



RAPPORTO

COMITATO ETICO LOCALE IRCCS-ISMETT

Settembre 2023 - Dicembre 2024



SOMMARIO

Prefazione	3
Introduzione	4
Capitolo 1 - Studi clinici	6
1.1 – Descrizione e numero dei documenti esaminati	6
1.2 – Studi clinici per tipologia di studio	7
1.3 – Studi clinici per numero di centri (monocentrici/multicentrici)	8
1.4 – Studi clinici per tipo di promotore (profit/no-profit)	9
1.5 – Studi clinici per esito di validazione	10
1.6 – Studi clinici per esito di valutazione	11
1.7 – Studi clinici e tempistiche di valutazione	13
1.8 – Studi clinici tempistiche di valutazione in accordo al Reg. EU 536/2014	13
1.9 – Emendamenti sostanziali, emendamenti non sostanziali, monitoraggio	14
Capitolo 2 - Usi terapeutici	15
2.1 – Usi Terapeutici valutati	15
2.2 – Usi Terapeutici e tempistiche di valutazione	17
Capitolo 3 – Attività di etica clinica	18
3.1 – Consulenze etiche valutate	18
Capitolo 4 – Regolatorio	21
4.1 – Regolamento e Procedure Operative Standard	21
Capitolo 5 – Conclusioni	25
Capitolo 6- Membri CE 2023-2024	25
Ringraziamenti	26

Prefazione

Il Comitato Etico Locale (CEL) dell'ISMETT: la coscienza morale di un'Istituzione all'avanguardia

Nel dinamico panorama della medicina moderna, dove il progresso scientifico corre veloce, il Comitato Etico Locale (CEL) dell'ISMETT si erge a baluardo di valori fondamentali quali il rispetto della persona, la tutela della salute e la promozione di una ricerca scientifica responsabile.

Il CEL non è solo un organo di controllo, ma la *coscienza morale* dell'Istituzione, la voce che ricorda a tutti la centralità del paziente e la responsabilità etica che guida ogni nostra azione. Come una *bussola morale*, il CEL orienta la ricerca e la pratica clinica verso orizzonti di progresso, ma sempre nel rispetto della dignità umana e dei diritti inviolabili di ogni individuo.

Il suo impegno si ispira ai principi cardine della Dichiarazione di Helsinki e della Convenzione di Oviedo, per garantire che ogni passo avanti della scienza sia accompagnato da una riflessione profonda sulle implicazioni etiche.

Il CEL vigila sull'integrità morale dell'Istituzione, promuovendo una cultura di responsabilità etica attraverso la formazione, la consulenza e il dibattito aperto sui temi più delicati. Il suo operato si concretizza in un'analisi scrupolosa di progetti di ricerca, protocolli clinici e questioni etiche emergenti. Nel suo contesto viene valutato attentamente ogni dettaglio, soppesando rischi e benefici, per garantire che la salute e il benessere dei pazienti siano sempre al primo posto.

Il CEL è, per così dire, uno *specchio etico* che riflette i nostri valori e ci spinge a migliorare costantemente. Siamo infatti consapevoli che il progresso medico non può prescindere da un forte senso di responsabilità e da un dialogo aperto e costruttivo sui dilemmi etici che la scienza ci pone di fronte.

Esso, dunque, si è sempre posto come custode di principi fondamentali quali rispetto della persona, tutela della salute e promozione della ricerca scientifica e guida etica istituzionale per garantire che l'innovazione sia sempre al servizio dell'umanità.

Un ruolo cruciale in questo percorso è svolto dalla Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica (STS), che svolge un'attività primaria di coordinamento centrale.

La STS, vero motore propulsivo del complesso lavoro del CEL, si è distinta per il suo impegno proattivo nella gestione di tutte le sue attività, affrontando con tempestività e precisione le criticità e facilitando la ricerca di soluzioni; inoltre attraverso la puntuale, approfondita e articolata validazione degli studi e organizzazioni di incontri mirati, la STS ha saputo creare, con entusiasmo, un ambiente di collaborazione costruttiva, ponendo le basi per il successo di tutte le attività di competenza del CEL.

Attraverso un'analisi scrupolosa di progetti di ricerca, protocolli clinici e questioni etiche emergenti, il CEL, ha lavorato con impegno per tutelare i diritti dei pazienti, promuovere la ricerca di qualità e garantire che le nuove frontiere della medicina siano esplorate con responsabilità e integrità.

Questa relazione offre uno spaccato dettagliato dell'operato del CEL, illustrando le sfide affrontate, i risultati raggiunti e l'impegno costante nel plasmare un futuro in cui scienza e coscienza viaggiano di pari passo.

Roberto Garofalo

Presidente Comitato Etico Locale IRCCS ISMETT

Introduzione

Il Comitato Etico Locale IRCCS ISMETT (di seguito **CEL**) è stato istituito, ai sensi del D.A. n.541 del 07 giugno 2023, con delibera del CdA ISMETT del 10.07.2023 e si è insediato il 06 Settembre 2023.

Il presente rapporto, a cura della Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica (STS), intende fornire un quadro di sintesi dell'attività effettuata dal CEL dal suo insediamento 06.09.2023 al 31.12.2024, attività che non è solo di natura scientifica afferente le Sperimentazioni cliniche ma anche di etica clinica.

I dati del presente rapporto trovano fonte nella procedura di protocollo EDOC e in un database alimentato dal Responsabile della STS.

Competenze

In ottemperanza ai DM 30/01/2023, al D.A. 541 del 07/06/2023 e al D.A. n.746 del 25/07/2023 il CEL 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 ed è incaricato di rendere pareri inerenti:

- a) Studi interventistici non su farmaco e non su dispositivo medico.
- b) Studi clinici osservazionali retrospettivi e/o prospettici non su farmaco.
- c) Studi sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche.
- d) Studi con integratori.
- e) Studi di nutraceutica / Studi su prodotti alimentari.
- f) Studi Biologici (su materiale conservato in laboratorio o in Anatomia Patologiche).
- g) Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (precedentemente denominato uso compassionevole).
- h) Consulenze etiche in relazione a questioni etiche connesse con le attività di ricerca clinica e assistenziale allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona.
- i) Valutazione di richieste di farmaci off-label (su richiesta, facoltativa, del Direttore Sanitario);
- j) Valutazione di procedure chirurgiche e/o cliniche.
- k) Registri.
- l) Attività di formazione per il personale sanitario delle aziende.

Riunioni

Dal 06 Settembre 2023 al 31 Dicembre 2024 il CEL si è riunito in plenaria 23 volte: tutte le riunioni sono state svolte per via telematica. Nel corso delle 23 riunioni è sempre stato raggiunto il numero legale necessario allo svolgimento delle riunioni con una media partecipativa di circa 16-17 componenti.

