

DETERMINA DEL DIRETTORE

N. **83 / DG** **GENERALE** DEL **23 FEB. 2015**

Oggetto: Comitato Etico Regionale delle Marche (CER) in esecuzione alla DGRM n. 1104 del 29/09/14 - Approvazione "Regolamento di funzionamento del Comitato Etico Regionale delle Marche (CER)".

**IL DIRETTORE
GENERALE**

.....

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario, per quanto di rispettiva competenza;

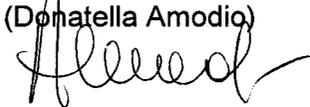
- D E T E R M I N A -

1. Approvare il Regolamento per il funzionamento del Comitato Etico Regionale delle Marche (CER) di cui alla determina n.1104 del 29/9/2014, ed istituito presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti Umberto I – Lancisi – G. Salesi" di Ancona con determinate n.571 del 31/10/2014 e n.1 dell'8/1/2015.
2. Dare atto, altresì, che la presente determina non è soggetta al controllo della Giunta Regionale ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i. e diventerà esecutiva dalla data di pubblicazione all'albo pretorio dell'Azienda (art. 28, comma 6, L.R. 26/96 e s.m.i.).

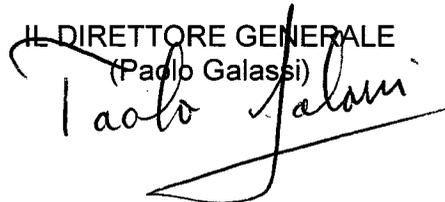
3. Trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i..

Il Direttore S.O. Affari Generali attesta la regolarità del presente atto e ne certifica la conformità alle disposizioni vigenti.

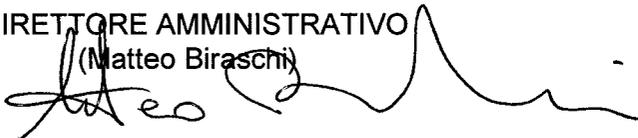
IL DIRETTORE S.O. AFFARI GENERALI
(Donatella Amodio)



IL DIRETTORE GENERALE
(Paolo Galassi)



IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Matteo Biraschi)



IL DIRETTORE SANITARIO
(Nadia Storti)



**- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -
(S.O. Affari Generali)**

Normativa di riferimento

Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, recante «Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421»;

Decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 "Attuazione della direttiva 90/385/CEE, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi";

Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n.46 "Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici";

Decreto Ministro della Sanità 15 luglio 1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle ricerche cliniche dei medicinali.";

Decreto Ministeriale 18 marzo 1998 e s.m. relativo alle "Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche";

Decreto del Presidente della Rep 21 settembre 2001 n. 439 "Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali";

Legge 28 marzo 2001, n. 145 "Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina " - Oviedo il 4 aprile 1997;

Decreto Ministro della Sanità 10 maggio 2001 "Sperimentazione clinica contro/lata in medicina generale e in pediatria di libera scelta";

Decreto Ministro della Salute 8 maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"; Legge Regionale 20 giugno 2003, n. 13 "Riorganizzazione del Servizio Sanitario Regionale";

Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 " Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico ";

Decreto Ministro della salute 17 dicembre 2004 "Predisposizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle a fini di miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria";

UNI EN ISO 14155:2011 : "Clinical investigation of medical devices for human subjects-Good clinical/practice ";

Decreto del Ministro della Salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 12 maggio 2006, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 22 agosto 2006, n. 194, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei CE per le sperimentazioni cliniche dei medicinali» e successive modifiche;

Decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200 "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali ";

Decreto del Ministro della Salute, 21 dicembre 2007 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico ";

Decreto legge 13 settembre 2012 n. 158, convertito con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 "Conversione in Legge, con modificazioni, del Decreto-Legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute. ";

Decreto Ministro della Salute 8 febbraio 2013 " Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici. ";

Decreto Ministro della salute 12 marzo 2013 "Limiti, condizioni e strutture presso cui è possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 14 del Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modificazioni. ";

Premesso che la Giunta Regionale delle Marche con delibera n.1104 del 29/9/2014:

- ha istituito il Comitato Etico Regionale (CER) per tutti gli Enti del S.S.R., con sede presso questa Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti Umberto I – Lancisi – G. Salesi";
- ha approvato le disposizioni concernenti la riorganizzazione del CER delle Marche contenuto nell'allegato A formante parte integrante della suddetta delibera;

Considerato che;

- con determine n.571 del 31/10/2014 e n.1 dell'8/1/2015 si è provveduto alla costituzione del Comitato Etico Regionale, così come previsto dalla DGR n.1104 del 29.9.2014;
- con la richiamata determina n.1/2015, si è, altresì, provveduto alla costituzione della Segreteria tecnico – scientifica del Comitato stesso, nel rispetto di quanto con la medesima DGR disposto;

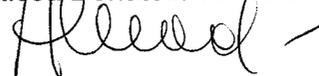
Preso atto che il suddetto Comitato Etico, insediatosi in data 22 gennaio 2015, deve adottare, in conformità alle normative vigenti ed in linea con i contenuti delle stesse direttive regionali, un proprio regolamento che dettagli compiti, modalità di funzionamento e regole di comportamento dei propri componenti;

Visto, al riguardo, il documento redatto dalla Segreteria tecnico scientifica del Comitato Etico, sulla scorta delle intese, di massima, intervenute sulla bozza di regolamento esaminato, nella seduta del Comitato Etico del 4 febbraio 2015, successivamente collazionato dal Direttore della SO Affari Generali, in conformità a quanto disciplinato nella richiamata DGR n. 1104/2014;

Ritenuto di provvedere alla approvazione dello stesso, al fine di rendere operativo e garantire il regolare assolvimento delle relative attività all'organismo regionale come sopra costituito, nel rispetto di quanto disposto dalla richiamata DGR n.1104 del 29/9/2014;

Si propone l'adozione di apposita determina al fine di approvare il Regolamento per il funzionamento del Comitato Etico Regionale delle Marche (CER) di cui alla determina n.1104 del 29/9/2014, ed istituito presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti Umberto I – Lancisi – G. Salesi" di Ancona con determine n.571 del 31/10/2014 e n.1 dell'8/1/2015.

Il Direttore della SO Affari Generali
Dott.ssa Donatella Amodio



- ALLEGATI -

"Regolamento di funzionamento del Comitato Etico Regionale delle Marche (CER)"

REGOLAMENTO COMITATO ETICO REGIONE MARCHE (C.E.R.M.)

Definizioni, principi e normativa di riferimento

Il Comitato Etico della Regione Marche (C.E.R.M.), istituito con Delibera di Giunta Regionale numero 1104 del 29.10.2014 è istituito secondo quanto previsto dalla normativa nazionale vigente (D.M. 08.02.2013) in posizione di indipendenza, per collazione ed interesse, nell'ambito dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, con sede legale in Ancona via Conca, 71. Tale indipendenza deve intendersi estesa anche nei confronti degli altri Enti del Servizio Sanitario Regionale per i quali opera.

Il Comitato Etico della Regione Marche è al servizio dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale (ASUR), dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona - Azienda in cui insiste la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche, dell'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord e dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per Anziani INRCA .

Il C.E.R.M. ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone che partecipano a una sperimentazione che si svolge presso una qualsiasi articolazione organizzativa del SSN delle Marche, pubblica e privata, nell'area di ricerca clinica, in conformità al riconoscimento ottenuto dalle istituzioni preposte, e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

La sede del C.E.R.M., nel rispetto di quanto contenuto nella delibera della Giunta Regione Marche sopra richiamata è stabilita presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti – Via Conca 71 - 60126 - Ancona

Le riunioni del C.E.R.M., di norma, si tengono presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona. E' facoltà del Presidente prevedere riunioni anche presso le sedi degli altri enti che lo compongono.

