

SOP für die Arbeitsweise des technisch-wissenschaftlichen Sekretariats und des Ethikkomitees für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen

Revisionsstand

Rev.	Datum	Änderungen
00	11.06.2025	Erste Ausgabe

Ziele

Ziele der Prozedur sind:

- Festlegung der Arbeitsweise und Organisation des Ethikkomitees für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen und ihres technisch-wissenschaftlichen Sekretariats
- Beschreibung der Überprüfung, Validierung, Bewertung, Stellungnahme, Verwaltung und Archivierung der Unterlagen zu klinischen Studien
- Gewährleistung des ordnungsgemäßen Genehmigungsablaufs für lokale Forschungsprojekte des Sanitätsbetriebs
- Beschreibung der Dokumentation und Formulare, die je nach Art der klinischen Studie beim CET einzureichen sind

Geltungsbereich

Klinische Forschung

Zielgruppen

Sponsoren, Förderer, Prüfer, CRO, Mitarbeiter, die an der Bewertung von Forschungsprojekten beteiligt sind (neue und zukünftige Mitglieder des CET und des technisch-wissenschaftlichen Sekretariats des CET) sowie klinisches Forschungspersonal und Datenschutzbeauftragte.

Abkürzungsverzeichnis

AIFA	= Agenzia Italiana del Farmaco (italienische Arzneimittelagentur)
CCNCE	= Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici (Nationales Koordinierungszentrum der Ethikkomitees)
CET	= Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen
CRO	= Clinical Research Organization
CTIS	= Clinical Trials Information System
CTU	= Clinical Trial Units
DAR	= Draft Assessment Report
EK	= Europäische Kommission
EMA	= European Medicines Agency
FAR	= Final Assessment Report
IRTS	= Innovation, Research and Teaching Service
MDR	= Medical Device Regulation
OsSC	= Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (Nationale Beobachtungsstelle für die klinische Prüfung)
PI	= Principal Investigator
RFI	= Request For Information
RSO	= Registro Studi Osservazionali (Register der Beobachtungsstudien)
SABES	= Südtiroler Sanitätsbetrieb
SOP	= Standard Operating Procedure
STS	= Technisch-wissenschaftliches Sekretariat

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Allgemeine Aspekte	4
2.	Modalitäten für die Einreichung klinischer Studien beim CET	5
2.1	Einreichung von klinischen Studien und Änderungsanträgen mit einheitlicher Stellungnahme	7
2.1.1	Antrag auf einheitliche Stellungnahme beim CET	7
2.1.2	Einreichung anderer Arten von klinischen Studien	8
2.2	Erläuterungen zu unter Vorbehalt genehmigten oder ausgesetzten Studien (einschließlich einheitlicher Stellungnahmen)	9
2.3	Wesentliche und nicht-wesentliche Änderungen sowie verschiedene Mitteilungen (Fortschritt der Studien, SUSARs, DSURs usw.)	10
2.4	<i>Antrag auf Teilnahme eines SABES-Zentrums an einer klinischen Studie, die von einem anderen territorialen Ethikkomitee mit einheitlicher Stellungnahme bewertet wurde</i>	<i>10</i>
2.5	Compassionate Use	10
3.	Einberufung der Sitzungen	11
4.	Durchführung der Sitzungen	12
5.	Dringlichkeitsmaßnahmen	14
6.	Technisch-wissenschaftliches Sekretariat	15
7.	Sitzungsprotokoll	18
8.	Überwachung des Fortschritts der Studien	18
9.	Archivierung	19
10.	Wirtschaftliche Aspekte	20
11.	Diagramm: Einreichung von klinischen Studien an das CET	21
12.	Verfügbare Dokumentation auf der offiziellen Website des CET	22

1. Allgemeine Aspekte

Das Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen (im Folgenden CET) ist eine unabhängige Einrichtung, die gemäß der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 im Sinne des Gesetzes Nr. 3/2018, des Ministerialdekrets vom 30.01.2023 und des Dekrets des Landeshauptmanns Nr. 14 vom 16.06.2023 gegründet wurde. Das CET hat die Aufgabe, den Schutz der Rechte, der Sicherheit und des Wohlergehens der Teilnehmerinnen und Teilnehmer an klinischen Prüfungen zu gewährleisten und diesen Schutz bei der Planung und Durchführung der oben genannten Tätigkeiten öffentlich zu garantieren.

Verfolgt wird dieses Ziel in erster Linie, aber nicht ausschließlich, durch die Analyse und Bewertung der Zwecke, der wissenschaftlichen und ethischen Aspekte der zu bewertenden Prüfungen im Rahmen der vom Art. 2 Absatz 10 des Gesetzes Nr. 3/2018 vorgesehenen Zuständigkeiten, vom Art. 1 Abs. 1 und 2 des Ministerialdekrets vom 30.01.2023 für jeden Antrag auf ethische Bewertung, der über die unten genannten spezifischen Zuständigkeiten hinausgeht, mit Ausnahme von Anträgen auf Bewertung des medizinisch assistierten Suizids.

Zu den spezifischen Zuständigkeiten gehören Bewertungen und Tätigkeiten in Bezug auf:

- klinische Prüfungen von Humanarzneimitteln der Phasen I, II, III und IV;
- klinische Prüfungen von Medizinprodukten;
- klinische Prüfungen ohne Arzneimittel von medizinischen, chirurgischen, diagnostischen, therapeutischen Protokollen und Verfahren usw.;
- Beobachtungsstudien mit oder ohne Arzneimittel;
- alle anderen Fragen zur Verwendung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, zur Anwendung chirurgischer und klinischer Verfahren oder zur Untersuchung von Lebensmitteln am Menschen, die nach internationaler Praxis in der Regel von Ausschüssen bewertet werden, einschließlich aller anderen Arten von Studien mit einem anderen Untersuchungsgegenstand, sowie Beratungsfunktionen in Bezug auf ethische Fragen im Zusammenhang mit klinischer Forschung und Betreuungsaktivitäten zum Schutz und zur Förderung der Werte des Menschen, sofern diese nicht bereits bestimmten Stellen zugewiesen sind;
- therapeutische Anwendung von Arzneimitteln, die sich in der klinischen Prüfung befinden („Compassionate Use“ im Sinne des Dekrets des Gesundheitsministeriums vom 07.09.2017).

Das CET hat seinen Sitz bei dem Südtiroler Sanitätsbetrieb (SABES) und ist die Anlaufstelle für alle Krankenhäuser und Einrichtungen, die dem SABES angegliedert sind oder nicht.

Die ethische, wissenschaftliche und methodologische Bewertung klinischer Studien sowie die vom CET durchgeführten Aufgaben orientieren sich an den nationalen, europäischen und internationalen Vorschriften für klinische Prüfung, auf die in der CET-Geschäftsordnung Bezug genommen wird, darunter die Deklaration von Helsinki in aktueller Fassung, die Oviedo-Konvention, die Regeln der Guten Klinischen Praxis (gemäß Anhang 1 zum Ministerialdekret vom 15. Juli 1997) sowie die aktualisierten Leitlinien der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zur Bewertung der Wirksamkeit klinischer Prüfungen. In diesem Zusammenhang stehen die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer im Vordergrund und müssen Vorrang vor den Interessen der Wissenschaft und der Gesellschaft haben.

Das CET verfügt über ein technisch-wissenschaftliches Sekretariat (im Folgenden STS), das als einzige technische Einrichtung für die Überprüfung, Validierung, Verwaltung und Archivierung der Unterlagen zu Prüfungen/Studien auf der Grundlage interner Verfahren zuständig ist und seinen Sitz am Zentralkrankenhaus Bozen hat (siehe Abschnitt „Technisch-wissenschaftliches Sekretariat“).

2. Modalitäten für die Einreichung klinischer Studien beim CET

Für die Einreichung eines Antrags auf Bewertung einer klinischen Studie müssen je nach Art der Studie die Dokumente vorgelegt werden, die in den vom Dienst für Innovation, Forschung und Lehre (im Folgenden IRTS) erstellten Dokumentenlisten auf der offiziellen Website des CET ([Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung](#)) aufgeführt sind, oder – in den in dieser SOP vorgesehenen Fällen – die von den wichtigsten nationalen und internationalen Regulierungsbehörden wie der italienischen Arzneimittelagentur (im Folgenden AIFA), dem *Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici* (Nationalen Koordinierungszentrum der Territorialen Ethikkomitees, im Folgenden CCNCE), der Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden EMA) und der Europäischen Kommission (im Folgenden EK) bereitgestellten Formulare vorgelegt werden.

Die vom IRTS-Dienst bereitgestellten Formulare stehen allen Antragstellern auf der offiziellen Website des CET zur Verfügung (siehe [Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung](#)).

Für die Antragsteller, die dem SABES angehören, stehen weitere zentrumsspezifische Unterlagen (z. B. Informationen und Einwilligungen zur Verarbeitung personenbezogener Daten und zur Teilnahme an Studien, DPIA, DTA, MTA) auf der Intranetseite des CET zur Verfügung ([Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen](#)), die auch direkt über die offizielle Website leicht zugänglich ist.

