

COMITATO ETICO INTERAZIENDALE DELLA PROVINCIA DI MESSINA

Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico "Gaetano Martino"

Azienda Sanitaria Provinciale

Azienda Ospedaliera Ospedali
Riuniti Papardo Piemonte

IRCCS – Centro Neurolesi
"Bonino-Pulejo"

Regolamento

NOTE GENERALI

Art. 1 - Il Comitato Etico interaziendale della Provincia di Messina è un organismo indipendente, composto secondo criteri di multidisciplinarietà. E' istituito, come disposto dal Decreto Ministeriale dell'08/02/2013, e attuato dal Decreto Assessoriale n. 1360 del 16 luglio 2013, Assessorato della Salute, Regione Siciliana, pubblicato sulla GURS n° 37 del 09/08/2013, che, all'art. 2, ultimo comma, così enuncia: "Comitato Etico Messina, allocato presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina, competente per sperimentazioni cliniche del l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina, dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Messina, dell'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Papardo-Piemonte di Messina e dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Bonino-Pulejo" di Messina".

Il Comitato Etico interaziendale, istituito con delibera n. 1312 del 12/12/2013, adottata dal Commissario Straordinario dell' Azienda, ha sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico "Gaetano Martino", via Consolare Valeria n° 1, 98125 Messina, e viene disciplinato dal seguente regolamento.

Art. 2 – Il Comitato Etico interaziendale (o, per brevità, il "Comitato") 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. Il Comitato si ispira al rispetto della vita umana così come indicato nelle Carte dei Diritti dell'Uomo, nelle Raccomandazioni degli Organismi Internazionali,

nella deontologia medica nazionale e internazionale e in particolare nella revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki. Il Comitato farà inoltre riferimento alla normativa vigente in materia sanitaria e, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale per la Bioetica. Il Comitato ha il compito di valutare i protocolli di sperimentazione clinica in termini di scientificità, eticità e fattibilità e svolge anche una funzione di monitoraggio e controllo delle sperimentazioni approvate. Ove non già attribuito a specifici organismi, il Comitato può anche svolgere una funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche ed assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana. Il Comitato può anche proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi di bioetica e di sperimentazione.

COMPOSIZIONE ED INDIPENDENZA

Art. 3 - Il Comitato è composto secondo quanto previsto dalla normativa nazionale e regionale vigente (articolo 2, D.M. 08/02/2013 e articolo 3, D.A. n. 1360 del 16/07/2013), in modo da garantire che i componenti siano in possesso delle qualifiche e dell'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti, documentati da curriculum. I componenti devono essere in possesso di una documentata conoscenza e esperienza nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici e nelle altre materie di competenza del comitato etico. In base a quanto disposto dall'articolo 2, comma 5, del D.M. dell'08/02/2013, accanto a componenti obbligatori vi sono componenti, quelli indicati come "in relazione a...", la cui presenza è necessaria solo quando siano esaminati studi relativi alla specifica sede o area di competenza. Nei casi di valutazioni inerenti aree non coperte da propri componenti, il Comitato può convocare, per specifiche consulenze, esperti esterni al Comitato stesso. Almeno un terzo dei componenti devono essere esterni alle aziende ed agli istituti facenti parte del Comitato stesso.

I componenti del Comitato restano in carica tre anni ed il mandato può essere rinnovato consecutivamente nello stesso comitato solo una volta. Il Presidente non può ricoprire tale carica per più di due mandati consecutivi nello stesso comitato. I componenti non possono far parte contemporaneamente di più comitati etici interaziendali in ambito regionale. I componenti non possono delegare le proprie funzioni, sono vincolati al segreto di ufficio e sono tenuti a non pronunciarsi per quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto. Essi devono acconsentire a rendere pubblico il proprio nome completo e la propria qualifica. Un componente decade dalla carica, oltre che per dimissioni, quando la sua condotta sia incompatibile con l'attività del Comitato o quando non ottemperi ai doveri richiesti ed

in particolare quando violi manifestamente la dovuta riservatezza sui lavori del Comitato e quando sia assente ingiustificato per almeno tre riunioni consecutive.

Art. 4 - L'indipendenza del Comitato etico viene garantita, ai sensi di quanto previsto dall'art. 3 del decreto del Ministero della salute 8 febbraio 2013, assicurando in particolare:

a) la mancanza di vincolo di subordinazione gerarchica del Comitato dall'azienda sanitaria ove lo stesso è allocato nonché dalle aziende e dagli istituti di relativa competenza territoriale;

b) la presenza, in misura non inferiore ad un terzo, di componenti esterni alle aziende e agli istituti facenti parte del Comitato;

c) l'assenza in capo ai votanti di conflitti di interesse rispetto alla sperimentazione proposta. A tal fine i componenti del Comitato ogni anno sono tenuti a rilasciare, prima della nomina, una dichiarazione, con la quale si obbligano ad astenersi dalla partecipazione a qualunque attività del Comitato concernente la sperimentazione in cui si manifesta il conflitto di interessi diretto o indiretto o riferito alla ricorrenza di rapporti di parentela, in particolare nelle seguenti fattispecie di carattere non esaustivo:

– nelle ipotesi di coinvolgimento, a qualunque titolo, nella progettazione, nella conduzione o nella direzione della sperimentazione,

– nelle ipotesi in cui ricorrano rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, ovvero rapporti di parentela o di affinità con lo sperimentatore o con l'azienda che conduce lo studio sperimentale o produce o commercializza il farmaco, il dispositivo medico o il prodotto alimentare coinvolto nella sperimentazione;

d) la mancanza di cointeressenze di tipo economico-finanziario tra i membri del comitato e le aziende del settore interessato;

e) l'assenza di incompatibilità di altro genere previste dal regolamento del Comitato.

