale

della Segreteria T-S, gli atti per la sottoscrizione della convenzione e per l'emissione della delibera di autorizzazione alla conduzione dello studio.

Il Direttore Generale trasmette copia della deliberazione autorizzativa al Direttore dell'Unità Operativa interessata ed al Proponente se persona diversa dal primo, al Direttore della propria U.O. Farmacia ed al Promotore per l'inizio dello studio clinico, nonché alla Sezione Funzionale della Segreteria T-S di riferimento.

### **Art. 11 APPROVIGGIONAMENTO DEI FARMACI E/O DISPOSITIVI MEDICI**

Tutti i farmaci e/o dispositivi medici destinati allo studio, da fornirsi ad opera del Promotore, devono essere fatti pervenire dallo stesso, secondo le vigenti previsioni di legge, esclusivamente all'U.O. Farmacia dell'Azienda Sanitaria sede della sperimentazione con regolare bolla fiscale recante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo di studio sperimentale, l'unità operativa cui sono destinati ed il nome del responsabile dello studio. L'U.O. Farmacia provvede a fornirli al Proponente, che ne diviene da quel momento consegnatario. Ove possibile, tale fornitura deve avvenire in modo personalizzato. Il consegnatario cura la tenuta di un registro di carico e scarico dei prodotti, costantemente aggiornato.

I dispositivi elettromedicali dovranno essere fatti pervenire anche al Competente settore di Ingegneria Clinica aziendale, se presente, per gli adempimenti di pertinenza.

Il Direttore della Unità Operativa interessata dalla sperimentazione è responsabile del controllo e del corretto impiego dei prodotti, che non possono essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. Tutti i farmaci E dispositivi medici residuati al termine della ricerca o scaduti nel corso della stessa sono ritirati tempestivamente a cura del Promotore e di tale restituzione deve esserne data contestuale comunicazione scritta all'U.O. Farmacia.

Non può essere richiesta in alcun caso la prescrizione ai medici curanti di farmaci oggetto della ricerca per pazienti seguiti ambulatorialmente.

La gestione dei campioni sperimentali utilizzati all'interno di studi clinici, siano essi:

- medicinali (IMP - Investigational Medicinal Product),

- altri medicinali non IMP (NIMPs – Non Investigational Medicinal Products) rientranti nella tipologia PeIMP (Product Equivalent to the IMP), in quanto somministrati ai pazienti solo in virtù della partecipazione di questi ultimi alla sperimentazione,
- dispositivi medici,
- dietetici e integratori alimentari,
- altre tipologie di beni sanitari previsti dal protocollo e richiesti per la conduzione della sperimentazione (ad esclusione di strumenti e attrezzature biomedicali),

deve avvenire secondo procedure scritte da adottarsi da parte di ciascuna Azienda Sanitaria sede della sperimentazione che disciplinino i seguenti aspetti:

- a) consegna da parte del Promotore o Finanziatore alla Farmacia Interna dei campioni sperimentali;
- b) ricevimento, controllo, registrazione, conservazione e consegna da parte della Farmacia Interna al Medico Proponente;
- c) stoccaggio (in casi eccezionali e preventivamente concordati) nel magazzino della Farmacia Interna dei campioni sperimentali pervenuti, quando questi non possano essere conservati direttamente in Reparto per problemi logistici.
- d) ritiro dei campioni sperimentali per operazioni di reso al Promotore e/o distruzione dei campioni sperimentali scaduti o non utilizzati.

## **Art. 12 MONITORAGGIO**

Il CEUR verifica periodicamente, dall'inizio della ricerca fino alla sua conclusione, l'evoluzione degli studi su cui è stato espresso parere positivo. A tal fine, a seconda della natura e degli eventi di ciascuno studio, stabilisce la frequenza con cui il Proponente è tenuto a relazionare sui risultati e sulla progressione dello Studio.

Inoltre, il Proponente, come stabilito dal DM 21/12/07, riferisce per iscritto tempestivamente al CEUR ed al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria competente afferente al CE:

- a) ogni emendamento al protocollo;
- b) ogni evento avverso o fenomeno che possa incidere sulla valutazione del rapporto rischi-benefici del protocollo;
- c) eventuali interruzioni anticipate o sospensioni dello studio.

Al termine dello studio il Proponente deve far pervenire al CEUR ed al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria interessata una relazione, precisando, fra l'altro, se vi siano stati oneri a carico della medesima Istituzione sanitaria competente per esami ed accertamenti connessi al piano sperimentale, in precedenza non previsti, da addebitarsi al Promotore, o se vi siano stati inconvenienti di qualsiasi tipo.

### **Art. 13 ASPETTI ECONOMICI**

Gli accordi economici devono essere regolati da una convenzione sottoscritta tra Promotore e l'Istituzione Sanitaria competente. In mancanza di finanziamenti esterni il Proponente deve comunque sottoporre al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria il piano delle spese (come indicato nelle procedure operative standard di seguito riportate) ed averne la preventiva autorizzazione, anche per il caso delle sperimentazioni disciplinate dal D.M. 17/12/2004 (studi "no profit").

Ai sensi delle vigenti norme, sono a carico del Promotore tutti gli oneri connessi con:

- la fornitura di farmaci sperimentali, per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati, ivi compresa la fornitura placebo e/o farmaci di controllo, opportunamente preparati ed etichettati in modo da assicurare, quando prevista, la cecità dello studio; é espressamente vietata la consegna di farmaci in confezione "campione gratuito";
- il ritiro, tempestivo, dei prodotti scaduti e, alla fine dello studio, di quelli non utilizzati;
- la fornitura di dispositivi medici (impiantabili e non), dispositivi diagnostici ed altri ausili specificamente richiesti dal protocollo di sperimentazione, ad esso indispensabili; in caso di fornitura degli stessi da parte dell'Istituzione Sanitaria competente, il Promotore sarà tenuto al rimborso di quanto utilizzato ai fini della sperimentazione;
- ogni prestazione aggiuntiva rispetto alla normale routine clinica della specifica patologia oggetto dello studio, quali:

- indagini di laboratorio e/o strumentali, il cui costo va calcolato sulla base delle tariffe vigenti ed individuate dall' Istituzione Sanitaria competente;
  - eventuali esami speciali non previsti in alcuna tariffa;
  - spese per materiale sanitario o kit diagnostici, quando non forniti direttamente dal Promotore (questi ultimi devono comunque essere conformi alle vigenti normative relative a registrazioni, autorizzazioni, etc.);
  - spese per prestazioni ambulatoriali, di Day Hospital, ospedalizzazione domiciliare, ricovero od altra tipologia di attività assistenziale connessa direttamente allo studio;
  - quota di ammortamento dei beni durevoli;
  - spese generali (computer, carta, telefono, etc.);
  - eventuali spese di trasporto dei pazienti;
- le spese relative all'idonea copertura assicurativa dei pazienti e dei volontari sani che prendano parte allo studio e, laddove necessario, del Proponente, relativamente alla conduzione delle sperimentazioni cliniche; per gli studi osservazionali detta copertura assicurativa non risulta necessaria, potendo riguardare l'osservazione, al più, solo l'uso di farmaci registrati.
  - i compensi destinati all'Istituzione Sanitaria competente (Azienda Sanitaria Locale, Ospedaliera o IRCCS-CROB), alla U.O. interessata, al Proponente ed al personale sanitario ulteriore e/o amministrativo coinvolto nello studio.

Il Promotore dovrà versare:

**a) all'Amministrazione dell'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza, per le richieste di parere riguardanti l'AOR medesima, l'ASP e l'ASM, l'IRCCS-CROB, la quota relativa all'esame della sperimentazione da parte del CEUR (diritti di segreteria), rispettivamente pari a:**

- euro 4.000,00 + 2,00 per spese di bollo, per le richieste di parere unico;
- euro 2.500,00 + 2,00 per spese di bollo, per le sperimentazioni cliniche e su dispositivi medici;

- euro 1.500,00 + 2,00 per spese di bollo, per gli studi osservazionali;
- euro 1.500,00 + 2,00 per spese di bollo, per ogni emendamento sostanziale relativo a parere unico;
- euro 1.000,00 + 2,00 per spese di bollo, per ogni emendamento sostanziale a sperimentazioni cliniche e con dispositivi medici;
- euro 500,00 + 2,00 per spese di bollo, per ogni emendamento sostanziale a studio osservazionale.

Tali quote si applicano per le richieste di valutazione di protocolli di studio e di emendamenti giunte dal 1° luglio 2013 in poi.

Il pagamento dei suddetti oneri non è dovuto nel caso di sperimentazioni supportate interamente da finanziamenti pubblici o da istituzioni non a fini di lucro. Il Responsabile della Segreteria T-S verificherà di volta in volta l'opportunità di esimere i richiedenti dai suddetti oneri.

Tali importi dovranno essere versati all'atto della domanda alla Tesoreria dell'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo, con la specificazione della causale.

In caso di un unico studio da svolgersi contemporaneamente presso più di una Azienda Sanitaria della Regione Basilicata, l'importo va maggiorato del 50% per ogni Azienda Sanitaria ulteriore rispetto alla prima; l'intera somma incassata va ripartita in parti uguali tra le varie Aziende coinvolte, per la determinazione della quota di suddivisione, oltre specificata, dei diritti di Segreteria spettante a ciascuna.

Di tale somma:

1) il 40% deve essere utilizzato per la costituzione di un *fondo destinato ai Componenti del CEUR ed agli eventuali esperti esterni interpellati*, per la corresponsione del gettone di presenza relativo alle riunioni, nonché per il rimborso forfettario delle spese dagli stessi sostenute (il gettone di presenza, determinato in euro 100,00, è per tale ragione incrementato di euro 60,00 per i Componenti residenti fuori regione; tale incremento non è corrisposto se la partecipazione avviene in videoconferenza; tali importi sono da intendersi al netto di iva e Le somme che residuano dal bilancio annuale, per il 50% possono essere utilizzate per attività di aggiornamento e per supporto tecnico informatico, dai Componenti del CEUR, su autorizzazione del Presidente; la quota rimanente



e le somme inutilizzate alimentano, per l'anno successivo il fondo per il personale specifico dell'Ufficio della Segreteria T-S del CE (di cui al successivo punto 3);

2) il 30% è destinato ad un ***fondo a disposizione della Segreteria T-S*** (di cui all'art. 3 delle Procedure Operative Standard), da utilizzare per il funzionamento dello stesso (per la quota massima del 35% di tale fondo), acquisto di attrezzature (per la quota massima del 25%) e per l'aggiornamento (per la quota massima del 10%) e la incentivazione alla produttività (per la quota massima del 30%) dei dipendenti afferenti all'Ufficio medesimo, su proposta del Responsabile della Segreteria T-S; le somme inutilizzate per l'anno in corso di esercizio incrementano la stessa voce di bilancio per l'anno successivo.

3) il 20% alimenterà il ***fondo per le spese relative al personale specificamente reclutato per le attività della Segreteria T-S***; la quota residua al termine di ciascun anno contabile sarà destinata alle attività didattico-divulgative del CE;

4) il 5% è destinato alla costituzione del ***fondo generale ad hoc per la copertura delle spese per sperimentazioni "no profit"***, ai sensi dell'art. 2, comma 3, del DM 17 dicembre 2004, a disposizione della Struttura Sanitaria sede dello studio per il quale sono stati versati i diritti di segreteria;

5) il 4% è destinato alla costituzione di un ***fondo a disposizione del Nucleo per la Ricerca Clinica*** (di cui all'art. 3 delle Procedure Operative Standard), da utilizzare secondo le modalità stabilite dall'Istituzione sanitaria sede di detto Nucleo; le somme inutilizzate per l'anno in corso di esercizio incrementano la stessa voce di bilancio per l'anno successivo;

6) l'1%, infine, è destinato alla costituzione di un ***fondo a disposizione del Dipartimento Regionale alla Salute, Sicurezza e Solidarietà Sociale, Servizi alla Persona e alla Comunità***, da utilizzarsi, relativamente alle attività svolte per il CEUR ed il suo Ufficio di Segreteria T-S, per le spese di funzionamento dello stesso (per la quota massima del 40% di tale fondo), acquisto di attrezzature (per la quota massima del 20%) e per l'aggiornamento (per la quota massima del 10%) e la incentivazione alla produttività (per la quota massima del 30%) dei dipendenti regionali che contribuiscono alle predette attività, su proposta del Direttore Generale del Dipartimento Regionale; le somme inutilizzate per l'anno in corso di esercizio incrementano la stessa voce di bilancio per l'anno successivo.

Tutti i suddetti fondi sono istituiti presso l'Amministrazione dell'AOR San Carlo di Potenza e sono trasferiti, per quanto di loro spettanza, alle competenti Amministrazioni Regionale e dell'IRCCS-CROB. Il Direttore Generale del competente Dipartimento Regionale, il Direttore Generale dell'AOR San Carlo ed il Direttore Generale dell'IRCCS-CROB deliberano, per quanto di propria pertinenza, per il loro utilizzo.

Gli importi previsti per il pagamento dei diritti di segreteria e per il pagamento dei gettoni di presenza ai Componenti del CE, così come stabilito dalla Delibera di Giunta Regionale n. 842 del 9 luglio 2013, saranno automaticamente adeguati a quelli indicati dall'accordo interregionale previsto dall'art. 6 comma 2 del Decreto 8 febbraio 2013.

I fondi spettanti alla Segreteria T-S destinati alle spese di funzionamento, all'acquisto di attrezzature e all'aggiornamento, saranno suddivisi per il 70% alla Sezione Funzionale dell'Ospedale San Carlo e all'Ufficio di Coordinamento (rispettivamente per la quota del 30% e del 40%) e per il rimanente 30% per la Sezione Funzionale dell'IRCCS-CROB.