Di queste 23 riunioni 17 sono state ordinarie, 5 svolte con carattere d'urgenza e 1 riunione straordinaria. Le riunioni convocate con carattere d'urgenza sono state motivate dalla formulazione di quesiti etici e conseguenti richieste di pareri etici e richieste di usi terapeutici mentre la riunione indetta in via straordinaria vede come motivazione la valutazione di studi con bandi di ricerca con Fondi PNRR.

Le riunioni ordinarie hanno avuto una durata media di 2 ore e 30 minuti.

Le riunioni plenarie sono state inframmezzate da diverse riunioni in gruppi di Lavoro di 3-6 Componenti e la responsabile STS. In particolare, il Gruppo di Lavoro istituito per rispondere alle domande pervenute al CEL si è riunito/confrontato varie volte ogni mese in teleconferenza.

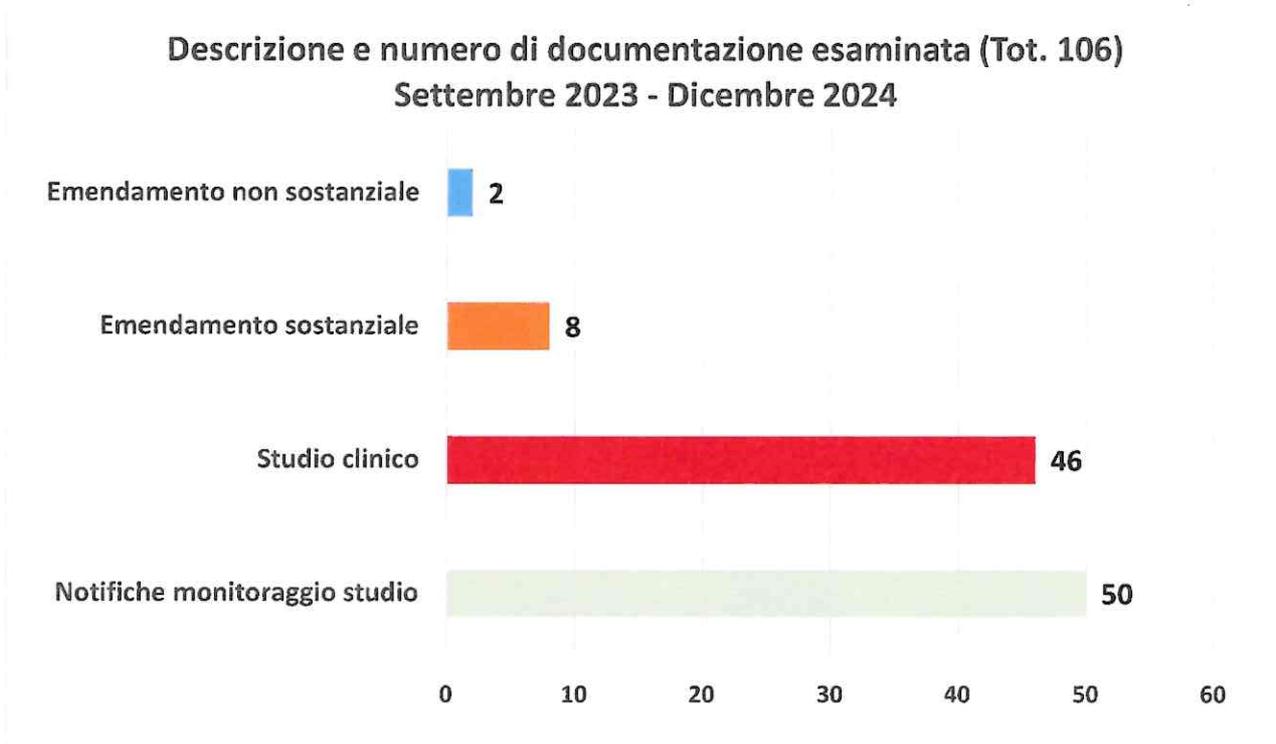
E' sicuramente difficile dare una definizione sintetica dell'operato del CEL che tenga conto di tutte le funzioni attivate e, in generale, di ciò che questo organismo ha rappresentato e rappresenta.

CAPITOLO 1 – STUDI CLINICI

1.1 DESCRIZIONE E NUMERO DI DOCUMENTI ESAMINATI

Nel periodo che intercorre da Settembre 2023 e Dicembre 2024 il CEL ha esaminato 106 “pacchetti documentali” così suddivise: 46 studi clinici, 50 notifiche, 8 emendamenti sostanziali e 2 emendamenti non sostanziali (tabella 1).

Tabella 1 – Documenti esaminati tra Settembre 2023 – Dicembre 2024.



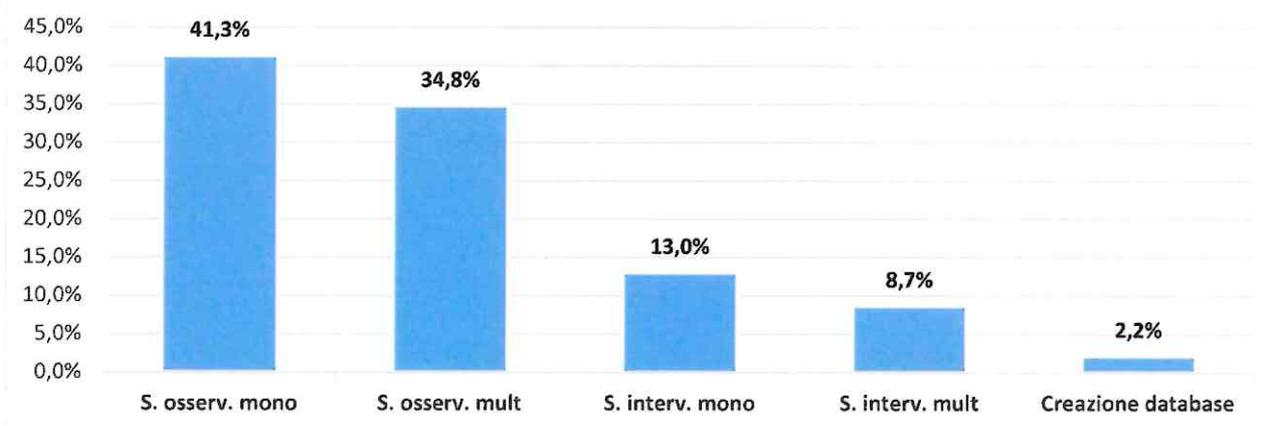
1.2 STUDI CLINICI PER TIPOLOGIA DI STUDIO

Analizzando nel dettaglio gli studi clinici sottomessi al CEL, questi sono così distribuiti in base alla loro tipologia: 41,3% osservazionali monocentrici, 34,8% osservazionali multicentrici, 13,0% interventistici monocentrici, 8,7% interventistici multicentrici, 2,2% creazione database.

