

REGOLAMENTO
del
Comitato Etico
Istituto Europeo
di Oncologia

APPROVATO IL 16/5/2007

1	Premessa.....	4
1.1	Definizione e Finalità.....	4
1.2	Riferimenti Normativi	4
2	Istituzione e Composizione	5
2.1	Comitato di Presidenza.....	6
2.2	Membri	7
2.3	Membri “ex-officio” dell’IEO	7
2.4	Consulenza di Esperti Esterni	8
2.5	Osservatori	8
2.6	Ufficio di Segreteria Tecnico Scientifica (USTS)	8
3	Indipendenza del Comitato Etico	9
4	Funzioni del Comitato Etico.....	9
4.1	Valutazione di Sperimentazioni Con Medicinali	9
4.2	Valutazione di Sperimentazioni con Dispositivi Medici.....	12
4.3	Valutazione di Sperimentazioni Senza l’Impiego di Medicinali	12
4.4	Valutazione di Emendamenti a Sperimentazioni	12
4.5	Aggiornamento Sugli Studi in Corso	13
4.6	Informativa per il Paziente e Consenso Informato	13
4.7	Altre Attività del CE.....	14
5	Funzioni dell’Ufficio di Segreteria Tecnico Scientifica (USTS)	14
5.1	Istituzione Registri, Protocollo ed Archiviazione	14
5.2	Acquisizione ed Aggiornamento delle Normative.....	15
5.3	Acquisizione e Gestione della Documentazione	15
5.4	Verbalizzazione e notifica delle Attività del CE	16

Comitato Etico

5.5	Comunicazioni di Legge, Controllo Stato di Avanzamento	16
5.6	Eventi avversi, reazioni avverse serie, reazioni avverse serie ed inattese	17
5.7	Aggiornamenti Periodici.....	17
5.8	Gestione Amministrativa	17
6	Convocazione e Modalità di Deliberazione	17
7	Decadimento o Dimissione di Componenti del Comitato Etico	19
8	Modalità di Approvazione e di Modifica del Presente Regolamento	19
ALLEGATO 1	21
ALLEGATO 2	24

1 PREMESSA

1.1 DEFINIZIONE E FINALITÀ

Il Comitato Etico (CE) istituito presso l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) è un organismo indipendente, che opera nell'ambito dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, situato in Via Ripamonti 435, 20141 Milano, ed è composto secondo criteri di interdisciplinarietà.

Il CE ha come obiettivo principale la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere di tutti i soggetti che partecipano a sperimentazioni cliniche condotte nell'ambito dell'attività di ricerca dell'IEO e di fornire pubblica garanzia di tale tutela esprimendo il proprio parere sui protocolli di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sull'adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato.

Il CE può anche svolgere una funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali svolte in Istituto, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana.

Inoltre, il CE può proporre iniziative atte a facilitare la formazione degli operatori sanitari relativamente a temi di bioetica.

1.2 RIFERIMENTI NORMATIVI

L'istituzione l'organizzazione ed il funzionamento del CE seguono quanto previsto dal Decreto Ministeriale del 12 maggio 2006, pubblicato sul n. 194, del 22 agosto 2006, della Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Per quanto riguarda la propria attività, i metodi di valutazione e le decisioni, il CE fa inoltre riferimento ai seguenti decreti e normative:

- Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004: Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini

del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

- Dichiarazione di Helsinki nell'ultima versione (Tokyo 2004).
- Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 sulla tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali.
- Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003: Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.
- Decreto Ministeriale 8 maggio 2003: Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.
- Decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n 439 relativo alla semplificazione delle procedure per le verifiche e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali.
- Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997.
- Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997: Recepimento delle linee guida della U. E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Vengono inoltre seguite, come previsto dalla normativa, tutte le disposizioni e le linee guida stabilite in ambito europeo. Infine, per una corretta valutazione scientifico/metodologica si tiene conto, come riferimento, delle evidenze sperimentali disponibili nella bibliografia internazionale relativa ad argomenti specifici.

2 ISTITUZIONE E COMPOSIZIONE

Il CE viene istituito dall'organo di amministrazione IEO attraverso delibera dell'Amministratore Delegato e Rappresentante Legale, che provvede anche alla nomina di tutti i membri.

I membri del CE restano in carica per 3 anni e la loro attività non viene remunerata. Come previsto dalla normativa, l'amministrazione IEO può stabilire un gettone di presenza per i membri.

Il mandato dei membri del CE non può essere rinnovato consecutivamente per più di una volta, a eccezione dei componenti *ex officio* del CE (punto 2.3), che comunque non potranno rivestire la carica di Presidente.