Il fondo da destinare alle incentivazione del personale dipendente impiegato non in via esclusiva per le attività di Segreteria T-S, di cui al successivo art. 3 delle Procedure Operative Standard (afferente alle Sezioni Funzionali della Segreteria T-S in seno all'AOR San Carlo e all'IRCCS-CROB nonché al suo Ufficio di Coordinamento), sarà così ripartito: 25% al Coordinatore, 25% al Vice Coordinatore, 10% al Dirigente Medico dell'Ospedale San Carlo, 10% al Dirigente Medico dell'IRCCS-CROB, 15% al primo dipendente del ruolo amministrativo collaboratore dell'Ospedale San Carlo, 10% al dipendente del ruolo amministrativo dell'IRCCS-CROB e 5% al secondo dipendente del ruolo amministrativo collaboratore dell'Ospedale San Carlo.

La quota del 35% di ciascuno dei suddetti fondi destinata alle spese di funzionamento dei rispettivi Uffici è incamerato per intero dalla Amministrazione di riferimento per alimentare il ***fondo di compensazione del disavanzo aziendale***, a ristoro dell'impiego del personale dipendente, delle risorse strutturali e dei beni di consumo necessari per il funzionamento dei vari Uffici della Segreteria T-S.

Al fine di assicurare il corretto funzionamento del CEUR e del suo Ufficio di Segreteria T-S, l'eventuale disavanzo annuale del ***fondo destinato ai Componenti del CEUR ed agli eventuali esperti esterni interpellati*** e del ***fondo per le spese relative al personale specificamente arruolato per le attività della Segreteria T-S*** sarà equamente suddiviso tra le Aziende Sanitarie della Regione

Basilicata, in proporzione percentuale del volume di attività svolto per ciascuna di esse nell'anno di riferimento.

La Segreteria T-S tiene la contabilità generale per gli aspetti economici disciplinati dal presente regolamento, con rendiconto annuale al Presidente del CEUR, al Direttore Generale del Dipartimento alla Salute, Sicurezza e Solidarietà Sociale ed a ciascuno dei Direttori Generali delle Strutture Sanitarie della Regione Basilicata;

**b) all'Amministrazione dell'Istituzione Sanitaria interessata**, la quota relativa allo svolgimento della sperimentazione, pertinente a tutte le spese direttamente correlate con lo studio, aggiuntive rispetto a quelle normalmente sostenute per la patologia oggetto dello studio medesimo (rimborso spese); tale quota dovrà venire dettagliata in un prospetto sottoscritto dal Proponente (di cui al modulo allegato al presente Regolamento) dopo che questi abbia verificato la congruità del rimborso rispetto ai costi sostenuti dall'Istituzione, dando di ciò pubblica fede; tali prospetti potranno essere oggetto di verifica ad opera dell'Istituzione Sanitaria; detta quota alimenta per intero il *fondo di compensazione del disavanzo aziendale*;

**c) all'Amministrazione dell'Istituzione Sanitaria interessata**, il compenso per l'attività di ricerca svolta (che va resa con orario eccedente rispetto a quello di servizio, preventivamente debitamente quantizzato dallo stesso Proponente con modulistica conforme a quella prevista dal presente Regolamento), da ripartirsi secondo le previsioni dell'Art. 14.

Il Promotore deve versare **all'Istituzione Sanitaria interessata** il 20% delle somme di cui ai punti b) e c) prima dell'inizio dello studio, e il saldo delle stesse entro sessanta giorni dalla conclusione del medesimo.

#### **Art. 14 SUDDIVISIONE DEI COMPENSI**

Il compenso versato dai Promotori all'istituzione Sanitaria interessata per l'attività di ricerca svolta è ripartito secondo le modalità previste dai singoli regolamenti elaborati ed adottati da ogni Azienda sanitaria, detratte le seguenti quote percentuali:

- 1) il 7%, per la contribuzione del *fondo destinato ai Componenti del CEUR ed agli eventuali esperti esterni interpellati* (di cui all'art. 13),

costituito presso l'Amministrazione dell'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza, da ivi trasferirsi ad opera dell'Istituzione Sanitaria interessata incassante se diversa dall'AOR San Carlo e da utilizzarsi secondo le modalità indicate nell'art. 13;

2) il 10% per la contribuzione del *fondo a disposizione della Segreteria T-S* (di cui all'art. 13), costituito presso l'Amministrazione dell'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza, da ivi trasferirsi ad opera dell'Istituzione Sanitaria interessata incassante, se diversa dall'AOR San Carlo e da utilizzarsi secondo le modalità indicate nell'art. 13;

3) il 2% per la contribuzione del *fondo a disposizione del Nucleo per la Ricerca Clinica*, costituito presso l'Amministrazione dell'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza, da ivi trasferirsi ad opera dell'Istituzione Sanitaria interessata incassante, se diversa dall'AOR San Carlo e da utilizzarsi secondo le modalità indicate nell'art. 13.

*Il fondo destinato ai Componenti del CEUR ed agli eventuali esperti esterni interpellati, il fondo a disposizione della Segreteria T-S, il fondo per le spese relative al personale specificamente reclutato per le attività della Segreteria T-S, il fondo generale ad hoc per la copertura delle spese per sperimentazioni "no profit", il fondo a disposizione del Nucleo per la Ricerca Clinica ed il fondo a disposizione del Dipartimento Regionale alla Salute, Sicurezza e Solidarietà Sociale, Servizi alla Persona e alla Comunità*, afferiscono, ciascuno, ad un'unica contabilità centrale, effettuata dal Coordinamento della Segreteria del CEUR, con rendiconto annuale al Presidente del CEUR, al Direttore Generale del Dipartimento Salute, Sicurezza e Solidarietà Sociale ed a ciascuno dei Direttori Generali delle Aziende Sanitarie della Regione Basilicata.

Il Coordinatore della Segreteria T-S, per quanto di propria pertinenza, propone le modalità di utilizzo dei suddetti fondi ai predetti Direttori Generali, che deliberano ciascuno per il proprio ambito di competenza, come stabilito dall'art. 13, per il merito delle pertinenze del CEUR e della sua Segreteria T-S.

Le spese da sostenere per la conduzione degli studi spontanei graveranno su fondi ad hoc istituiti presso ciascuna Azienda sanitaria ed alimentati, oltre che in quota parte dai diritti di segreteria, anche dai proventi della conduzione delle sperimentazioni cliniche secondo le modalità stabilite dalle singole regolamentazioni aziendali per la disciplina degli stessi.

## **Art. 15 AMBITO DI COMPETENZA**

In armonia con il disposto dell'art. 12, comma 10, del decreto legge 13 settembre 2012 n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, il CEUR opera quale Comitato Etico di riferimento per tutte le Istituzioni Sanitarie presenti nella Regione Basilicata, quali individuate ai sensi delle Leggi Regionali n. 12 del 1° luglio 2008 e n. 20 del 6 settembre 2008 e rappresentate da:

- Azienda Ospedaliera Regionale “San Carlo”, di Potenza;
- Azienda Sanitaria Locale di Potenza (ASP);
- Azienda Sanitaria Locale di Matera (ASM);
- Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata (CROB), di Rionero in Vulture

## **Art. 16 PROPRIETÀ E DIFFUSIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA**

Fatte salve le disposizioni sulla proprietà dei dati, di cui al D.M. 17.12.2004, si riconosce che la proprietà dei dati spetta al Promotore della ricerca, il quale, in accordo alle Norme di Buona Pratica Clinica, nonché ai sensi della Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 02.09.2002 e del DM 18.02.2013, si obbliga a rendere pubblici i risultati dello studio entro 12 mesi (o 6 mesi, per i minorenni) dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Gli obblighi di pubblicazione del Promotore ed i diritti di pubblicazione del Proponente devono essere formalizzati nel contratto da stipularsi tra l'Istituzione Sanitaria interessata ed il Promotore.

## **Art. 17 SANZIONI**

Il CEUR non può comminare sanzioni, non avendo finalità ispettiva sulle sperimentazioni che ha approvato, ma solo di monitoraggio delle stesse.

Esso segnala eventuali inadempienze o divergenze rispetto al proprio parere espresso al Ministero della Salute, all'Amministrazione dell'Istituzione Sanitaria interessata e, se del caso, all'Ordine dei Medici provinciale di riferimento.

Nei confronti del Proponente il CEUR potrà notificare la sospensione del parere favorevole dato in precedenza.

### **Art. 18 TRASPARENZA**

Il presente Regolamento e le Procedure Operative Standard, così come l'elenco nominativo dei componenti il CEUR, con indicazione della qualifica rivestita, sono pubblici ed accessibili a chi ne abbia interesse sul sito web della Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza e su quello dell'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture.

Tutta la documentazione agli atti del CEUR è a disposizione delle Autorità regolatorie.

### **Art. 19 CLAUSOLA DI RINVIO**

Per quanto non previsto nel presente Regolamento si rinvia alla normativa vigente in materia.

Qualora successivamente all'approvazione e all'adozione del presente Regolamento entrino in vigore leggi o vengano emanati atti aventi forza di legge che riguardino la materia oggetto del presente regolamento, questi si intendono automaticamente recepiti dal presente Regolamento e subito attuati, anche se non ancora formalizzati per iscritto.

# PARTE SECONDA

---

## PROCEDURE OPERATIVE STANDARD

Si intendono per Procedure Operative Standard (SOP) le modalità adottate dal CEUR per lo svolgimento delle attività di propria competenza, relativamente alle sperimentazioni cliniche.

Tali procedure sono rese pubbliche per la tutela dei soggetti in sperimentazione ed a garanzia della trasparenza delle decisioni assunte.

## **Art. 1 AREA DI COMPETENZA DEL COMITATO ETICO UNICO REGIONALE**

Nell'ambito delle funzioni previste dal Regolamento, per quanto attiene allo specifico ambito della sperimentazione clinica, si definiscono, di seguito, le aree di competenza del CEUR.

Il CEUR esprime il proprio **parere** in merito:

- alle sperimentazioni cliniche che valutano interventi farmacologici, come previsto dal D.Lgs. n.211 del 24/06/03, D.M. del 17/12/04 D.M. e dal 21/12/2007;
- alle sperimentazioni cliniche che valutano dispositivi medici e diagnostici, come previsto da ultimo dal Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n. 37;
- ai protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, come definiti dal D.M. 08/05/03;
- agli studi osservazionali di coorte prospettici con farmaco (come da Determinazione AIFA del 31/03/2008);
- alle sperimentazioni cliniche e studi osservazionali in medicina generale ed in pediatria di libera scelta, come disciplinato dal D.M. 10/05/2001;
- agli studi di genetica, farmacogenetica e farmacogenomica, se previsti;
- ai protocolli che valutano l'adozione di nuove procedure sia in ambito medico che chirurgico e psico-socio comportamentale, se richiesto;
- ad ogni procedura prospettica che implica l'uso di tessuti umani a scopo scientifico, se dovuto;



- all'uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (usi compassionevoli/expanded access), come previsto dal D.M. 08.05.2003

Il CEUR, inoltre, esprime la propria **presa d'atto** in merito alle seguenti tipologie di studi non interventistici ("osservazionali"), come richiamati dalla Circolare del ministero della Salute n. 6 del 02/09/2002 e precisati dalla determinazione AIFA del 20/03/2008:

- studi laboratoristici sperimentali prospettici e retrospettivi;
- studi retrospettivi nei quali risultano esserci continuità, medesime finalità ed unicità di obiettivi con lo Studio di origine ;
- studi osservazionali di coorte retrospettivi;
- studi osservazionali caso-controllo;
- studi osservazionali trasversali;
- studi osservazionali di appropriatezza.

Il CEUR può inoltre essere interpellato in merito a temi di rilevanza bioetica, esprimendo su tali questioni il proprio parere nella forma di "**parere di eticità**".

Eventuali precisazioni su pronunce già rese o da formulare, sono espresse nella forma di "**determinazione**".

## **Art. 2 COMPITI DEL PRESIDENTE**

Il Presidente:

- rappresenta il CEUR;
- predispone, d'intesa con il Responsabile della Segreteria T-S, l'ordine del giorno;
- convoca i componenti del CEUR e ne presiede le riunioni;
- cura l'esecuzione delle pronunce formulate;

- è responsabile del trattamento dei dati personali sensibili eventualmente trasmessi al CEUR:
- può avere la delega per approvare modifiche non essenziali a protocolli già approvati dal CEUR secondo quanto previsto al successivo art. 11.

Il *Vice Presidente* e il *Vice Presidente con funzioni vicarie* sostituiscono il Presidente secondo le modalità indicate nell'art. 3 del Regolamento del CEUR.

### **Art. 3 COMPITI DEL RESPONSABILE DELLA SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA DEL CEUR E DEL RELATIVO UFFICIO DI SEGRETERIA**

La Segreteria Tecnico-Scientifica del C.E.U.R., istituita in ottemperanza all'art. 4 comma 2 del Decreto del Ministro della Salute 8 febbraio 2013, così come da Delibera Regionale di riferimento, è posta in seno all'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza ed è coordinata dal Responsabile della Segreteria Tecnico-scientifica del disciolto Comitato Etico aziendale, coadiuvato da Funzionario Medico del Dipartimento Salute, Sicurezza e Solidarietà Sociale, Servizi alla Persona e alla Comunità della Regione Basilicata, così come individuati dalla citata Delibera Regionale.

Essa è articolata, assicurando l'uniformità delle procedure quali oltre specificate, secondo la strutturazione fondata sulla previsione di:

- un *Ufficio di Coordinamento della Segreteria Tecnico-Scientifica*, in seno all'AOR San Carlo di Potenza,
- una *Sezione Funzionale della Segreteria T-S* presso l'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza;
- una *Sezione Funzionale della Segreteria T-S* presso l'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture
- un *Nucleo per la Ricerca Clinica*, in seno all'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture,

il cui personale, individuato dai Direttori Generali dell'AOR San Carlo e dell'IRCCS-CROB nell'ambito delle risorse umane disponibili prioritariamente

nell'ambito delle Segreterie dei propri disciolti Comitati Etici, sono coordinati dal Responsabile della Segreteria T-S.

Il Coordinatore della Segreteria T-S, coadiuvato dal Funzionario Medico regionale che lo sostituisce in caso di assenza o impedimento, ha la responsabilità diretta di tutte le attività e funzioni svolte dalla Segreteria T-S, assolvendo alle incombenze previste dalla legislazione vigente per quanto di competenza, e partecipa alle riunioni del CEUR, in qualità di Segretario verbalizzante; pertanto redige i verbali e rilascia copie ed estratti dello stesso.

