

**Rapporto Annuale del
Comitato Etico Pediatrico
della Regione Toscana**

Anno 2022

**Comitato Etico Pediatrico (CEP)
della Regione Toscana
per la Sperimentazione Clinica
Presidente: Roberto Satolli**

Segreteria Tecnico Scientifica
Estrazione/Elaborazione dati: Martina Falconi

Fonti dei dati

Piattaforma regionale CE-ONLINE
<https://ricercaclinica-toscana.cineca.it/cas5Authn/login.php>

Sommario

Presentazione	3
Capitolo 1 – Studi Clinici valutati dal CEP.....	6
Tabella 1.1 - Studi clinici per centro clinico coinvolto	6
Tabella 1.2 - Studi clinici per tipologia di studio	6
Tabella 1.3 - Studi clinici per numero di centri (monocentrici/multicentrici)	7
Tabella 1.4 - Studi clinici per tipo di promotore	7
Tabella 1.5 - Studi clinici per tipo di promotore e tipologia di studio.....	8
Tabella 1.6 - Studi clinici per area terapeutica	8
Tabella 1.7 - Studi clinici per esito di valutazione	9
Tabella 1.8 - Studi clinici per anno	9
Tabella 1.9 - Studi clinici per anno e per tipo di promotore.....	10
Capitolo 2 – Sperimentazioni Cliniche con Farmaco.....	11
Tabella 2.1 - Sperimentazioni cliniche per coordinatore/satellite.....	11
Tabella 2.2 - Sperimentazioni cliniche per fase di studio.....	11
Tabella 2.3 - Sperimentazioni cliniche per area terapeutica	12
Tabella 2.4 - Sperimentazioni cliniche per anno	12
Tabella 2.5 - Sperimentazioni cliniche per anno e per tipo di promotore.....	13
Capitolo 3 – Usi Terapeutici	14
Tabella 3.1 - Usi Terapeutici per Area Terapeutica.....	14
Tabella 3.2 - Usi Terapeutici per anno.....	14
Capitolo 4 – Aspetti Economico/Amministrativi.....	15
Tabella 4.1 – Presenze/Assenze componenti CEP.....	15
Tabella 4.2 –Gettoni di presenza e rimborsi spese componenti 2020.....	17
Tabella 4.3 – Entrate e Uscite del centro di costo del CEP.....	17
Tabella 4.4 –Rapporto entrate/uscite del centro di costo del CEP	18
Tabella 4.5 –Uscite del centro di costo del CEP per voce di spesa	18

Presentazione

Il Rapporto Annuale stilato dalla Segreteria Tecnico Scientifica (STS) del Comitato Etico Pediatrico (CEP), costituisce un aggiornamento diretto dell'attività del CEP e indiretto sullo stato della ricerca pediatrica in tutto il territorio della Regione Toscana e non solo, vista l'implementazione del Regolamento (EU) n. 536/2014 a partire dal 31 gennaio 2022. Il Regolamento Europeo nasce con lo scopo di creare un ambiente favorevole allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche in Europa, mediante l'armonizzazione delle regole e dei processi di valutazione e supervisione delle stesse. Al fine di migliorare la trasparenza delle informazioni sugli studi clinici è stato sviluppato un portale dedicato per la gestione di tutte le sperimentazioni in Europa (Clinical Trials Information System, CTIS), le cui funzionalità sono state presentate in un corso a cui hanno partecipato due componenti della STS del CEP.

Tale rapporto si riferisce quindi sia alle sperimentazioni cliniche valutate ai sensi del nuovo regolamento sia a tutti gli studi inerenti la popolazione pediatrica avviati presso uno o più dei centri clinici presenti sul territorio toscano. L'AOU (Azienda Ospedaliero Universitaria) Meyer è il centro clinico con il maggior numero di studi valutati, 61%, seguito dall'IRCCS Fondazione Stella Maris, dall'AOU Pisana, dall'AOU Careggi e dall'Azienda USL Toscana Centro con, rispettivamente, il 10%, 9%, 8%, 5% degli studi. Gli altri centri (Aziende USL di Area Vasta Nord-Ovest e Sud-Est, Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, IRCCS Fondazione Don Gnocchi, ISPRO e Clinical Neurosciences Onlus) sono stati coinvolti in circa il 1%-4% delle valutazioni.

