



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

Regolamento del Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità

Art. 1 - Costituzione e ispirazione del Comitato Etico

Il Comitato Etico (CE) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) “opera in qualità di organismo guida e di valutazione sotto il profilo etico per le ricerche e per le sperimentazioni, in conformità con la normativa vigente” (Decreto 24 ottobre 2014 “Approvazione dello statuto dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'articolo 2 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106, art. 10”). È istituito con Decreto del Presidente dell'ISS. Si ispira al rispetto della dignità umana, così come indicato nei documenti di riferimento degli organismi internazionali (UNESCO, WHO, Consiglio d'Europa, Unione Europea), nella Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea, nella deontologia medica nazionale e internazionale e in particolare nella revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association.

Il CE ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela (Decreto 8 febbraio 2013 “Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici, art. 1”).

Art. 2 - Funzioni

Il CE ha funzione di valutazione, approvazione e monitoraggio dei protocolli di studi clinici, osservazionali, epidemiologici, diagnostici, di sanità pubblica, con dispositivi medici, con l'utilizzo di materiale biologico umano, con implicazioni di etica ambientale. Fornisce consulenze e pareri sugli aspetti etici delle attività e degli interventi dell'ISS, in relazione alle proprie funzioni e compiti definiti dal Regolamento di organizzazione e in ottemperanza alle normative vigenti. Possono essere sottoposte a valutazione altre iniziative istituzionali eticamente rilevanti.

Il CE ha funzione di formazione in relazione a temi di bioetica e di metodologia della ricerca, oltre che di promozione di iniziative di informazione e di sensibilizzazione su temi di etica all'interno e all'esterno dell'istituzione, attraverso incontri, seminari, gruppi di studio.

Il CE ha funzione consultiva nei riguardi dell'ISS in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche, assistenziali, didattiche e amministrative, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana.

Art. 3 – Organizzazione e compiti

Il CE si riunisce in seduta plenaria almeno sei volte l'anno. Le sedute sono valide se è presente la maggioranza dei componenti e i pareri sono approvati con voto palese dalla maggioranza dei presenti. In caso di parità prevale il voto del Presidente. Potranno essere presentate una o più relazioni di minoranza. Per le richieste la cui valutazione deve essere effettuata dal CE entro scadenze temporali stabilite dalla normativa vigente, nonché per ogni altra richiesta che presenti caratteristiche di urgenza, è possibile l'utilizzo di modalità telematiche per l'espressione del parere o dell'autorizzazione.

Il Presidente svolge i seguenti compiti:

- 1) stabilire l'ordine del giorno;
- 2) convocare e moderare le riunioni;
- 3) convocare gli esperti individuati dal CE;
- 4) firmare i pareri espressi dal CE e i verbali delle sedute;
- 5) rappresentare il CE nei rapporti con le istituzioni esterne;
- 6) nominare, qualora opportuno, un relatore per la valutazione dei progetti in esame.

Inoltre il Presidente può avere la delega per procedere a modifiche dei protocolli non sostanziali.

Il Vicepresidente svolge i compiti di pertinenza del Presidente in caso di impedimento o di impossibilità dello stesso. Inoltre il Vicepresidente, con il supporto della Segreteria, ha il compito di organizzare l'attività di formazione prevista dal presente regolamento. In caso di assenza del Presidente e del Vicepresidente, le loro funzioni saranno svolte dal membro più anziano in carica.

All'inizio di ogni riunione, convocata secondo quanto previsto dalle procedure, sarà verificato il numero legale dei presenti prima di aprire i lavori. Inoltre sarà verificato che nessuno dei membri del CE abbia conflitti di interessi rispetto alle questioni in esame.

La valutazione dei protocolli può essere svolta per gruppi di lavoro. All'atto della prima valutazione si definisce la procedura, a seconda della tipologia di ricerca da esaminare.

Il CE potrà invitare a partecipare alle riunioni, qualora lo ritenga necessario, esperti su particolari questioni.

Se ritenuto necessario dal CE, potranno essere invitati a partecipare alla riunione, oltre agli esperti ad hoc, anche:

- a) il richiedente il parere, o lo sponsor e/o lo sperimentatore per presentare il protocollo o fornire ulteriori spiegazioni e chiarimenti in merito allo stesso;
- b) rappresentanti di particolari gruppi di pazienti o gruppi di interesse (per es., per studi riguardanti la gravidanza o l'infezione da HIV o particolari gruppi etnici, ecc.).