Tabella 2 – Studi Clinici sottomessi al CEL tra Settembre 2023 – Dicembre 2024 per tipologia di studio

Tipologia di studio	N° Studi	%
S. osserv. mono	19	41,3%
S. osserv. mult	16	34,8%
S. interv. mono	6	13,0%
S. interv. mult	4	8,7%
Creazione database	1	2,2%

Studi clinici per tipologia di studio (Settembre 2023 - Dicembre 2024)



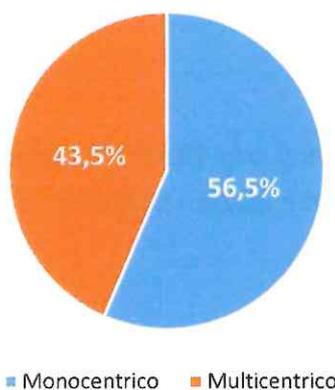
1.3 STUDI CLINICI PER NUMERO DI CENTRI (MONOCENTRICI/MULTICENTRICI)

I dati mettono in evidenza che gli studi clinici monocentrici rappresentano il 56,5 % e i multicentrici il 43,5 % sul totale degli studi clinici sottomessi.

Tabella 3 – Parere rilasciato dal CEL tra Settembre 2023 – Dicembre 2024 per numero di centri partecipanti (monocentrici/multicentrici).

Tipologia di studio	N° Studi	%
Monocentrico	26	56,5%
Multicentrico	20	43,5%

Set 2023- Dic 2024 - Studi clinici per numero di centri
(monocentrici/multicentrici)



1.4 STUDI CLINICI PER TIPO DI PROMOTORE (PROFIT/NO-PROFIT)

Si evidenzia che gli studi con promotori senza scopo di lucro DM 30.11.2021 (c.d. no-profit) rappresentano il 100% del totale rispetto agli studi profit che sono stati, conseguentemente, lo 0%.

Tabella 4 – *Parere rilasciato dal CEL tra Settembre 2023 – Dicembre 2024 per tipo di Promotore (profit /no-profit).*

Tipologia di studio	N° Studi	%
Profit	0	0%
No-Profit	46	100%

1.5 STUDI CLINICI PER ESITO DI VALIDAZIONE

Il processo di valutazione in capo al CEL prevede tre fasi: validazione della domanda (documentazione congrua e completa), valutazione dello studio clinico (valutazione etica e scientifica) e trasmissione dell'esito della valutazione.

Nel dettaglio, analizzando il processo di validazione, vediamo che dei 46 studi clinici sottomessi, 40 hanno ricevuti rilievi nella fase di validazione della domanda per richiesta chiarimenti, integrazioni e modifiche; di questi, 37 domande sono state integrate rispondendo ai rilievi, invece 3 non hanno superato la fase di validazione della domanda per documentazione ritenuta non congrua e non completa.

Quindi il 93% degli studi sottomessi a seguito della trasmissione di documentazione integrativa sono stati validati mentre il 7% di essi non hanno superato la fase di validazione.

Tabella 5 - Studi clinici per esito validazione Settembre 2023 – Dicembre 2024.

Esito di Validazione	N° Studi	%
Validato	43	93%
Non Validato (doc non congrua e non completa)	3	7%

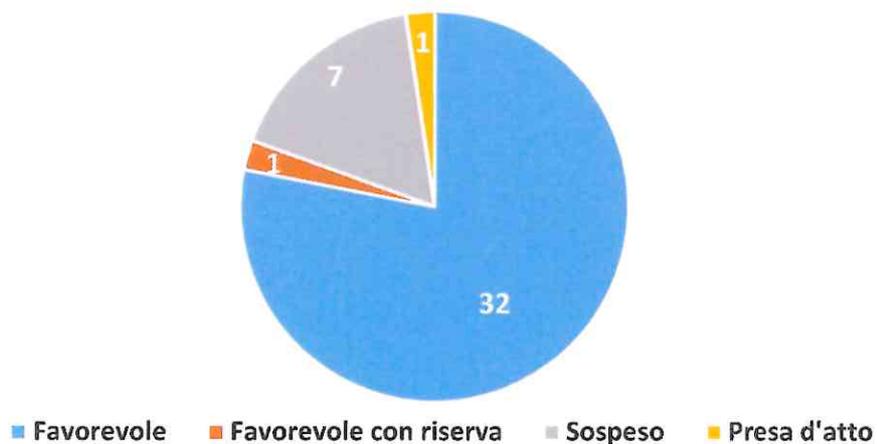
1.6 STUDI CLINICI PER ESITO DI VALUTAZIONE

Come si evince dalla tabella sottostante dei 43 studi clinici che hanno superato la fase di validazione: 32 hanno ricevuto un parere favorevole, 7 hanno ricevuto un parere sospensivo, 1 un parere favorevole con riserva e 1 una presa atto. Mentre due studi sottmessi e validati a Dicembre 2024 riceveranno la valutazione nel mese di gennaio 2025, quindi, non sono presenti nel presente rapporto per questa motivazione.

Tabella 6-Studi clinici per esito di valutazione Settembre 2023 – Dicembre 2024.

Esito di Valutazione	N° Studi	%
Favorevole	32	78%
Favorevole con riserva	1	2%
Pareri sospesi	7	17%
Prese atto	1	2%

Set 2023 - Dic 2024: Studi clinici per esito di valutazione



Questa tabella evidenzia il numero di pareri favorevoli/non favorevoli espressi in prima seconda o terza valutazione

Tabella 7- Studi clinici per esito di Valutazione Settembre 2023 – Dicembre 2024 prima seconda o terza valutazione

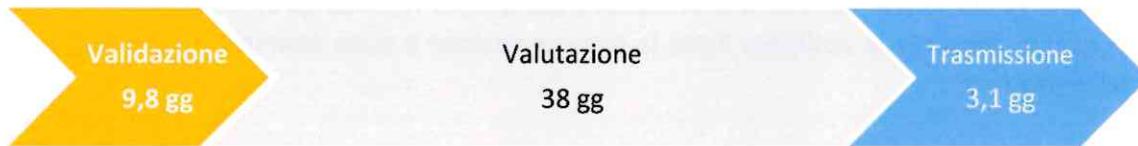
Esito di Valutazione	Pareri		
	1°	2°	3°
Favorevole	15	13	4
Sospesi	23	3	
Favorevole con riserva	2	2	
Prese atto	1		

Su 41 studi valutati 15 di questi hanno ottenuto un parere favorevole alla prima sottomissione, 23 sospesi, 2 favorevoli con riserva e una presa d'atto. A seguito delle risposte ai pareri sospensivi nella seconda sottomissione, 13 di questi hanno ricevuto parere favorevole, 3 sono rimasti sospesi e 2 pareri favorevoli con riserva. A seguito della terza sottomissione alle risposte ai pareri sospensivi, 4 hanno ricevuto parere favorevole.