ORGANIZZAZIONE E FUNZIONAMENTO

Art. 5 - Il Comitato elegge al proprio interno, con voto palese, il Presidente ed il Vice-Presidente. A richiesta di almeno due dei presenti si procederà alla elezione con voto segreto. A tal fine, per la validità della seduta è necessaria la presenza di almeno la metà più uno dei componenti. Sono dichiarati eletti alle rispettive cariche coloro, tra i componenti del comitato, che ottengano il maggior numero di preferenze tra i presenti aventi diritto al voto (principio della maggioranza relativa). Le cariche di Presidente e di Vice-Presidente durano fino alla cessazione dall'incarico di componente del comitato, salvo rinuncia o dimissioni ovvero revoca da parte del comitato su

proposta di almeno un terzo dei suoi componenti ed adottata a maggioranza assoluta dei presenti avverti diritto al voto, fermo quanto previsto dall' art. 20, per la validità della seduta, la presenza di almeno la metà più uno dei componenti il Comitato.

Il Presidente del Comitato ha il compito di convocare le riunioni, stabilire l'ordine del giorno, moderare le riunioni avendo cura di dare la parola a tutti e di sollecitare gli interventi, identificare i componenti del Comitato cui affidare gli studi in esame e che relazioneranno sugli stessi durante la riunione, firmare, insieme con il Segretario, i verbali e le delibere ed intrattenere le relazioni con i soggetti esterni al Comitato. In caso di assenza o impedimento, il Presidente è sostituito dal Vice-Presidente.

Art. 6 - Il Comitato è dotato di un ufficio di segreteria tecnico-scientifica qualificata in possesso di risorse umane, tecniche, strumentali ed amministrative, adeguate al numero di studi gestiti dal comitato e in grado di assicurare il collegamento con le banche dati nazionali ed internazionali e con l'Osservatorio nazionale per la sperimentazione clinica. La segreteria tecnico-scientifica è costituita da almeno 3 unità e si avvale del supporto degli specializzandi della Scuola di Specializzazione in Farmacologia, area non medica, dell'Università degli Studi di Messina, tra i cui obiettivi formativi è prevista la valutazione di protocolli di sperimentazione clinica e la partecipazione ai lavori dei Comitati Etici. Per particolari esigenze legate alla sperimentazione è possibile reperire le predette risorse anche presso le altre aziende ed istituti facenti parte del comitato. Queste ultime dovranno comunque individuare all'interno un referente che possa interfacciarsi con la segreteria del comitato.

La segreteria tecnico-scientifica svolge diverse funzioni tra cui la registrazione, verifica ed archiviazione di tutta la documentazione pervenuta; l'attività di istruttoria tecnico-scientifica degli studi/emendamenti ai protocolli proposti al fine di facilitare le valutazioni del comitato; la preparazione dell'ordine del giorno della seduta (di concerto con il Presidente); la redazione dei verbali di seduta; la gestione del collegamento con l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) dell'AIFA; il mantenimento di relazioni tecnico-scientifiche con i promotori, con le infrastrutture coinvolte e con gli sperimentatori; il monitoraggio degli studi approvati; il monitoraggio delle reazioni avverse comunicate negli studi approvati.

I referenti delle aziende sanitarie facenti parte del comitato etico di riferimento hanno la funzione di

- a) interfaccia per tutte le comunicazioni tra i promotori esterni ed interni e la segreteria tecnico-scientifica in relazione a tutti gli studi clinici promossi e condotti presso la propria azienda sanitaria;
- b) supporto alla segreteria tecnico-scientifica nel monitoraggio degli studi condotti presso la propria azienda sanitaria e delle relative reazioni avverse.

Viene predisposta la redazione di un protocollo operativo per disciplinare:

- a) l'attività di segreteria per lo svolgimento a supporto del Comitato;
- b) i rapporti tra l'ufficio di segreteria centrale ed i referenti individuati dalle aziende afferenti;
- c) l'iter delle richieste di parere, dalla ricezione dell'istanza sino alla chiusura della pratica con l'archiviazione degli atti nel rispetto della tempistica disciplinata dall'art. 5, dal comma 5 al comma 11 del D.A. n. 1360 del 16 luglio 2013.

SPERIMENTAZIONE DEI FARMACI

Art. 7 - Le finalità specifiche del Comitato, nel caso di sperimentazione clinica dei farmaci, sono le seguenti:

- a) valutare gli aspetti etici della ricerca biologica e clinica, nel rispetto delle norme di legge e delle dichiarazioni di Helsinki, Tokio, Vienna, Venezia e successive modificazioni;
- b) assicurare la tutela della vita, della sua qualità e della dignità del malato anche in relazione al suo diritto ad una informazione chiara e comprensibile;
- c) promuovere gli interessi etici delle ricerche sperimentali e cliniche connesse al crescente sviluppo delle scienze biomediche e dell'applicazione delle sue tecnologie;
- d) valutare gli aspetti finanziari correlati all'esecuzione dello studio, soprattutto in relazione ai seguenti punti: 1) fornitura, a spese dello Sponsor, dei farmaci da sperimentare per tutta la durata della ricerca, ivi compresi la fornitura di placebo e/o farmaci di controllo opportunamente preparati ed etichettati in modo da assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione; 2) copertura a carico dello Sponsor di tutte le spese aggiuntive che la struttura sanitaria dovrà affrontare per effetto della sperimentazione (esami e prestazioni diversi che non rientrino nella normale routine clinico-diagnostica), compresi le attrezzature ed altro materiale non in possesso della struttura, senza alcun onere a carico del paziente.

Art. 8 - La valutazione relativa alla sperimentazione clinica considera aspetti di metodologia ed etica generale anche alla luce delle vigenti disposizioni di legge. La richiesta di autorizzazione di una sperimentazione clinica con prodotto medicinale per uso umano secondo il decreto legislativo del 24 giugno 2003, n. 211, si applica a tutti i medicinali sperimentali, compresi i seguenti tipi di prodotti: prodotti di sintesi chimica, prodotti biotecnologici, prodotti di terapia cellulare, prodotti di terapia genica, plasma-derivati, altri prodotti estrattivi, prodotti medicinali immunologici (quali: vaccini, allergeni, sieri immuni), prodotti a base di erbe medicinali, radiofarmaci, prodotti omeopatici.

PROCEDURE PER LA RICHIESTA DI PARERE ETICO

Art. 9 - La richiesta di parere etico, per qualsiasi settore di competenza, deve essere inoltrata al: Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" c/o Ufficio Protocollo Generale, sito al piano terra del Padiglione "L", Via Consolare Valeria, 1 - cap. 98125 - Gazzi - Messina.

