

# INDICAZIONI E PROCEDURE

Comitato Etico Territoriale Regione Calabria

[www.comitatoeticoregionecalabria.it](http://www.comitatoeticoregionecalabria.it)

## **PRESIDENTE**

**Prof. Eugenio Garofalo**

Università Magna Graecia di Catanzaro

[eugenio.garofalo@unicz.it](mailto:eugenio.garofalo@unicz.it)

## **Componenti**

Istituito con D.D.R. N°. 7927 DEL 07/06/2023 Dip. Tutela Salute e welfare

<b>Prof.ssa Isabella Aquila</b> Università Magna Graecia di Catanzaro <a href="mailto:isabella.aquila@unicz.it">isabella.aquila@unicz.it</a>	<b>Prof. Mario Cannataro</b> Università Magna Graecia di Catanzaro <a href="mailto:cannataro@unicz.it">cannataro@unicz.it</a>
<b>Prof.ssa Francesca Luisa Conforti</b> <b>Francesca Luisa</b> Università della Calabria <a href="mailto:francescaluisa.conforti@unical.it">francescaluisa.conforti@unical.it</a>	<b>Dott. Andrea Corsonello</b> Università della Calabria <a href="mailto:andrea.corsonello@unical.it">andrea.corsonello@unical.it</a>
<b>Dott.ssa Maria Felicita Crupi</b> IRCS Bonino-Pulejo-Messina <a href="mailto:mitacrupi@gmail.com">mitacrupi@gmail.com</a>	<b>Prof. Eugenio Donato di Paola</b> Università Magna Graecia di Catanzaro <a href="mailto:donatodipaola@unicz.it">donatodipaola@unicz.it</a>
<b>Dott.ssa Fernanda Fabiani</b> AOU Renato Dulbecco di Catanzaro <a href="mailto:f.fabiani@materdominiaou.it">f.fabiani@materdominiaou.it</a>	<b>Prof. Massimo Gentile</b> Università della Calabria <a href="mailto:massim.gentile@tiscali.it">massim.gentile@tiscali.it</a>
<b>Prof. Santo Gratteri Santo</b> Università Magna Graecia di Catanzaro <a href="mailto:gratteri@unicz.it">gratteri@unicz.it</a>	<b>Dott. Antonio Guerra</b> ASP Catanzaro <a href="mailto:toni.guerra1956@gmail.com">toni.guerra1956@gmail.com</a>
<b>Dott.ssa Elisa Mazza</b> Università Magna Graecia di Catanzaro <a href="mailto:elisamazza@inwind.it">elisamazza@inwind.it</a>	<b>Dott.ssa Antonella Morabito</b> ASP Reggio Calabria <a href="mailto:antonella.morabito@ospedalerc.it">antonella.morabito@ospedalerc.it</a>
<b>Prof. Emilio Russo</b> Università Magna Graecia di Catanzaro <a href="mailto:erusso@unicz.it">erusso@unicz.it</a>	<b>Dott. Roberto Siciliano</b> AO Cosenza <a href="mailto:r.siciliano@aocs.it">r.siciliano@aocs.it</a>
<b>Dott. Giovanni Luigi Tripepi</b> CNR Reggio Calabria <a href="mailto:giovanniluigi.tripepi@cnr.it">giovanniluigi.tripepi@cnr.it</a>	<b>Dott.ssa Stefania Zampogna</b> ASP Crotone <a href="mailto:stezampogna@gmail.com">stezampogna@gmail.com</a>

Il C.E.T. è un organismo indipendente, senza rapporti di subordinazione gerarchica nei confronti della struttura in cui opera in base al regolamento N°. 11125 DEL 01/08/2023 Dipartimento della tutela della salute e welfare - Settore 03 – Regione Calabria. Organizzazione e funzionamento: Gazzetta Ufficiale, serie generale, n.31 del 7 febbraio 2023.