1.7 STUDI CLINICI E TEMPISTICA DI VALUTAZIONE

Come anticipato, il processo di valutazione in capo al CEL prevede tre fasi: Validazione della domanda (documentazione congrua e completa) Valutazione dello studio clinico (valutazione etica e scientifica) e Trasmissione dell'esito della valutazione. La tempistica media per la valutazione dello studio clinico da parte del CEL è stata di 50,9 giorni¹, nel dettaglio: 9,8 giorni per completare il processo di validazione, 38 giorni per la valutazione e 3,1 giorni per la trasmissione dell'esito della valutazione al promotore e/o sperimentatore. Queste tempistiche sono in linea con quelle dettate dal Regolamento EU 536/2014 come si vede nella tabella 11.

Tabella 8 - Tempistiche di valutazione studi clinici CE ISMETT (50,9 giorni).

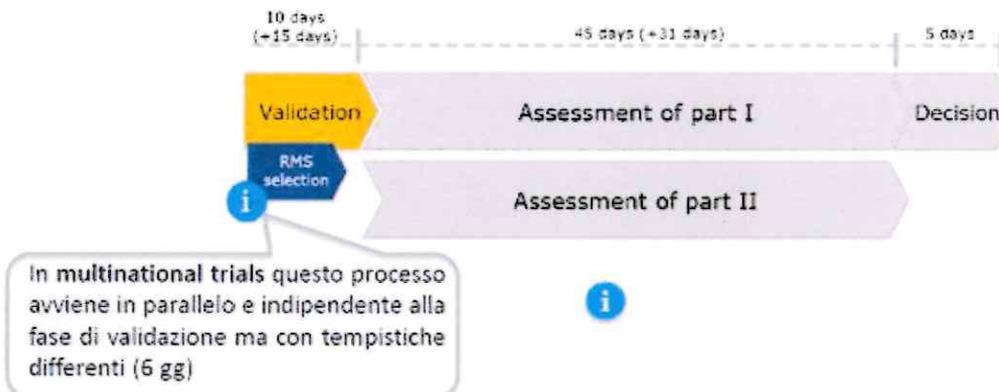


1.8 STUDI CLINICI TEMPISTICHE DI VALUTAZIONE DA REGOLAMENTO 536/2014

Secondo il Regolamento EU 536/2014 il periodo per completare il processo di valutazione è di 60 giorni (10 giorni per la validazione, 45 per la valutazione e 5 per la trasmissione della decisione allo sponsor). Questo periodo di 60 giorni può essere prorogato fino ad un massimo di 46 giorni nel caso in cui *Request of Information* (RFI) siano sollevate durante la fase di validazione (+ 15 gg) e/o la fase di valutazione (+31 gg).

Dai dati sopra esposti, quindi, il CEL di ISMETT rispetta in pieno le tempistiche dettate dal Regolamento EU 536/2014.

Tabella 9- Tempistiche di valutazione studi clinici da Reg. EU 536/2014 (60 giorni + 46 giorni).



¹ Media calcolata facendo riferimento agli studi per i quali il processo di valutazione è giunto a completamento alla prima sottomissione.

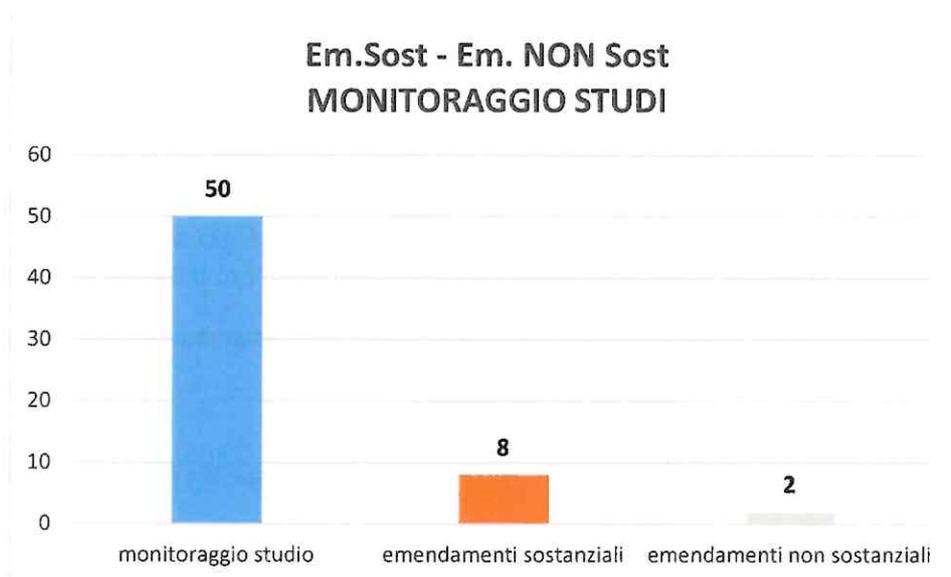
1.9 EMENDAMENTI SOSTANZIALI, EMENDAMENTI NON SOSTANZIALI, MONITORAGGIO STUDI

Oltre alla valutazione *ex novo* di n. 46 protocolli di studio sopra specificatamente dettagliati, l'attività del CEL si è articolata ed esplicitata, come da normativa vigente, negli ulteriori ambiti e sfere di propria competenza. Sono stati formulati ed espressi, più nel dettaglio, pareri/prese d'atto a seguito della ricezione della seguente documentazione relativa a studi già approvati in precedenza e in corso di svolgimento:

- n. 8 emendamenti sostanziali inerenti modifiche al protocollo, consenso informato e cambio sperimentatore principale;
- n. 2 emendamenti non sostanziali inerenti la proroga studio;
- n. 50 notifiche di monitoraggio studio².

Sia gli emendamenti che le notifiche sono state preliminarmente validate e, successivamente, l'iter ha comportato una valutazione e successiva approvazione per quanto riguarda gli emendamenti, e una presa d'atto per quanto concerne le notifiche. Tutta la documentazione è stata esaminata rispettando i tempi previsti dal regolatorio.

Tabella 10. Nr. di emendamenti sostanziali e non sostanziali e monitoraggio studi valutati dal CEL periodo settembre 2023- dicembre 2024



² Le attività sono, sinteticamente: avvio, rinuncia, interruzione, relazione annuale stato di avanzamento, completamento, relazione conclusiva.

CAPITOLO 2 – USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO

A SPERIMENTAZIONE CLINICA (Uso c.d. “Compassionevole” _UC)

2.1 USI TERAPEUTICI VALUTATI

In Italia l'uso compassionevole è regolato dal decreto ministeriale del 7 settembre 2017 *“Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”*.

Il decreto prevede la possibilità di usare a scopo terapeutico medicinali non ancora autorizzati, sottoposti a sperimentazione clinica e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente; medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art. 6, commi 1 e 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 per indicazioni diverse da quelle autorizzate; medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale.

In estrema sintesi, l'uso dei medicinali in oggetto può essere richiesto dal medico per il trattamento di pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, tumori rari o in condizioni di malattia che li pongano in pericolo di vita, per i quali non siano disponibili valide alternative terapeutiche o che non possano essere inclusi in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica conclusa.

