

REGOLAMENTO COMITATO ETICO DELL'IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS

CAPO I ISTITUZIONE E FUNZIONAMENTO

Art. 1 Istituzione

Il Comitato Etico è un organismo indipendente istituito presso l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, ai sensi della vigente normativa in tema di Comitati Etici - d.m. 8 febbraio 2013 "*Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici*", del Decreto n. 5493 del 25 giugno 2013 Direzione Generale Salute – Regione Lombardia "*Riorganizzazione dei comitati etici della Regione Lombardia – approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento*", Del. G.R. n. VIII/3780, 13 dicembre 2006, d.m. 17 dicembre 2004 "*Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relativi alla esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante della assistenza sanitaria*", d.lgs. 211, 24 giugno 2003 "*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa alla applicazione della Buona Pratica Clinica nella esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*" d.m. 15 luglio 1997 "*Recepimento delle Linee Guida dell'U.E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*", Delib.G.R. Lombardia, n. VI/11960, 13 luglio 2004 "*Approvazione delle linee guida sugli studi osservazionali non interventistici*".

Art. 2

Funzioni nell'ambito della sperimentazione clinica.

2.1 Il Comitato Etico tutela i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti che partecipano ad uno studio clinico¹.

In particolare il Comitato Etico esprime il proprio parere in ordine alle richieste di autorizzazione alla sperimentazioni di farmaci -fase I, II, III, IV-, dispositivi medici² e tecniche invasive.

Il Comitato Etico tutela i soggetti coinvolti in uno studio attraverso lo svolgimento delle seguenti funzioni:

¹ Si intende per studio clinico qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione Europea (D.Lgs. 211/2003).

² D.M. 2 agosto 2005 "*Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici*".

esame, valutazione, approvazione, monitoraggio e revisione dei protocolli di sperimentazione clinica, in ottemperanza a quanto previsto dalla normativa vigente.

2.2 Le valutazioni sono rilasciate attraverso un parere scritto che deve essere reso nel termine di 60 giorni dalla richiesta di parere per le sperimentazioni monocentriche e di 30 per quelle multicentriche. Nello svolgimento di tali funzioni il Comitato applica le norme sancite dalla dichiarazione di Helsinki, dalle Good Clinical Practice e dalle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica.

Art. 3

Ulteriori funzioni

3.1 Il Comitato Etico svolge, inoltre, le seguenti funzioni.

- 1) Formula pareri in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali inerenti l'attività dell'IRCCS ICH allo scopo di proteggere e promuovere il valore della persona umana. Possono richiedere pareri al Comitato Etico i soggetti che operano all'interno dell'IRCCS e i componenti dello stesso Comitato Etico. Le richieste sono raccolte dall'Ufficio di Segreteria, che provvede ad inoltrarle al Presidente. Il Comitato Etico è tenuto a rilasciare un parere scritto sulle richieste che gli sono sottoposte entro due mesi dal momento in cui pervengono al Presidente.
- 2) Propone agli operatori sanitari dell'IRCCS attività di formazione in materia di bioetica.
- 3) Organizza seminari e incontri per diffondere tematiche di bioetica, anche rivolti ai cittadini.

Art. 4

Composizione e durata

4.1 Al Comitato Etico dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas afferiscono anche le seguenti strutture sanitarie:

- Cliniche Gavazzeni di Bergamo
- Istituto Clinico Mater Domini di Castellanza (VA)
- Clinica S. Pio X di Milano

Comitato Etico è costituito da membri interni ed esterni alle strutture sanitarie afferenti, designati sulla base della valutazione di professionalità, documentata conoscenza ed esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti nonché a esprimere parere nelle altre materie di competenza del Comitato Etico, come previsto dalla Legge 08/11/12 n. 189, articolo 12, comma 10, lettera c).

4.2 I membri del Comitato Etico sono nominati dal Consiglio di Amministrazione dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas. I membri restano in carica per tre anni e possono essere rinominati per una sola volta eccezion fatta per i componenti *ex officio*.

4.3 I componenti che non partecipano a più di tre riunioni consecutive senza giustificazione o al 50% delle sedute in un anno, vengono dichiarati decaduti dall'organo di amministrazione che li ha nominati³.

4.4 In caso di dimissioni, revoca per gravi motivi, permanente impedimento o decesso di uno o più membri del Comitato, il Presidente ne chiede la sostituzione al Consiglio di Amministrazione dell'IRCCS, onde assicurare la funzionalità e la continuità dell'attività del Comitato.