Il CE elegge al proprio interno un Presidente e un Vice-Presidente che lo sostituisca in caso di temporanea assenza. A maggior garanzia dell'indipendenza del CE, entrambi non devono essere, preferibilmente, dipendenti dell'IEO.

Il CE è dotato di un Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica (USTS) istituito dall'Amministratore Delegato e Rappresentante Legale dell'IEO, che viene affidato, con mandato a tempo indeterminato, alla direzione di un Responsabile qualificato.

Il Presidente coordina le attività del CE in collaborazione con il Responsabile dell'USTS.

2.1 COMITATO DI PRESIDENZA

Il Comitato di Presidenza è composto dal Presidente, dal Vice Presidente e dal Responsabile dell'USTS. Ha come compito la valutazione preliminare degli studi e si riunisce, con congruo anticipo (circa tre settimane) prima di ogni seduta del CE.

Il Comitato di Presidenza definisce l'Ordine del Giorno della seduta del Comitato Etico e designa i relatori per ciascuna sperimentazione (preferibilmente lo Sperimentatore principale).

Ogni membro del Comitato di Presidenza è a disposizione degli sperimentatori in ogni momento, per qualunque problema inerente gli studi clinici e per qualsiasi informazione necessaria.

2.2 MEMBRI

Nella composizione del CE, secondo le norme vigenti, deve essere garantito quanto segue:

- mancanza di subordinazione gerarchica del CE nei confronti dell'IEO;
- partecipazione al CE di personale non dipendente da IEO;
- estraneità e mancanza di conflitti di interesse dei membri votanti rispetto alla singola sperimentazione proposta;
- mancanza di cointeressenze di tipo economico-finanziario tra i membri del CE e le aziende del settore farmaceutico e biosanitario;
- presenza significativa di componenti estranei alla professione medica ed alle professionalità tecniche correlate.

Il CE deve comprendere, nella sua composizione, un nucleo di esperti costituito da due clinici, un medico di medicina generale territoriale e/o un pediatra di libera scelta, un biostatistico, un farmacologo, un farmacista, il direttore sanitario, il direttore scientifico, un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale, un esperto di bioetica, un rappresentante del settore infermieristico, un rappresentante del volontariato per l'assistenza e/o l'associazionismo di tutela dei pazienti.

Nel rispetto della normativa, almeno la metà dei membri deve essere non dipendente dall'IEO. Per personale non dipendente si intende il personale che non abbia rapporto di lavoro a tempo pieno o parziale o di consulenza con IEO.

I membri del CE non possono delegare altri in proprio luogo.

2.3 MEMBRI "EX-OFFICIO" DELL'IEO

Il Direttore Scientifico, il Direttore Sanitario ed il Farmacista del Servizio Farmaceutico dell'IEO, sono membri votanti del CE e considerati componenti ex-officio.

2.4 CONSULENZA DI ESPERTI ESTERNI

Per valutazioni inerenti aree non coperte dai propri componenti, il CE può convocare consulenti esterni con esperienza in aree specifiche.

La convocazione di tali consulenti avviene su indicazione del Presidente del CE, attraverso l'USTS e dopo essere stata concordata con l'Amministratore Delegato.

2.5 OSSERVATORI

La presenza di osservatori durante l'attività del CE è consentita su invito del Comitato di Presidenza. Di norma partecipano alle riunioni del CE, in qualità di osservatori, l'Amministratore Delegato ed il Direttore Generale dell'IEO.

Gli osservatori non hanno diritto di voto e non sono considerati componenti del CE.

2.6 UFFICIO DI SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA (USTS)

Come previsto dai decreti n. 211/2003 e 12 maggio 2006, IEO fornisce all'USTS del CE le necessarie infrastrutture per lo svolgimento delle proprie attività. Inoltre, in considerazione dell'obbligo di trasmettere per via telematica i dati inerenti le sperimentazioni cliniche dei medicinali all'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC) e alle banche dati internazionali, viene assicurato il necessario collegamento.

Il Responsabile USTS opera in stretta collaborazione con il Presidente, il Vice Presidente, i componenti del CE e con il Rappresentante Legale IEO, nonché con le autorità sanitarie e regolatorie nazionali ed internazionali, in conformità agli adempimenti di legge.

Il Responsabile USTS è di norma anche il referente per le attività del CE presso OsSC e le banche dati internazionali.

TUTTI I COMPONENTI DEL CE E DELL'USTS SONO VINCOLATI AL SEGRETO D'UFFICIO.

3 INDIPENDENZA DEL COMITATO ETICO

L'indipendenza del CE è garantita da:

- mancanza di subordinazione gerarchica del CE nei confronti dell'IEO;
- assenza di rapporti gerarchici con altri Comitati etici;
- presenza di personale non dipendente IEO;
- assenza, fra i membri del CE, di dipendenti da aziende farmaceutiche o di persone cointeresate alle attività economiche delle aziende farmaceutiche.