Per ricerche che comportino rischi trascurabili e per piccole modifiche in studi in corso che abbiano già ottenuto il parere favorevole del CE, come pure in caso di modifiche minori, il CE potrà delegare di volta in volta il Presidente o un gruppo ristretto dei componenti, che includa il Presidente stesso, affinché venga effettuata una rapida revisione ed eventuale approvazione. Di tale procedura dovrà essere comunque messo al corrente il CE nella prima riunione plenaria.



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

Compiti della Segreteria sono:

- 1) redigere i verbali e firmarli insieme al Presidente;
- 2) redigere i pareri;
- 3) inviare le convocazioni, gli ordini del giorno e la documentazione ai membri del CE;
- 4) inviare al richiedente la notifica delle decisioni prese;
- 5) raccogliere ed archiviare la documentazione.

Alla Segreteria del CE è attribuito il compito di fornire il supporto organizzativo e tecnico alle attività del Comitato, in relazione a richieste del Presidente e alle necessità dei membri. Tale ufficio si avvale delle risorse informatiche, di quelle per l'archiviazione dei dati e, in generale, delle risorse messe a disposizione dall'Ente per rispondere alle esigenze del CE, con particolare riguardo agli obblighi di legge in relazione alle sperimentazioni cliniche, espletando anche lavoro di aggiornamento e gestione della normativa e della documentazione. In particolare, assolve alle seguenti funzioni di seguito specificate.

Funzioni amministrative:

1. redazione, conservazione e trasmissione degli atti del CE;
2. predisposizione degli ordini del giorno e delle convocazioni;
3. ricevimento della documentazione e verifica della completezza e della validità formale del materiale presentato;
4. predisposizione e diffusione della documentazione ai membri del CE;
5. invio dei pareri espressi sui singoli studi;
6. trasmissione telematica dei dati delle sperimentazioni cliniche all'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA (ove applicabile).

In base al Decreto 2/2015 (8 giugno 2015) del Commissario dell'ISS, dopo tre assenze consecutive dalle riunioni plenarie il componente del CE decade dall'incarico.

Funzioni tecnico-scientifiche:

1. consulenza a supporto degli sperimentatori nella preparazione delle richieste di approvazione da sottoporre alla valutazione del CE (schede informative, moduli di consenso, documentazione varia);
2. attività di monitoraggio e vigilanza delle singole sperimentazioni in relazione alle comunicazioni da parte degli sperimentatori in ottemperanza alla normativa vigente;
3. redazione dei pareri relativi ai singoli studi e dei verbali delle riunioni.

Art. 4 - Tipi di richieste

In relazione a competenze e funzioni del CE le tipologie di richieste di valutazione riguardano:

- a) protocolli di sperimentazioni cliniche di farmaci;
- b) protocolli di sperimentazioni cliniche osservazionali;
- c) protocolli di sperimentazioni cliniche con dispositivi medici;
- d) protocolli per uso terapeutico di medicinali sperimentali al di fuori delle sperimentazioni cliniche (uso compassionevole);
- e) protocolli di ricerca biomedica, psico-pedagogica, sociale o di altra natura che coinvolga soggetti umani;



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

- f) progetti di ricerca epidemiologici, valutativi e medico sociali che richiedono la raccolta di dati personali o con implicazioni di etica ambientale;
- g) schede informative per pazienti e moduli di consenso informato;
- h) aspetti etico-scientifici, metodologici ed economici di protocolli di ricerca sperimentale o emendamenti;
- i) qualifica degli sperimentatori ai fini della conduzione della ricerca proposta nonché degli aspetti etici e scientifici della stessa.

Il CE, su richiesta di specifici organi istituzionali, si può esprimere su tematiche individuate dagli stessi.

Art. 5 - Procedure operative

Presentazione della richiesta di parere per sperimentazioni cliniche con medicinali

La valutazione di sperimentazioni con medicinali viene fatta dal CE sulla base della documentazione prevista dalla normativa vigente.

Presentazione della richiesta di parere per le altre sperimentazioni

Per tali tipologie di studi, la valutazione da parte del CE sarà basata sulla seguente documentazione:

- a) lettera di trasmissione indirizzata al Presidente del CE;
- b) sinossi in lingua italiana del protocollo di ricerca;
- c) protocollo originale (recante data e versione) della richiesta proposta (ove applicabile) o il progetto di ricerca, insieme con i documenti di supporto o allegati;
- d) curriculum vitae recente del/i ricercatore/i;
- e) scheda informativa per i soggetti (pazienti/volontari), recante data e versione;
- f) modulo per l'acquisizione del consenso informato;
- g) polizza di assicurazione per responsabilità civile (ove applicabile);
- h) eventuali precedenti significativi pareri di altri CE relativamente allo studio proposto.