**Comitato Etico Territoriale (CET):** sono 40 i Comitati Etici istituiti con Decreto del Ministro della Salute del 26 gennaio 2023 competenti in via esclusiva per la valutazione delle sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici, sui medicinali per uso umano di fase I, II, III e IV e per la valutazione di studi osservazionali farmacologici e sui dispositivi medici.

I CET possono, inoltre, esercitare le attività svolte dai Comitati Etici Locali precedentemente esistenti, relativamente alla valutazione delle altre tipologie di studio, siano essi su ogni altra questione sull'uso dei medicinali o dei dispositivi medici, sull'impiego di procedure chirurgiche e/o cliniche e su qualsiasi tipo di intervento diagnostico, terapeutico o preventivo, nonché le funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse.

Uno studio clinico è una qualsiasi indagine effettuata in relazione a soggetti umani sani o sofferenti di una malattia volta a ottenere una migliore comprensione delle cause, dell'evoluzione e delle modalità di trattamento della malattia stessa e con l'obiettivo finale di migliorare qualità e quantità della vita dei malati presenti e futuri.

Esistono due grandi categorie di studi:

- gli **studi osservazionali**, utili principalmente per descrivere quali siano le cause e le conseguenze delle malattie, identificare fattori che ne modificano l'andamento, valutare l'impatto di malattie o condizioni (ad esempio sulla qualità della vita)
- gli **studi sperimentali**, utili per verificare se un nuovo approccio clinico (preventivo, terapeutico o anche diagnostico) può essere più vantaggioso del miglior approccio finora disponibile.

