

REGOLAMENTO DEL COMITATO ETICO NAZIONALE PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN AMBITO PEDIATRICO

Art. 1 Oggetto

Il presente regolamento disciplina le modalità di funzionamento e organizzazione del Comitato Etico Nazionale (di seguito "CEN") per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico con sede presso l'Agenzia italiana del farmaco ("AIFA"), istituito con Decreto del Ministro della Salute del 1° febbraio 2022, ai sensi dell'art. 2, comma 9, della Legge 3/2018.

Art. 2 Costituzione e funzioni

1. Il CEN è un organismo autonomo e indipendente, anche dall'ente presso il quale ha sede.
2. Il CEN si ispira al rispetto della vita umana, così come indicato nella "Dichiarazione universale dei diritti umani" nei principi di diritto vigenti e della deontologia medica: svolge le sue funzioni in conformità alla normativa vigente nazionale e internazionale.
3. Il CEN tutela i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti che partecipano a uno studio clinico svolgendo le seguenti funzioni:
 - a. valutazione e monitoraggio delle sperimentazioni cliniche di cui al successivo art. 3 e di quanto altro di competenza in ottemperanza a quanto previsto dal presente regolamento, dalla normativa vigente e secondo specifiche procedure operative standard;
 - b. promozione di momenti di informazione, di formazione e di sensibilizzazione etica, di operatori sanitari, organizzando a tal fine incontri, seminari, gruppi di studio su tematiche in materia di etica nella sperimentazione clinica.

Art. 3 Ambiti specifici di competenza

1. Il CEN sulla base dei documenti esaminati e secondo la normativa vigente, formula pareri in merito a sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano, a indagini cliniche sui dispositivi medici e a studi osservazionali farmacologici, in ambito pediatrico, intendendo sia sperimentazioni che coinvolgono esclusivamente soggetti pediatrici, sia sperimentazioni miste, che includono soggetti pediatrici e soggetti adulti.
2. Tutti gli altri casi contemplati nell'elenco di seguito, saranno esaminati dai Comitati Etici territoriali:
 - Utilizzi compassionevoli (DM 7 Settembre 2017)
 - Uso non ripetitivo di terapia avanzata (DM 16 Gennaio 2015)

e dal Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche relative a terapie avanzate:

- sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano, di indagini cliniche sui dispositivi medici e di studi osservazionali farmacologici in ambito pediatrico che coinvolgono prodotti medicinali di terapia avanzata.

Art. 4 **Componenti**

1. Il CEN è composto da 15 membri, così come espressamente riportato nel decreto del Ministro della salute del 2 marzo 2022.
2. I membri rimangono in carica per 3 anni e possono essere rinnovati.
3. Il CEN, al fine di esprimere i competenti pareri, può avvalersi di esperti esterni con esperienza in specifiche aree non coperte dalle professionalità rappresentate all'interno del CEN: a questi ultimi si applicano gli obblighi di cui al successivo art. 5.

Art. 5 **Funzioni, responsabilità e condotta dei Componenti**

1. I componenti del CEN svolgono le loro attività con trasparenza, obiettività e responsabilità. Al momento dell'accettazione dell'incarico essi devono rilasciare dichiarazione scritta di non trovarsi in alcuna delle seguenti condizioni di incompatibilità:
 - a. essere dipendenti di un'impresa farmaceutica;
 - b. detenere partecipazioni finanziarie in un'impresa farmaceutica o in imprese collegate.
2. Qualora nel corso dell'attività si trovino in una situazione di conflitto di interessi, i componenti sono tenuti a darne tempestiva comunicazione alla Segreteria e ad astenersi dalla partecipazione alla discussione e alla deliberazione in merito ad argomenti per i quali sussista detto conflitto. A tal fine, i componenti sono tenuti a comunicare per iscritto alla Segreteria eventuali incompatibilità per i temi che saranno oggetto dell'OdG entro le 24 ore precedenti lo svolgimento di ogni seduta.
3. I componenti del CEN devono firmare, a ogni scadenza annuale e in caso di modifica della stessa, una dichiarazione in cui si obbligano a non pronunciarsi per le sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto, tra cui:
 - a. il coinvolgimento nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione;
 - b. l'esistenza di rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con lo sperimentatore o con l'impresa che propone lo studio sperimentale o produce o commercializza il farmaco, il dispositivo medico o il prodotto alimentare coinvolto nella sperimentazione;
 - c. l'esistenza di cointeressenze di tipo economico-finanziario, compresa la titolarità di diritti di proprietà intellettuale, con lo sperimentatore o con l'impresa che propone lo studio sperimentale o produce o commercializza il farmaco, il dispositivo medico o il prodotto alimentare coinvolto nella sperimentazione.

