

Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici

Relazione di attività maggio 2021 – maggio 2024

Aggiornato al 22 maggio 2024

Ai sensi della legge istitutiva (11 gennaio 2018, n. 3) e del decreto ministeriale di nomina (27 maggio 2021 per l'attuale mandato), il "Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici" (CCNCE) è un organo indipendente, istituito presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). All'AIFA è attribuita la funzione di Segreteria.

Durante l'intero mandato triennale si è mantenuta una costante collaborazione con le Autorità Competenti per i farmaci (AIFA) e per i dispositivi medici (Ministero della Salute).

L'attività del CCNCE è stata dedicata prevalentemente alla complessa fase organizzativa che ha preceduto e seguito il riassetto dei Comitati Etici, completatosi, a seguito dell'emanazione dei decreti ministeriali del 26, 27 e 30 gennaio 2023, con l'entrata in vigore del primo di essi il 7 giugno 2023, ormai in prossimità della scadenza del mandato del CCNCE stesso.

Il CCNCE ha competenza sui Comitati Etici Territoriali (CET). Per oltre due dei tre anni di durata del mandato, il CCNCE ha lavorato in assenza dei CET. Infatti, il decreto 26 gennaio 2023 "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali" è in vigore dal 7 giugno 2023. Fino a tale data, il CCNCE ha lavorato con i precedenti Comitati Etici locali, istituiti ai sensi del decreto 8 febbraio 2013, ed ha predisposto quanto necessario per l'operatività della rete dei nuovi CET.

Dalla loro istituzione, il CCNCE ha lavorato in continuo contatto con i CET.

I) Riunioni

Dal 6 luglio 2021 al 26 maggio 2024 il CCNCE si è riunito in plenaria 75 volte: le riunioni in presenza (con possibilità di collegamento da remoto) si sono tenute a partire dal 21 giugno 2023.

Le riunioni plenarie sono state inframmezzate da numerose riunioni in Gruppi di Lavoro di 2-5 Componenti.

In particolare, il Gruppo di Lavoro istituito per rispondere alle domande pervenute al CCNCE si è riunito varie volte ogni mese in teleconferenza, per un totale di oltre 100 incontri.

II) Documenti

1) Contratti per le sperimentazioni cliniche su medicinali e per le indagini cliniche su dispositivi medici

Sono stati redatti, adottati e pubblicati nel sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) i seguenti documenti:

- Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali: lo schema di contratto è stato ampiamente rimaneggiato rispetto alla versione adottata nel 2018 al fine di adattarlo al Regolamento (UE) 536/2014 (applicato dal 31 gennaio 2022).
- Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica indipendente su medicinali, a seguito dell’emanazione del decreto ministeriale 30 novembre 2021.
- Contratto per la conduzione di indagine clinica su dispositivo medico non marcato CE oppure marcato CE ma utilizzato al di fuori dell’ambito della sua destinazione d’uso: lo schema di contratto, redatto in collaborazione con la Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico del Ministero della Salute (ora: Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Farmaco), è stato completamente riscritto rispetto alla versione adottata nel 2020 per renderlo conforme al Regolamento (UE) 2017/745 (applicato dal 26 maggio 2021).
- Contratto per la conduzione di indagine clinica finalizzata a valutare ulteriormente un dispositivo medico marcato CE e utilizzato nell’ambito della sua destinazione d’uso (PMCF).

Tutti i contratti sono stati periodicamente aggiornati.

I contratti sono stati tradotti in lingua inglese al fine di renderli disponibili a promotori operanti in altri Paesi.

2) Documenti di cui all’art. 7 paragrafo 1 del Regolamento (UE) n. 536/2014

Sulla base dei modelli europei, modificati per adattarli alla normativa italiana, sono stati adottati i modelli nazionali dei seguenti documenti:

- Curriculum Vitae (CV) sperimentatore principale;
- Dichiarazione di interessi;
- Idoneità del sito e delle strutture per la singola sperimentazione;
- Rimborsi spese e Indennità per i partecipanti alla sperimentazione;

L'adozione dei documenti è stata preceduta da una consultazione pubblica con tutti i Comitati Etici al momento operativi (ai sensi del decreto del Ministro della Salute 8 febbraio 2013).

Tutti i documenti sono stati periodicamente aggiornati.

Per il corretto utilizzo dei documenti è stata redatta dapprima una “Guida alla predisposizione dei documenti di cui all'art. 7 paragrafo 1 del Regolamento (UE) n. 536/2014” (con successivi aggiornamenti) e, in seguito, una “Guida alla valutazione della parte II del Regolamento (UE) n. 536/2014 da parte dei Comitati Etici Territoriali”.

