



**RAPPORTO DEL CENTRO DI COORDINAMENTO NAZIONALE
DEI COMITATI ETICI (CCNCE)
SUI 40 COMITATI ETICI TERRITORIALI:
*ISTITUZIONE, COMPOSIZIONE, OPERATIVITÀ, ORGANIZZAZIONE,
MONITORAGGIO ATTIVITÀ E CRITICITÀ CHE RICHIEDONO MODIFICHE
NORMATIVE***

20 maggio 2024

INDICE

I. INTRODUZIONE	3
II. METODO DI LAVORO	3
Istituzione ed operatività in CTIS e OsSC dei CET	4
Composizione dei 40 CET	5
Percorso adottato per definire la composizione dei 40 CET	8
III. INDAGINE DEL CCNCE SU ORGANIZZAZIONE E ATTIVITÀ DEI CET	9
Segreteria Tecnico-Scientifica	9
Disponibilità finanziaria	10
Conclusioni	13
Composizione dei CET	14
Segreteria Tecnico-Scientifica	15
Sostenibilità economica dei CET	16
Indicazioni ai CET per studi non su farmaco o dispositivi medici	16
IV. MONITORAGGIO ATTIVITÀ DEI CET	17
V. SINTESI DELLE CRITICITÀ RISCOstrate DURANTE IL MANDATO DEL CCNCE CHE NON POSSONO ESSERE RISOLTE A LEGISLAZIONE VIGENTE	18
Indennità e rimborsi spese ai pazienti	18
Decreto 30/01/2023	19
Assicurazione Sperimentazioni cliniche	20
Protezione dei dati personali	21
VI. NORMATIVA REGIONALE	22

I. INTRODUZIONE

Nel corso del 2023, in ottemperanza dei Decreti del Ministero della Salute del 26/01/2023 “Individuazione di quaranta comitati etici territoriali” e del 30/01/2023 “Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”, è stato attuato nelle diverse Regioni e Province Autonome (“PA”) il percorso di riorganizzazione della rete dei Comitati Etici Territoriali (“CET”) e Locali (“CEL”).

Il presente rapporto intende fornire, per i seguiti di competenza, un quadro di sintesi aggiornato a marzo 2024, basato su: a) gli atti normativi reperibili online emanati da Regioni e PA, relativi alla riorganizzazione dei CET e dei CEL; b) i risultati di una *survey* condotta a gennaio 2024 dal CCNCE sulla organizzazione dei CET; c) i primi monitoraggi, successivi alla costituzione dei CET, di attività sui dati provenienti dall’Osservatorio Sperimentazioni Cliniche (“OsSC”) e dal Clinical Trial Information System (“CTIS”); d) le criticità che non è stato possibile risolvere a legislazione vigente per le quali si chiede una modifica normativa.

Per quanto concerne l’analisi degli atti normativi regionali è stato preso in esame, in particolare, quanto segue:

- a. l’istituzione dei CET secondo la normativa regionale. È stata anche analizzata l’effettiva operatività dei singoli CET nell’OsSC e nel CTIS;
- b. la composizione dei CET istituiti;
- c. il percorso normativo/amministrativo con il quale si è arrivati all’istituzione dei CET e, eventualmente, dei CEL.

Per quanto concerne l’indagine condotta dal CCNCE sono stati presi in esame in particolare i seguenti aspetti:

- a. la composizione delle Segreterie Tecnico-Scientifiche dei CET;
- b. le risorse disponibili per i CET;
- c. il volume e la tipologia di studi valutati.

Per quanto concerne le criticità non risolubili a legislazione vigente sono stati analizzati i quesiti pervenuti nel corso del mandato nonché le criticità risultanti dalle istruttorie effettuate per la risposta ai quesiti.

II. METODO DI LAVORO

Per descrivere il quadro a livello nazionale si è fatto riferimento alle seguenti fonti informative:

- Delibere e determinazioni dirigenziali reperibili sui siti di ciascuna Regione/PA (Allegato 1).
- Dati resi disponibili dall’Agenzia Italiana del Farmaco sulla effettiva operatività dei CET, testimoniata dall’utilizzo della piattaforma informatica europea per la registrazione delle sperimentazioni cliniche secondo Regolamento (UE) 536/2014 (CTIS) e dalla piattaforma informatica dell’AIFA (OsSC).

A gennaio 2024 è stato inviato ai 40 CET un breve questionario che indagava le seguenti dimensioni:

- Segreteria Tecnico-Scientifica (composizione, numero ore di lavoro);

- Disponibilità finanziaria (entrate e uscite nel periodo dalla istituzione del CET al 31/12/2023);
- Caratteristiche e volume degli studi valutati dalla istituzione del CET al 31/12/2023.



Ai fini del monitoraggio dei CET si è fatto riferimento ai dati forniti dall'AIFA e dal Ministero della Salute sugli studi valutati dai CET rispettivamente per le sperimentazioni cliniche con medicinale e per le indagini cliniche con dispositivi medici nel periodo che va dal 07/06/2023 (entrata in vigore del Decreto istitutivo 26/01/2023) al 31/12/2023.

Istituzione ed operatività in CTIS e OsSC dei CET

Tutte le Regioni/PA hanno istituito con atto formale i CET, ad eccezione della Provincia Autonoma di Bolzano ove è attivo il CE istituito nel 2021.

La tabella 1 elenca i 40 CET e indica quali tra questi non sono ancora attivi nel sistema europeo di registrazione delle sperimentazioni secondo il Regolamento (UE) 536/2018 (CTIS) e/o nell'OsSC.

I CET della Regione Puglia e della Val d'Aosta non sono attivi in CTIS. Quest'ultimo non è attivo neanche in OsSC, come il CET della Basilicata e Molise. -.

Tabella 1 – Istituzione e Operatività dei CET in CTIS e OsSC

Regione/PA	Denominazione CET	Istituito con atto Regione/PA	Attivo in CTIS	Attivo in OsSC
Abruzzo	Comitato Etico Territoriale della Regione Abruzzo C.Et.R.A.	Sì	Sì	Sì
Basilicata	Comitato Etico Unico Regionale di Basilicata – Comitato Etico Territoriale	Sì	Sì	No
Calabria	Comitato Etico Territoriale Regione Calabria	Sì	Sì	Sì
Campania	Comitato Etico Campania 1	Sì	Sì	Sì
Campania	Comitato Etico Campania 2	Sì	Sì	Sì
Campania	Comitato Etico Campania 3	Sì	Sì	Sì
Emilia-Romagna	Comitato Etico Area Vasta Emilia Centro (AVEC)	Sì	Sì	Sì
Emilia-Romagna	Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord (AVEN)	Sì	Sì	Sì
Emilia-Romagna	Comitato Etico della Romagna - CEROM	Sì	Sì	Sì
Friuli VG	Comitato Etico Unico Regionale (CEUR)	Sì	Sì	Sì
Lazio	Comitato Etico Lazio Area 1	Sì	Sì	Sì
Lazio	Comitato Etico Territoriale Lazio Area 2	Sì	Sì	Sì
Lazio	Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3	Sì	Sì	Sì
Lazio	Comitato Etico Territoriale Lazio Area 4	Sì	Sì	Sì
Lazio	Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5	Sì	Sì	Sì
Liguria	Comitato Etico Territoriale - Liguria	Sì	Sì	Sì
Lombardia	Comitato Etico Territoriale Lombardia 1	Sì	Sì	Sì
Lombardia	Comitato Etico Territoriale Lombardia 2	Sì	Sì	Sì
Lombardia	Comitato Etico Territoriale Lombardia 3	Sì	Sì	Sì
Lombardia	Comitato Etico Territoriale Lombardia 4	Sì	Sì	Sì
Lombardia	CET Lombardia 5	Sì	Sì	Sì