Für alle Arten von klinischen Studien, an denen der SABES beteiligt ist (unabhängig davon, ob sie als Sponsor der Studie oder mit mindestens einem ihrer Zentren an einer Studie teilnimmt), muss der Antragsteller zwingend die Datenschutz-Folgenabschätzung (DPIA) ausfüllen (verfügbar auf der Intranetseite des CET [Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen](#)) gemäß Art. 35 der EU-Verordnung Nr. 679/2016 (DSGVO).

Das oben genannte Dokument, das dazu dient, die Risiken für die Rechte und Freiheiten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer an einer klinischen Studie zu identifizieren und zu verringern, muss dem Verantwortlichen für die Verarbeitung personenbezogener Daten SABES zur Bewertung vorgelegt werden, indem es an die Datenschutzsteuerungsgruppe (privacy@sabes.it) elektronisch übermittelt wird. Der Antragsteller muss jedoch das CET über die Übermittlung der DPIA an den Verantwortlichen für die Verarbeitung personenbezogener Daten SABES informieren, indem er das STS (comitatoetico.bz@sabes.it) in Kopie (in „CC“) setzt.

Beabsichtigt der Antragsteller, **eine retrospektive Beobachtungsstudie bei vorheriger Einwilligung der Teilnehmer** zur Verarbeitung ihrer Daten für die Zwecke der betreffenden Forschung durchzuführen, muss die Studiendokumentation dem CET **zusammen mit einer Erklärung vorlegt werden, in der ausdrücklich anerkannt wird, dass nur die Daten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die ihre Einwilligung gegeben haben, verarbeitet werden.**

Im Falle einer **retrospektiven Beobachtungsstudie, bei der der Antragsteller beabsichtigt, personenbezogene Daten von Teilnehmerinnen und Teilnehmern zu verarbeiten, für die er keine schriftliche Einwilligung einholen kann** (aus Gründen, die mit der Unmöglichkeit der Kontaktaufnahme (z. B. Tod) und/oder mit einem unverhältnismäßigen Aufwand verbunden sind, den die Kontaktaufnahme mit dem/den Teilnehmer/n bzw. der/den Teilnehmerin/n erfordern würde (z. B. übermäßige Anzahl von Patientinnen und Patienten) und/oder die Gefahr besteht, dass die Erreichung der Forschungsziele unmöglich oder ernsthaft beeinträchtigt wird), **ist der Antragsteller verpflichtet, dem CET die Gründe mitzuteilen, aus denen er den Art. 110 des Datenschutzgesetzes als Rechtsgrundlage für die rechtmäßige Verarbeitung der Daten heranziehen möchte** (die entsprechenden Formulare gemäß den geltenden Rechtsvorschriften sind auf der Intranetseite [Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung der Autonomen Provinz Bozen](#) verfügbar).

Das CET wird die von dem Antragsteller angegebenen Gründe vorab prüfen und sicherstellen, dass die von der Datenschutzbehörde festgelegten Garantien eingehalten worden sind. Eine eventuelle positive Stellungnahme wird darauf abzielen, die von dem Antragsteller erklärte Unmöglichkeit, die Einwilligung der Teilnehmer zur Verarbeitung personenbezogener Daten einzuholen, zu begründen. **Alle weiteren, in den geltenden Rechtsvorschriften vorgesehenen Verpflichtungen** (Ausfüllen, Bewertung und Veröffentlichung der DPIA, Mitteilung an die Datenschutzbehörde usw.) **werden von dem Antragsteller und dem für die Verarbeitung personenbezogener Daten Verantwortlichen (oder seinem Beauftragten) erfüllt.** Eine begründete negative Stellungnahme durch das CET hingegen erlaubt es dem Antragsteller nicht, mit dem Forschungsprojekt fortzufahren.

Das SABES-Gesundheitspersonal, dass vom SABES geförderte klinische Studien entwickeln und dem CET zur Genehmigung unterbreiten möchte, wird darauf hingewiesen, dass die oben genannten Forschungsprojekte so geplant werden müssen, dass sie das Thema der **Gendermedizin** berücksichtigen, wie im Nationalen Plan für dessen Anwendung und Verbreitung vorgesehen (genehmigt vom italienischen Gesundheitsministerium am 13.06.2019 in Umsetzung von Art. 3, Abs. 1, des Gesetzes 3/2018).

Der Plan zielt darauf ab, sicherzustellen, dass geschlechtsspezifische Unterschiede in Forschung, Prävention, Diagnose und Behandlung berücksichtigt werden, um die Qualität und Angemessenheit der vom Nationalen Gesundheitsdienst (SSN) im gesamten Staatsgebiet erbrachten Gesundheitsleistungen zu gewährleisten.

Es ist von grundlegender Bedeutung, dass die vom SABES-Personal geförderten und geplanten Studien mit/ohne Arzneimittel und Forschungen eine geschlechtsspezifische Stratifizierung der Daten vorsehen, wie in Punkt B.2.10 des Nationalen Plans festgelegt, um zu verstehen, wie Männer und Frauen unterschiedlich auf Behandlungen reagieren können, immer mit dem Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit der eingesetzten Therapien zu verbessern. Weitere Aspekte im Zusammenhang mit dem oben beschriebenen Thema werden sowohl vom CET als auch vom SABES begrüßt und gefördert.

2.1 Einreichung von klinischen Studien und Änderungsanträgen mit einheitlicher Stellungnahme

2.1.1 Antrag auf einheitliche Stellungnahme beim CET

Klinische Studien und eventuelle Änderungsanträge, für die gemäß den geltenden Rechtsvorschriften eine **einheitliche, auf nationaler Ebene gültige Stellungnahme** abgegeben wird, müssen vom Sponsor nach vorheriger Mitteilung an das STS per E-Mail beim CET eingereicht werden. Die geltenden Vorschriften sehen die Erteilung einer **einheitlichen, national gültigen Stellungnahme unabhängig von der Anzahl und dem Standort der beteiligten Zentren** für folgende Arten von Studien vor:

- **Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten** (interventionelle Studien mit Medizinprodukt)

Anträge auf klinische Prüfungen mit Medizinprodukten und etwaige wesentliche Änderungsanträge müssen vom Sponsor über das EMA-Portal „*Clinical Trials Information System*“ (im Folgenden CTIS) gemäß den Bestimmungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 beim CET eingereicht werden. Die Unterlagen von Teil II, die in die Zuständigkeit des CET fallen, müssen den Bestimmungen von Anhang I der oben genannten Verordnung entsprechen und gemäß diesen vorgelegt werden (siehe Seite 62 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014, Buchstaben K bis R).

Die zu verwendenden Formulare sind auf der offiziellen Website des CCNCE ([Centro coordinamento Comitati Etici | Agenzia Italiana del Farmaco](#)) sowie auf der offiziellen Website der EK ([EudraLex - Volume 10 - Public Health - European Commission](#)) verfügbar.

Die Fristen und Modalitäten für die Validierung und Bewertung klinischer Prüfungen mit Medizinprodukten durch das CET entsprechen den Bestimmungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und sind an das CTIS-Portal gebunden. Nach Erhalt der Mitteilung über die Zuweisung der Studie auf CTIS lädt das STS die Studiendokumentation herunter und überprüft deren Konformität und Vollständigkeit innerhalb der von AIFA festgelegten Fristen (als „*Validierung*“ bezeichneter Prozess). Anschließend lädt das STS die Dokumentation unter Verwendung der *EU-CT-NUMMER*, unter der sie auf dem CTIS-Portal registriert ist, auf einen entsprechenden Unternehmensserver hoch und archiviert sie dort. Schließlich wird die komplette Dokumentation auf das Unternehmensportal *Collaboration365*, Profil Ethikkomitee (im Folgenden als „CET-Website“ bezeichnet) hochgeladen, um sie den Mitgliedern zur Verfügung zu stellen, damit der normale Bewertungsprozess durchgeführt werden kann. Der Zugang zur CET-Website ist ausschließlich den Mitgliedern des CET und des STS vorbehalten.

- **Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten oder Leistungsstudien von In-vitro-Diagnostika (IVD)**

In Bezug auf klinische Prüfungen mit Medizinprodukten oder Leistungsstudien von In-vitro-Diagnostika (IVD), für die das CET als einziges Ethikkomitee auf nationaler Ebene benannt ist, muss der Antrag zusammen mit der erforderlichen Dokumentation per E-Mail an das STS übermittelt werden. Das STS überprüft die Konformität und Vollständigkeit der eingereichten Dokumentation und teilt dem Antragsteller so schnell wie möglich eventuelle Unstimmigkeiten und erforderliche Ergänzungen mit. Die Dokumentation wird gemäß den internen Verfahren auf einen speziellen Unternehmensserver hochgeladen und archiviert und anschließend auf die Website des CET hochgeladen, um den Mitgliedern des CET bereitgestellt zu werden.