A tutela e garanzia dell'indipendenza del CE eventuali incompatibilità che venissero individuate costituiranno motivo di allontanamento dal CE stesso. Inoltre, come previsto dalla normativa, l'USTS richiederà ai membri, con cadenza annuale, una dichiarazione firmata relativa all'**obbligo di non pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali potrebbe sussistere un conflitto di interessi diretto o indiretto.**

4 FUNZIONI DEL COMITATO ETICO

4.1 VALUTAZIONE DI SPERIMENTAZIONI CON MEDICINALI

La valutazione di sperimentazioni con medicinali verrà effettuata dal CE sulla base della documentazione prevista e redatta secondo le norme di Buona Pratica Clinica, nonché secondo le linee guida stabilite in ambito europeo e secondo le indicazioni ministeriali in materia.

Secondo la normativa, nell'ambito delle sperimentazioni con medicinali, il CE può esprimersi limitatamente alle sperimentazioni nell'ambito delle patologie oncologiche, area di ricerca in cui l'IEO ha ottenuto il riconoscimento di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico.

L'acquisizione della documentazione e il controllo preliminare relativo alla completezza e correttezza delle richieste di valutazione sono di competenza dell'USTS del CE.

Il CE dovrà in ogni caso, in rapporto a ogni sperimentazione proposta, procedere alla valutazione etica, scientifica e metodologica tenendo presente quanto contenuto nei relativi riferimenti normativi descritti nel paragrafo 1.2.

Nel caso di sperimentazioni con medicinali di nuova istituzione, il CE terrà conto dell'esito degli accertamenti condotti dall'Istituto Superiore di Sanità sulla composizione e innocuità del farmaco, che costituisce parte essenziale della documentazione.

Nel caso di sperimentazioni cliniche con medicinali di non nuova istituzione, multicentriche e coordinate dall'IEO, il CE è chiamato a esprimere il "parere unico" sulla sperimentazione secondo i tempi e le modalità previsti dalla normativa.

Nel caso di sperimentazioni cliniche con medicinali di non nuova istituzione, multicentriche in cui l'IEO partecipa in qualità di centro satellite, prima della valutazione dovrà essere reso disponibile il parere unico rilasciato dal CE del centro coordinatore della sperimentazione.

Nel formulare il proprio parere in merito a qualsiasi sperimentazione proposta il CE tiene in particolare considerazione:

- la pertinenza e la rilevanza della sperimentazione clinica e del disegno dello studio;
- la correttezza della valutazione dei rischi e degli inconvenienti rispetto al vantaggio per i partecipanti e per altri potenziali pazienti attuali e futuri;
- il rationale del progetto di sperimentazione, l'adeguatezza del protocollo con riferimento agli obiettivi, al disegno, alla conduzione dello studio ed alla valutazione dei risultati, nonché la competenza e l'idoneità dei ricercatori e di tutte le persone coinvolte nella sperimentazione;
- il dossier per lo sperimentatore;
- la fattibilità della sperimentazione, con riferimento alla possibilità di arruolare un numero adeguato di soggetti per la durata dello studio,

- agli spazi, alle risorse di personale, strutturali e tecnologiche dell'istituzione;
- la disponibilità di una copertura finanziaria adeguata a coprire le spese dello studio;
 - l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la procedura da seguire per sottoporre allo stesso il consenso informato. Nel caso di sperimentazioni su persone che non sono in grado di dare il loro consenso, dovrà considerare se sia giustificato effettuare la sperimentazione dopo approvazione da parte del tutore del soggetto;
 - le disposizioni previste in materia di risarcimento in caso di danni o di decesso imputabili alla sperimentazione clinica;
 - le disposizioni in materia di assicurazione relative al risarcimento di danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore della sperimentazione;
 - gli importi e le eventuali modalità di compenso o di emolumenti di qualsiasi natura da corrisondersi a favore degli sperimentatori, l'eventuale indennità dei soggetti inclusi nella sperimentazione e gli elementi rilevanti del contratto tra promotore della sperimentazione e il centro sperimentale.

Il CE nel formulare il proprio parere dovrà inoltre tenere conto che:

- in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con placebo se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità, né di eticità del protocollo di studio e pertanto non esime dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
- nel protocollo della sperimentazione deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli

sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di eventuali tutele brevettali e che non devono sussistere vincoli o impedimenti alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sponsor.