La **Segreteria Tecnico-Scientifica**, oltre al *Coordinatore*, che avrà la responsabilità diretta dell'intero Ufficio, ed al *Vice Coordinatore*, opera attraverso le seguenti professionalità:

a) per la Sezione Funzionale della Segreteria T-S e l'Ufficio di Coordinamento in seno all'AOR San Carlo di Potenza:

- una unità di personale a tempo pieno, laureato in Farmacia, da specificamente reclutare se non presente nella dotazione organica della Segreteria del disciolto Comitato Etico dell'AOR San Carlo di Potenza;

nonché attraverso il seguente personale dipendente minimo, non a tempo pieno:

- un dirigente medico;
- due unità di personale del ruolo amministrativo;

b) per la Sezione Funzionale della Segreteria T-S dell'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture:

- una unità di personale a tempo pieno, laureato in Farmacia, da specificamente reclutare se non presente nella dotazione organica della Segreteria del disciolto Comitato Etico dell'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture;

nonché attraverso il seguente personale dipendente minimo, non a tempo pieno:

- un dirigente medico;
- una unità di personale del ruolo amministrativo.

Gli oneri conseguenti alla suddetta dotazione organica, nonché quelli per acquisizioni ulteriori necessari per i primi adeguamenti strutturali e/o funzionali,

per quanto non compensati dalla disciplina degli aspetti economici di cui agli artt. 13 e 14 del Regolamento del CEUR restano a carico delle Aziende del SSR in proporzione al numero di studi ed emendamenti sostanziali esaminati dal CEUR per ogni una delle stesse aziende nell'anno contabile di riferimento.

La Segreteria T-S assolve ai compiti previsti dalla legislazione vigente per le segreterie tecnico scientifiche dei comitati etici ed esercita funzioni tecniche, scientifiche, amministrative, contabili e regolatorie interne; gestisce il flusso informativo con l'Area "Comitati Etici" dell'OsSC ed interagisce costantemente con il Nucleo di Ricerca Clinica (preposto alla cura degli aspetti delle sperimentazioni cliniche no-profit promossi dalle Strutture sanitarie della Regione Basilicata) assicurando:

a) attraverso le Sezioni Funzionali in seno all'AOR San Carlo e all'IRCCS-CROB, ciascuna per le proprie competenze in relazione alla tipologia degli studi clinici, come specificato nell'art. 6 della Prima Sezione del presente Regolamento, in particolare assicurando:

- la gestione delle richieste di parere di propria pertinenza e della relativa documentazione, con ricezione diretta delle domande di parere, verifica della completezza della documentazione allegata e produzione di una relazione istruttoria;
- la registrazione della data di arrivo e l'attribuzione del numero di protocollo di sezione alle domande, con specificazione della data di *protocollo di Sezione*;
- la proposta, all'Ufficio di Coordinamento, di inserimento delle domande considerate ammissibili nell'ordine del giorno della prima seduta utile del CEUR, rendendo disponibile allo stesso Coordinamento tutta la relativa documentazione per via telematica e la relazione illustrativa completa della istruttoria condotta;
- l'effettuazione di ricerche bibliografiche sugli argomenti in discussione;
- lo scambio di informazioni con quanti interessati alla ricerca o a consulenza del CEUR, procedendo a dirimere eventuali dubbi che dovessero scaturire dalla verifica preliminare della documentazione presentata contattando direttamente il Proponente o il Promotore, al fine di snellire le procedure valutative;

- l'archiviazione dei dati per il periodo previsto dalla normativa in vigore, anche ai fini delle attività di vigilanza del Ministero della Salute di cui all'art. 15 del D. Lgs. n. 211/03, per quanto di propria pertinenza;
- la stesura delle delibere di autorizzazione alla conduzione degli studi clinici proposti ed approvati dal CEUR, per quanto di propria competenza;
- con la partecipazione del competente Funzionario amministrativo aziendale di afferenza all'uopo individuato dalla competente Amministrazione Aziendale, la stipula del contratto di convenzione tra tale Istituzione Sanitaria ed il Promotore nei tempi previsti dalla normativa vigente;
- la custodia, con il concorso dei competenti Uffici amministrativi Aziendali di afferenza, degli originali della corrispondenza e dei documenti relativi a quest'ultima attività amministrativa;
- l'invio al Direttore Generale di pertinenza della copia degli estratti di verbale degli studi approvati;

b) mediante l'Ufficio di Coordinamento:

- la predisposizione degli atti amministrativi necessari per il funzionamento del CEUR e della Segreteria T-S, in raccordo con gli Uffici dipartimentali regionali;
- allestimento e aggiornamento della pagina web del CEUR e del suo Ufficio di Segreteria T-S sul sito istituzionale dell'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza, con link di collegamento sulle pagine web istituzionali della Regione Basilicata e di tutte le Aziende Sanitarie regionali;
- la predisposizione della convocazione della seduta del CEUR recante anche l'ordine del giorno, su indicazione del Presidente e del Coordinatore della Segreteria T-S;
- la predisposizione degli atti necessari per ogni seduta di discussione;

- l'invio ai componenti del CEUR della documentazione completa relativa ai protocolli, agli emendamenti e agli altri argomenti proposti all'ordine del giorno (eventi avversi, comunicazioni, etc.) per via telematica, diretta (a mezzo e-mail) od indiretta (mediante accesso ad area riservata sul sito web ufficiale del CEUR);
- la comunicazione agli interessati delle decisioni del CEUR anche attraverso l'OsSC, con trasmissione delle informazioni secondo le appendici al DM 21 dicembre 2007;
- l'aggiornamento e la custodia del registro dei pareri emessi e degli studi clinici ad essi relativi, anche in formato elettronico, per ciascuna delle seguenti tipologie di parere:
  - parere unico,
  - sperimentazione,
  - studio osservazionale,
  - uso compassionevole,
  - studio con dispositivo medico,
  - parere di eticità,
  - altro parere;
- la conservazione e archiviazione dei verbali generali delle sedute e dei verbali di discussione per ciascun parere emesso in ogni seduta del CEUR;
- la contabilità generale per tutti gli aspetti economici disciplinati dal regolamento del CEUR;
- la predisposizione dei fogli informativi da presentare all'Amministrazione dell'AOR San Carlo per il pagamento dei gettoni e a quella delle singole Aziende Sanitarie regionali, per la rendicontazione degli aspetti economici relativa all'attività di sperimentazione ai fini della gestione dei medesimi.

L'Ufficio di Coordinamento della Segreteria T-S, inoltre, anche attraverso le Sezioni Funzionali in seno all'AOR San Carlo di Potenza e l'IRCCS-CROB di Rionero in Vulture, opera il controllo delle comunicazioni sull'inizio, l'eventuale interruzione e la conclusione delle sperimentazioni, che il Promotore ha l'obbligo di trasmettere. Presso l'Ufficio di Coordinamento è tenuto il "*Registro cronologico generale del CEUR*", ove sono annotati gli estremi di tutte le richieste di parere inoltrate al CEUR stesso ed accettate dalle Sezioni funzionali, in relazione alle quali viene verificata e garantita la conformità modale alla normativa vigente e uniformità di trattamento per tutto l'ambito regionale.

Il *Nucleo per la Ricerca Clinica*, che si avvarrà delle figure professionali ritenute più idonee dall'Amministrazione dell'IRCCS-CROB per l'espletamento dei propri compiti istituzionali, disciplinati da un regolamento ad hoc coerente con il Regolamento del CEUR, da adottarsi ad opera della Amministrazione del medesimo Istituto dopo condivisione con le Amministrazioni delle rimanenti Aziende Ospedaliere e Sanitarie Locali della Regione Basilicata, assolve in raccordo operativo con la Segreteria T-S (Ufficio di Coordinamento e Sezioni Funzionali), ai compiti ed alle funzioni che la legislazione vigente attribuisce al "Promotore", per gli studi spontanei no profit promossi da tutte le Strutture Sanitarie della Regione Basilicata, con gestione diretta del flusso informativo con l'"Area Promotori" dell'OsSC, ove non diversamente ritenuto dalla competenti Amministrazioni. Tale Organismo assicura inoltre, in cooperazione con la Segreteria T-S, l'assolvimento delle incombenze previste dalla normativa vigente in materia di monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica, provvedendo alla ricezione delle segnalazioni di reazioni avverse serie e inattese, di cui all'art.17, nonché degli eventi avversi di cui al comma 3 dell'art.16, del decreto legislativo n. 211 del 2003 e succ. modificazioni, espletando i seguiti di competenza, tra cui la gestione diretta del flusso informativo con i preposti Settori di monitoraggio dei farmaci in sperimentazione delle Agenzie regolatorie nazionale ed europea.

L'attività amministrativa della Segreteria Tecnico-Scientifica del CEUR, assolta con l'articolazione organizzativa in precedenza indicata e con la collaborazione delle varie figure professionali necessarie individuate dalle competenti Amministrazioni presso altri Uffici delle Aziende Sanitarie interessate e del competente Dipartimento regionale, sarà così articolata:

a) *attività amministrativa finalizzata all'emissione dei pareri del CEUR*, tra cui:

- 1) *ricezione e protocollazione di tutte le missive in arrivo in formato cartaceo (posta ordinaria) e telematico (e-mail di posta certificata);*

- 2) *allestimento dei fascicoli concernenti le richieste di parere e di presa d'atto (documentazione relativa a pareri già emessi) da esaminare;*
- 3) *predisposizione delle istruttorie allestite per ciascuna richiesta di parere e presa d'atto da esaminare nella prima seduta utile del CEUR;*
- 4) *redazione dell'ordine del giorno della seduta;*
- 5) *redazione della convocazione dei Componenti del CEUR per la seduta prestabilita, recante il relativo ordine del giorno;*
- 6) *invio delle convocazioni a seduta dei Componenti del CEUR (per via postale ordinaria, a mezzo telefax, a mezzo e-mail o per consegna diretta);*
- 7) *invio dei fascicoli allestiti ai Componenti del CEUR in vista della seduta di discussione;*
- 8) *redazione dei verbali di seduta concernenti l'approvazione dei documenti esaminati dal CEUR;*
- 9) *redazione dei verbali generali di seduta;*
- 10) *redazione dei pareri emessi dal CEUR;*
- 11) *redazione e protocollazione di tutte le missive in uscita (concernenti invio di pareri del CEUR , comunicazioni varie con le Autorità Regolatorie, con i Promotori, i Proponenti, le Direzioni Generali aziendali, ecc.);*
- 12) *collaborazione nella consultazione dei dati e nell'inserimento delle informazioni dovute nei registri telematici dell'AIFA e delle altre Autorità regolatorie;*
- 13) *tenuta dei contatti telefonici e/o verbali diretti e/o con e-mail per scambio di informazioni e/o trasmissione atti con tutti i possibili interlocutori del CEUR e della sua Segreteria Tecnico-scientifica (Promotori, Proponenti, istituzioni e uffici vari interni ed esterni);*
- 14) *gestione, tenuta e archiviazione di tutta la documentazione concernente gli studi esaminati o da esaminare e le prese d'atto da effettuare, nonché i relativi atti (eventi avversi, emendamenti, produzione di nuova documentazione integrativa o sostitutiva di quella già inoltrata,*



*rapporti informativi sulla progressione degli studi, notifiche di conclusione, etc.);*

*15) aggiornamento normativo e informazione ai Componenti del CEUR;*

*16) ricezione e riscontro ad istanze di pareristica varia su tematiche clinico-assistenziali.*

**b) attività amministrativa concernente i seguiti di rilascio delle autorizzazioni aziendali, quando pertinente ad uffici amministrativi esterni alla Segreteria T-S (per le Aziende Sanitarie Locali di Potenza e Matera), tra cui:**

*1) ricezione della documentazione relativa agli studi approvati dal CEUR e per i quali sia stato rilasciato definitivo nulla osta del Responsabile della Segreteria T-S del CEUR, dopo sanatoria di eventuali prescrizioni formulate dal CEUR medesimo;*

*2) allestimento delle delibere di autorizzazione alla conduzione degli studi approvati dal CEUR;*

*3) invio delle delibere di autorizzazione a tutti i soggetti interessati, Segreteria T-S compresa;*

**c) attività amministrativa afferente alla sorveglianza sulla conduzione degli studi clinici, secondo modalità operative individuate dal Coordinamento della Segreteria T-S in accordo il Presidente;**

**d) attività amministrativa relativa alla gestione economica dei diritti di segreteria e dei proventi dell'attività di sperimentazione clinica, tra cui:**

*1) ricezione della documentazione relativa ai pagamenti emessi dai Promotori relativamente ai diritti di segreteria alla conduzione degli studi;*

*2) allestimento dei documenti contabili necessari per la predisposizione delle delibere Aziendali di pagamento ai Proponenti, previa ripartizione delle somme incassate secondo le modalità previste dal Regolamento del CEUR;*

*3) allestimento dei documenti contabili necessari per la predisposizione delle delibere di pagamento dei gettoni di presenza dei Componenti del CEUR;*

*d) attività amministrativa connessa con l'attività regolatoria e gestionale interna del CEUR e del suo Ufficio di Segreteria T-S.*

Per l'espletamento delle suddette attività amministrative i SIO aziendali e quello della Regione Basilicata assicureranno supporto e assistenza informatica adeguata ai compiti da svolgere, anche per una efficiente comunicazione interna e trasmissione degli atti, tra i vari settori della Segreteria Tecnico-Scientifica ed i competenti uffici amministrativi delle Aziende del SSR e della Regione Basilicata.

I componenti del CEUR e della Segreteria T-S assicurano il proprio aggiornamento, condividendone gli aspetti salienti collegialmente, anche partecipando a corsi di aggiornamento e convegni nazionali ed internazionali. La relativa spesa sarà a carico dei fondi di propria pertinenza.

Data la natura pubblica della Segreteria T-S, i componenti della stessa sono tenuti ad assumere un comportamento idoneo ed adeguato al loro ruolo, nonché al decoro delle strutture sanitarie di afferenza, che trova nelle attività del CEUR una sua rappresentanza nel panorama nazionale.