Regione/PA	Denominazione CET	Istituito con atto Regione/PA	Attivo in CTIS	Attivo in OsSC
Lombardia	Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 – C.E. Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo e ASST degli Spedali Civili di Brescia	Si	Si	Si
Marche	Comitato Etico Territoriale (CET) delle Marche	Si	Si	Si
Molise	Comitato Etico ASReM	Si	Si	No
PA Bolzano*	Comitato Etico per la sperimentazione clinica della PA di Bolzano	No	Si	Si
PA Trento	Comitato Etico Territoriale della PA di Trento per le sperimentazioni cliniche (CET-PAT)	Si	Si	Si
Piemonte	Comitato Etico Territoriale Interaziendale AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Si	Si	Si
Piemonte	Comitato Etico Territoriale Interaziendale AOU Maggiore della Carità di Novara	Si	Si	Si
Puglia**	AOU Consorziale Policlinico di Bari	Si	No	Si
Sardegna	Comitato Etico Sardegna	Si	Si	Si
Sicilia	Comitato Etico Territoriale della Regione siciliana	Si	Si	Si
Toscana	Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro	Si	Si	Si
Toscana	Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest	Si	Si	Si
Toscana	CET Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Sud Est	Si	Si	Si
Toscana	Comitato Etico Regionale della Toscana - Pediatrico	Si	Si	Si
Umbria	Comitato etico regionale dell'Umbria (Comitato Etico Territoriale)	Si	Si	Si
Valle d'Aosta	CET della Regione autonoma Valle d'Aosta	Si	No	No
Veneto	Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto	Si	Si	Si
Veneto	Comitato Etico Territoriale Area Centro-Est Veneto	Si	Si	Si
Veneto	Comitato Etico Area Nord Veneto	Si	Si	Si

* La PA di Bolzano non ha istituito formalmente il CET territoriale. È attivo il CE istituito nel 2021.

** La Puglia ha individuato, oltre al CET, due CEL (l'AOU Ospedali Riuniti di Foggia; IRCCS Oncologico di Bari – Istituto Tumori “Giovanni Paolo II”. La Sicilia ha individuato, oltre al CET, 6 CEL (Palermo 1, Palermo 2, Catania 1, Catania 2, Messina, IRCCS Sicilia).

La Regione Valle d'Aosta, con comunicazione del 29 novembre 2023, ha chiesto formalmente di posticipare l'operatività del CET al 1 marzo 2024 “in considerazione del fatto che si rende necessario riorganizzare il CET VdA e che sono in corso approfondimenti per l'implementazione di eventuali collaborazioni interregionali”. Si evidenzia, tuttavia, la necessità di dare un termine alle Regioni Basilicata, Molise, Puglia per concludere quanto necessario ad essere pienamente operativi su CTIS (criticità di livello medio) e/o su OsSC (criticità di livello basso).

Composizione dei 40 CET

Con Decreto 30/01/2023 recante “Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali” è stata definita la composizione dei membri dei CET riportata in Tabella 2. Il Decreto 30/01/2023 ha individuato le figure che devono essere presenti in ciascun CET (18 figure professionali) e dato indicazioni affinché il numero totale di componenti non fosse maggiore di venti.

Tabella 2 – Componenti obbligatori secondo il Decreto 30/01/2023 (“Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”)

DECRETO 30/01/2023	N° membri per ciascun CET
Clinici esperti in materia di sperimentazione clinica, di cui uno esperto nello studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive	3
Medico di medicina generale territoriale	1
Pediatra	1
Biostatistico	1
Farmacologo	1
Farmacista ospedaliero	1
Esperto in materia giuridica	1
Esperto in materia assicurativa	1
Medico legale	1
Esperto di bioetica	1
Rappresentante dell’area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione	1
Rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute	1
Esperto in dispositivi medici	1
Ingegnere clinico o un fisico medico	1
In relazione allo studio di prodotti alimentari sull’uomo, un esperto in nutrizione	1
In relazione agli studi di genetica, un esperto in genetica	1

Al termine dell’analisi delle delibere regionali sono state rilevate difformità applicative per quanto concerne la composizione dei CET (Tabella 3); bisogna, però, ricordare che la Val d’Aosta e la PA di Bolzano non hanno ricostituito i CE istituiti rispettivamente nel 2021 e nel 2022 e la composizione riflette, quindi, la situazione antecedente alla istituzione dei CET. Tuttavia, allo stato attuale il CET Val D’Aosta risulta istituito ma non operativo.

Tabella 3 – Composizione di 40 CET secondo le delibere regionali di istituzione

Componenti previsti dal Decreto 30/01/2023	Composizione effettiva dei 40 CET
3 Clinici (di cui uno esperto nello studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive)	Presenti in tutti i CET (solo in 24 CET viene menzionata specificatamente la figura di esperto in nuove procedure); in 24 CET sono presenti più di 3 clinici
Medico di Medicina Generale	Presente in tutti i CET; in 4 CET ne sono presenti due

Componenti previsti dal Decreto 30/01/2023	Composizione effettiva dei 40 CET
Pediatra	Manca in 6 CET
Biostatistico/metodologia ricerca	Presente in tutti i CET
Farmacologo	Presente in tutti i CET; in 2 CET è presente più di un farmacologo
Farmacista ospedaliero/territoriale	Presente in tutti i CET; in 7 CET è presente più di un farmacista
Esperto materia giuridica/trattamento dati	Presente in tutti i CET; in 2 CET vengono attribuite a singoli componenti le competenze in materia giuridica/trattamento dati, materia assicurativa o medicina legale. In 4 CET presente più di un esperto in materie giuridiche
Esperto in materia assicurativa	Manca in 3 CET (di cui uno*); in alcuni CET vengono attribuite a singoli componenti le competenze in materia giuridica/trattamento dati, materia assicurativa o medicina legale
Medico legale	Manca in 3 CET; in alcuni CET vengono attribuite a singoli componenti le competenze in materia giuridica/trattamento dati, materia assicurativa o medicina legale
Esperto in bioetica	Presente in tutti i CET
Area professioni sanitarie	Manca in 2 CET (di cui uno*)
Associazioni pazienti/cittadini	Presente in tutti i CET
Esperto in dispositivi medici	Presente in tutti i CET
Ingegnere clinico o fisico medico	Manca in un CET*; in un CET una singola figura ha la qualifica di esperto in DM e ingegnere clinico o fisico medico; in un CET vi è sia la figura dell'ingegnere clinico che quella del fisico.
Esperto in nutrizione	Manca in un CET
Esperto in genetica	Manca in 6 CET
Altre figure non previste dal DM	In 4 CET sono presenti figure quali dirigente regionale, direttore sanitario, rappresentante fondazione (di cui uno*)

* tra i 2 CET la cui composizione non è ancora allineata alla normativa

Nei 40 CET è generalmente rispettata la numerosità massima di venti componenti indicata dal Decreto 30/01/2023 (media 19,7 componenti; range 14-27).

Non sono invece presenti in tutti i CET i membri/le qualifiche previsti dal medesimo Decreto (es. Pediatra, Esperto in materia assicurativa, Medico legale, Area professioni sanitarie, Esperto in nutrizione clinica, Esperto in genetica, Ingegnere clinico o fisico medico, Esperto nello studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive).