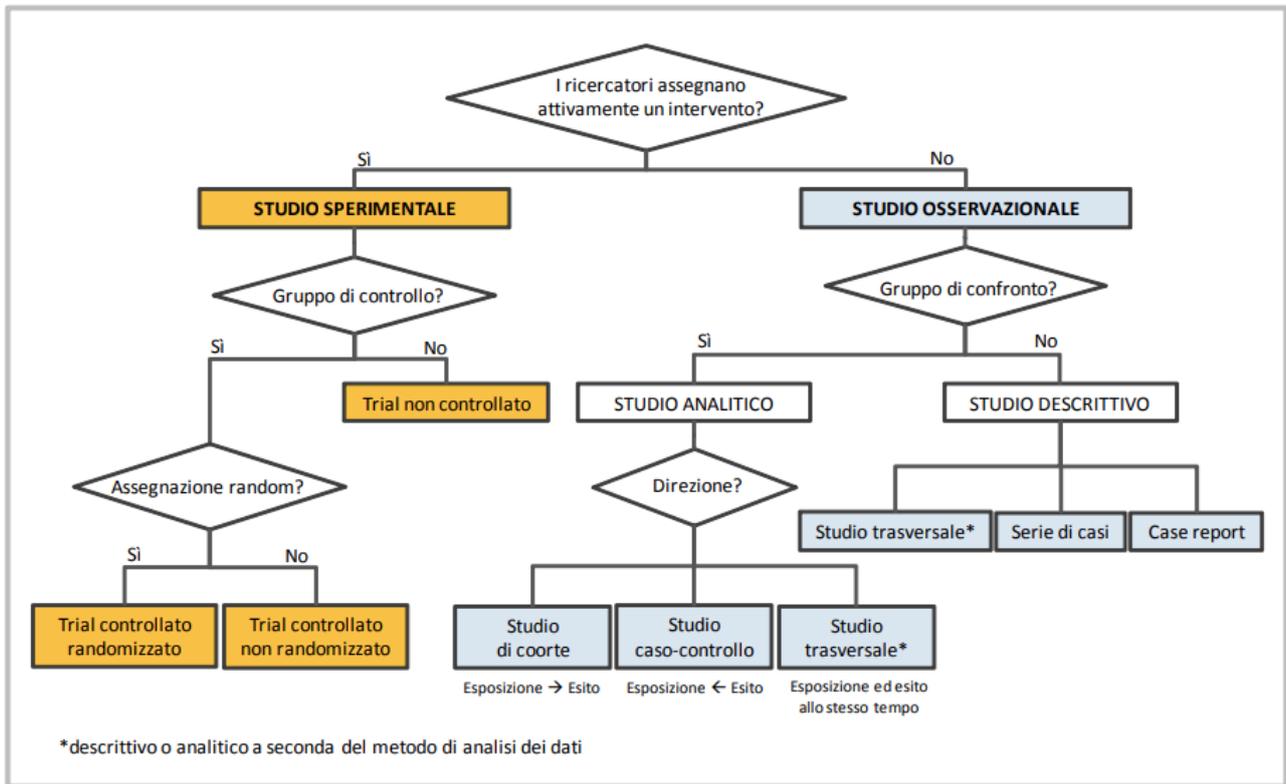


Figura 1 - Tipologie di studio clinico – GIMBE news, VOL. 3, n.2 Marzo-Aprile 2010

### MODALITA' DI SOTTOMISSIONE A SECONDA DEL TIPO DI STUDIO (CET, CTIS, RSO)



**REGIONE CALABRIA**  
**COMITATO ETICO TERRITORIALE**  
 e-mail: [comitatoeticoregionecalabria@gmail.com](mailto:comitatoeticoregionecalabria@gmail.com)

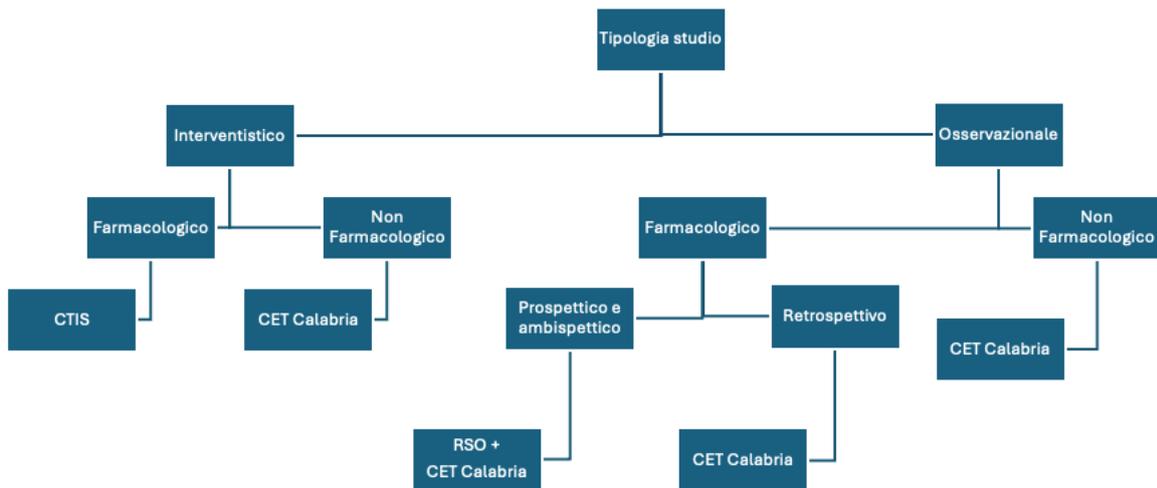


Diagramma decisionale

Indicazioni e procedure

Comitato Etico Territoriale Regione Calabria - Presidente Prof. Eugenio Garofalo

Versione 1.1 del 20.08.2024

La sottomissione degli studi clinici al CET Calabria (unico per tutta la Regione Calabria) consiste nell'invio da parte del Promotore del pacchetto documentale necessario per la l'approvazione attraverso il rilascio di un parere favorevole a seguito di formale valutazione.

### ***Studi da presentare sul Portale RSO – Registro Studi Osservazionali***

Dal 31 gennaio 2023 è attivo il Registro degli Studi Osservazionali (RSO), accessibile al link <https://servizionline.aifa.gov.it/>

Per accedere al sito del RSO occorre collegarsi al Portale dei Servizi Online di AIFA, è necessario inserire gli studi osservazionali con farmaco sul portale RSO.