4. Il componente del comitato etico che sia alle dipendenze dell'istituzione sanitaria ove si svolge la sperimentazione clinica ha l'obbligo di astenersi dalla valutazione di studi clinici o indagini cliniche nella cui progettazione, conduzione o direzione sia stato o sia coinvolto ovvero che gli studi clinici o le indagini cliniche vengano condotti nelle strutture dell'istituzione sanitaria al quale il componente afferisce.
5. I componenti del CEN sono individualmente responsabili delle attività svolte e non possono delegare ad altri i propri compiti.
6. I componenti del CEN sono tenuti a rispettare l'obbligo di riservatezza, a non utilizzare per finalità e scopi privati gli elementi acquisiti o dei quali siano comunque venuti a conoscenza nello svolgimento dell'incarico.
7. I componenti del CEN non possono assumere iniziative idonee a creare pregiudizi all'attività istituzionale svolta e alle finalità perseguite, e in generale sono tenuti a preservare l'onorabilità del CEN astenendosi da dichiarazioni che possano pregiudicare la percezione pubblica dell'autonomia e indipendenza dello stesso.
8. I membri del CEN non possono essere componenti di più CET o CEN contemporaneamente.

Art. 6

Nomina e funzioni del Presidente

1. Il Presidente del CEN viene eletto in occasione della seduta di insediamento del CEN, a maggioranza semplice dei componenti e con voto palese dei presenti. Il Presidente ha un mandato della durata di tre anni e non può ricoprire tale carica per più di due mandati consecutivi. In caso di decadenza o di dimissioni, il CEN provvede a eleggere un nuovo Presidente.
2. Il Presidente:
 - a. promuove e coordina l'attività del CEN e ne assicura un efficiente funzionamento;
 - b. rappresenta il CEN ed è garante della sua indipendenza: è referente per eventuali criticità, sia di carattere scientifico-clinico che di carattere bioetico, eventualmente emerse nel corso delle attività del Comitato;
 - c. fissa, d'intesa con i componenti del CEN, il calendario annuale delle riunioni;
 - d. convoca, presiede, modera e conduce le riunioni del CEN, dopo averne predisposto l'ordine del giorno, d'intesa con il Responsabile della Segreteria Tecnica Scientifica;
 - e. individua e designa tra i componenti i relatori per le singole sperimentazioni e per quanto riportato nell'ordine del giorno;
 - f. ha facoltà, sentito il CEN, di convocare esperti esterni, nonché i rappresentanti di associazioni o enti, anche su proposta dei componenti stessi, qualora l'argomento in trattazione lo richieda;
 - g. cura in forma ufficiale la diffusione di quanto deliberato ed è garante delle decisioni assunte e verbalizzate;
 - h. può, nei casi di urgenza, convocare riunioni straordinarie;
 - i. mantiene rapporti e scambi di informazione con altri Comitati Etici e con enti istituzionali nazionali quali AIFA, il Ministero della Salute, Comitato Nazionale di Bioetica, Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici territoriali;