Tra gennaio e dicembre 2022 il CEP si è riunito ogni 21 giorni per un totale di 16 riunioni ordinarie. Le tempistiche di rilascio parere che nel 95% dei casi hanno visto un tempo massimo di valutazione di 30 gg. Questa tempistica considera il tempo che intercorre tra la data di ricezione della documentazione completa e l'esito finale della valutazione, al netto del tempo di risposta dei promotori a seguito di una sospensione.

I dati del presente rapporto vengono ricavati dalla piattaforma regionale CE-ONLINE, alimentata dalla Segreteria Tecnico Scientifica, che il CEP utilizza per le proprie funzioni e per la gestione degli studi clinici. Per l'anno 2022, il CEP ha valutato un totale di 175 studi clinici, 23 richieste di Uso Terapeutico, 147 Emendamenti Sostanziali e 330 Notifiche ed Emendamenti Non Sostanziali.

Analizzando nel dettaglio gli studi clinici valutati, questi sono così distribuiti in base alla loro tipologia: 58% osservazionali senza farmaco o dispositivo medico, 18% interventistico con farmaco, 9% interventistico senza farmaco o dispositivo, 5% campioni biologici, 5% osservazionali con dispositivo medico, 2% osservazionali con farmaco e 2% interventistico con dispositivo medico. Gli studi con promotori no profit rappresentano l'83% del totale rispetto agli studi profit che sono stati l'17%. Le tipologie di studi maggiormente promosse da enti privati sono le sperimentazioni cliniche farmacologiche, seguite dagli studi interventistici con dispositivo medico e dagli studi osservazionali con farmaco.

Gli studi multicentrici rappresentano il 69% e i monocentrici il 31% sul totale degli studi clinici.

Le quattro aree terapeutiche maggiormente rappresentate sono la Neurologia, la Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, l'Oncoematologia e la Neuropsichiatria con rispettivamente il 14%, 13%, 12% e 10% degli studi.

Dei 175 studi clinici che hanno richiesto una valutazione del CEP nel 2022, 12 hanno ricevuto un parere negativo. I pareri sono comunicati per e-mail al promotore ed agli sperimentatori entro 7 giorni dalla riunione ordinaria.

Riguardo alle Sperimentazioni Cliniche Farmacologiche, sono stati 31 gli studi gestiti complessivamente nel 2022 e nel 35% dei casi il CEP è risultato Comitato Etico Coordinatore a livello nazionale. Gli studi di Fase III sono quelli più rappresentati in numero assoluto (19), rispetto a quelli di Fase II (6), di fase I (4) e di Fase IV (2). La distribuzione degli studi per area terapeutica vede la Neurologia come area maggiormente rappresentata (32%), seguita dall'Oncoematologia (23%).

Nell'ultimo anno si è assistito ad un lieve calo nel numero di studi valutati, si è passati infatti dai 199 studi valutati nel 2021 ai 175 del 2022. In particolare si può notare una diminuzione nel numero degli studi no-profit presentati, rispetto invece ai profit che sono aumentati anche se di una sola unità.

Per quanto riguarda le richieste di Uso Terapeutico di farmaco presentate secondo quanto riportato dalla normativa vigente (DM 07/09/2017). Nel corso del 2022 sono state valutate un totale di 23 richieste, di cui una non riguardante l'utilizzo di un farmaco, ma di un dispositivo medico. LE richieste di uso terapeutico di farmaco hanno coinvolto principalmente la Neurologia. Le richieste provenienti da questa area terapeutica sono state per lo più oggetto di programmi ad uso allargato del farmaco (*expanded access*). La richiesta di uso terapeutico con dispositivo medico riguardava l'impianto di una componente protesica per un soggetto afferente all'Ortopedia Oncologia e Ricostruttiva dell'AOU Careggi.

Nel quarto ed ultimo paragrafo di questo rapporto vengono analizzati aspetti economico-amministrativi relativi all'attività del CEP. Nel corso delle 16 riunioni del 2022, è sempre stato raggiunto il numero legale utile allo svolgimento delle riunioni, con una media partecipativa di circa 18 su 25 componenti poi. I componenti che hanno partecipato ad almeno il 50% delle riunioni sono 21 su 25. Per quanto riguarda le entrate e le uscite, le entrate sono rappresentate esclusivamente dagli oneri fissi pertinenti alla valutazione degli studi clinici e degli emendamenti sostanziali nel caso di promotori profit. Per quanto riguarda le uscite invece, la maggior voce di spesa è rappresentata dai costi per il personale della Segreteria Scientifica, seguita dai costi derivanti dal pagamento dei gettoni di presenza e rimborsi spese.