I documenti e la relativa Guida sono stati tradotti in lingua inglese al fine di renderli disponibili a promotori operanti in altri Paesi.

3) Documenti di indirizzo

Sono stati redatti, adottati e pubblicati nel sito dell'AIFA i seguenti documenti:

- Linee di indirizzo per i regolamenti di funzionamento dei CET. 6 luglio 2023.
- Criticità etiche e normative nel trattamento dei dati sanitari personali nella ricerca osservazionale. Un documento del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici (CCNCE). 6 aprile 2023.
- Ricerca osservazionale: un pilastro nel processo di produzione di conoscenza. 21 luglio 2022.
- Domande e risposte (FAQ) per comitati etici (23 giugno 2022).
- Valutazione delle indagini cliniche sui dispositivi medici da parte dei Comitati Etici secondo il Regolamento UE 2017/745. 3 maggio 2022.

Il documento “Criticità etiche e normative nel trattamento dei dati sanitari personali nella ricerca osservazionale. Un documento del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici (CCNCE)” è stato consegnato all'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali, con la quale è in corso una interlocuzione che si auspica possa proseguire.

È stato impostato un documento sulla valutazione di studi con l'impiego dell'intelligenza artificiale. Si auspica che venga completato nel successivo mandato.

4) Note a Comitati Etici e altre istituzioni

Sono state redatte, adottate e diffuse le seguenti note:

- Nota a Regioni, Province Autonome, Comitati Etici, Promotori, Ministero della Salute, AIFA su Schemi di contratto per “Sperimentazione clinica su medicinali”, “Sperimentazione clinica indipendente su medicinali”, “Indagine clinica su dispositivo medico non marcato CE oppure marcato CE ma utilizzato al di fuori dell’ambito della sua destinazione d’uso”, “Indagine clinica finalizzata a valutare ulteriormente un dispositivo medico marcato CE e utilizzato nell’ambito della sua destinazione d’uso”. 8 febbraio 2024.
- Nota del CCNCE ai Comitati Etici Territoriali (Saluto e collaborazione). 7 luglio 2023.
- Nota congiunta AIFA-CCNCE. Adempimenti a carico di tutti i Comitati Etici Territoriali ("CET") a partire dal 7 giugno 2023: rilevamento delle inadempienze e richiesta di adeguamento immediato ed urgente - provvedimenti in ordine ai Regolamenti dei singoli CET. 30 giugno 2023.
- Nota su Protocolli clinici basati sull'uso innovativo di emocomponenti ad uso non trasfusionale (EuNT). 15 maggio 2023.
- Nota congiunta AIFA-CCNCE destinata ai comitati etici su tempi, modalità di valutazione e scadenze degli studi clinici e degli emendamenti sostanziali presentati ai sensi del Regolamento (UE) 536/2014. 25 ottobre 2022.
- Nota del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici sulle richieste di condivisione di dati anagrafici e clinici di pazienti. 19 maggio 2022.

5) *Circolari*

Sono state redatte, adottate ed emanate n. 7 circolari su aspetti operativi per l’organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici.

6) *Regolamento interno*

È stato periodicamente aggiornato il “Regolamento di organizzazione e funzionamento del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici”.

7) *Pareri e proposte a istituzioni*

Sono stati forniti, a varie istituzioni, pareri informali e formali, tra cui:

- È stato fornito all’AIFA un parere sul documento “Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci” (21 febbraio 2024).

- È stata inviata al Ministero della Salute una “Richiesta di aggiornamento delle disposizioni inerenti al Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici” (27 gennaio 2024).
- È stato fornito all’AIFA un parere sullo “Schema di determinazione recante “Modalità di tutela dell’indipendenza della sperimentazione clinica a garanzia dell’assenza di conflitti di interesse in attuazione dell’art. 9 del regolamento (UE) n. 536/2014”” (18 maggio 2023).
- A seguito di una formale richiesta pervenuta dal Ministero della Salute, è stato inviato al Ministero stesso un parere sulla bozza decreto ministeriale recante “Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali, e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi” (15 settembre 2021). Le osservazioni e proposte formulate dal CCNCE sono state recepite nel decreto adottato dal Ministero della Salute (decreto 30 novembre 2021).
- È stata inviata al Ministero della salute una comunicazione informale sul ruolo dei comitati etici nell’allocazione dei vaccini anti-CoViD-19 monodose (23 luglio 2021).