- j. comunica al Ministero la decadenza/dimissione dei membri e, se ritenuto necessario, inoltra allo stesso la richiesta di eventuale sostituzione dei membri decaduti e/o dimessi.
- b. In caso di indisponibilità a partecipare a una riunione del CEN, il Presidente nomina un proprio sostituto *pro tempore* limitatamente alla medesima riunione, da individuarsi tra i componenti del CEN, dandone comunicazione scritta al CEN e alla Segreteria Tecnico-Scientifica di cui al successivo art. 7 almeno 3 (tre) giorni prima della riunione.
- c. Qualora, per eventi di forza maggiore, il Presidente non possa procedere a tale comunicazione preventiva e la riunione sia già stata convocata, la presidenza sarà assunta *pro tempore* limitatamente alla medesima riunione dal componente più anziano del CEN.

Art. 7

Segreteria Tecnico-Scientifica

1. Le attività di supporto, nonché le funzioni di Segreteria Tecnico-Scientifica (“STS”) del CEN sono assicurate da componenti di competenti uffici dell’AIFA ai sensi dell’art. 2 D.M. 2 marzo 2022, individuati da un’apposita determinazione del Direttore Generale dell’Agenzia. La STS fa riferimento ad un gruppo di coordinamento caratterizzato da elevato profilo scientifico/giuridico, individuato anch’esso dalla precitata determinazione del Direttore Generale.
2. La STS deve essere in possesso di risorse umane qualificate e formate adeguate al numero di sperimentazioni attese nonché di strumenti informatici, bibliografici, documentali adeguati ai compiti da svolgere. Nello specifico, la STS è composta da un numero di risorse di personale utile ad assolvere alle seguenti funzioni nei tempi necessari:
 - a. gestione delle procedure dei trial sottomessi dagli sponsor attraverso il portale europeo “Clinical Trials Information System” (CTIS), come da indicazione dell’Autorità Regolatoria Nazionale (AIFA) e in particolare:
 - i) validazione dell’Application di Parte II,
 - ii) invio ai componenti del Comitato Etico della documentazione dei trial per la valutazione di Parte II,
 - iii) predisposizione del *Final Assessment Report (FAR)*;
 - b. condivisione del DAR e le *considerations* di valutazione di parte I trasmesso da AIFA ai componenti del Comitato Etico;
 - c. gestione delle procedure inerenti agli studi inseriti nell’Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC), verificando la completezza e l’adeguatezza della documentazione fornita in conformità alla vigente normativa e inoltrare al richiedente, laddove applicabile, eventuali richieste di integrazione, verificandone i successivi adempimenti;
 - d. in accordo con il Presidente, individuare i relatori responsabili di presentare gli studi e gli emendamenti nella riunione del comitato etico;
 - e. su indicazione del Presidente, predisporre la convocazione delle sedute e curarne l’ordine del giorno, assicurando che la convocazione, comprensiva dell’ordine del

giorno, venga inviata ai componenti in accordo a quanto stabilito dalla Regolamentazione del CEN;

- f. compilare il verbale delle riunioni, redigendo il parere assunto dal CEN per i singoli studi/emendamenti in seduta da trasmettere ad AIFA;
 - g. supportare il CEN nelle pratiche amministrative;
 - h. inserire i dati relativi ai pareri espressi nel CTIS e nell'OsSC. A tal fine, e per ogni necessità connessa all'OsSC e al CTIS, viene individuato un referente all'interno dell'Ufficio di segreteria.
3. I componenti della STS possono partecipare su indicazione del Presidente alle riunioni del CEN, senza diritto di voto.
 4. I componenti della STS sono vincolati al segreto d'ufficio per quanto appreso nello svolgimento delle attività di cui al presente articolo.