In alcuni casi allo stesso membro vengono attribuite più qualifiche (es. Esperto in materia giuridica/assicurativa/medico legale).

Sono presenti in alcuni CET rappresentanti della struttura sanitaria nella quale è collocato il CET, nonostante il Decreto 30/01/2023 preveda l'indipendenza del CET dalla struttura (*"mancanza di subordinazione gerarchica del comitato etico nei confronti della struttura ove esso opera"*).



Percorso adottato per definire la composizione dei 40 CET

In 12 Regioni per individuare i componenti dei CET è stato adottato un avviso pubblico regionale, che richiedeva in maniera trasparente la manifestazione di interesse e definiva i criteri per la selezione. In altre 6 Regioni/PA i componenti sono invece stati scelti direttamente dalla Regione/PA. In Val d'Aosta era stato fatto un bando nel 2022, sulla base del quale sono stati individuati i componenti del CE che però non è stato rinnovato come composizione nel 2023.

Tabella 4 - Caratteristiche dei bandi per l'identificazione dei componenti dei CET

Caratteristica del bando	Tra le 12 Regioni con il bando
Criteri specifici per singole figure dei componenti	Indicati in 3 bandi. Tra i requisiti obbligatori relativi ai titoli di studio, un bando si differenzia dagli altri due per aver incluso il vincolo della laurea in medicina e chirurgia per profili quali il biostatistico, l'esperto in nutrizione e il genetista medico e l'iscrizione all'Ordine degli Avvocati per il profilo dell'esperto in materie giuridiche.
Criteri di esclusione	In tutti i bandi viene menzionata, come criterio di esclusione, l'esistenza di interessi diretti presso Società/Aziende che sviluppano, producono o commercializzano prodotti farmaceutici, dispositivi medici, biologici, chimici e dietetici o altri conflitti di interesse. Un bando include come criterio di esclusione l'essere in quiescenza. Un bando include il criterio di essere componente di altri CET o CEN. Un altro <i>"l'essere componenti di organismi di controllo in materia di sperimentazione clinica in Italia diversi dai CE"</i> .
Modulo per la dichiarazione pubblica di interessi	Presente in 3 bandi (nelle altre autocertificazione generica).
Responsabilità della valutazione delle domande	Indicata in 9 bandi.
Criteri espliciti di valutazione con punteggio	Indicati in un bando.

L'analisi dei bandi ha evidenziato una significativa variabilità nelle modalità di espletamento del bando nelle diverse Regioni:

- Criteri specifici di inclusione: tre Regioni hanno identificato criteri specifici per le figure previste dal Decreto 30/01/2023.
- Criteri di esclusione: una Regione ha incluso tra i criteri di esclusione l'essere in quiescenza, un'altra l'essere componenti di CET o CEN (in ottemperanza del Decreto 30/01/2023 che all'art. 5 comma 3 recita "*I membri dei comitati etici non possono delegare le proprie funzioni e non possono essere componenti di più CET o CEN contemporaneamente*"). Una Regione include tra i criteri di esclusione l'essere componente di organismi di controllo della sperimentazione clinica in Italia, senza peraltro chiarire a quali organismi si faccia riferimento.
- Dichiarazione pubblica di interessi: solo in tre bandi viene richiesto di compilare un modulo specifico per la dichiarazione pubblica di interessi.
- Modalità di valutazione: un solo bando ha definito criteri espliciti con annesso punteggio per la valutazione.

III. INDAGINE DEL CCNCE SU ORGANIZZAZIONE E ATTIVITÀ DEI CET

Dei 40 CET, in 37 hanno risposto all'indagine. Il CET Abruzzo, CET Molise e CET Sardegna non hanno partecipato al sondaggio. I CET sono stati attivati (data della prima riunione) in tempi diversi, con una latenza rispetto al 7 giugno 2024 (entrata in vigore del Decreto 26/01/2023 istitutivo dei CET) in media di 31,5 giorni (min 0 giorni-max 161 giorni). Il CET della Valle d'Aosta ha dichiarato di essersi attivato il 15/06/2023 e di aver effettuato 4 sedute (tutte su studi non secondo Regolamento (UE) 536/2014). Tuttavia come già sopra segnalato, allo stato attuale il CET Val D'Aosta risulta istituito ma non operativo.

Segreteria Tecnico-Scientifica

Tutti i 37 CET che hanno risposto all'indagine hanno riportato il numero di risorse umane a tempo pieno e parziale (con la specifica di quante con contratto a tempo indeterminato) e il numero totale di ore settimanali dedicate. La media di personale a tempo pieno è pari a 3,9 unità (mediana 3) con una grande variabilità tra CET; la media di personale a tempo parziale è pari a 2,4 figure. Se si considerano solo le figure con contratto a tempo indeterminato (e quindi in grado di assicurare stabilità), la media a tempo pieno scende a 2,4 figure e quella a tempo parziale a 1,7 figure.

In media sono presenti in totale 6,6 figure (tra tempo pieno e parziale) e vengono dedicate 173 ore alla settimana da parte della segreteria, anche in questo caso con una significativa variabilità (Tabella 5).

Tabella 5 – Media, mediana, valori minimo e massimo, range interquartile delle distribuzioni del personale e delle ore settimanali dedicate

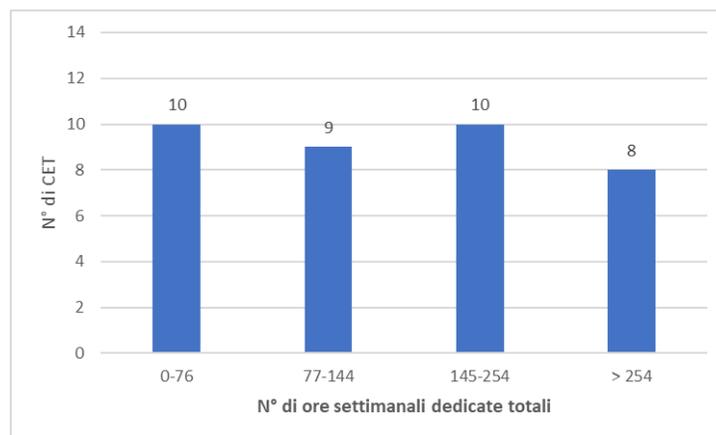


	Media	Mediana	Deviazione quartile*	Valore minimo	Valore massimo
Personale a tempo pieno (di cui a tempo indeterminato)	3,9 (2,4)	3 (2)	1,75 (1,5)	0 (0)	20 (11)
Personale a tempo parziale (di cui a tempo indeterminato)	2,4 (1,7)	2 (1)	1,5 (0,75)	0 (0)	15 (13)
Personale a tempo pieno più personale a tempo parziale	6,6	6	3	1	20
N° totale di ore settimanali dedicate	172,8	144	89	10	539

*Range interquartile/2

La figura 1 mostra la distribuzione delle ore settimanali dedicate. È evidente una significativa variabilità tra CET nelle risorse a disposizione per la Segreteria Tecnico-Scientifica.

Figura 1 – Distribuzione delle ore settimanali dedicate da parte della Segreteria Tecnico-Scientifica (STS)



Disponibilità finanziaria

Alcuni CET non sono stati in grado di fornire le informazioni richieste: 3 CET non hanno trasmesso i dati relativi alle entrate; 2 CET non hanno fornito i dati relativi alle uscite.