Per l'inserimento in ordine del giorno, la domanda con documentazione completa deve pervenire entro la fine del mese precedente la riunione o almeno 20 giorni prima della riunione stessa. Non saranno prese in considerazione richieste di approvazione studi o documenti pervenuti per email e/o brevi manu.

Art. 10 - La richiesta di parere etico per l'esecuzione di un protocollo sperimentale deve essere debitamente compilata, su apposito modulo conforme al "modello" di domanda di cui all'Appendice 5 del Decreto Ministero della Salute 21/12/2007, dal Promotore responsabile dello studio prima dell'avvio di qualsiasi forma e/o parte di sperimentazione e deve essere corredata da un (1) cd-rom e da una (1) copia del protocollo (e relativi documenti) redatto in lingua italiana e/o inglese e da un dossier scientifico contenente tutte le informazioni relative alle proprietà conosciute del farmaco, sia in farmacologia animale (pre-clinica), sia in clinica umana. Per l'elenco della documentazione da produrre consultare il file "Linee guida-modalità di richiesta di valutazione delle ricerche biomediche" presente sul sito: www.polime.it/azienda/comitato_etico. La sinossi ed il consenso informato dovranno essere espressi in lingua italiana.

PROCEDURE RELATIVE ALLA RICHIESTA DI PARERE ETICO PER L'ESECUZIONE DEI PROTOCOLLI SPERIMENTALI

Art. 11 - L'avvio di una sperimentazione è subordinata al parere favorevole del Comitato, nonché alle altre condizioni previste dalla normativa in materia (in particolare dall'art. 9 del D.Lgs. 211/2003 e D.M. Salute 21/12/2007). La valutazione della richiesta di parere etico per l'esecuzione di un protocollo sperimentale analizza quesiti di ordine particolare e più specificamente i seguenti punti:

- 1) considerazioni relative al trattamento proposto che dovrà risultare più vantaggioso per il paziente rispetto agli altri trattamenti;

- 2) considerazioni relative al trattamento proposto che dovrebbe produrre nuove conoscenze in tempi ragionevolmente attendibili;
- 3) considerazioni relative alla tossicità collaterale ed alla disamina degli opportuni criteri di selezione dei pazienti da trattare, con particolare riferimento ai tipi di patologia ed alla gravità della stessa;
- 4) considerazioni in tema di significatività dei risultati, con particolare riferimento al rapporto tra numero di pazienti trattati/miglioramenti attesi. In questo quadro si valuta, in particolare, la problematica relativa all'impiego dell'elemento di controllo più genuino, cioè il placebo, il cui uso, nel gruppo di controllo, è consentito nelle seguenti situazioni: a) quando il trattamento nuovo si aggiunga ad un trattamento di riconosciuta efficacia; b) quando non esista un trattamento di riconosciuta efficacia per la forma morbosa che si studia; c) se l'uso del placebo non comporti sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- 5) l'adeguatezza, completezza e comprensibilità delle informazioni scritte da fornire ai soggetti, ai loro familiari, tutori e (se necessario) rappresentanti legali;
- 6) l'adeguatezza della sede della sperimentazione e dello staff di supporto, la disponibilità delle strutture e l'organizzazione degli interventi di emergenza, durante tutto il corso della sperimentazione (incluso il follow-up dei soggetti);
- 7) le misure per il risarcimento in caso di danno o morte di un soggetto, attribuibile alla partecipazione allo studio (caratteristica della polizza);
- 8) le misure che saranno adottate per assicurare la riservatezza dei dati personali del soggetto con particolare riferimento alla legge.

Art 12 - La richiesta di parere etico per l'esecuzione di protocollo sperimentale deve essere corredata dalla seguente documentazione:

A) disegno sperimentale dettagliato -rappresentazione diagrammatica (flow chart) del protocollo; - descrizione del tipo di sperimentazione: aperto, cieco, doppio cieco, intra-pazienti, tra-pazienti; - indicazione del motivo della sperimentazione con particolare riferimento agli eventuali effetti di un farmaco nuovo, di una conferma o di nuove applicazioni di un farmaco già in commercio; -notizie esaurienti ed aggiornate sul farmaco con un adeguato riassunto di tutti i dati farmacologici e tossicologici disponibili assieme ad un riassunto dell'esperienza clinica aggiornata riguardante il farmaco (es.: recente "investigator's brochure") e/o riassunto delle caratteristiche del farmaco; nel caso di un farmaco nuovo, sarà opportuna l'acquisizione dei dati di farmacocinetica e dei lavori farmacologici già eseguiti, mentre nel caso di farmaci già in uso risulterà utile allegare l'indicazione di pubblicazione e la documentazione concernente le due fasi precedenti la sperimentazione clinica,

e cioè la fase pre-clinica e la farmacologia clinica prima e seconda; -indicazione dei possibili vantaggi per i soggetti da trattare, degli eventuali effetti negativi e, in riferimento a questi ultimi, se siano prevedibili effetti permanenti e transitori; -descrizione degli eventuali soggetti di controllo: normali o affetti da altra patologia; -descrizione accurata della casistica clinica: numero e tipo di pazienti, età, sesso, situazione di degenza, ambulatorietà; -descrizione dei criteri scientifici ed etici usati per il reclutamento dei volontari pazienti o sani; -indicazione della dose dei farmaci e dell'eventuale uso di placebo; -descrizione accurata delle indagini laboratoristiche e/o strumentali da eseguire nei soggetti trattati; -descrizione dettagliata delle metodologie statistiche impiegate e le ipotesi di lavoro da saggiare; -indicazione dei soggetti da arruolare nella sperimentazione, con precisazione del numero di pazienti per ogni sede qualora trattasi di sperimentazione multicentrica; -giustificazione della numerosità campionaria adottata, calcolo della potenza dello studio e livello di significatività scelto;

B) se trattasi di sperimentazione multicentrica, parere del Comitato Etico del Centro Coordinatore ed elenco dei Centri partecipanti allo studio;

C) copia delle schede e degli altri eventuali questionari che il volontario paziente o sano debba compilare e/o sottoscrivere;

D) la scheda informativa per i soggetti (pazienti/volontari), nella loro lingua madre, con l'indicazione della data di elaborazione ed eventualmente della versione che sarà utilizzata; il modulo per l'acquisizione del consenso informato, distinto - ma non disgiunto - della scheda informativa e dello stesso modulo di consenso informato;

E) se trattasi di Sperimentazione con "Sponsor", copia della polizza di assicurazione in lingua italiana stipulata, con indicazione dell'indennizzo assicurativo previsto per ciascun paziente e globale in caso di danni.