La richiesta deve essere indirizzata al Presidente del CE e trasmessa per via telematica al seguente indirizzo: segreteria.comitatoetico@iss.it.

Procedure per la valutazione

1. La valutazione etica, scientifica e metodologica degli studi clinici da parte del comitato etico ha come riferimento quanto previsto: dalla normativa vigente; dalla Dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata; dalla Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina (Convenzione di Oviedo); dalle norme di buona pratica clinica e dalle linee guida aggiornate dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche.



2. I diritti, la sicurezza e il benessere delle persone coinvolte nello studio prevalgono sugli interessi della scienza e della società.

3. Il CE, nell'esprimere le proprie valutazioni, tiene conto delle seguenti circostanze:

a) in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con placebo, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;

b) l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità, né di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il CE dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;

c) nel protocollo della sperimentazione deve essere chiarito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale.

4. I componenti del CE e il personale della Segreteria sono vincolati al segreto d'ufficio.

5. Il CE formulerà le seguenti richieste standard:

- di essere informato per iscritto dallo sperimentatore/sponsor dell'inizio e della fine della sperimentazione, come pure della sua eventuale sospensione anticipata con la relativa indicazione dei motivi;
- di essere informato di ogni successivo emendamento al protocollo, degli eventi avversi, seri o inattesi, insorti nel corso dello studio, di ogni elemento che potrebbe influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello studio;
- di evitare deviazioni dal protocollo, nonché modifiche allo stesso, senza che il CE abbia espresso per iscritto parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio;
- che lo sperimentatore invii durante lo studio almeno un riassunto scritto dello stato di attuazione della sperimentazione stessa e alla fine un rapporto sullo studio completato;
- che del parere si faccia menzione nella scheda informativa per i soggetti e che lo stesso venga allegato al protocollo in caso di successiva presentazione di questo ad altro CE.

6. Il CE esprime la valutazione dello studio attraverso le seguenti tipologie di parere:

- **Parere favorevole:** il progetto è approvato, all'unanimità o a maggioranza, con l'indicazione che il protocollo di studio può essere attuato, così come presentato.
- **Parere favorevole condizionato:** il progetto è approvato, all'unanimità o a maggioranza, con la richiesta di modifiche o integrazioni minori al cui adempimento è subordinato l'inizio della sperimentazione. La documentazione emendata dal proponente viene nuovamente valutata dal CE in seduta plenaria o per via telematica. Il CE può anche delegare la segreteria scientifica alla verifica. Il proponente riceve una nota di conferma del parere favorevole.
- **Parere sospeso:** il progetto è rinviato al proponente con richiesta di modifiche o integrazioni maggiori al cui adempimento è subordinato l'inizio della sperimentazione. La sospensione della decisione prevede che la documentazione emendata sia valutata nuovamente all'interno di una seduta plenaria del CE.



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

- **Parere non favorevole:** il progetto non è approvato, all'unanimità o a maggioranza, in quanto non ritenuto eticamente giustificato.

In appendice alla valutazione, il CE può esprimere suggerimenti o raccomandazioni relativamente ad aspetti dello studio discussi nel corso della seduta plenaria. Tali suggerimenti o raccomandazioni non hanno carattere vincolante per lo sperimentatore ma rappresentano elementi considerati, dai componenti del CE, migliorativi dello studio, da accogliere a discrezione del proponente.

Se uno o più componenti del CE esprimono parere contrario alla maggioranza, le motivazioni di tale parere, chiaramente definite, saranno su loro richiesta verbalizzate ed eventualmente riportate anche nel parere finale come parere di minoranza.

Per le notifiche ricevute in ottemperanza alle previsioni della determina AIFA 20 marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", il CE effettua una **presa d'atto**.

7. Il CE risponderà a tutte le notificazioni di casi o eventi che abbiano effetti sulla progressione di uno studio approvato e formulerà un parere che potrà confermare o revocare quello iniziale.

8. Si richiede a tutti gli sperimentatori l'adesione alla versione corrente della Dichiarazione di Helsinki e alla Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina (Convenzione di Oviedo).

9. Il parere originale per iscritto viene di norma inviato al richiedente entro sessanta giorni dalla data di ricevimento della richiesta di valutazione, e comunque entro i termini stabiliti dalla legge. Nel caso vi sia necessità di ulteriori chiarimenti o di un'audizione, il parere sarà inviato entro trenta giorni dalla data di invio dei chiarimenti o dell'audizione. Sono fatte salve da questi limiti temporali le sperimentazioni che comportino medicinali per la terapia genica e la terapia cellulare, nonché tutti i medicinali che contengano organismi geneticamente modificati, in quanto il limite potrà essere prorogato di ulteriori trenta giorni. Nel caso di terapia cellulare xenogenica non esistono limiti di tempo.

