ISTITUZIONE DEL COMITATO ETICO TERRITORIALE (CET) DELLE MARCHE.

L'art. 2 comma 7, della Legge n.3/2018 ha indicato n. 3 Comitati Etici a valenza Nazionale (CEN) e n. 40 Comitati Etici Territoriali (CET). All'art. 1 del D.M. del 26 gennaio 2023 sono individuati i Comitati Etici Territoriali (CET) di cui uno per la Regione Marche.

Il DM 26 gennaio 2023 oltre ad indicare un solo CET per le Marche, ha altresì stabilito le competenze e la nomina da parte della Regione.

I comitati etici esistenti, cioè il Comitato Etico delle Marche (CERM) presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche e il Comitato Etico (CE) dell'INRCA di Ancona, ai sensi dell'art.3 comma 2 del D.M. del 26 gennaio 2023, decadono decorso il termine di centoventi giorni dalla pubblicazione in G.U. del medesimo decreto, avvenuta il 07.02.2023.

Il CET è competente in via esclusiva per la valutazione delle sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici e sui medicinali per uso umano di fase I, II, III e IV. Essi sono, altresì, competenti in via esclusiva per la valutazione di indagini cliniche sui dispositivi medici e di studi osservazionali farmacologici. Inoltre i CET esprimono pareri sugli studi osservazionali sui Dispositivi Medici, sulle sperimentazioni non farmacologiche, sull'uso compassionevole dei farmaci, sugli interventi sanitari e sul fine vita.

Il CET esercita le attività svolte fino all'entrata in vigore del DM 26 gennaio 2023 dall'attuale CERM e dal CE dell'INRCA, acquisendone la documentazione e provvedendo a gestire l'archiviazione e definendone le modalità operative di subentro nelle attività in essere nel proprio regolamento interno.

L'art. 2 del succitato D.M. 26 gennaio 2023 stabilisce che la nomina dei CET è di competenza delle Regioni e che i componenti siano scelti fra persone dotate di alta e riconosciuta professionalità e competenza nel settore delle sperimentazioni cliniche e nelle altre materie di competenza del Comitato Etico e non devono trovarsi in situazioni di conflitto di interesse diretto o indiretto.

La Regione Marche disciplina le modalità di nomina dei componenti dei comitati etici istituiti nel proprio territorio, garantendone in ogni caso l'indipendenza.

L'indipendenza del comitato etico deve essere garantita almeno:

- a) dalla mancanza di subordinazione gerarchica del comitato etico nei confronti della struttura ove esso opera;
- b) dalla estraneità e dalla mancanza di conflitti di interesse dei votanti rispetto alla sperimentazione proposta; a tal fine, i componenti del comitato etico devono firmare annualmente una dichiarazione in cui si obbligano ad astenersi dalla partecipazione alla valutazione di quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto, tra cui:
 - il coinvolgimento nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione;
 - l'esistenza di rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con lo sperimentatore o con il promotore dello studio sperimentale o dell'azienda che produce o commercializza il farmaco, il dispositivo medico o il prodotto alimentare o altro prodotto coinvolto nella sperimentazione come meglio indicato al comma 3, nonché nel provvedimento di cui all'art. 6, comma 1, del decreto legislativo n. 52 del 2019;

- c) dall'assenza di cointeresse di tipo economico-finanziario tra i membri del comitato e le aziende private del settore interessato;
- d) dalle ulteriori norme di garanzia e incompatibilità previste dal regolamento del comitato etico di cui all'art. 5 del DM 30 gennaio 2023 (composizione e funzionamento).
- e) dall'assenza di qualsiasi indebito condizionamento.

Il CET viene ubicato presso l'AOU delle Marche, per motivi organizzativi e di continuità con l'attuale Comitato Etico Regione Marche (CERM).

Il D.M. del 12 maggio 2006 ha disposto i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici (CE) per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

La composizione del Comitato Etico Territoriale (CET) è stabilita in un numero massimo di 20 componenti, così come indicato dal comma 4, art. 3 del DM 30 gennaio 2023, ai fini di una ottimale gestione delle attività.

La composizione del CET deve garantire adeguata rappresentatività del personale dipendente proveniente da ciascuno degli Enti del Sistema Sanitario Regionale.

La composizione del CET deve comprendere:

- 1- quattro clinici esperti in materia di sperimentazione clinica, di cui uno esperto nello studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive e di cui un esperto in rianimazione/anestesia;
- 2 -un medico di medicina generale territoriale,
- 3 -un pediatra;
- 4 -un biostatistico;
- 5 -un farmacologo;
- 6- due farmacisti;
- 7- un esperto in materia giuridica;
- 8- un esperto in materia assicurativa;
- 9- un medico legale;
- 10- un esperto di bioetica;
- 11- un rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute;
- 12- un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessate alla sperimentazione;
- 13- un esperto in dispositivi medici;
- 14- un ingegnere clinico o un fisico medico;
- 15- in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione;
- 16- in relazione agli studi di genetica, un esperto in genetica.