In media le entrate riportate nell'ultimo anno sono pari a 166.280 euro ma con una variabilità estrema che va da 249 euro a 715.300 euro (Tabella 6). Le uscite totali sono in media pari a 123.214 euro con valori che vanno da 475 euro a 381.079 euro. La differenza tra entrate e uscite è dell'ordine in media di 44.000 euro, ma un CET riporta un bilancio positivo di circa 500.000 euro mentre un altro una perdita di 188.000 euro circa. Tredici CET riportano un bilancio in rosso.

Tabella 6 – Distribuzione delle entrate, uscite e della differenza entrate-uscite

	Media	Mediana	Deviazione quartile*	Valore minimo	Valore massimo
Entrate totali (n CET=34)	166.280,44	98.450	79.920	249	715.300
Uscite totali (n CET=35)	123.214,85	106.239,5	66.025	475	381.079
Differenza entrate-uscite (n CET=33)	44.246,36	8.425	43.970	-188800	522.464

*Range interquartile/2

Il personale di segreteria e i gettoni per i componenti incidono mediamente sui costi del CET per il 90% (rispettivamente, 40% e 50%). Anche in questo caso si osserva una forte variabilità con 5 CET che non dichiarano alcuna spesa di segreteria (valore 0) (in 3 casi il personale di segreteria è tutto con contratto a tempo indeterminato) (Tabella 7). Per quanto concerne i gettoni di presenza, incidono mediamente per il 50%, ma con una variabilità che va dall'11% al 100%.

Gli onorari per consulenti esterni vengono indicati da un CET; nel suo bilancio questa voce incide per il 13% (in effetti non sono più consentiti). Solo 6 CET riportano tra le voci di spesa quelle dedicate alla formazione.

Tabella 7– Distribuzione percentuale delle singole voci di spesa

Percentuale singole categorie di spesa	Media	Mediana	Deviazione quartile*	Valore minimo	Valore massimo
Personale segreteria	40	36	24,7	0	81
Gettoni componenti	50	41	22,7	11	100
Onorari consulenti esterni	1	0	0	0	13
Spese generali	4	0	3	0	30
Formazione	0	0	0	0	5
Altre spese	5	0	1,5	0	55

*Range interquartile/2

Studi valutati

I 37 CET rispondenti dichiarano che nel periodo in esame sono stati valutati un totale di 4970 studi, 3886 emendamenti sostanziali e 2344 emendamenti non sostanziali.

In relazione alla tipologia dello studio, sono stati valutati in totale 515 sperimentazioni di medicinali presentate secondo Regolamento (UE) 536/2014, inclusi anche gli studi *transitioning*, (di cui 455 profit), 293 indagini cliniche con dispositivi medici (di cui 115 profit), 731 sperimentazioni cliniche non su medicinale né su dispositivo, 581 studi osservazionali farmacologici, 2850 studi osservazionali non farmacologici. Sono state riportate anche 784 valutazioni nella categoria “altri tipi di studio” (categoria nella quale sono stati inclusi soprattutto usi compassionevoli di farmaci).

Le Tabelle 8 e 9 riportano il numero e la tipologia degli studi valutati dai 37 CET. In media sono stati valutati, nel periodo dall’istituzione del CET al 31/12/2023, 134 studi (escludendo gli emendamenti e gli “altri studi”) (mediana 119) con una significativa variabilità tra CET.

Tabella 8 – Distribuzione del numero totale di sedute e di studi valutati

	Media	Mediana	Deviazione quartile*	Valore minimo	Valore massimo
Numero totale delle sedute	10	10	3	1	20
Numero totale degli studi valutati**	134	119	63,7	4	405
Numero totale degli studi valutati (inclusi gli emendamenti sostanziali)	261	251	108,7	8	635

*Range interquartile/2

** Somma delle singole tipologie di studi esclusi gli emendamenti e “gli altri studi”

Tabella 9 – Distribuzione della tipologia di studi valutati

Numero di:	Media	Mediana	Deviazione quartile*	Valore minimo	Valore massimo
Sperimentazioni cliniche con farmaci secondo Regolamento (UE) 536/14	14	10	7,5	0	64
Indagini cliniche con dispositivi medici	8	7	3,5	0	22
Altre sperimentazioni cliniche	20	12	11,7	0	102
Studi osservazionali farmacologici	16	12	7,7	0	67
Studi osservazionali non farmacologici	77	61	44,25	0	251
Emendamenti sostanziali	105	85	55	1	345
Emendamenti non sostanziali	63	23	44,2	0	400
Altri tipi di studi (soprattutto compassionevoli)	21	8	15	0	95

*Range interquartile/2

All'aumentare degli studi valutati aumenta il numero di ore dedicate della Segreteria tecnico-scientifica (Tabella 10), ma la variabilità all'interno di ciascuna categoria è significativa e ci sono alcuni CET con valori significativamente bassi di ore dedicate, anche quando rientrano in una categoria di CET con un elevato numero di studi valutati.

Tabella 10 – Relazione tra numero di studi valutati e ore settimanali dedicate da parte della segreteria

Numero di studi valutati (valore ricalcolato)*	Media ore settimanali	Deviazione quartile**	Valore minimo	Valore massimo
≤ 75	98,3	62,7	10	200
76-150	142,4	45	36	280
151-225	185,9	82,25	30	292
> 225	297,6	187	36	529

* Somma delle singole tipologie di studi esclusi gli emendamenti e "gli altri studi"

** Range interquartile/2

13 CET dichiarano un bilancio in rosso (differenza entrate-uscite < 0). Tra questi, 2 CET riportano un numero ridotto di studi (≤ 75 studi), 4 CET riportano tra 76-150 studi, 4 CET tra 151-225 studi e 3 CET hanno addirittura valutato nel periodo più di 225 studi.

Conclusioni

L'analisi dell'attuale stato dell'arte dei 40 CET, alla luce della normativa nazionale e regionale e dei risultati della indagine del CCNCE effettuata a gennaio 2024, evidenzia alcuni aspetti che necessitano una specifica riflessione, se si vuole garantire che la rete dei CET sia effettivamente in grado di garantire la piena difesa dei diritti del paziente, attraverso una valutazione adeguata degli studi sottoposti a parere.

Qui di seguito se ne evidenziano alcuni che paiono prioritari.

In primis, è necessario che i 40 CET individuati dal Decreto 26/01/2024 siano tutti in grado di operare pienamente. Da quanto rilevato emerge, invece, come non tutti i CET siano ancora pienamente operativi.

Per quanto concerne questo primo aspetto si rileva che:

- i. La Regione Valle d'Aosta, con comunicazione del 29 novembre 2023, ha chiesto formalmente di posticipare l'operatività del CET al 1 marzo 2024 "in considerazione del fatto che si rende necessario riorganizzare il CET VdA e che sono in corso approfondimenti per l'implementazione di eventuali collaborazioni interregionali".
- ii. Il CET della Regione Puglia non risulta operativo su CTIS.
- iii. I CET delle Regioni Basilicata, Molise non risultano operativi in OsSC.

È inoltre necessario, perché i CET siano effettivamente in grado di svolgere il compito loro attribuito, che, in aggiunta a quanto ribadito dai Decreti Ministeriali che hanno riorganizzato la rete dei CET (composizione

multidisciplinare e multisetoriale, indipendenza, esistenza di un regolamento che illustri in modo trasparente le modalità di lavoro dei CET), vengano rispettati alcuni ulteriori requisiti, fondamentali per assicurare la piena operatività dei CET e il loro lavoro armonico in rete.