Anche in questo caso, solo Promotori o CRO potranno registrare un nuovo studio osservazionale nel sistema.

Sul portale RSO è necessario inserire informazioni relative a: dati identificativi, promotori o richiedenti, fonti di finanziamento, scheda descrittiva, numerosità e durata, terapie farmacologiche, centri partecipanti e comitati etici. Se tutti i dati inseriti nelle varie sezioni risulteranno corretti, si potrà procedere con l'invio in Banca Dati.

Al CET identificato quale Comitato etico unico a valenza nazionale bisognerà trasmettere, insieme alla documentazione di studio, copia della Registrazione dello stesso in RSO.

La richiesta di sottomissione di uno studio clinico è corredata da una serie di documenti che si differenziano in base alla tipologia di studio che si intende svolgere.

### ***Sottomissione di uno studio***

Le sottomissioni degli studi al CET Regione Calabria deve avvenire esclusivamente mediante invio all'email ufficiale **[comitatoeticoregionecalabria@gmail.com](mailto:comitatoeticoregionecalabria@gmail.com)** allegando correttamente tutta la documentazione necessaria e presente al link **[www.comitatoeticoregionecalabria.it/procedure.html](http://www.comitatoeticoregionecalabria.it/procedure.html)**

In questa sezione è possibile scaricare le check-list in base alla tipologia di studio da sottomettere. Sono inoltre presenti i fac-simili dei moduli richiamati nelle check-list. La documentazione completa va inviata firmata in formato PDF all'indirizzo email: [comitatoeticoregionecalabria@gmail.com](mailto:comitatoeticoregionecalabria@gmail.com)

### **Studi osservazionali**

- lettera d'intenti datata e firmata dal Promotore, contenente la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio, indirizzata al CET di competenza, alla Direzione Generale e allo Sperimentatore Principale;
- protocollo dello studio proposto, dove sono dettagliati il rationale della ricerca, lo scopo dello studio, i criteri di eleggibilità dei partecipanti, i metodi per la raccolta e l'analisi dei dati, le considerazioni etiche, con data e versione in formato PDF, pagine numerate e firma
- sinossi in italiano del protocollo di ricerca, con data e versione
- modello di CRF contenente le variabili da raccogliere durante lo studio (se previsto)
- modulo RSO (solo per studi farmacologici), ottenuto a seguito della registrazione dello studio da parte del Promotore sul portale AIFA
- lettera informativa per i soggetti, con data e versione (se previsto)
- modulo di consenso informato per i soggetti, con data e versione (se previsto)
- informativa e consenso al trattamento dei dati personali secondo Regolamento UE 679/2016 e D. Lgs n. 101 del 2018, con data e versione
- altro materiale per i Soggetti (questionari, diari ...), se previsto
- Parere Unico del centro coordinatore
- lista dei centri partecipanti e dei relativi responsabili (solo per studi multicentrici)
- dichiarazione natura no profit, se applicabile
- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
- curriculum vitae dello sperimentatore principale, aggiornato e firmato (facoltativo)
- dichiarazione conflitto di interessi dello Sperimentatore Principale
- ricevuta di versamento degli oneri di valutazione del CET (solo se profit)
- bozza di convenzione (ove applicabile)
- delega o lettera di incarico che autorizzi il richiedente a presentare la domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (se il richiedente è diverso dal promotore)

### **Studi osservazionali farmacologici**

Gli studi osservazionali farmacologici devono essere sottomessi al CET di competenza o CEN di riferimento, il quale esprimerà un parere valido su tutto il territorio nazionale. Il parere unico a valenza nazionale non è applicabile in caso di studio retrospettivo.

In particolare, gli studi promossi da Enti pubblici di ricerca devono essere valutati dal Comitato Etico Nazionale Istituto Superiore di Sanità; gli studi in popolazione pediatrica dal Comitato Etico Nazionale Pediatrico (AIFA); gli studi su prodotti medicinali di terapia avanzata, siano essi rivolti sia alla popolazione adulta sia pediatrica, dal Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche relative alle terapie avanzate (AIFA); tutte le altre tipologie di studio osservazionale farmacologico dal CET di competenza.