La legge prevede tutta una serie di condizioni che i farmaci devono rispettare per essere ammessi a questo tipo di utilizzo (esistenza di studi clinici sperimentali, esistenza e disponibilità di dati pubblicati sulle stesse, certificazione di produzione, etc.). Secondo l'articolo 4 del DM la richiesta dev'essere previamente sottoposta al parere del comitato etico competente, che è tenuto a trasmettere il proprio parere direttamente ad AIFA (l'Agenzia Italiana del Farmaco).

Il ruolo del comitato etico in questo processo di richiesta e autorizzazione (o negata autorizzazione) è fondamentale, proprio per l'intrinseca complessità legata alla richiesta di interventi in contesti di estrema fragilità e criticità del paziente da tutelare, caratterizzati dall'assenza di un quadro di riferimento basato sull'evidenza clinica.

Inoltre altro ruolo fondamentale del comitato etico è quello di vigilare che la fornitura del farmaco venga garantita a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica.

Pertanto particolare attenzione meritano anche le richieste di uso terapeutico di farmaco presentate secondo quanto dettato dal DM 07/09/2017. Come si evidenzia nella tabella 10 nel 2024 sono stati espressi pareri su 10 usi terapeutici, gli stessi sono stati inviati all'Autorità Competente AIFA secondo i tempi previsti da decreto. Si sottolinea come l'Autorità Competente non ha mai posto rilievi ai pareri espressi dal CE.

Il Comitato Etico Locale di ISMETT, ha valutato **tutte** le richieste pervenute, ed ha operato, in accordo al DM 07/09/2017 e al suo Regolamento, anche mediante procedura di urgenza. Il Responsabile della STS ha trasmesso digitalmente all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) il parere del CEL, corredato dalla relativa documentazione, entro tre giorni dall'adozione del parere stesso, per attività di monitoraggio sui diversi usi nominali e programmi di uso compassionevole attivati presso ISMETT.

Il Responsabile della STS nel procedere alla trasmissione del parere e della documentazione di cui al comma 3 del DM 07/09/2027 si è attenuta naturalmente alle indicazioni di AIFA.

Si segnala che l'AIFA, ove ne ravvisi la necessità per la tutela della salute pubblica, può intervenire in modo restrittivo e sospendere o vietare l'impiego del medicinale di cui al presente decreto, questo, nel caso dei pareri rilasciati dal CEL ISMETT, non è mai accaduto.

Questa tabella evidenzia il numero di usi terapeutici valutati, un totale di 12 richieste, di cui 5 provenienti dall'Unità di Oncologia, 5 dalla Unità di Cardiologia e 2 dalla Unità di Pneumologia. Le richieste di uso terapeutico sono notevolmente aumentate rispetto al 2023.

Tabella 11 - Usi terapeutici valutati/Pareri rilasciati dal CE nel 2024 per area terapeutica

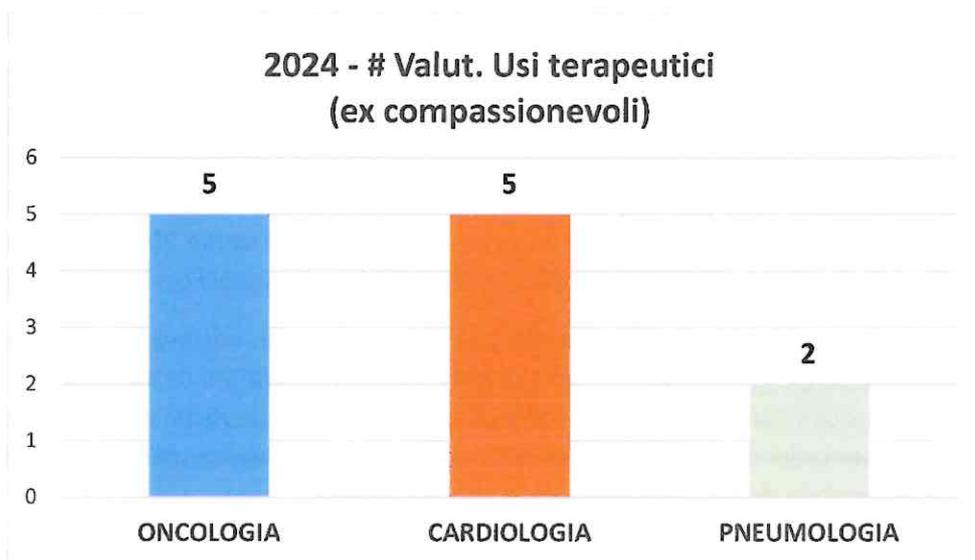
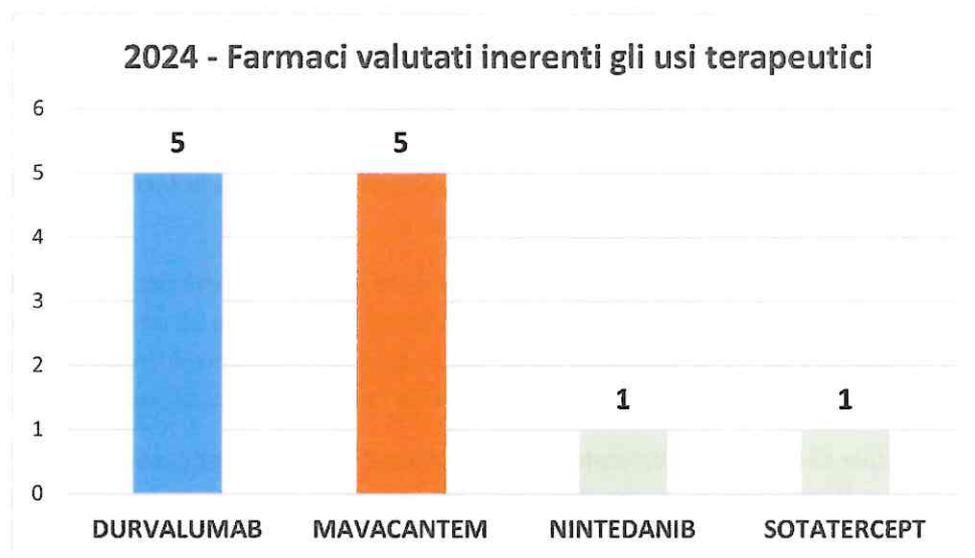


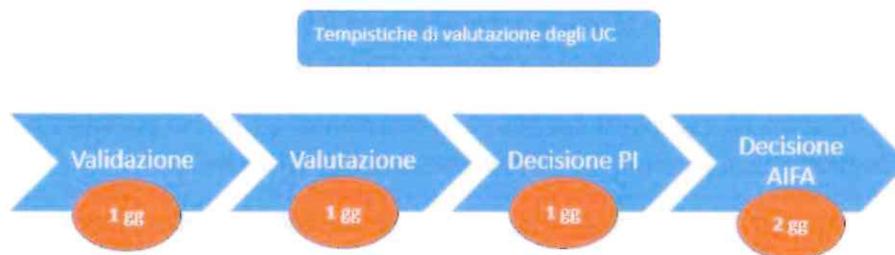
Tabella 12 - Usi terapeutici valutati/Pareri rilasciati dal CEL per principio attivo



2.2 USI TERAPEUTICI E TEMPISTICHE DI VALUTAZIONE

La maggior parte degli usi terapeutici sono stati sottomessi con carattere di urgenza ed il CEL, come previsto dal suo Regolamento e dalla POS, è sempre riuscito a riunirsi in urgenza garantendo la valutazione degli stessi entro 2 giorni dalla sottomissione. I pareri sono stati inoltre inviati ad AIFA entro 48 ore dall'espressione del parere, in linea con quanto previsto dal decreto. Si sottolinea come la rapidità dell'espressione del parere ha permesso al paziente di beneficiare in tempo breve della terapia non essendo disponibili valide alternative terapeutiche.