Ogni comportamento incongruo dovrà essere segnalato dal Coordinatore al Presidente del CEUR ed al Direttore Generale della Struttura sanitaria di competenza, per gli opportuni provvedimenti.

**Art. 4 RESPONSABILITA' E COMPITI DEI COMPONENTI DEL COMITATO ETICO UNICO REGIONALE**

I Componenti devono conoscere le procedure operative standard del CEUR.

Sono tenuti a lasciare i loro recapiti telefonici, indirizzo civico e indirizzo di posta elettronica.

L'ordine del giorno è inviato agli stessi preferibilmente per via telematica.

In caso di assenza alla riunione, essi devono inviare alla Segreteria T-S una relazione per gli studi nei quali sono stati eventualmente nominati relatori dal Presidente, almeno 5 giorni prima della riunione stessa.

## **Art. 5 RESPONSABILITÀ E COMPITI DEL PROPONENTE**

Il personale medico afferente alle Istituzioni Sanitarie regionali che intende svolgere attività di sperimentazione clinica in qualità di Proponente, deve essere qualificato, per formazione ed esperienza, per assumere la responsabilità dell'adeguata conduzione di ricerche cliniche (ex art. 4.1.1 del DM 15 luglio 1997).

Deve redigere domanda di autorizzazione alla conduzione dello studio redatta secondo modulistica conforme a quella centro-specifica prevista dal presente Regolamento al successivo art. 28. Tale domanda integra quella presentata dal Promotore (di cui al successivo art. 6) o è integrata da quest'ultima.

Deve essere pienamente a conoscenza dell'impiego appropriato del/i prodotto/i in sperimentazione, come descritto nel protocollo, nel dossier per il Proponente aggiornato, nelle informazioni sul prodotto ed in altre fonti di informazione fornite dal Promotore.

Deve conoscere le Norme di Buona Pratica Clinica ed operare in accordo con le stesse, con le disposizioni normative da applicare e con le disposizioni della propria Istituzione Sanitaria.

È tenuto a conoscere il presente Regolamento e le Procedure Operative Standard, parte integrante del Regolamento medesimo.

Permette il monitoraggio e la verifica da parte del Promotore e del CEUR, nonché l'ispezione da parte delle Autorità Regolatorie competenti.

Tiene aggiornato un elenco delle persone idonee e qualificate alle quali abbia delegato compiti significativi relativi allo studio.

Deve far sì che tutte le persone eventualmente coinvolte nello studio siano adeguatamente informate in merito al protocollo, al/i prodotto/i in sperimentazione ed ai loro compiti e funzioni relativi allo studio.

Il Proponente deve avere a disposizione, per la durata prevista dello studio, un appropriato numero di persone qualificate e attrezzature idonee per poter condurre lo studio in maniera sicura, e a tal fine sottoscrive preventivamente una dichiarazione sulla fattibilità della ricerca nella propria Unità Operativa, sottoscritta anche dal proprio Direttore di U.O., se diverso dal Proponente (allegato 2).

Non deve attuare alcuna deviazione dal protocollo o modifica dello stesso senza preventivo accordo con il Promotore e senza preliminare revisione ed approvazione (formulazione di parere favorevole) da parte del CEUR, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare un rischio immediato per i soggetti arruolati oppure quando i cambiamenti implicano solo aspetti logistici od amministrativi dello studio (ad es. cambiamento del responsabile del monitoraggio, cambiamento del recapito telefonico, etc.).

Il Proponente che intende svolgere studi spontanei deve sincerarsi di avere a disposizione i fondi necessari per la copertura delle eventuali spese da sostenere di cui all'art. 14 del Regolamento del CEUR.

Le sperimentazioni devono essere eseguite tendenzialmente al di fuori dell'orario di servizio, che sulla base delle indicazioni dello stesso Proponente, deve risultare aggiuntivo rispetto a quello previsto istituzionalmente; esse possono essere eseguite anche in orario di servizio, se inscindibili da esse, con dichiarazione consuntiva.

Nel primo caso (attività fuori orario di servizio), il 50% dei compensi spettanti va suddiviso tra il Proponente ed i collaboratori partecipanti allo studio.

Nel secondo caso, i compensi spettanti al Proponente, susseguenti alle sperimentazioni, devono essere utilizzati dallo stesso per l'acquisto di attrezzature sanitarie, attrezzature in genere, corsi di aggiornamento, conferimento di borse di studio.

Il Proponente deve inviare annualmente, o eventualmente con la diversa frequenza richiesta dal CEUR, riassunti scritti sulla situazione dello studio.

Su richiesta del CEUR, il Proponente deve mettere a disposizione, con modalità di accesso diretto, tutta la documentazione richiesta relativa allo studio.

## **Art. 6 RESPONSABILITÀ E COMPITI DEL PROMOTORE**

I Promotori, di studi "profit" o "no profit", devono attenersi alla normativa vigente in tema di sperimentazioni cliniche.

Prima di dare inizio ad uno studio, il Promotore deve definire, stabilire e ripartire tutti gli obblighi e le funzioni relativi alla sperimentazione stessa, nella

convenzione, che deve essere stipulata a prescindere dalla presenza o meno di accordi economici.

## **Art. 7 RICHIESTA DI PARERE**

La richiesta di parere per gli studi clinici, che sancisce anche domanda di autorizzazione a condurre la stessa, da parte del Promotore della ricerca, deve essere indirizzata al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria interessata e, corredata di tutta la documentazione necessaria, ivi compresa quella Centro-specifica, al Presidente del CEUR, per il tramite della pertinente Sezione Funzionale della Segreteria T-S. Essa integra la documentazione centro-specifica di cui al successivo art. 28 del presente Regolamento (o è integrata da quest'ultima).

All'uopo, il Promotore dovrà presentare una copia in formato cartaceo e tre copie su supporto digitale di tutta la documentazione presentata a corredo della domanda. Per gli studi da condurre presso strutture sanitarie afferenti all'Azienda Sanitaria Locale di Potenza o di Matera la relativa domanda, senza allegati, dovrà essere notificata direttamente anche al Direttore Generale di pertinenza.

Il CEUR, ai sensi dell'art. 3, comma 1, del D.M. 21.12.2007, è delegato dall'Autorità Competente (quale individuata decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, L. 8 novembre 2012, n. 189, recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella Legge dell'8 novembre 2012, n. 189 -S.O. Gazzetta Ufficiale del 10 novembre 2012)" alla valutazione della documentazione di cui all'Allegato 1 al citato Decreto.

Per la richiesta di parere su **studi farmacologici** (ai sensi del D.Lgs. 211/03), il Promotore dovrà presentare, la seguente documentazione, oltre a quella documentazione centro-specifica:

- lettera di accompagnamento (lettera di intenti);
- foglio recante numero modulo di domanda di sperimentazione clinica, ai sensi del DM 21 dicembre 2007 (CTA *form*);
- protocollo di studio (*Clinical Trial Protocol*);

- sinossi del protocollo di studio in lingua italiana;
- scheda per la raccolta dei dati (*CRF*);
- dossier per il Proponente (*investigator's brochure*), o documento sostitutivo;
- foglio informativo per il paziente e modulo per l'acquisizione del consenso informato;
- nota informativa/modulo di consenso del paziente per il trattamento dei dati personali, ai sensi del D. Lgs. 30 Giugno 2003 n. 196;
- polizza assicurativa e certificato assicurativo in italiano, ai sensi del DM 14 luglio 2009;
- lettera per il medico curante;
- bozza di convenzione economica ovvero bozza di accordo no profit per la sperimentazione clinica spontanea (con finanziamento o senza), ai sensi del DM del 17.12.2004 (conforme (di cui ai documenti integrativi del presente Regolamento di riferimento previsti dal successivo art. 28);
- lista *1a* ovvero *1b* di cui al D.M. 21/12/2007, debitamente compilata, da fornire in formato informatico conforme al software utilizzato dalla Segreteria T-S (Word) e relativa documentazione non specificamente contemplata dal presente elenco;
- parere unico del Comitato Etico di riferimento del Centro Coordinatore (se già disponibile);
- elenco dei Centri partecipanti;
- curriculum vitae sintetico del Proponente (se non depositato dallo stesso, in Segreteria T-S, ad inizio anno solare);
- eventuale materiale usato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti in sperimentazione (pazienti/volontari);
- eventuali schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (ad es., questionari sulla qualità di vita), nella lingua madre degli stessi e nella versione definitiva;

- ricevuta di versamento per la disamina dello studio da parte del CEUR (diritti di segreteria);

Inoltre, per quanto riguarda i radiofarmaci, devono, in aggiunta, essere forniti:

- dettagli relativi a MBq utilizzati (dose singola, dose totale, numero delle dosi e intervallo tra le dosi);
- emivita fisica e biologica;
- dose equivalente mSv;
- specifiche in caso di KIT;
- dichiarazione che, ai sensi dell'art. 108 del D.L.vo 230/95, la ricerca non sarà condotta su donne sane in età fertile, salvo i casi in cui la gravidanza possa essere sicuramente esclusa;
- dichiarazione che tutte le attività connesse con il farmaco in sperimentazione e con la sperimentazione stessa, sono condotte in ottemperanza alle normative nazionali ed agli orientamenti comunitari in tema di radiofarmaci.

Al CEUR vanno altresì inviate le richieste di parere per gli **emendamenti sostanziali**.

Sono considerate modifiche sostanziali quelle che probabilmente influenzino significativamente:

- la sicurezza o l'integrità mentale o fisica dei partecipanti alla sperimentazione clinica e/o
- il valore scientifico della sperimentazione.

Per la richiesta di notifica di emendamenti, il Promotore dovrà presentare:

a) una lettera di accompagnamento recante:

- l'indicazione del numero EudraCT, del numero di protocollo assegnato dal Promotore medesimo (se disponibile), del titolo della sperimentazione e del codice numerico di modifica e la data della stessa, che consenta l'identificazione univoca della modifica sostanziale

apportata. Il codice numerico di modifica assegnato deve risultare coerente con quelli eventualmente in precedenza già presentati;

- il nominativo del richiedente;
- i contenuti della modifica apportata (sono consentiti simultanei plurimi cambiamenti nel protocollo o di eventuali documenti correlati);
- l'indicazione, messa in particolare rilievo, di qualsiasi questione speciale riguardante la modifica e l'indicazione del punto del fascicolo iniziale della domanda in cui si trovano le relative informazioni modificate;
- l'identificazione di qualsiasi informazione non presente nel modulo di notificazione della modifica che potrebbe influenzare il rischio dei partecipanti alla sperimentazione;
- se del caso, un elenco contenente tutte le sperimentazioni cliniche interessate, con i rispettivi numeri EudraCT e l'identificativo delle modifiche ivi apportate;
- ricevuta del versamento per i relativi oneri di Segreteria;

b) il modulo di notificazione della domanda, di cui al DM 21 dicembre 2007 (può essere utilizzato solo questo modulo di notificazione della modifica);

c) una descrizione della modifica, compendiata in:

- un estratto dei documenti modificati che mostri la precedente e la nuova formulazione del testo, mediante l'impiego della funzione revisioni, e un estratto contenente esclusivamente la nuova formulazione;
- alternativamente, se i cambiamenti sono molto frequenti e tali da giustificare una versione nuova dell'intero documento, direttamente una nuova versione dello stesso, corredata di una tabella riassuntiva; la nuova revisione deve essere identificata con la data e un numero aggiornato della versione;

d) ove opportuno, informazioni giustificative comprendenti:

- sintesi dei dati;
- una valutazione complessiva aggiornata dei rischi e dei benefici;



- possibili conseguenze per i soggetti già inclusi nella sperimentazione;
- eventuali incidenze sulla valutazione dei risultati.

Per la richiesta di parere per gli **studi osservazionali prospettici**, il Promotore dovrà presentare:

- lettera di accompagnamento (lettera di intenti);
- protocollo di studio completo;
- sinossi del protocollo;
- foglio informativo per il paziente e modulo per l'acquisizione del consenso informato;
- lettera per il Medico Curante;
- consenso al trattamento dei dati personali;
- scheda clinica per la raccolta dei dati ("CRF");
- elenco dei centri partecipanti;
- dichiarazione del proponente sulla natura osservazionale dello studio (di cui agli allegati al presente Regolamento);
- parere del Comitato Etico di riferimento del Centro Coordinatore, se disponibile;
- curriculum vitae sintetico del Proponente (se non depositato già in Segreteria T-S nell'anno solare corrente);
- ricevuta del versamento per gli oneri di Segreteria;
- dichiarazione di cessione in comodato d'uso di attrezzature sanitarie/informatiche, se del caso;
- bozza di convenzione tra Promotore "profit" e Istituzione Sanitaria competente. Se lo studio è spontaneo occorre allegare dichiarazione del Proponente sull'assenza di compensi per la sperimentazione in questione; nel caso sia viceversa previsto un finanziamento per la conduzione dello studio da parte di un Ente "no profit", dovrà essere

allegata documentazione attestante la fonte del finanziamento e la relativa bozza dell'accordo.

Per le altre tipologie di studi osservazionali la documentazione terrà conto delle diversità intrinseche dello studio proposto.