In particolare:

- una composizione dei CET che garantisca la presenza di tutte le figure previste dal Decreto 30/01/2023, la competenza dei componenti e l'assenza di conflitti di interesse, anche attraverso percorsi trasparenti nelle nomine dei CET;
- la disponibilità di risorse sufficienti e meccanismi appropriati di selezione del personale, utili a garantire una Segreteria tecnico-scientifica adeguata con composizione e competenze adeguate rispetto al volume di lavoro del CET stesso;
- la sostenibilità economica dei CET e delle relative segreterie alla luce della recente riorganizzazione della rete e dell'indipendenza dalle strutture sanitarie che ne continuano a sostenere i costi di funzionamento;
- la disponibilità di atti normativi e d'indirizzo che tengano conto dell'effettivo lavoro dei CET, che non si occupano solo di sperimentazioni su farmaco e dispositivo medico.

Composizione dei CET

L'analisi della normativa e dei provvedimenti amministrativi regionali ha evidenziato come non tutti i CET si siano uniformati alle indicazioni ministeriali per quanto concerne la composizione. Appare quindi necessario chiarire i) se tutti i CET debbano avere al proprio interno tutte le figure obbligatorie previste dal Decreto 30/01/2023; ii) se uno stesso componente possa ricoprire più di una delle qualifiche previste dal Decreto 30/01/2023; iii) se sia lecito inserire all'interno del CET un membro che rivesta la qualifica di rappresentante della struttura ove è presente il CET.

Nel corso dell'incontro con i CET tenutosi il 21/11/2023 è emersa, inoltre, una criticità legata al fatto che il Decreto 30/01/2023, art. 3 c. 5, prevede la possibilità di utilizzare esperti esterni per materie non coperte dalle competenze dei propri componenti. Tuttavia, il successivo art. 3, c. 6. del medesimo Decreto prevede che tale partecipazione sia a titolo gratuito. Questa previsione rende estremamente difficile reclutare esperti esterni. Si evidenzia l'opportunità di rivalutare tale previsione, ponendo a carico dei fondi di ciascun CET eventuali costi derivanti dal reclutamento di esperti esterni.

L'analisi della normativa ha anche evidenziato come il processo di individuazione dei componenti dei CET, in assenza di indicazioni nazionali, sia stato molto disomogeneo e frammentato, soprattutto in relazione ai seguenti aspetti:

- trasparenza nella individuazione dei componenti attraverso avviso pubblico e criteri espliciti;
- criteri di inclusione ed esclusione dei componenti (in particolare, compatibilità/incompatibilità tra l'essere membro di un CET e membro del CCNCE);
- modalità di accertamento dell'esistenza di eventuali conflitti di interesse.

In estrema sintesi, 12 Regioni/PA su 21; hanno fatto un avviso pubblico per raccogliere le manifestazioni di interesse; i criteri di inclusione ed esclusione sono in alcuni casi molto difforni dalle altre Regioni/PA; la verifica dell'assenza di conflitti di interesse (che rappresenta un elemento portante del Regolamento (UE) 536/2014) è stata fatta in modo analitico solo in tre Regioni, attraverso un modulo specifico con la richiesta di segnalare in modo puntuale tutti i possibili conflitti.

Il presupposto alla base della riorganizzazione dei 40 CET, con l'assegnazione della formulazione del parere a un unico CET a livello nazionale, è che ciascuno di essi operi in modo coerente con gli altri ed è quindi rilevante che i criteri utilizzati per la nomina siano concordi, includendo sia uguali requisiti per valutare la competenza che per determinare l'assenza di conflitti di interesse.

È quindi essenziale promuovere azioni a livello nazionale per:

- Chiarire la corretta interpretazione del Decreto 30/01/2023 nella selezione delle figure previste per consentire una selezione dei membri adeguata ed uniforme.
- Trovare soluzioni per il problema posto dalla difficoltà di reperire esperti esterni in assenza di compensi.
- Prevedere che in futuro tutte le Regioni/PA effettuino avvisi pubblici per l'identificazione dei componenti.
- Concordare a livello nazionale, in un confronto con le Regioni/PA, indicazioni comuni per la definizione dei criteri di inclusione ed esclusione per i componenti dei CET e per la valutazione delle competenze e dei conflitti di interesse.
- Promuovere iniziative di formazione culturale e di etica.

Segreteria Tecnico-Scientifica

I risultati dell'indagine sembrano confermare le criticità, riportate da diverse Regioni e CET, per le quali era stato deciso di effettuare l'indagine stessa:

- In assenza di indicazioni nazionali su standard minimi sulla numerosità e composizione delle Segreterie Tecnico-Scientifiche (STS) e sulle fonti economiche da utilizzare per il pagamento delle figure addette alla STS, la situazione tra i 40 CET è molto disomogenea e vi sono almeno 10 CET (25% dei 40 CET a livello nazionale) che riportano un numero di ore settimanali dedicate da parte della STS \leq a 76 ore: tra questi ve ne sono 3 con un volume di studi superiore alla media dei 40 CET.

Se si vuole garantire la piena operatività dei CET, l'aspetto della STS è centrale: il CET deve avere uno staff in numero sufficiente, competente, con formazione, capacità ed esperienza adeguata a supportare le attività del CET. È quindi essenziale promuovere azioni a livello nazionale per:

- Definire standard minimi da rispettare per le STS in relazione al volume di attività.
- Individuare percorsi di selezione del personale che rendano possibile attivare contratti a tempo indeterminato almeno per una parte dei componenti della STS.
- Attivare percorsi formativi per promuovere identiche competenze nelle diverse STS.

Sostenibilità economica dei CET

L'indagine evidenzia come la riorganizzazione dei CET ponga problemi di sostenibilità.

Nel periodo in esame, 13 CET registrano un bilancio negativo, nel caso più estremo di quasi 200.000 euro. Ciò si verifica anche in due CET che nel periodo hanno valutato più di 20 sperimentazioni secondo Regolamento (UE) 536/14.

È necessario monitorare questo fenomeno nel tempo per capire se quanto osservato sia da attribuire solo ad una fase iniziale di consolidamento oppure a problemi di carattere più strutturale: in particolare, occorre verificare se, come appare verosimile, la maggior parte delle segreterie funziona con il supporto economico degli ospedali che le ospitano e che provvedono a sostenere i costi di funzionamento e del personale. Tale verifica appare importante al fine di garantire l'indipendenza dei CET dalle strutture.

La valutazione di uno studio da parte di un unico CET a livello nazionale riduce sicuramente le entrate dei CET, essendo abolita la valutazione locale da parte dei centri di sperimentazione satellite. È, quindi, essenziale:

- Che a livello nazionale si assicuri una distribuzione equa delle sperimentazioni profit per garantire che ciascun CET abbia una quantità di entrate sufficienti a garantire la sua esistenza e quella di una STS adeguata.
- Monitorare la situazione nel tempo per valutare se le tariffe fissate siano congrue per assicurare non solo i gettoni dei componenti, ma anche e soprattutto una STS adeguata e la copertura economica, nel caso in cui venisse modificata la normativa, dei gettoni per gli esperti esterni.

Indicazioni ai CET per studi non su farmaci o dispositivi medici

L'indagine ha evidenziato con grande chiarezza come i pareri dei CET per sperimentazioni cliniche secondo Regolamento (UE) 536/2014, per indagini cliniche su dispositivi medici oppure per studi osservazionali su farmaco rappresentino una quota significativa dell'attività dei CET, ma sicuramente non l'attività prevalente. Sperimentazioni non su medicinali né dispositivi medici, come anche studi osservazionali in questi ambiti rappresentano il 72% degli studi valutati dai 37 CET che hanno risposto all'indagine.