Nella Polizza devono essere presenti le seguenti clausole:

- la durata di validità della polizza deve essere non inferiore alla durata dello studio. In caso contrario è necessario che sia presente una dichiarazione che garantisca che il Promotore invierà al Comitato Etico, per tutta la durata dello studio, un certificato assicurativo attestante il rinnovo della polizza assicurativa entro la data di scadenza del periodo di validità previsto;

- i termini per la manifestazione dei danni e per la presentazione delle richieste di risarcimento devono essere rispettivamente almeno 24 e 36 mesi dalla data di conclusione dello studio in Italia (Last Patient Last Visit), oppure più lunghi in caso di sperimentazioni potenzialmente idonee a causare danni evidenziabili a maggior distanza di tempo. In caso di sperimentazioni su minori, o con terapie geniche, cellulari e radiofarmaci, il periodo minimo di copertura del rischio postumo deve essere esteso ad almeno 10 anni. La copertura deve quindi essere valida "dal

termine/conclusione della sperimentazione” e non “dal termine della polizza” ed il certificato deve riportare il testo integrale della clausola (non è sufficiente che sia indicato “36 mesi”);

- il massimale deve essere di almeno 1.000.000 euro per persona, e per ogni singolo protocollo non inferiore a:

a) 5.000.000 euro se i soggetti coinvolti nella sperimentazione in Italia non sono più di 50;

b) 7.500.000 euro se i soggetti coinvolti nella sperimentazione in Italia sono più di 50 ma meno di 200;

c) 10.000.000 euro se i soggetti coinvolti nella sperimentazione in Italia sono più di 200;

le prestazioni assicurative per i soggetti di ricerca diminuiscono proporzionalmente, se la somma dei singoli risarcimenti superasse i detti massimali per ogni durata dell'assicurazione;

se presente, la franchigia non deve essere opponibile al terzo danneggiato;

nel certificato assicurativo deve essere riportato l'elenco completo dei soggetti assicurati come da formula prevista in polizza. I soggetti assicurati devono comprendere, oltre allo sperimentatore Principale e ai suoi Collaboratori, l'Istituzione Sanitaria ove viene effettuata la sperimentazione;

non deve essere presente una clausola di recesso a seguito di sinistro, a meno che non sia specificato che “in caso di recesso l'assicurazione continua ad avere effetto fino al termine della sperimentazione nei confronti dei soggetti arruolati alla data del recesso” o frasi similari;

il certificato assicurativo deve riportare l'elenco completo delle esclusioni; le seguenti esclusioni sono considerate non accettabili: a)“la garanzia non opera per i danni derivanti da attività invasive e chirurgiche” (accettabile se modificata in “la garanzia non opera per i danni derivanti da attività invasive e chirurgiche, salvo quelle svolte nel protocollo di studio” o frasi similari); b)“la garanzia non opera per la Responsabilità Civile dell'Istituzione sanitaria ove viene effettuata la sperimentazione”. Se trattasi di Sperimentazione senza “Sponsor” (c.d. “sperimentazione spontanea” o “NO PROFIT”), per la quale soccorre la polizza assicurativa dell'Azienda Sanitaria, presso la quale si effettua la sperimentazione, (art. 2, comma 4, D.M. 17/12/04), è necessario:

- Accertarsi con il Coordinatore delle Attività tra i Soggetti Promotori ed il Comitato Etico della disponibilità di un finanziamento per coprire il costo del premio relativo all'emissione del certificato assicurativo studio-specifico.

- Richiedere l'emissione della quotazione relativa al certificato assicurativo studio-specifico compilando il Modulo Raccolta Dati (Allegato F)

- Completare il fascicolo dello studio clinico con il certificato assicurativo prodotto e sottoporlo alla valutazione del comitato etico.

L'allegato F, copia del Protocollo sperimentale e copia del Consenso Informato dovranno essere trasmessi al Coordinatore delle Attività tra i Soggetti Promotori ed il Comitato Etico c/o

Dipartimento Amministrativo – Pad. L. AOU “G. Martino” – Messina, prima di inoltrare tutta la documentazione al Comitato Etico.

F) “curriculum vitae” aggiornato dello Sperimentatore a cui è affidato il protocollo sperimentale;

G) ogni altra comunicazione che il proponente ritenga utile aggiungere, con particolare riguardo a precedenti esperienze nell’ambito di protocolli sperimentali;

H) dichiarazione redatta su apposito modulo (allegato B) da cui si evince:

-il cognome, il nome e la qualifica dei co-sperimentatori del protocollo; -l’impegno a seguire le norme internazionali di “Buona Pratica Clinica”;

-l’impegno alla debita conservazione del protocollo sperimentale e della documentazione relativa;

-l’esclusione di qualsiasi tipo di interesse di ordine personale nei confronti dello studio proposto riguardante il ricercatore responsabile del protocollo ed i suoi familiari;

I) dichiarazione di ogni eventuale premio e/o compenso e/o rimborso spese previsto per lo studio;

L) dichiarazione del responsabile dell’Unità Operativa che garantisca la disponibilità del materiale e della struttura, nonché l’integrale approvazione del programma, redatta su apposito modulo (allegato C);

M) limitatamente ai preparati di uso oncologico, una valutazione globale rischi/benefici ed un rigoroso controllo dell’evoluzione clinica del caso, in accordo con le più recenti norme di legge;

N) lettera per il medico curante;

O) lettera di intenti tra sperimentatore e sponsor;

P) bozza di convenzione finanziaria (stilata secondo modello approvato dal Direttore Generale del Policlinico). La documentazione richiesta per gli Studi Osservazionali è quella citata ai punti A -B (elenco dei centri partecipati allo studio) -C - D -H -I -O -P -Q -del presente articolo, e la Dichiarazione della natura osservazionale dello studio.