Art. 6 - Conflitti di interessi

Sulla base della legislazione vigente, l'indipendenza del CE deve essere garantita anche dall'assenza di conflitti di interessi dei membri rispetto alla sperimentazione proposta per la valutazione. I membri del CE si impegnano a non esprimersi in merito a specifiche sperimentazioni per le quali si possa configurare un interesse diretto o indiretto. Il CE ritiene pertanto di escludere dal voto il/i membro/i con conflitti di interessi, pur garantendo la possibilità di partecipazione alla discussione in merito alla proposta/progetto. I componenti del CE sono tenuti a dichiarare i loro potenziali conflitti di interessi relativi a uno studio particolare prima della valutazione dello stesso.



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

Art. 7 - Responsabilità

I pareri del CE, anche nei casi in cui siano vincolanti, non sostituiscono la responsabilità morale e legale degli sperimentatori, dei medici e degli specialisti, che devono valutare se l'adesione al protocollo della ricerca comporti rischi aggiuntivi in relazione allo stato di salute del paziente.

Art.8 - Archiviazione e accesso alla documentazione

Tutta la documentazione presentata al CE, nonché tutta la corrispondenza relativa all'attività del CE, è protocollata e archiviata.

In particolare, tale archiviazione include:

1. l'atto costitutivo, i documenti storici, il regolamento e le procedure operative del CE;
2. l'elenco di tutti i membri del CE - quelli attuali e quelli che si sono succeduti - inclusa la loro qualifica e l'istituzione di appartenenza;
3. la registrazione di eventuali nuove nomine nel CE;
4. il registro delle sperimentazioni cliniche esaminate e dei pareri emessi;
5. la modulistica preparata dal CE per l'ottimizzazione del lavoro del Comitato stesso;
6. tutta la documentazione inviata dai richiedenti il parere;
7. l'agenda di tutte le riunioni del CE;
8. i verbali di tutte le riunioni del CE redatti secondo quanto previsto;
9. i pareri emessi;
10. la documentazione e le comunicazioni relative ad eventuali monitoraggi, inclusi i rapporti periodici dello sperimentatore e la sintesi a conclusione dello studio;
11. la documentazione relativa all'inizio, alla fine e alle interruzioni anticipate degli studi con le relative motivazioni.

Tutta la documentazione relativa ai singoli studi viene archiviata per il periodo previsto dalle norme in vigore.

Tutta la documentazione è ugualmente disponibile su richiesta delle autorità regolatorie. Il CE si riserva di valutare la possibilità che altri possano accedere alla documentazione in base alla motivazione adottata. La richiesta deve essere fatta ufficialmente al CE che delibererà secondo le procedure previste per la emissione dei pareri. Tale accesso è comunque subordinato all'accettazione del vincolo di riservatezza per le informazioni non rese pubblicamente disponibili nel frattempo.



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

Art. 9 - Revisione del regolamento

Il presente regolamento è rivolto al raggiungimento degli obiettivi di efficienza e trasparenza. Le procedure operative, costituendo un aspetto dinamico del funzionamento del CE, sono suscettibili di revisione periodica da parte del CE stesso. I singoli membri del CE possono proporre la revisione delle procedure, formulando una richiesta scritta e motivata al Presidente che sarà sottoposta all'approvazione del CE nella prima riunione utile. Per l'approvazione delle revisioni valgono le procedure generali previste per la emissione dei pareri. Ogni nuova versione sarà contrassegnata dalla data di approvazione.

Riferimenti normativi

Principali riferimenti normativi recanti disposizioni in merito a sperimentazioni cliniche e funzione dei CE:

Decreto legislativo 14 Maggio 2019, n. 52

Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Decreto Ministeriale 8 Febbraio 2013

Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici.

Legge 8 Novembre 2012, n.189

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n.158 recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.

Decreto 14 luglio 2009

Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Determinazione AIFA 20 Marzo 2008

Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci.



Istituto Superiore di Sanità

Comitato Etico
Viale Regina Elena, 299
00161, Roma
E-mail: segreteria.comitatoetico@iss.it
Tel. 0649904022

Decreto Ministeriale 21 dicembre 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.

Decreto Legislativo 6 Novembre 2007, n. 200

Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali.

Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006

Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Decreto Ministeriale 17 Dicembre 2004

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

Decreto Legislativo n. 211 del 24 Giugno 2003

Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

Decreto Ministeriale 8 Maggio 2003

Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.

Circolare Ministeriale del 2 Settembre 2002 n.6

Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del Decreto Ministeriale 18 Marzo 1998.