Per la richiesta di parere su **studi su dispositivi medici** (ai sensi del D. Lgs. n. 37/10), il Promotore dovrà presentare:

- lettera di accompagnamento (lettera di intenti), attestante anche la fornitura gratuita dei dispositivi (conformi alle normative comunitarie);
- protocollo di studio;
- sinossi del protocollo in italiano che identifichi esattamente i dispositivi da utilizzare;
- foglio informativo/modulo di consenso informato;
- nota informativa al paziente, ai sensi del D. Lgs. 30 Giugno 2003 n. 196;
- polizza assicurativa e del certificato assicurativo in italiano;
- elenco dei centri partecipanti allo studio;
- lettera per il medico curante;
- scheda per la raccolta dei dati ("CRF");
- manuale d'uso del dispositivo in lingua italiana;
- certificazione relativa alla marcatura CE del dispositivo (conformità alla direttiva 93/42 CEE) e numero di iscrizione al repertorio dei dispositivi medici (RDM del Ministero della Salute). Se il dispositivo non è ancora in commercio, deve essere presentata notifica di indagine clinica al Ministero della Salute;
- dichiarazione recante l'indicazione che sono stati ottemperati gli obblighi previsti per il fabbricante dal D.L.vo 06/04/05, n. 67, in caso di presenza di tessuto animale nel dispositivo;
- eventuali pareri (positivi o negativi) di altri Comitati Etici;

- curriculum vitae sintetico del Proponente (se già non depositato in Segreteria TS);
- bozza di convenzione economica, conforme alla documentazione di riferimento prevista dal successivo art. 28, il Promotore “profit” e Istituzione Sanitaria competente. Per gli studi spontanei occorre allegare anche dichiarazione del Proponente sull’assenza di qualsiasi compenso per la sperimentazione in questione; nel caso sia previsto un finanziamento per la conduzione dello studio da parte di un Ente “no profit”, dovrà essere allegata documentazione attestante la fonte del finanziamento e, se disponibile, la relativa bozza dell'accordo;
- ricevuta del versamento dei diritti di segreteria;
- dichiarazione di cessione in comodato d'uso di attrezzature sanitarie/informatiche (se previsto).

Per gli studi non sponsorizzati, qualora Istituzione Sanitaria competente funga da Promotore per il tramite del Nucleo di Ricerca Clinica, è necessario allegare quanto espressamente richiesto all’art. 27 delle presenti Procedure Operative Standard.

La Segreteria T-S, per il tramite della propria pertinente Sezione Funzionale, dopo aver controllato la regolarità delle richieste secondo quanto stabilito dall’allegato 2 al DM 21 dicembre 2007, le annota, per il tramite dell’Ufficio di Coordinamento, nel Registro cronologico di cui all’art. 3 delle Procedure Operative Standard, e le trasmette, se del caso, in relazione a particolari esigenze valutative, al Presidente che provvede a designare per ciascuna di esse un relatore, scegliendolo fra i componenti del CE o individuandolo come esperto esterno al CE, in base alle competenze specifiche, previo accertamento della insussistenza di cause di incompatibilità.

Se lo studio prevede l’utilizzo di radiofarmaci, l’esperto esterno andrà individuato al di fuori della Struttura sanitaria interessata.

La Segreteria T-S, attraverso le sezioni competenti, controlla la completezza della richiesta. Qualora la documentazione risulti incompleta, il Promotore verrà informato, anche attraverso il Proponente, entro 7 giorni, sulla necessità di fornire gli opportuni chiarimenti prima dell’inserimento dello studio nel “*Registro cronologico generale del CEUR*”, con i relativi seguiti di cui all’art. 3 delle presenti Procedure Operative Standard.

## **Art. 8 ORDINE DEL GIORNO**

All'ordine del giorno verranno iscritte solo le richieste di parere pervenute almeno 20 giorni prima della riunione.

In casi eccezionali, di particolare e motivata urgenza, la Segreteria T-S può inserire nel medesimo pratiche che non siano state istruite in conformità alle disposizioni del precedente articolo e può autorizzare deroghe all'osservanza del termine di 20 giorni.

La Segreteria T-S comunica ai componenti del CEUR l'avvenuta notifica degli studi osservazionali per i quali non è richiesta la formale approvazione del CEUR (Determinazione AIFA 20 marzo 2008) affinché gli stessi ne prendano atto nella riunione.

L'ordine del giorno reca le indicazioni relative ad ora, giorno e luogo della riunione, ed è articolato con priorità di discussione secondo le seguenti tipologie di documenti:

- studio sperimentali per i quali è richiesto il rilascio di parere unico;
- studi sperimentali per cui è richiesta l'accettazione/rifiuto del parere unico;
- studi osservazionali farmacologici prospettici;
- studi osservazionali per i quali è richiesta soltanto presa d'atto;
- emendamenti sostanziali;
- emendamenti non sostanziali (presa d'atto);
- comunicazioni di eventi/reazioni avverse;
- chiarimenti vari;
- ulteriori prese d'atto varie;
- varie ed eventuali.

## **Art. 9 CONVOCAZIONE DELLE RIUNIONI**

La convocazione della riunione di insediamento del CEUR è effettuata dall'Assessore alla Salute ed è presieduta dal medesimo.

Il CEUR si riunisce su convocazione del Presidente, di norma una volta al mese, presso l'AOR San Carlo di Potenza (di norma il secondo martedì di ogni mese).

Le Sedute del CEUR sono integrate di volta in volta dal Direttore Scientifico dell'IRCCS-CROB e dai Direttori Sanitari oltre che dell'IRCCS-CROB e delle Aziende Ospedaliere e Sanitarie Locali, secondo le esigenze di discussione delle richieste di parere ammesse all'ordine del giorno di ciascuna seduta, nel rispetto di un unico ordine cronologico regionale per la disamina delle richieste.

Al fine di garantire il rispetto della tempistica di rilascio di parere, la seduta fissata ed eventualmente non tenutasi per il mancato raggiungimento del quorum legale o per altri motivi, è recuperata tendenzialmente il martedì immediatamente successivo. Ove non risultasse possibile recuperare la seduta prima di quella già fissata successivamente nel calendario, l'ordine del giorno della seduta non tenutasi viene integrato in quello della seduta già prevista successivamente.

Il calendario delle riunioni viene stabilito ogni anno nella prima riunione utile. Esigenze del Presidente o della Segreteria T-S possono giustificare eventuali modifiche di tale calendario.

La convocazione e l'ordine del giorno devono essere inviati ai componenti almeno sette giorni prima della riunione, salvi i casi di urgenza per i quali la convocazione può avvenire con comunicazione anche telefonica.

Alla seduta del CEUR, su indicazione del Responsabile della Segreteria T-S, possono essere convocati dal Presidente i Proponenti per illustrare i protocolli presentati.

## **Art. 10 SVOLGIMENTO DELLE RIUNIONI**

Il Presidente del CEUR, in apertura di seduta, accerta la presenza del quorum legale previsto e procede all'esame dell'ordine del giorno, invitando i Componenti a dichiarare eventuali conflitti di interessi in relazione alle

sperimentazioni in esame.

Perché sia valida la seduta è necessaria la presenza della metà più uno dei componenti con diritto di voto.

Le riunioni sono verbalizzate a cura del Responsabile della Segreteria T-S, o dal suo sostituto, o in mancanza ulteriore, da personale della Segreteria T-S all'uopo delegato. Il verbale è firmato dal Presidente e dal Responsabile stesso e trasmesso a tutti i Componenti unitamente alla convocazione per la seduta successiva.

A termine della discussione riguardante l'esame di ogni singolo studio od argomento iscritto all'ordine del giorno, viene redatto un verbale sintetico sottoscritto da tutti i componente presenti aventi diritto di voto, che costituisce anche titolo per le comunicazioni dell'esito della disamina agli interessati e all'OsSC.

#### **Art. 11 METODOLOGIA VALUTATIVA DELLE SPERIMENTAZIONI**

Il CEUR, nella disamina delle sperimentazioni cliniche, ha i seguenti compiti principali:

- valuta il medicinale relazionandosi all'Istituto Superiore di Sanità o all'AIFA in base a quanto stabilito dalla normativa vigente in relazione alla tipologia di studio presentato;
- verifica che l'impostazione scientifica dello studio sia stata elaborata tenendo conto delle linee guida europee;
- valuta gli aspetti etici dello studio con particolare attenzione al consenso informato e all'uso del placebo;
- si accerta, per il consenso informato, della qualità della comunicazione, della comprensione dell'informazione, della libertà decisionale del paziente e della previsione dell'accertamento della capacità decisionale di questo;
- nel caso in cui sia utilizzato un prodotto placebo verifica che, nel consenso informato ne sia stata specificata la possibilità d'uso;

- valuta i rapporti sull'avanzamento dello studio e può anche rivedere i propri giudizi espressi in precedenza in base ad eventuali eventi avversi o inadeguato avanzamento dello studio stesso;
- verifica che il Promotore provveda a fornire i medicinali (compreso l'eventuale placebo) e le attrezzature non in possesso della struttura e necessari per la ricerca e che si impegni a corrispondere tutte le spese aggiuntive che l'istituzione o gli stessi pazienti devono affrontare per effetto dello studio (per gli studi no profit tali spese dovranno gravare sui fondi ricerca ad hoc) e gli oneri del funzionamento del CEUR;
- verifica che lo studio abbia idonea copertura assicurativa;
- verifica la congruità di eventuali compensi al personale coinvolto nella conduzione dello studio;
- verifica la congruità dell'eventuale rimborso spese e/o della compensazione di mancato guadagno per i volontari sani che partecipano allo studio.

Il CEUR esprime le proprie valutazioni in ottemperanza alla normativa vigente e, come riportato all'art. 6 comma 2 del D.Lgs: n.211 del 24/06/2003, formula il parere, tenendo in particolare considerazione:

- a) la pertinenza e la rilevanza della sperimentazione clinica e del disegno dello studio;
- b) se la valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili soddisfi quanto previsto dall'articolo 3, comma 1, lettera a) del succitato D.Lgs.;
- c) il protocollo di studio;
- d) il dossier per il Proponente;
- e) l'idoneità del Proponente e dei suoi collaboratori;
- f) l'adeguatezza della struttura sanitaria coinvolta;
- g) l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al paziente e la procedura da seguire per ottenere dallo stesso il consenso informato, nonché le giustificazioni fornite per effettuare la ricerca su persone che non sono

in grado di fornire valido consenso informato (in relazione alle restrizioni specifiche stabilite dall'articolo 3 del succitato D.Lgs);

h) le modalità di arruolamento dei soggetti e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione nel rispetto di quanto previsto, al riguardo, dalle Norme di Buona Pratica Clinica e nel rispetto delle disposizioni normative vigenti;

i) le disposizioni in materia di assicurazione relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile del Proponente e del Promotore della sperimentazione;

l) gli importi degli emolumenti e/o le eventuali diverse modalità di compenso da corrispondersi a favore del Proponente, nonché gli elementi rilevanti del contratto tra il Promotore della sperimentazione e l'Istituzione Sanitaria competente.

In riferimento al punto a) e b), il CEUR valuta la pertinenza e la rilevanza clinica della ricerca e del disegno dello studio rispetto al problema trattato e alla pratica clinica nel contesto clinico-epidemiologico. Nel percorso valutativo sono in modo particolare esaminati i seguenti punti:

- la plausibilità del beneficio del trattamento/intervento rispetto alle conoscenze biologiche, fisiopatologiche, cliniche, epidemiologiche sulla patologia che è oggetto dello studio, ovvero la razionalità dell'ipotesi in base al background scientifico della ricerca;
- la rilevanza delle risposte plausibili per un bisogno clinico – epidemiologico;
- le misure di esito (eventi/end-point) se sono principali, rilevanti, univocamente definibili o piuttosto misure variabili secondarie, di rilevanza clinico-epidemiologica incerta, ottenute sulla base di end-point surrogati;
- la praticabilità del protocollo;
- l'utilità clinica dei risultati attesi rappresentativi del problema/popolazione oltre che la loro significatività statistica.



In riferimento al punto c) il CEUR verifica la coerenza del disegno dello studio in relazione al raggiungimento degli obiettivi proposti ed in modo particolare prende in esame i seguenti punti:

- la comparabilità delle popolazioni/misure e le misure adottate per evitare sbilanciamenti tra gruppi;
- la comparabilità delle osservazioni;
- la rappresentatività epidemiologica della popolazione in studio;
- i criteri di selezione dei pazienti per l'ammissione/esclusione allo studio (criteri di definizione diagnostica della patologia in esame e delle sue complicanze/caratteristiche cliniche utilizzati per la selezione, scientificamente riconosciuti);
- la comparabilità dei gruppi studiati;
- il regime terapeutico;
- la valutazione della compliance al trattamento;
- l'accuratezza delle misure di esito definite e rilevate in modo riproducibile;
- il tempo di realizzazione degli eventi;
- l'analisi statistica relativa agli end point principali vs end point secondari;
- l'analisi dei risultati in base a "intention to treat" o "by treatment" (soggetti eleggibili, soggetti randomizzati, pazienti trattati, pazienti valutabili);
- la coerenza dei benefici attesi con i risultati di altri studi pubblicati;
- l'esplicitazione delle misure epidemiologiche in modo "relativo" e/o "assoluto";
- tipo e modalità del follow-up;
- la lunghezza dell'osservazione in un contesto istituzionale;

- la significatività statistica e la significatività clinica: le garanzie di probabilità confidente;
- il metodo di analisi dei risultati in relazione ai pazienti persi al follow-up;
- l'appropriatezza delle tecniche di analisi statistica in relazione al problema in studio.

In riferimento ai punti e) ed f), il CEUR verifica, sulla base delle dichiarazioni del Direttore dell'Unità Operativa interessata, la fattibilità della sperimentazione che propone nella specifica realtà locale, in relazione agli aspetti seguenti:

- la possibilità di arruolare un numero congruo di soggetti, con specifico riferimento alla tipologia ed al numero dei pazienti abitualmente serviti dalla struttura e ad analoghi studi già in conduzione;
- la disponibilità di spazi adeguati;
- l'idoneità del Proponente e dei suoi collaboratori;
- la disponibilità di adeguate risorse di personale, strutturali e tecnologiche e assenza di costi per la Struttura sanitaria interessata,

fermo restando che l'Istituzione Sanitaria competente è responsabile della valutazione degli aspetti riguardanti la fattibilità locale e gli aspetti economico-amministrativi dei protocolli proposti, richiamati nell'atto di convenzione.

In riferimento ai punti g) ed h), il CEUR considera l'adeguatezza delle modalità di somministrazione delle informazioni al soggetto quale elemento necessario ai fini dell'adozione di un parere favorevole. Le informazioni somministrate devono essere:

- comprensibili;
- coerenti con il protocollo;
- concise ossia, prive di dettagli inutili, non rilevanti che possono indurre confusione, e di tecniche espressive accattivanti che possano indurre alla partecipazione il potenziale paziente arruolabile.

In relazione al punto i), il CEUR si rifà al DM 14 luglio 2009.