4.2 VALUTAZIONE DI SPERIMENTAZIONI CON DISPOSITIVI MEDICI

Nel caso di sperimentazioni con dispositivi medici, accanto alle indicazioni del paragrafo precedente, trova applicazione quanto previsto dalle direttive europee sui dispositivi medici recepite nella legislazione italiana con i decreti legislativi 507 del 1992, 46 del 1997 e decreto ministeriale 2 agosto 2005. Per le aree di expertise tecnica non coperte dai membri del CE saranno invitati consulenti esterni per coadiuvare il CE nella formulazione del proprio parere.

4.3 VALUTAZIONE DI SPERIMENTAZIONI SENZA L'IMPIEGO DI MEDICINALI

Nei casi di sperimentazioni che non prevedano l'uso di prodotti medicinali la valutazione del CE sarà basata, per le parti applicabili, su quanto previsto per le sperimentazioni con medicinali, omettendo le parti legate all'impiego di farmaci. Per quanto riguarda la valutazione degli studi clinici non interventistici "osservazionali" saranno inoltre applicate le indicazioni del Ministero della Salute contenute nella circolare n. 6 del 2/9/2002 e quelle della Regione Lombardia del decreto regionale 11960 del 13/7/2004.

4.4 VALUTAZIONE DI EMENDAMENTI A SPERIMENTAZIONI

Per gli emendamenti a sperimentazioni già approvate dal CE che comportino cambiamenti sostanziali tali:

- a) da incidere sulla sicurezza dei soggetti che partecipano alla sperimentazione, o
- b) da modificare l'interpretazione della documentazione scientifica presentata a sostegno dello svolgimento della sperimentazione, oppure

c) da essere significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio;

la normativa prevede la presentazione della relativa documentazione, attraverso l'USTS, e la valutazione da parte del CE.

In tutti gli altri casi sarà sufficiente una semplice notifica.

Secondo la normativa lo sperimentatore non deve attuare alcuna deviazione né modifica al protocollo senza previa revisione ed approvazione documentata dei relativi emendamenti da parte del CE, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare un rischio immediato per i soggetti o perché si tratta di cambiamenti che, per la loro natura, richiedono solo una notifica al CE.

Prima della valutazione da parte del CE di emendamenti relativi a sperimentazioni con medicinali, multicentriche, non coordinate dall'IEO, dovrà essere reso disponibile il parere espresso dal CE del centro coordinatore della sperimentazione.

4.5 AGGIORNAMENTO SUGLI STUDI IN CORSO

Per ogni sperimentazione clinica approvata, allo Sperimentatore viene richiesto un rapporto annuale sull'avanzamento della sperimentazione, da presentare al CE, tramite l'USTS.

4.6 INFORMATIVA PER IL PAZIENTE E CONSENSO INFORMATO

Il CE è tenuto a valutare con particolare attenzione le informazioni che vengono fornite ai partecipanti agli studi clinici e le modalità di ottenimento del consenso informato.

Per il consenso informato valgono le indicazioni delle norme di Buona Pratica Clinica e in aggiunta vanno verificate le quattro condizioni fondamentali indicate dal Comitato Nazionale di Bioetica:

- qualità della comunicazione dell'informazione;
- comprensione dell'informazione;
- libertà decisionale del paziente;

- capacità decisionale del paziente.

Inoltre, il CE ha approvato un documento contenente le linee guida aggiornate per la compilazione dell'informativa al paziente e il consenso informato (Allegato 1).

Prima della discussione in seduta, la documentazione relativa all'ottenimento del consenso informato è oggetto di una preliminare verifica da parte di un esperto esterno incaricato da IEO e successivamente di un approfondimento da parte di un gruppo di lavoro per il consenso informato formato nell'ambito del CE fra i suoi membri.

4.7 ALTRE ATTIVITÀ DEL CE

Il CE ha facoltà di produrre o commissionare pubblicazioni, organizzare convegni, conferenze o altre riunioni scientifiche focalizzati su tematiche in relazione al suo ruolo istituzionale oppure a scopo di divulgazione. Queste attività verranno svolte in collaborazione con IEO.

5 FUNZIONI DELL'UFFICIO DI SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA (USTS)

5.1 ISTITUZIONE REGISTRI, PROTOCOLLO ED ARCHIVIAZIONE

Viene istituito il Registro delle Sperimentazioni Cliniche previsto dalla normativa vigente, e quelli necessari per coprire l'attività valutativa del CE. Vengono inoltre attivati i contatti telematici previsti con OsSC e con le banche dati internazionali.

Le richieste che pervengono all'USTS del CE vengono registrate con un sistema di protocollo, che serve da riferimento per la pratica e per le scadenze temporali previste dalla legge.