Il Comitato è composto secondo criteri di interdisciplinarietà, per la tutela dei diritti, della dignità, dell'integrità e del benessere delle persone coinvolte nella ricerca biomedica o nello studio clinico come oggetto di sperimentazione, per la pubblica garanzia di tale tutela nella pianificazione ed esecuzione delle sperimentazioni e per la formulazione di pareri in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali.

Il principale riferimento per le valutazioni etiche è costituito dalla Carta dei Diritti Umani, dalla dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, dalla Convenzione di Oviedo, dalle indicazioni del Comitato Nazionale per la Bioetica, dell'European Medicinal Agency (EMA) e dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) nella versione più recente, dai codici deontologici di riferimento medici e professioni sanitarie a livello nazionale ed internazionale, nonché dai principi fondamentali dell'ordinamento dello Stato e dalle leggi internazionali secondo le linee guida aggiornate dall'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche .

Nell'esplicare le proprie funzioni, il Comitato si attiene alla normativa vigente come richiamata nel D.M. 8 febbraio 2013 e negli atti istitutivi regionali ed aziendali ed in particolare:

- al Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 che, ai sensi dell'art. 12, commi 10 e 11 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, come convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, detta i criteri per la composizione dei Comitati Etici e per il loro funzionamento;
- al D.M. 12 maggio 2006, "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali" e le sue s.m.i. limitatamente alle disposizioni non disciplinate e/o non modificate dal Decreto Ministeriale dell'8/2/2013 sopra richiamato;
- al D.Lgs. 6.11.07, n. 200, "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione e importazione di tali medicinali";
- al D.M. del 21.12.07, "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico", e successivi provvedimenti

- legislativi e disposizioni regolamentari;
- al D.Lgs. 24.06.03, n. 211, "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- al D.M. del 18.03.98, "Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche" e s.m.i. nelle parti non abrogate dall'art. 12 del decreto del Ministro della Salute del 12 maggio 2006 sopra richiamato.

Indipendenza, composizione e funzioni

L'indipendenza del Comitato Etico rispetto alle istituzioni che lo compongono è garantita:

- dalla mancanza di subordinazione gerarchica del Comitato nei confronti delle strutture sanitarie per le quali opera, ivi compresa la Facoltà di Medicina e Chirurgia in quanto componente della struttura ospitante, ovvero di ogni altro soggetto pubblico o privato che si avvalga dei pareri del C.E.R.M.;
- dalla contemporanea presenza – secondo norma - di personale dipendente degli Enti che lo compongono (compresa l'Università Politecnica delle Marche quale parte integrante della Azienda O.U. Ospedali Riuniti) e, in misura non inferiore ad un terzo del totale dei componenti, di soggetti esterni alle strutture sanitarie per cui opera;
- dall'obbligo di astensione nei casi di conflitto di interessi (diretto o indiretto) o di rapporti di parentela o di affinità, secondo la casistica che di seguito viene indicata a carattere meramente esemplificativo:
 - ✓ *nelle ipotesi di coinvolgimento, a qualunque titolo, nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione;*
 - ✓ *nelle ipotesi di rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, ovvero di rapporti parentela o di affinità con lo sperimentatore o con l'azienda che conduce lo studio sperimentale o produce o commercializza il farmaco, il dispositivo medico o il prodotto alimentare coinvolto nella sperimentazione;*
- dalla mancanza di cointeressi di tipo economico tra i componenti del Comitato e le aziende farmaceutiche e del settore biomedicale che promuovono lo studio;
- dal conseguente obbligo di rendere l'annuale dichiarazione circa l'assenza di ogni tipo di conflitto di interessi o di incompatibilità, conformemente alle prescrizioni di cui al D.M. 12/05/2006 e al D.M. 8/02/2013, da conservare agli atti del Comitato Etico.

La composizione del Comitato Etico è definita con determina del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria acquisiti i pareri dei Direttori degli altri enti del SSR per i quali opera il Cer, nonché Rettore dell'UNIVPM; i Componenti del CER restano in carica tre anni.

Il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta.

Il Presidente non può ricoprire tale carica per più di due mandati consecutivi.

Stante la natura personale della nomina, i componenti non possono delegare altri in propria sostituzione ad eccezione dei Direttori Sanitari che, in fase di nomina, possono proporre al Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti un loro sostituto permanente.

In caso di assenza, il componente deve notificare alla Segreteria Tecnico Scientifica (STS) – di norma 48 ore prima della riunione – l'eventuale impossibilità a parteciparvi.

E' dichiarato decaduto dalle funzioni di componente chi risulti per tre volte consecutive assente ingiustificato alle riunioni.

Decadono inoltre dalla carica i componenti per i quali intervengano condizioni soggettive o oggettive di incompatibilità, ed in ogni caso, ostative alla posizione e funzione rivestita nel comitato, tenuto conto dell'imparzialità e indipendenza che l'organismo richiede e dei possibili conflitti di interesse.

Dell'eventuale situazione di incompatibilità il C.E.R.M. darà notizia al *rappresentante legale dell'Ente istitutivo*, per le determinazioni di competenza.

E' inoltre compito del Presidente del C.E.R.M. comunicare al *rappresentante legale dell'Ente Istitutivo* le situazioni di decadenza o dimissioni di uno dei componenti prima della fine del mandato, richiedendo la tempestiva sostituzione. Il Comitato può avvalersi, per scopi esclusivamente consultivi, anche di componenti esterni qualificati. Tali soggetti, quali esperti nelle materie o negli argomenti che formano

oggetto di particolari questioni sottoposte al parere del C.E.R.M., vengono nominati, per il caso specifico, dal Presidente previa verifica di assenza di conflitti di interesse o coinvolgimento diretto nello studio.

Nella seduta di insediamento, i componenti del Comitato Etico Regionale delle Marche eleggono il Presidente, il Presidente Vicario e il Vice presidente e, con il supporto della Segreteria Tecnico Scientifica, stabiliscono le procedure operative e le modalità della loro revisione, in conformità al disposto normativo.

I componenti del Comitato, laddove l'Organo non venga ricostituito entro il triennio di incarico, conservano le funzioni, in proroga, ai sensi del D.L. 16 maggio 1994 n. 293 convertito con L. 15 luglio 1994 n. 444.

Il Comitato Etico svolge la sua attività nel rispetto della normativa nazionale e comunitaria, nonché delle linee-guida sancite dai documenti di istituzioni competenti in materia bioetica.

Ha funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana.

Può proporre iniziative di formazione/aggiornamento di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica, ricerca e sperimentazione clinica.

