

REGOLAMENTO
DEL
«COMITATO ETICO
UNIVERSITÀ FEDERICO II»

Elaborato ai sensi del Decreto del Ministro della Salute 8 febbraio 2013 e della Delibera della Giunta Regionale della Campania n. 16 del 23 gennaio 2014, ed approvato all'unanimità dal Comitato Etico con delibera n. 10, nella riunione dell'8 maggio 2014.

INDICE GENERALE

	Pag.
<i>Presentazione</i>	5
Abbreviazioni	8

CAPITOLO PRIMO FINALITA', ORGANI E COMPITI

Art. 1 – Costituzione e Sede	9
Art. 2 – Insediamento	“
Art. 3 – Funzioni	10
Art. 4 – Rapporti con la Scuola di Medicina e Chirurgia	11
Art. 5 – Attività consultiva	“
Art. 6 – Consulenze Etiche Urgenti (C.E.U.)	“
Art. 7 – Organi	12
Art. 8 - Presidente e Vice-Presidente	“
Art. 9 – Responsabile della Segreteria tecnico-scientifica	13
Art. 10 – Attribuzioni della Segreteria tecnico-scientifica	“
Art. 11 – Responsabile per l'Osservatorio	14
Art. 12 – Segreteria Amministrativa	“
Art. 13 – Risorse finanziarie	“

CAPITOLO SECONDO REGOLE DI COMPORTAMENTO

Sezione prima

DOVERI DEI COMPONENTI DEL COMITATO ETICO

Art. 14 – Responsabilità, personalità e segretezza	15
Art. 15 – Assenza di conflitti d'interessi	“
Art. 16 - Astensione	16

	Pag.
Art. 17 – Diligenza	16
Art. 18 – Aggiornamento	“
Art. 19 – Partecipazione, decadenza	“
Art. 20 – Dimissioni	17
Art. 21 – Adempimenti successivi	“

Sezione seconda

DOVERI DEI COMPONENTI DELLA SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA

Art. 22 – Segretezza	17
Art. 23 – Vigilanza	“
Art. 24 – Aggiornamento	“
Art. 25 – Rapporti con gli sperimentatori e con i promotori	18

CAPITOLO TERZO FUNZIONAMENTO

Art. 26 – Ordine del giorno	18
Art. 27 – Convocazione	“
Art. 28 – Riunioni	19
Art. 29 – Deliberazioni	“
Art. 30 – Audizioni	“
Art. 31 – Copertura assicurativa	20

CAPITOLO QUARTO

VALUTAZIONE DEI PROTOCOLLI SPERIMENTALI

Art. 32 – Criteri valutativi	20
Art. 33 – Richieste di parere etico	21
Art. 34 – Documentazione	“
Art. 35 – Consenso informato, libero e consapevole	22

	Pag.
Art. 36 – Tempi delle valutazioni e delle relazioni periodiche	22
Art. 37 – Impiego del <i>placebo</i>	23
Art. 38 – Sperimentazioni multicentriche	“
Art. 39 – Verifiche dello stato di avanzamento	24
Art. 40 – Eventi avversi e sospette reazioni avverse	“
Art. 41 – Comunicazione dei pareri	25
Art. 42 – Conclusione dello studio sperimentale	“

CAPITOLO QUINTO

REGOLE FINALI

Art. 43 – Revisione e modifiche del Regolamento	25
Art. 44 – Risoluzione delle controversie	26
Art. 45 – Rinvio ad altre disposizioni	“

APPENDICI

Appendice n. 1 – Tariffa a carico del promotore	28
Appendice n. 2 – Studi del Comitato Etico	29
Appendice n. 3 – Pubblicazioni del Comitato Etico	30
Appendice n. 4 – Composizione del Comitato Etico (2014 – 2016)	31

ALLEGATI

Allegato n. 1 – Procedure Operative Standard (S.O.P.)	33
--	----

Presentazione

Il “Comitato Etico Università Federico II” nasceva, con pochi altri Comitati Etici italiani, a metà degli anni '80 con la denominazione di “Commissione etica unificata per i diritti del malato e per la sperimentazione sul malato”, operante nell'ambito della sperimentazione farmacologica.

La presiedeva il Prof. Carlo Romano e vi afferivano illustri docenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II quali Mario Condorelli, Francesco Rinaldi, Adriano Marino.

Con i primi sviluppi delle normative in materia di sperimentazione clinica la Commissione si trasformò in “Comitato Etico per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali” che, sin dall'inizio presieduto dallo scrivente, si organizzò progressivamente in riferimento ai complessi compiti che si andavano delineando prioritariamente nell'ambito della ricerca farmacologica.

La sua istituzione fu ufficialmente sancita con D.R. n. 11724 del 29/11/94 e ve ne furono rinnovi nel 1997 e nel 1999.

Nel 2002 afferì al Polo delle Scienze e delle Tecnologie per la Vita dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, che in tal modo ne divenne organo istitutivo.

Nello stesso anno, in sede di revisione del regolamento di funzionamento, la denominazione del Comitato Etico (C.E.) cambiò in quella di “Comitato Etico per le attività biomediche”, quale segnale di ampia disponibilità al coinvolgimento anche nelle decisioni di carattere etico per la prassi assistenziale.

Nel 2006, a seguito del necessario adeguamento del regolamento alla sopravvenuta normativa (D.M. 12 maggio 2006) circa i requisiti minimi per la costituzione dei Comitati Etici, si procedette ad una ricostituzione numerica del Comitato con aumento dei suoi componenti.

Dal 2007 il Comitato Etico ha stabilizzato con l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II il rapporto inerente alla valutazione dei *trials* clinici condotti presso la stessa mediante apposita Convenzione.

Analogamente ha stipulato con il CEINGE – Biotecnologie Avanzate di Napoli.

Con Delibera del 18 marzo 2010 del Consiglio del Polo delle Scienze e delle Tecnologie per la Vita il Comitato ha assunto il nome di “Comitato Etico per le attività biomediche “Carlo Romano””, in memoria del suo fondatore.

Dal 2008 esso collabora proficuamente con la Cattedra di Bioetica dell'UNESCO, presieduta dal Prof. Amnon Carmi, il quale ha conferito allo scrivente l'incarico di "Director of the International Office for Bioethics Research of the European Center for Bioethics and Quality of Life of the UNESCO Chair in Bioethics".

Nel giugno del 2010 ha stipulato anche una Convenzione con il Centro Interuniversitario di Ricerca Bioetica (CIRB) per svolgere in sinergia studi nel campo della Bioetica e del Biodiritto.

Dal febbraio 2014, nell'ambito del riassetto dei Comitati Etici a livello nazionale sancito da sopravvenuti interventi normativi, con provvedimento della Giunta Regionale della Campania al Comitato Etico, denominato "Comitato Etico Università Federico II", è stata attribuita la competenza "per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica" svolte presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.

Oltre alla istituzionale funzione di valutazione di protocolli sperimentali, il C.E. dal 2002 esprime pareri anche in situazioni di urgenza su questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, con il primario obiettivo di proteggere e promuovere i valori della persona umana.

Accanto all'attività di cui sopra è impegnato in attività di ricerca e di formazione a beneficio degli sperimentatori e degli altri operatori sanitari, con il riconoscimento altresì di crediti formativi professionali.

Dal 2007, con cadenza annuale, ha provveduto ad organizzare e svolgere Convegni di studio, anche a carattere internazionale, su argomenti di Bioetica e Deontologia connessi con la prassi assistenziale.

Ha altresì approfondito lo studio di argomenti etici in ambito sperimentale mediante documenti reperibili sul proprio sito *web*.

Non è mancata la partecipazione di delegazioni del Comitato Etico a Congressi nazionali ed internazionali anche con Relazioni ed Interventi.

Ha, inoltre, promosso la cultura bioetica mediante l'istituzione di premi di laurea in collaborazione con il CIRB.

Infine, ha offerto il suo contributo alle attività didattiche della Scuola di Medicina dell'Ateneo Fridericiano, culminato nel riconoscimento di una collaborazione organica e sistematica con le attività didattiche e scientifiche della stessa.

Sulla scorta delle delicate ed impegnative attività sino ad ora sviluppate e delle molteplici e diversificate esperienze maturate, il C.E. avverte fortemente l'esigenza

di progredire nel suo cammino di promozione e tutela dei valori di dignità, sicurezza e libertà di autodeterminazione della persona umana sia nella sperimentazione che nella prassi clinica, in ottemperanza al principio fondamentale della prevalenza degli stessi sugli interessi della scienza e della società.

Il Presidente
Prof. Claudio Buccelli

Abbreviazioni

A.O.U.	Azienda Ospedaliera dell'Università degli Studi di Napoli Federico II
C.E.	Comitato Etico dell'Università degli Studi di Napoli Federico II
Dipartimento S.B.A.	Dipartimento Universitario di Scienze Biomediche Avanzate dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II"
D.L.	Decreto Legge
D.Lgs.	Decreto Legislativo
D.M. Sal.	Decreto del Ministro della Salute
D.M. San.	Decreto del Ministro della Sanità
Ministero	Ministero della Sanità/Salute
O.s.S.C.	Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali.
Rettore	Rettore dell'Università degli Studi di Napoli Federico II.
Segreteria A.	Segreteria Amministrativa del Comitato Etico.
Segreteria T.- S.	Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico.
S.O.P.	Procedure Operative Standard
Università	Università degli Studi di Napoli Federico II

CAPITOLO PRIMO

FINALITÀ, ORGANI E COMPITI

Art. 1 - Costituzione e sede

1. Il Comitato Etico dell'Università degli Studi di Napoli Federico II (d'ora in poi C.E.) con sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (d'ora in poi A.O.U.), via Sergio Pansini n. 5, Napoli, Edificio n. 20, - operante nel ricordo del suo fondatore, Prof. Carlo Romano - è un organismo indipendente e senza scopo di lucro che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela. Esso si riunisce, di regola, nell'Aula Carlo Romano ubicata nello stesso Edificio.

2. Il C. E. è stato costituito con delibera n. 16 del 23 gennaio 2014 della Regione Campania, in esecuzione del decreto del Ministero della Salute dell'8 febbraio 2013. I suoi componenti sono stati nominati dal Direttore Generale dell'A.O.U., d'intesa con il Rettore dell'Università, con delibera n. 82 del 18 febbraio 2014. Essi restano in carica per un triennio a decorrere dalla data del loro insediamento e sono rieleggibili una sola volta ad eccezione di quelli *ex officio*.

Art. 2 - Insediamento

1. Nella seduta di insediamento, convocata a cura del Decano del C.E., sono eletti a maggioranza assoluta dei suoi componenti e nel proprio seno, per un triennio, il Presidente, il Vice-Presidente, il Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifico (d'ora in poi Segreteria T.-S.) ed il Responsabile dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali (d'ora in poi O.s.S.C.).

2. Nella stessa seduta il Presidente eletto invita tutti i componenti a sottoscrivere un documento nel quale essi dichiarano:

- a) di obbligarsi a non pronunciarsi sui punti da discutere per i quali possono trovarsi in conflitto di interessi diretto o indiretto;
- b) di non avere cointeressenze di tipo economico con aziende del settore farmaceutico;
- c) di obbligarsi a comunicare la sussistenza delle ulteriori situazioni di incompatibilità che il C.E. può fissare con proprie delibere;
- d) di obbligarsi al segreto sugli atti e sulle attività connessi alla loro funzione.

Art. 3 - Funzioni

1. Il C.E. esprime pareri, anche vincolanti nei casi previsti dalla normativa vigente, formula proposte e promuove ricerche ed incontri di studio sugli aspetti etici connessi alle attività biomediche, con particolare riguardo:

- alla ricerca biomedica e chirurgica, con specifico riferimento alla sperimentazione clinica, farmacologica e non, ed alla sperimentazione genetica;
- al trattamento del paziente in condizioni terminali, specie con riguardo all'impiego delle tecniche di sostentamento vitale;
- all'assistenza del paziente affetto da malattie a prognosi infausta;
- alla prestazione di cure palliative, con particolare riguardo al trattamento del dolore severo;
- al trattamento dell'infermo di mente e del paziente minore di età;
- all'assistenza del paziente in età geriatrica, anche non autosufficiente;
- al trattamento del tossicodipendente;
- alla gestazione, al parto ed alla fase neonatale, alla procreazione assistita ed alle varie forme d'interruzione volontaria della gravidanza;
- ai trapianti di organi da vivente e da cadavere, con specifica attinenza all'accertamento della morte del donatore;
- all'esercizio della medicina predittiva;
- all'impiego della terapia genica;
- all'utilizzazione di pratiche terapeutiche non convenzionali;
- agli atti di auto-determinazione della persona nel campo sanitario, compreso il rifiuto delle terapie;
- al rapporto medico-paziente, anche alla luce della vigente normativa deontologica;
- al rapporto paziente-struttura sanitaria, anche nella prospettiva delle risorse finanziarie disponibili;
- alla sicurezza ed all'igiene ambientali.