Tutta la documentazione relativa alle funzioni valutative del CE, nonché quella relativa alle delibere dello stesso, vengono archiviate e conservate per il periodo previsto dalla legge. La documentazione relativa a sperimentazioni cliniche con medicinali sarà resa disponibile agli organi

di vigilanza e ispezione del Ministero della Salute, dell'AIFA e di altre autorità regolatorie internazionali (EMEA, FDA).

5.2 ACQUISIZIONE ED AGGIORNAMENTO DELLE NORMATIVE

Le leggi, le disposizioni ministeriali, le normative e le linee guida valide in ambito europeo vengono raccolte e messe a disposizione per la consultazione da parte dei membri del CE.

L'USTS provvede all'aggiornamento di questo materiale e tiene informati il Presidente ed i membri del CE su eventuali modificazioni.

5.3 ACQUISIZIONE E GESTIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

L'USTS rende pubblicamente disponibili le informazioni necessarie per l'allestimento della documentazione ai fini della presentazione dei progetti al CE.

L'USTS riceve la documentazione e ne controlla la completezza e correttezza dal punto di vista formale e normativo. In caso di documentazione incompleta l'USTS procede a richiedere al promotore della sperimentazione l'integrazione necessaria e suggerisce le eventuali modifiche da apportare affinché vengano soddisfatte le disposizioni normative.

La documentazione deve essere integrata dal parere della Direzione Scientifica.

Solo le richieste di valutazione la cui documentazione risulta completa e corretta potranno proseguire l'iter valutativo, essere discussi dal Comitato di Presidenza ed inseriti nell'ordine del giorno della prima seduta utile.

Almeno quindici giorni prima di ogni seduta, l'USTS provvede ad inoltrare ai membri del CE la convocazione formale della riunione e per ciascun studio un modulo riassuntivo delle caratteristiche principali del progetto (Allegato 2) nonché la documentazione relativa all'informativa per il paziente e all'ottenimento del consenso informato. La

documentazione completa delle singole richieste di valutazione è a disposizione per la consultazione dei membri del CE presso l'USTS.

5.4 VERBALIZZAZIONE E NOTIFICA DELLE ATTIVITÀ DEL CE

La verbalizzazione delle attività/riunioni del CE avviene a cura del Responsabile dell'USTS. Il verbale della riunione, approvato dal Presidente, viene trasmesso per conoscenza all'Amministratore Delegato e Rappresentante Legale, e al Direttore Scientifico IEO.

Sulla base di quanto verbalizzato il Responsabile USTS notifica le delibere allo sponsor, allo sperimentatore e alle autorità competenti.

Inoltre l'USTS provvede ad elaborare un rapporto annuale sulle attività del CE.

5.5 COMUNICAZIONI DI LEGGE, CONTROLLO STATO DI AVANZAMENTO

Il Responsabile dell'USTS provvede alla formalizzazione delle comunicazioni di legge relative all'attività deliberativa del CE, dovute all'AIFA e al Ministero della Salute a firma dell'Amministratore Delegato e Rappresentante Legale dell'IEO, quale Responsabile della Struttura dove ha sede il CE e dove opera lo sperimentatore.

La trasmissione e l'aggiornamento dei dati per via telematica, come richiesto dalle disposizioni ministeriali, vengono eseguite dal referente presso l'OsSC che di norma è lo stesso responsabile dell'USTS.

Per l'aggiornamento dello stato di avanzamento delle sperimentazioni è previsto un rapporto con cadenza annuale da parte del promotore della sperimentazione (punto 4.5). Inoltre, alla fine della sperimentazione, viene richiesto un riassunto dei risultati in termini di efficacia e sicurezza.

5.6 EVENTI AVVERSI, REAZIONI AVVERSE SERIE, REAZIONI AVVERSE SERIE ED INATTESE

Tutte le comunicazioni relative alla sicurezza del trattamento previste dalla normativa vanno inviate all'USTS che provvede ad aggiornare il Presidente ed i membri del CE.

Lo sperimentatore ed il promotore della sperimentazione sono responsabili della notifica di tutti gli eventi e reazioni avverse serie secondo le modalità e la tempistica previste dalla normativa. Per il promotore è inoltre prevista la stesura di una relazione annuale sulla sicurezza delle persone sottoposte alla sperimentazione clinica.

5.7 AGGIORNAMENTI PERIODICI

Il Responsabile dell'USTS provvede a comunicare eventuali variazioni del quadro normativo e il conseguente aggiornamento delle modalità operative.

5.8 GESTIONE AMMINISTRATIVA

Con delibera dell'organo amministrativo IEO è prevista l'istituzione di un diritto fisso per ogni richiesta di valutazione. Tale diritto viene riscosso dalla struttura amministrativa IEO ed è dovuto dai promotori delle sperimentazioni, se trattasi di aziende farmaceutiche o biosanitarie. Le richieste di valutazione promosse da Enti pubblici e/o Istituti di ricerca sono esenti dal pagamento del diritto fisso. Le tariffe vengono definite ed aggiornate a cura dell'amministrazione IEO in modo da coprire le spese di funzionamento del CE.