Il Comitato, così come disposto dall'articolo 6 del DM 12 maggio 2006, prima di esprimere il proprio parere verifica che siano coperte da parte del promotore della sperimentazione, tranne i casi in cui lo stesso venga identificato in organizzazione no-profit (ONLUS, Fondazioni ecc.), tutte le spese aggiuntive derivanti dalle sperimentazioni, ivi comprese le attrezzature, ogni altro materiale inventariabile necessario per la ricerca e non in possesso della struttura, il materiale di consumo e i medicinali (compreso il medicinale di confronto o l'eventuale placebo, o, in alternativa l'impegno a rimborsarne il costo all'Azienda dove ha luogo la sperimentazione) da impiegare nella sperimentazione. Nel rispetto delle disposizioni che disciplinano le modalità ed i tempi in cui gli studi sperimentali debbono essere espletati dal personale coinvolto nelle sperimentazioni, il C.E.R.M. verifica inoltre i costi del personale, quelli di allestimento dei medicinali richiesti per lo studio ed il rispetto di quanto disposto dal Decreto 14 luglio 2009: "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali". A tal proposito lo sperimentatore, purché siano garantiti i requisiti assicurativi previsti dalla legge, può provvedere con altra fonte (Onlus, gruppo cooperativo di studio, azienda sanitaria, ecc)

Il Comitato Etico esprime il suo parere in merito:

- alle sperimentazioni cliniche che valutano interventi farmacologici come previsto dal D.Lgs n.211 del 24/06/03 e dai successivi decreti applicativi e dal DM 17.12.2004.
- alle sperimentazioni cliniche e agli studi osservazionali che valutano dispositivi medici e diagnostici;
- ai protocolli che valutano l'adozione di nuove procedure sia in ambito medico che chirurgico;
- ad ogni procedura che implica l'uso di tessuti umani a scopo scientifico;
- ai protocolli che prevedono l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica come definiti dal D.M. 08/05/03;
- agli studi osservazionali (Determinazione AIFA del 20/03/08);
- alle sperimentazioni cliniche e agli studi osservazionali in medicina generale ed in pediatria di libera scelta (D.M. 10 maggio 2001);
- alle sperimentazioni e agli studi su prodotti alimentari;
- agli studi di genetica;
- alle richieste di emendamenti sostanziali;
- Il C.E.R.M. può emettere un parere in merito ad altre tipologie di studi o a questioni di bioetica qualora richiesto.
- Il C.E.R.M., su richiesta del DG dell'ente, può emettere pareri consultivi su proposte di terapie off label. A tal fine viene costituita una sottocommissione nominata dal Presidente

Il Comitato Etico esamina le richieste di parere ed esprime, all'unanimità o in mancanza di unanimità tramite voto palese, il parere motivato.

Detto parere potrà essere formulato secondo le seguenti tipologie:

- PARERE FAVOREVOLE,
- SOSPENSIONE della decisione (qualora la normativa renda questa opzione applicabile) in attesa che siano forniti CHIARIMENTI da parte dello sperimentatore proponente e che il Comitato Etico riesamini lo studio alla luce delle nuove informazioni ricevute.
- PARERE NON FAVOREVOLE motivato in quanto lo studio viene ritenuto eticamente e/o

scientificamente non giustificato.

In caso di emendamenti non sostanziali verrà rilasciata da parte del C.E.R.M. la formale presa d'atto.

Nel caso in cui uno o più Componenti del C.E.R.M. esprimano parere contrario a quello dichiarato dalla maggioranza, le motivazioni di tale parere saranno, su loro richiesta, verbalizzate ed eventualmente riportate anche nel parere finale come parere di minoranza.

Il parere, per quanto riguarda protocolli di sperimentazione clinica di medicinali, deve essere espresso dal C.E.R.M. nei limiti temporali previsti dagli artt. 6 e 7 del D.Lgs n. 211 del 24/06/03¹.

Il C.E.R.M. valuta tutti gli aspetti del protocollo; esso deve emettere il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione in merito alla quale sia stato interpellato.

La sperimentazione clinica può essere consentita solo nei casi in cui sia stato previsto ed approvato il Consenso informato, che dovrà essere espresso in forma esplicita, per iscritto e sottoscritto dai pazienti o dai loro legali rappresentanti.

Il C.E.R.M., in fase di valutazione dello studio, può richiedere la modifica della formulazione del Consenso Informato per i pazienti che accedono alle proprie strutture, subordinando all'accettazione di tale modifica la partecipazione del proponente alla sperimentazione .

Il consenso potrà essere revocato dal paziente o dal suo rappresentante legale in qualsiasi momento.

Il contenuto del foglio informativo per i pazienti dovrà essere esaustivo, di facile comprensione e, se possibile, privo di contenuti tecnici; in ogni caso questi ultimi dovranno essere accompagnati da note esplicative. Ciascun foglio informativo dovrà riportare gli scopi dello studio, dettagliarne le procedure e specificare se gli esami ai quali il paziente sarà sottoposto siano o meno pratica comune nella gestione della patologia di cui il paziente è affetto. Il foglio informativo, inoltre, dovrà altresì specificare chiaramente i benefici (se esistenti) che il paziente conseguirà dalla partecipazione allo studio e gli eventuali rischi e/o sofferenze che ne potranno derivare.

In merito alla necessità di utilizzare metodi contraccettivi nel corso dello studio è necessario che siano elencati i metodi ritenuti efficaci, secondo quanto riportato nel modello di consenso approntato dal C.E.R.M..

E' necessario allegare alla documentazione da sottoporre ai soggetti da inserire nella sperimentazione, anche il foglio informativo per il trattamento dei dati personali redatto secondo la normativa predisposta (e suggerita) dall'Autorità Garante per la protezione dei dati personali, da ultimo con deliberazione 24.07.08, n. 52, "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali o nelle eventuali deliberazioni successive.

In caso di sperimentazioni cliniche su minori è necessario produrre fogli informativi differenziati in modo da permettere al minore di essere informato adeguatamente a seconda delle capacità legate allo sviluppo cognitivo

Funzioni del Presidente

Il Presidente ha le seguenti funzioni:

- rappresenta ufficialmente il C.E.R.M.;
- promuove e coordina l'attività del C.E.R.M.;
- propone al Comitato il nome Presidente Vicario e del Vice Presidente;
- designa, coadiuvato dal Responsabile della STS, i Componenti relatori cui assegnare la presentazione dei protocolli tenendo prioritariamente in considerazione l'ambito dello studio e in subordine la sede sperimentale;
- predispone il calendario delle sedute e l'ordine del giorno;
- convoca e presiede le sedute del C.E.R.M.;
- convoca, di concerto con il Comitato, ove ritenuto necessario, un esperto in un'area specifica, con funzione consultiva e senza diritto di voto;
- riveste il ruolo di rappresentante ufficiale e portavoce del Comitato;
- è referente per eventuali criticità, sia di carattere scientifico-clinico che di carattere bioetico, emerse nel corso dell'attività del Comitato;

- propone al rappresentante legale dell'Ente istitutivo la sostituzione dei membri decaduti e/o dimessi;
- mantiene rapporti e scambi di informazione con Enti istituzionali sia locali che nazionali (Ministero della Salute, Comitato Nazionale per la Bioetica, Assessorato alla sanità regionale, AIFA e Osservatorio nazionale delle Sperimentazioni Cliniche, ecc.) con l'Ufficio Ricerca Clinica, ove presenti, e con altri Comitati Etici;
- collabora con le Direzioni delle Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, Azienda Ospedaliera Marche Nord, Azienda Sanitaria Unica Regionale, INRCA, per assicurare modalità organizzative, risorse e strumenti adeguati per un efficiente funzionamento del Comitato;
- modera e conduce le riunioni garantendo spazio e possibilità di espressione a tutte le componenti rappresentate nel Comitato;
- è firmatario e garante delle decisioni verbalizzate, assunte dal Comitato;
- è garante dell'applicazione del Regolamento del Comitato e delle Procedure Operative adottate;
- stabilisce la sede delle riunioni prevedendo la possibilità di convocarle anche nella sede delle strutture sanitarie per le quali è il C.E.R.M. è competente diverse dalla Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti.

Il Presidente può nominare delle sottocommissioni costituite da membri del C.E.R.M. per affrontare particolari aspetti dell'attività del C.E.R.M. o per specifici progetti.