2. Il C.E. organizza e svolge corsi di formazione e di aggiornamento per sperimentatori, medici, infermieri ed altri operatori sanitari nonché per cultori di bioetica e biodiritto, in materia di sperimentazione clinica, di bioetica, di etica medica e di deontologia professionale, anche con attribuzione di crediti E.C.M.

3. Il C.E. promuove la formazione di Gruppi di studio, aperti anche ad esperti esterni, allo scopo di compiere ricerche e redigere documenti interessanti l'attività del Comitato e la Bioetica in genere. A tal fine, il C.E. cura la formazione di uno schedario cartaceo ed informatico di tutti i volumi e di tutte le riviste di Bioetica e di Biodiritto esistenti nelle varie Strutture dell'Università nonché il costante aggiornamento della sua Biblioteca, delegando, per questi compiti, un suo componente, coadiuvato, se necessario, da una unità della Segreteria T.-S. individuata dal Responsabile della stessa.

Art. 4 - Rapporti con la Scuola di Medicina e Chirurgia

1. Il C.E. collabora con la Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università in relazione a particolari esigenze didattiche e scientifiche della stessa.

2. Il raccordo tra i due Organismi è curato da una Commissione costituita da un coordinatore e da un gruppo di docenti rappresentanti delle Aree chirurgica, medica e dei Servizi afferenti alla Scuola.

Art. 5 - Attività consultiva

1. Allo scopo di tutelare e promuovere i valori della persona, in conformità all'Art. 1, comma 2, del D.M. Sal. 8 febbraio 2013, il C.E. svolge anche funzioni consultive in merito a questioni etiche connesse allo svolgimento delle attività scientifiche ed assistenziali dell'A.O.U. e delle altre Strutture dell'Università.

Art. 6 - Consulenze Etiche Urgenti (C.E.U.)

1. Il C.E. istituisce nel proprio seno una Commissione per l'effettuazione di consulenze etiche urgenti, richieste anche oralmente, da operatori sanitari dell'A.O.U. o da pazienti della stessa.

2. La Commissione, presieduta dal Presidente, è costituita oltre che dallo stesso, da 5 componenti di questo organismo da lui scelti di volta in volta in relazione alle professionalità necessarie per la valutazione del caso e per l'emissione del conseguente parere.

3. In caso di parità di voti è approvato il parere che ha ricevuto il voto favorevole del Presidente.

4. Dei suddetti pareri il Presidente dà notizia al C.E., nella sua composizione ordinaria, nella seduta immediatamente successiva.

5. Della istituzione del Servizio di cui al comma 1 sono informati, a cura del Presidente del C.E., il Direttore Generale della A.O.U. ed il Rettore dell'Università, ai fini della diffusione della notizia nelle Strutture dei due Enti.

Art. 7 - Organi

1. Sono organi del C.E.:

Il Presidente;

Il Vice-Presidente;

Il Responsabile della Segreteria T.- S.;

Il Responsabile per l'O.s.S.C.;

Il Responsabile della Segreteria A.

Art. 8 - Presidente e Vice Presidente

1. Il Presidente:

a) rappresenta il C.E.;

b) fissa, d'intesa con i componenti del C.E., il calendario annuale delle riunioni, che comunica al Direttore della Scuola di Medicina e Chirurgia ed alla Direzione Generale dell'A.O.U. per l'affissione ai rispettivi Albi;

c) convoca e presiede le riunioni del C.E., dopo averne predisposto l'ordine del giorno, d'intesa con il Responsabile della Segreteria T.- S.;

d) vigila sull'esecuzione delle delibera assunte dal C.E.;

e) designa i relatori ed i correlatori dei protocolli sperimentali inclusi nell'ordine del giorno delle singole riunioni del C.E.;

f) provvede, d'intesa con il Responsabile della Segreteria A., alla elaborazione del programma relativo all'utilizzazione dei fondi di cui all'Art. 13. da sottoporre all'approvazione del C.E. e da inviare al Direttore del Dipartimento S.B.A. entro il 31 ottobre di ciascun anno per i conseguenti provvedimenti;

g) redige annualmente una relazione sulle attività didattiche, scientifiche e consultive svolte nel corso dell'anno, che, insieme al consuntivo delle spese effettuate, predisposto d'intesa con il Responsabile delle Segreteria A., entro il 31 marzo di ogni anno sottopone all'approvazione del C.E. e successivamente la trasmette al Direttore del Dipartimento S.B.A. per essere sottoposta all'approvazione del Consiglio del Dipartimento stesso;

h) sottopone all'approvazione del C.E. il preventivo delle spese, predisposto d'intesa con il Segretario del Dipartimento, da effettuarsi nel corso dell'anno, nell'ambito del programma di cui alla precedente lettera g);

i) è responsabile del trattamento dei dati sensibili eventualmente trasmessi al C.E.

2. Il Vice-Presidente eletto a norma dell'Art. 2, comma 1, sostituisce il Presidente in caso di assenza o impedimento dello stesso.

Art. 9 - Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica

1. Alla Segreteria T.-S., istituita in ottemperanza all'Art. 4, comma 2, del D.M. Sal. 8 febbraio 2013, è preposto un Responsabile nominato dal C.E. tra i suoi componenti.

2. La Segreteria è costituita da professionalità qualificate appartenenti alla Sezione di Medicina Legale del Dipartimento S.B.A.

3. Il Presidente del C.E. dà comunicazione dei nominativi al Direttore del Dipartimento di cui al comma precedente.

Art. 10 - Attribuzioni della Segreteria Tecnico-Scientifica

1. Sulla base delle istruzioni impartite dal suo Responsabile e sotto la vigilanza dello stesso, la Segreteria T.-S. svolge i seguenti compiti:

a) verifica la conformità alla normativa vigente dei Protocolli inoltrati al C.E. e della annessa documentazione, annotandone gli estremi nel Registro cronologico insieme ai nominativi dei rispettivi relatori e correlatori designati dal Presidente del C.E. ai sensi dell'Art., 8, comma 1, lettera e);

b) cura la trasmissione dei protocolli ai relatori ed ai correlatori;

c) su richiesta del suo Responsabile o del Presidente del C.E. o dei componenti di quest'ultimo, effettua ricerche funzionali alla valutazione dei singoli Protocolli e all'approfondimento di tematiche comunque inerenti o connessi all'attività del C.E.;

d) cura, a mezzo di uno dei suoi componenti, designato dal Responsabile, il costante e tempestivo aggiornamento del sito Web del C.E.

2. I componenti del C.E. possono accedere alla Segreteria anche per ottenere copie della documentazione ivi custodita.

Art. 11 - Responsabile per l'Osservatorio

1. Su proposta del suo Presidente, il C.E. nomina il Responsabile per l'O.s.S.C.
2. Il Responsabile individua nell'ambito della Segreteria T.-S. i propri collaboratori ai fini della comunicazione dei pareri espressi dal C.E. ai sensi del D.M. Salute 21 dicembre 2007, e dell'assolvimento degli altri compiti previsti dalla vigente normativa e dalle Procedure Operative Speciali (in sigla S.O.P.) allegate al presente Regolamento (Allegato n.1).
3. Nelle more dell'attivazione dell'O.s.S.C., la trasmissione della documentazione relativa alle sperimentazioni cliniche va effettuata secondo le modalità indicate nell'Allegato II alla Delibera della Giunta Regionale della Campania n.16 del 23 gennaio 2014.

Art. 12 - Segreteria Amministrativa

1. Fino all'attivazione del Centro di Bioetica per la Sperimentazione Biomedica, di cui all'Art. 30, comma 17, dello Statuto dell'Università, i servizi di Segreteria Amministrativa sono svolti dal personale della Segreteria del Dipartimento S.B.A., coordinati dal Segretario Amministrativo dello stesso, il quale assume le vesti di Responsabile dei Servizi Amministrativi del C.E.
2. Al Responsabile sono attribuiti i seguenti compiti:
 - a) gestione amministrativa e contabile delle risorse finanziarie del C.E.;
 - b) partecipazione alle riunioni del C.E. in qualità di segretario verbalizzante;
 - c) rilascio di copie ed estratti dei verbali delle riunioni del C.E.;
 - d) custodia della documentazione amministrativa e della corrispondenza del C.E.;
 - e) cura dei rapporti con l'A.O.U. e con l'Università.
3. Al Responsabile dei Servizi Amministrativi compete il gettone di presenza spettante ai componenti del C.E.

Art. 13 - Risorse finanziarie

1. I fondi necessari al funzionamento del C.E. sono costituiti dai versamenti effettuati dai promotori, secondo la tariffa stabilita con Delibera della Giunta della Regione Campania n. 16 del 23 gennaio 2014, riprodotta nell'Appendice n.1 di questo Regolamento, per le richieste di parere etico; da eventuali contributi di Enti

pubblici e privati erogati a sostegno delle finalità del C.E. e da questo accettati, previa valutazione di compatibilità con le sue funzioni.

2. I versamenti effettuati dai promotori per le richieste di parere devono coprire tutte le spese occorrenti alle esigenze del C.E. (D.M. Salute del 8 febbraio 2013 Art. 6, commi 2 e 3) e sono ripartite in percentuale, per tipologia di spesa.

3. La richiesta di spese per le esigenze del C.E., da far gravare sui fondi disponibili, viene trasmessa al Direttore del Dipartimento S.B.A., per i successivi provvedimenti di competenza, sulla base del programma di cui all'Art. 8, comma 1, lettera f).

4. L'amministrazione contabile dei versamenti introitati dal C.E. è affidata al Dipartimento indicato al comma precedente, che vi provvede secondo le norme del Titolo II ("Dipartimenti") del Regolamento di Ateneo per l'Amministrazione, la Finanza e la Contabilità.

5. A tal fine, il predetto Dipartimento istituisce un'apposita voce nel proprio Bilancio, in cui sono indicate le entrate derivanti dalle attività del C.E. nonché una voce in cui sono riportate tutte le spese effettuate per il C.E.

6. Non possono essere effettuate spese in mancanza di copertura finanziaria risultante dalla voce "Entrate" di cui al comma precedente.

CAPITOLO SECONDO

REGOLE DI COMPORTAMENTO

Sezione prima

DOVERI DEI COMPONENTI DEL COMITATO ETICO

Art. 14 - Responsabilità, personalità e segretezza

1. I componenti del C.E sono personalmente responsabili delle attività svolte in tale veste.

2. Essi - ad eccezione dei componenti *ex-officio* - non possono delegare altri all'esercizio delle loro funzioni.

3. Tutti i componenti del C.E sono tenuti alle segretezza sugli atti e sulle attività inerenti alle loro funzioni.

Art. 15 – Assenza di conflitti d'interessi

1. Ricevuto dalla Segreteria T.-S. il protocollo da esaminare, il relatore (o il correlatore) che si trovi in conflitto d'interessi con il promotore o lo sperimentatore (o gli sperimentatori) della stessa - in ottemperanza all'impegno assunto in base all'Art. 2, lettera a) - informa immediatamente il Presidente del C.E. affinché provveda alla sua sostituzione.

Art. 16 - Astensione

1. Nel caso in cui nella riunione si debba procedere all'esame di uno o più protocolli presentati da uno o più componenti del C.E., questi si astengono dal partecipare alla discussione ed alla valutazione sugli stessi.

2. Al dovere di astensione di cui al comma precedente sono tenuti altresì i componenti del C.E. afferenti al Dipartimento Universitario o Assistenziale di cui fa parte lo sperimentatore principale.

Art. 17 - Diligenza

1. I componenti del C.E. designati come relatori o correlatori di singoli protocolli si impegnano a svolgere il loro compito con la massima cura, consultandosi tra loro ed interpellando, se necessario, altri colleghi per acquisire chiarimenti utili per la valutazione degli studi, prima della riunione in cui questi saranno esaminati.

2. In casi di impossibilità a partecipare alla riunione, essi comunicheranno tempestivamente la loro assenza alla Segreteria T.-S., facendole pervenire contestualmente una sintetica relazione sul protocollo di cui sono relatori o correlatori.

Art. 18 – Aggiornamento

1. Al fine di svolgere le loro funzioni nel miglior modo possibile, i componenti del C.E. curano il loro aggiornamento mediante la partecipazione a Convegni e ad Incontri di Studio nazionali ed internazionali aventi ad oggetto tematiche inerenti alla sperimentazione clinica, alla Bioetica, alla Deontologia Medica ed al Biodiritto.

2. Le spese documentate relative alla partecipazione ai suddetti eventi sono a carico del C.E.

Art. 19 - Partecipazione e decadenza

1. Allo scopo di non privare il C.E. delle molteplici competenze necessarie per una adeguata valutazione dei protocolli, i componenti dello stesso - anche se non relatori o correlatori - assicurano la loro partecipazione a tutte le riunioni.

2. Pertanto, i componenti che, senza giustificati motivi preventivamente comunicati alla Segreteria T.-S., non partecipano alle riunioni per tre volte consecutive decadono dall'incarico.