6 CONVOCAZIONE E MODALITÀ DI DELIBERAZIONE

Il CE viene di norma convocato formalmente dall'USTS del CE, entro 15 giorni dalla data della riunione concordata con il Presidente. E' prevista la possibilità di convocazioni d'urgenza da parte del Presidente oppure se così richiesto dal 50% più 1 dei membri del CE. Le riunioni del CE sono di regola fissate con una cadenza tale da consentire un sollecito

espletamento delle richieste e comunque il rispetto della tempistica prevista dalla normativa.

Il CE è validamente convocato se alle sue sedute viene raggiunto il quorum costituito dal 50% più 1 dei suoi membri. I membri del CE non possono delegare altri in proprio luogo.

Nel corso della seduta lo sperimentatore IEO, o altro personale partecipante alla sperimentazione, viene convocato dal CE per fornire, ove richiesto, delle informazioni su ogni aspetto dello studio.

Come previsto dalla normativa lo sperimentatore, o altro personale partecipante alla sperimentazione, non deve partecipare alla discussione finale, alle decisioni, al parere e al voto del CE.

Il CE delibera mediante votazione.

Per le procedure di voto per ogni singolo progetto vengono utilizzati moduli predisposti a cura dell'USTS che tengono anche conto della necessità di ottenere dai votanti una dichiarazione scritta di non sussistenza di un conflitto di interesse diretto o indiretto.

Le delibere sono valide se approvate dal 50 % più 1 dei membri presenti. In caso di parità prevale il voto del Presidente.

Le delibere espresse possono essere le seguenti:

- Parere favorevole
- Parere non favorevole
- Parere sospensivo in attesa di approfondimenti o modifiche
- Annullamento/sospensione di pareri precedentemente espressi

In casi particolari, potrà essere espresso parere favorevole, condizionato all'accettazione da parte del promotore della sperimentazione e dallo sperimentatore, di modifiche eventualmente richieste dal CE. Le modifiche dovranno essere documentate e inviate al CE, attraverso l'USTS, prima di attivare la sperimentazione.

L'adeguamento al parere del CE non sottrae, di per sé, i ricercatori dalle proprie responsabilità dirette sul piano civile, penale, amministrativo, deontologico e disciplinare.

Per le sperimentazioni cliniche con medicinali, coordinate da IEO, il CE potrà esprimere, motivandolo, solo uno dei seguenti pareri:

- Parere favorevole
- Parere non favorevole

Per le sperimentazioni cliniche con medicinali, multicentriche, non coordinate dall'IEO il CE potrà accettare oppure rifiutare nel suo complesso il parere espresso dal CE del centro coordinatore. In questi casi sarà possibile richiedere di modificare la formulazione del consenso informato dei soggetti che saranno inclusi nella sperimentazione in IEO.

7 DECADIMENTO O DIMISSIONE DI COMPONENTI DEL COMITATO ETICO

Il decadimento di un componente del CE può avere luogo in una delle seguenti condizioni:

- **Assenza a più di 3 riunioni consecutive senza giustificazione o al 50% delle sedute in un anno.**
- Insorgenza di incompatibilità per conflitto d'interesse.
- Scadenza del mandato, dopo una riconferma consecutiva.
- Sopravvenuta incapacità.

Le dimissioni di un componente del CE devono essere presentate all'Amministratore Delegato e Rappresentante Legale dell'IEO e al Presidente del CE.

8 MODALITÀ DI APPROVAZIONE E DI MODIFICA DEL PRESENTE REGOLAMENTO

Il presente Regolamento è stato preparato dal Responsabile dell'USTS del CE dopo appropriato esame e discussione con i componenti dello stesso e tenendo conto delle indicazioni di legge. Il regolamento deve venire approvato dal Comitato Etico con una maggioranza di 2/3 che può essere espressa in modo palese o mediante voto segreto se così

richiesto da uno o più membri del Comitato. Lo stesso procedimento verrà adottato per le sue eventuali successive modifiche.

L'accettazione formale del Regolamento, costituisce parte integrante della nomina dei componenti attuali e di nuovi componenti in caso di ampliamento e/o rinnovo del CE.

Eventuali modifiche al testo del Regolamento potranno essere apportate in seguito a modifiche delle norme vigenti o per presentazione di richieste scritte da parte di almeno tre membri del CE trasmesse all'USTS. Le modifiche saranno integrate al testo del Regolamento seguendo l'iter approvativo precedentemente descritto.