Non sono previsti sostituti, né delegati.

I componenti assenti per più di 3 volte, senza giustificato motivo, decadono e vengono sostituiti nel rispetto dei criteri per la composizione del CE.

I componenti del CET sono nominati, con proprio atto, dal Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale viste le proposte delle Direzioni Generali degli Enti del SSR. La sostituzione di un componente del CET verrà effettuata dal Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale.

Le Direzioni Generali degli Enti del SSR: AOU delle Marche, INRCA, AST Pesaro - Urbino, AST di Ancona, AST di Macerata, AST di Fermo, AST di Ascoli Piceno, dovranno indicare un candidato per ogni componente del CET. Ciascun componente del CET deve essere in possesso dei seguenti requisiti: una documentata conoscenza ed esperienza nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici e nelle altre materie di competenza del comitato etico, previa valutazione dei curricula e dell'esperienza lavorativa maturata nel settore delle Sperimentazioni Cliniche o nei Comitati Etici e non deve trovarsi in situazioni di conflitto di interesse diretto o indiretto.

Il rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute può essere proposto dalle associazioni di tutela di pazienti.

Gli Enti del SSR potranno indicare anche dei soggetti non dipendenti del SSR.

I componenti del CET durano in carica 3 anni e possono essere rinominati per un solo successivo mandato; non viene considerata la precedente nomina presso un comitato etico istituito con la precedente normativa.

Il CET nel proprio regolamento dovrà definire una procedura specifica per assicurare la continuità di funzionamento dei comitati etici alla scadenza dei mandati (art. 3 DM 30 gennaio 2023 – Composizione e funzionamento CE).

Nei casi di valutazione inerenti aree non coperte dai propri componenti, il CET convoca a titolo gratuito per specifiche consulenze, esperti esterni al comitato stesso, i quali verranno selezionati da appositi elenchi predisposti, con proprio atto, dal Direttore dell'Agenda Regionale Sanitaria mediante bando pubblico..

Ai sensi dell'art. 4 comma 1 del DM 30 gennaio 2023, ai componenti dei comitati etici territoriali spetta un gettone di presenza, determinato in euro 300,00, nonché il rimborso per le spese di viaggio per la partecipazione alle rispettive riunioni a valere sulle entrate da tariffe (Allegato 1 e Allegato 2). I componenti del CET, preventivamente autorizzati dall'Ente di appartenenza, se dipendenti di una Pubblica Amministrazione, hanno diritto al compenso solo se l'attività viene svolta al di fuori dell'orario di servizio.

Nella riunione di insediamento, il CET elegge al proprio interno il Presidente ed il componente (vice presidente) che lo sostituisce in caso di assenza. Nella prima riunione, inoltre, il CET predispone l'avvio della stesura di un regolamento con il quale disciplina l'organizzazione e il funzionamento delle attività di rispettiva competenza. Il regolamento dovrà essere approvato entro 60 giorni dalla nomina dello stesso CET. Il regolamento dovrà essere trasmesso alla Regione Marche/Agenda Sanitaria Regionale.

Il CET delle Marche è tenuto ad istituire un Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica (STS) con risorse umane qualificate e adeguate al numero di studi gestiti, sia per quanto riguarda i profili scientifici, sia i profili amministrativi, nonché delle infrastrutture necessarie ad assicurare il collegamento alle banche dati nazionali e internazionali. Il CET deve nominare un responsabile dell'Ufficio stesso con funzioni di coordinamento di tutte le competenze tecnico-scientifiche ed amministrative della Segreteria. Inoltre, il CET deve nominare un farmacista quale referente per il *Clinical Trials Information System* (CTIS) tra i componenti della segreteria. L'Ufficio di Segreteria Tecnico Scientifica dovrà essere dotata di almeno 3 unità amministrative dedicate esclusivamente a tale attività (a tempo pieno), ovvero non inferiore all'organizzazione amministrativa dell'attuale Segreteria del CERM, tenuto conto che il CET assorbirà le attività sinora svolte dal CE dell'INRCA e qualora le attività non si riducano. È prevista, inoltre, la collaborazione e il supporto di un farmacista referente dell'Osservatorio della Sperimentazione Clinica dell'AIFA (OsSC) del settore Assistenza Farmaceutica, Protesica, Dispositivi Medici dell'Agenda Regionale Sanitaria, figura professionale e trasversale fra il CET, la Regione e l'AIFA.