Art. 20 - Dimissioni

1. Il componente non *ex officio* del C.E. dimissionario, comunica tempestivamente per iscritto la sua decisione al Presidente.

2. Questi, nella riunione immediatamente successiva alla comunicazione, sottopone la suddetta richiesta al C.E. per la sua accettazione.

Art. 21 - Adempimenti successivi

1. Constatata la decadenza e accettate le dimissioni, il Presidente provvede a darne tempestiva comunicazione al Direttore Generale dell'A.O.U. e al Rettore, ai fini dell'attivazione delle procedure di sostituzione del componente decaduto o dimesso.

Sezione Seconda

DOVERI DEI COMPONENTI DELLA SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA

Art. 22 - Segretezza

1. I componenti della Segreteria T.-S. sono tenuti alla segretezza sugli atti e sulle attività di cui sono venuti a conoscenza in ragione delle loro funzioni.

2. Al dovere di segretezza sono tenuti altresì i componenti della Segreteria A.

Art. 23 – Vigilanza

1. I componenti della Segreteria T.-S. vigilano affinché i Protocolli inclusi nell'ordine del giorno delle singole riunioni del C.E. e corredati di tutta la documentazione richiesta dalla vigente normativa, pervengano ai relatori ed ai correlatori tempestivamente e comunque almeno sette giorni prima delle stesse.

Art. 24 - Aggiornamento

1. Allo scopo di adempiere in modo sempre più efficace ed efficiente ai compiti indicati nell'Art. 10, i componenti della Segreteria T.-S. curano il loro aggiornamento nelle materie indicate nell'Art. 18, comma 1, e prioritariamente nel settore dei rapporti con gli organismi pubblici di controllo della sperimentazione clinica.

2. Ad essi si applica il comma 2 del menzionato Art. 18.

Art. 25 - Rapporti con gli sperimentatori e i promotori

1. I componenti della Segreteria T.-S. improntano i loro rapporti con gli sperimentatori e con i promotori alla massima cortesia e collaborazione, fornendo loro le informazioni richieste nei limiti delle proprie competenze e nel rispetto del dovere di segretezza.

CAPITOLO TERZO FUNZIONAMENTO

Art. 26 - Ordine del giorno

1. Il Presidente, d'intesa con il Responsabile della Segreteria T.-S., indica nell'ordine del giorno gli argomenti da trattare in base al numero progressivo d'iscrizione nel Registro cronologico di cui all'Art. 10, lettera a), salvo specifiche e documentate ragioni d'urgenza.

2. Ciascun componente del C.E. può richiedere, per iscritto, al Presidente l'inserimento nell'ordine del giorno di specifici argomenti. Questi saranno discussi nella seconda seduta successiva alla data della richiesta, salva la facoltà del Presidente di anticiparne la trattazione.

Art. 27 - Convocazione

1. Il Presidente convoca il C.E., di regola, tre volte al mese nelle date concordate in sede di redazione del calendario annuale di cui all'Art. 8, comma 1, lettera b).

2. Il C.E. è altresì convocato dal Presidente entro dieci giorni dalla richiesta scritta e motivata di almeno un terzo dei suoi componenti.

3. L'atto di convocazione, contenente l'ordine del giorno e le schede informative relative ai singoli studi, è inviato ai componenti del C.E., anche a

mezzo telefax, telegramma o per via telematica, almeno sette giorni prima della data fissata per la riunione.

4. Per ragioni di necessità o urgenza i termini di convocazione sono ridotti a cinque giorni prima della data fissata per la riunione.

5. In via eccezionale il Presidente può convocare *ad horas* il C.E. per via telefonica o telematica, indicando nell'atto di convocazione i motivi della sua decisione.

Art. 28 - Riunioni

1. Per la validità delle riunioni del C.E. è necessaria la partecipazione di almeno la metà più uno dei componenti con diritto di voto deliberativo, indipendentemente dal numero degli assenti giustificati.

2. Alle riunioni del C.E. partecipano, con diritto di voto consultivo e con obbligo di riservatezza, gli eventuali esperti esterni invitati dal C.E. in base a specifiche esigenze.

3. Il Presidente, all'inizio della riunione, accerta la sussistenza del numero legale; ove questo non venga raggiunto entro trenta minuti dall'ora fissata nella convocazione, dichiara sciolta la seduta, provvedendo a convocare una nuova riunione.

4. Ai componenti del C.E. partecipanti alle riunioni ed al segretario verbalizzante è riconosciuto un gettone di presenza, il cui ammontare è fissato con delibera della Giunta Regionale della Campania.

Art. 29 - Deliberazioni

1. Il C.E. delibera validamente a maggioranza assoluta dei suoi componenti presenti con voto palese e, su richiesta del Presidente o di almeno un terzo dei suoi componenti, con voto segreto. In caso di parità di voti si intende approvata la delibera approvata del Presidente.

2. In caso di deliberazioni non unanimi, i componenti dissenzienti o astenuti hanno diritto all'inserimento nel verbale della riunione del C. E. di dichiarazioni volte a motivare le proprie scelte.

Art. 30 - Audizioni

1. Qualora l'argomento oggetto della riunione lo renda necessario od opportuno, il Presidente, anche su richiesta di uno o più componenti del C.E., può invitare alle riunioni persone ad esso estranee, allo scopo di acquisire informazioni o chiarimenti utili per una ponderata decisione in merito.

Art. 31 - Copertura Assicurativa

1. La copertura assicurativa prevista dall'A.O.U. a favore del proprio personale, in conseguenza di danni causati ai pazienti in relazione ad ogni tipo di sperimentazione, è estesa al C.E., inclusa la responsabilità collegiale ed individuale dei singoli componenti.

CAPITOLO QUARTO

VALUTAZIONE DEI PROTOCOLLI SPERIMENTALI

Art. 32 - Criteri valutativi

1. La sperimentazione umana, essenziale per il progresso della medicina, è costantemente ispirata al principio fondamentale e prioritario del rispetto della persona.

2. Il C.E., pertanto, valuta gli aspetti etici, scientifici e metodologici dei protocolli sperimentali al fine di garantire la dignità, il benessere, la sicurezza, l'autodeterminazione e la riservatezza delle persone coinvolte nelle sperimentazioni cliniche, nella consapevolezza che i suddetti valori prevalgono, in ogni caso, sull'interesse della scienza e della società.

3. La valutazione dei protocolli sperimentali è compiuta nell'osservanza della normativa vigente, della Dichiarazione di Helsinki e successivi aggiornamenti, della Convenzione di Oviedo e dei suoi Protocolli addizionali, delle regole di Buona Pratica Clinica (G.C.P.), delle Raccomandazioni e Linee-guida degli Organismi internazionali, comunitari e nazionali operanti nei settori biomedico e bioetico, delle Linee-guida aggiornate dell'Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali (E.M.A.) in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche nonché del Codice di deontologia professionale e dei pareri emessi dal Comitato Nazionale per la Bioetica.

4. Il C.E., nell'esprimere le proprie decisioni tiene conto che:

a) i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con *placebo*, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del *placebo* comporta sofferenza, prolungamento di malattie o rischio;

b) l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità né di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il C.E. dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischi/benefici del trattamento sperimentale;

c) nel protocollo deve essere garantito in ogni caso agli sperimentatori che hanno condotto lo studio il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati dello stesso, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale;

d) la fattibilità locale degli studi è determinata di concerto con la Direzione Sanitaria dell'A.O.U., in conformità all'Art. 3, comma 1, lettera b), del D.M. Sal. 7 novembre 2008 e dell'Art. 6, comma 1, del D.M. Sal. 8 febbraio 2013.

Art. 33 - Richieste di parere etico

1. Le richieste di valutazione dei protocolli sperimentali e di eventuale parere unico, corredate della necessaria documentazione prevista dalla normativa vigente, sono indirizzati al Presidente del C.E. ed inoltrate alla Segreteria T.- S.

2. Il Responsabile di quest'ultima, dopo aver controllato la regolarità delle richieste secondo quanto stabilito dall'Allegato n. 2 al D.M. Sal. 21 dicembre 2007, le annota nel Registro cronologico di cui all'Art. 10, comma 1, lettera a), e le trasmette al Presidente; questi provvede a designare per ciascuna di esse un relatore ed un correlatore, scegliendoli fra i componenti del C.E. in base alle competenze specifiche, previo accertamento della insussistenza di cause di incompatibilità e di conflitti d'interesse.

3. L'*iter* delle procedure relative alle sperimentazioni commissionate dai promotori ed alle sperimentazioni indipendenti, di cui al D. L. 13 Settembre 2012 n.158, convertito con modificazioni dalla legge 8 Novembre 2012 n.189, è descritto analiticamente nelle S.O.P. di cui all'Allegato n. 1, che costituisce parte integrante del presente Regolamento ed al quale si rinvia.

Art. 34 - Documentazione

1. La richiesta di parere etico per l'esecuzione di un protocollo sperimentale va compilata su apposito modulo - come espressamente previsto dal D.M. 21 dicembre 2007 - dal Promotore dello studio prima dell'avvio della sperimentazione. Essa va corredata della documentazione prevista dalla normativa vigente. Nel caso in cui il protocollo è redatto in lingua inglese ad esso va acclusa una sintesi in lingua italiana.

2. La documentazione da allegare alla richiesta di parere etico per l'esecuzione del protocollo sperimentale comprende, in particolare:

- la dichiarazione di consenso dei soggetti inclusi nella sperimentazione, per la quale si rinvia alle S.O.P. (allegate a questo Regolamento);
- le informazioni inerenti alla copertura assicurativa dei soggetti inclusi nella sperimentazione e degli sperimentatori per eventuali danni derivanti dalla stessa;
- gli attestati dei versamenti richiesti per l'esame del protocollo sperimentale, la cui tariffa è stabilita con delibera della Giunta Regionale della Campania (v. Appendice n.1 di questo Regolamento);
- Per le altre disposizioni si rinvia alle S.O.P.

Art. 35 - Consenso informato, libero e consapevole

1. Presupposti essenziali del consenso informato, libero e consapevole dei soggetti coinvolti nella sperimentazione sono la correttezza, la completezza e la comprensibilità delle informazioni loro fornite, tenuto conto dell'età, del grado di cultura ed delle condizioni psico-fisiche degli stessi.

2. Qualora risultino disponibili nuove e significative informazioni in ordine all'oggetto della sperimentazione in corso, queste sono tempestivamente comunicate agli interessati, ai fini della conferma o della revoca del consenso prestato.

3. In caso di sperimentazione con minori o con adulti incapaci, il consenso informato è prestato dai loro rappresentanti legali ai sensi degli Artt. 4 e 5 del D.Lgs. 24 giugno 2003, n. 211, e secondo le modalità indicate nella vigente normativa; per i minori provvisti della capacità di discernimento è richiesto anche il loro assenso, previa informazione loro fornita con modalità adeguate alla loro età.

4. In ogni caso il consenso informato si intende validamente prestato soltanto se reso in conformità alle indicazioni dettate nelle S.O.P.

5. Le informazioni al paziente devono contenere i requisiti minimi previsti dall'Appendice 14 al D.M. Sal. 21 dicembre 2007.

Art. 36 - Tempi delle valutazioni e delle relazioni periodiche

1. Il C.E. provvede alla valutazione dei protocolli sperimentali, di norma, entro la seconda riunione successiva alla data dell'annotazione delle relative richieste nel Registro cronologico di cui all'Art. 10, comma 1, lettera a) e nell'ordine stabilito nell'atto di convocazione.

2. Conclusa la valutazione ed espresso parere favorevole, il C.E. fissa per ciascun protocollo la cadenza delle relazioni periodiche redatte dallo sperimentatore, ai fini della verifica dello stato di avanzamento dello studio.

Art. 37 - Impiego del *placebo*

1. Ove, con riferimento alla sperimentazione clinica dei medicinali, sia previsto l'uso del *placebo*, la valutazione favorevole al suo impiego è subordinata alle seguenti condizioni:

- i soggetti in sperimentazione siano stati adeguatamente informati di tale procedura e sulla stessa abbiano espresso il loro consenso;
- i soggetti non siano privati, in nessun caso, di un trattamento di riconosciuta efficacia e comunque non siano esposti, in alcun modo, a sofferenze, prolungamento di malattia o rischi.

Art. 38 - Sperimentazioni multicentriche

1. In presenza di una sperimentazione multicentrica, qualora il parere favorevole sul protocollo sperimentale espresso dal Comitato Etico del Centro Coordinatore presenti vizi di forma e/o di sostanza, tali da suscitare dubbi sulla sua validità, il C.E. sospende il proprio giudizio, incaricando il Presidente di chiedere con urgenza al suddetto Comitato i necessari chiarimenti.

2. In mancanza di risposta in tempi ragionevoli o in caso di risposta insufficiente, il C.E. esprime parere negativo sul protocollo sperimentale.