Il Regolamento del CE viene reso pubblicamente disponibile, secondo le disposizioni di legge.

ALLEGATO 1

GRUPPO DI LAVORO PER IL CONSENSO INFORMATO

Il Gruppo di Lavoro per il Consenso Informato, istituito dal Comitato Etico nella seduta del 23/2/06 e formato dai Dottori Gastaldi, Loi e Pellegrini, in collaborazione con il Comitato di Presidenza formato da Prof. Martini, Dott. Apolone e Dott. Nonis, ha provveduto alla revisione delle Linee Guida per il Consenso Informato, che hanno ottenuto il parere favorevole del Comitato Etico nella seduta del 29/11/06.

LINEE GUIDA PER L'INFORMATIVA AL PAZIENTE E CONSENSO INFORMATO

Quanto descritto nel foglio informativo al paziente deve essere adeguatamente spiegato in ogni sua parte dallo sperimentatore attraverso un colloquio esplicativo, all'atto della richiesta di sottoscrizione del consenso.

Il contenuto dell'informativa deve essere succinto, chiaro, non ansiogeno e non deve contenere termini medici di difficile interpretazione. In modo particolare il foglio informativo non deve contenere frasi che possono essere interpretate dal paziente come una riduzione delle sue speranze ma, al contrario deve sottolineare, quando è possibile farlo, gli esiti favorevoli che ci si aspetta dalla terapia proposta.

Nell'informativa al paziente devono essere indicati i seguenti elementi:

- 1 *Le finalità dello studio.*
- 2 *Le sue caratteristiche essenziali (numero di pazienti previsti, randomizzazione, indicazione dei centri partecipanti e del medico responsabile, durata della partecipazione allo studio, eventuale utilizzo del placebo, aspetti sperimentali dello studio, ecc.).*
- 3 *La procedura seguita per l'approvazione dello studio (autorizzazioni regolatorie e parere del Comitato Etico).*
- 4 *La terapia proposta dovrà essere messa a confronto con la terapia standard ed evidenziati:*
 - a. *i vantaggi e svantaggi immediati, ivi compresi i disagi ai quali sarà eventualmente sottoposto il paziente;*
 - b. *gli effetti collaterali del trattamento in termini di frequenza e gravità;*
 - c. *i rischi e rapporto rischio/beneficio;*

d. la possibilità di ulteriori interventi terapeutici in caso di esiti non soddisfacenti.

- 5 La garanzia di poter informare il medico di base (attraverso un rapporto personale o telefonico con il medico responsabile della ricerca).*
- 6 La partecipazione volontaria da parte del paziente e la sua effettiva capacità decisionale.*
- 7 Nel caso di minore, ove ogni attività terapeutica richiede il consenso di chi esercita su di lui la patria potestà o la tutela, lo sperimentatore deve privilegiare un processo di comunicazione che sia più approfondito rispetto agli aspetti burocratici amministrativi (per esempio la firma del modulo). E' altresì opportuno che lo sperimentatore coinvolga nel processo decisionale, là dove è possibile ed a seconda dell'età, anche il minore garantendo allo stesso un adeguato spazio per l'informazione di base e l'ascolto.*

Naturalmente nel fornire tali documentazioni lo sperimentatore dovrà tenere nella massima considerazione i particolari aspetti psicologici propri di un minore soprattutto se malato.

Il consenso informato deve anche contenere:

- 8 La possibilità del medico responsabile della ricerca, di notificare al paziente la necessità di interrompere la terapia quando questa non abbia dato i risultati sperati; in questo caso il medico responsabile della ricerca dovrà spiegare dettagliatamente al paziente le cause e le modalità di sospensione dello studio.*
- 9 La possibilità del paziente di ritirarsi dallo studio, in qualsiasi momento come suo inderogabile diritto senza fornire alcuna giustificazione. A tutela del paziente tuttavia sarà previsto un colloquio con lo sperimentatore che chiarisca eventuali rischi della sospensione e che indichi terapie alternative idonee ove disponibili e specificatamente adeguate.*
- 10 L'informazione al paziente sull'assicurazione e su eventuali spese. Il paziente non dovrà comunque sostenere alcuna spesa per partecipare allo studio.*

Infine il paziente dovrà essere informato:

- 11 Sull'andamento della ricerca, sulle eventuali modificazioni al protocollo e sulla possibilità di utilizzare nuovi farmaci e/o trattamenti comparsi in itinere.*

Indice Generale

Per cercare di rendere più omogeneo e funzionale il testo dell'informativa per il paziente viene proposto il seguente modello di organizzazione dell'indice generale dell'informativa al paziente.