Nach Erhalt der CET-Stellungnahme muss der Antragsteller die komplette Dokumentation dem Gesundheitsministerium unterbreiten, das je nach Art der klinischen Prüfung die weitere Genehmigung gemäß den Bestimmungen des Rundschreibens des Gesundheitsministeriums vom 25.05.2021 und den Informationen auf der offiziellen Website desselben Ministeriums ([Ministero della Salute - Valutazione clinica dei dispositivi medici](#)) erteilen wird.

Die Arten von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten sind:

1. *Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten ohne CE-Kennzeichnung oder mit CE-Kennzeichnung, jedoch für einen anderen Verwendungszweck als den, für den die Kennzeichnung gilt* (sogenannte „*Pre-Market-Prüfungen*“, [Ministero della Salute - Indagini cliniche con dispositivi non marcati CE](#))
2. *Klinische Prüfungen mit Medizinprodukten mit CE-Kennzeichnung, deren Eigenschaften nicht verändert wurden und die für den vorgesehenen Verwendungszweck verwendet werden, der Gegenstand des Konformitätsbewertungsverfahrens vor der Kennzeichnung ist, und die gemäß der vom Hersteller erstellten Gebrauchsanweisung (IFU) verwendet werden* (als „*Post-Market-Prüfungen*“ bezeichnet, [Ministero della Salute - Indagini cliniche con dispositivi marcati CE](#)).

Weitere Informationen zu *klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten* finden Sie in der MDR, d. h. der Verordnung (EU) Nr. 745/2017, während weitere Informationen zu *Studien mit In-vitro-Diagnostika (IVD)* in der Verordnung (EU) Nr. 746/2017 zu finden sind.

- **Beobachtungsstudien mit Arzneimitteln**

Prospektive, retrospektive oder ambispektive Beobachtungsstudien mit Arzneimitteln müssen unabhängig von ihrem Design dem CET vorgelegt werden, nachdem sie zuvor auf der nationalen Plattform „*Registro Studi Osservazionali*“ (RSO) der AIFA registriert wurden und gleichzeitig das CET als für die Abgabe der *einheitlichen Stellungnahme* zuständige Ethikkomitee per E-Mail an das STS angegeben wurde.

Es wird darum gebeten, die komplette Studiendokumentation in digitaler Form an das STS zu senden, das deren Vollständigkeit und Konformität überprüft.

Sofern keine Ergänzungen/Änderungen aufgrund festgestellter Unstimmigkeiten erforderlich sind, wird die eingereichte Dokumentation anschließend gemäß den internen Verfahren auf einen speziellen Unternehmensserver hochgeladen und archiviert, damit sie vom CET auf der Grundlage der Verfügbarkeit von Sitzungen (wie im Sitzungskalender des CET auf der Website [Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung](#) angegeben) bewertet werden kann.

Das STS teilt dem Antragsteller per E-Mail den Termin der Sitzung mit, in der die Studie bewertet wird.

2.1.2 Einreichung anderer Arten von klinischen Studien

Anträge auf Genehmigung klinischer Studien und Änderungsanträge, für die **keine einheitliche Stellungnahme auf nationaler Ebene vorgesehen ist**, müssen dem STS per E-Mail eingereicht werden.

Die Anträge auf Bewertung müssen gemäß Art. 16 der CET-Geschäftsordnung 2024 vollständig und unter Verwendung der entsprechenden Formulare **mindestens vierzehn Tage vor** dem festgelegten Sitzungstermin eingereicht werden.

Das STS führt eine vorläufige Überprüfung der Konformität und Vollständigkeit der eingereichten Dokumentation durch und teilt dem Antragsteller per E-Mail direkt mit, ob inhaltliche und/oder formale Unstimmigkeiten vorliegen, die eine Ergänzung und/oder Änderung der übermittelten Dokumentation erforderlich machen.

In diesem Fall wird die Einreichung der Studie beim CET ausgesetzt und die Studie wird erst nach Erfüllung der von dem STS geforderten Ergänzung/Änderung bewertet.

Nach Überarbeitung der Dokumentation und erneuter Übermittlung an das STS wird der Antragsteller per E-Mail das Datum der Einreichung des Genehmigungsantrags zur Stellungnahme durch das CET mitgeteilt.

In Bezug auf Studien, die auf Daten aus Krankheitsregistern beruhen, wird auf die entsprechende SOP verwiesen, die auf der Website des CET veröffentlicht ist.

2.2 Erläuterungen zu unter Vorbehalt genehmigten oder ausgesetzten Studien (einschließlich einheitlicher Stellungnahmen)

Entscheidet sich das CET für eine *Genehmigung unter Vorbehalt* oder eine *Aussetzung*, obliegt es dem Antragsteller, das STS über das bestehende Interesse an einer neuen CET-Stellungnahme zu informieren.

Wenn **sechs Monate** nach der *Genehmigung unter Vorbehalt* oder der *Aussetzung* keine Rückmeldung an das STS erfolgt ist, **gilt die CET-Stellungnahme als hinfällig**.

Die vom CET nach einer Bewertung angeforderten Klarstellungen und/oder Änderungen sind vom Antragsteller an das STS zu übermitteln.

Sowohl bei Klarstellungen zu *ausgesetzten Studien* als auch bei *Studien, die unter Vorbehalt genehmigt* wurden, müssen diese Dokumente dem STS sowohl in einer Version mit markierten Änderungen („*Track Changes*“) als auch in einer aktualisierten Version („*Clean*“) übermittelt werden.

Darüber hinaus muss die neue Dokumentation ein neues Datum und eine neue Version im Vergleich zu der zuvor vorgelegten und bewerteten Dokumentation aufweisen.

Die oben genannten Dokumente müssen dem STS zusammen mit einer Mitteilung (z. B. einer *Absichtserklärung*) elektronisch übermittelt werden, in der die vorgenommenen Änderungen und die Antworten auf eventuelle Klarstellungen aufgeführt sind.

Bei *unter Vorbehalt genehmigten Studien* führt das STS eine vorläufige Überprüfung der Einhaltung der vom CET festgelegten Bedingungen durch und sendet dem Antragsteller nach der CET-Kennntnisnahme die Mitteilung über die Aufhebung des Vorbehalts zu.

Ausgesetzte Studien, für die Klarstellungen erforderlich sind, werden hingegen zwingend vom CET in einer *neuen Sitzung* neu bewertet, in der eine *neue Stellungnahme* abgegeben wird, die anschließend von dem STS per E-Mail an den Antragsteller übermittelt wird.

- **Klärungen zu klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten**

Für klinische Prüfungen mit Medizinprodukten muss die überprüfte Dokumentation über das CTIS-Portal in Form von Antworten auf die *Request For Information (RFI)* eingereicht werden.

Weitere Informationen zu den Modalitäten und Fristen für die Übermittlung sind in der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 angegeben.

2.3 Wesentliche und nicht-wesentliche Änderungen sowie verschiedene Mitteilungen (Fortschritt der Studien, SUSARs, DSURs usw.)

Anträge auf wesentliche, nicht-wesentliche Änderungen und/oder verschiedene Mitteilungen müssen, wie bereits in Absatz 2 mitgeteilt, nach vorheriger Mitteilung an das STS per E-Mail beim CET eingereicht werden.

Nach der Bewertung einer wesentlichen/nicht-wesentlichen Änderung gibt das CET keine schriftliche Stellungnahme ab, sondern das STS übermittelt dem Antragsteller einen Auszug aus dem Protokoll der Bewertungssitzung mit entsprechendem Verweis auf das Ergebnis der durchgeführten Bewertung.

2.4 Antrag auf Teilnahme eines SABES-Zentrums an einer klinischen Studie, die von einem anderen territorialen Ethikkomitee mit einheitlicher Stellungnahme bewertet wurde

Anträge auf Teilnahme zur Einbeziehung eines SABES-Zentrums in klinische Studien, die durch eine einheitliche nationale Stellungnahme (siehe Absatz 2.1.1, mit Bezug auf klinische Prüfungen mit Arzneimitteln, klinische Prüfungen mit Medizinprodukten, Leistungsstudien von In-vitro-Diagnostika (IVD) und Beobachtungsstudien mit Arzneimitteln) von einem anderen italienischen territorialen Ethikkomitee genehmigt wurden, müssen dem STS per E-Mail zugestellt werden.

Um an den oben genannten Studien teilnehmen zu können, muss der Antragsteller dem STS die komplette vom CET, dass die einheitliche nationale Stellungnahme abgegeben hat, bewertete Dokumentation (einschließlich der *einheitlichen Stellungnahme* selbst) übermitteln.

Das STS hat die Aufgabe, eine vorläufige Überprüfung der lokalen Machbarkeit der Studie, für die der Antrag gestellt wurde, durchzuführen.