### **Studi interventistici**

- lettera d'intenti datata e firmata dal Promotore, contenente la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio, indirizzata al CET di competenza, alla Direzione Generale e allo Sperimentatore Principale;
- protocollo dello studio proposto, con eventuali documenti di supporto e allegati, dove sono dettagliati il razionale della ricerca, lo scopo dello studio, i criteri di eleggibilità dei partecipanti, i metodi per la raccolta e l'analisi dei dati, le considerazioni etiche, con data e versione
- sinossi in italiano del protocollo di ricerca, con data e versione
- modello di CRF contenente le variabili da raccogliere durante lo studio
- lettera informativa per i soggetti, con data e versione
- modulo di consenso informato per i soggetti, con data e versione
- informativa e consenso al trattamento dei dati personali secondo Regolamento UE 679/2016 e D. Lgs n. 101 del 2018, con data e versione
- lettera per il Medico di Medicina Generale/Pediatra di Libera Scelta contenente le informazioni dello studio
- copia del certificato di assicurazione e della polizza assicurativa stipulata specificatamente per la conduzione dello studio clinico
- altro materiale per i Soggetti (questionari, diari ...), se previsto
- lista dei centri partecipanti e dei relativi responsabili (solo per studi multicentrici)
- dichiarazione natura no profit, se applicabile

- contratto/accordo per la conduzione dello studio, se applicabile
- curriculum vitae dello sperimentatore principale, aggiornato e firmato
- dichiarazione conflitto di interessi dello Sperimentatore Principale
- ricevuta di versamento degli oneri di valutazione del CET (solo se profit)
- bozza di convenzione
- delega o lettera di incarico che autorizzi il richiedente a presentare la domanda di autorizzazione in nome e per conto del promotore/sponsor (se il richiedente è diverso dal promotore)

### ***Studi interventistici farmacologici***

Dopo il Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che ha abrogato la direttiva 2001/20/CE e che è diventato applicabile dal 31 gennaio 2022, sono stati riorganizzati i processi di valutazione e approvazione delle sperimentazioni cliniche sui medicinali.

Il presente Regolamento prevede che la sottomissione di tali studi avvenga da parte del Promotore utilizzando esclusivamente il Portale Europeo Clinical Trials Information System (CTIS). La valutazione avviene in due parti: la valutazione della parte I (tecnico scientifica), coordinata dallo Stato Membro Relatore, è condotta dalle autorità competenti di tutti gli Stati Membri coinvolti, la valutazione della parte II (etica e di fattibilità locale), condotta separatamente da ciascun Stato Membro coinvolto nella sperimentazione è condotta da un solo Comitato Etico che si esprime a livello nazionale. Relativamente alla documentazione di Parte II, dovranno essere utilizzati i modelli UE, nell'ultima versione disponibile ([https://health.ec.europa.eu/medicinalproducts/eudralex/eudralex-volume-10\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinalproducts/eudralex/eudralex-volume-10_en)) per quanto riguarda il CV dello Sperimentatore Principale e l'idoneità del sito e delle strutture per la singola sperimentazione e i modelli del CCNCE, nell'ultima versione disponibile (<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamentocomitati-etici>) per la dichiarazione di Interessi, la modalità di partecipazione dei pazienti e consenso informato e l'indennità e/o rimborsi spese per i partecipanti alla sperimentazione.

### **Studi interventistici su dispositivo medico**

Per questa tipologia di studi, l'Autorità Competente è il Ministero della Salute.

Le indagini su dispositivo devono essere approvate dai CET di riferimento, che rilascerà un Parere Unico a valenza nazionale e sono soggette ai Regolamenti europei 745/2017 e 746/2017.