In caso di dimissioni o di cessazione dalla carica della maggioranza dei membri, il Comitato Etico decade nella sua integralità e dovrà essere rinominato da parte del Consiglio di Amministrazione dell'IRCCS.

4.5 Tutti i componenti del Comitato sono tenuti alla segretezza sugli atti connessi alla loro attività.

4.6 Il Comitato Etico è composto dai seguenti membri:

- tre clinici con documentata esperienza e conoscenze delle sperimentazioni terapeutiche controllate e randomizzate;
- un biostatistico con documentata esperienza e conoscenza delle sperimentazioni controllate e randomizzate;
- un farmacologo;
- due farmaciste del servizio farmaceutico della istituzione di ricovero;
- il direttore sanitario;
- il direttore scientifico;
- un esperto in materia giuridica;
- un esperto di medicina generale territoriale;
- un esperto di bioetica;
- un pediatra
- un esperto dispositivi medici ed ingegnere clinico
- un esperto di genetica
- un esperto in nutrizione
- un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie
- un esperto clinico del settore in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive;
- un rappresentante del volontariato per l'assistenza e /o l'associazionismo di tutela dei pazienti⁴.

4.7 Il direttore Scientifico, il Direttore Sanitario e una farmacista del Servizio farmaceutico dell'IRCCS sono membri *ex officio*⁵.

³ Art. 2, comma 4, Delib.G.R. Lombardia VIII/3780, 2007

⁴ Art. 2 D.M. 12 maggio 2006 "Requisiti minimi per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali"

I membri ex officio rimangono in carica per l'intera durata del loro ufficio.

4.8 Il Comitato, al fine di esprimere i competenti pareri, può avvalersi di esperti esterni con esperienza in specifiche aree non coperte dai membri del Comitato Etico.

4.9 Il Comitato Etico può, altresì, invitare alla sedute i responsabili di dipartimento di ICH, in modo da garantire una più ampia dialettica su tematiche di particolare interesse etico e escientifico. I responsabili di dipartimento, seppur contribuendo attivamente alle sedute, partecipano senza diritto di voto e senza diventare membri del CE.

Art. 5 Presidenza⁶

5.1 Il Presidente e il Vice Presidente sono nominati dal Comitato Etico.

Il Presidente e il Vice Presidente restano in carica tre anni e possono essere rinominati.

Il Presidente presiede il Comitato Etico e coordina l'attività del Comitato in collaborazione con l'Ufficio della Segreteria.

In caso di assenza o di impedimento del Presidente le sue funzioni vengono esercitate dal Vice Presidente.

Art. 6 Indipendenza del Comitato

6.1 L'indipendenza⁷; del Comitato Etico è garantita dai seguenti elementi:

- presenza di personale non dipendente dalla struttura ove esso opera
- mancanza di subordinazione gerarchica del Comitato nei confronti dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas;
- assenza di rapporti gerarchici rispetto ad altri Comitati Etici;
- estraneità e mancanza di conflitti di interesse dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta;
- mancanza di cointeressenze di tipo economico tra i membri del Comitato e le aziende del settore farmaceutico che richiedono la sperimentazione.

⁵ Essi possono essere di volta in volta sostituiti in caso di loro impedimento dai rispettivi vice nella funzione.

⁶ Art. 4, comma 3, D.M. 12 maggio 2006 *“Requisiti minimi per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali”*

⁷ Ai sensi del d.m. 12.05.2006, art. 5, almeno la metà dei componenti totali del Comitato Etico deve essere non dipendente dalla istituzione ove lo stesso opera. Per personale non dipendente si intende il personale che non abbia rapporti di lavoro a tempo pieno, parziale o di consulenza con la struttura in cui opera il Comitato Etico.

Art. 7

Funzionamento

7.1 Le riunioni del Comitato Etico sono convocate dal Presidente di norma una volta al mese. Ulteriori riunioni del Comitato Etico sono convocate dal Presidente, di sua iniziativa o qualora ne faccia richiesta motivata almeno la metà dei suoi membri.

La convocazione è effettuata dall'Ufficio Segreteria con lettera trasmessa, anche via fax o via e.mail, ai singoli componenti, almeno 8 (otto) giorni prima della riunione, contenente l'ordine del giorno e le indicazioni del materiale necessario per la seduta.