Die Antragsteller werden darauf hingewiesen, dass für den Erhalt der behördlichen Genehmigung zur Durchführung der Studie in einem SABES-Zentrum (als teilnehmendes Zentrum) **die Übermittlung der Dokumentation und Materialien für die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer in beiden Sprachversionen** (Deutsch und Italienisch) **erforderlich ist**.

Nachdem die lokale Machbarkeit der Studie bestätigt und die Konformität der gesamten erhaltenen Dokumentation geprüft wurde, wird das STS dem Antragsteller die weiteren Schritte mitteilen, die zur Erlangung der behördlichen Genehmigung für den Studienbeginn erforderlich sind.

2.5 Compassionate Use

Anträge auf Arzneimittel für „Compassionate Use“ (siehe Ministerialdekret vom 7. September 2017) müssen bei dem STS mit den entsprechenden Formularen eingehen und formal korrekt und vollständig

sein. Für Details siehe „*Erforderliche Unterlagen Compassionate Use*“ und „*Antrag auf Verwendung eines Arzneimittels in klinischer Prüfung - Compassionate Use*“ auf der offiziellen Website des CET. Aufgrund ihrer Dringlichkeit müssen diese Anträge in der ersten verfügbaren Sitzung gemäß dem CET-Sitzungskalender bewertet werden. Wenn die Anträge schneller bearbeitet werden müssen, wird auf Absatz 5 „Dringlichkeitsmaßnahmen“ verwiesen. Die Dokumentation kann vom Antragsteller **bis spätestens einen Tag vor der Sitzung** per E-Mail an das STS übermittelt werden. Das STS benachrichtigt den Antragsteller, die AIFA und das Pharmaunternehmen, bei dem der Antrag auf „*Compassionate Use*“ gestellt wurde, per E-Mail über eine eventuelle positive Stellungnahme des CET, zusammen mit der entsprechenden Dokumentation, **innerhalb von drei Tagen** nach Verabschiedung der Stellungnahme.

3. Einberufung der Sitzungen

Die Sitzungen werden vom Präsidenten über das STS per E-Mail unter Angabe der Tagesordnung an die einzelnen CET-Mitglieder mindestens **sieben Tage** vor der Sitzung einberufen.

In der Tagesordnung werden ausschließlich Anträge auf Bewertung aufgenommen, die die erforderliche Dokumentation vollständig enthalten und fristgerecht beim STS eingegangen sind (siehe Art. 11 der CET-Geschäftsordnung 2024 und Absatz 2.1.2 dieser SOP).

Die eingereichten und als vollständig erachteten Anträge werden in chronologischer Reihenfolge je nach Fertigstellung in die Tagesordnung aufgenommen, außer in Fällen nachweislicher und begründeter Priorität.

Bei fehlenden Unterlagen oder Unstimmigkeiten in der eingereichten Dokumentation wird das STS den/die Antragsteller wie im vorstehenden Absatz beschrieben per E-Mail benachrichtigen.

Die Einladung zur CET-Sitzung wird auch an die Verantwortlichen der zu bewertenden Forschungsprojekte (als Referenten) oder an von ihnen zur jeweiligen Präsentation beauftragte Personen übermittelt.

Spätestens 5 Tage vor der Sitzung müssen die CET-Mitglieder dem STS ihre Anwesenheit oder Abwesenheit bestätigen und eventuelle Interessenkonflikte in Bezug auf einen oder mehrere Anträge, die vom STS auf die Tagesordnung gesetzt wurden, melden.

In der Regel sind die Sitzungen nicht öffentlich und die Anwesenheit von Personen, die nicht dem CET, dem STS und den verschiedenen Verantwortlichen der Forschungsprojekte (oder deren jeweiligen Beauftragten) angehören, im Sitzungssaal oder per Tele- oder Videokonferenz ist nicht gestattet. Ausgenommen ist die Teilnahme einer externen Person (eines Experten, Beraters, Clinical Study Coordinator, Facharztes in Ausbildung und/oder Doktoranden) an einer Sitzung des CET, sofern zuvor eine Vertraulichkeitserklärung über die Informationen, von denen sie Kenntnis erlangen wird, unterzeichnet und anschließend vom CET-Präsidenten genehmigt wurde. Diese Erklärung wird bei dem STS aufbewahrt.

Die ordentlichen Sitzungen des CET finden einmal im Monat statt, wie im Sitzungskalender angegeben, der zu Beginn jedes Jahres erstellt und auf der offiziellen Website des CET veröffentlicht wird.

Bei Bedarf können außerordentliche Sitzungen einberufen werden, wie in Absatz 5 „*Dringlichkeitsmaßnahmen*“ dieser SOP beschrieben wird.

In den erforderlichen Fällen kann die Bildung multidisziplinärer Arbeitsgruppen aus mehreren CET-Mitgliedern ermöglicht werden, die mit der Überprüfung bestimmter Forschungsprotokolle (z. B. Studien, die die Abgabe einer CET-Stellungnahme als einheitliche nationale Stellungnahme vorsehen) oder spezifischer Versorgungssituationen beauftragt werden.

In solchen Fällen werden die Arbeitsgruppen in der Regel von dem Leiter/der Leiterin des STS unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit und der Zuständigkeitsbereiche der CET-Mitglieder selbst gebildet. Ähnlich wie oben beschrieben kann dies auch für die Bewertung wesentlicher Änderungen gelten.

4. Durchführung der Sitzungen

Die CET-Sitzungen können auch online, mit dem Einsatz von Videokonferenz- oder anderen Fernkommunikationstechnologien oder in gemischter Form abgehalten werden; ebenso kann das Protokoll digital genehmigt werden. Eine Sitzung gilt als beschlussfähig, wenn mehr als die Hälfte der stimmberechtigten Mitglieder anwesend sind.

Zu Beginn jeder Sitzung überprüft das STS die Beschlussfähigkeit der anwesenden Mitglieder. Wenn weder der Präsident noch der Vizepräsident aufgrund einer entschuldigten Abwesenheit oder eines Interessenkonflikts die Sitzung leiten können, ernennen die anwesenden Mitglieder nach Überprüfung der Beschlussfähigkeit einen stellvertretenden Vizepräsidenten, der vorübergehend den Vorsitz führt.

Für jedes zu bewertende Forschungsprojekt erstellt das STS vor der Sitzung ein „*Studienblatt*“, das die wichtigsten Informationen der Studie und alle vom Antragsteller eingereichten Unterlagen zusammenfasst. Das „*Studienblatt*“, für das das STS eine editierbare und je nach zu prüfendem Antrag anpassbare Vorlage erstellt hat, wird in der Regel von einem Mitglied des STS ausgefüllt und personalisiert, das mit der Validierung (Überprüfungsphase) des Antrags beauftragt ist, und anschließend über die Website des CET (wie bereits beschrieben, nur für Mitglieder des CET und Mitarbeiter des STS zugänglich) an die CET-Mitglieder weitergeleitet. Dieses Dokument wird vor der Sitzung erstellt und den Mitgliedern bereitgestellt, um den Bewertungsprozess zu leiten und zu erleichtern und um die Sammlung von Kommentaren und Anmerkungen der CET-Mitglieder sowohl vor als auch während der Sitzung zu ermöglichen.

Die im „*Studienblatt*“ gesammelten Anmerkungen werden zusammen mit dem Ergebnis der Bewertung, für das ein eigener Abschnitt vorgesehen ist, von dem STS im Sitzungsprotokoll festgehalten. Wie alle Dokumente, die sich auf ein Forschungsprojekt beziehen, wird auch das „*Studienblatt*“ gemäß einem internen Verfahren auf einem speziellen Unternehmensserver hochgeladen und archiviert.

Zum Zwecke der Überprüfung und Bewertung der Anträge auf **klinische Prüfung mit Medizinprodukt**, die dem CET über das CTIS-Portal vorgelegt werden, hat das STS ein „*CTIS-Studienblatt*“ als zusammenfassendes Dokument der wichtigsten Elemente der zu bewertenden klinischen Prüfung erstellt. Das „*CTIS-Studienblatt*“ zeichnet sich durch spezifische Abschnitte aus, die den einzelnen Dokumenten von Teil II (Gegenstand der Bewertung durch das CET) gewidmet sind und in denen die Mitglieder Kommentare und Anmerkungen einfügen können (da sie vom STS über die Website des CET geteilt

wird). Eventuelle Kommentare und Änderungswünsche der CET-Mitglieder werden nach Übersetzung ins Englische in Form von Auskunftersuchen (*Request For Information, RFI*) über das CTIS-Portal an den Sponsor übermittelt.

Ähnlich wie oben beschrieben erfolgt die Bewertung der Dokumentation von Teil I, für die das CET (gemäß Art. 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und dem Ministerialdekret vom 26. Januar 2023) gemeinsam mit der zuständigen Behörde (AIFA) zur Bewertung herangezogen werden kann.

Das „*CTIS-Studienblatt*“ enthält auch spezifische Abschnitte, die den Dokumenten von Teil I gewidmet sind.