3. Nel caso in cui, nel corso dell'esame del protocollo si accerti che non è ancora pervenuto il parere unico del Comitato Etico del Centro Coordinatore, allo scopo di evitare ritardi il C.E. esamina lo studio, rinviandone l'eventuale approvazione alla prima riunione utile successiva all'acquisizione del parere unico favorevole. Ove quest'ultimo non sia favorevole, il C.E. non approva lo studio. Qualora il parere unico

prescriva modifiche dello studio, il C.E., esamina lo stesso sulla base delle suddette modifiche.

4. Nel caso in cui il C.E. del Centro coordinatore non si sia ancora espresso, il C.E. può proporre allo stesso modifiche del Protocollo oggetto della valutazione.

Art. 39 - Verifica dello stato di avanzamento

1. Iniziativa la sperimentazione, lo sperimentatore è tenuto a far pervenire al C.E. le periodiche relazioni, di cui all'Art. 36, comma 2, sullo stato di avanzamento dello studio.

2. Il C.E., qualora sul predetto stato di avanzamento formuli un giudizio non positivo, può rivedere la valutazione precedentemente espressa su di esso dopo aver interpellato, se necessario, lo sperimentatore al fine di ottenere chiarimenti in merito.

3. Qualora sussistano ragioni obiettive per ritenere che siano venuti meno i presupposti della domanda di autorizzazione di cui all'Art. 9, comma 2, del D.Lgs. 24 giugno 2003, n.211, o qualora sia in possesso di informazioni che possono indurre a dubitare della scientificità o della sicurezza della sperimentazione il C.E. ne informa l'autorità competente ai fini della eventuale sospensione o cessazione della sperimentazione.

4. Alla eventuale revisione ed alla eventuale revoca dei pareri favorevoli già espressi su protocolli sperimentali, secondo le modalità previste dalla normativa vigente il C.E. deve procedere nei seguenti casi:

- Comunicazione di reazioni e/o eventi avversi che appaiono di significativa incidenza sullo studio;
- Acquisizione di notizie relative all'incremento del rischio connesso alla sperimentazione in corso;
- Riscontro di irregolarità nell'esecuzione dello studio sperimentale.

Art. 40 - Eventi avversi e sospette reazioni avverse

1. Il promotore dello studio e/o lo sperimentatore hanno l'obbligo di effettuare la comunicazione degli eventi avversi e delle sospette reazioni avverse indicati, rispettivamente, negli Artt.16 e 17 del D.Lgs. 24 giugno 2003 n.211.

2. Il C.E., acquisita conoscenza di eventi avversi e/o reazioni avverse coinvolgenti lo studio da esso approvato, invita lo sperimentatore ad informare le persone incluse nello studio al fine di porli in condizione di confermare o revocare il consenso precedentemente espresso.

3. In caso di eventi avversi o reazioni avverse serie riferibili alla sperimentazione approvata, il C.E. sollecita lo sperimentatore ad assumere tutte le misure idonee a garantire la sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione fino all'eventuale sospensione della stessa.

Art. 41 - Comunicazione dei pareri

1. I pareri motivati del C.E. sui protocolli sperimentali sono comunicati ai richiedenti, alla Direzione Sanitaria dell'A.O.U. e al Ministero conformemente alle modalità da questo stabilite.

2. Nel caso di sperimentazioni multicentriche, qualora lo sperimentatore coordinatore per l'Italia afferisca al C.E. dell'Università, il parere unico è comunicato agli altri Comitati Etici interessati secondo le modalità previste dalla normativa vigente.

Art. 42 - Conclusione dello studio sperimentale

1. Ultimato lo studio, lo sperimentatore responsabile dello stesso fa pervenire al C.E. una sintetica relazione finale sui risultati acquisiti secondo quanto previsto dal D.M. Sal. 21 dicembre 2007.

2. Il soggetto coinvolto nella sperimentazione ha diritto a conoscere i risultati della stessa.

3. In caso di conclusione anticipata dello studio, lo sperimentatore indica nella relazione finale le ragioni che hanno determinato tale decisione.

4. La Segreteria T.-S. provvede ad archiviare la documentazione relativa a ciascuno studio, inclusa la relazione finale.

CAPITOLO QUINTO

REGOLE FINALI

Art. 43 - Revisioni e modifiche del Regolamento

1. Al termine del primo anno di applicazione, il Regolamento è sottoposto a revisione, al fine di incrementarne la funzionalità.

2. Successivamente, con cadenza triennale, il Regolamento può essere oggetto di revisione su iniziativa del Presidente del C.E. o, su richiesta scritta e motivata, di almeno due terzi dei suoi componenti.

3. Il Presidente in ogni tempo può proporre le modifiche del Regolamento necessarie per adeguarlo ad eventuali sopravvenuti mutamenti della normativa in materia.

4. Le eventuali revisione e modifiche del Regolamento sono approvate dal C. E. su proposta del Presidente e trasmesse alla Regione Campania - Direzione Generale per la tutela della salute, al Direttore Generale dell'A.O.U. e al Rettore.

Art. 44 - Risoluzione delle controversie

1. Le eventuali controversie relative all'interpretazione ed all'applicazione di questo Regolamento sono risolte da un Collegio arbitrale, che decide secondo diritto, composto da tre docenti scelti dal Direttore Generale dell'A.O.U., d'intesa con il Rettore, afferenti uno alla Scuola di Medicina e Chirurgia, uno al Dipartimento di Farmacia ed uno al Dipartimento di Giurisprudenza.

2. A tal fine, con cadenza triennale, ciascuna delle predette Strutture designano tre docenti fra i quali, in caso di controversia, sono scelti i tre arbitri.

3. In caso di disaccordo sulla scelta degli arbitri, questa è devoluta al Presidente del Tribunale di Napoli.

Art. 45 - Rinvio ad altre disposizioni

1. Per quanto non previsto dal Regolamento si rinvia, oltre che ai Codici deontologici delle professioni sanitarie, alla vigente normativa internazionale, comunitaria, nazionale e regionale in materia di C.E. per la Sperimentazione clinica e la Ricerca biomedica.

2. Le S.O.P. richiamate in questo Regolamento ed allegate allo stesso, ne costituiscono parte integrante.

APPENDICI

APPENDICE N. 1

TARIFFE A CARICO DEL PROMOTORE

dall'Appendice n.1 alla Delibera della Giunta Regionale della Campania n. 16 del 23 gennaio 2014:

« La tariffa del Promotore, per ogni centro attivato è così stabilita:

- € 3.000,00 per lo studio di ciascun protocollo di sperimentazioni cliniche;
- € 2.000,00 per studi osservazionali ed emendamenti ad essi;
- € 2500,00 per emendamenti sostanziali alla sperimentazione clinica;
- € 2.500,00 per emendamenti o *addendum* alla convenzione;
- € 3.500,00 per parere unico come centro Coordinatore ».

APPENDICE N. 2

STUDI DEL COMITATO ETICO

(Reperibili sul Portale www.comitatoeticofedericoii.it)

- *Sperimentazioni cliniche e placebo*
- *Wash out e run-in (nell'Ipertensione arteriosa)*
- *Nodi problematici della sperimentazione clinica in Pediatria*
- *Valutazione ex post dei protocolli sperimentali*

APPENDICE N. 3
PUBBLICAZIONI DEL COMITATO ETICO
(consultabili in sede)

ATTI DEI CONVEGNI

- *Comunicare in medicina, Napoli 2008;*
- *La Sperimentazione biomedica tra progresso scientifico e tutela della persona, Napoli 2009;*
- *Le nuove frontiere della sperimentazione clinica: una sfida per i comitati etici, Napoli 2010;*
- *Medico e paziente tra medicina difensiva e appropriatezza dei trattamenti sanitari, Napoli 2011;*
- *Clinica e tecnologia nella medicina contemporanea, Napoli 2012.*

OPERE COLLETTANEE

- *Le criticità nella medicina di fine vita. Riflessioni etico-deontologiche e giuridico-economiche, Napoli 2013.*
- *La sperimentazione clinica: Evoluzione, Criticità, Prospettive. (In preparazione)*

APPENDICE N. 4

COMPOSIZIONE DEL « COMITATO ETICO UNIVERSITA' FEDERICO II » (2014-2016)

- **Dott. Igino Amirante**, Esperto in materia assicurativa. **Esterno**.
- **Prof. Lucio Annunziato**, Ordinario di Farmacologia, Università di Napoli Federico II.
- **Dott. Dario Bruzzese**, Ricercatore di Statistica medica, Università di Napoli Federico II.
- **Dott. Gaetano Buonocore**, Vicedirettore Sanitario, A.O.U. Federico II.
- **Prof. Claudio Buccelli**, Presidente, Ordinario di Medicina legale, Università di Napoli Federico II.
- **Dott. Rosario Cunzio**, Esperto Amministrativo-contabile, Università di Napoli Federico II.
- **Dott.ssa Nunzia Cannovo**, Esperta di Bioetica. **Esterno**.
- **Prof. Giuseppe Castaldo**, Ordinario di Scienze e Tecniche di Medicina di laboratorio, Università di Napoli Federico II.
- **Prof. Filiberto Cimino**, Emerito dell'Università di Napoli Federico II, già Ordinario di Biochimica e Biotecnologie Mediche. **Esterno**.
- **Prof. Eduardo Consiglio**, Emerito dell'Università di Napoli Federico II, già Ordinario di Fisiopatologia Generale. **Esterno**.

- **Prof. Franco Contaldo**, Ordinario di Clinica medica, Università di Napoli Federico II.
- **Avv. Silvana Cortese**, Rappresentante di “Cittadinanza Attiva”. **Esterno.**
- **Prof. Oreste de Divitiis**, Emerito dell’Università di Napoli Federico II, già Ordinario di Medicina Interna. **Esterno.**
- **Prof. Domenico Del Forno**, Aggregato di Psicopatologia forense, Università di Napoli Federico II.
- **Prof. Giuseppe De Michele**, Associato di Neurologia, Università di Napoli Federico II.
- **Prof. Sabino De Placido**, Ordinario di Oncologia medica, Università di Napoli Federico II.
- **Prof. Gianfranco Maria Di Renzo**, Ordinario di Farmacologia, Università di Napoli Federico II.
- **Prof. Carmine Donisi**, Emerito dell’Università di Napoli Federico II, già Ordinario di Diritto civile. **Esterno.**
- **Dott. Bruno Guillaro**, Medico di Medicina generale. **Esterno.**
- **Prof.ssa Paola Izzo**, Ordinario di Biochimica, Università di Napoli Federico II.
- **Dott.ssa Nicoletta Gasparini**, Pediatra di libera scelta. **Esterno.**
- **Prof. Roberto Lobello**, già Ordinario di Chirurgia, Università di Napoli Federico II. **Esterno.**
- **Prof. Gaetano Lombardi**, Emerito dell’Università di Napoli Federico II, già Ordinario di Endocrinologia. **Esterno.**
- **Dott.ssa Maria Enrica Minischetti**, Collaboratore professionale sanitario Infermiere, A.O.U. Federico II.
- **Ing. Antonietta Perrone**, Ingegnere clinico, A.O.U. Federico II.
- **Prof. Giovanni Persico**, Direttore Generale dell’A.O.U. Federico II.
- **Prof. Guido Rossi**, Emerito dell’Università di Napoli Federico II, già Ordinario di Patologia generale. **Esterno.**
- **Prof. Paolo Rubba**, Ordinario di Medicina Clinica e sperimentale, Università di Napoli Federico II.
- **Prof. Luigi Saccà**, già Ordinario di Medicina interna, Università di Napoli Federico II. **Esterno.**

ALLEGATO N.1

PROCEDURE OPERATIVE STANDARD (S.O.P.)

Si intendono per Procedure Operative Standard (S.O.P.) le modalità adottate dal C.E. per lo svolgimento delle attività di propria competenza, relativamente alle sperimentazioni cliniche.

L'adozione delle S.O.P., permette di semplificare l'organizzazione e la documentazione degli studi clinici, salvaguardando contemporaneamente gli standard elevati della Buona Pratica Clinica.

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

Le S.O.P. entrano in vigore dopo l'approvazione del Comitato Etico e l'accettazione da parte delle amministrazioni che concorrono alla realizzazione degli studi sperimentali.

Hanno valenza triennale e sono rinnovate tacitamente, salvo revisioni dovute ad aggiornamenti normativi o a modifiche amministrative.

S.O.P. 1 - AREA DI COMPETENZA DEL COMITATO ETICO

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 C.E.

Il CE 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. 21/12/2007 e dal D.M. del 17/12/04;
- alle sperimentazioni cliniche che valutano dispositivi medici e diagnostici, come previsto da ultimo dal D.Lgs. 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 20/03/2008);
- 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 previsto;
- ai protocolli che valutano l'adozione di nuove procedure sia in ambito medico-nutrizionale che chirurgico che psico-socio comportamentale, se richiesto, secondo quanto disposto dalla L.189/2012;
- ad ogni procedura prospettica che implica l'uso di tessuti umani a scopo scientifico, se dovuto.