In riferimento al punto l), il CEUR valuterà caso per caso.

Per questioni particolari, che esulino dalle competenze dei membri del CEUR, il Presidente, su suggerimento del Coordinatore della Segreteria T-S, può convocare membri esterni, qualificati nelle questioni in oggetto, ai quali verrà eventualmente inviata tutta la documentazione presentata dal proponente. Detto membro esterno, a richiesta e nei termini che gli saranno assegnati, presenterà una memoria scritta sul suo lavoro che avrà solo valore consultivo e, quindi, non risulterà vincolante rispetto alle definitive decisioni del CEUR.

## **Art. 12 METODOLOGIA VALUTATIVA DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUI MINORI**

In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente Regolamento e dalla normativa di riferimento, la sperimentazione clinica sui minori può essere intrapresa soltanto se sussistono le seguenti condizioni (art. 4 D.Lgs. n. 211/03):

- sia stato ottenuto il consenso informato dei genitori o dell'altro genitore in mancanza di uno di essi o del rappresentante legale nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia; il consenso deve comunque rispecchiare la volontà del minore e deve poter essere ritirato in qualsiasi momento senza che ciò comprometta il proseguimento dell'assistenza necessaria;
- il minore abbia ricevuto, da personale esperto nel trattare con minori, informazioni commisurate alla sua capacità di comprensione sulla sperimentazione, i rischi e i benefici il Proponente o il Proponente principale tenga in considerazione la volontà esplicita del minore di rifiutare la partecipazione alla sperimentazione o di ritirarsene in qualsiasi momento, se il minore stesso è capace di formarsi un'opinione propria e di valutare le informazioni erogate;
- il gruppo di pazienti tragga dalla sperimentazione clinica qualche beneficio diretto e solo se la ricerca è essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare il loro consenso informato o ottenuti con altri metodi di ricerca; inoltre, la ricerca deve riguardare direttamente uno stato clinico di cui soffre il minore o essere di natura tale da poter essere intrapresa solo su minori e siano state seguite linee guida scientifiche pertinenti, adottate dall'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMA);

- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e ogni altro rischio prevedibile, in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo del minore;
- la soglia del rischio ed il grado di malessere devono essere definiti specificamente e continuamente monitorati;
- sia presente durante la discussione del protocollo anche il Componente pediatra o il CEUR si sia preventivamente avvalso di una consulenza in merito alle questioni cliniche, etiche e psicosociali in ambito pediatrico;
- l'interesse del paziente prevalga sempre sugli interessi della scienza e della società.

### **Art. 13 METODOLOGIA VALUTATIVA DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SU ADULTI INCAPACI**

In aggiunta a tutte le altre prescrizioni previste dal presente Regolamento e dalla normativa di riferimento, la partecipazione ad una sperimentazione clinica degli adulti incapaci che non hanno dato o non hanno rifiutato il loro consenso informato prima che insorgesse l'incapacità è possibile (come sancito dall'art. 5 D.Lgs. n. 211/03) solo a condizione che:

- sia stato ottenuto il consenso informato del rappresentante legale; il consenso deve rappresentare la presunta volontà del soggetto e può essere ritirato in qualsiasi momento senza pregiudizio per il soggetto stesso;
- la persona abbia ricevuto informazioni adeguate alla sua capacità di comprendere la sperimentazione ed i relativi rischi e benefici;
- il Proponente tenga conto del desiderio esplicito di un soggetto in sperimentazione in grado di formarsi un'opinione propria e di valutare tali informazioni, di rifiutare la partecipazione o di ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento;
- non vengano dati incentivi o benefici finanziari;
- la ricerca sia essenziale per convalidare dati ottenuti in sperimentazioni cliniche su persone in grado di dare un consenso informato o ottenuti

con altri metodi di ricerca e riguardi direttamente uno stato clinico che ponga a rischio la vita o determini una condizione clinica debilitante di cui il soggetto soffre;

- le sperimentazioni cliniche siano state concepite in modo da ridurre al minimo il dolore, il disagio, la paura e gli altri rischi prevedibili in relazione alla malattia e allo stadio di sviluppo; sia la soglia del rischio che il grado di malessere devono essere definiti specificamente ed essere continuamente monitorati;
- alla riunione del CEUR sia presente (o sia stata preventivamente ottenuta una relazione) un esperto nel campo della malattia in questione, sia per quanto riguarda le caratteristiche proprie della popolazione di pazienti interessata;
- gli interessi dei pazienti prevalgano sempre su quelli della scienza e della società;
- vi sia motivo di ritenere che la somministrazione del medicinale da sperimentare rechi al paziente un beneficio superiore ai rischi o che non produca alcun rischio.

Nei casi di incapacità temporanea, all'atto della riacquisizione delle proprie capacità decisionali, al soggetto deve essere richiesto il consenso informato al proseguimento della sperimentazione.

#### **Art. 14 PARERI**

Nella riunione del CEUR, la deliberazione su ogni domanda è preceduta dalla esposizione del relatore (un referente per gli aspetti scientifici della Segreteria T-S, all'uopo individuato dal Coordinatore della medesima, o dal Componente del CEUR e/o da Esperto esterno ad esso, all'uopo individuati dal Presidente del CEUR su indicazione del Coordinatore della Segreteria T-S), dall'eventuale audizione del Proponente e dalla discussione collegiale.

Il parere del CEUR può essere fornito solamente quando è garantito tempo sufficiente per l'esame e la discussione e dopo che si siano allontanati dalla riunione tutti coloro che non siano indipendenti dal Proponente e/o dal Promotore dello studio.

Il CEUR si assicurerà che tutti i documenti siano stati esaminati e che gli elementi sopra menzionati nei precedenti articoli siano stati tutti considerati prima di esprimere il parere.

Il parere è validamente espresso per consenso della maggioranza dei presenti alla riunione e non è ammessa delega per i membri assenti. In caso di parità di giudizio, prevale quello assunto anche dal Presidente. Il voto astenuto non contribuisce a stabilire il quorum di maggioranza per il parere espresso.

I *pareri* sono trasmessi agli aventi diritto e sono disponibili per coloro che ne hanno facoltà di accesso; essi possono essere formulati secondo le seguenti tipologie:

- *favorevole* (approvato all'unanimità ovvero a maggioranza);
- *non favorevole* (per gli studi ritenuti eticamente e/o scientificamente non giustificati);
- *sospensivo* in attesa di chiarimenti, nel caso in cui il protocollo, per le problematiche rilevate, debba essere riesaminato dal CE.

Il CEUR può esprimere anche *parere favorevole condizionato*, con la richiesta di alcune modifiche minori (da apportare al foglio informativo/consenso informato dei termini di cui agli artt. 6 e 7 del D. Lgs 211 del 24/06/03 e all'art. 7 del D.M. 12/05/2006), o altro, alla cui ottemperanza (seguito da rilascio di nulla osta ad hoc della Segreteria TS) è subordinato l'inizio della sperimentazione, senza ulteriore valutazione da parte del CEUR.

Il CEUR delega, a verbale, il Responsabile della Segreteria T-S per lo scioglimento delle succitate riserve, senza la necessità quindi di riesaminare le pratiche in seduta plenaria e senza necessità della ratifica delle approvazioni in sedute successive, ove non diversamente ritenuto dal Responsabile della segreteria T-S in ipotesi di modifiche non esaustive della originaria richiesta del CEUR.

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

Il tempo utile per presentare alla Segreteria T-S le modifiche e i chiarimenti richiesti, è di 60 giorni dalla data di comunicazione del "parere favorevole

condizionato” o di “parere sospensivo”, dopodichè le pratiche saranno considerate non più valutabili e occorrerà ripetere la richiesta di parere ex novo.

Se uno o più componenti del CEUR esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di ciò - chiaramente definite - saranno, a richiesta, verbalizzate ed eventualmente riportate anche nel parere finale come parere di minoranza.

Quando approva una sperimentazione clinica, il CEUR contestualmente determina la frequenza delle revisioni periodiche a cui tale sperimentazione sarà soggetta.

I pareri sugli studi ex D. Lgs 211/03 sono espressi secondo le appendici specifiche previste dal DM 21 dicembre 2007.

Nel caso di protocolli di particolare rilevanza, complessità e delicatezza, il CEUR, qualora ritenga necessario acquisire un qualificato parere scientifico di esperti esterni, delibera a maggioranza dei presenti aventi diritto al voto di sospendere la trattazione del protocollo, dando mandato al Presidente di acquisire il parere predetto.

Il Responsabile della Segreteria T-S segnala al CEUR eventuali profili problematici emergenti dalla documentazione sulla quale lo stesso CEUR non è chiamato a esprimere un parere (emendamenti non sostanziali, eventi avversi, comunicazioni di inizio/chiusura dello studio, invio di nuove edizioni dell'Investigator Brochure, studi osservazionali non prospettici).

Compatibilmente con la normativa vigente il CEUR può richiedere informazioni aggiuntive.

Il CEUR esamina le richieste di notifica ed esprime la presa d'atto.

## **Art. 15 TEMPISTICA E MODALITÀ DI COMUNICAZIONE DEL PARERE**

Il parere, per quanto riguarda protocolli di sperimentazione clinica di medicinali, deve essere espresso nei tempi previsti dagli artt. 6 e 7 del D. Lgs. 211 del 24/06/03, nonché dall'art. 10 della Determinazione AIFA 20 marzo 2008.

Il parere edito a stampa viene inviato al richiedente e a tutti coloro che ne hanno titolo nei tempi previsti per la definizione dei contratti economici dal DM 8 febbraio 2013.

Il solo parere unico viene inviato all'AIFA anche in formato cartaceo, fatto salve diverse disposizioni emanate da detta Autorità regolatoria.

Il parere sugli studi farmacologici sarà inviato secondo le Appendici predisposte nel DM 21 dicembre 2007; per gli studi osservazionali farmacologici prospettici si provvederà a stampare il modulo di comunicazione dei pareri presente on-line nel Registro degli Studi Osservazionali; per i restanti studi la Segreteria T-S si avvarrà di modulistica interna, aggiornata di volta in volta in base alle caratteristiche dello studio, fermo restando che saranno sempre riportati i seguenti elementi:

- l'indicazione del CEUR che emette il parere;
- data della riunione;
- il titolo esatto del progetto di ricerca che è stato esaminato;
- codice del protocollo;
- il nome di chi ha presieduto la seduta del CEUR che ha deliberato;
- elenco dei nominativi dei Componenti presenti e di quelli assenti, con indicazione della rispettiva qualifica e ruolo all'interno del CEUR;
- indicazione di eventuali altre figure ammesse a partecipare alla seduta;
- elenco documenti valutati (con indicazione della versione e della data);
- risultanze della discussione con eventuali osservazioni dei Componenti;
- chiara formulazione della decisione raggiunta, corredata delle ragioni ben definite a sostegno, utilizzando una delle seguenti espressioni alternative: *prescrizioni*, *raccomandazioni*, *osservazioni* a completamento del parere del CEUR. In particolare, nel caso delle prescrizioni, il CEUR specificherà in modo chiaro i requisiti che obbligatoriamente occorrerà sanare, affinché si configuri validità del parere stesso.



Inoltre, formulerà le seguenti richieste standard:

- di essere informato per iscritto dal Proponente e dal Promotore dell'inizio e della fine della sperimentazione, come pure della sua eventuale sospensione anticipata con la relativa indicazione dei motivi;
- di essere informato di ogni successivo emendamento al protocollo, degli eventi avversi, seri ed inattesi, insorti nel corso dello studio, di ogni elemento che potrebbe influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello studio;
- che non vengano avviate deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il CEUR abbia espresso per iscritto parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio, fatta salva l'obbligo di comunicazione al CEUR per la successiva presa d'atto, se del caso;
- che il Proponente invii durante lo studio almeno un riassunto scritto dello stato di attuazione della sperimentazione stessa e alla fine un rapporto sullo studio giunto a completamento, salvo specifiche diverse indicazioni dal parte del CEUR al momento del rilascio del proprio parere;
- data, luogo di emissione e firma del Presidente.

## **Art. 16 COMPOSIZIONE DEI VERBALI**

Durante ciascuna riunione del CEUR è redatto da parte del Responsabile della Segreteria tecnico-scientifico un **verbale di discussione** di ciascuna richiesta di parere costituito da giudizi sintetici motivati per ogni protocollo di sperimentazione esaminato, il quale viene seduta stante sottoscritto dai componenti del CEUR.

Il **verbale generale di seduta**, nella sua completezza, viene approvato nella seduta successiva.

Il predetto verbale di seduta reca le seguenti informazioni:

- data, ora, luogo di apertura lavori;
- elenco nominativi dei Componenti presenti e di quelli assenti, con indicazione della rispettiva qualifica e ruolo all'interno del CEUR;
- verifica della presenza del numero legale e apertura della seduta;
- indicazione di eventuali esperti chiamati ad integrare il CEUR, ai sensi degli artt. 4 e 5 del D. Lgs. n. 211/2003;
- indicazione di eventuali altre figure ammesse a partecipare alla seduta;
- indicazione dei Proponenti invitati ad illustrare i rispettivi protocolli;
- elenco dei documenti eventualmente consegnati in seduta dagli stessi Proponenti invitati;
- dichiarazione da parte dei Componenti presenti che si asterranno dal pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.
- discussione dei temi secondo l'ordine del giorno.

Per la discussione dei protocolli vanno specificati i seguenti elementi:

- precisazione se l'esame dello studio è preliminare e nelle more del rilascio del Parere unico del CE di riferimento del centro coordinatore, ai sensi del D. Lgs. 211/2003
- eventuale presenza del Proponente;
- titolo dello studio;
- n. di protocollo;
- codice EUDRACT (laddove presente);
- elenco di tutti i documenti esaminati.
- risultanze della discussione con eventuali osservazioni dei Componenti;
- decisione finale: approvazione, non approvazione, approvazione con osservazioni, approvazione subordinata, richieste chiarimenti, ecc.;

Per gli emendamenti discussi va specificato anche lo studio di riferimento.