Die Entscheidungen des CET werden durch offene Abstimmung mit einfacher Mehrheit der anwesenden stimmberechtigten Mitglieder getroffen, und bei Stimmengleichheit gibt die Stimme des Präsidenten den Ausschlag. Bei nicht einstimmigen Entscheidungen werden die Gründe der Minderheit protokolliert und im Protokoll der CET-Sitzung festgehalten.

Mitglieder, die sich in einem direkten oder indirekten Interessenkonflikt befinden, sind verpflichtet, sich der Stimme zu enthalten, weil

- sie an der Planung, Durchführung oder Leitung der Studie beteiligt sind.
- Angestellte oder Berater des Sponsors der Studie des Unternehmens sind, das das in der Studie verwendete Arzneimittel/Medizinprodukt herstellt.
- Angestellte in der operativen Struktur der Gesundheitseinrichtung sind, der der Prüfer/die Prüferin angehört.

Das CET und das STS stellen zu Beginn jeder Sitzung fest, ob Inkompatibilitäten vorliegen.

Sind ein oder mehrere Mitglieder inkompatibel, werden die Entscheidungen des CET mit einfacher Mehrheit der verbleibenden stimmberechtigten Mitglieder getroffen.

Das CET gibt für jede vorgelegte klinische Studie folgende Bewertungen ab:

- *Genehmigung*
- *Genehmigung mit Anmerkung* (oder mit der Aufforderung zu geringfügigen Änderungen und/oder Ergänzungen)
- *Genehmigung unter Vorbehalt*
- *Aussetzung* mit Aufforderung zur Klarstellung oder größeren Änderungen
- *Ablehnung*

Im Falle einer *Genehmigung* teilt das CET seine Stellungnahme den vorgesehenen Stellen innerhalb der durch die geltenden Vorschriften festgelegten Frist mit, die ab dem Datum des Eingangs des vollständigen Antrags auf Genehmigung der Durchführung der Prüfung/Studie/Untersuchung oder ab der Meldung der Einreichung über das CTIS-Portal berechnet wird.

Im Falle einer *Ablehnung* kann der Sponsor der klinischen Studie weder einen Antrag auf Stellungnahme bei einem anderen CET noch einen weiteren neuen Antrag auf Stellungnahme zu derselben klinischen Studie stellen, außer wenn er die beanstandeten Elemente geändert und die Gründe für die ablehnende Stellungnahme berücksichtigt hat.

Wird hingegen eine *Genehmigung mit Vorbehalt* oder eine *Aussetzung* erteilt, ist es Aufgabe des Sponsors/Prüfers, dem STS des CET die erforderlichen Informationen zur Verfügung zu stellen, damit im Falle einer *mit Vorbehalt genehmigten* klinischen Studie der Vorbehalt aufgehoben und die zuvor abgegebene positive Stellungnahme bestätigt werden kann, während im Falle einer *Aussetzung* mit Aufforderung zur Klarstellung die Studie in einer späteren Sitzung neu bewertet werden kann.

Weitere Informationen zur *Genehmigung von Studien unter Vorbehalt* und zu *ausgesetzten Studien*, die auf Klarstellungen warten, sind im entsprechenden Abschnitt (2.2) aufgeführt.

Das Protokoll jeder Sitzung mit den vereinbarten Stellungnahmen und Anmerkungen wird vom Präsidenten (oder vom Vizepräsidenten oder vom stellvertretenden Vizepräsidenten) und einem Mitglied des STS unterzeichnet und anschließend auf der Website des CET im entsprechenden „Dokumentenbereich“ hochgeladen.

Jedes Protokoll einer CET-Sitzung wird üblicherweise in die Tagesordnung einer folgenden Sitzung aufgenommen, damit es von den CET-Mitgliedern genehmigt werden kann.

5. Dringlichkeitsmaßnahmen

Es handelt sich um Maßnahmen, die ausnahmsweise zu ergreifen sind, wie beispielsweise Anträge auf Arzneimittel für „Compassionate Use“ deren Dringlichkeit von dem Gesundheitszustand der Patientin/des Patienten abhängt. In diesem Fall macht der Gesundheitszustand es nicht möglich und/oder empfehlenswert, den Antrag auf dem üblichen Weg in der ersten CET-Sitzung zu bewerten. Die Dringlichkeitsmaßnahmen müssen beim STS eingehen, das in Absprache mit dem Präsidenten die Notwendigkeit „*dringender virtueller Sitzungen*“ gemäß Artikel 11 der CET-Geschäftsordnung bewertet.

Der Antrag auf **dringende** Bewertung eines Falles von „*Compassionate Use*“ **muss mit einer klinischen Begründung des Antragstellers** unter Verwendung des dafür vorgesehenen Formulars **versehen sein**.

Die Einberufung einer „*dringenden virtuellen Sitzung*“ erfolgt per E-Mail durch das STS, die die betreffende Angelegenheit vorbereitet und den CET-Mitgliedern zusammen mit den entsprechenden Unterlagen (die wie üblich auch auf der Website des CET veröffentlicht werden) mitteilt.

Die CET-Mitglieder sind aufgefordert, ihre Stellungnahme (ebenfalls per E-Mail) **innerhalb des ersten Arbeitstages (48 Stunden)** nach Erhalt der Einberufung abzugeben.

Nach Ablauf dieser Frist gibt das STS in Absprache mit dem Präsidenten eine Stellungnahme auf der Grundlage der von den Mitgliedern übermittelten Bewertungen ab.

Für das Protokoll wird das Ablaufdatum der Frist für den Eingang der Stellungnahmen der CET-Mitglieder berücksichtigt.

Dringende Maßnahmen, die eine außerordentliche Sitzung erfordern, können sich auch aus der Bewertung *klinischer Prüfungen mit Medizinprodukten* ergeben, wenn die Fristen nicht mit den ordentlichen Sitzungen kompatibel sind.

Das STS beruft in Absprache mit dem Präsidenten *eine „außerordentliche virtuelle Sitzung“* per E-Mail ein, an der die ursprünglich für die Bewertung der Studie ausgewählten CET-Mitglieder teilnehmen.

Die Mitglieder müssen dem STS auf der Grundlage der angegebenen Fristen Rückmeldung geben, damit das Ergebnis der AIFA mitgeteilt werden kann, im Falle von:

- *Bewertung DAR Teil I;*
- *Bewertung der Antworten des Sponsors/der finanzierenden Einrichtung auf die RFI für Teil I und Teil II;*
- *Ausfüllung FAR Teil II.*

Die Stellungnahmen der „außerordentlichen virtuellen Sitzungen“ werden im Protokoll der nächsten ordentlichen Sitzung bestätigt.

Der Antrag des Antragstellers auf Bewertung einer Studie in einer ordentlichen Sitzung, der nach Ablauf der Frist (vierzehn Tage vor der geplanten Sitzung) eingereicht wird, muss von einem Schreiben des Antragstellers begleitet sein, in dem die nachgewiesene Dringlichkeit (z. B. Ablauf der Frist für Finanzierungsausschreibungen) begründet wird, weshalb es nicht möglich ist, die Bewertung bis zur nächsten CET-Sitzung abzuwarten. Das STS legt den Antrag dem Präsidenten vor, der die Dringlichkeit prüft und entscheidet, ob die Studie auch nach Ablauf der Frist in die Bewertung aufgenommen wird (vorbehaltlich der Anzahl der bereits auf der Tagesordnung stehenden Anträge).

6. Technisch-wissenschaftliches Sekretariat

Der CET verfügt über ein Technisch-Wissenschaftliches Sekretariat (STS), die einzige technische Einrichtung, die für die Überprüfung, Validierung, Verwaltung und Archivierung der Dokumentation zu Prüfungen/Studien/Änderungsanträge und „Compassionate Use“ auf der Grundlage der vorliegenden SOP und gemäß der CET-Geschäftsordnung zuständig ist.

Das Sekretariat verfügt über Verwaltungs- und wissenschaftliches Personal, das der Anzahl der zu bewertenden Studien angemessen ist, sowie über die notwendige Infrastruktur, um die Verbindung zu nationalen und internationalen Datenbanken sicherzustellen.

Das Sekretariat hat kein Stimmrecht, unterliegt der Geheimhaltungspflicht und hat folgende Hauptaufgaben:

1) Verwaltung der Korrespondenz

Das STS

- bearbeitet die gesamte Korrespondenz im Zusammenhang mit Stellungnahmeersuchen (Protokolle, Änderungsanträge, Compassionate Use usw.), archiviert die eingegangene Dokumentation und stellt sie den CET-Mitgliedern zur Verfügung, indem es sie auf die Website des CET hochlädt.
- überprüft die Vollständigkeit und Richtigkeit der vom Sponsor/Prüfer vorgelegten Dokumentation im Zusammenhang mit Anträgen auf Stellungnahme zu klinischen Studien, „Compassionate Use“ und wesentlichen Änderungen.