In caso di urgenza, la convocazione potrà essere effettuata per telegramma, fax o e.mail, spedito almeno 2 (due) giorni prima della data di riunione.

7.2 Ciascuna questione posta all'ordine del giorno è introdotta dal Presidente. E' facoltà del Presidente nominare un relatore per introdurre le questioni all'ordine del giorno sottoposte al parere del Comitato.

Al termine della relazione introduttiva, il Comitato Etico è chiamato a discutere la questione introdotta.

Al termine della discussione la questione è sottoposta alla votazione collegiale.

7.3 Per la validità delle deliberazioni del Comitato Etico, è necessaria la presenza della metà più uno dei componenti in carica.

Le decisioni inerenti ai protocolli di sperimentazione sono adottate con il voto favorevole della maggioranza dei componenti presenti e sono vincolanti. Le altre decisioni del Comitato Etico sono assunte a maggioranza dei componenti e non sono vincolanti.

In caso di parità prevale il voto del Presidente.

7.4 Il Comitato può esprimersi nel modo seguente:

parere favorevole (- favorevole; - favorevole con formulazione di raccomandazioni; - favorevole con richiesta di modifiche alla cui ottemperanza è subordinato l'inizio della sperimentazione senza o con ulteriore valutazione da parte del CE);

parere non favorevole;

parere favorevole con riserva per richiesta di modifiche o integrazioni (lo studio viene rinviato allo sperimentatore e/o allo sponsor con la richiesta di ulteriori informazioni al cui ottenimento è subordinata la formulazione del parere stesso).

Parere sospeso la valutazione dello studio viene rinviata a successiva seduta in funzione di chiarimenti.

7.5 Di ogni seduta del Comitato è redatto verbale, sottoscritto dal Presidente e dal Segretario.

Art. 8

Incompatibilità e astensioni dalle votazioni

8.1 Sono tenuti ad astenersi dalla votazione i componenti che siano direttamente o indirettamente coinvolti nella ricerca o nella sperimentazione esaminata dal Comitato Etico. Sono considerati direttamente interessati nella ricerca o nella sperimentazione di farmaci:

- a) i membri dipendenti o consulenti dello sponsor, dell'azienda che produce il farmaco o dello sperimentatore;
- b) i membri coinvolti nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione;
- c) gli sperimentatori.

I membri incompatibili devono sottoscrivere una dichiarazione con la quale si obbligano a non pronunciarsi nei casi in cui possa sussistere un conflitto di interesse.

Sono, altresì, tenuti ad astenersi dalla votazione i membri che non hanno partecipato all'esame e alle revisioni del protocollo.

Il Comitato Etico individua le eventuali incompatibilità all'apertura di ciascuna seduta.

Nei casi in cui uno o più membri siano incompatibili, le decisioni del Comitato dovranno essere adottate dalla metà più uno dei rimanenti componenti presenti e validi.

Art. 9

Ufficio di Segreteria

9.1 Il Segretario del Comitato Etico è nominato dal Consiglio di Amministrazione dell'IRCCS.

I componenti dell'Ufficio di Segreteria devono possedere la necessaria competenza professionale e vengono scelti tra il personale dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas.

9.2 L'Ufficio di Segreteria è dotato di risorse informatiche adeguate per fornire i supporti tecnici e bibliografici alle attività inerenti alla sperimentazione clinica e alla riflessione etica del Comitato.

Presso l'Ufficio vengono istituiti e tenuti i registri delle sperimentazioni.

9.3 L'Ufficio di Segreteria svolge i seguenti compiti:

- a) provvede a protocollare le richieste di sperimentazione/emendamento previa verifica della completezza della documentazione pervenuta; secondo quanto previsto dalla Procedure Operative;
- b) procede alla richiesta al promotore della sperimentazione degli eventuali documenti integrativi;
- c) provvede al controllo dello stato di avanzamento delle sperimentazioni già approvate;
- d) provvede a protocollare gli Eventi Avversi Seri e le Reazioni Avverse Serie e tutta la documentazione integrativa relativa agli studi approvati;

- e) provvede ad inserire quanto di competenza nell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica;
- f) raccoglie le richieste di pareri in materia di bioetica;
- g) provvede alla stesura dell'ordine del giorno e alla convocazione delle riunioni del Comitato Etico;
- h) raccoglie e conserva un elenco dei membri e delle loro qualifiche;
- i) archivia la documentazione inerente all'attività del Comitato e le delibere del Comitato e le conserva per un periodo di almeno 3 anni dopo il termine della sperimentazione;
- l) mette a disposizione delle autorità regolatorie che ne facciano richiesta i materiali archiviati;
- m) coadiuva il Comitato Etico nello svolgimento delle sue attività, evadendone le richieste.