-
- 1. Informazioni relative alla condizione clinica/malattia oggetto di studio**
 - 2. Trattamento convenzionale della condizione clinica/malattia**
 - 3. Obiettivo dello studio (descrizione, in cosa si differenzia dal trattamento convenzionale, possibili vantaggi e svantaggi)**
 - 4. Organizzazione e disegno dello studio (sponsor, mono/multicentrico, gruppi di studio, disegno sperimentale, procedure proposte ai pazienti, controlli, durata...)**
 - 5. Vantaggi potenziali per i pazienti**
 - 6. Svantaggi potenziali per i pazienti**
 - 7. Cautele richieste per la partecipazione allo studio**
 - 8. Partecipazione volontaria, diritto di rifiutare o di ritirarsi, informazione del medico curante, aggiornamento costante del paziente sull'andamento dello studio e sulla disponibilità di nuovi farmaci/trattamenti**
 - 9. L'esistenza di una copertura assicurativa giudicata congrua dal Comitato Etico**
 - 10. Eventuale presenza di sotto-studi associati.**

Modulo di consenso informato

Il paziente, una volta informato dallo sperimentatore e dopo aver dato la possibilità di porre domande dovrà poi firmare il modulo di consenso informato come segue:

Io sottoscritto/a dopo aver ricevuto e preso visione del modulo di consenso informato predisposto dall'Istituto Europeo di Oncologia, confermo che mi è stata offerta sufficiente opportunità di discutere di ogni aspetto dello studio cui sarò sottoposto/a, con il medico responsabile, il quale si è reso disponibile per ogni ulteriore informazione riguardante lo studio stesso nonché, a mia richiesta, con il medico curante "esterno" di fiducia (di famiglia). Sono stato/a sufficientemente informato/a riguardo agli scopi ed ai metodi della sperimentazione e qui sottoscrivo la mia libera e volontaria partecipazione a questo studio. Esprimo il mio consenso al trattamento dei miei dati personali ai fini statistici ai sensi del codice in materia dei dati personali DL n. 196 del 30/6/03. Ho ricevuto copia del modulo di consenso informato.

Firma del/ della Paziente

Data

Firma del Medico Responsabile

ALLEGATO 2

RIASSUNTO PROGETTO DI RICERCA

I. INFORMAZIONI GENERALI

1. Titolo:		
2. Sperimentatore Principale IEO:		3. Co-sperimentatore/i IEO:
4. Divisione/i:		5. Sponsor:
6. <input type="checkbox"/> Unico Centro sperimentale IEO <input type="checkbox"/> Multicentrico Coordinato da IEO: numero centri partecipanti Italiani <input type="checkbox"/> Multicentrico IEO Satellite: sede e responsabile del centro coordinatore:		
7. Durata:	8. Data prevista inizio:	9. Data prevista fine:

II. CARATTERISTICHE PRINCIPALI

1. <input type="checkbox"/> <i>STUDIO CON MEDICINALI</i>	
1.1 Principio attivo e formula:	
1.2 Meccanismo d'azione:	
1.3 Indicazione proposta per lo studio:	
1.4 Indicazione approvata e nome commerciale (se il medicinale è già in commercio):	
1.5 Fase sperimentale:	
1.6 E' previsto l'uso di placebo: <input type="checkbox"/> No - <input type="checkbox"/> Si orale parenterale	
2. <input type="checkbox"/> <i>STUDIO CON DISPOSITIVI MEDICI</i>	3. <input type="checkbox"/> <i>STUDIO CON RADIAZIONI IONIZZANTI</i>
4. <input type="checkbox"/> <i>STUDIO OSSERVAZIONALE</i>	5. <input type="checkbox"/> <i>ALTRO</i>

III. ASPETTI METODOLOGICI

1. Razionale:
2. Obiettivo principale:
3. Disegno:
4. Trattamento/i (sperimentale e di controllo):

IV. DESCRIZIONE DELLA POPOLAZIONE

1. Caratteristiche dei soggetti/pazienti:	
2. N. totale soggetti/pazienti:	3. N. soggetti/pazienti per centro:
4. Giustificazione della dimensione del campione:	
5. Criteri di inclusione:	
6. Criteri di esclusione:	
7. Criteri generali di valutazione dell'efficacia:	
8. Criteri generali di valutazione della tollerabilità:	
9. Metodologia statistica:	

V. VALUTAZIONE DEL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

1. Possibili vantaggi:
2. Possibili svantaggi e rischi:
3. Alternative diagnostico-terapeutiche:
4. Procedure dello studio:
5. Misure precauzionali a salvaguardia dei soggetti/pazienti:
6. Valutazione complessiva del rapporto rischio beneficio:

VI. OSSERVAZIONI

--