2) Vorbereitung der Sitzung

Das STS

- erstellt die Tagesordnung entsprechend der Korrespondenz und den beim CET eingegangenen Anträgen.
- ermittelt die allgemeinen Themen und Mitteilungen und versendet rechtzeitig die Einladungen zu ordentlichen und außerordentlichen Sitzungen an die CET-Mitglieder und die externen Referenten gemäß den Anweisungen des Präsidenten.
- aktualisiert und erstellt für jede Sitzung die Liste der zu überprüfenden Studienprotokolle hinsichtlich der eingegangenen Klarstellungen und die Liste der noch ausgesetzten Studien.
- benennt in Zusammenarbeit mit dem Präsidenten für jeden Tagesordnungspunkt ein Mitglied, das während der Sitzung als Hauptbewerter agiert (zuständig für die Diskussion mit dem Referenten des jeweiligen Tagesordnungspunkts).
- erstellt die zusammenfassenden „Studienblätter“ und „CTIS-Studienblätter“ für jede dem CET vorgelegte Studie und lädt sie zusammen mit der Dokumentation (der in die Tagesordnung aufgenommenen Studie) auf die Website des CET hoch, damit sie den Mitgliedern zur Verfügung stehen.
- verwaltet die *Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica* (OsSC, Nationale Beobachtungsstelle für klinische Prüfungen) und das *Registro Studi Osservazionali* (RSO, Register für Beobachtungsstudien) sowie die entsprechenden Unterlagen.
- bearbeitet die dem CET vorgelegten Anträge über das CTIS (Durchführung der Validierungsphase, Weiterleitung des Materials zur Bewertung an die Mitglieder, Erstellung des *Draft Assessment Report* – DAR und des *Final Assessment Report* – FAR).
- sammelt die Kommentare, die vor der Sitzung von den Mitgliedern eingereicht wurden (per E-Mail oder in den „Studienblättern“ und den „CTIS-Studienblättern“).
- führt vor der Sitzung eine Überprüfung aller Anträge auf Stellungnahme zu klinischen Studien auf der Tagesordnung durch und fordert die Sponsoren gegebenenfalls auf, Änderungen/Ergänzungen der Dokumentation vorzunehmen.
- führt vor der Sitzung eine Überprüfung aller Klarstellungen/Bedingungen für Studien und Änderungsanträge auf der Tagesordnung durch, die ausgesetzt/mit Vorbehalt genehmigt wurden.

3) Aufgaben während der Sitzung

- Das STS überprüft zu Beginn und während der gesamten Dauer der Sitzung, ob die Beschlussfähigkeit gegeben ist, und protokolliert das Kommen und Gehen der Mitglieder, auch zum Zwecke der Auszahlung der Sitzungsgelder.
- Der Leiter/Die Leiterin des STS nimmt zusammen mit dem Personal an der Sitzung teil, um die Studien/Änderungsanträge gemäß der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorzustellen, und sorgt für die Protokollierung (oder beauftragt eine andere Mitarbeiterin/einen anderen Mitarbeiter damit).
- Das STS nimmt Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten der Mitglieder in Bezug auf die auf der Tagesordnung stehenden Studien entgegen.
- Das STS erleichtert den Referenten der Studien auf der Tagesordnung den Zugang zur virtuellen Sitzung und das Verlassen derselben. Ähnlich wie bei anderen externen Auditoren, für die Erklärungen zur Vertraulichkeit eingeholt werden.

4) Aufgaben nach der Sitzung

Das STS

- fasst die in der Sitzung besprochenen Punkte im Sitzungsprotokoll zusammen und lädt das Protokoll auf die Website des CET hoch, damit die Mitglieder es einsehen können (zur Überprüfung und für eventuelle Kommentare). Anschließend legt es das Protokoll dem Präsidenten zur Unterzeichnung vor.
- bereitet die Stellungnahmen auf der Grundlage der in der Sitzung getroffenen Vereinbarungen vor und leitet sie nach Überprüfung und Unterzeichnung durch den Präsidenten weiter.
- trägt die vom CET abgegebenen Stellungnahmen gemäß den geltenden Rechtsvorschriften in die Register/Online-Portale ein, sofern dies vorgesehen ist.
- hält regelmäßigen Kontakt zur AIFA und teilt gemäß den vorgeschriebenen Fristen die Bewertungen der gemäß der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorgelegten Studien mit.

5) Weitere Tätigkeiten

Das STS

- pflegt die Beziehungen zu Sponsoren/Prüfern/finanzierenden Einrichtungen, Aufsichtsbehörden, institutionellen Organen und externen Einrichtungen.
- unterstützt Sponsoren/Prüfer/finanzierende Einrichtungen durch die Bereitstellung von Informationen und Beratung bei der formalen Vorbereitung der einzureichenden Dokumentation.
- leitet die Prüfer an den IRTS-Dienst weiter, wenn Unterstützung bei der Erstellung eines Studienprotokolls erforderlich ist.
- aktualisiert immer wieder die Website des CET und die Formulare, die vom CET für die Bewertung von Anträgen auf Stellungnahme zu Studien, Änderungen und therapeutischen Anwendungen erfordert werden.
- setzt die Vorschriften für die klinische Prüfung um und informiert das CET darüber.
- sorgt für die Erfüllung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen in Bezug auf die Verwaltung von CTIS, OsSC, RSO und der CET-Website.
- sendet der AIFA die Unterlagen zu den vom CET gemäß Ministerialdekret vom 07.09.2017 genehmigten therapeutischen Anwendungen („Compassionate Use“).
- unterstützt den CET in verfahrenstechnischen, administrativen und wirtschaftlichen Anlagen.
- erstellt auf Anweisung des Präsidenten einen Jahreskalender der ordentlichen Sitzungen und stellt diesen bereit.
- erstellt jährlich einen Bericht über die vom CET durchgeführten Bewertungsaktivitäten.
- erstellt in Zusammenarbeit mit dem IRTS die Dokumente, die gemäß dem gesetzvertretenden Dekret 33/2013 im Abschnitt „Transparente Verwaltung“ veröffentlicht werden sollen.
- führt in Zusammenarbeit mit den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Stabstelle Datenschutz das Verzeichnis der Verarbeitungstätigkeiten gemäß Art. 30 der DSGVO.
- aktualisiert bei Bedarf die SOP des CET.
- archiviert die Dokumentation bezüglich der Tätigkeit des CET und stellt sie für den gesetzlich vorgeschriebenen Zeitraum bereit, auch für die Überwachungstätigkeiten, die im Rahmen ihrer jeweiligen Zuständigkeiten vom Gesundheitsministerium, der AIFA, dem Nationalen Koordinierungszentrum der Ethikkomitees und der Europäischen Union durchgeführt werden.

Die STS besteht aus einem Leiter/einer Leiterin – Ansprechpartner/in für die wichtigsten Portale im Zusammenhang mit dem CET, wie das *Clinical Trials Information System (CTIS)*, das *Register für Beobachtungsstudien (RSO)* und die *Nationale Beobachtungsstelle für klinische Prüfungen (OsSC)* – und aus Verwaltungspersonal.

Der Leiter/Die Leiterin des Sekretariats oder ein/e von ihm/ihr Beauftragte/r übernimmt in jeder CET-Sitzung die Funktion des Protokollführers und verfasst die Protokolle, die anschließend dem Präsidenten und den Mitgliedern zur Genehmigung vorgelegt werden.

Das Sitzungsprotokoll wird vom Präsidenten und von dem Leiter/der Leiterin des STS unterzeichnet, der gegebenenfalls Auszüge aus den Sitzungsprotokollen erstellt, die mit dem Originalprotokoll, das in den CET-Akten hinterlegt ist, übereinstimmen.

Die STS-Mitglieder füllen jährlich und bei jeder Änderung die Erklärung zum Interessenkonflikt aus. Die STS-Mitglieder nehmen an Fortbildungskursen und Tagungen im Rahmen ihrer Zuständigkeiten im Zusammenhang mit der CET-Tätigkeit teil, wobei die Kosten von SABES getragen werden.

7. Sitzungsprotokoll

Nach jeder Sitzung des CET erstellt das STS das entsprechende Protokoll, das anschließend per E-Mail an den Präsidenten zur Unterzeichnung weitergeleitet wird.

Das STS lädt anschließend das vom Präsidenten unterzeichnete Protokoll auf die Website des CET hoch, damit es den Mitgliedern zur Kenntnisnahme vorgelegt und eventuelle Änderungswünsche gesammelt werden können.

Etwaige Änderungswünsche zum Sitzungsprotokoll werden gesammelt und in Absprache mit dem Präsidenten in eine neue Version des Protokolls aufgenommen, die erneut zur Verfügung gestellt wird und als endgültig gilt.

Das oben genannte Protokoll wird zu Beginn der folgenden Sitzung, die gemäß dem Sitzungskalender des CET geplant ist, endgültig genehmigt.