Il C.E., inoltre, esprime la propria **presa d'atto** in merito ai 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 osservazionali di coorte retrospettivi;
- studi osservazionali caso-controllo;
- studi osservazionali trasversali.

Il C.E. può, inoltre, essere interpellato in merito a temi di rilevanza bioetica, esprimendo il proprio parere.

Per le altre funzioni si rinvia all'Art. 3 del Regolamento.

<i>SOP approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 2 - COMPITI DEL PRESIDENTE

Il Presidente:

- rappresenta il C.E.;
- fissa, d'intesa con i componenti del C.E., il calendario annuale delle riunioni, che comunica al Direttore della Scuola di Medicina e Chirurgia ed alla Direzione Generale dell'A.O.U. per l'affissione ai rispettivi Albi;
- convoca e presiede le riunioni del C.E. , dopo averne predisposto l'ordine del giorno, d'intesa con il Responsabile della Segreteria T.- S.;
- vigila sulle esecuzione delle delibera assunte dal C.E.;

- designa i relatori ed i correlatori dei protocolli sperimentali inclusi nell'ordine del giorno delle singole riunioni del C.E.;
- provvede, d'intesa con il Responsabile della Segreteria A. del C.E. alla elaborazione del programma relativo all'utilizzazione dei fondi di cui all'Art. 13 del presente Regolamento, da sottoporre all'approvazione del C.E. e da inviare al Direttore del Dipartimento S.B.A. entro il 31 ottobre di ciascun anno, per i conseguenti provvedimenti;
- redige annualmente una relazione sulle attività didattiche, scientifiche e consultive svolte nel corso dell'anno, che, insieme al consuntivo delle spese effettuate, predisposto d'intesa con il Responsabile della Segreteria A., entro il 31 marzo di ogni anno sottopone all'approvazione del C.E. e successivamente la trasmette al Direttore del Dipartimento S.B.A. per essere sottoposta all'approvazione del Consiglio del Dipartimento stesso;
- sottopone all'approvazione del C.E. il preventivo delle spese, predisposto d'intesa con il Segretario del Dipartimento, da effettuarsi nel corso dell'anno, nell'ambito del programma di cui alla precedente lettera g);
- è responsabile del trattamento dei dati sensibili eventualmente trasmessi al C.E..

Il Presidente in caso di assenza o impedimento è sostituito dal Vice-Presidente.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 3 - SEGRETARIO ED UFFICIO DELLA SEGRETARIA TECNICO-SCIENTIFICA

La Segreteria è costituita da professionalità qualificate appartenenti alla Sezione di Medicina legale del Dipartimento S.B.A.

Il Segretario Scientifico partecipa alle riunioni del C.E., in qualità di Segretario verbalizzante; pertanto redige i verbali e rilascia copie ed estratti dello stesso.

L'Ufficio di Segreteria cura:

- la gestione degli studi, con relativa documentazione, consistente nei seguenti adempimenti:
 - ricevere le domande di parere, verificando la completezza della documentazione allegata;
 - registrare la data di arrivo e l'attribuzione del numero di protocollo alle domande;

- inserire le domande considerate ammissibili nell'ordine del giorno della prima seduta utile del C.E.;
 - predisporre la convocazione della seduta del C.E. e l'ordine del giorno, su indicazione del Presidente e del Segretario Scientifico;
 - inviare ai componenti del C.E. la documentazione completa relativa ai protocolli, agli emendamenti e agli altri argomenti all'ordine del giorno (eventi avversi, comunicazioni, etc.);
 - inoltrare la documentazione completa alla Direzione Sanitaria (Delegato per il Direttore Sanitario in seno al C.E.);
 - inoltrare il parere emesso dal C.E. alla Direzione Sanitaria (Delegato per il Direttore Sanitario in seno al C.E.), perché questa la invii Direttore Generale (Autorità Competente).
- Le ricerche bibliografiche sugli argomenti in discussione;
 - lo scambio di informazioni con gli interessati alla ricerca o a consulenza del C.E.;
 - 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. 211/03;
 - la comunicazione agli interessati dei pareri del C.E. anche attraverso l'OsSC, con trasmissione delle informazioni secondo le appendici al D.M. 21 dicembre 2007, mediante l'operato del Responsabile per l'Osservatorio, mediante quanto stabilito dall'Art.11 del Regolamento;
 - l'aggiornamento del registro delle sperimentazioni;
 - l'aggiornamento della propria pagina sul sito web a mezzo di uno dei suoi componenti, designato dal Responsabile;
 - la ricezione delle segnalazioni delle 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.

L'Ufficio di Segreteria, inoltre, controlla che il promotore abbia ottemperato ai suoi doveri di pubblicare sull'OsSC le comunicazioni relative all'inizio, all'eventuale interruzione ed alla conclusione delle sperimentazioni. La componente scientifica della Segreteria cura, ad ultronio, il costante aggiornamento dei membri del C.E. partecipando a corsi di aggiornamento e convegni nazionali ed internazionali.

La relativa spesa sarà a carico dei fondi del C.E.

Presso la Segreteria è tenuto il **Registro cronologico**, ove sono annotati gli estremi di tutte le richieste inoltrate al C.E. e della relativa documentazione, in relazione alla quale, il Segretario provvede altresì a verificarne la validità formale alla normativa vigente. Gli sperimentatori possono accedere all'Ufficio di Segreteria anche per ottenere copia della documentazione ivi custodita. Il Responsabile amministrativo coadiuvato dal personale amministrativo, attribuiti i seguenti compiti:

- gestione amministrativa e contabile delle risorse finanziarie del C.E.;
- partecipazione alle riunioni del C.E. in qualità di segretario verbalizzante;
- rilascio di copie ed estratti dei verbali delle riunioni del C.E.;
- custodia della documentazione amministrativa e della corrispondenza del C.E.;
- cura dei rapporti con l'A.O.U. e con l'Università;
- svolge le funzioni previste dall'Art. 12 del Regolamento.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 4 - DELEGATO DELLA DIREZIONE SANITARIA IN SENO AL COMITATO

Il Delegato della Direzione Sanitaria in seno al Comitato sono designati ai sensi dell'Art.3, comma 1 lettera b) del D.M. 7 novembre 2008.

Il Delegato svolge le seguenti funzioni:

- riceve dalla Segreteria T.-S. tutta la documentazione indirizzata all'Autorità competente;
- valuta la spesa economica relativa agli studi, potendo, qualora ravvisi delle incongruenze, contattare personalmente il promotore/sperimentatore per chiarimenti e documentazione aggiuntiva;
- riceve il prospetto delle spese relative agli studi spontanei promossi dall'A.O.U./Università Federico II (allegato A alle S.O.P.);
- invia alla Segreteria T-S il prospetto relativo alle spese aggiuntive da sostenere per ciascuno studio prima della riunione (allegato B alle S.O.P.);
- cura la gestione amministrativa delle richieste di usi terapeutici di farmaci sottoposti a sperimentazione clinica (D.M. 8/05/03);
- invia alla Direzione Generale la delibera degli studi approvati;
- invia agli Sperimentatori ed ai Promotori la delibera degli studi approvati;

- cura i rapporti contrattuali tra l'Azienda Ospedaliera ed il promotore, se di pertinenza;
- custodisce la corrispondenza ed i documenti relativi all'attività amministrativa del C.E., di propria pertinenza.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore all'8/5/14</i>

S.O.P. 5 - RESPONSABILITA' E COMPITI DEI COMPONENTI DEL COMITATO ETICO

I componenti devono conoscere le procedure operative standard del C.E.

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, prima della riunione stessa.

I componenti del C.E. sono personalmente responsabili delle attività svolte in tale veste. Essi – ad eccezione dei componenti ex-officio- non possono delegare altri all'esercizio delle loro funzioni.

Tutti i componenti del C.E sono tenuti alla segretezza sugli atti e sulle attività inerenti alle loro funzioni.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore all'8/5/14</i>

S.O.P. 6 - RESPONSABILITÀ E COMPITI DELLO SPERIMENTATORE

Il personale medico afferente all'Università di Napoli Federico II (d'ora in poi Università Federico II) ed all'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (d'ora in poi A.O.U. Federico II), che intendono svolgere attività di sperimentazione clinica in qualità di sperimentatore principale, deve essere qualificato, per formazione ed esperienza, per assumere la responsabilità dell'adeguata conduzione di ricerche cliniche (ex Art. 4.1.1 del D.M. 15 luglio 1997).

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 dell'A.O.U. Federico II e dell'Università Federico II.

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 l'ispezione da parte delle Autorità Regolatorie competenti.

Tiene aggiornato un elenco delle persone idoneamente 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.

Lo sperimentatore 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.

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 C.E., 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, mutamento del recapito telefonico, etc.).

Lo sperimentatore che intende svolgere studi spontanei deve sincerarsi di avere a disposizione i fondi necessari per la copertura delle eventuali spese da sostenere o deve indicare il costo che l'A.O.U./Università Federico II dovrà sostenere (vedi allegato A alle S.O.P.).

Lo sperimentatore deve inviare annualmente, o eventualmente con la diversa frequenza richiesta dal C.E., un report sulla situazione dello studio.

S	<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>
---	--	------------------------------

u

richiesta del C.E., lo sperimentatore deve mettere a disposizione tutta la documentazione relativa allo studio.

S.O.P. 7 - 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, con la struttura sanitaria, eventualmente, a prescindere dalla presenza o meno di accordi economici.

Qualora sia concessa attrezzatura in COMODATO ai fini della sperimentazione, il promotore dovrà stipulare una convenzione con l’AOU Federico II.

Qualora il promotore sia un medico dell’AOU/Università Federico II dovrà dichiarare nella lettera d’intenti la natura dei finanziamenti ricevuti per lo studio.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 8 - RICHIESTA DI PARERE

La richiesta di parere sulla sperimentazione, che sancisce anche domanda di autorizzazione a condurre la stessa, da parte del promotore della ricerca, deve essere indirizzata al Presidente del C.E. e deve essere inviata alla Segreteria T.-S.

La Segreteria T.-S. provvederà ad inoltrare al Delegato della Direzione Sanitaria in seno al Comitato (d’ora in poi denominato Delegato della D.S.) tutta la documentazione completa relativa agli studi sperimentali, prima della seduta del C.E.

Per la richiesta di parere su studi farmacologici (ai sensi del D.Lgs. 211/03), il promotore, nelle more dell’*e-submission*, dovrà presentare tre copie in formato cartaceo e una copia su supporto elettronico (cd) di:

- lettera di accompagnamento (lettera di intenti);

- modulo di domanda di sperimentazione clinica, ai sensi del DM 21 dicembre 2007 (CTA *form*);
- protocollo di studio (*Clinical Trial Protocol*);
- scheda per la raccolta dei dati (*CRF*);
- dossier per lo 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 D.M. del 17.12.2004 (di cui ai rispettivi allegati del presente Regolamento);
- lista *Ia* ovvero *Ib* di cui al D.M. 21/12/2007, debitamente compilata, da fornire in formato informatico conforme al software utilizzato dalla Segreteria T.-S.;
- parere unico del Comitato Etico di riferimento del Centro Coordinatore (se già disponibile);
- elenco dei Centri partecipanti;
- sinossi del protocollo di studio in lingua italiana;
- 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 CE (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. n.108 del D.Lgs. 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 C.E. 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 nei documenti scientifici giustificativi);
- 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 numeri EudraCT e i rispettivi codici numerici delle modifiche.

- b) Il modulo di notificazione della domanda, di cui al D.M. 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:

- richiesta di Parere per studio osservazionale di coorte prospettico, firmata dal Proponente e dal Direttore dell'Unità Operativa, se diverso dal primo (di cui al relativo allegato al presente Regolamento), indirizzata al Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera (o dell'Azienda Sanitaria competente) ed al Presidente del C.E.;
- 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” ed Azienda Ospedaliera (o Azienda 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. 37/10) il promotore dovrà presentare una copia in formato cartaceo e una copia su supporto elettronico (cd) di:

- lettera di richiesta alla Autorità Competente e al CE 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;
- bozza di convenzione economica;
- certificazione relativa alla marcatura C.E. del dispositivo (conformità alla direttiva 93/42 CEE). 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.Lgs. 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 dello proponente (se già non depositato in Segreteria T.-S.);
- bozza di convenzione tra il promotore “profit” e l'Azienda Ospedaliera (o Azienda Sanitaria competente).

Per gli studi spontanei occorre allegare 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 l'Azienda funga da promotore, è necessario allegare quanto espressamente richiesto all'Art. 25 delle presenti Procedure Operative Standard.

La segreteria T.-S., dopo aver controllato la regolarità delle richieste secondo quanto stabilito dall'allegato 2 al D.M. 21 dicembre 2007, le annota nel Registro cronologico e provvede a designare per ciascuna di esse un relatore, scegliendolo fra i componenti del C.E. o individuandolo come esperto esterno al C.E., 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. controlla la completezza della richiesta ed entro 7 giorni comunicherà al promotore se la domanda è validata.