L'Ufficio di Segreteria Tecnico Scientifica (STS) centrale è ubicata nella AOU delle Marche (sede

unica, di cui al comma 1 del medesimo articolo, le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, loro modifiche o loro emendamenti, disciplinati dal decreto del Ministro della salute 30 novembre 2021.

L'importo della tariffa unica di cui allegato 1 al DM del 30 gennaio 2023 viene riportato, come Allegato 1, al presente documento, per ciascuna specifica tipologia di procedura. Le tariffe per altre tipologie di studi afferenti al CET Marche, in riferimento a quelle già previste dal DM 30 gennaio 2023, sono indicate nell'Allegato 2 del presente documento.

La Regione Marche, delega l'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche nel controllo della gestione delle risorse derivanti dalle tariffe pagate dagli sponsor per l'assolvimento dei compiti del CET del loro utilizzo per la copertura delle spese connesse alla attività del CET, nonché dell'Ufficio STS. L'AOU delle Marche, inoltre, dovrà trasmettere annualmente, entro il 30 aprile, alla Regione Marche/ARS una relazione sulla gestione delle risorse afferenti il CET .

Il Comitato Etico è un organismo regionale indipendente e in pratica il CET subentra nelle attività, nella gestione amministrativa e patrimoniale del CERM.

Le eventuali risorse economiche residue derivanti dalle tariffe pagate dagli sponsor per l'assolvimento dei compiti demandati al CERM e al CE dell'INRCA, come i beni strumentali degli stessi, dovranno confluire interamente nella disponibilità dell'istituendo CET delle Marche.

Di seguito si riporta la tariffa per le sperimentazioni stabilita dal DM 30.01.2023 (allegato 1) e quella regionale (allegato 2) per le altre sperimentazioni non previste dal DM 30.01.2023.

Per quanto non previsto dal presente documento si rimanda alla normativa vigente e in particolar modo ai seguenti Decreti del Ministero della Salute:

- ❖ D.M. 26 gennaio 2023 *“Individuazione di quaranta comitati etici territoriali”*;
- ❖ D.M. 27 gennaio 2023 *“Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco”*.
- ❖ D.M. 30 gennaio 2023 *“Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”*;
- ❖ D.M. 30 gennaio 2023 *“Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale”*.

ALLEGATI:

Allegato 1: Tariffe per le sperimentazioni;

Allegato 2: Tariffe per altre tipologie di studi afferenti al CET Marche.

Allegato I: Tariffe per le sperimentazioni

TIPOLOGIA DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE E MODIFICHE SOSTANZIALI	TARIFFA UNICA (€)	QUOTA COMITATO ETICO	QUOTA AIFA (1)	QUOTA ISS
SC fase I	20.000	6.000	2.100	11.900
SC fase II e III				
Da 1 a 15 centri di sperimentazione coinvolti	17.000	7.500	9.500	
Oltre 15 centri di sperimentazione coinvolti	19.000	9.500	9.500	
SC fase IV				
Da 1 a 15 centri di sperimentazione coinvolti	12.500	6.800	5.700	
Oltre 15 centri di sperimentazione coinvolti	14.500	8.800	5.700	
MS Fase I (2)	9.000	2.500	3.500	3.000
MS fase II, III e IV	6.000	2.500	3.500	
Italia RMS - maggiorazione SC - MS	4.500	1.000	3.500	
Italia SaMS - Annual Safety Report(3)	3.500	500	3.500	

LEGENDA: SC (Sperimentazioni Cliniche) / MS (Modifiche Sostanziali) _RMS (Reference Member State) / SaMS (Safety assessing Member State)

(1) Gli importi delle tariffe sulle domande di autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase II, III e IV e relativi emendamenti sostanziali sono stati calcolati sulla base degli importi stabiliti nel D.M. 6/12/2016 aggiornati sulla base delle variazioni annuali dell'indice ISTAT

(2) per le MS degli studi di fase I non e' stato applicato il rapporto percentuale tra tariffe AIFA e tariffe ISS (circa 15%/85%) applicato agli studi di fase I, ma un diverso rapporto orientato al recupero dei costi sostenuti nelle relative procedure

(3) La tariffa si applica se Italia e' Safety assessing Member State per una specifica AS - Active Substance

Allegato 2: Tariffe per altre tipologie di studi afferenti al CET Marche:

CET del Centro Coordinatore (studi osservazionali/con dispositivi medici/sperimentazioni non farmacologiche)	6.000 €
CET "satellite" studi osservazionali	3.500 €
CET "satellite" – sperimentazioni non farmacologiche	4.500 €
Emendamento Sostanziale	1.500 €