Il Presidente Vicario sostituisce il Presidente in caso di assenza o di temporaneo impedimento e coadiuva il Presidente in tutte le sue funzioni.

Il Presidente Vicario, su delega del Presidente, può essere firmatario e garante delle decisioni verbalizzate assunte dal Comitato

Il Vice Presidente sostituisce il Presidente in caso di assenza o di temporaneo impedimento sia del Presidente stesso, sia del Presidente Vicario.

Doveri dei componenti

I componenti del C.E.R.M.:

- sono responsabili in prima persona del lavoro svolto nel Comitato Etico;
- sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività;
- devono sottoscrivere una dichiarazione relativa all'assenza di situazioni di incompatibilità (assenza di conflitto di interessi) e tutte le altre dichiarazioni contemplate dall'art. 4 comma 3 del D.A. n.1360/2013; devono dichiarare, in ogni seduta, e preliminarmente all'espressione di parere, l'eventuale conflitto verso gli studi esaminati. Di tali dichiarazioni viene fornita evidenza nel verbale/parere.

In base alle modalità operative interne:

- possono essere designati in qualità di relatori dal Presidente per specifici studi;
- devono essere disponibili a partecipare a periodici corsi di aggiornamento per le tematiche di competenza del C.E.R.M.;
- devono comunicare alla Segreteria Tecnico Scientifica l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione almeno 48 ore prima della stessa.

I Componenti del Comitato Etico acconsentono a rendere pubblico il proprio nome e la propria qualifica e a produrre un curriculum vitae aggiornato.

Ufficio di Segreteria Tecnico Scientifica

Il C.E.R.M. è supportato da un ufficio di Segreteria tecnico-scientifica per la quale, l'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, sede del Comitato Etico, e gli altri Enti di riferimento mettono a disposizione risorse umane, tecniche strumentali e amministrative adeguate al numero di studi gestiti dal C.E.R.M. in maniera da assicurare l'espletamento delle procedure previste sia dalla normativa vigente che dalle procedure operative adottate.

Il Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica è nominato dal Direttore Generale dell'Azienda O.U. Ospedali Riuniti con funzioni di coordinamento di tutte le competenze (tecnico-scientifiche ed

amministrative) della Segreteria Tecnico Scientifica (sede centrale e sedi locali) e delle sue modalità operative.

In ottemperanza della pariteticità dettata dall'Atto Aziendale che, in applicazione delle disposizioni legislative vigenti, disciplina i rapporti tra l'Università Politecnica delle Marche e l'Azienda O.U. Ospedali Riuniti una unità di personale amministrativo, in fase di nomina della STS e sentito il Rettore, è indicata dall'Università Politecnica delle Marche quale referente amministrativo per gli studi condotti dalle componenti universitarie (parte integrata della Azienda) operanti presso l'Azienda e/o presso i Dipartimenti universitari. La predetta unità, così come il personale amministrativo proposto dal Responsabile della STS insiste sia sulla segreteria TS sede locale che di quella centrale. Il Responsabile della STS individua i compiti da affidare ai componenti della Segreteria Centrale e le sedute del C.E.R.M. alla quali il personale amministrativo ad essa assegnato potrà partecipare.

I Direttori delle altre strutture per le quali il C.E.R.M. è competente nominano almeno un referente con competenze locali che diviene parte integrante della Segreteria Tecnico Scientifica.

I referenti degli Enti facenti parte del Comitato etico di riferimento hanno in particolare la funzione di:

- a) interfaccia per tutte le comunicazioni tra i promotori esterni ed interni e la segreteria centrale in relazione a tutti gli studi clinici promossi e condotti presso il proprio Ente;
- b) supporto alla segreteria centrale nel monitoraggio degli studi condotti presso il proprio Ente e delle relative reazioni avverse come indicato nel documento operativo allegato.

Le funzioni tecnico-scientifiche e amministrative, secondo quanto previsto dalle norme di Buona Pratica Clinica di cui all'allegato al D.M. 15/07/1997 e successivi aggiornamenti, sono elencate nel Protocollo Operativo, parte integrante del regolamento, che disciplina l'attività di segreteria per lo svolgimento a supporto del Comitato Etico (Allegato n. 1).

Convocazioni

Il C.E.R.M. è convocato almeno 5 giorni prima della data fissata per la riunione con avviso comunicato a mezzo e-mail contenente l'indicazione del luogo, la data, l'ora della riunione e l'ordine del giorno programmato. Il C.E.R.M. si riunisce di norma una volta al mese, e comunque ogni qualvolta che se ne ravvisi la necessità, in ottemperanza alle esigenze imposte dalla normativa.

Il calendario delle riunioni deve essere reso disponibile unitamente alle date di scadenza per la presentazione delle richieste di parere.

La convocazione viene notificata ai relatori e agli altri componenti del Comitato da parte della Segreteria Tecnico Scientifica centrale. La Segreteria mette a disposizione dei componenti, tramite sistema informatizzato ad accesso protetto, il materiale necessario per la valutazione delle richieste di parere inserite all'ordine del giorno delle riunioni.

Se designati a relazionare su un protocollo sperimentale, i componenti devono fornire relazione scritta, tenendo conto dei tempi previsti per la valutazione dalla normativa vigente e dal Regolamento del C.E.R.M., nonché dalla prassi amministrativa, secondo quanto previsto dal documento operativo allegato (allegato 2). Tale relazione viene messa a disposizione dei componenti tramite il sistema informatizzato sopra richiamato almeno 24 ore prima della seduta del C.E.R.M..

L'iter procedurale delle domande di sperimentazione è attivato quando la domanda del promotore e dello sperimentatore unitamente a tutti i documenti previsti in base alla tipologia dello studio arrivano alla Segreteria Tecnico Scientifica Centrale. Gli studi sono inseriti all'ordine del giorno solo dopo la verifica della completezza, con riscontro (entro sette giorni come previsto dalla normativa) al proponente, e successiva verifica della correttezza della documentazione presentata (D. Lvo 211/2003, art 2° e DM 21/12/2007, allegato 2, 6.1.1).

Per gli Enti che compongono il C.E.R.M. il compito di verifica compete alle sedi locali che, una volta accertata la completezza della documentazione, trasmetteranno lo studio con lettera a firma del DG dell'Ente sede della sperimentazione o suo delegato, alla segreteria centrale.

L'Ufficio di Segreteria centrale predispose, su indicazione del Presidente, l'ordine del giorno delle riunioni, in base al materiale pervenuto.

Qualora se ne ravvisi la necessità da parte del Presidente alla seduta del C.E.R.M. possono essere convocati i responsabili delle sperimentazioni unicamente per illustrare i protocolli presentati.

Il C.E.R.M. è un Organo a composizione variabile, in relazione alla tipologia della sperimentazione ed alla sede in cui essa deve essere effettuata, atteso che:

- ❖ la partecipazione dei Direttori sanitari, del Rappresentante della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università Politecnica delle Marche e del Direttore Scientifico dell'INRCA è, di norma, limitata alle sperimentazioni e agli studi svolti nelle rispettive sedi di servizio;
- ❖ analogamente, la partecipazione dei componenti di cui l'art.2 comma 5, lettere o) p) q) ed r) del D.M. 8/2/2013 (ingegnere clinico; esperto in nutrizione; esperto clinico del settore di nuove procedure; esperto di genetica) è, di norma, limitata alle sperimentazioni di specifica competenza.

Conseguentemente ogni parere deve essere espresso con la presenza di almeno la metà più uno dei componenti aventi titolo, da individuarsi secondo la singola sperimentazione.