Q) Copia di avvenuto versamento secondo quanto disposto nell’art. 27 seguente.

Art. 13 -Per le sperimentazioni non farmacologiche la documentazione da produrre sarà uguale a quella richiesta per la sperimentazione dei farmaci, se compatibile:.

La modulistica e le linee guida relativi alle richieste di autorizzazione alle sperimentazioni sono pubblicati sul sito internet www.polime.it/azienda/comitato_etico.

CONSENSO INFORMATO

Art. 14 - Con il termine “consenso informato” si intende l’assenso volontario espresso da un soggetto favorevole a partecipare ad un protocollo sperimentale.

- A) Il testo del consenso informato deve essere scritto in italiano e, se necessario, in altra lingua compresa dal soggetto.
- B) Al soggetto deve essere consegnato il testo informativo ed il modulo del consenso informato, e deve essere concesso un adeguato periodo di tempo per esprimersi sulla decisione di partecipare o meno allo studio proposto, così da poter consentire eventuali consultazioni con medici di fiducia.
- C) Il consenso deve essere sempre firmato dal soggetto o, nel caso di impossibilità fisica, il consenso di questo verrà raccolto dallo Sperimentatore in presenza di un testimone che attesti la volontà del paziente nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia (art. 3 lett. “d” del D.Lgs. 211/203).
- D) Il soggetto interpellato perchè partecipi ad una sperimentazione deve essere informato sugli obiettivi, sui metodi e sui benefici previsti, ma anche sui rischi, sugli effetti collaterali e sui disturbi potenzialmente derivabili dalla sperimentazione. Ogni informazione contenuta nella dicitura del consenso informato, inoltre, deve esser chiaramente comprensibile, veritiera e completa, quanto più possibile scevra da eccessivi dettagli di ordine tecnico e da terminologia prettamente scientifica.
- E) L’ esposizione dei benefici e dei rischi deve essere integrata con una descrizione dei trattamenti e delle procedure di uso corrente.
- F) E’ necessaria una chiara esposizione di tutti i concetti riguardanti le modalità di esecuzione dello studio sperimentale proposto, con un particolare riguardo nei confronti dei concetti di “attribuzione casuale” o “attribuzione randomizzata” dei soggetti ad un gruppo sperimentale o al gruppo di controllo. In particolare nella sperimentazione di farmaci deve essere ben chiara l’eventualità che un soggetto possa essere assegnato ad un gruppo che assumerà la sostanza inattiva. In tale contesto, ribadendo quanto già espresso nel precedente punto E, sarà necessario che termini quali “placebo”, “studio in doppio cieco”, “cross-over” e quanti altri di stampo prettamente scientifico non siano soltanto citati, ma debbano essere spiegati con l’ uso di parole facenti parte del linguaggio comune.
- G) Il modulo di consenso informato non deve servire da occasione per comunicare informazioni diagnostiche o prognostiche che al paziente non siano ancora note, salvo che tale comunicazione sia strettamente necessaria.
- H) E’ necessaria una chiara spiegazione della procedura con la quale verrà condotto lo studio con circostanziate precisazioni sui compiti assegnati al soggetto e le richieste che gli verranno fatte in termini di controlli clinici e strumentali, con chiaro riferimento alla frequenza di tali controlli.
- I) E’ necessario che risulti chiaramente nel testo del consenso informato il concetto che il paziente ha diritto di non partecipare alla sperimentazione che gli viene proposta senza che ciò gli comporti di essere privato del migliore trattamento possibile per la sua malattia. Sarà chiaro che il paziente ha

diritto a ritirarsi da tale partecipazione in qualsiasi momento, senza essere obbligato a fornire alcuna giustificazione.

L) Deve essere chiarito che il trattamento potrà essere sospeso qualora ciò risulti nell'interesse del paziente stesso, comunicando i motivi della sospensione, e quando diventi impossibile per mancata fornitura del farmaco.

M) Lo sperimentatore dovrà provvedere ad informare il soggetto circa i dati ed i fatti di cui venga a conoscenza durante il corso dello studio, che potrebbero, eventualmente, modificare la disponibilità del soggetto a continuare a partecipare al protocollo (ad esempio: risultati di analisi tossicologiche, eventi avversi importanti, effetti terapeutici dubbi, ecc.).

N) Deve essere garantita la segretezza dei dati relativi ai soggetti partecipanti alle sperimentazioni e in questo ambito, risulteranno necessarie le precisazioni in materia di possibili ispezioni della documentazione sanitaria da parte di personale autorizzato, parimenti obbligato alla riservatezza, con l'indicazione chiara degli enti e/o delle persone abilitate ad effettuare tali ispezioni. Deve essere garantito, nel protocollo della sperimentazione, 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 brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor.

O) Deve essere precisata l'esistenza di una polizza assicurativa atta alla copertura di eventuali danni che il paziente possa subire a causa e per effetto della sua partecipazione alla sperimentazione.

P) E' necessaria una chiara precisazione riguardante il concetto che la partecipazione alla sperimentazione non comporterà, per il soggetto, alcun aggravio di spesa.

Q) Il paziente deve essere informato esplicitamente riguardo al fatto che la sperimentazione, cui è invitato ad aderire, è stata approvata da un Comitato Etico Scientifico riconosciuto dalla Autorità Sanitaria competente.

R) Al soggetto deve essere fornito un documento, redatto dallo sperimentatore, da cui risulti che il soggetto stesso sta partecipando allo studio sperimentale; è necessario che tale documento riporti chiaramente le caratteristiche essenziali della sperimentazione e i nomi degli sperimentatori responsabili con relativo indirizzo e numero telefonico. Copia a detto documento deve essere consegnata al medico curante.

S) Per i minori e per tutti i soggetti i quali siano incapaci di esprimere un consenso consapevole, previa acquisizione del consenso informato del rappresentante legale, la sperimentazione resta consentita soltanto quando il trattamento o la variazione di metodica si rivelino in quel caso idonei ad apportare maggiori o più consistenti vantaggi per il paziente e, nel contempo, non presentino maggiori rischi rispetto al trattamento convenzionale.