Art. 8

Funzionamento del Comitato Etico Nazionale

1. Le sedute sono valide se è presente la maggioranza dei componenti in carica e le decisioni vengono prese dalla maggioranza dei presenti. Qualora, a seguito di dimissioni o per altra causa, cessino definitivamente le funzioni di uno o più componenti, nelle more della nomina dei sostituti, al fine di assicurare la continuità operativa finalizzata all'espletamento delle funzioni assegnate, le sedute sono valide in presenza di almeno 8 componenti. Il Comitato decaduto conserva le proprie funzioni fino all'insediamento dei nuovi componenti.
2. L'eventuale impossibilità di un componente a partecipare alle riunioni dovrà essere giustificata da parte del componente stesso alla STS almeno 3 (tre) giorni prima della seduta, salvo impedimenti imprevisti. La mancata partecipazione a un numero di sedute maggiore del 50% in un anno, ovvero la mancata partecipazione a tre sedute consecutive in assenza di giustificati motivi, verrà segnalata al Ministero per i conseguenti opportuni provvedimenti.
3. Ciascun Componente del CEN decade, con successiva notifica al Ministero, in seguito alla violazione degli obblighi di cui all'art. 3, ovvero al verificarsi di fatti tali da rendere la permanenza in carica incompatibile con il corretto funzionamento del CEN, quali, a titolo esemplificativo e non esaustivo:
 - a. grave negligenza nell'assolvimento dei doveri connessi all'incarico;
 - b. situazioni che determinano una inidoneità a svolgere le proprie funzioni o comunque generi un pregiudizio o impedimento al regolare svolgimento delle stesse;
 - c. inosservanza del regolamento.

Art. 9

Frequenza, validità e svolgimento delle sedute

1. Il CEN si riunisce in via ordinaria con cadenza mensile, secondo il calendario annuale redatto dalla STS (sedute ordinarie), fatte salve necessità urgenti e comunque ogni volta che ne venga ravvisata la necessità (sedute straordinarie).

2. Per ragioni motivate, il Presidente può convocare d'urgenza o disdire la riunione programmata, mediante idonei mezzi di comunicazione.
3. La convocazione ordinaria del CEN avviene almeno 8 giorni prima della data fissata per la riunione attraverso la STS.
4. Le sedute possono essere svolte anche in via telematica, per mezzo di video conferenza o altro strumento telematico e il verbale può essere approvato tramite modalità telematica.
5. In caso di impossibilità a partecipare, un membro può far pervenire le proprie osservazioni per iscritto.
6. Ai fini della seduta, la partecipazione di un componente in modalità telematica è considerata valida purché, ai fini della collegialità dei pareri espressi, tale partecipazione garantisca le stesse caratteristiche della presenza fisica per quanto attiene a identificazione, qualità e durata.
7. La partecipazione alle sedute del CEN per mezzo di collegamento telematico equivale alla partecipazione con modalità ordinarie, ai fini della corresponsione del gettone di presenza.
8. Qualora, per assenza giustificata o per conflitto di interesse, né il Presidente né un suo delegato possano presiedere una seduta, i componenti presenti, verificato il numero legale, nominano a maggioranza semplice un presidente *pro tempore* che presieda i lavori di quella seduta.
9. Le sedute non sono pubbliche, per cui non è ammessa la presenza in aula di esterni al CEN, fatta salva la partecipazione, previa sottoscrizione di una dichiarazione di confidenzialità, di esperti, consulenti, o altre persone espressamente invitate dal Presidente per illustrare argomenti di particolare complessità, i quali dopo aver fornito eventuali chiarimenti, devono allontanarsi dall'aula.

Art. 10

Procedure di voto

1. Nel corso della seduta di cui all'art. 9, la determinazione del numero legale per l'espressione del parere varia a seconda dello studio trattato e a tal fine possono votare soltanto i membri del CEN che risultino indipendenti dal promotore dello studio e dal sito di sperimentazione.
2. Il voto è palese e le decisioni sono valide se prese all'unanimità o dalla maggioranza dei presenti aventi diritto al voto.
3. In caso di decisioni non unanime, i componenti dissenzienti o astenuti hanno diritto all'inserimento nel verbale della riunione del CEN di dichiarazioni volte a motivare le proprie scelte.