È necessario quindi che a livello nazionale venga superata l'attenzione tradizionalmente limitata al tema della sperimentazione su farmaci e dispositivi medici e vengano messi a punto interventi normativi e documenti di indirizzo anche per tutti gli altri studi, che rappresentano una occasione importante di innovazione per il Servizio Sanitario Nazionale.

Tra gli studi che vengono valutati dai CET vi sono, ad esempio, i sempre più frequenti studi osservazionali basati su grandi archivi di dati (i cosiddetti big data), studi mirati a valutare formalmente l'efficacia di tecnologie diverse da farmaci e dispositivi medici (quali ad esempio nuove tecniche chirurgiche), studi sull'efficacia non di singole tecnologie ma di diversi assetti organizzativi dei servizi sanitari e socio-sanitari, studi di comunità per valutare disuguaglianze di salute e promuovere il loro superamento, valutazione di registri di patologie, pareri per le richieste di assistenza al suicidio (schema di Decreto all'esame della Conferenza Stato-Regioni) ecc.

Si tratta solo di alcuni esempi: i 40 CET nel nuovo assetto a livello nazionale in tutte le Regioni/PA, ad eccezione di Puglia e Sicilia, hanno assorbito tutte le funzioni dei precedenti Comitati Etici, non essendo stati mantenuti CEL. Il loro coordinamento rende quindi necessario occuparsi di tutte le attività e non solo di quelle che discendono dai due Regolamenti europei su medicinali e dispositivi medici.

A tale proposito, si ritiene necessario:

- Definire un quadro, sia di norme che di linee di indirizzo, complessivo sulla ricerca sanitaria, che tenga conto di quanto si stia modificando nello scenario globale della ricerca sanitaria.
- Tenere conto, nella definizione degli standard minimi per le Segreterie Tecnico Scientifiche, dell'intero volume di attività sostenuto dai CET.

IV. MONITORAGGIO ATTIVITÀ DEI CET

Il monitoraggio dell'attività dei CET è stato svolto mediante: i) il raffronto dei dati estraibili dai sistemi informativi attualmente disponibili; ii) il sondaggio inviato ai CET; iii) informazioni utili recepite dagli incontri con i CET.

I dati ricavabili dai sistemi informativi attuali non consentono un reale monitoraggio delle attività poiché sono disponibili unicamente i seguenti dati quantitativi:

- **Sperimentazioni cliniche su farmaci:** Member state concerned, Submission Type, Submission Date, Application Type, Transition Trial, Clinical trial number, Is low intervention, Phase, Reporting Member State Name, RFI part1 e 2, CE, is tacit status, part 2 conclusion date, MS decision date, Authorisation Status, Mono or Multicentric. Questi dati sono ricavabili da CTIS e OSSC.
- **Sperimentazioni cliniche su dispositivi:** Numero Fascicolo Ministero, Regione, CET, titolo dello studio, nome dello Sponsor, tipo di studio, data di sottomissione (data di acquisizione a protocollo della domanda e/o della notifica), data esito solo per studi pre-market (data di comunicazione esito e cioè la data della convalida), eventi rilevanti dello studio. Tali dati non sono ricavabili da sistemi informatizzati ma vengono alimentati manualmente dal Ministero.

Questi dati consentono solo poche analisi quantitative e, soprattutto, non consentono analisi qualitative: si rende quindi necessaria l'effettuazione di censimenti tra i CET o altri fonti per acquisire dati ulteriori.

Si evidenzia la necessità di definire, e rendere obbligatori, flussi informativi strutturati e informatizzati, analizzabili con l'ausilio di adeguati strumenti, che possano restituire dati analizzabili senza la necessità di rielaborazione manuale. In mancanza, un monitoraggio sistematico e strutturato risulta di difficile attuazione con gli strumenti e i dati oggi disponibili.

V. SINTESI DELLE CRITICITÀ RISCOSTRATE DURANTE IL MANDATO DEL CCNCE CHE NON POSSONO ESSERE RISOLTE A LEGISLAZIONE VIGENTE

Indennità e rimborsi spese ai pazienti

Il Decreto 21/12/2007 (“Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico”) risulta ancora in vigore pur non potendo ritenersi applicabili, in regime di Regolamento (UE) 536/2014, le previsioni del punto 6.1.2.8 del Decreto 21/12/2007 secondo cui (i) “l'eventuale indennità per ‘mancato guadagno è possibile solo per i volontari sani partecipanti alla sperimentazione”, (ii) *eventuali rimborsi di spese devono limitarsi a quelle “spese sostenute dai pazienti per recarsi nel centro di sperimentazione, ... solo se la sperimentazione clinica venga svolta in centri altamente specializzati (presenti solo in alcune Regioni), ... determinando la necessità di lunghi tragitti da parte dei pazienti”*, (iii) sono ritenute prevedibili nei soli casi in cui ciò *“coinvolga patologie particolari o rare”*. Resta invece valido il principio generale secondo cui “l'eventualità di una copertura economica per le spese “vive” sostenute e documentate dai pazienti coinvolti nello studio può essere presa in considerazione”. Si deve, tuttavia, assicurare che l'erogazione dei rimborsi spese non arrechi in alcun caso pregiudizio al principio fondamentale che vieta i rapporti economici diretti tra i pazienti e gli sponsor e/o gli sperimentatori ed, in generale, all'indipendenza ed autonomia dei pazienti e degli sperimentatori, come peraltro previsto nel punto 6.1.2.8 *“...fatta salva la necessità che la procedura di rimborso passi attraverso l'amministrazione della struttura e venga preventivamente approvata dal comitato etico.”*.

Ciò comporta la necessità che il “Fascicolo di Domanda Iniziale” (Allegato 1 del Regolamento (UE) 536/2014) includa specificamente “informazioni sulle operazioni finanziarie e sulle indennità corrisposte ai soggetti e allo sperimentatore/al sito per la partecipazione alla sperimentazione clinica” (paragrafo P. punto 70).

Su questo presupposto, il CCNCE ha dato le necessarie indicazioni operative ai CET mediante la “Guida alla valutazione dei Comitati Etici Territoriali, dei documenti di cui all'art.7 paragrafo 1 del Regolamento (UE) 536/2014”. Tuttavia, come nel corso della riunione con i CET svoltasi al Ministero della Salute il 21 novembre 2023, è emerso che il tema inerente ai rimborsi spese risulta molto critico poiché:

- Non è previsto l'obbligo da parte dello sponsor di prevedere il rimborso spese.
- Non sono definiti principi generali in base ai quali poter giudicare la congruità o meno della regolamentazione dei rimborsi spese definita nel protocollo e nei contratti.

- I Centri sperimentali hanno difficoltà organizzative ad erogare i rimborsi spese, nonostante la possibilità di contrattualizzare fornitori esterni che siano in grado di erogarli celermente.

Molti quesiti pervenuti da parte di Contract Research Organisation (CRO), Sponsor e qualche CET riguardavano la possibilità di affidare l'erogazione dei rimborsi spese direttamente allo Sponsor. Tale evenienza, poiché risulta essere in conflitto con il divieto di rapporti economici diretti tra i pazienti e gli Sponsor, è stata sempre negata da questo CCNCE attenendosi all'enunciato dell'art. 6.1.2.8 Allegato 2 del Decreto di cui sopra.