Per l'elezione del Presidente del Presidente vicario e del Vice Presidente, nonché per l'approvazione del regolamento e delle sue eventuali modifiche è prevista la partecipazione plenaria di tutti i componenti del C.E.R.M..

Il Presidente può, tuttavia, convocare riunioni plenarie, tutte le volte in cui lo ritenga necessario.

L'eventuale partecipazione alle sedute da parte di componenti non interessati alle singole sperimentazioni non determina l'invalidità delle decisioni assunte del C.E.R.M.

Il Responsabile della Segreteria Tecnica Scientifica coadiuvato da uno o più componenti della STS amministrativa con funzione verbalizzante, partecipa alle riunioni senza diritto di voto, se non membro effettivo del C.E.R.M..

Alle sedute in cui vengono discussi studi proposti dalla Azienda O.U. Ospedali Riuniti e/o dai Dipartimenti Universitari è prevista anche la presenza del rappresentante amministrativo della Facoltà di Medicina e Chirurgia.

Le decisioni sono assunte a maggioranza dei presenti aventi diritto al voto. Ai fini del calcolo della maggioranza suddetta, non si tiene conto nel conteggio dei presenti di coloro che, prima della discussione e/o votazione, si allontanano per conflitto di interessi o per altro.

Alle sedute devono partecipare in ogni caso il Presidente ovvero il Presidente Vicario o il Vice Presidente.

I pareri sono approvati a maggioranza semplice.

Le sedute del C.E.R.M. non sono pubbliche, ma possono essere aperte in casi particolari e dopo l'approvazione del Presidente a uditori che vi assistono senza diritto di parola e di voto.

Tempistica

La valutazione dei protocolli sperimentali, da parte del Comitato, deve far riferimento a quanto disposto dalle normative vigenti in materia.

Le sperimentazioni proposte verranno valutate di norma entro 30 giorni, fermi restando i tempi massimi previsti dal D.Lgs. n.211 del 2003.

Il computo della tempistica verrà stabilito a far tempo dalla data in cui la STS centrale riceverà la richiesta/documentazione da parte degli Organi periferici a cui compete la verifica della completezza documentale. La presenza di tutti i documenti necessari alla espressione del parere del C.E.R.M. viene garantita dalla lettera di trasmissione del D.G. dell'Ente sede della sperimentazione o suo delegato.

Una volta ricevuta la lettera lo studio verrà protocollato dalla STS centrale e da quel momento decorreranno i termini degli studi come sotto specificato.

- qualora l'Azienda sia stata individuata quale Centro coordinatore, il Parere Unico verrà comunicato agli Organi competenti entro 30 giorni dal ricevimento della documentazione presentata dal Promotore nella forma prescritta, ossia completa di tutta la documentazione richiesta. Nel caso in cui la Segreteria TS competente della valutazione della documentazione attesti la mancanza di documenti necessari alla espressione del parere, la richiesta di integrazione interrompe i termini sopra indicati;
- qualora l'Azienda sia stata individuata quale Centro collaboratore, l'accettazione o il rifiuto, adeguatamente motivati, saranno comunicati agli organi competenti entro 30 giorni dal ricevimento del Parere Unico, espresso dal Centro coordinatore.

In attesa del parere la segreteria TS della sede interessata alla sperimentazione valuta la documentazione pervenuta e, se incompleta, ne richiede la integrazione.

In caso di sperimentazione clinica condotta presso una Azienda quale Centro coordinatore, il Parere Unico

espresso dal Comitato viene comunicato al promotore della sperimentazione, al Ministero della Salute, all'Autorità competente entro i termini previsti dalla normativa vigente a cura della segreteria TS sede centrale

Convocazione del Comitato con procedura d'urgenza

Il Comitato potrà essere convocato con procedura d'urgenza per comprovate circostanze inderogabili o per svolgere una funzione consultiva urgente, in ordine a questioni etiche connesse ad attività scientifiche ed assistenziali, allo scopo di proteggere i diritti della persona e/o nel superiore interesse del Paziente.

La seduta sarà presieduta dal Presidente o, in sua assenza, dal Presidente Vicario. In assenza di quest'ultimo, svolgerà le funzioni il Vice Presidente.

Per ragioni di emergenza (ad esempio, protocolli di uso terapeutico), qualora la tutela dei pazienti renda necessaria l'espressione tempestiva di un parere dal parte del C.E.R.M., d'accordo con il Presidente, si procede alla convocazione di una riunione in modalità telematica.

Alla convocazione viene allegata la relazione predisposta dalla segreteria TS centrale e tutta la documentazione ritenuta pertinente ed utile alla valutazione.

I componenti del Comitato sono chiamati ad esprimere il loro parere (sempre in modalità telematica) entro il primo giorno lavorativo successivo a quello del ricevimento della convocazione.

La riunione si considera valida se viene ricevuto il parere di un numero di Componenti pari ad almeno la metà più uno dei componenti destinatari.

Ai fini della verbalizzazione, quale termine ultimo per il ricevimento dei pareri dei componenti del Comitato, viene considerata valida la data di scadenza fissata nella convocazione

Alla scadenza del termine fissato nella convocazione l'ufficio di Segreteria di concerto con il Presidente procedono all'emissione del verbale della seduta in modalità telematica ed il parere tenendo in considerazione le valutazioni trasmesse dai componenti.

I predetti documenti saranno ratificati dal C.E.R.M. nella prima seduta utile.

La valutazione di nuove richieste relative a un "protocollo di uso terapeutico" sarà effettuata nel corso delle sedute ordinarie e nella prima seduta utile del Comitato, in relazione alla data di arrivo della documentazione, presentata secondo la forma prescritta.

Aspetti Economici

I contributi versati dagli sponsor per ottenere il parere del CER per le sperimentazioni cliniche relativamente agli studi sperimentali costituiscono una disponibilità da impiegarsi per la copertura dei costi di parte corrente relativi a: spese di segreteria, documentazione in ambito scientifico e bioetico, spese generali di funzionamento del Comitato, formazione ed aggiornamento dei membri, eventuale gettone di presenza, eventuali rimborsi forfettari ai membri che abbiano effettuato l'esame istruttorio dei protocolli, rimborso spese documentate. Il CER verifica che siano coperte, da parte del promotore della sperimentazione, tutte le spese aggiuntive per le sperimentazioni, ivi compresi eventuali costi del personale coinvolto al di fuori dell'orario di servizio, i costi per le attrezzature ed altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura, per il materiale di consumo e i prodotti da impiegare nella sperimentazione, compreso il medicinale, il dispositivo e altro materiale di consumo, di confronto o l'eventuale placebo, nonché la copertura assicurativa per la RC professionale. Deve essere prevista una forma di copertura assicurativa, da parte delle istituzioni di riferimento, per i componenti/consulenti dei CER nell'esercizio delle loro funzioni.

Ai sensi del DM 8 febbraio 2013 è stabilito un gettone di presenza per i componenti del CER di importo pari ad euro 100, comprensivo delle ritenute previste per legge, e un rimborso delle spese di trasferimento, i cui costi devono essere interamente coperti dalle tariffe a carico degli sponsor.

Per i dipendenti si stabilisce che la loro partecipazione avviene di norma entro l'orario di servizio; in tal caso non spetta il gettone di presenza.