Art. 10

Procedura di evidenza

10.1 Il Comitato etico pubblica ogni anno un rapporto sulle attività svolte.

Tale rapporto ha lo scopo di informare la popolazione sui contenuti e l'importanza della ricerca come strumento per integrare e qualificare l'assistenza.

10.2 Il Comitato Etico rende disponibili per la consultazione pubblica, via WEB il proprio atto costitutivo, la propria composizione, il proprio regolamento, il calendario delle riunioni, la documentazione richiesta per la presentazione degli studi, gli oneri previsti a carico dei proponenti la sperimentazione e i verbali delle riunioni.

10.3 Il CE fornisce alla Direzione Generale dell'IRCCS ICH un quadro delle sperimentazioni discusse, approvate, respinte, in corso, concluse, interrotte o da iniziare.

Art. 11

Aspetti economici

11.1 Ai membri del Comitato Etico è assicurato, con delibera del Consiglio di Amministrazione, un gettone di presenza per il rimborso forfettario delle spese per la partecipazione alle sedute

11.2 Il Segretario del Comitato etico redige alla fine dell'anno una nota riassuntiva del bilancio economico del comitato Etico e lo sottopone al Comitato stesso.

CAPO II

PROCEDURE OPERATIVE

Art. 12

Procedura per la richiesta di parere sulla sperimentazioni

12.1 La richiesta di valutazione etica dei protocolli e degli emendamenti di sperimentazione va indirizzata alla segreteria del CE e deve essere inoltrata nel seguente modo: -la richiesta di autorizzazione, con eventuale delega alla CRO deve essere inviata in originale cartaceo;

-i seguenti documenti devono essere caricati sulla piattaforma online per le Sperimentazioni Cliniche di Humanitas ed inoltre inviati su CD insieme alla richiesta di autorizzazione:

- Protocollo di studio;
- Eudract number relativo alla sperimentazione ;
- Sinossi in Italiano;
- Lettera informativa al paziente/Consenso informato ;
- Lettera al medico curante ;
- Investigator Brochure ;
- Scheda tecnica del/dei dispositivo/i medico/i ;
- CE del dispositivo/i medico/i ;
- Certificato di assicurazione in italiano completo di massimali, durata, esclusioni. della polizza -restano esclusi gli studi osservazionali- ;
- Curriculum Vitae dello sperimentatore principale ;
- Approvazione del Centro Coordinatore ;
- Elenco dei centri partecipanti ;
- Scheda raccolta dati, anche in bozza;
- Dichiarazione del medico sperimentatore della mancanza di costi aggiuntivi a carico del Sistema sanitario Nazionale
- Qualsiasi altra documentazione che lo Sponsor ritenga utile alla comprensione dello studio.
- Bozza finale di convenzione (comprensiva di tutti gli aspetti economici)
- Modulistica OsSC dell'AIFA
- Ricevuta di versamento della tariffa

12.2 Lo Sperimentatore farà pervenire alla Segreteria del Comitato Etico l'elenco dei costi aggiuntivi rispetto alla buona pratica clinica (GCP).

12.3 La documentazione deve pervenire entro i 15 giorni precedenti alla seduta del Comitato Etico. Dopo la seduta, la Segreteria del Comitato Etico farà pervenire tempestivamente il parere del Comitato Etico sulla Sperimentazione al Promotore della Sperimentazione ed alla Autorità Competente/Sperimentatore.

12.4 Non è previsto alcun compenso al Comitato Etico per la valutazione di Sperimentazioni Cliniche, Emendamenti o altro da parte di promotori no-profit, come da D.M 17 Dicembre 2004.

12.5 Con delibera dell'organo amministrativo della struttura viene stabilita la tariffa a carico del promotore per l'assolvimento dei

compiti demandati al Comitato stesso, secondo le direttive e gli indirizzi regionali.⁸

12.6 Affinchè gli studi vengano esaminati, Il Promotore della sperimentazione è tenuto a versare tali importi contestualmente all'invio della documentazione in Comitato Etico o entro sette giorni prima della seduta. L'Ufficio di Segreteria registra tutta la documentazione pervenuta, datandola e attribuendole il numero di protocollo e controllando la completezza formale della richiesta.