Art. 11

Valutazioni e decisioni

1. Entro i termini previsti dalla normativa vigente, decorrenti dalla data di ricezione della domanda completa nella forma prescritta, il CEN formula una decisione finale, sulla revisione etica e scientifica (qualora previsto da AIFA) come di seguito riportato:

- a. “Approvazione” della valutazione di Parte II trasmessa ad AIFA per gli adempimenti in CTIS mediante compilazione dell’*Assessment Report* di Parte II, evidenziando l’elenco dei centri clinici e degli sperimentatori in cui è possibile condurre il trial, con eventuali commenti o raccomandazioni;
 - b. “Approvazione con riserva” per la Parte II secondo il documento Q&A di EMA, allorché il profilo/rischio sia favorevole, le condizioni siano relative a problematiche già individuate negli RFI e non impediscono l’inizio del trial;
 - c. “Non approvazione”;
 - d. “Considerazioni” sotto forma di query il cui elenco costituirà la richiesta di informazioni allo sponsor (RFI) sulla parte II del regolamento europeo.
2. Il CEN può riesaminare la decisione espressa nella valutazione iniziale sulla base di informazioni che possono sollevare dubbi sul piano scientifico o sulla sicurezza dello studio clinico o qualora siano venute meno le motivazioni alla base del parere favorevole, ove del caso informandone le autorità competenti. Contestualmente, il CEN chiede chiarimenti al promotore dello studio clinico o allo sperimentatore e agli altri centri partecipanti allo studio, fatto salvo il proprio intervento tempestivo in caso di pericolo immediato.
 3. Nel corso della prima seduta utile, il CEN esamina le richieste di modifica e/o gli emendamenti al protocollo di studi già in corso.

Art. 12

Verbale delle sedute

1. Il verbale delle riunioni del CEN viene redatto a cura della STS. Prima viene redatto il verbale della riunione denominato “Bozza preliminare” con le sole decisioni assunte dal CEN; successivamente la STS redige un verbale più completo denominato “Verbale” nel quale deve esser data menzione di quanto definito nell’art. 11.
2. La Bozza preliminare, dopo l’approvazione del Presidente, viene inviata a tutti i componenti del CEN. Il verbale definitivo, dopo l’approvazione del Presidente e dei componenti presenti alla seduta di riferimento, viene reso disponibile sulla pagina internet del CEN resa operativa all’interno del sito istituzionale dell’AIFA.
3. Una volta ottenuta l’approvazione del CEN, la STS trasmette le deliberazioni in estratto, per quanto di competenza, al promotore dello studio clinico e allo sperimentatore. Inoltre, il verbale viene inserito nel CTIS (se lo studio è proposto ai sensi del Reg. UE 2014/536).

Art. 13

Flussi istruttori ed informativi

1. Il promotore/richiedente che intende sottoporre uno studio clinico inoltra la richiesta di parere tramite i sistemi elettronici gestionali nazionali/internazionali specificamente previsti dalla normativa e con i tempi previsti dall’Autorità competente.

Art. 14
Aspetti economici

1. La tariffa che il promotore dello studio clinico deve versare per l'attività di valutazione da parte del CEN degli studi commerciali e degli eventuali successivi emendamenti sostanziali è indicata nel D.M. 30 gennaio 2023 (c.d. D.M. Tariffe), allegato 1.

Art. 16
Modifiche del Regolamento di Funzionamento

1. Il CEN potrà modificare il presente Regolamento sulla base di eventuali proposte presentate dai componenti stessi; a seguito di discussione e condivisione in una seduta legalmente valida le modifiche proposte potranno essere approvate.

Roma, 15/03/2023

Il Presidente

Alessandro Nanni Costa

Firma autosostituita a mezzo stampa,
ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D.Lgs. 39/93