Dal 15 al 17 giugno 2022 è stata effettuata tra i Componenti una consultazione telematica su sperimentazioni a basso livello di intervento e valutazione accelerata, a seguito di quesiti posti dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

III) Incontri con i Comitati Etici e formazione

Dopo l’inizio dell’attività dei nuovi Comitati Etici, sono stati avviati incontri:

- Nei giorni 21-22 novembre 2023 è stato realizzato, in collaborazione con il Ministero della Salute e l’Agenzia Italiana del Farmaco, un incontro con i Comitati Etici Territoriali e i Comitati Etici Nazionali. L’incontro si è svolto al Ministero della Salute. Si è prodotto un documento di sintesi dei contenuti dell’incontro.
- All’inizio del 2024 è iniziata una serie incontri tematici con i comitati etici, della durata di due ore ciascuno, che si auspica prosegua nel tempo:
 - ✓ 8 febbraio: “Metodi e procedure di valutazione degli studi” (112 partecipanti).
 - ✓ 7 marzo: “Funzionalità delle Segreterie Tecnico-Scientifiche e sostenibilità” (110 partecipanti).
 - ✓ 4 aprile: “Tipologie di studi che pongono maggiori criticità” (128 partecipanti).

È stata programmata attività di formazione per i Comitati Etici e le relative Segreterie. Si auspica che possa essere attuata nel prossimo mandato.

IV) Audizioni

Sono state effettuate audizioni, riguardanti fra l'altro: indagini cliniche di dispositivi medici; profili di protezione dei dati; studi osservazionali; assetto normativo dei comitati etici e della sperimentazione clinica.

V) Collaborazione con il Tavolo di Lavoro del Ministero della Salute.

È stata avviata una collaborazione con il "Tavolo di Lavoro in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano" istituito dal Ministero della Salute, finalizzata alla revisione e modifica della normativa vigente.

Il 12 marzo 2024 vi è stata un'audizione con il Tavolo di Lavoro per concordare temi, priorità, metodo di lavoro.

VI) Monitoraggio e Indagine conoscitiva sui Comitati Etici

Nel corso del mandato sono state inviate al Ministero della Salute note sull'attività dei Comitati Etici nelle seguenti date: 26 luglio 2023, 27 agosto 2023, 7 settembre 2023, 23 settembre 2023, 6 novembre 2023, 24 gennaio 2024, 22 maggio 2024 ("Rapporto del Centro di Coordinamento Nazionale - CCNCE- sui 40 Comitati Etici Territoriali: istituzione, composizione, operatività, organizzazione, monitoraggio attività e criticità che richiedono modifiche normative").

Sono stati periodicamente valutati i dati riguardanti le sperimentazioni cliniche su medicinali e le indagini cliniche su dispositivi medici forniti dall'AIFA e dal Ministero della Salute.

Nel tempo, sono state inviate note a oltre una decina di CET per segnalare criticità riscontrate e per invitare a porvi rimedio.

Dal 4 al 31 gennaio 2024 è stata effettuata, mediante un sistema informatizzato, una indagine conoscitiva sull'organizzazione dei Comitati Etici, e in particolare delle loro Segreterie.

I risultati sono descritti e analizzati nel “Rapporto del Centro di Coordinamento Nazionale -CCNCE- sui 40 Comitati Etici Territoriali: istituzione, composizione, operatività, organizzazione, monitoraggio attività e criticità che richiedono modifiche normative”.

VII) Risposte a domande

La Segreteria, i Componenti e il presidente hanno fornito quotidianamente risposte informali a domande e richieste riguardanti il funzionamento dei CET, le sperimentazioni cliniche su medicinali, le indagini cliniche su dispositivi medici, altri tipi di ricerche, i contratti, la modulistica, i decreti attuativi della legge 11 gennaio 2018 n. 3 e numerosi altri argomenti.

Il numero complessivo di risposte informali fornite ai diversi soggetti partecipanti alle attività di ricerca (CET, Centri di ricerca, Università, Promotori pubblici e privati, Società scientifiche, CRO) è di varie centinaia.

Sono state fornite circa 150 risposte formali a Comitati Etici, Regioni, Promotori, Aziende Sanitarie, Contract Research Organizations, etc.

All'inizio del 2024 è stato adottato un sistema informatizzato che gestisce e monitora la presa in carico, la catalogazione, la gestione e l'archiviazione dei quesiti ricevuti e delle relative risposte. L'attivazione del sistema dovrebbe consentire (nel corso del successivo mandato) una nuova redazione ed un aggiornamento sistematico (in forma di “massimario”) del documento contenente le risposte date alle richieste più frequenti (FAQ).