Qualora la documentazione risulti incompleta, il promotore verrà informato sulla necessità di fornire gli opportuni chiarimenti prima dell'eventuale invio della stessa ai componenti del C.E. (se operativa l'*e-submission*).

La documentazione completa relativa alle materie iscritte all'ordine del giorno può essere consultata dai componenti del C.E. presso la Segreteria T.-S.

Non saranno prese in considerazione le richieste di presa d'atto di studi clinici già effettuati.

Per gli studi su nutraceutici il promotore è tenuto ad inoltrare:

- lettera di richiesta al C.E. attestante anche la fornitura gratuita del prodotto sperimentale;
- protocollo di studio;
- sinossi del protocollo in italiano;
- 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 (se di pertinenza);
- elenco dei centri partecipanti allo studio;
- lettera per il medico curante (se di pertinenza);
- scheda per la raccolta dei dati ("CRF");
- bozza di convenzione economica (se di pertinenza);
- parere del Comitato Etico di riferimento del Centro Coordinatore, se disponibile;
- curriculum vitae sintetico del Proponente;
- ricevuta di pagamento del bonifico per gli oneri del C.E.

Per le ricerche in chirurgia il promotore è tenuto ad inoltrare:

- lettera di richiesta al CE attestante anche la fornitura gratuita del prodotto sperimentale;
- protocollo di studio;
- sinossi del protocollo in italiano;
- 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 (se di pertinenza);
- elenco dei centri partecipanti allo studio;
- lettera per il medico curante (se di pertinenza);
- scheda per la raccolta dei dati ("CRF");
- bozza di convenzione economica (se di pertinenza);
- parere del Comitato Etico di riferimento del Centro Coordinatore, se disponibile;
- curriculum vitae sintetico del Proponente;
- ricevuta di pagamento del bonifico per gli oneri del C.E.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 9 - ORDINE DEL GIORNO

All'ordine del giorno verranno iscritte solo le richieste di parere pervenute almeno 10 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 10 giorni.

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

L'ordine del giorno è così strutturato:

- ora, giorno e luogo della riunione;
- studio sperimentali;
- emendamenti;
- comunicazioni di eventi/reazioni avverse;
- chiarimenti vari;
- varie ed eventuali.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 10 - CONVOCAZIONE DELLE RIUNIONI

Il CE si riunisce su convocazione del Presidente, di norma tre volte al mese.

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 dieci giorni prima della riunione.

Per ragioni di necessità o urgenza i termini di convocazione sono ridotti a cinque giorni prima della data fissata per la riunione.

In casi di urgenza la convocazione può avvenire con comunicazione telefonica anche ad horas.

L'atto di convocazione, contenente l'ordine del giorno e le schede informative relative ai singoli studi, è inviato ai componenti del C.E., anche a mezzo telefax, telegramma o per via telematica, almeno sette giorni prima della data fissata per la riunione.

Alla seduta del C.E., su indicazione del Presidente, possono essere convocati gli Sperimentatori per illustrare i protocolli presentati.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 11 - SVOLGIMENTO DELLE RIUNIONI

Il Presidente del CE, 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.

Alle riunioni del C.E. partecipano, con diritto di voto consultivo e con obbligo di riservatezza, gli eventuali esperti esterni invitati dal C.E. in base a specifiche esigenze.

Le riunioni sono verbalizzate a cura del Segretario Scientifico ed il verbale è approvato al termine della riunione e firmato dal Presidente e dal Segretario stesso.

Il Presidente è autorizzato a rilasciare agli interessati un estratto del verbale per ogni singolo studio.

Ai componenti del C.E. partecipanti alle riunioni ed al segretario verbalizzante è riconosciuto un gettone di presenza, il cui ammontare è fissato con delibera della Giunta Regionale della Campania.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 12 - METODOLOGIA VALUTATIVA DELLE SPERIMENTAZIONI

Il C.E., nella disamina delle sperimentazioni cliniche, si rifà alla normativa vigente, in particolare al D.Lgs. 211/03, alla Dichiarazione di Helsinki, alle Norme di Buona Pratica Clinica, alle linee guida dell'EMA, a documenti nazionali ed internazionali in tema di Bioetica.

Il C.E. 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;
- b) se la valutazione dei benefici e dei rischi prevedibili soddisfi quanto previsto dall'Art. 3, comma 1, lettera a) del succitato D.Lgs.;
- c) il disegno del protocollo di studio;
- d) il dossier per lo sperimentatore;
- e) l'idoneità dello sperimentatore e dei suoi collaboratori;
- f) l'adeguatezza della struttura sanitaria coinvolta;
- g) l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto 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'Art. 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 dello sperimentatore e del promotore della sperimentazione.

In riferimento al punto a) e b), il C.E. 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 C.E. 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 C.E. verifica, sulla base delle dichiarazioni del Direttore dell'Unità Operativa, la fattibilità della sperimentazione nella specifica realtà locale che propone la sperimentazione in relazione agli aspetti seguenti:

- la possibilità di arruolare un numero congruo di soggetti;
- 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, fermo restando che la fattibilità locale degli studi è determinata di concerto con la Direzione Sanitaria dell' A.O.U., in conformità all'art.3, comma 1 lettera b), del D.M. Sal. 7 novembre 2008 e dell'Art 6, comma 1, del D.M. Sal. 8 febbraio 2013.

In riferimento ai punti g) ed h), il C.E. 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 il potenziale soggetto alla partecipazione.

In relazione al punto i), il C.E. si rifà al D.M. 14 luglio 2009.

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

Per questioni particolari, che esulino dalle competenze dei membri del C.E., il Presidente, su suggerimento del C.E. stesso, può convocare membri esterni, qualificati nelle questioni in oggetto, ai quali verrà eventualmente inviata tutta la documentazione presentata dal promotore. 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 C.E.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

**S.O.P. 13 - METODOLOGIA VALUTATIVA
DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUI MINORI**

In aggiunta a quanto fin ora riportato, la sperimentazione clinica sui minori può essere intrapresa soltanto se esistono le seguenti condizioni (Art. 4 D.Lgs. 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 lo Proponente o lo 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 siano state seguite e 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 C.E. 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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 14 - METODOLOGIA VALUTATIVA DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SU ADULTI INCAPACI

In aggiunta a quanto precedentemente riportato, 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 del D.Lgs. 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 C.E. 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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 15 - PARERI

Nella riunione del C.E., la deliberazione su ogni domanda è preceduta dalla esposizione del relatore, dall'eventuale audizione dello Sperimentatore e dalla discussione collegiale.

Il parere del C.E. 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 dallo sperimentatore e/o dal promotore dello studio.

Il C.E. 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.

I *pareri* sono pubblicamente disponibili e 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);
- *sospesivo* in attesa di chiarimenti, nel caso in cui il protocollo, per le problematiche rilevate relative al consenso informato e alla copertura assicurativa, debba essere riesaminato dal C.E.

Il C.E. può, altresì, esprimere *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 n. 211 del 24/06/03 e all'Art.7 del D.M. 12/05/2006), o altro, alla cui ottemperanza è subordinato l'inizio della sperimentazione, senza ulteriore valutazione da parte del C.E. Il C.E. 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, senza necessità della ratifica delle approvazioni in sedute successive.

Il C.E. può richiedere, qualora non sia chiamato ad esprimere parere unico, la modifica della formulazione del consenso informato per i pazienti che accedono alle proprie

strutture; in caso di richiesta di parere unico può richiedere modifiche anche all'intero protocollo di ricerca.

Il tempo utile per presentare alla Segreteria le modifiche e i chiarimenti richiesti, è di 6 mesi dalla data di comunicazione del “parere favorevole condizionato” o di “parere sospensivo”, dopodiché le pratiche saranno considerate non più valutabili e occorrerà ripetere la richiesta di parere ex novo.

Se uno o più componenti del C.E. esprime/ono parere contrario alla maggioranza, su sua/loro richiesta Il Segretario lo verbalizza nel parere finale come opinione di minoranza.

Quando approva una sperimentazione clinica, il C.E. 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 D.M. 21 dicembre 2007.

Nel caso di protocolli di particolare rilevanza, complessità e delicatezza, il C.E., 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.

Compatibilmente con la normativa vigente il C.E. può richiedere informazioni aggiuntive.

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

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 16 - TEMPISTICA E MODALITÀ DI COMUNICAZIONE DEL PARERE

Il parere deve essere espresso, per quanto riguarda protocolli di sperimentazione clinica di medicinali, nei tempi previsti dagli Artt.6 e 7 del D.Lgs. n.211 del 24/06/03, per ciò che concerne gli studi osservazionali prospettici su medicinali, come indicato dall'Art. 10 della Determinazione AIFA 20 marzo 2008.

Il parere sugli studi farmacologici sarà inviato secondo le Appendici predisposte nel D.M. 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 si avvarrà di

modulistica interna, aggiornata di volta in volta in base alle caratteristiche dello studio, fermo restando che dovranno essere sempre riportati i seguenti elementi:

- indicazione del CE che emette il parere;
- data della riunione;
- titolo esatto del progetto di ricerca che è stato esaminato;
- codice del protocollo;
- elenco nominativi dei Componenti presenti e di quelli assenti, con indicazione della rispettiva qualifica e ruolo all'interno del C.E.;
- indicazione di eventuali altre figure ammesse a partecipare alla seduta;
- elenco documenti valutati (con indicazione della versione e della data) o esplicito rinvio alla lettera di autorizzazione dello studio contenente l'elenco di tutti i documenti esaminati ed approvati;
- risultanze della discussione con eventuali osservazioni dei Componenti;
- chiara formulazione della decisione raggiunta, corredata delle ragioni ben definite a sostegno,

Inoltre, sempre il C.E. formulerà le seguenti richieste standard:

- di essere informato per iscritto dallo Sperimentatore 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 o 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 C.E. 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;
- che lo Sperimentatore invii durante lo studio almeno un report dello stato di attuazione della sperimentazione stessa e alla fine un rapporto sullo studio giunto a completamento.

Il parere recherà sempre data, luogo di emissione e firma del Presidente.

S.O.P. approvata dal Comitato Etico

in data 08/05/2014

S.O.P. 17 - COMPOSIZIONE DEI VERBALI

Durante la riunione è redatto da parte del Segretario Scientifico un verbale contenente i giudizi sinteticamente motivati per ogni protocollo di sperimentazione discusso; il verbale viene, seduta stante, sottoscritto dai componenti del C.E.

Il verbale della riunione, nella sua completezza, viene approvato nella seduta successiva.

Il verbale della riunione deve recare 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 C.E.;
- verifica della presenza del numero legale e apertura della seduta;
- indicazione di eventuali esperti chiamati ad integrare il CE, ai sensi degli Artt.4 e 5 del D.Lgs. 211/2003;
- indicazione di eventuali altre figure ammesse a partecipare alla seduta;
- indicazione degli Sperimentatori invitati ad illustrare i rispettivi protocolli;
- elenco dei documenti eventualmente consegnati in seduta dagli stessi Sperimentatori 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 punti all'ordine del giorno.

Per la discussione dei protocolli vanno specificati i seguenti elementi:

- eventuale presenza dello Sperimentatore;
- titolo dello studio;
- codice EUDRACT (laddove presente);
- risultanze della discussione con eventuali osservazioni dei Componenti;
- decisione finale motivata;
- elenco di tutti i documenti esaminati.

Vanno, quindi, riportati gli altri punti all'ordine del giorno.

S.O.P. 18 - INIZIO DELLO STUDIO E MODIFICHE AL PROTOCOLLO

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

Lo sperimentatore può dare inizio alla sperimentazione solo dopo aver ricevuto il parere favorevole del C.E. e l'autorizzazione della Direzione Generale.

Lo sperimentatore non può avviare modifiche al protocollo, salvo nei casi d'urgenza previsti per legge, senza aver ottenuto un preventivo parere favorevole da parte del C.E. Relativamente al protocollo, il seguente è un elenco non esaustivo di modifiche tipicamente «sostanziali»:

- a) cambiamento dell'obiettivo principale della sperimentazione clinica;
- b)
- c) cambiamento dell'end-point primario o secondario che probabilmente avrà un impatto significativo per la sicurezza o il valore scientifico della sperimentazione clinica;
- d) impiego di una nuova misurazione per l'end-point primario;
- e) 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;
- f) un cambiamento nella definizione della cessazione della sperimentazione, anche se la sperimentazione in pratica è già terminata;
- g) aggiunta di un braccio della sperimentazione o di un gruppo placebo;
- h) 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;
- i) riduzione del numero delle visite di controllo;
- j) 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;
- k) ritiro di un organismo indipendente di monitoraggio dei dati;
- l) cambiamento dei medicinali in fase di sperimentazione;
- m) cambiamento del dosaggio dei medicinali in fase di sperimentazione;

- n) cambiamento delle modalità di somministrazione dei medicinali in fase di sperimentazione;
- o) 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 di modifiche tipicamente 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 C.E. relativamente a:

- sito della sperimentazione clinica [Art. 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 [Art. 6, paragrafo 3, lettera g), della direttiva 2001/20/CE];
- sperimentatore [Art. 6, paragrafo 3, lettera d) della direttiva 2001/20/CE].