Figura 1- Usi terapeutici tempistiche di valutazione e trasmissione del parere allo Sperimentatore Principale e all' autorità competente AIFA.



CAPITOLO 3 - ATTIVITA' DI ETICA CLINICA

L'attività inerente l'etica clinica è stata sin dalla nascita del CEL sviluppata ed ampliata ed ha visto tantissimi temi oggetti di discussione, tra i quali vengono citati:

- Autorizzazione assistenza accompagnatore di minore senza patria potestà
- Esperienza e opportunità di un Comitato per l'etica nella clinica: report dei primi tre anni di attività
- CNB cure palliative
- Bozza decreto Comitati etici territoriali e suicidio assistito
- Parere CNB 20/06/2024
- Corte Cost. Sent. n. 135 - 2024 -Sostegno vitale - art. 580 c.p.

Il CEL è stato anche invitato ad un incontro a Palazzo Steri il 18/12/2024 dal tema "Resoconto incontro inerente le "Raccomandazioni "Aiuto Medico a Morire" - Diritto Gentile del 08 novembre 2024".

Al momento del dibattito gli esponenti del CEL sono intervenuti ed hanno presentato la realtà e portato l'esperienza di Comitato Etico Locale di ISMETT sul versante dell'etica clinica.

La platea ed i relatori sono rimasti entusiasti del contributo e si sono complimentati tanto da fare propria la proposta CEL (ampliamento delle competenze di etica clinica del CEL, rispetto alle attuali) e suggerire una condivisione di idee e procedure da trasmettere al CET e Assessorato.

3.1 CONSULENZE ETICHE VALUTATE

Nel periodo indicato il CEL ha svolto anche una funzione consultiva, in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali dell'Istituto allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana, valutando ed esprimendo il suo parere su un totale di 2 casi clinici.

A tal riguardo ha implementato la Procedura operativa standard nr. 4 che disciplina le modalità di presentazione e valutazione delle richieste in materia di Etica Clinica e relative all'assistenza sanitaria e al percorso di cura, formulate dagli esercenti le Professioni Sanitarie, dagli altri operatori dell'Istituto, dall'Amministrazione, **nonché dai pazienti e dai familiari**. Questa procedura essendo pubblicata nel sito istituzionale è tempestivamente reperibile e, pertanto, attivabile da tutti i soggetti interessati.

Nei casi clinici che vi si sottopongono, il Comitato Etico Locale di ISMETT svolge un ruolo fondamentale nel processo decisionale, fornendo un parere qualificato e multidisciplinare sulle problematiche etiche sollevate. Pur non avendo un potere vincolante sulle decisioni terapeutiche, il parere del Comitato Etico rappresenta un importante contributo per i sanitari coinvolti, che sono chiamati a prendere decisioni difficili in situazioni cliniche complesse.

Di seguito l'esposizione di due casi clinici per i quali è stato richiesto l'intervento del CEL

Caso 1: Trapianto di fegato da vivente

- *La situazione clinica era quella di una bambina affetta da una grave forma di epatopatia in progressivo peggioramento, presentata con prognosi "infausta a 12 mesi", per la quale l'unica opzione terapeutica rimaneva quella del trapianto da vivente, identificata in una parente prossima.*

La scelta terapeutica della donazione da vivente e del trapianto da vivente, con annessa la remota possibilità della trasmissione di una malattia della donatrice alla ricevente, furono oggetto di approfondita discussione e successiva valutazione, quanto ai rilevanti aspetti "rischi/benefici".

Il Comitato Etico, nella sua collegialità, nel formulare il proprio parere - nell'esclusivo e primario interesse di tutti i soggetti coinvolti nel delicatissimo caso clinico oggetto di valutazione e fra questi, in primo luogo, della piccola paziente e dei suoi familiari, ma anche di tutti i sanitari chiamati a scelte terapeutiche delicate – ritenne che i rischi connessi al trapianto fossero da considerarsi accettabili, laddove la sua mancata esecuzione avrebbero rappresentato un maggiore e più elevato rischio di decesso. Fu, quindi espresso parere favorevole al trapianto di fegato da vivente.

Commento: Il Comitato, pur consapevole dei rischi connessi al trapianto da vivente (inclusa la rara possibilità di trasmissione di malattie dalla donatrice), ha scelto di privilegiare l'interesse primario della piccola paziente. La decisione di avallare il trapianto, in questo contesto, può essere vista come un atto di responsabilità nei confronti della vita, un bilanciamento tra i rischi e le concrete possibilità di salvare una vita. Non si tratta di "coraggio", ma di una valutazione ponderata e responsabile che tiene conto della gravità della situazione clinica e dell'assenza di alternative terapeutiche altrettanto valide.

Caso 2: Inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato

- *In questo secondo caso, la situazione clinica era quella di un paziente affetto da colangiocarcinoma peri-ilare non resecabile. Per questi, venne proposto l'inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato in deroga ai criteri vigenti, che ne sconsigliavano la pratica. Il Comitato si è, in tale circostanza, prodigato nella disamina attenta del caso, avvalendosi anche di audizioni dei Clinici implicati nella richiesta e dell'ampia letteratura in merito. Venne considerato che, nonostante l'alto tasso di recidiva e il rischio di mortalità, il trapianto di fegato non sembrava essere una "procedura futile" e che la prognosi del paziente, qualora non si fosse proceduto rapidamente al trapianto, si sarebbe presentata come "infausta a 12 mesi". La rapidità delle azioni proposte era determinata dalla necessità di scongiurare complicanze e/o progressione di malattia oncologica extraepatica. Infine, l'eventuale inserimento in lista d'attesa per trapianto il paziente non avrebbe avuto impatto sulla mortalità degli altri pazienti presenti in lista secondo l'attuale frequenza di donazioni. Fu quindi, anche in questo caso, espresso parere favorevole all'unanimità.*

Commento: Anche in questo caso, il Comitato ha dimostrato responsabilità nel prendere in considerazione un'opzione terapeutica non convenzionale, ovvero la deroga ai criteri vigenti per l'inserimento in lista d'attesa. Pur consapevole dell'alto tasso di recidiva e del rischio di mortalità associato al trapianto in pazienti con colangiocarcinoma peri-ilare non resecabile, il Comitato ha ritenuto che tale procedura non fosse "futile", soprattutto in considerazione della prognosi infausta a 12 mesi in caso di mancato trapianto. Questa decisione riflette una responsabilità nel garantire al paziente la migliore opportunità di cura possibile, anche quando questa si discosta dalle prassi cliniche consolidate.