Das STS hat die Aufgabe, den Antragsteller den Auszug aus dem Protokoll über das Ergebnis der Bewertung der dem CET vorgelegten Studie zuzusenden.

Die Stellungnahmen zu *klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln* werden innerhalb der in der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorgesehenen Fristen und gemäß den von AIFA für Teil I (durch Zuweisung von Unteraufgaben) und vom CTIS für Teil II (durch Erstellung von Aufgaben und Abfassung des *Final Assessment Report* von Teil II – FAR) festgelegten Fristen abgegeben.

Ist der Antragsteller (Sponsor, Prüfer) der Ansicht, dass die Begründung der Stellungnahme nicht angemessen ist, kann er einmalig eine Überprüfung derselben beantragen, indem er die entsprechende Dokumentation vorlegt.

Das CET prüft den Antrag und ist verpflichtet, eine schriftliche, begründete Antwort zu geben.

8. Überwachung des Fortschritts der Studien

Jedes vom CET genehmigte Studienprotokoll unterliegt einer Überwachung. Diese umfasst:

- *Überwachung des Studienverlaufs auf lokaler Ebene* (erste/r rekrutierte Patient/in, Forschungsfortschritt/Abschlussbericht über die klinische Prüfung, Mitteilung über das Studienende);
- *Überwachung der Sicherheit der Patientinnen und Patienten;*
- *Überwachung der Änderungen am ursprünglichen Protokoll.*

Zu Beginn der Studie ist der Hauptprüfer/die Hauptprüferin verpflichtet, dem STS das Datum der ersten Patientenrekrutierung und alle sechs Monate den Fortschritt der Studie bis zu ihrem Abschluss sowie das Datum des Studienendes mitzuteilen.

Der Prüfer/Die Prüferin darf keine Änderungen am Protokoll vornehmen, ohne dass das CET schriftlich seine Zustimmung erteilt hat, außer wenn dies erforderlich ist, um unmittelbare Risiken für die an der Studie beteiligten Personen zu beseitigen.

Fragen im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz der Studien werden von den kompetentesten CET-Mitgliedern (Pharmakologe und Krankenhausapotheker) bewertet.

9. Archivierung

Die gesamte dem CET vorgelegte Dokumentation sowie die gesamte Korrespondenz im Zusammenhang mit der Tätigkeit des CET werden von dem STS in elektronischer Form auf dem Unternehmensserver in einem speziellen Verzeichnis archiviert, auf das nur die STS-Mitglieder Zugriff haben.

Die Archivierung umfasst:

- die Gründungsurkunde, die Geschäftsordnung und die SOP des CET;
- die Liste aller CET-Mitglieder (aktuelle und ehemalige Mitglieder, einschließlich ihrer Qualifikation und der Einrichtung, der sie angehören);
- alle Forschungsprojekte und die dazugehörigen Stellungnahmen (einschließlich klinischer Prüfungen, Anträge auf Arzneimittel für „Compassionate Use“ usw.);
- die von dem STS und dem IRTS-Dienst erstellten Formulare zur Erleichterung der Bewertung und Einreichung von Genehmigungsanträgen;
- alle Unterlagen, die von den Antragstellern für die Genehmigung der Studie eingereicht wurden;
- die Korrespondenz mit den Antragstellern oder anderen interessierten Parteien;
- den Sitzungskalender des CET;
- die Protokolle aller Sitzungen;
- die Erklärungen zu Interessenkonflikten der Mitglieder des CET und des STS;
- die Vertraulichkeitserklärungen der externen Auditoren;
- die gesamte Dokumentation in Bezug auf die Überwachung.

Die CET-Geschäftsordnung, die SOP und die Formulare für die Einreichung von Anträgen beim CET sind für interessierte Parteien auf der Website des CET ([Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung](#)) zugänglich und verfügbar.

10. Wirtschaftliche Aspekte

Mit dem Ministerialdekret vom 30. Januar 2023 wurden die einheitlichen Gebühren für *klinische Prüfungen und entsprechende wesentliche Änderungen* festgelegt. Diese Tarife werden vom Sponsor in einer einzigen Zahlung an die AIFA entrichtet, die vierteljährlich die ihr zustehenden Anteile der eingenommenen Tarife an das CET überweist.

Mit Beschluss der Landesregierung Nr. 484 vom 13.06.2023 wurde die Höhe der Gebühren festgelegt, die vom Sponsor für die Erfüllung der dem CET übertragenen Aufgaben zu entrichten sind, mit Ausnahme der Bewertung von klinischen Prüfungen und Studien gemäß Art. 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und den entsprechenden wesentlichen Änderungen, wie folgt festgelegt:

- A. 4.000 Euro für interventionelle Studien, die nicht unter die Prüfungen laut Artikel 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 fallen,
- B. 3.000 Euro für prospektive Beobachtungsstudien,
- C. 2.000 Euro für Querschnitts- oder retrospektive Beobachtungsstudien,
- D. 1.500 Euro für wesentliche Änderungen.

Gemäß dem oben genannten Beschluss wurde die Kontrolle über die Verwaltung des Fonds dem SABES übertragen.

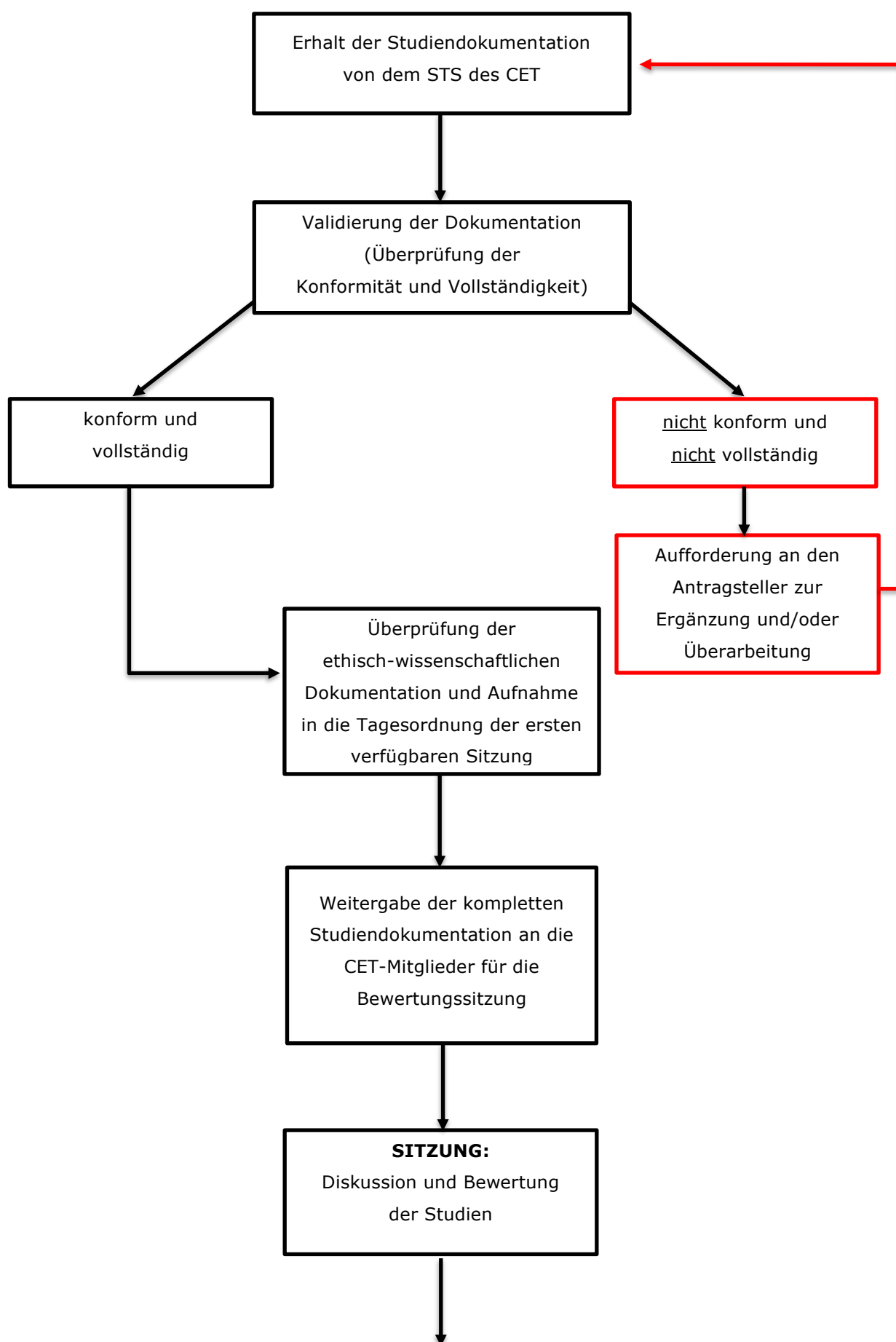
Informationen zur Zahlung dieser Gebühren finden Sie auf der Website des CET ([Ethikkomitee für die klinische Prüfung und Erprobung](#)) im Dokument „Gebühren Begutachtung Ethikkomitee“.