La richiesta di valutazione di uno studio o di un emendamento sia esso sostanziale che non deve essere accompagnata dalla documentazione specificata e dal bonifico bancario che attesti l'avvenuto pagamento, da parte del Promotore, del contributo previsto per il parere del C.E.R.M. sulle casistiche sperimentali sotto riportate; il bonifico deve essere presentato unitamente alla richiesta di parere ed alla documentazione dello studio/emendamento:

- Euro 6.000.00** + spese di bollo per gli oneri di istruzione, di esame e di valutazione dei protocolli e rilascio del Parere Unico di sperimentazione clinica dei farmaci in cui il C.E.R.M. è Centro Coordinatore.
- Euro 3.500.00**+ spese di bollo per gli oneri di istruzione, di esame e di valutazione dei protocolli di sperimentazione clinica dei farmaci e dei dispositivi medici e diagnostici in cui il C.E.R.M. non è Centro Coordinatore.
- Euro 2.500.00** + spese di bollo per gli oneri di istruzione, di esame e di valutazione dei protocolli osservazionali e delle sperimentazioni su prodotti alimentari.
- Euro 1.000.00** + spese di bollo per gli emendamenti sostanziali
- Euro 500.00** + spese di bollo per gli emendamenti non sostanziali

Tali quote non sono dovute nel caso di sperimentazioni proposte dal Ministero della Salute o da altra Autorità sanitaria, da comitati o Associazioni scientifiche senza fini di lucro, da Unità Operative Ospedaliere (ricomprese quelle a direzione universitaria), dell'INRCA o da Dipartimenti universitari. Sono tenuti al versamento delle quote di istruttoria unicamente gli sponsor for-profit.

Qualora la richiesta di parere interessi più sperimentatori o strutture appartenenti a sedi diverse che afferiscono al C.E.R.M. dovrà essere corrisposta una quota per ogni singolo sperimentatore/ sede.

Nel caso in cui il promotore decida di ritirare la richiesta di valutazione da parte del C.E.R.M., la somma versata gli sarà restituita solo nel caso in cui il ritiro della richiesta venga formalizzato prima dell'assegnazione del protocollo al relatore del C.E.R.M..

I requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali (con esclusione delle sperimentazioni non interventistiche o studi osservazionali) sono quelli individuati dal D.M. 14 luglio 2009². La loro mancanza determina la nullità dell'eventuale parere favorevole reso dal C.E.R.M..

Comunicazioni al Comitato Etico in corso di studio

Dopo la determina autorizzativa dei rispettivi Direttori Generali, il Comitato Etico dovrà essere informato dell'andamento dello studio alle seguenti scadenze:

- **inizio studio e arruolamento del primo paziente:** per ciascuno studio, il promotore invierà alla Segreteria locale copia della documentazione di inizio studio. Tale comunicazione non sarà oggetto di esame da parte del C.E.R.M., ma verrà posta agli atti. Sarà cura della Segreteria della sede locale inviarne copia alla sede centrale in formato elettronico (PDF) per la sua archiviazione nella pratica dello studio;
- **emendamenti:** il promotore farà pervenire alla Segreteria - sede locale qualsiasi successivo emendamento al protocollo, inviando il testo dell'emendamento, un riassunto in italiano del medesimo, una propria valutazione in merito alle variazioni apportate dall'emendamento al Protocollo e il parere del Comitato Etico del Centro Coordinatore. Ciascun emendamento verrà esaminato dal C.E.R.M. che esprimerà il proprio giudizio in merito;
- **report annuali:** per ciascuno studio, il promotore invierà alla Segreteria sede locale un report annuale sullo studio. Tale documentazione sarà oggetto di presa d'atto da parte del C.E.R.M., e posta agli atti. Il Comitato Etico, inoltre, qualora lo ritenga opportuno, potrà esaminare ciascuno studio nel corso di attività e chiedere eventuale report addizionale allo Sperimentatore.

Comunicazioni al Comitato Etico al termine dello studio

Nel caso di interruzione dello studio nel Centro: lo Sperimentatore invierà comunicazione alla Segreteria sede locale unitamente ad una relazione finale; di ciò il C.E.R.M. prenderà atto.

Al termine dello studio nel suo complesso il promotore invierà alla Segreteria locale notizia della chiusura dello studio a livello multicentrico, specificando il numero di pazienti arruolati e fornendo un riassunto dei dati ottenuti nel corso della attività sperimentale. Sarà cura della segreteria sede locale trasferire in

modalità elettronica i predetti documenti al fine di consentire la presa d'atto da parte del C.E.R.M..

Approvvigionamento medicinali

I farmaci o i dispositivi medici forniti dal Promotore e destinati alla sperimentazione dovranno essere fatti pervenire corredati dalla documentazione di rito, esclusivamente ai rispettivi Servizi di Farmacia interna, coinvolti nella sperimentazione che provvederanno ad immagazzinarli in ambiente separato destinato a tale scopo ed a distribuirli al reparto dove si effettua la sperimentazione.

Presso il Servizio di Farmacia deve essere conservata, in apposito registro, la documentazione relativa alle consegne da parte della Azienda, alla distribuzione del prodotto agli sperimentatori e alla restituzione dello stesso al promotore. Queste registrazioni devono comprendere le date, le quantità, i numeri di lotto o di serie, le date di scadenza ed i numeri di codice unici assegnati ai prodotti in esame e ai soggetti dello studio. I farmaci non utilizzati o scaduti devono essere restituiti al Servizio di Farmacia che richiederà al promotore di ritirarli entro e non oltre 30 giorni dalla comunicazione.

Trasparenza

Il presente regolamento come pure le procedure operative di cui si doterà il C.E.R.M. saranno rese pubblicamente disponibili, unitamente all'elenco dei nomi e delle relative qualifiche dei componenti effettivamente nominati. Tali informazioni potranno essere assunte presso l'Ufficio di Segreteria TS (locale e centrale) e sul sito del Comitato attivato presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti.

Modifiche

Il Presidente, con il supporto della Segreteria Tecnico Scientifica, del Presidente Vicario e di altri membri a ciò designati predispone, periodicamente, la proposta di revisione del Regolamento interno e delle procedure operative del C.E.R.M., al fine di garantirne l'osservanza alle disposizioni di legge.

Il Regolamento può essere modificato con la maggioranza dei due terzi dei Componenti del Comitato Etico.

Disposizioni Finali

Per quanto non previsto in questo Regolamento valgono il D.M. 15.07.1997 contenente le linee guida di Good Clinical Practice, la direttiva 2011/20/CE recepita con il D. Lvo. 11/2003, il D.M. 08.02.2013 e successivi decreti o disposizioni ministeriali.

ALLEGATO N° 1

PROTOCOLLO OPERATIVO

Il protocollo operativo, parte integrante del Regolamento del Comitato Etico, disciplina:

- l'attività di segreteria tecnico scientifica per lo svolgimento a supporto del Comitato Etico;
- i rapporti tra la sede centrale, quelle locali e i referenti individuati dalle Aziende afferenti;
- l'iter delle richieste di parere.

ATTIVITÀ DI SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA PER LO SVOLGIMENTO A SUPPORTO DEL C.E.R.M.

Nell'ambito della Segreteria Tecnico Scientifica sono precisamente distinte e attribuite le responsabilità scientifiche da quelle amministrative.

La Segreteria del Comitato Etico Regionale delle Marche è coordinata da un Responsabile nominato dal Direttore Generale dell'AOU Riuniti di Ancona.

Il Responsabile coordina l'attività della STS (sede centrale e sedi locali) in tutte le sue competenze (tecnico-scientifiche ed amministrative) e ne determina le modalità operative.

Nell'ambito di tale Segreteria, considerata la sede delle istituzioni di riferimento, vengono distinte le competenze svolte a livello centrale e locale.