T) Restano ferme le altre disposizioni legislative e ministeriali in materia di Consenso Informato e, in particolare, per quanto attiene ai minori ed agli incapaci, le disposizioni di cui agli artt. 4 e 5 D.Lgs. 24/06/03 n. 211.

U) Va, comunque, avvertito che l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente nè di scientificità nè di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il Comitato dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale.

PROCEDURA RELATIVA ALLA REGISTRAZIONE DELLE RICHIESTE ED ALLE RIUNIONI DEL COMITATO

Art. 15 - Il comitato, tramite il suo ufficio di segreteria tecnico-scientifica, provvede a protocollare e registrare le richieste pervenute dall'ufficio generale di protocollo dell'Azienda. Viene preliminarmente controllata la completezza della documentazione. In caso di documentazione incompleta, ne viene chiesta al promotore o sponsor l'integrazione. La segreteria tecnico-scientifica provvede ad esaminare la documentazione pervenuta ed a redigere per ogni studio sperimentale ed osservazionale una scheda tecnico-scientifica, che, oltre ad elencare i documenti esaminati, riassume gli aspetti principali dello studio, con particolare riferimento alla validità scientifica e della fattibilità tecnica della sperimentazione.

Nei primi giorni di ogni mese il Presidente (o il Vice-Presidente), di concerto con il responsabile della segreteria tecnico-scientifica, presa visione delle richieste pervenute nel mese precedente (salvi i casi di particolare urgenza), assegna ciascuno studio sperimentale ed osservazionale ad un componente del comitato che fungerà da relatore nel corso della riunione per gli aspetti clinici designando, eventualmente altri membri del Comitato per gli aspetti giuridici o etici (assicurazioni, consenso informato), perchè relazionino in merito agli aspetti rispettivamente loro sottoposti. In caso di valutazioni inerenti ad aree non coperte dalla professionalità dei componenti, il comitato può assegnare uno studio ad esperti esterni, convocandoli eventualmente per la riunione.

Il Presidente (o il Vice-Presidente) predisponde l'ordine del giorno, diviso per argomenti, esaminati in ordine progressivo di arrivo, che sarà inviato per e-mail a tutti i componenti del comitato, unitamente alle schede predisposte dalla segreteria tecnico-scientifica in relazione agli studi in esame ed, eventualmente alla documentazione pervenuta in formato elettronico. La convocazione, inviata con un preavviso, di regola, di almeno cinque giorni, deve contenere l'indicazione della data, ora, luogo della seduta e degli argomenti posti all'ordine del giorno.

Art. 16 – Il Comitato si riunisce, di norma, una volta al mese, in genere il terzo lunedì del mese. In base al numero delle richieste pervenute, il Comitato potrà riunirsi una seconda volta in un mese, in genere il quarto lunedì del mese. Il calendario delle riunioni sarà reso disponibile sul sito internet www.polime.it/azienda/comitato_etico. Il Comitato si riserva la facoltà di anticipare o posticipare la riunione secondo le disponibilità dei suoi componenti. In ogni caso, durante l'anno solare dovranno essere indette non meno di undici riunioni. Richieste di valutazioni urgenti devono essere fatte pervenire alla Segreteria che, di concerto con il Presidente, valuta la necessità di convocazioni straordinarie o variazioni nell'ordine del giorno; in questo caso la documentazione viene resa disponibile nel sistema informatizzato non appena disponibile o eventualmente consegnata in sede di riunione.

Art. 17 - Alle riunioni del Comitato partecipano i componenti obbligatori, mentre i componenti non obbligatori, cioè quelli indicati come “in relazione a...” sono tenuti a partecipare solo quando siano esaminati studi relativi alla specifica sede o area di competenza. I componenti non obbligatori hanno comunque la facoltà di partecipare a tutte le sedute, a prescindere dalla presenza o meno degli studi aventi come oggetto di indagine l'area dagli stessi ricoperta. Sono inoltre invitati alla riunione, al fine di fornire chiarimenti sullo studio, gli sperimentatori ed i ricercatori responsabili dei protocolli, senza diritto di voto e senza presenziare alle decisioni. Possono, inoltre, intervenire, se il Comitato lo richieda, solo per chiarimenti, senza diritto di voto e senza presenziare alle decisioni: a) i funzionari di aziende e/o enti in qualità di “sponsor” dei protocolli sperimentali; b) gli “esperti esterni” appositamente incaricati dal Comitato; c) i rappresentanti di gruppi di pazienti particolari per la valutazione di peculiari aspetti formali.

Art. 18 - Nel corso delle riunioni, il Comitato procede come segue:

a) constata la sussistenza del “quorum” necessario per la validità della riunione, come dal successivo art. 20;

b) procede, quindi, all'esame dei protocolli secondo l'ordine del giorno predisposto dal Presidente. Per garantire che gli studi sperimentali vengano valutati effettivamente nella prima riunione utile dopo il completamento della documentazione richiesta, le pratiche presentate verranno inserite all'Ordine del Giorno in questo ordine:

1. Usi compassionevoli
2. Studi sperimentali
3. Studi osservazionali
4. Emendamenti sostanziali e non sostanziali

All'interno di ogni categoria verrà rispettato l'ordine cronologico di arrivo. Questo ordine di valutazione risulterà valido nella prima riunione in cui ciascuna pratica è inserita all'Ordine del Giorno; nel caso in cui, infatti, nel corso di una riunione non si riesca a terminare la valutazione di quanto inserito all'O.d.G., la riunione successiva dovrà iniziare con l'esame delle pratiche rimaste non valutate nella riunione precedente. In ciascuna riunione si valuterà: - l'idoneità dello sperimentatore a condurre lo studio proposto, in relazione a qualifica, esperienza, stato di supporto e strutture disponibili, sulla base delle informazioni a disposizione del Comitato; - l'adeguatezza del protocollo in rapporto agli obiettivi dello studio, la sua validità scientifica, cioè la possibilità di arrivare a conclusioni fondate con la minima esposizione dei soggetti e la giustificazione dei prevedibili rischi ed inconvenienti valutati in rapporto ai previsti benefici per i soggetti e/o altri; - l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da sottoporre ai soggetti, ai loro parenti, tutori e, se necessario, rappresentanti legali; - le modalità da utilizzare per l'arruolamento iniziale, per fornire informazioni complete e per ottenere il consenso. Tutte le informazioni scritte per il soggetto e/o il suo rappresentante legale vanno sottoposte nella forma definitiva; - le condizioni per il risarcimento/trattamento nel caso di danni o morte di un soggetto attribuibili alla sperimentazione e qualsiasi forma di assicurazione o indennità per coprire la responsabilità dello sperimentatore e dello sponsor; - la misura in cui sperimentatori e soggetti possono essere remunerati/compensati per la partecipazione allo studio. Le decisioni sono prese a maggioranza dei componenti presenti alla seduta.