Art. 13

Procedura per la formulazione del parere

13.1 La Segreteria, dopo avere ricevuto la documentazione dal Promotore della sperimentazione, provvede alla distribuzione della stessa entro 10 giorni dalla seduta del Comitato Etico.

13.2 I documenti vengono resi disponibili nella piattaforma online Sperimentazioni Cliniche, a tutti i membri del CE per le valutazioni di pertinenza

13.3 Nel corso della seduta del Comitato Etico gli Sperimentatori saranno invitati a presentare la sperimentazione di loro competenza ed in tale occasione i singoli membri del Comitato Etico esprimeranno il loro parere per la parte di competenza.

13.4 In caso di parere favorevole con richiesta di modifiche o integrazioni della documentazione sottoposta, il Comitato Etico potrà delegare uno dei suoi membri alla revisione della documentazione fornita/modificata per sciogliere la riserva e confermare il parere favorevole precedentemente espresso.

Art. 14

Elementi di cui tenere conto nella valutazione della documentazione presentata

14.1 Il CE nel procedere alla valutazione etica tiene conto dei seguenti elementi:

a) il rationale del progetto di sperimentazione, l'idoneità e la completezza delle informazioni documentali fornite, la capacità di tali informazioni di rispondere alle questioni etiche che sorgono nel contesto dello studio;

⁸ Art . 6, comma 2, d.m. 12 maggio 2006

- b) l'adeguatezza del protocollo e delle schede di raccolta dati in relazione agli obiettivi dello studio, la completezza dell'analisi statistica e l'efficienza scientifica, la giustificazione dei rischi prevedibili in rapporto ai benefici attesi per il soggetto e/o altri;
- c) le modalità di arruolamento dei soggetti e di informazione degli stessi;
- d) le misure per il risarcimento in caso di danno o morte di un soggetto, attribuibili alla partecipazione allo studio;
- e) l'entità degli eventuali compensi e indennizzi per i volontari sani;
- f) le misure che saranno adottate per assicurare la riservatezza dei dati personali del soggetto.

Art. 15

Verifiche economiche inerenti alle sperimentazioni⁹

15.1 Il Comitato Etico controlla che i costi relativi alle sperimentazioni industriali siano coperti da parte del promotore della sperimentazione. In particolare verifica la copertura in ordine a:

- spese aggiuntive per le sperimentazioni;
- attrezzature ed altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura;
- materiale di consumo e medicinali da impiegare nella sperimentazione;
- prodotti in sperimentazioni ivi compresi quelli considerati come terapia standard, anche se utilizzati in associazione sperimentale.

15.2 Per quanto riguarda le sperimentazioni spontanee il Comitato verifica che le eventuali spese aggiuntive non gravino sul Sistema Sanitario Nazionale.

15.3 In sede di valutazione il Comitato Etico deve prendere formalmente atto dell'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, materiale e servizi messi a disposizione gratuitamente da aziende farmaceutiche o comunque da terzi, accertando che tali supporti non comportino situazioni contrastanti con le finalità del d.m. 17 dicembre 2004.

Art. 16

Contenuto del parere

16.1 I pareri dovranno contenere i seguenti elementi:

- a) l'indicazione del CE che emette il parere;

⁹ Del. Giunta Regionale n. VIII/3780, 13 dicembre 2006, art. 5

- b) il nome di chi ha presieduto la seduta in cui si è deliberato;
- c) il nome dei membri presenti che hanno partecipato alla formulazione del parere;
- d) il titolo del progetto di ricerca esaminato;
- e) la qualificazione della sperimentazione (*profit* o *non profit*);
- f) la chiara formulazione della decisione raggiunta, corredata dalle ragioni a sostegno;
- g) il risultato della verifica in ordine alla sostenibilità economica della sperimentazione clinica da parte del promotore, così come disposto dall'art. 6, comma 1, d.m. 12 maggio 2006.

Art. 17

Norme finali e di rinvio

Il presente regolamento può essere modificato a maggioranza dei due terzi dei membri del Comitato Etico.

Per tutto quanto non disciplinato nel presente regolamento, si fa riferimento alle disposizioni vigenti in tema di Comitati etici e sperimentazione clinica.