Tanto premesso, si ritiene indispensabile una complessiva revisione della disciplina dei rimborsi spese che si assesti sui seguenti principi cardine:

- i. Differenziazione tra rimborsi spese e indennità compensativa che può essere prevista nei soli casi previsti dal Regolamento (UE) 536/2014.
- ii. I rimborsi spese devono sempre essere previsti nel protocollo e negli accordi finanziari.
- iii. I rimborsi devono essere limitati a spese effettivamente sostenute dai pazienti ed eventuali accompagnatori, debitamente documentate, per recarsi nel centro di sperimentazione.
- iv. Il rimborso non deve essere erogato per spese già a carico del Servizio Sanitario Nazionale o che il paziente avrebbe dovuto comunque sostenere autonomamente per la cura della propria patologia.
- v. I rimborsi non possono essere utilizzati per compensare la violazione di diritti e della sicurezza dei partecipanti o per determinare condizionamenti indebiti dei pazienti.

Decreto 30/01/2023

Dai quesiti pervenuti al CCNCE e dal monitoraggio effettuato, sia mediante questionari che mediante le audizioni dei CET, emerge la necessità di chiarire mediante un aggiornamento del Decreto:

- i) se tutti i CET debbano includere al proprio interno tutte le figure obbligatorie previste dal Decreto;
- ii) se uno stesso componente possa ricoprire più di una delle qualifiche previste dal Decreto;
- iii) se sia possibile inserire all'interno del CET un membro che rivesta la qualifica di rappresentante della struttura ove è presente il CET;
- iv) se sia possibile ampliare la composizione dei membri dei CET inserendo fra le figure "necessarie" un esperto in materia di privacy;
- v) se vi sia o meno incompatibilità tra la carica di membro di un CET e l'incarico come membro del CCNCE, poiché tale incompatibilità è stata affermata sulla base di alcuni avvisi regionali;

vi) quale sia la formazione di base necessaria per i membri. Per molte figure, il monitoraggio ha evidenziato una estrema disomogeneità negli avvisi di selezione delle varie Regioni. Si evidenziano le disomogeneità riscontrate e le proposte del CCNCE per un futuro aggiornamento del Decreto:

- i. **Biostatistico:** laureati magistrali in Biostatistica, gli specialisti in Statistica sanitaria e biomedica a prescindere dalla classe di laurea di provenienza medica o non medica.
- ii. **Farmacologo:** specialisti in Farmacologia o in specialità affini o equipollenti a prescindere dalla classe di laurea di provenienza.
- iii. **Farmacista Ospedaliero:** specialisti in farmacia ospedaliera o in specialità affini o equipollenti a prescindere dalla classe di laurea di provenienza.
- iv. **Esperto in materia giuridica/ in materia assicurativa:** laureati magistrali in Giurisprudenza.
- v. **Esperto in genetica:** i laureati in possesso del diploma di specializzazione in genetica medica a prescindere dalla classe di laurea di provenienza.

Si evidenzia una criticità emersa nel corso dell'incontro tenutosi il 21 novembre con i CET: il Decreto 30/01/2023, art. 3 co. 5, prevede la possibilità di utilizzare esperti esterni per materie non coperte dai propri componenti. Tuttavia, il successivo art. 3, co.6. del Decreto prevede che tale partecipazione sia a titolo gratuito. Questa previsione rende estremamente difficile incaricare esperti esterni.

Dai successivi incontri online svolti nei primi mesi del 2024 con i CET è emersa un'ulteriore, potenziale criticità derivante dalla disomogeneità di valutazione, da parte dei CET, dei documenti dei fascicoli di domanda di autorizzazione. A tale riguardo, si ritiene opportuno raccomandare che sia specificato l'obbligo per i CET di esaminare l'intero fascicolo (protocollo e suoi allegati, contratto di sperimentazione, consenso informato e informativa privacy), in modo da rendere il parere del CET completo ed effettivamente valevole sull'intero territorio nazionale. Il blocco di molti studi a livello dei Centri, a valle del parere e dell'autorizzazione tramite CTIS, costituisce uno dei fattori di svantaggio competitivo per l'Italia rispetto ad altri Paesi UE come sede principale di sperimentazioni (v. oltre per un'ipotesi specifica in materia di protezione dei dati personali - *privacy*).

Assicurazione Sperimentazioni cliniche

Il Decreto 14 luglio 2009 non è stato abrogato dal Decreto del Ministero delle Imprese e del Made in Italy 15 dicembre 2023 n. 232. Il CCNCE ritiene che, a seguito dell'entrata in vigore del Decreto del Ministero delle Imprese e del Made in Italy - Decreto Ministeriale 15/12/2023, n. 232, nulla è innovato con riguardo ai requisiti delle polizze che il promotore, profit o non-profit, deve stipulare per le sperimentazioni cliniche disciplinate dal Regolamento

(UE) 536/2014. A fronte dei quesiti ricevuti in tal senso, si è provveduto ad informare il Ministero della Salute condividendo una bozza di circolare in data 7 maggio 2024.

Nell'Allegato 1 al presente report si riporta una sintesi della disciplina che il CCNCE ritiene applicabile a legislazione vigente.

Tuttavia, si rileva la necessità di aggiornare i massimali presenti nel Decreto 14 luglio 2009 poiché gli stessi, nonostante il previsto aggiornamento triennale (art. 2 co.4), non sono mai stati aggiornati. Sul punto si evidenzia l'opportunità di mantenere l'attuale disciplina, previo aggiornamento dei massimali, senza consentire, per le sperimentazioni ai sensi del Regolamento (UE) 536/2014, l'utilizzo dei meccanismi di *Self insurance retention* attualmente consentiti dal Decreto 15 dicembre 2009 n. 232 per le altre tipologie di studi clinici.

Protezione dei dati personali

Il Regolamento (UE) 536/2014 prevede una valutazione unica della domanda e un parere da parte del CET competente, con valenza per l'intero territorio nazionale. La valutazione del CET costituisce il parametro dell'adeguatezza e dell'aderenza del protocollo e di tutti i suoi elementi costitutivi, anche alla normativa privacy. Infatti, come precisato nelle indicazioni del portale CTIS (Section 'Forms and MSC'), alla domanda devono essere allegati, nella Parte I, uno "*Statement of compliance with Regulation (EU) 2016/679 (GDPR)*" e, nella Parte II, una verifica della "*Compliance with national requirements on data protection*".

Per poter esercitare pienamente il loro ruolo in difesa dei diritti del paziente, incluso il diritto alla protezione dei dati personali, i CET dovrebbero quindi avere al proprio interno specifiche competenze sulla privacy, che consentano loro di svolgere in modo adeguato tale funzione. Inoltre, logica vorrebbe che a valle del parere definitivo e onnicomprensivo del CET non vi fossero variazioni locali rispetto alla documentazione approvata dal CET, se non come emendamenti al protocollo valevoli per tutti i Centri partecipanti (il Regolamento (UE) 536/2014 non lo esplicita, ma il senso appare chiaro). È invece stato rilevato che problemi relativi all'informativa *privacy* sono fra le cause più frequenti di blocco presso i Centri dell'iter di avvio di sperimentazioni (pur) autorizzate.

Per assicurare che i CET possano svolgere pienamente il loro ruolo in difesa dei diritti del paziente, per uniformare il più possibile le valutazioni al livello dei CET e assicurare che a valle del loro parere e della chiusura della procedura di autorizzazione sul portale CTIS non si vengano a frapporre ulteriori ostacoli all'avvio delle attività sperimentali, appare opportuno prevedere che nella composizione dei CET vengano assicurate competenze specifiche in materia di privacy. Ovviamente, in caso di persistenza di criticità, Centro e Promotore sono le parti

del contratto (sito-specifico) di sperimentazione ed è loro autonoma facoltà (e responsabilità) accettare o meno quanto valutato ed autorizzato.