c) ove il Comitato ritenga che siano necessari chiarimenti o integrazioni della documentazione, lo farà presente al proponente o allo sperimentatore (o loro delegati), se presenti, assegnando, ove lo reputi opportuno, termine per provvedervi, con rinvio ad una prossima riunione e sospendendo la emissione del parere; salvo eventualmente a dare atto, se lo ritenga, della validità delle parti del protocollo non interessate dai suddetti chiarimenti o integrazioni. Analogamente potrà provvedere, comunicando il verbale della decisione interlocutoria, se il proponente o lo sperimentatore (o un loro delegato) non siano presenti;

d) la richiesta di informazioni integrative può essere formulata, di regola, una sola volta (art. 6, Commi 3 e 4, D.Lgs. 24/06/03 n. 211);

e) ove i chiarimenti e le integrazioni non siano pervenute alla segreteria entro sei mesi dalla data del verbale di sospensione, tempestivamente comunicato, potrà essere fissata la riunione per la decisione definitiva sulla richiesta del parere.

Art. 19 - Il segretario verbalizzante redige il verbale di riunione. Il verbale deve contenere: a) data, ora e luogo della seduta; b) elenco dei componenti presenti ed assenti; c) punti di discussione e

sintesi degli interventi; registrazione del parere, indicante come la decisione è stata presa; d) nomi dei componenti presenti alla votazione sui singoli argomenti ed indicazione degli astenuti; e) dichiarazioni dei singoli componenti che ne richiedano espressamente l'inserimento; f) firma del Presidente e del segretario verbalizzante

PROCEDURE DECISIONALI

Art. 20 - Per la validità della seduta, e di tutte le decisioni prese, è necessaria la presenza di almeno la metà più uno dei componenti il Comitato. Il quorum in base al quale viene calcolato il numero legale è quello dei componenti indicati come obbligatori, cioè quelli non indicati come “in relazione a...”. La precisazione "in relazione agli studi", intende significare che qualora in seduta vi siano tali studi, è necessario che vi sia la presenza delle figure di riferimento, altrimenti il parere non è valido. Tali figure hanno comunque la facoltà di partecipare a tutte le sedute, a prescindere dalla presenza o meno degli studi aventi come oggetto di indagine l'area dagli stessi ricoperta, e la loro presenza contribuirà al raggiungimento del numero legale. In ogni caso dovranno essere presenti il Presidente o il Vice-Presidente. Le decisioni sono prese a maggioranza assoluta dei presenti aventi diritto al voto. Tra costoro, ai fini del calcolo della maggioranza suddetta, non si tiene conto di coloro che, prima della votazione, si allontanano per conflitto di interessi o per altro

Art. 21 - Delle operazioni di voto, dei risultati della votazione e delle motivazioni relative ai voti sfavorevoli sono eseguite apposite menzioni nel verbale di riunione, che verrà sottoposto alla approvazione dei componenti del comitato nella seduta immediatamente successiva, salvo che, per motivi di urgenza, il comitato non dichiarerà, in calce al verbale, che lo stesso sia da considerare approvato fin dal momento della sua sottoscrizione da parte del Presidente e del Segretario.

PROCEDURE PER LA COMUNICAZIONE DELLE DECISIONI E TEMPISTICA.

Art. 22 -Le decisioni del Comitato sono comunicate al Promotore, allo Sperimentatore, al Ministero della Salute, alla Autorità Competente prevista dall'art -2, lett “t” del D.Lgs. 211/03, all'AIFA ed all'Osservatorio, secondo i casi e con le modalità previste nel D.M. Salute 12/05/06 e nel D.M. Salute 21/12/2007. In ottemperanza a quanto previsto dall'art. 5 del Decreto 16/07/2013, pubblicato sulla GURS n° 37, del 09/08/2013, in caso di sperimentazioni monocentriche il Comitato dovrà rilasciare il parere entro e non oltre 60 giorni dal ricevimento dell'istanza trasmessa dalla segreteria tecnico-scientifica, mentre in caso di sperimentazioni multicentriche il comitato dell'azienda cui fa

capo il centro coordinatore dovrà rilasciare il parere unico entro e non oltre 30 giorni dal ricevimento dell'istanza. Qualora il comitato etico dovesse richiedere l'acquisizione di informazioni integrative i termini sopra indicati si interrompono nelle more del riscontro. In tutti i casi sopra citati, entro i successivi 45 giorni dall'emanazione del parere dovrà essere stipulato il contratto tra il direttore generale dell'azienda sanitaria ove si effettua la sperimentazione e il promotore della sperimentazione secondo il modello allegato al presente decreto.

REVISIONE

Art. 23 - Una rivalutazione da parte dello stesso Comitato del giudizio sul protocollo sperimentale per cui è stato espresso un parere e la sospensione della sperimentazione o la revoca del parere sono disposte nei casi e con le modalità di cui agli artt.7 e 9 D.M. 12/05/2006, all'art. 10 del D.Lgs. 211/03, al D.M. Salute 21/12/2007 ed alle altre disposizioni in materia.

PROCEDURE DI CONCLUSIONE DELLO STUDIO

Art. 24 - Il Responsabile dello studio sperimentale, debitamente autorizzato all'esecuzione, deve provvedere, all'atto della conclusione dello studio stesso, a far pervenire al Comitato una breve relazione contenente la mancanza di eventi avversi ovvero il commento a quelli intervenuti.