Per la sottomissione, ai documenti sopra elencati devono essere aggiunti:

- scheda tecnica del dispositivo
- notifica al Ministero della Salute (se studio pre-marketing)
- certificato CE del dispositivo (se studio post-marketing)
- Dossier per lo Sperimentatore
- Istruzioni del fabbricante
- Manuale d'uso e sicurezza

TIPOLOGIA DI STUDIO	NORMATIVA DI RIFERIMENTO	ENTE VALUTATORE
<b>Interventistico su farmaco (no su popolazione pediatrica e non con ATMP)</b>	Regolamento UE 536/2014	CET (CTIS)
<b>Interventistico non su farmaco</b>	NA	Passaggio a multipli CET
<b>Interventistico su Dispositivo Medico</b>	Regolamento 745/2017 e 746/2017	Passaggio da unico CET/CEN (in attesa EUDAMED) + Comunicazione/Richiesta al Ministero della Salute
<b>Osservazionale su farmaco prospettico</b>	Decreto 30.11.2021	Registrazione su RSO + passaggio da unico CET/CEN
<b>Osservazionale su farmaco retrospettivo</b>	Decreto 30.11.2021	Passaggio da multipli CET o da unico CEN/CET (a seconda del CET di

<b>Osservazionale su farmaco prospettico/retrospettivo</b>	<b>su</b>	Decreto 30.11.2021	riferimento) Registrazione su RSO + passaggio da unico CET/CEN
<b>Osservazionale su farmaco</b>	<b>non su</b>	DETERMINAZIONE 20 marzo 2008 (Linee Guida)	Passaggio da multipli CET o da unico CEN/CET (a seconda del CET di riferimento)
<b>Studi su popolazione pediatrica</b>	<b>farmaco su</b>	Decreto 01.02.2023	CEN per le sperimentazioni in ambito pediatrico (AIFA)
<b>Studi su terapie avanzate</b> <b>Studi su terapie avanzate</b> <b>su</b> <b>popolazione pediatrica</b>		Decreto 01.02.2023	CEN per le sperimentazioni relative a terapie avanzate (AIFA)

*Iter regolatorio a seconda del tipo di studio*

### **TIPOLOGIE DI PARERI DEL COMITATO ETICO**

Il parere deve essere motivato e può essere espresso secondo le seguenti formulazioni:

1. Parere favorevole/Acettazione del parere unico;
2. Parere favorevole condizionato;
3. Parere sospensivo;
4. Parere non favorevole/Rifiuto del parere unico;
5. Ratifica del parere espresso da parte della “commissione ristretta”.

- 1) Il parere favorevole è un documento rilasciato quando non sono previste prescrizioni. Trasmesso tramite caricamento sul portale informatico al Promotore dello studio (o, se presente, alla CRO), allo Sperimentatore Principale e al Clinical Trial Center dell’Azienda Ospedaliera cui afferisce lo Sperimentatore (se presente). Il parere favorevole è vincolante e autorizza l’Azienda a procedere con l’iter amministrativo dell’autorizzazione. In caso venga rilasciato un parere favorevole, dunque, lo studio potrà essere avviato dallo Sperimentatore, così come presentato, previa eventuale autorizzazione da parte

dell'Autorità Competente Locale, sottoscrizione dell'eventuale accordo tra le parti e firma della deliberazione/determinazione autorizzativa.