In sintesi, In entrambi i casi, il Comitato Etico Locale di ISMETT ha dimostrato di agire con responsabilità, ovvero valutando attentamente tutti gli aspetti clinici, etici e sociali delle situazioni presentate, **privilegiando l'interesse primario dei pazienti**, anche quando ciò dovesse comportare scelte difficili o non convenzionali, e assumendosi la responsabilità delle proprie decisioni, consapevoli del loro impatto sulla vita dei pazienti e dei loro familiari.

È importante sottolineare che questa responsabilità non è disgiunta da un dialogo aperto e trasparente con i sanitari e i pazienti. Il Comitato, infatti, ha ascoltato attentamente le ragioni di tutte le parti coinvolte, ha approfondito la documentazione clinica e ha verificato la completezza del consenso informato. Solo attraverso un confronto multidisciplinare e una valutazione accurata è stato possibile giungere a decisioni che, pur non essendo esenti da rischi, rappresentano un atto di responsabilità nei confronti della vita e della salute.

CAPITOLO 4 – REGOLATORIO

L'attività del CEL, dal punto di vista regolatorio, è stata dedicata alla complessa fase organizzativa che ha seguito il riassetto dei Comitati Etici predisponendo quanto necessario per la sua operatività. Ne è parte integrante la stesura di Procedure Operative Standard, vero *decalogo* strutturato, finalizzato a dar vita al Comitato stesso ed alle sue, spesso, complesse attività.

I Vantaggi principali dell'approvazione e ricorso alle POS sono molteplici.

In primo luogo, esse garantiscono uniformità e coerenza. Esse infatti assicurano che tutte le richieste di parere etico connesse a sperimentazioni cliniche siano valutate secondo gli stessi criteri, indipendentemente dal membro del CEL che le esamina. Inoltre sono volte ad assicurare trasparenza, rendendo pubblici i processi di valutazione del CEL e aumentando la fiducia dei ricercatori e della comunità nella sua attività. Esse assicurano anche efficienza e qualità, ottimizzando i tempi di valutazione, in quanto definiscono chiaramente le fasi del processo e le responsabilità di ciascun membro, e contribuiscono a migliorare la qualità delle valutazioni etiche basandosi sulle migliori pratiche e linee guida nazionali e internazionali.

L'adozione di POS richiede un impegno peculiare e significativo da parte del CEL. Per la loro migliore definizione è necessario, infatti, analizzare le normative nazionali e internazionali che disciplinano la ricerca e l'attività dei comitati etici. È, quindi, di fondamentale importanza definire i processi, cioè identificare e descrivere in dettaglio tutte le azioni che il CEL svolge, dalla ricezione delle richieste di parere etico alla comunicazione delle decisioni. A seguire, la loro redazione richiede chiarezza, utilizzando un linguaggio semplice e comprensibile, senza, eventualmente, rinunciare alla consultazione di esperti di etica della ricerca, di diritto e di altre discipline rilevanti.

La formazione e l'aggiornamento continuo a favore di tutti i membri del CEL viene, infine, ritenuto il necessario suggello all'intero percorso, per valorizzare l'esperienza maturata e proseguire in percorsi virtuosi di miglioramento continuo.

Con particolare soddisfazione si riferisce il superamento, da parte del CEL di ISMETT, delle azioni ispettive JCI, tanto sul versante del sostegno alla ricerca, con l'esame dei protocolli di sperimentazione, quanto su quello dell'etica clinica, troppo spesso in secondo piano, se non, in certi casi, totalmente trascurata, in molti contesti nazionali.

REGOLAMENTO E PROCEDURE OPERATIVE STANDARD

Di seguito si dettagliano le procedure operative standard (POS) adottate dal Comitato Etico per lo svolgimento delle sue attività destinate a tutti i soggetti a vario titolo coinvolti nella conduzione degli studi: CEL di ISMETT, altri Comitati Etici eventualmente coinvolti, Promotori profit e no-profit, Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO), Sperimentatori, Direzioni Aziendali, Autorità Competenti etc. Tali procedure, al pari del Regolamento, sono state pubblicate nella sezione del sito web dell'Istituto dedicata al CEL di ISMETT e sono state sottoposte a tempestiva revisione ogni qualvolta se ne è ravvisata la necessità in ragione del mutato quadro normativo di riferimento o del palesarsi di nuove esigenze:

- Regolamento CE e Allegato 1 al Regolamento Fondo di funzionamento CEL (in accordo a quanto richiesto dalla PEC assessore prot. 57116-CEL corretta applicazione art. 2, commi 5 e 6 del DA 746/2023)

- Procedura Operativa Standard-POS N. 1- “Iter per la presentazione, valutazione, approvazione dello studio. Redazione del verbale della seduta”.
- Procedure Operativa Standard n. 2: “Valutazione Emendamenti Sostanziali e non Sostanziali.
- Procedure Operativa Standard n. 3: “Iter per la presentazione, valutazione, approvazione delle richieste di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (CD. Uso Compassionevole)”.
- Procedure Operativa Standard n. 4: “Attività di Etica Clinica”.

Figura 2. Regolamento e Procedure Operative standard pubblicate nel sito da settembre 2023-Dicembre 2024.



MODELLI PUBBLICATI

Di seguito i modelli predisposti e pubblicati nel sito al fine di rendere agevole la sottomissione degli studi clinici:

- Modello di Lettera degli intenti per l'autorizzazione a svolgere uno Studio Osservazionale
- Modello di Dichiarazione sulla natura Osservazionale dello studio
- Modello di dichiarazione sulla natura dello studio non a fini commerciali
- Modello di Dichiarazione assenza costi aggiuntivi
- Modello di Sinossi
- Modello di conflitto di interessi
- Modulo Monitoraggio Studio
- CHECK-LIST-STUDI-OSSERVAZIONALI
- CHECK-LIST-STUDI-INTERVENTISTICI
- Modulo di richiesta copia parere/ documentazione

PEC /RISPOSTE A DOMANDE

L' STS ha fornito riscontri a richieste riguardanti il funzionamento del CEL alle autorità regolatorie tra cui si menziona: PEC assessorato prot. 57046 -CEL richiesta documenti e relativo riscontro.

La segreteria, i componenti e il Presidente hanno fornito periodicamente risposte informali a domande e richieste riguardanti il regolatorio inerenti gli studi clinici.