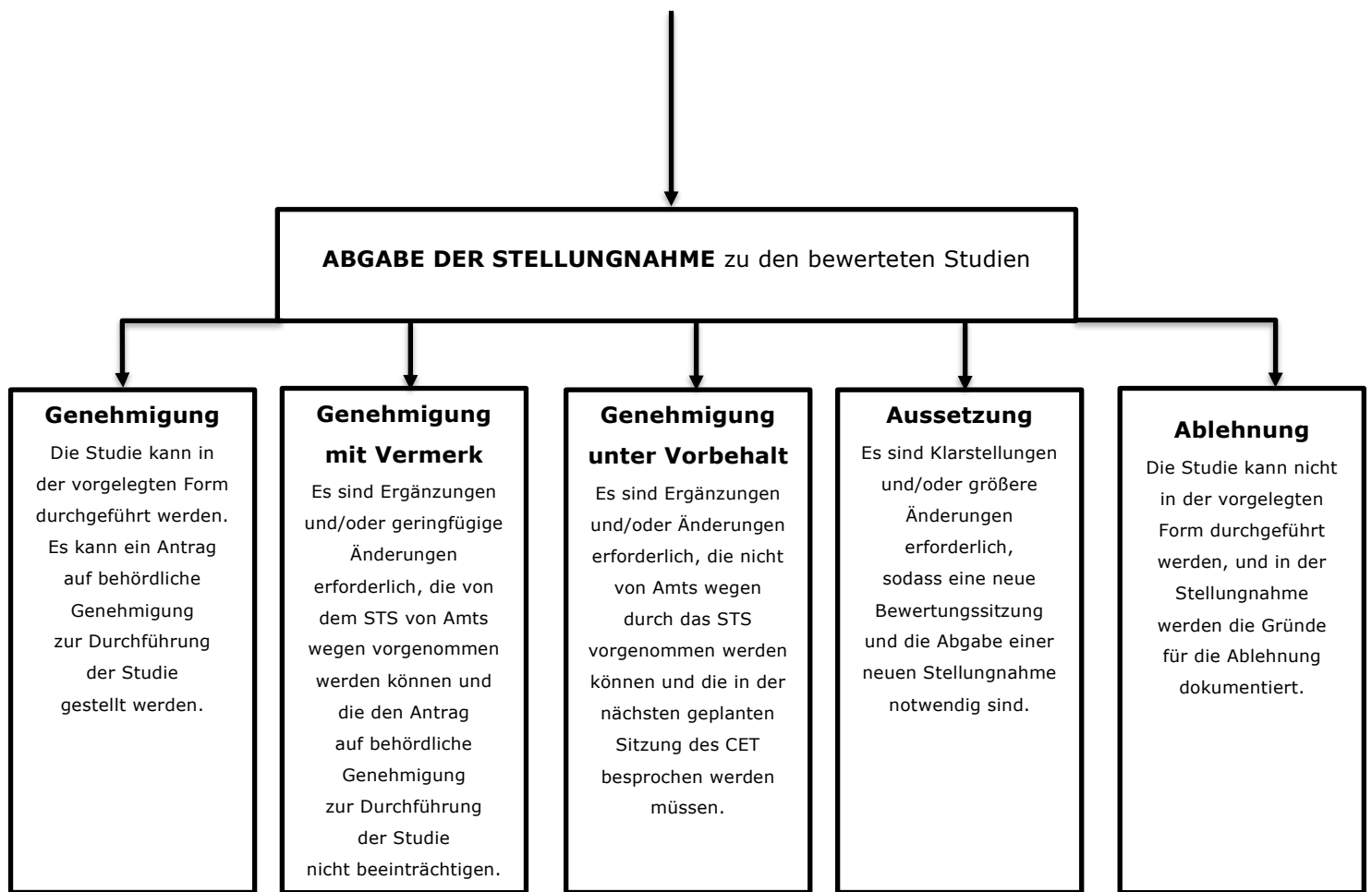
Diese Gebühren entfallen bei der Einreichung von Studien, die von gemeinnützigen Einrichtungen im Sinne des Ministerialdekrets vom 30.11.2021 gefördert werden.

Die Gebühren werden so festgelegt, dass die mit den Tätigkeiten des CET verbundenen Kosten vollständig gedeckt sind.

Die Quittung/Der Bankbeleg über die erfolgte Zahlung (NICHT der Zahlungsauftrag oder die Bestätigung der Übermittlung an die Bank) muss zusammen mit dem Antrag auf Stellungnahme als integraler Bestandteil der Dokumentation eingereicht werden.

11. Diagramm: Einreichung von klinischen Studien an das CET





12. Verfügbare Dokumentation auf der offiziellen Website des CET

- Geschäftsordnung 2024
- Sitzungen EK 2025
- Erforderliche Unterlagen Beobachtungsstudie mit Arzneimitteln
- Erforderliche Unterlagen Beobachtungsstudie ohne Arzneimittel und ohne Medizinprodukt
- Erforderliche Unterlagen klinische Prüfung ohne Arzneimittel und ohne Medizinprodukt
- Erforderliche Unterlagen klinische Prüfung mit Medizinprodukt mit CE-Kennzeichnung
- Erforderliche Unterlagen klinische Prüfung mit Medizinprodukt ohne CE-Kennzeichnung
- Erforderliche Unterlagen substanzielle Amendments
- Gebühren Begutachtung Ethikkomitee
- Lokale Machbarkeit der Studie
- Öffentliche Erklärungsvorlage zum Interessenkonflikt des Untersuchungsleiters
- Erklärung Studie ohne Gewinnzweck
- Erklärung über den Beobachtungscharakter der Studie
- Erklärung über den Beobachtungscharakter der Studie – mit Arzneimittel
- Erklärung zum Beobachtungscharakter der retrospektiven Studie über unzulässige Verwendung
- Erklärung fürs Abfassen der Lebensläufe
- Forschungsfortschritt/Abschlussbericht
- Erforderliche Unterlagen Compassionate Use
- Antrag auf Verwendung eines Arzneimittels in klinischer Prüfung - Compassionate Use

Soweit in dieser SOP nicht ausdrücklich vorgesehen, wird auf die wichtigsten nationalen/internationalen Rechtsvorschriften im Bereich der klinischen Prüfung und Forschung verwiesen.

Das STS überprüft diese SOP regelmäßig, um sicherzustellen, dass sie stets den gesetzlichen Bestimmungen entspricht.

Darüber hinaus sorgt das STS für die regelmäßige und kontinuierliche Aktualisierung der Internet- und Intranet-Website des CET, auf die diese SOP verweist; auf diesen Websites sind die Geschäftsordnung und alle Formulare für die Einreichung von Anträgen beim CET verfügbar.

Referenzdokumente:

- World Medical Association. (1964). Deklaration von Helsinki: Ethische Grundsätze für medizinische Forschung am Menschen. Letzte Überarbeitung im Jahr 2024.
- Europarat. (1997). Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin (Oviedo-Konvention).
- Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. (2014). Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG.
- Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. (2016). Verordnung (EU) Nr. 2016/679 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung).
- Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. (2017). Verordnung (EU) Nr. 2017/745 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 sowie zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG.
- Europäisches Parlament und Rat der Europäischen Union. (2017). Verordnung (EU) Nr. 2017/746 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission.
- Italienisches Parlament. (2018). Gesetz Nr. 3 vom 11. Januar 2018: *Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute* (Beauftragung der Regierung im Bereich der klinischen Prüfung von Arzneimitteln sowie Bestimmungen zur Neuordnung der Gesundheitsberufe und zur Gesundheitsführung des Gesundheitsministeriums).
- Gesundheitsministerium. (2023). Ministerialdekret vom 26. Januar 2023: *Individuazione di quaranta comitati etici territoriali* (Benennung von vierzig territorialen Ethikkomitees).
- Gesundheitsministerium. (2023). Ministerialdekret vom 30. Januar 2023: *Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici* (Festlegung des Einheitspreises für klinische Prüfungen, der Sitzungsgelder und der Kostenerstattung für die Teilnahme an den Sitzungen des Nationalen Koordinierungszentrums der territorialen Ethikkomitees für klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und Medizinprodukten).

- Gesundheitsministerium. (2023). Ministerialdekret vom 30. Januar 2023: *Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali* (Festlegung der Kriterien für die Zusammensetzung und Arbeitsweise der territorialen Ethikkomitees).
- Internationaler Rat für die Harmonisierung der technischen Anforderungen an Humanarzneimittel (ICH). (2025). Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis E6(R3).

Autoren/Autorinnen (verantwortlich für den Inhalt und dessen Bearbeitung)

Dr. Marco Massenz

Erste Ausgabe:

11.06.2025

Ansprechpartner für das Dokument:

Marco Massenz

Tel: 0471/436202

E-Mail: marco.massenz@sabes.it

Rev. 00