- 2) Il parere favorevole condizionato viene rilasciato a condizione che vengano forniti i chiarimenti centro-specifici richiesti e/o effettuate modifiche e integrazioni "minori", la cui verifica di conformità e adempimento alla prescrizione è delegata alla STS del CET. Il Comitato, quindi, rilascia un parere condizionato qualora, pur considerando positivamente la sperimentazione, reputi necessario formulare delle richieste al Promotore/Sperimentatore che non necessitano, di norma, di una nuova valutazione da parte del Comitato. Solo nel caso in cui i relatori dello studio ravvisino, di concerto con il Presidente e la Segreteria, la necessità di rivalutare collegialmente lo studio, lo stesso verrà riportato in seduta. Si evidenzia che, di norma, modifiche/integrazioni apportate in risposta ad un parere condizionato non saranno discusse in seduta. Il Promotore risponderà alle obiezioni sollevate a mezzo mail indirizzata alla STS del CET delegata, per quanto di competenza, alla revisione della documentazione fornita. Alla comunicazione mail di risposta, andranno allegati i documenti modificati. Nel caso le risposte alle obiezioni risultino soddisfacenti e siano state fornite entro un tempo congruo, verranno sciolte le riserve e sarà confermato il parere favorevole precedentemente espresso. Ciascuna Segreteria CET verifica, inoltre, che i formalismi siano corretti (es. modifiche in evidenza, laddove richiesto) prima di procedere alla stesura del verbale di scioglimento delle riserve. La modalità di risposta rispetto alle obiezioni sollevate dal CET potrebbe avvenire anche con modalità differenti a seconda della tipologia di studio (es. CTIS).
  
- 3) Il parere sospensivo è rilasciato quando la decisione del CET è sospesa, in attesa che siano forniti chiarimenti che dovranno essere discussi in seduta: verrà effettuato il riesame della documentazione fornita dal Promotore o suo delegato. Il CET, con un parere sospensivo, richiede delle modifiche/integrazioni "maggiori" che necessitano di essere rivalutate in una seduta successiva. Sono ammessi un massimo di due pareri sospensivi per ciascuno studio e, nel caso di chiarimenti insufficienti al secondo riesame, la pratica riceverà **PARERE NON FAVOREVOLE** motivato e sarà archiviata. Il rilascio del parere sospensivo prevede obbligo per il Promotore di sottomettere i documenti

modificati/integrati. La documentazione modificata dovrà essere trasmessa al CET, tramite reinvio della domanda, con le seguenti indicazioni:

- a) Allegare una lettera di trasmissione/accompagnamento che contenga il riferimento ai documenti modificati come richiesto dal CET all'interno del parere sospensivo;
  - b) Trasmettere i documenti con i cambiamenti debitamente evidenziati (allegare versione TRACK CHANGES e versione CLEAN);
  - c) ai fini di una corretta identificazione dei nuovi documenti, modificare la versione/revisione e la data degli stessi.
- 4) Il parere non è favorevole quando i contenuti della documentazione presentata sono ritenuti eticamente e/o scientificamente non giustificati. Detto parere è adeguatamente motivato. Il Promotore non potrà presentare la domanda di parere unico ad altro CET, né ulteriore nuova domanda di parere unico relativa allo stesso studio clinico, se non nel caso in cui il Promotore modifichi gli elementi oggetto di obiezione, recependo le motivazioni che hanno determinato il parere non favorevole.
- 5) Pareri formulati in procedura d'urgenza - in ottemperanza a quanto previsto dall'art. 4 comma 2 del D.M. 7 settembre 2017 (disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica). IL CET esprime in tempi brevi un parere anche tramite mail. Tale parere verrà ratificato dal CET nel corso della prima seduta ordinaria utile. I pareri formulati in procedura d'urgenza sono dunque pareri rilasciati per richieste di autorizzazione all'uso terapeutico di medicinali, le richieste di uso terapeutico di dispositivi non marcati CE o marcati CE per altra destinazione d'uso.

### **ASSICURAZIONE NEGLI STUDI CLINICI**

Secondo il Decreto 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali" tramite il consenso informato lo Sperimentatore Principale deve informare i soggetti partecipanti che la polizza assicurativa, che garantisce la copertura dei danni da responsabilità civile derivante dalla sperimentazione stessa, non copre il valore eccedente il massimale e che la stessa è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza.

Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno (art.1, comma 6).

### **STUDIO OSSERVAZIONALE**

Gli studi osservazionali prevedono l'osservazione dei soggetti e la raccolta di informazioni nella normale pratica clinica, senza alcun intervento da parte dello Sperimentatore.