Vanno, quindi, indicati:

- SAE pervenuti ed eventualmente discussi;
- indicazione delle comunicazioni eventualmente discusse in seduta;
- membri che si allontanano dalla seduta quando viene discusso il protocollo nel quale possono avere conflitti di interesse;
- argomenti afferenti alle “varie ed eventuali” discussi;

Le notizie di cui sopra possono anche essere soltanto riportate nei verbali di discussione di ciascuno studio, sottoscritti singolarmente da ciascun Componente.

#### **Art. 17 INIZIO DELLO STUDIO E MODIFICHE AL PROTOCOLLO**

Il CEUR deve emettere il proprio parere prima dell’inizio di qualsiasi sperimentazione clinica in merito alla quale è stato interpellato.

Il Proponente può dare inizio alla sperimentazione solo dopo aver ricevuto il parere favorevole del CEUR e l’autorizzazione della Direzione Generale della Struttura Sanitaria di appartenenza.

Il Proponente non può avviare modifiche al protocollo, salvo nei casi d’urgenza previsti per legge, senza aver ottenuto un preventivo parere favorevole da parte del CEUR.

Relativamente al protocollo, il seguente è un elenco non esaustivo delle modifiche da intendersi «sostanziali»:

- a) cambiamento dell'obiettivo principale della sperimentazione clinica;
- b) cambiamento dell'end-point primario o secondario che probabilmente avrà un impatto significativo per la sicurezza o il valore scientifico della sperimentazione clinica;
- c) impiego di una nuova misurazione per l'end-point primario;

- d) nuovi dati tossicologici o farmacologici oppure una nuova interpretazione dei dati tossicologici o farmacologici attuali che probabilmente influenzerà la valutazione dei rischi e dei benefici;
- e) un cambiamento nella definizione della cessazione della sperimentazione, anche se la sperimentazione in pratica è già terminata;
- f) aggiunta di un braccio della sperimentazione o di un gruppo placebo;
- g) cambiamento dei criteri di inclusione o esclusione, quali modifiche nella fascia di età, se è probabile che tali cambiamenti abbiano un impatto significativo sulla sicurezza o sul valore scientifico della sperimentazione clinica;
- h) riduzione del numero delle visite di controllo;
- i) cambiamento della procedura di diagnosi o monitoraggio medico che probabilmente avrà un impatto significativo per la sicurezza o per il valore scientifico della sperimentazione clinica;
- j) ritiro di un organismo indipendente di monitoraggio dei dati;
- k) cambiamento dei medicinali in fase di sperimentazione;
- l) cambiamento del dosaggio dei medicinali in fase di sperimentazione;
- m) cambiamento delle modalità di somministrazione dei medicinali in fase di sperimentazione;
- n) un cambiamento della progettazione dello studio che probabilmente avrà un impatto significativo sull'analisi statistica primaria o secondaria di primo piano o sulla valutazione dei rischi e dei benefici.

Relativamente al protocollo, il seguente è un elenco non esaustivo delle modifiche da intendersi come «non sostanziali»:

- a) cambiamenti dell'identificazione della sperimentazione (ad es. cambiamento del titolo, ecc.);
- b) l'aggiunta/eliminazione di end-point terziari/esplorativi;
- c) un leggero aumento della durata della sperimentazione (<10 % del periodo complessivo della sperimentazione);

d) un aumento del >10 % della durata complessiva della sperimentazione, a patto che:

- non sia prolungata l'esposizione al trattamento con il medicinale in fase di sperimentazione
- la definizione di cessazione della sperimentazione rimanga invariata;
- i meccanismi di monitoraggio rimangano invariati;

e) un cambiamento nel numero dei partecipanti alla sperimentazione clinica per sito di sperimentazione qualora il numero complessivo di partecipanti nello Stato membro interessato è identico o l'aumento/la diminuzione è insignificante alla luce del numero assoluto di partecipanti;

f) un cambiamento del numero dei partecipanti alla sperimentazione clinica nello Stato membro interessato qualora il numero complessivo di partecipanti sia identico o l'aumento/la diminuzione sia insignificante alla luce del numero assoluto di partecipanti;

g) un cambiamento nella documentazione utilizzata dal gruppo di ricerca per la registrazione dei dati dello studio (ad esempio il modulo relativo alla relazione sul caso e quello di raccolta dei dati);

h) monitoraggio aggiuntivo della sicurezza effettuato in via precauzionale e diverso da una misura urgente di sicurezza;

i) piccoli chiarimenti al protocollo;

j) correzione di errori tipografici.

Per le modifiche sostanziali alle informazioni che sono valutate, a norma della direttiva 2001/20/CE, unicamente dal comitato etico dello Stato membro interessato, il Promotore è tenuto solamente a comunicare la modifica al CEUR relativamente a:

- sito della sperimentazione clinica [articolo 6, paragrafo 3, lettera f) della direttiva 2001/20/CE];
- informazioni scritte da comunicare ai singoli partecipanti alla sperimentazione clinica per giungere al consenso informato [articolo 6, paragrafo 3, lettera g), della direttiva 2001/20/CE];

- sperimentatore [articolo 6, paragrafo 3, lettera d) della direttiva 2001/20/CE].

L'aggiornamento annuale del dossier per lo sperimentatore di cui all'articolo 8 della direttiva 2005/28/CE non è di per sé una modifica sostanziale. Il Promotore è tuttavia tenuto a verificare se l'aggiornamento è relativo a cambiamenti da considerarsi sostanziali. In tal caso, a tali cambiamenti si applica la regola di notificazione per le modifiche sostanziali.

### **Art. 18 MONITORAGGIO**

Ciascun protocollo approvato sarà sottoposto a monitoraggio durante l'effettuazione della sperimentazione.

Il CEUR, contestualmente all'approvazione delle singole sperimentazioni, deve programmare le revisioni periodiche delle stesse prevedendo una cadenza che, considerati i rischi cui sono esposti i soggetti, deve essere almeno annuale

Il Proponente deve dare immediata comunicazione al CEUR (art. 16 e 17 del D.Lgs. 211/03) delle eventuali reazioni avverse e/o inattese (così come definite ai punti 1.1 e 5.17 e successivi dell'Allegato 1 al DM 15/7/97) che dovessero manifestarsi nel corso dello studio e delle nuove informazioni che, sempre nel corso dello studio, siano state assunte e che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio.

Per ottemperare agli obblighi di monitoraggio il CEUR prende visione della seguente documentazione, che deve essere inviata a cura del Proponente e/o dal Promotore:

- relazioni periodiche (ogni 6 mesi per studi di durata annuale e una volta l'anno per studi di durata superiore all'anno) sullo stato di avanzamento della ricerca o adeguata informazione sui motivi di cessazione della sperimentazione;
- tutti gli eventi avversi gravi e inattesi relativi al farmaco in studio, con indicazione del protocollo di riferimento e possibilmente un parere scritto del Proponente relativamente al profilo di sicurezza del farmaco e/o dispositivo medico alla luce di tali segnalazioni;

- segnalazioni di eventuali criticità e problematiche presentatesi nel corso della sperimentazione e tali da interferire con la corretta conduzione della stessa;
- comunicazione della conclusione dello Studio corredata da una relazione finale dettagliata sull'esito dello stesso.

In base all'esito dei dati emersi dal monitoraggio o alla mancata comunicazione di tali dati, il CEUR ha facoltà di revocare il parere precedentemente emesso.

Il modulo del consenso informato ed ogni altra informazione scritta, che deve essere fornita ai soggetti, devono essere riveduti ogni volta che sono disponibili nuove informazioni importanti per il consenso del soggetto.

Qualsiasi modifica del modulo di consenso informato scritto e delle informazioni scritte per le sperimentazioni cliniche deve ricevere l'approvazione/parere favorevole del CEUR prima di essere utilizzati.

#### **Art. 19 ARCHIVIAZIONE**

Tutta la documentazione presentata al CEUR nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del CEUR medesimo sarà protocollata, conservata ed archiviata, per quanto di propria competenza, dall'Ufficio di Coordinamento della Segreteria T-S e dalle pertinenti Sezioni Funzionali della stessa Segreteria T-S, anche con l'ausilio degli Uffici amministrativi aziendali interessati alle attività del CEUR di ciascuna Istituzione sanitaria. In particolare, tale conservazione e archiviazione includerà:

- atto costitutivo, i documenti storici, il regolamento e le procedure operative del CEUR;
- elenco di tutti i membri del CEUR – anche quando non più facenti parte del CEUR– inclusa la loro qualifica e l'istituzione di appartenenza-;
- registro delle sperimentazioni cliniche e dei pareri emessi;
- modulistica centro-specifica;
- tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere;

- corrispondenza con i richiedenti o con altre parti interessate;
- agenda di tutte le riunioni;
- verbali di tutte le riunioni;
- tutta la documentazione relativa ai monitoraggi, inclusi i rapporti periodici del Proponente e la sintesi conclusiva dello studio;
- documentazione relativa agli studi nonché quella relativa agli eventi avversi;
- documentazione relativa ai singoli studi, conservata al termine dello studio in base alla normativa vigente (D.Lgs. 200/2007).

#### **Art. 20 COMUNICAZIONI AL COMITATO ETICO UNICO REGIONALE SUL TERMINE DELLO STUDIO**

Il Proponente invierà del termine dello studio, alla Segreteria T-S del CEUR, una relazione finale sulla conduzione dello studio recante il consuntivo economico prodotto dal Promotore e controfirmato dal Proponente stesso.

Il Promotore è tenuto ad inserire la notizia della chiusura dello studio a livello multicentrico nel sito dell'OsSC.

E' necessario che il CEUR, dopo l'elaborazione dei dati da parte del Promotore, riceva un elaborato sui risultati ottenuti e copia di qualsiasi pubblicazione od abstract riferiti all'intero studio, o in mancanza, delle ragioni giustificative della mancata elaborazione e/o pubblicazione.

#### **Art. 21 ASPETTI ECONOMICI**

Ai sensi della vigente normativa, gli oneri per il funzionamento del CEUR e della sua Segreteria T-S sono a carico dei Promotori che commissionano le sperimentazioni, ad eccezione di quanto previsto dalla normativa per gli studi "no-profit".



La richiesta di valutazione di uno studio deve essere accompagnata dalla ricevuta di versamento come precedentemente indicato nel presente Regolamento.

## **Art. 22 CREDITI FORMATIVI E.C.M. PER LA SPERIMENTAZIONE SPONTANEA**

Ai sensi del D.M. del 17/12/2004 G.U. n° 43 del 22/02/2005, al personale sanitario che partecipa alle sperimentazioni di cui all'art. 1, vengono attribuiti i crediti formativi di Educazione Continua in Medicina (ECM) stabiliti dalla commissione nazionale per la formazione continua ai sensi della normativa vigente.

La Segreteria T-S, dietro formale richiesta del Direttore dell'Unità Operativa interessata allo studio spontaneo, darà idonea comunicazione alla Struttura Sanitaria di riferimento al fine di avviare l'istruttoria per l'attribuzione dei crediti formativi ECM.

Tale richiesta sarà presa in considerazione solo per gli studi dove l'Azienda Sanitaria competente riveste il ruolo di Promotore per il tramite del Nucleo di Ricerca Clinica.

Le spese di tale istruttoria saranno a carico del fondo dell'Unità Operativa interessata.

## **Art. 23 PREROGATIVE DELLA REGIONE BASILICATA E DELLE ISTITUZIONI SANITARIE**

La Giunta Regionale ed il Consiglio Regionale possono formulare proposte in ordine ad aspetti gestionali ed organizzativi del CE, non disciplinati per legge.

Possono richiedere pareri sulle problematiche afferenti ad aspetti etici dell'assistenza.

Garantiscono la stipula di apposita polizza assicurativa, o l'estensione di polizze assicurative della Regione Basilicata già vigenti (con una clausola specifica, nell'ambito del contratto già sottoscritto, ai sensi del DM 14 luglio 2009), per i Componenti e per le attività del CEUR.

Ciascuna Istituzione Sanitaria, inoltre, stipula una apposita polizza assicurativa per le sperimentazioni spontanee utilizzando il fondo ad hoc, la cui costituzione è prevista dall'art. 2 comma 3 del D.M. 17 dicembre 2004.

#### **Art. 24 PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI**

I pazienti interessati alle sperimentazioni e/o studi osservazionali esprimono per iscritto il consenso informato alla sperimentazione (secondo un protocollo approvato dal CEUR), nonché il consenso al trattamento dei dati personali.

Il trattamento in questione riguarda essenzialmente dati personali idonei a rivelare lo stato di salute ed ha una finalità di ricerca scientifica, rientrando quindi nella generale disciplina del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs 30 giugno 2003, n. 196).

Il trattamento dei dati sulla salute per scopi di ricerca scientifica in campo medico, biomedico od epidemiologico può avere luogo senza il consenso dell'interessato qualora "la ricerca sia prevista da un'espressa disposizione di legge o rientri nel programma di ricerca biomedica o sanitaria di cui all'art. 12bis del D.lgs. 30 dicembre 1992, n.502 (art. 5 D.lgs. 30 luglio 1999, n. 282) e quando ricorrano le condizioni previste dall'*Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica – 1° marzo 2012*, del Garante per la Protezione dei Dati Personali (Provvedimento n. 85 del 01/03/2012, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 72 del 26 marzo 2012).

Qualora non sussista uno di questi presupposti, il Proponente deve, invece, acquisire il consenso degli interessati.

#### **Art. 25 USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA (DM 8 maggio 2003, pubblicato nella Gazz. Uff. 28 luglio 2003, n. 173)**

Il CEUR può valutare, anche mediante procedura di urgenza, una richiesta di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.

Il protocollo deve essere:

- a) accompagnato da una nota di assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente;
- b) corredato della dichiarazione di disponibilità dell'impresa produttrice a fornire gratuitamente il farmaco;

Nel protocollo devono essere presenti ed adeguatamente documentati:

- a) la motivazione clinica della richiesta;
- b) i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità del farmaco;
- c) il grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni di cui all'art. 2, comma 1, lettera a) del DM 8 maggio 2003, e di coloro per cui è formulata la richiesta;
- d) le modalità di informazione al paziente;
- e) le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale.