Compiti della componente tecnico - scientifica della STS (sede centrale e locale)

- a) Verifica della completezza dell'informazione della documentazione fornita in base alla vigente normativa e richiesta d'integrazioni, laddove ritenuto necessario;
- b) richiesta, ai responsabili delle sperimentazioni dello stato di avanzamento e/o chiusura degli studi, almeno una volta l'anno, o più frequentemente qualora richiesto dal Comitato Etico in sede di valutazione;
- c) relativamente all'attività di monitoraggio: raccolta dei moduli predisposti o delle comunicazioni trasmesse, verifica formale e sostanziale, invio di eventuali segnalazioni a Sperimentatori, Direzioni Aziendali o al Comitato Etico, secondo i casi;
- d) verifica di tutti gli eventi avversi correlati alla sperimentazione ed inviate alla STS secondo le normative di legge vigenti;

- e) supporto a sperimentatori e data manager per la predisposizione della documentazione per le richieste di parere;
- f) aggiornamento normativo;
- g) aggiornamento del registro delle sperimentazioni cliniche autorizzate nonché i registri degli studi, degli usi terapeutici (usi compassionevoli/expanded access) e dei pareri unici emessi dal C.E.R.M. nel rispetto delle normative vigenti.

Compiti della componente amministrativa della STS

- a. Garantire il supporto al Presidente del Comitato Etico ed al Responsabile della STS per la revisione del Regolamento e Procedure Operative ed aggiornamento dei documenti dopo approvazione integrazioni/modifiche da parte del Comitato Etico;
- b. redigere, su indicazione del Presidente, la convocazione delle riunioni e l'ordine del giorno della seduta inviandola ai membri del C.E.R.M.;
- c. verificare la completezza della documentazione fornita per le richieste di parere a studi (ivi comprese le proposte dei contratti di convenzione che regolano i rapporti tra il committente (promotore) e l'ente sede della sperimentazione), usi allargati ed emendamenti in base alla vigente normativa richiedendo, laddove necessario, le eventuali modifiche e/o integrazioni;
- d. verificare l'avvenuta ricezione dei pagamenti relativi ai contributi versati dagli sponsor per ottenere il parere del C.E.R.M.;
- e. partecipare alle riunioni del C.E.R.M. con le unità indicate dal Responsabile della STS;
- f. verbalizzare nel rispetto dei pareri espressi dal C.E.R.M. le decisioni assunte riguardo le sperimentazioni ed emendamenti valutati in ogni seduta;
- g. inviare i pareri espressi dal C.E.R.M. alle Direzioni Aziendali sedi della sperimentazione e provvedere alla archiviazione degli stessi;
- h. inserire le decisioni assunte dal C.E.R.M. e ogni eventuale altra informazione richiesta nelle banche dati nazionali ed internazionali;
- i. raccogliere ed archiviare le schede di presentazione degli studi che, prima della discussione vengono inserite nel data base informatizzato della Azienda OU Ospedali Riuniti per la condivisione con tutti i componenti del C.E.R.M.;
- j. predisporre le opportune modalità di informazione riguardo l'attività ed il funzionamento del Comitato Etico;
- k. garantire il supporto a sperimentatori e data manager per la predisposizione della documentazione amministrativa prevista per le richieste di parere;
- l. tenere l'archivio dei verbali delle sedute
- m. accertare che il promotore abbia trasmesso le comunicazioni di avvio e conclusione della sperimentazione nel centro clinico di competenza;
- n. redigere il rapporto annuale sull'attività del Comitato Etico, congiuntamente al Responsabile della Segreteria scientifica
- o. inviare alla Presidenza della Facoltà di Medicina e Chirurgia una relazione semestrale degli studi approvati dal Comitato Etico evidenziando quelli riferiti alla Componente Universitaria
- p. svolgere ogni altra funzione che gli venga demandata dal Presidente del C.E.R.M. e/o dal Responsabile della STS nel rispetto delle disposizioni vigenti nel periodo del mandato.

Gli aspetti economico-finanziari connessi alla attività del C.E.R.M. di competenza della STS sono i seguenti:

- A. Richiesta di fatturazione al Settore Economico Finanziario degli oneri amministrativi del Comitato Etico;
- B. rendicontazione economica annuale;
- C. gestione ordini e delle spese del C.E.R.M., nonché gestione delle polizze assicurative dei componenti del C.E.R.M.;
- D. conteggio dei gettoni di presenza spettanti ai componenti del C.E.R.M. e della STS;
- E. gestione economica dei rimborsi spettanti ai componenti del C.E.R.M. e della STS per l'attività svolta al di fuori della sede di riferimento;
- F. comunicazione agli Enti di riferimento dei componenti del C.E.R.M. dei compensi corrisposti ai propri dipendenti; ciò ai fini dell'Anagrafe delle Prestazioni pubblici dipendenti.

Referente OsSC del Comitato Etico

Per dare concreta applicazione alla Legge n.189/2012, che prevede la gestione con modalità esclusivamente telematiche - attraverso i modelli standard dell'OsSC - degli studi clinici sui medicinali disciplinati dal Decreto Legislativo n. 211/2003 il C.E.R.M. nomina il componente della STS al quale viene demandato il compito di inviare al Ministero della Sanità le notifiche previste dalla legge, mediante inserimento di dati relativi alle sperimentazioni cliniche ed ai Pareri del C.E.R.M. .

Il C.E.R.M. nella prima seduta individua il soggetto al quale affidare l'incarico di Referente dell'Osservatorio per le Sperimentazioni Cliniche.

Attività di archiviazione.

Tutta la documentazione presentata al C.E. nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del C.E.R.M., oltre ad essere protocollata, sarà archiviata dalla Segreteria.

In particolare, l'archiviazione includerà:

- L'atto costitutivo, i documenti storici, il regolamento e le procedure operative del C.E.R.M.;
- l'elenco di tutti i membri del comitato – quelli attuali e quelli che si sono succeduti – inclusa la loro qualifica e l'istituzione di appartenenza;
- Il registro delle sperimentazioni cliniche e dei pareri emessi;
- la modulistica preparata dal C.E.R.M. per l'ottimizzazione del lavoro del comitato stesso;
- tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere;
- la corrispondenza con i richiedenti o con altre parti interessate;

- l'agenda di tutte le riunioni;
- i verbali di tutte le riunioni;
- tutta la documentazione relativa ai monitoraggi, inclusi i rapporti periodici dello sperimentatore e la sintesi conclusiva dello studio;
- notifiche di eventi avversi gravi e inattesi pervenute via mail o per posta cartacea (non saranno conservate notifiche inviate per fax);
- tutta la documentazione relativa agli studi.

Tutta la documentazione relativa ai singoli studi viene conservata per almeno sette anni dal termine dello studio e comunque nei termini previsti dalle normative vigenti.

Funzioni della Segreteria TS svolte in sede locale

Le funzioni della STS svolte a livello locale sono le seguenti:

- a) affidamento da parte del Responsabile della STS del compito di gestire tutte le comunicazioni tra i promotori esterni ed interni e la segreteria tecnico-scientifica – sede centrale - in relazione agli studi clinici ed emendamenti promossi e condotti presso la struttura sanitaria di riferimento; In particolare vengono demandate alla sede locale le seguenti funzioni:
 - ✓ *recepimento delle richieste di sperimentazione presso la propria struttura*
 - ✓ *controllo di conformità della documentazione e filtro sui pre-requisiti necessari alla valutazione del C.E.R.M.*
 - ✓ *ricevimento e trasmissione agli Uffici Competenti delle decisioni e dei pareri del C.E.R.M.*
 - ✓ *redazione e smistamento Delibere/Determine per competenza locale*
- b) supporto alla segreteria tecnico-scientifica - sede centrale - nel monitoraggio in progress e conclusivo degli studi condotti presso la propria azienda sanitaria e delle relative reazioni avverse;
- c) preparazione e gestione tecnica della seduta del C.E.R.M. nella sede della struttura sanitaria di riferimento.
- d) archiviazione della documentazione relativa agli studi clinici promossi e condotti presso la struttura sanitaria di riferimento

Le procedure e strumenti seguiti nell'espletamento delle funzioni sopra descritte, di norma uniformi tra le diverse sedi, dovranno in ogni caso rispondere alle indicazioni normative e regionali vigenti.