L'aggiornamento annuale del dossier per lo sperimentatore di cui all'Art. 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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 19 - APPROVIGGIONAMENTO DEI FARMACI

La Farmacia dell'A.O.U. Federico II riceve dalla Direzione Sanitaria la delibera di approvazione di tutti gli studi con medicinali.

Tutti i farmaci destinati allo studio, a carico del promotore, devono pervenire esclusivamente alla Farmacia 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.

La Farmacia provvede a fornirli allo sperimentatore principale del centro, 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.

Lo sperimentatore principale, dove si svolge lo studio, è responsabile del controllo e del corretto impiego dei prodotti, che non possono essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale.

Tutti i farmaci 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 alla Farmacia.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 20 - MONITORAGGIO

Ciascun protocollo approvato sarà sottoposto a monitoraggio durante l'effettuazione della sperimentazione. Il C.E., 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.

Lo sperimentatore deve dare immediata comunicazione al C.E. (Artt. 16 e 17 del D.Lgs. 211/03) delle eventuali reazioni avverse ai farmaci e/o inattese (così come definite ai punti 1.1 e 5.17 e successivi dell'Allegato 1 al D.M. 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 C.E. prende visione della seguente documentazione, che deve essere inviata a cura dello sperimentatore 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;
- tutti gli eventi avversi gravi e inattesi relativi al farmaco in studio, con indicazione del protocollo di riferimento e possibilmente un parere scritto dello Proponente relativamente al profilo di sicurezza del farmaco 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;
- eventuale rinuncia o interruzione dello Studio con le relative motivazioni;
- comunicazione della conclusione dello Studio e una relazione finale dettagliata sull'esito dello stesso.

In base all'esito dei dati emersi dal monitoraggio il C.E. 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 deve ricevere l'approvazione/parere favorevole del Comitato etico per le sperimentazioni cliniche prima di essere usati.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 21 - ARCHIVIAZIONE

Tutta la documentazione presentata al C.E. nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del C.E. sarà protocollata ed archiviata dalla Segreteria T.-S.

In particolare, tale archiviazione includerà:

- atto costitutivo, i documenti storici, il regolamento e le procedure operative del C.E.;
- elenco di tutti i membri del C.E. – quelli attuali e quelli precedenti – 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;
- documentazione relativa ai singoli studi, conservata al termine dello studio in base alla normativa vigente (D.Lgs. 200/2007).

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 22 - COMUNICAZIONI AL COMITATO ETICO SUL TERMINE DELLO STUDIO

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

E' opportuno che il C.E., dopo l'elaborazione dei dati, riceva un riassunto dei risultati ottenuti e copia di qualsiasi pubblicazione od *abstract* riferiti alla studio.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 23 - ASPETTI ECONOMICI

Ai sensi della vigente normativa, gli oneri per il funzionamento del C.E. e della Segreteria T.-S. sono a carico dei promotori che commissionano le sperimentazioni, ad eccezione di quanto previsto dalla normativa per gli studi "noprofit".

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

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 23 - PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

I pazienti interessati alle sperimentazioni e/o studi osservazionali esprimono per iscritto il consenso informato alla sperimentazione, 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), come precisato dal Provvedimento del Garante della Privacy del 28 luglio 2008.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 24 - 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 (E.C.M.) stabiliti dalla Commissione nazionale per la formazione continua ai sensi della normativa vigente.

La Segreteria T.-S., dietro formale richiesta del Direttore del Dipartimento Universitario interessato allo studio spontaneo, darà comunicazione all'A.O.U. Federico II (Ufficio E.C.M.), al fine di avviare l'istruttoria per l'attribuzione dei crediti formativi E.C.M.

Tale richiesta sarà presa in considerazione solo per gli studi dove l'A.O.U./ Università riveste il ruolo di promotore. Le spese di tale istruttoria saranno a carico del fondo del Dipartimento interessato.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

SOP 25 - PREROGATIVE DEL DIRETTORE GENERALE DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II DI NAPOLI

Il Direttore Generale può richiedere pareri sulle problematiche afferenti ad aspetti etici dell'assistenza. Stipula apposita polizza assicurativa per i componenti del C.E. o estenderà la polizza assicurativa dell'Azienda, già vigente, anche ai componenti ed alle attività del C.E., con una clausola specifica, nell'ambito del contratto sottoscritto dall'Azienda con la Compagnia Assicurativa, ai sensi del D.M. 14 luglio 2009. Stipula, se possibile, 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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 26 - USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA (D.M. 8 maggio 2003, G.U. 28 luglio 2003, n. 173)

Il C.E. 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 D.M. 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 C.E., 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. Il Delegato della D.S. cura la gestione economica del farmaco.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 27 - AGGIORNAMENTO PERIODICO DELLE PROCEDURE OPERATIVE STANDARD

Il Presidente, coadiuvato dal Segretario e da altri membri a ciò designati, predispone periodicamente una revisione delle Procedure Operative Standard sopraesposte, affinché siano sempre conformi alle disposizioni di legge.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

**S.O.P. 28 - SPERIMENTAZIONI SPONTANEE PER LE QUALI
L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II DI NAPOLI
FUNGE DA PROMOTORE**

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 D.M. 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 l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 28.1 - DEFINIZIONE DI STUDI NON COMMERCIALI

Ai sensi dell'Allegato 1 al D.M. 17 dicembre 2004 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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 28.2 - SPERIMENTATORI

Possono partecipare alle sperimentazioni cliniche i dipendenti e convenzionati dell'A.O.U. Federico II, del ruolo sanitario e tecnico, 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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

S.O.P. 28.3 - 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 e/o da altre somme eventualmente stanziati per la ricerca scientifica dalla stessa A.O.U. Federico II;
- 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, e/o da altre somme eventualmente stanziati per la ricerca scientifica dalla stessa A.O.U. Federico II;

- 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 C.E. 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 C.E. né per il rimborso delle spese generali ed amministrative all'Azienda.

L'A.O.U. Federico II garantisce 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 dell'Azienda.

E' facoltà dell'Azienda promuovere specifici progetti di ricerca finalizzati al miglioramento delle strategie assistenziali.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

**S.O.P. 28.4 - MODALITÀ DI PRESENTAZIONE
DELLE SPERIMENTAZIONI SPONTANEE
PER LE QUALI L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
FEDERICO II FUNGE DA PROMOTORE**

Limitatamente agli studi per i quali il promotore è l'A.O.U. Federico II, la Segreteria T.-S. dovrà ricevere anche la seguente documentazione:

a) modulistica prevista dal D.M. 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;
6. sinossi del protocollo in lingua italiana;
7. curriculum vitae sintetico del Proponente;
8. eventuale materiale utilizzato (inclusi annunci pubblicitari) per il reclutamento dei soggetti in sperimentazione (pazienti/volontari);
9. 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 C.E. e richiesta di autorizzazione al Direttore Generale (Autorità Competente), secondo gli allegati in calce riportati;
2. modulo per l'inserimento dei dati in OsSC (se di pertinenza).

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.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

**S.O.P. 28.5 . - MODALITÀ DI FINANZIAMENTO DA PARTE DEL C.E.
DI SPERIMENTAZIONI SPONTANEE PER LE QUALI
L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II O
L'UNIVERSITÀ FEDERICO II FUNGE DA PROMOTORE**

Il C.E. può finanziare studi spontanei in accordo al proprio Regolamento non oltre l'importo del 15% delle proprie entrate.

Le modalità sono disciplinate da apposito piano annuale.

<i>S.O.P. approvata dal Comitato Etico</i>	<i>in data 08/05/2014</i>
<i>Firma dei componenti del Comitato Etico</i>	<i>in vigore dall'8/5/14</i>

ALLEGATO A

Medicinali sperimentali e non sperimentali previsti dal protocollo (studio spontaneo).
Fornire un **elenco** dei medicinali sperimentali e non sperimentali, come previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, con l'indicazione, caso per caso, della **modalità** di copertura dei relativi oneri finanziari (si faccia riferimento ai codici riportati di seguito).

1. Investigational Medicinal Product (IMP)

[farmaco in studio e farmaco di confronto, compreso placebo (definito come: “una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica compresi i prodotti che hanno già ottenuto una autorizzazione alla commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata”)]

IMP	Codice modalità copertura oneri finanziari
1...	
2...	
3...	

A = fornito direttamente da terzi (*specificare se Azienda farmaceutica / Ente senza fini di lucro / Fondazione/etc.*)

B = le relative spese sono coperte da fondi dell'Unità Operativa proponente (*specificare la natura dei fondi: es. fondi a disposizione, a bilancio, dell'Unità Operativa, specifici fondi di ricerca, finanziamento da terzi come Aziende farmaceutiche/Enti senza fini di lucro/Fondazioni, etc.*). Il medicinale sperimentale deve essere richiesto ad hoc alla Farmacia Ospedaliera tramite il modulo “Richiesta di materiale sperimentale”

C = le relative spese NON hanno la copertura finanziaria da terzi e si propongono in carico alla Azienda. Il medicinale sperimentale deve essere richiesto ad hoc alla Farmacia Ospedaliera tramite il modulo “Richiesta di materiale sperimentale”

D = già routinariamente prescritto per le stesse indicazioni d'uso perché trattasi di studio di fase IV

2. *Product Equivalent to IMP (PeIMP)*

[farmaco non oggetto di sperimentazione ma previsto dal protocollo che si può configurare come: Farmaco con AIC

a) in label, obbligatoriamente previsto dal protocollo come trattamento necessario per la corretta realizzazione della sperimentazione:

- Medicinale impiegato per valutare l'end-point
- Medicinale necessario per prevenire e curare reazioni connesse con l'IMP;

b) utilizzato al di fuori delle condizioni autorizzative previste;

Farmaco senza AIC

c) farmaco estero anche se utilizzato al di fuori delle condizioni autorizzative previste;

d) Challenge agents, cioè sostanze utilizzate per produrre reazioni fisiologiche necessarie alla realizzazione della sperimentazione e che possono anche essere senza AIC, purché di uso consolidato nella prassi clinica].

PeIMP	Codice modalità copertura oneri finanziari
1...	
2...	
3...	

A = fornito direttamente da terzi (*specificare se Azienda farmaceutica / Ente senza fini di lucro / Fondazione/etc.*) **B** = le relative spese sono coperte da fondi dell'Unità Operativa proponente (*specificare la natura dei fondi: es. fondi a disposizione, a bilancio, dell'Unità Operativa, specifici fondi di ricerca, finanziamento da terzi come Aziende farmaceutiche/Enti senza fini di lucro/Fondazioni, etc.*). Il medicinale sperimentale deve essere richiesto ad hoc alla Farmacia Ospedaliera tramite il modulo "Richiesta di materiale sperimentale" **C** = le relative spese NON hanno la copertura finanziaria da terzi e si propongono in carico alla Azienda. Il medicinale sperimentale deve essere richiesto ad hoc alla Farmacia Ospedaliera tramite il modulo "Richiesta di materiale sperimentale"

D = già routinariamente prescritto per le stesse indicazioni d'uso

3. È prevista la fornitura gratuita del/i farmaco/i sperimentale/i a conclusione del trattamento e fino alla data di eventuale decisione di inserimento nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero per i pazienti arruolati nello studio che beneficeranno della terapia sperimentale? **SÌ** **NO**

Se Sì, specificare per quali farmaci

Se No, motivarne le ragioni

4. Lo studio clinico prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia Ospedaliera nella preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i? **SÌ** **NO**

Se SÌ, il coinvolgimento della Farmacia Ospedaliera nell'allestimento delle somministrazioni individuali prevede:

- Ricostituzione
- Diluizione
- Confezionamento
- Altro.....

(Descrivere brevemente le modalità di allestimento richieste alla Farmacia)

Indicare il numero di ore stimate richieste alla Farmacia:.....

Data

PER IL PROMOTORE IL/LA DICHIARANTE
*(Legale rappresentante del Promotore o persona da lui
delegata all'uopo titolata)*

(firma per esteso e leggibile)

ALLEGATO B

Griglia di valutazione dei costi aggiuntivi

Notizie generali

Sperimentatore principale:

Promotore:

numero di protocollo del Promotore:

numero di protocollo interno del Comitato Etico:

numero di pazienti che si intende arruolare nel centro:

Elencare le indagini che si andranno ad eseguire durante lo svolgimento dello studio, specificando se sono routinarie nella prassi clinica o dettate dallo schema dello studio; indicando in quali strutture esse saranno effettuate (Azienda Policlinico o ditta esterna), e se il Promotore ha sovvenzionato o meno il costo delle stesse:

- 1).....presso.....sovvenzionata/n
on sovvenzionata dal Promotore;
- 2)presso.....sovvenzionata/non
sovvenzionata dal Promotore;
- 3)presso.....sovvenzionata/non
sovvenzionata dal Promotore; 4)
.....presso.....sovvenzionata/non
sovvenzionata dal Promotore.