Questi studi possono essere classificati in diversi modi:

- 1) Classificazione basata sul tipo di quesito scientifico posto (studio **descrittivo vs analitico**)
- 2) Classificazione basata sulla sequenza temporale rispetto all'inizio della raccolta dati (studio **prospettico, retrospettivo**)
- 3) Classificazione basata sulla fonte dati (**studi con dati primari o studi con dati secondari**)

### **STUDIO INTERVENTISTICO**

In uno studio interventistico i partecipanti ricevono "interventi specifici", definiti in base al protocollo di studio. Questi interventi possono essere rappresentati da prodotti medicali (come i farmaci, i dispositivi o anche le terapie cellulari), da procedure (per esempio procedure diagnostiche o chirurgiche), o da modifiche del comportamento dei partecipanti (per esempio la dieta). Gli studi interventistici confrontano un nuovo approccio ad uno standard che è già disponibile o ad un placebo che non contiene principi attivi o ad alcun intervento per valutarne l'efficacia e la sicurezza. In questa tipologia di studi l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica e sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica.

Gli studi interventistici possono essere suddivisi in:

**Studi interventistici farmacologici** (Regolamento (UE) n. 536/2014) Gli studi farmacologici sono sperimentazioni finalizzate a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con

l'obiettivo di accertarne la sicurezza o l'efficacia, nonché altri elementi di carattere scientifico e non.

Gli studi interventistici utilizzati nello sviluppo di farmaci generalmente sono classificati in quattro fasi (Fase I, Fase II, Fase III, Fase IV)

**Studi interventistici non farmacologici** (dispositivo medico o procedura) Qualsiasi indagine alla quale partecipano uno o più soggetti umani, volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo sperimentale o di una procedura diversa o aggiuntiva rispetto alla normale pratica clinica.

Possono configurarsi due tipologie di studi clinici con dispositivi medici (Regolamenti (UE) 2017/745 e 2017/746):

**Indagini pre-market:** possono rendersi necessarie per i dispositivi medici che non hanno ancora ottenuto il marchio CE, con l'obiettivo di generare dati a supporto di efficacia e sicurezza, al fine di una immissione in commercio in conformità ai requisiti regolamentari.

**Indagini post-market:** studi nei quali il dispositivo medico è già dotato di marcatura CE e viene sottoposto a indagine clinica in accordo alla destinazione d'uso per conferme di diverso tipo inerenti sicurezza, prestazione, accettabilità del rapporto rischio/beneficio, identificazione dei rischi sulla base dell'impiego su larga scala o a lungo termine.

**Studi a basso livello di intervento** (Regolamento (UE) n. 536/2014) Si tratta di una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:

- i medicinali sperimentali, ad esclusione del placebo, sono autorizzati;
- in base al protocollo della sperimentazione clinica i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio; l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati; le procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica.

## **STUDIO PROFIT E NO-PROFIT**

In considerazione alla natura giuridica, possiamo suddividere gli studi in due tipologie:

- **Studi profit**

Ricerche a fini industriali o a fini di lucro, promosse da industrie o società farmaceutiche o comunque da strutture private a fini di lucro, industriali o commerciali.

- **Studi no-profit (Decreto 30 novembre 2021)**

Ricerca non finalizzata allo sviluppo industriale e/o commerciale di uno o più medicinali, o comunque a fini di sfruttamento economico dei medesimi e/o dei dati e risultati della sperimentazione stessa, promossi da una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e /o sanitaria, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico oppure una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi oppure un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica nel contesto dell'attività d'impresa di interesse generale esercitata in via stabile e principale.

Il promotore deve avere la titolarità dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione; non deve essere titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) del medicinale in sperimentazione e non deve avere cointeressi di tipo economico (anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale) con la persona fisica o giuridica titolare dell'A.I.C.

Gli studi "no-profit" possono essere finanziati e/o supportati da terzi (incluso aziende farmaceutiche) purché al momento della richiesta di parere, tale finanziamento e/o supporto sia chiaramente identificato e sia comunicato al Comitato Etico e all'Autorità Competenti.