WEBINAR/CONVEGNI

L'STS, il Presidente e i membri hanno partecipato a vari convegni tra cui:

- Comitati Etici – Esperienze a confronto. Webinar 27 Novembre 2023
- Metodi e procedure di valutazione degli studi - 8 febbraio 2024
- Funzionalità delle Segreterie Tecnico-Scientifiche e sostenibilità - giovedì 7 marzo 2024
- Tipologie di studi che pongono maggiori criticità - giovedì 4 aprile 2024

TEMATICHE

Molte tematiche dibattute:

Linee guida sulle applicazioni dell'intelligenza artificiale sulle attività di ricerche

Articolo Aboutpharma: Crollano le sperimentazioni cliniche no profit in Italia: - 68% in quattordici anni.

Aggiornamenti DPO inerenti la normativa privacy

Aggiornamenti: FAQ del Garante Privacy per i trattamenti a fini di ricerca degli IRCCS

Intervento del DPO avente ad oggetto recenti novità riguardanti la disciplina relativa al trattamento dei dati personali

Contributo del CEL nella REVISIONE POLICY PER JCI PFR-06 (GESTIONE DELLE PROBLEMATICHE E DEI DILEMMI ETICI NELLA CURA DEL PAZIENTE).

Linea guida in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al regolamento (UE) n. 536/2014.

RICHIESTE DI ACCESSO AGLI ATTI

Non sono mancate le richieste di accesso alla documentazione relativa agli studi clinici condotti da ISMETT, sia in qualità di promotore sia di centro di sperimentazione, e approvati dal Comitato Etico.

FORMAZIONE

Il CEL ha fatto sia formazione interna sia una proposta di formazione, per la quale si è in attesa di convalida, con le seguenti tematiche:

- Analisi comparativa della nuova Linea guida AIFA.
Parte A: definizioni e campi di applicazione
Parte B: processo etico autorizzativo
- I nuovi decreti sui comitati etici e la riforma dei CE in Italia: Competenze CEN/CET/CEL
- Definizione di "Etica Clinica", ruolo del CEL nella formulazione di pareri etici e modalità di presentazione e valutazione di quesiti di Etica Clinica
- DECRETO 7 settembre 2017. Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e presentazione dei Modelli da sottomettere per valutazione della dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.

CAPITOLO 5 - CONCLUSIONI

Il Comitato Etico Locale dell'ISMETT, attraverso la sua attività di valutazione delle sperimentazioni e di consulenza etica, si è confermato come *guida etica* dell'istituzione. I casi discussi e le valutazioni prodotte testimoniano l'impegno del CEL nel garantire la tutela dei pazienti e la promozione di una ricerca scientifica eticamente orientata.

Ancora una volta, si sottolinea come il ruolo del CEL non si limiti alla mera approvazione di protocolli di ricerca, ma si estenda alla *diffusione della cultura etica* all'interno dell'ISMETT. La sensibilizzazione sui temi dell'etica clinica e della ricerca è fondamentale per promuovere una pratica sanitaria consapevole e rispettosa dei diritti dei pazienti.

Il CEL auspica che questa relazione possa contribuire a una maggiore conoscenza delle proprie attività e a una più ampia partecipazione della comunità scientifica e sanitaria dell'ISMETT. Solo attraverso un dialogo aperto e una condivisione di valori sarà possibile garantire che la ricerca e la pratica clinica siano sempre guidate da principi etici solidi.

CAPITOLO 6 – COMPONENTI COMITATO ETICO LOCALE

Direttore d'Istituto: Prof. Angelo Luca

Presidente: Dr. Roberto Garofalo - Esperto in bioetica

Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica: Dr.ssa Francesca Venuti – Farmacista

Cognome Nome	Qualifica (ai sensi del D.M. 30 Gennaio 2023, art.4)
Camiolo Salvatore	Rappresentante del volontariato
Cannizzaro Emanuele	Farmacologo
Conoscenti Elena	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione
Crescimanno Andrea	Esperto in materia giuridica e assicurativa
Ferrara Giuseppe	Clinico
Loddo Italia	Esperto in genetica
Maiorca Riccardo	Esperto in materia assicurativa
Martucci Gennaro	Esperto in dispositivi medici
Mattina Alessandro	Esperto in nutrizione
Merlino Giovanni	Medico di medicina generale territoriale
Procaccianti Paolo	Medico Legale
Provenzani Alessio	Direttore Farmacia
Raffa Giuseppe	Clinico
Ranucci Giusy	Pediatra
Russo Antonio	Clinico
Sala Antonino	Ingegnere Clinico
Tuzzolino Fabio	Biostatistico

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano tutti i colleghi membri del CEL dell'IRCCS ISMETT per il costante contributo fornito alla valutazione degli studi clinici e alle attività di formulazione di pareri in materia di etica clinica.

Suddette attività complementari svolte dal CEL hanno consentito di produrre e successivamente elaborare i dati del presente Rapporto.

Il ringraziamento è rivolto anche al Consiglio di Amministrazione e a tutte le Direzioni di ISMETT: più in particolare alla Direzione d'Istituto, alla Direzione Sanitaria, alla Direzione Scientifica e con essa all'Ufficio Ricerca e Ufficio Grants, alla Direzione Clinica, alla Direzione Amministrativa e Direzione Operations, che hanno, ciascuna per le proprie competenze e ruolo istituzionale, sempre supportato il CEL, interfacciandosi con esso con proficua attività di supporto, di ascolto e ove necessario con la presenza dei propri rappresentanti.

Un ringraziamento è, altresì, rivolto all'Ufficio Legale e ai suoi componenti che con la loro preziosa competenza ha sempre supportato il CEL; analoghi ringraziamenti vanno rivolti anche all'Ufficio Controllo di Gestione e all'Ufficio Contabilità e Finanza che hanno fornito un fondamentale ausilio in tutte le materie riguardanti il funzionamento amministrativo e finanziario del CEL nonché nella elaborazione del bilancio dello stesso grazie, ancora una volta, al fondamentale e determinante contributo della Direzione Amministrativa.

Un doveroso ringraziamento, infine, va rivolto all'Assessorato Regionale della Salute che ha, in applicazione della normativa vigente in materia, promosso e sostenuto i CEL in Sicilia, così assicurando e garantendo una piena ed efficace continuità operativa dei CE.

Con il riassetto dei CE si è infatti instaurato un costante dialogo e confronto in tutto il territorio della Sicilia tra i CEL e il CET, e i suoi rispettivi Presidenti, anche grazie al ruolo di coordinamento centrale svolto dalla STS del Policlinico di Palermo e dei vari referenti aziendali che fungono da legame e interfaccia fra i vari CEL della Sicilia, assicurando un percorso di armonizzazione fra tutte le procedure operative.

DATA 27/02/2025

FIRMA PRESIDENTE

FIRMA RESPONSABILE STS



RAPPORTO
COMITATO ETICO LOCALE IRCCS ISMETT

Settembre 2023 - Dicembre 2024

Il Rapporto, approvato dal CEL nella riunione del
27/02/2025, è disponibile consultando il sito web:

<https://www.ismett.edu/it/comitato-etico>