Il processo di gestione e invio della documentazione e degli studi è descritto in un apposito allegato.

Le relazioni dei componenti del CERM

Usi terapeutici

Le richieste degli usi terapeutici (considerati studi interventistici) sono istruite dalla STS che le presenta, per la discussione mediante una relazione scritta alla prima seduta utile del CE. Nel caso di richieste di particolare urgenza se indicato dal Presidente, la STS produrrà la relazione assieme alla documentazione nell'ambito della seduta virtuale come previsto dal regolamento.

Emendamenti

In una fase transitoria e sino ad altra disposizione del Presidente gli emendamenti sono valutati dalla STS e sono presentati mediante una breve relazione scritta al CERM per la discussione; a regime, gli emendamenti relativi a studi approvati dal CERM saranno valutati da quest'ultimo, sulla scorta di apposita relazione presentata dal componente del CERM individuato dal Presidente, coadiuvato dal Responsabile della STS.

Le richieste off label

Il CERM, su richiesta della DG di un ente per il quale è competente, può valutare anche richieste di terapie off label. In questo caso il Presidente nomina una sottocommissione ad hoc che emette un parere meramente consultivo e, in casi particolari, può portare la richiesta in Comitato per la discussione.

Gli studi

Il Presidente, coadiuvato dalla STS con competenza centrale, affida ad uno o a più membri del CERM l'incarico di relazionare in merito allo studio, affinché il CE possa emettere un parere.

Il componente del C.E., incaricato di valutare lo studio, produce una relazione scritta sulla base di un modello allegato e la invia, almeno un giorno prima della discussione nel CERM, alla STS con competenza amministrativa centrale; nella relazione il componente incaricato dovrà valutare anche i seguenti aspetti:

- l'esistenza di presupposti solidi e rilevanti che giustificano l'avvio dello Studio (non applicabile per studi di fase I e II);
- la possibilità di acquisire maggiori informazioni sull'IMP, di migliorare le procedure profilattiche, diagnostiche e terapeutiche o la comprensione dell'eziologia e della patogenesi delle malattie;
- che gli obiettivi siano coerenti con il razionale scientifico ;
- che il disegno dello studio sia pertinente e rilevante;

In particolare il componente incaricato dovrà esaminare i seguenti aspetti:

- Mancanza del gruppo di controllo
- Disegno in aperto
- Assenza di randomizzazione
- Uso del placebo quale gruppo di controllo
- Disegno di equivalenza o di non inferiorità
- che il trattamento di controllo e lo schema di trattamento siano giustificati
- che i criteri di inclusione/esclusione siano appropriati, chiari e ben definiti

- che gli esami, le visite e le procedure previste (specie se invasive) siano idonei a verificare gli effetti del trattamento
- che la misura di esito primaria è clinicamente rilevante o correlabile a una misura clinicamente rilevante;
- che i metodi per rilevare la misura di esito primaria risultino adeguati;
- che il calendario previsto per la rilevazione dei parametri di efficacia sia appropriato;
- che i parametri selezionati per la valutazione della sicurezza siano congrui;
- che vengano indicate le strutture aziendali coinvolte nello studio e se eventuali esami previsti dallo studio rientrino nella normale pratica clinica
- che il *follow-up* abbia una durata sufficiente in relazione all'obiettivo dello studio
- che il protocollo sia conforme alle linee guida EMA in Materia

Aspetti specifici degli studi

Alcuni aspetti dello studio, per la loro specificità, sono valutati da membri del CERM individuati nell'ambito delle proprie competenze.

Gli aspetti che necessitano di una valutazione da parte dell'esperto sono i seguenti:

- ✓ aspetti biostatistici affidati esperto di biostatistica
- ✓ aspetti medico legali e assicurativi in merito al processo informativo e alla copertura assicurativa affidati al l'esperto medico legale

L'esperto produce una relazione scritta da inviare alla STS con competenza amministrativa centrale in tempo utile prima della riunione; la relazione scritta dovrà anche i seguenti punti:

Relativamente agli aspetti biostatistici:

- che la dimensione campionaria sia stata calcolata in funzione della misura di esito primaria dichiarata;
- che il calcolo della dimensione campionaria sia corretto in relazione alla potenza prevista per lo studio;
- che il piano statistico di analisi dei dati sia coerente rispetto agli obiettivi;
- che la differenza attesa tra i trattamenti confrontati sia significativa;
- in caso di studio di equivalenza o di non inferiorità, che la differenza considerata non rilevante sia sufficientemente ristretta ed accettabile

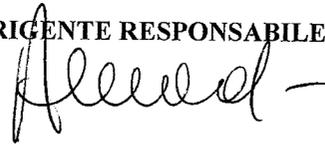
Relativamente agli aspetti concernenti il consenso e la copertura assicurativa:

- che le informazioni per il paziente siano complete e comprensibili;
- che le procedure previste dal protocollo siano indicate in modo esauriente;
- che i disagi ed i rischi cui il paziente potrebbe essere esposto siano ben descritti;
- che le modalità di ottenimento del consenso siano ben esplicitate;
- che le modalità di coinvolgimento di volontari sani siano adeguate;
- che le misure adottate per la salvaguardia della *privacy* del soggetto e la tutela dei dati personali siano appropriate, in accordo alla normativa vigente
- che le modalità di informazione al medico curante siano corrette e complete
- che la copertura assicurativa garantisca un'appropriata tutela dei partecipanti

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La determina n. 83 / DG del 23-2-2015 viene pubblicata all'Albo Pretorio Informatico dell'Azienda Ospedaliera "Azienda Ospedali Riuniti Umberto I - G.M. Lancisi - G. Salesi" il 24 FEB. 2015 ai sensi dell'art. 32, c. 1, Legge n. 69/2009, ove rimarrà per 15 giorni consecutivi.

IL DIRIGENTE RESPONSABILE

**COLLEGIO SINDACALE**

La presente determina è stata inviata al Collegio Sindacale con nota n. 9147 del 24 FEB. 2015.

REGIONE MARCHE

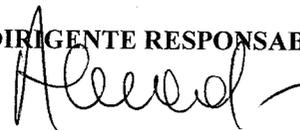
La presente determina, soggetta a controllo preventivo ai sensi dell'art. 28 della L.R. n. 26/1996 e s.m.i., è stata inviata alla Giunta Regionale delle Marche con nota n. _____ del _____ e da questa ricevuta in data _____.

ESECUTIVITA'

La presente determina:

- è stata dichiarata esecutiva ai sensi dell'art. 28, sesto comma, della L.R. n. 26/1996 e s.m.i..
- è stata (approvata/annullata parzialmente/annullata) dalla Giunta Regionale delle Marche con deliberazione n. _____ del _____.

IL DIRIGENTE RESPONSABILE

**CERTIFICATO DI CONFORMITA' ALL'ORIGINALE**

La presente copia composta da n. _____ pagine è conforme all'originale esistente agli atti di questa Azienda Ospedaliera.

Ancona, _____

IL DIRIGENTE RESPONSABILE