VIII) Relazioni annuali di attività

Al termine del primo e del secondo anno di attività sono state inviate al Ministero della Salute relazioni annuali sull'attività svolta.

IX) Interventi a congressi, convegni, corsi

La presenza del CCNCE nel dibattito pubblico e professionale sulla tematica generale della bioetica e sui comitati etici della ricerca clinica non è stata, evidentemente, oggetto di monitoraggio: è importante tuttavia menzionarla come segno importante di interesse, che ha coinvolto molti dei componenti del CCNCE. In particolare, il Presidente, per il ruolo ricoperto, ha dovuto far fronte ad almeno un intervento pubblico in ogni settimana.

X) Alcune considerazioni finali

Il periodo del mandato ha coinciso con un tempo di intensa transizione istituzionale che ha necessariamente condizionato temi, scadenze, priorità del CCNCE.

Non è questa la sede per una valutazione di merito dei contenuti e dei risultati delle attività svolte. I punti che seguono vogliono solo esplicitare quanto sembra possa fungere da possibile promemoria per il mandato del prossimo CCNCE.

1 - L'esperienza molto positiva di un rapporto diretto e collegiale con la rete dei CET che ha potuto svilupparsi negli ultimi sei mesi rappresenta una metodologia di cui si raccomanda la continuazione, nelle forme e con la flessibilità che sembreranno opportune. Un confronto e un dialogo regolari tra CCNCE e CET è quanto di meglio può creare una continuità culturale, di reciproca formazione e dialettica, per rendere operativo un ruolo coerente con la denominazione di "coordinamento": un rapporto non gerarchico tra interlocutori e partner di un progetto condiviso, nel quale il controllo e monitoraggio sono componenti imprescindibili della ricerca e garanzia di qualità ed efficienza.

2 - Un approccio di questo tipo è necessario anche per garantire una attenzione molto flessibile alla situazione di forte evoluzione della ricerca clinica, soprattutto per quanto riguarda i processi, le metodologie, i contenuti della produzione delle "evidenze" scientifiche, ma che tocca inevitabilmente ridefinizioni importanti operative, normative, etiche dei protocolli e dei contratti. L'importanza di un ruolo del CCNCE nella formulazione di documenti di revisione e riflessione che possano essere strumenti di una forte interazione culturale non solo con CET, ma anche con la comunità dei ricercatori dovrebbe rappresentare una opportunità da potenziare.

3 - Uno degli aspetti più rilevanti messo in più chiara evidenza dai dati (iniziali, ma assolutamente dimostrativi) di ‘monitoraggio’ è la distanza tra le competenze formalmente riconosciute ai CET, e lo spettro fattuale delle tipologie dei protocolli che arrivano alla loro attenzione.

I CET hanno competenza esclusiva per: sperimentazioni cliniche su medicinali, indagini cliniche su dispositivi medici, studi osservazionali farmacologici.

Dati raccolti dal CCNCE¹ e da altre fonti attestano che la valutazione di sperimentazioni cliniche su medicinali e di indagini cliniche su dispositivi medici costituiscono appena il 30% dell’attività dei CET, che per la parte prevalente è quindi costituita da valutazione di altre tipologie di studi e ricerche. Il riferimento normativo per queste ultime è contenuto nel decreto 30 gennaio 2023 “Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”, ai sensi del quale i CET hanno anche “funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività di ricerca clinica e assistenziali”.

Di conseguenza, la parte prevalente dell’attività dei CET è priva di un’esplicita regolamentazione e di un coordinamento.

Risulta evidente da tutto ciò l’esigenza di un intervento normativo che consenta al CCNCE di svolgere le proprie “funzioni di coordinamento, di indirizzo e monitoraggio” su tutta l’attività dei CET, allineando opportunamente i ruoli affidati al CCNCE ai ruoli, sostanzialmente analoghi, affidati ai CET, in modo uniforme sull’intero territorio nazionale.

Il Presidente del CCNCE
(Carlo M. Petrini)

¹ Indagine sull’organizzazione dei Comitati Etici Territoriali. Gennaio 2024. (Il dato conferma quanto già rilevato dal CCNCE durante il precedente mandato mediante analoga indagine, effettuata nel 2019 e conclusa nel 2020, sui Comitati Etici Locali all’epoca operativi ai sensi del decreto 8 febbraio 2013).

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

Partecipanti di diritto

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