Il protocollo deve essere notificato, contestualmente alla richiesta al CEUR, al *Ministero della Salute - Direzione generale valutazione medicinali e farmacovigilanza - Ufficio sperimentazione clinica*, che può formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso.

## **Art. 26 AGGIORNAMENTO PERIODICO DELLE PROCEDURE OPERATIVE STANDARD**

Il Presidente, coadiuvato dal Responsabile della Segreteria TS e da altri membri a ciò designati, predispone periodicamente una revisione delle Procedure Operative Standard sopraesposte, affinché siano sempre conformi alle disposizioni di legge, o procede a modifiche del Regolamento in aderenza alle esigenze di miglior funzionamento del CEUR e del suo Ufficio di Segreteria T-S.

## **Art. 27 SPERIMENTAZIONI SPONTANEE PER LE QUALI LE ISTITUZIONI SANITARIE REGIONALI FUNGONO DA PROMOTORE PER IL TRAMITE DEL NUCLEO DI RICERCA CLINICA**

Considerato che nell'ambito dell'attività del Servizio Sanitario Nazionale vengono condotte sperimentazioni cliniche che non hanno finalità di lucro ma rivestono una funzione assistenziale nonché una valenza di ricerca per acquisire nuove conoscenze e che il DM 17 dicembre 2004 ne individua i requisiti e le condizioni per la loro esecuzione nonché dà indicazioni alle Regioni per il finanziamento delle sperimentazioni stesse da parte delle Aziende Sanitarie, si riportano di seguito le indicazioni in materia di sperimentazione clinica per Istituzioni Sanitarie della Regione Basilicata di cui al presente regolamento.

### **Art. 27. 1 Definizione**

Ai sensi dell'allegato 1 al predetto DM si definiscono sperimentazioni non a fini commerciali le seguenti tipologie:

1. *sperimentazioni finalizzate non a interesse privato o a fini di lucro ma per interesse pubblico;*

2. *sperimentazioni connotabili come rilevanti per il miglioramento della pratica clinica e, come tali, parte integrante dell'assistenza sanitaria*

3. *sperimentazioni finalizzate non al medicinale in quanto tale o a suo sviluppo ma alle strategie terapeutiche, come ad esempio:*

- definire il migliore regime terapeutico (rischio/beneficio) di farmaci approvati;

- miglioramento dell'uso terapeutico dei farmaci (esempio stabilendo migliori protocolli

terapeutici, individuando associazioni o usi sequenziali di farmaci o di farmaci più altri

interventi-chirurgia, radioterapia più efficaci);

4. *sperimentazioni rilevanti per la salute pubblica con obiettivi:*

- di evidente beneficio per i pazienti e/o per il rapporto costo/efficacia del sistema sanitario;
- in grado di offrire opportunità aggiuntive alle prospettive terapeutiche e di salute ai pazienti;
- in grado di ottimizzare la qualità delle prestazioni assistenziali;

*5. sperimentazioni in cui l'obiettivo di reale miglioramento della pratica clinica sia garantito da:*

- la rilevanza del protocollo;
- la particolarità della patologia del trattamento.

### **Art. 27.2 Sperimentatori**

Possono partecipare alle sperimentazioni cliniche i dipendenti e convenzionati delle Istituzioni Sanitarie competenti, del ruolo sanitario, tecnico ed amministrativo, compatibilmente con le esigenze e le finalità assistenziali della struttura presso cui prestano servizio e nei limiti consentiti dal proprio profilo professionale e dal rapporto professionale con la struttura di appartenenza.

Possono altresì partecipare i titolari di contratto libero professionale, sanitario, tecnico ed amministrativo, stipulato ad hoc e finanziato con specifici fondi di ricerca, nei limiti consentiti dal proprio profilo professionale e dal proprio contratto.

### **Art. 27.3 Aspetti economici delle sperimentazioni cliniche “no-profit”**

In conformità a quanto previsto dal D.M. 17/12/2004:

a) il costo di eventuali accertamenti clinico-strumentali da effettuarsi al di fuori della normale pratica clinica nonché ogni altra eventuale spesa connessa alla sperimentazione, deve essere sostenuto utilizzando fondi di ricerca ad hoc, compresi quelli di cui al precedente art. 14 del Regolamento e art. 20 delle Procedure Operative Standard (SOP), e/o da altre somme eventualmente

stanziare per la ricerca scientifica dalle stesse Istituzioni Sanitarie regionali interessate;

b) il costo dei farmaci necessari per la sperimentazione e dei dispositivi usati per somministrarli, dei presidi in sperimentazione o di altro materiale e/o attrezzature deve essere sostenuto utilizzando fondi di ricerca ad hoc, compresi quelli di cui al precedente art. 14 del Regolamento e art. 20 delle SOP e/o da altre somme eventualmente stanziare per la ricerca scientifica dalle stesse Istituzioni Sanitarie regionali interessate;

c) in caso di sperimentazioni cliniche finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante della assistenza sanitaria le spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) che vengono utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione e che sono previsti a carico del SSN, restano a carico dello stesso se utilizzati da pazienti partecipanti alle sperimentazioni cliniche medesime;

d) i farmaci ed i dispositivi usati per somministrarli, i presidi in sperimentazione, materiali o servizi, attrezzature e somme per lo svolgimento della sperimentazione possono essere messi a disposizione gratuitamente da Società Farmaceutiche o da terzi, con esplicita dichiarazione di impegno degli stessi alla gratuità della prestazione, alla non interferenza sul progetto e sullo svolgimento della sperimentazione ed all'assenza di qualsiasi interesse sulla sperimentazione ed alla proprietà dei dati;

e) l'eventuale utilizzo di somme, attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da aziende farmaceutiche o comunque da terzi deve essere comunicato all'atto della richiesta di parere al CEUR e di rilascio dell'autorizzazione da parte dell'Azienda e in nessun caso deve modificare i requisiti e le condizioni previsti dal suddetto Decreto né influenzare l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli sperimentatori.

Nessun onere è dovuto per il funzionamento del CEUR né per il rimborso delle spese generali ed amministrative alle singole Strutture Sanitarie interessate.

Le singole Istituzioni Sanitarie garantiscono nell'ambito della copertura assicurativa prevista per la propria attività clinica istituzionale anche le sperimentazioni "no-profit".

Lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche "no-profit" rientra nell'attività clinica istituzionale di ciascuna Istituzione Sanitaria competente.

E' facoltà dell'Azienda promuovere specifici progetti di ricerca finalizzati al miglioramento delle strategie assistenziali per il tramite del Nucleo di Ricerca Clinica di cui all'art. 3 delle presenti Procedure Operative Standard.

**Art. 27.4 Modalità di presentazione delle sperimentazioni spontanee per le quali le Istituzioni Sanitarie regionali interessate fungono da Promotore per il tramite del Nucleo di Ricerca Clinica**

Limitatamente agli studi per i quali il Promotore è una delle Istituzioni Sanitarie della Regione Basilicata, è affidato al Nucleo per la Ricerca Clinica il compito di responsabile della trasmissione delle informazioni di competenza del Promotore. Pertanto, la documentazione per la richiesta di parere al Comitato Etico sarà preventivamente inviata al predetto settore che, valutata l'eshaustività amministrativa e scientifica dei contenuti, provvederà a registrare lo studio sul sito dell' Osservatorio (almeno 10 giorni prima del termine di consegna previsto per la valutazione da parte del Comitato Etico).

Tale documentazione consta di:

**a) *modulistica prevista dal DM 21 dicembre 2007***

1. lettera di accompagnamento;
2. protocollo di studio;
3. dossier per lo sperimentatore;
4. foglio informativo per il paziente e modulo per l'acquisizione del consenso informato;
5. nota informativa/modulo di consenso al paziente, ai sensi del D.Lgs. 30 Giugno 2003 n. 196;
6. lettera per il medico curante;
7. sinossi del protocollo in lingua italiana;
8. curriculum vitae sintetico del Proponente;

9. eventuale materiale utilizzato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti in sperimentazione (pazienti/volontari);

10. eventuali schede-diario e altro materiale interattivo per i soggetti (per es.: questionari sulla qualità di vita), nella lingua madre degli stessi e nella versione definitiva;

**b) *modulistica centro-specifica***

1. richiesta di parere al CEUR e richiesta di autorizzazione al Direttore Generale dell'Istituzione Sanitaria interessata, secondo la modulistica indicata all'art. 28;

2. modulo per l'inserimento dei dati in OsSC (cfr. clausola di rinvio finale di cui all'art. 28).

Per ciò che concerne la lettera a punto 1, il richiedente è tenuto a presentare unitamente alla domanda, una lettera di accompagnamento, firmata, nella quale siano riportate le seguenti informazioni, se del caso:

- che la popolazione coinvolta nella sperimentazione presenta caratteristiche specifiche (ad esempio se partecipano alla sperimentazione clinica persone non in grado di dare il proprio consenso informato o minori);

- che viene somministrata per la prima volta una nuova sostanza attiva agli esseri umani;

- che esiste un parere scientifico sulla sperimentazione o sul medicinale in fase di sperimentazione fornito dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) o dall'autorità nazionale competente di uno Stato membro dell'Unione Europea o di un paese terzo;

- che la sperimentazione fa parte o è destinata a fare parte del piano d'indagine pediatrica di cui al titolo II, capo 3 del regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico;

- che il medicinale in fase di sperimentazione o di confronto è un narcotico o uno psicotropo.

Il richiedente deve altresì precisare nella lettera d'accompagnamento dove esattamente, all'interno del fascicolo della domanda, sono contenute le



informazioni sulla sicurezza di riferimento, al fine di valutare se una reazione avversa dia luogo a sospetti di reazioni avverse serie inattese («SUSAR»).

Nel caso di una lettera di nuova presentazione (protocollo bocciato e nuovamente ripresentato), il richiedente è tenuto ad evidenziare le modifiche rispetto alla domanda precedente.

Per ciò che concerne la lettera a punto 4, il consenso informato non deve essere veicolo della comunicazione medico-paziente altrimenti fruibile.

Gli elementi da esplicitare nella somministrazione delle informazioni al potenziale partecipante alla sperimentazione (o al suo rappresentante legalmente riconosciuto) devono riguardare:

- gli obiettivi dello studio (ed i metodi della ricerca);
- il/i trattamento/i previsto/i dallo studio e la probabilità di un'assegnazione per randomizzazione ad uno dei trattamenti;
- le procedure che saranno seguite per la realizzazione dello studio, comprese tutte le procedure invasive;
- le responsabilità del soggetto;
- i benefici che possono realisticamente attendersi come risultato della ricerca; qualora non sia previsto alcun beneficio clinico per il soggetto, lo stesso deve esserne reso edotto;
- i rischi che possono correre (ove è applicabile) l'embrione, il feto o il neonato;
- gli effetti collaterali prevedibili e il disagio in cui può prevedibilmente incorrere il soggetto in conseguenza della sua partecipazione alla ricerca;
- i trattamenti/procedure finora provati efficaci, che possono essere disponibili per il soggetto ed i loro potenziali benefici ed i rischi importanti, al fine di aiutare i potenziali partecipanti a fare una scelta consapevole;
- la volontarietà della partecipazione del paziente allo studio la possibilità di rifiutare la propria partecipazione e di ritirarsi dalla ricerca in qualunque momento, senza essere penalizzato e senza perdere i benefici assistenziali cui avrebbe altrimenti diritto;

- la facoltà, allo/agli addetti al monitoraggio, allo/agli addetti alla verifica, al CE ed alle Autorità Regolatorie, di accesso diretto alla propria documentazione medica originale per una verifica delle procedure dello studio clinico e/o dei dati, senza violazione della riservatezza, nella misura permessa dalle leggi e dalle regolamentazioni applicabili e la necessità di firmare un modulo per il trattamento dei dati sensibili con cui il soggetto sta autorizzando tale accesso;
- la segretezza sull'identità del soggetto, in caso di pubblicazione
- i referenti da contattare per ulteriori informazioni riguardanti lo studio ed i diritti dei soggetti che partecipano allo studio e chi contattare nell'eventualità di un danno correlato allo studio;
- la fornitura gratuita del trattamento di specifici danni connessi alla ricerca;
- le circostanze prevedibili e/o le ragioni prevedibili per le quali la partecipazione del soggetto allo studio possa essere interrotta;
- la durata attesa della partecipazione del soggetto allo studio;
- il numero approssimativo dei soggetti che partecipano allo studio;

Il Proponente (o la persona all'uopo designata) deve accertarsi della comprensione da parte del paziente dei rischi e benefici.

Il Proponente dovrà ottenere dai soggetti il consenso scritto, fornito senza alcuna costrizione, solo dopo che il soggetto abbia ricavato una sufficiente conoscenza dei fatti rilevanti e delle conseguenze della sua partecipazione e abbia avuto tempo sufficiente per riflettere su tutti gli aspetti della sperimentazione proposta e per consultarsi col medico di famiglia o con altre persone di sua fiducia.

Prima della partecipazione del soggetto allo studio, il consenso scritto deve essere datato e firmato dal soggetto e anche dalla persona che ha fornito le informazioni per l'acquisizione del consenso.

Se il soggetto avente diritto non è in grado di leggere o scrivere, un testimone imparziale deve essere presente durante l'intera discussione e firmare e datare il modulo di consenso dopo l'eventuale assenso verbale del soggetto.

Firmando il modulo di consenso, il testimone attesta che le informazioni contenute nel modulo stesso e qualsiasi altra informazione scritta sono state spiegate accuratamente al soggetto e che sono state apparentemente comprese

dallo stesso, nonché che il consenso informato è stato liberamente fornito dal soggetto medesimo.

**Art. 28 MODULISTICA DA UTILIZZARE IN ATTUAZIONE DELLE PROCEDURE OPERATIVE STANDARD**

La Segreteria T-S è demandata ad elaborare, ad aggiornare e integrare la modulistica necessaria per il funzionamento del CEUR e della Segreteria T-S, coerentemente con le previsioni del presente Regolamento e Procedure Operative Standard e della disciplina normativa di pertinenza, nonché a renderla disponibile dopo approvazione del Presidente.