Sono pervenuti molti quesiti in tal senso da CET, CRO e Sponsor. A legislazione europea vigente, il CCNCE non ha potuto, a fronte delle numerose richieste, formulare indicazioni diverse. Si evidenzia quindi l'opportunità di promuovere a livello europeo un più compiuto coordinamento tra il Regolamento (UE) 536/2014 e il Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR), al fine di garantire una effettiva protezione delle persone fisiche riguardo al trattamento dei loro dati personali nell'ambito di procedure più semplificate ed uniformi di sperimentazione clinica.

VI. NORMATIVA REGIONALE

Regione/PA	Atto istituzione CET	Atto avviso pubblico	Atto costituzione CET
Abruzzo	DGR n. 206 06/04/2023	Determinazione n° DPF/40 11/05/2023	DGR n. 206 06/04/2023
Basilicata	Deliberazione n. 619 06/10/2023		DGR 89 del 17/02/2023. Atto componenti CEUR, integrato da DGR 619, 6/10/2023
Calabria	DCA n. 131 del 16/05(2023	DD n.6738 del 17/05/2023	Decreto - n. 7927 del 07/06/2023
Campania	DGR 224/2023	DD n.6738 del 17/05/2023	Decreto - n. 7927 del 07/06/2023
Emilia-Romagna	DGR 922 del 5/06/2023	Det. 27/02/ 2023, n. 4006	DGR 922 del 05/06/2023
Friuli-Venezia Giulia	DGR 330 del 29/032023	DGR n.816 del 26/05/2023	Decreto GRFVG 37036 dd 09/08/2023
Lazio	Det. 10/02/2023, n. G01659 Det. 16/02/2023 n. G02012		Determinazione 06/06/ 2023, n. G07870
Liguria		Delibera della Giunta Regionale n. 236 del 17/03/2023	DGR 400 del 05/05/2023 elenco idonei DGR 478 del 26/05/2023 costituzione
Lombardia		Deliberazione n° XII / 281 Seduta del 15/05/2023 Deliberazione XII / 642 Seduta del 17/07/2023	Deliberazione n° XII / 281 Seduta del 15/05/2023 nomina in via provvisoria dei componenti DGR 1873/2024 nomina dopo avviso pubblico
Marche	DGR 15/05/2023, n. 627 (mandato al direttore ASR nomina componenti)		Decreto Direttore ASR n.50 26/06/2023
Molise	DGR 149/2023	Deliberazione del Commissario Straordinario n.155 del 26/05/ 2023 La DGR prevede che l'operatività sia definita con una comunicazione della Dir Gen entro il 31 maggio	Delibera 02/11/2023

Regione/PA	Atto istituzione CET	Atto avviso pubblico	Atto costituzione CET
PA Bolzano			
Pa Trento			Deliberazione n. 1998 del 20/10/2023
Piemonte	DGR 21/03/ 2023, n. 24-6629	D.D. 23 /032023, n. 670	Atto DD 1030/A1400A/2023 Del 11/05/2023
Puglia	Provvedimento Giunta 712 del 22/05/2023	Nomina dei componenti transitoria con la DGR di maggio 2023 per 3 anni. Mandato all'Agenda regionale per la salute e il sociale (A.Re.S.S.) di stabilire, entro e non oltre il 31/12/2023, i criteri definitivi per la nomina dei componenti del Comitato Etico Territoriale (CET) e dei Comitati Etici Locali (CEL) della Regione Puglia, alla scadenza degli stessi	Provvedimento Giunta 712 del 22/05/2023
Sardegna	DELIBERAZIONE N. 15/9 DEL 20/04/2023		Decreto 04/05/2023
Sicilia	D.A. 541 del 07/06/ 2023 Istituzione del CET con anche componenti DA 746 del 25 luglio istituzione 6 CEL	Nota prot. n. 18790 del 22/03/2023	DA 541 del 07/06/2023
Toscana	Legge regionale 20/07/2023, n. 29		Decreto del presidente della Giunta Regionale N° 120 del 06/07/2023
Umbria	Deliberazione della Giunta Regionale 26/04/2023, n. 435.	Determinazione Dirigenziale n. 6135 del 07/06/2023	DGR 841 del 07/08/2023
Valle d'Aosta	DGR 627 del 05/06/2023 (effettuato bando pubblico ma nel 2022; integrazione solo per esperto in materie giuridiche)	Prov. Dirig. 3286 del 06/06/2023 (solo esperto materie giuridiche)	Provvedimento dirigenziale 3478 del 13/06/2023
Veneto	DGR n. 330 del 29/03/2023	BUR n. 50 del 07/04/2023	Decreto del Direttore Generale dell' Area Sanità e Sociale n. 78 del 06/06/2023

Il Presidente del CCNCE
(Carlo M. Petrini)

Componenti nominati

- Carlo Maria Petrini (Presidente)
- Gianni Tognoni (Vicepresidente)
- Maria Luisa Moro
- Giuseppe Remuzzi
- Maria Platter
- Tommasina Iorno
- Angelo Ricci
- Giovanni Barosi
- Paolo Bruzzi
- Mario Guerrieri
- Agostino Migone De Amicis
- Renzo Pegoraro
- Patrizia Popoli
- Franco Rossi
- Antonella Eliana Sorgente

Componenti di diritto

- Il Presidente del Comitato nazionale per la bioetica
- Il Presidente del Comitato nazionale per la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita
- Il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

Tipo sperimentazioni			
	tipo di studio	Contenuto Copertura	Note
Basso livello di intervento	Profit/non- Profit	È possibile non stipulare una ulteriore copertura Assicurativa, se la Polizza del Centro Sperimentale copre tutti i possibili danni derivanti dalla sperimentazione.	Art. 76, co. 3 del Regolamento.
Non a basso livello di intervento	Profit	È necessario stipulare una polizza conforme ai requisiti del DM 2009.	Il DM 2009 non è stato abrogato dal DM 232 per i seguenti motivi: 1) L'art. 3 del D. lgs 211/2003 non è stato abrogato dalla Legge 3/2018. Conseguentemente il DM 2009, che ne costituisce attuazione, risulta essere ancora in vigore 2) l'art. 3 del D. lgs 211/2003 e il DM 2009 sono da considerarsi norme speciali rispetto alla L. 24/2017 e al DM 232. Pertanto, in base al principio secondo cui la legge speciale deroga la legge generale, il DM 2009 è ancora in vigore.
Non a basso livello di intervento	non- Profit	I promotori hanno l'obbligo di estendere la copertura assicurativa prevista per l'attività assistenziale del Centro Sperimentale, o di munirsi, eventualmente tramite una ulteriore polizza, di una specifica copertura assicurativa per la responsabilità civile derivante dalla attività di sperimentazione clinica, da effettuare secondo i requisiti minimi del DM 2009. Se si tratta di sperimentazione multicentrica ogni Centro Sperimentale deve procedere in tal senso (art.3 DM 2009).	La definizione di sperimentazione clinica senza scopo di lucro, a seguito dell'abrogazione del DM 17/12/2004, è da rivenirsi nel disposto di cui all'art. 1, co.2 lett. a) del DM 30/11/2021.

Acronimi

1. **D. lgs 211/2003:** Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.
2. **DM 2009:** Decreto ministeriale 14 luglio 2009.
3. **Regolamento** = Regolamento (UE) n. 536/2014.
4. **L. 24/2017:** Legge 8 marzo 2017, n. 24.
5. **DM 232=** Decreto del Ministero delle Imprese e del Made in Italy - Decreto ministeriale 15/12/2023, n. 232.