Analisi della bozza di convenzione

La bozza è adeguata: SI NO

Modificare:

Fattibilità locale

Lo studio non grava sull’A.O.U. Federico II ()

Lo studio grava sull’A.O.U. Federico II (), pertanto è necessario apportare le su indicate modifiche alla bozza di convenzione.

Il prospetto economico necessita di ulteriori approfondimenti e chiarimenti da parte dello Sperimentatore/Promotore ()

Firma del Delegato della D.S.

COMPENSO PER L’ATTIVITÀ DI RICERCA SVOLTA DAL PROPONENTE¹

Modulo per l’analisi dei costi correlati allo studio

N° pazienti previsti nel centro	
--	--

Studio in regime di:

(possibile risposta multipla)

<input type="checkbox"/>	Attività ambulatoriale		SÌ <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Attività ambulatoriale ad hoc		SÌ <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ricovero Ordinario		SÌ <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Ricovero Day Hospital		SÌ		NO <input type="checkbox"/>

¹ Tale modulo va presentato sia per gli studi profit che per quelli finanziati da Enti “no-profit”

			<input type="checkbox"/>		
--	--	--	--------------------------	--	--

Nel caso di Ricovero ordinario o Ricovero Day Hospital:

<input type="checkbox"/>	È previsto un allungamento della degenza:	SÌ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		Se Sì, da: a	
<input type="checkbox"/>	È previsto un cambiamento del DRG:	SÌ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		Se Sì, da: a	
<input type="checkbox"/>	È previsto l'aumento n. di accessi DH:	SÌ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		Se Sì, da: a	
<input type="checkbox"/>	Lo studio necessita di ricoveri ad hoc?	SÌ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		Se Sì: DRG presunto:	

N° presunto di ricoveri per paziente (accettabile anche il range):

Personale coinvolto nello studio clinico

Personale Dipendente

	Direttore U.O.	Dirigenti Medici	Dirigenti Sanitari	Comparto
N° persone				
Tempo stimato in ore				

Personale non dipendente

	<i>Indicare la qualifica</i>	<i>Indicare la qualifica</i>	<i>Indicare la qualifica</i>
--	------------------------------	------------------------------	------------------------------

N° persone			
Tempo stimato in ore			

Sono necessari altri collaboratori? SÌ NO

se Sì, specificare la qualifica, il costo presunto ed in quale categoria rientra la copertura del costo (si vedano i codici° indicati di seguito):

- 1° Collaboratore:
- 2° Collaboratore:
- 3° Collaboratore:

CODICI

A = le relative spese hanno la copertura finanziaria proveniente da fondi a disposizione dello Sperimentatore

(specificare se fondi Aziendali o dell'Unità Operativa)

B = le relative spese hanno la copertura finanziaria proveniente da terzi *(specificare se Aziende farmaceutiche/Enti senza fini di lucro/Fondazioni/etc.)*

C = le relative spese NON hanno la copertura finanziaria da terzi e si propongono in carico alla Azienda

Materiali e attrezzature necessari allo studio

Indicare i materiali e le attrezzature necessari allo studio **attualmente non disponibili** e specificare in quale categoria rientra la copertura del costo (si vedano i codici indicati di seguito)

Materiale / attrezzature	Codice modalità copertura oneri finanziari*
1...	
2...	
3...	

*** Codici**

A = fornito direttamente da terzi *(specificare se Aziende farmaceutiche/Enti senza fini di lucro/Fondazioni/etc.)*

[nel caso di cessione in comodato d'uso di attrezzature sanitarie/informatiche dovrà essere compilato l'apposito modulo disponibile sul sito web del Comitato Etico]

B = le relative spese hanno la copertura finanziaria proveniente da fondi a disposizione dello Sperimentatore
(specificare se fondi Aziendali o dell'Unità Operativa)

C = le relative spese hanno la copertura finanziaria proveniente da terzi *(specificare se Aziende farmaceutiche/Enti senza fini di lucro/Fondazioni/etc.)*

D = le relative spese NON hanno la copertura finanziaria da terzi e si propongono in carico alla Azienda

Prestazioni / esami strumentali / di laboratorio studio specifici

Elencare le prestazioni, comprese le visite, che non fanno parte di un normale follow up o comunque di una normale gestione del paziente con la patologia in studio ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio, e, per ogni prestazione elencata, specificare in quale categoria rientra la copertura del costo (si vedano i codici indicati di seguito). In alternativa è possibile **evidenziare le suddette prestazioni direttamente nella flow-chart** dello studio da allegare a questo documento, specificando in quale categoria rientra la copertura del costo.

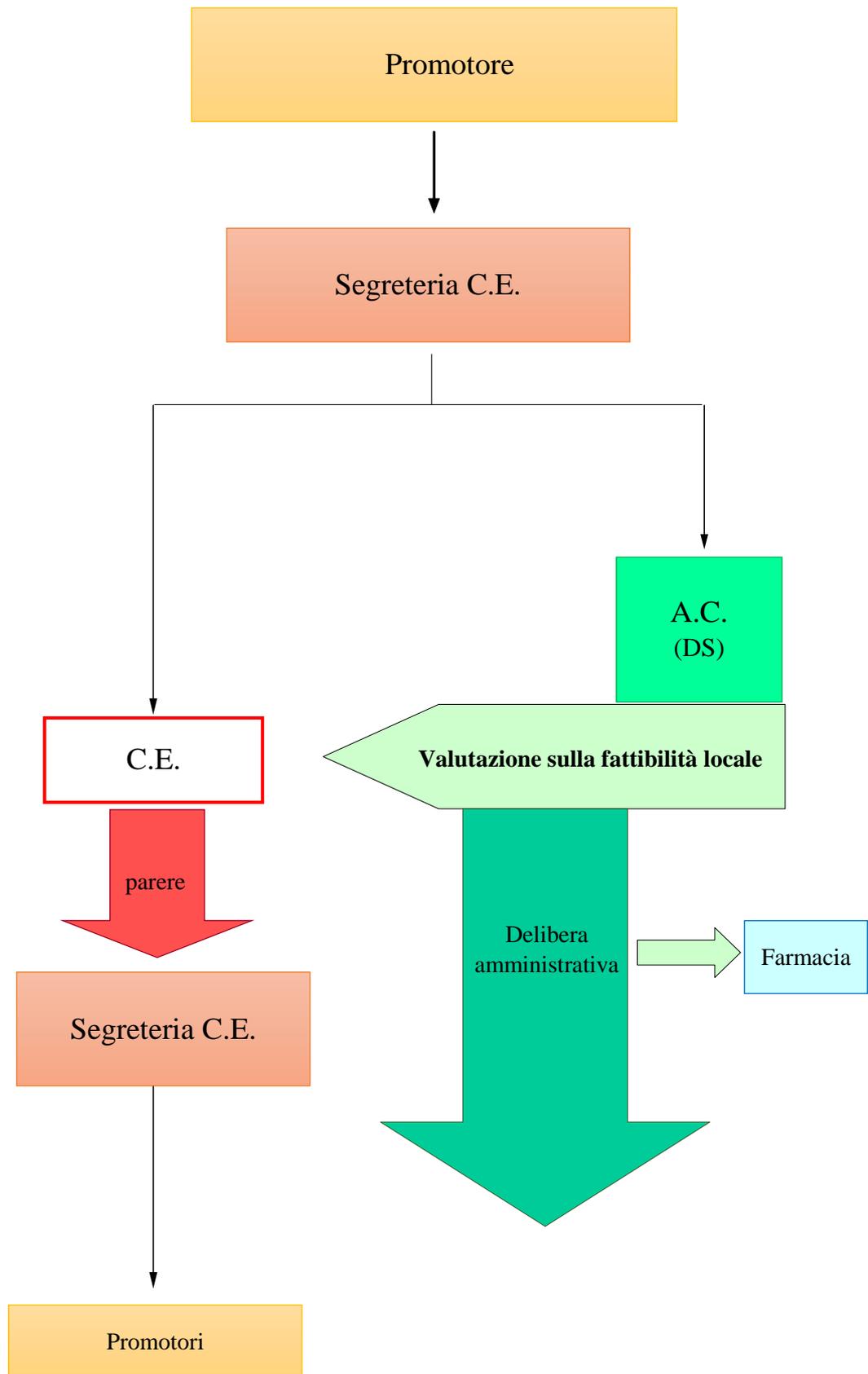
Prestazione / esami	Codice modalità copertura oneri finanziari**
1...	
2...	
3...	

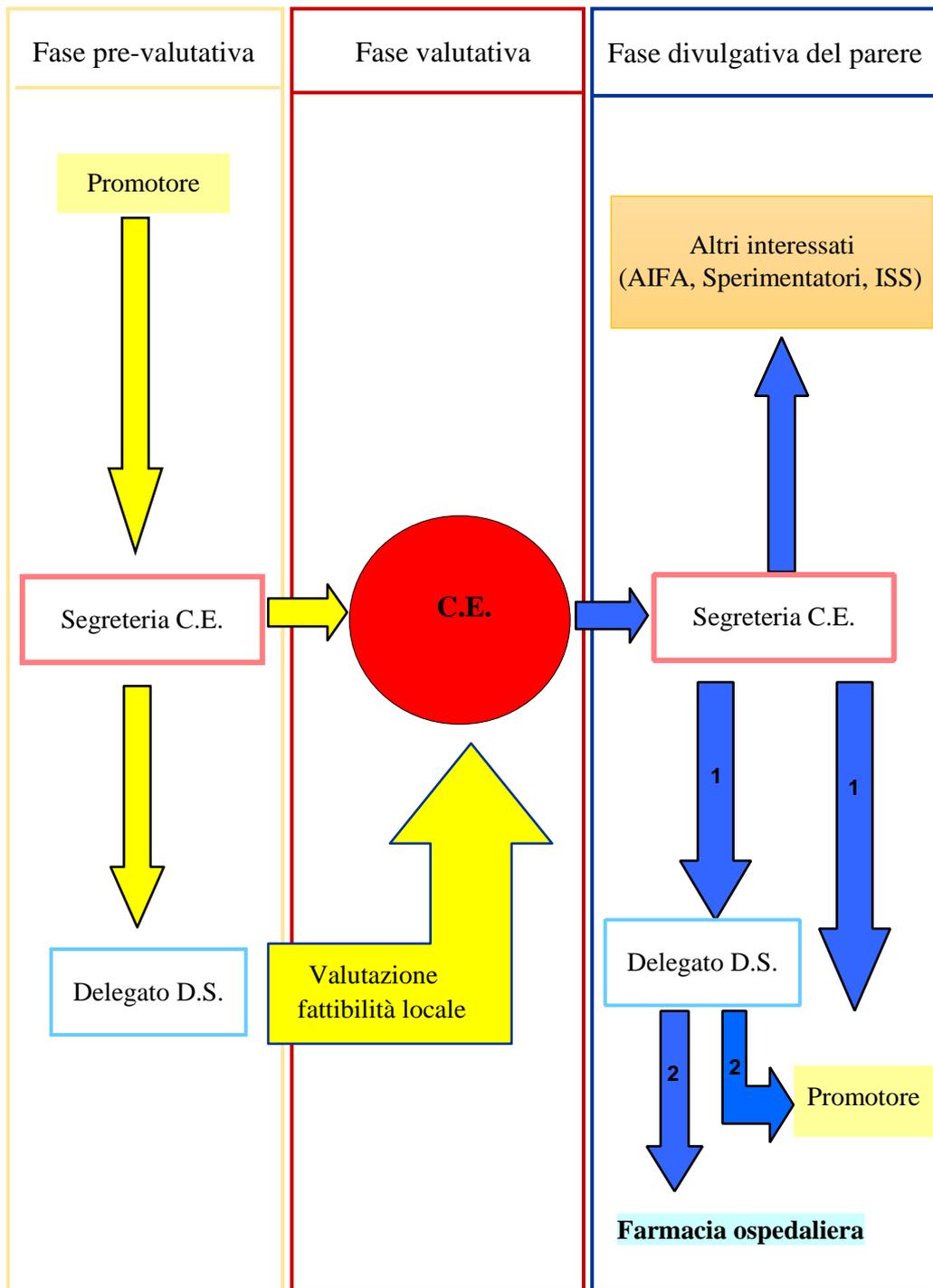
**** Codici**

A = le relative spese hanno la copertura finanziaria proveniente da fondi a disposizione dello Sperimentatore
(specificare se fondi Aziendali o dell'Unità Operativa)

B = le relative spese hanno la copertura finanziaria proveniente da terzi *(specificare se Aziende farmaceutiche/Enti senza fini di lucro/Fondazioni/etc.)*

C = le relative spese NON hanno la copertura finanziaria da terzi e si propongono in carico alla Azienda





Legenda

1 = parere etico

2 = delibera amministrativa