Art. 25 - In caso di conclusione prematura dello studio, il Responsabile deve darne notizia al Comitato, indicando chiaramente le motivazioni che hanno determinato la prematura conclusione e producendo, in ogni caso, una relazione finale.

RAPPORTI CON IL COMITATO REGIONALE DI BIOETICA

Art. 26. Il Comitato può richiedere, per l'espletamento della sua attività, il supporto del Comitato Regionale di Bioetica (Co.Re.B.), secondo quanto riportato nel D.A. n. 2357/11 del 18 novembre 2011 e successive modifiche ed integrazioni, nell'ambito delle competenze e funzioni allo stesso attribuite. Secondo l'art. 6, Decreto 16/07/2013, pubblicato sulla GURS n° 37, del 09/08/2013, entro il 31 gennaio di ogni anno, la segreteria tecnico-scientifica dovrà trasmettere una relazione sull'attività svolta nell'anno precedente e il relativo rendiconto economico.

COMPENSI PER IL FUNZIONAMENTO DEL COMITATO E PER LA SEGRETERIA

Art. 27 - Gli oneri per il funzionamento del Comitato e della Segreteria sono a carico dei proponenti le ricerche (D.M. 12 maggio 2006 e D.M. 8 febbraio 2013).

Per la sottomissione degli studi al CE è necessaria copia di avvenuto versamento a favore dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino" di Messina per spese relative alla istruzione ed alla disamina della pratica, Coordinate bancarie: IBAN: IT 02 S 02008 16517 000300734322 -CODICE SWIFT: UNCRITM1810 BANCA UNICREDIT:

- di Euro 4.000,00 (quattromila/00), oltre imposta di bollo, per richiesta di valutazione sperimentazione con espressione di "Parere Unico";
- di Euro 3.000,00 (tremila/00), oltre imposta di bollo, per richiesta di valutazione sperimentazione;
- di Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00), oltre imposta di bollo, per richiesta di valutazione studio osservazionale prospettico;
- di Euro 1.000,00 (mille/00), oltre imposta di bollo, per richiesta di valutazione di altri studi osservazionali ;
- di Euro 1.000,00 (mille/00), oltre imposta di bollo, per richiesta di valutazione emendamento sostanziale ;
- di Euro 500,00 (cinquecento/00), oltre imposta di bollo, per richiesta di valutazione emendamenti non sostanziali e studi di bioequivalenza.

Tali tariffe sono determinate sulla base di quanto previsto dall'art. 2 del Decreto del 17 gennaio 2014, Assessorato della Salute, Regione Siciliana, "Tariffe per la valutazione dei protocolli di sperimentazione clinica e gettoni di presenza per i componenti dei Comitati Etici nella Regione siciliana".

Nessun contributo è dovuto nel caso di sperimentazioni proposte dal Ministero della Salute o da altra Autorità sanitaria, da Comitati o Associazioni scientifiche senza fini di lucro, da Unità operative ospedaliere o da Dipartimenti universitari che non siano supportati da sponsor esterni.

Ai sensi di quanto previsto dal comma 4 dell'art. 7 del D.A. 1360 del 16 luglio 2013, Assessorato della Salute, Regione Siciliana, l'azienda in cui è allocato il comitato deve provvedere ad istituire un fondo ad hoc ed a tenere una separata gestione contabile delle entrate e delle spese concernenti tutte le attività, la cui gestione è affidata all'ufficio di segreteria tecnico scientifica. Le tariffe destinate a sostenere le spese di funzionamento del comitato sono regolate dall'art 3 del Decreto del 17 gennaio 2014, Assessorato della Salute, Regione Siciliana.

Gli importi delle suddette tariffe sono così ripartite:

- il 40% spetta all'Azienda sanitaria dove è allocato il Comitato. Qualora l'Azienda proponente lo studio sia diversa da quella dove ha sede il Comitato etico una quota pari al 30% spetta all'Azienda

sanitaria dove è allocato il Comitato e il restante 10% all'Azienda proponente lo studio; tale quota include copertura assicurativa, costi di gestione (es. materiale di cancelleria) nonché il gettone di presenza per il segretario verbalizzante e per i referenti delle altre Aziende sanitarie facenti parte del comitato etico.

- il 25% è destinato al pagamento dei gettoni di presenza a tutti i componenti del Comitato;
- il 25% spetta come compenso ai componenti della segreteria tecnico-scientifica che si fanno carico della verifica della completezza della documentazione pervenuta e della valutazione tecnico-scientifica preliminare;
- il 10% è destinato al pagamento delle spese di formazione e aggiornamento dei componenti del Comitato, della segreteria e dei referenti aziendali.

Nel caso dovessero rimanere somme inutilizzate, a fine anno di attività, le stesse verranno distribuite in parti uguali tra i componenti del Comitato.

TRASPARENZA

Art. 28 - Il Comitato rende pubblicamente disponibili sul sito internet www.polime.it/azienda/comitato_etico e sui siti delle aziende che fanno capo al Comitato, il regolamento adottato, le procedure operative, l'elenco dei componenti e le relative qualifiche.

VALIDITA', ACCETTAZIONE E MODIFICHE

Art. 29 - Il presente regolamento entra in vigore alla data della sua approvazione da parte del Comitato. La presentazione al Comitato di una richiesta di parere etico implica, da parte del richiedente, l'accettazione integrale del regolamento, il quale si applica anche alle precedenti richieste non ancora definite alla suddetta data di approvazione del regolamento stesso, limitatamente agli atti successivi alla approvazione medesima. Il presente regolamento potrà essere soggetto a revisione. Eventuali modifiche o integrazioni al testo del regolamento potranno essere apportate, in seguito a modifiche delle norme vigenti o su proposta del Presidente o di almeno un terzo dei componenti del Comitato Etico, qualora ottengano l'approvazione della maggioranza dei componenti.

Art. 30 - Per qualsiasi controversia di ordine giuridico nascente dall'interpretazione ed esecuzione del presente regolamento è competente il Foro di Messina.