Relativamente alla valutazione degli studi ai sensi del nuovo regolamento, si specifica che i comitati etici sono responsabili della valutazione della "Parte II" (aspetti etici) della domanda di sperimentazione, mentre per la valutazione della "Parte I" (aspetti scientifici), la responsabilità è in capo ad AIFA con il solo coinvolgimento dei comitati etici. Per ciascuna sperimentazione la valutazione è fatta da un solo comitato etico a livello nazionale.

A gennaio 2022 AIFA ha pubblicato sul proprio sito internet una proposta operativa per la gestione temporanea delle sperimentazioni secondo regolamento. Tale documento si è reso necessario vista la mancanza dei decreti attuativi della Legge 3/2018 che prevedeva tra l'altro l'individuazione di 3 Comitati Etici a valenza nazionale (CEN), l'individuazione di 40 Comitati Etici territoriali (CET) e la definizione della tariffa unica a carico del promotore per la valutazione degli studi, nonché l'importo del gettone di presenza per i componenti dei CE. I Comitati etici nazionali sono stati istituiti il 1° febbraio 2022 con decreto del Ministro della Salute e sono: Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche relative alle terapie avanzate (ATMP), Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico e il Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche degli enti pubblici di ricerca (EPR) e altri enti pubblici a carattere nazionale, presso l'Istituto Superiore di Sanità. Per quanto

riguarda i CET, attualmente non è ancora disponibile la versione definitiva del decreto attuativo. Al fine quindi di consentire la presentazione della domanda di sperimentazione, ed avere una approvazione nazionale completa di tali domande ed un avvio immediato delle relative sperimentazioni nel rispetto dei requisiti del Regolamento, è stata individuata una modalità operativa transitoria valida dal 31 gennaio 2022 fino all'entrata in vigore dei decreti di riorganizzazione dei comitati etici territoriali. Come anticipato, il comitato etico incaricato della valutazione della sperimentazione in qualità di comitato etico unico nazionale viene identificato tra quelli dei centri non coinvolti dalla sperimentazione stessa. A tal fine è stato pubblicato sul portale di AIFA, nella sezione “*Regolamento europeo sulle sperimentazioni cliniche*”, l'elenco dei comitati etici, tra quelli attualmente esistenti, disponibili a valutare su base volontaria le domande di sperimentazione presentate nel portale europeo. Il CEP ha manifestato, tramite i canali regionali, la propria disponibilità a partecipare a questa fase di valutazione transitoria degli studi. Nel corso del 2022 il CEP è stato selezionato come CE nazionale in 3 sperimentazioni cliniche, di cui due nuove (2022-500293-34-00, 2022-500266-10-00) e una *transitioned* (2022-500689-87-00 - sperimentazione clinica migrata dal vecchio OsSC al nuovo portale europeo). La sperimentazione 2022-500293-34-00 era una sperimentazione clinica di fase I per studiare il trattamento, con cellule mesenchimali del cordone ombelicale umano, della broncodisplasia polmonare in neonati estremamente prematuri e ha visto il coinvolgimento di 5 centri a livello italiano. Lo studio 2022-500266-10-00 era invece una sperimentazione clinica di fase III, per valutare la sicurezza e l'efficacia delle cellule stromali mesenchimali ABCB5-positive (ABCB5+ MSC) sull'epidermolisi bollosa (EB) e ha visto il coinvolgimento di 3 centri italiani.

Capitolo 1 – Studi Clinici valutati dal CEP

Tabella 1.1 - Studi clinici per centro clinico coinvolto

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

Centro Clinico	N. Studi	%
Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer	107	61%
IRCCS Fondazione Stella Maris	17	10%
Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana	15	9%
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi	14	8%
Azienda USL Toscana Centro	8	5%
Azienda Ospedaliero Universitaria Senese	7	4%
Azienda USL Toscana Nord-Ovest	2	1%
Azienda USL Toscan Sud-Est	1	1%
Fondazione Toscana Gabriele Monasterio	1	1%
ISPRO	1	1%
CNS Clinical Neurosciences Onlus	1	1%
IRCCS Fondazione Don Gnocchi	1	1%

Tabella 1.2 - Studi clinici per tipologia di studio

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

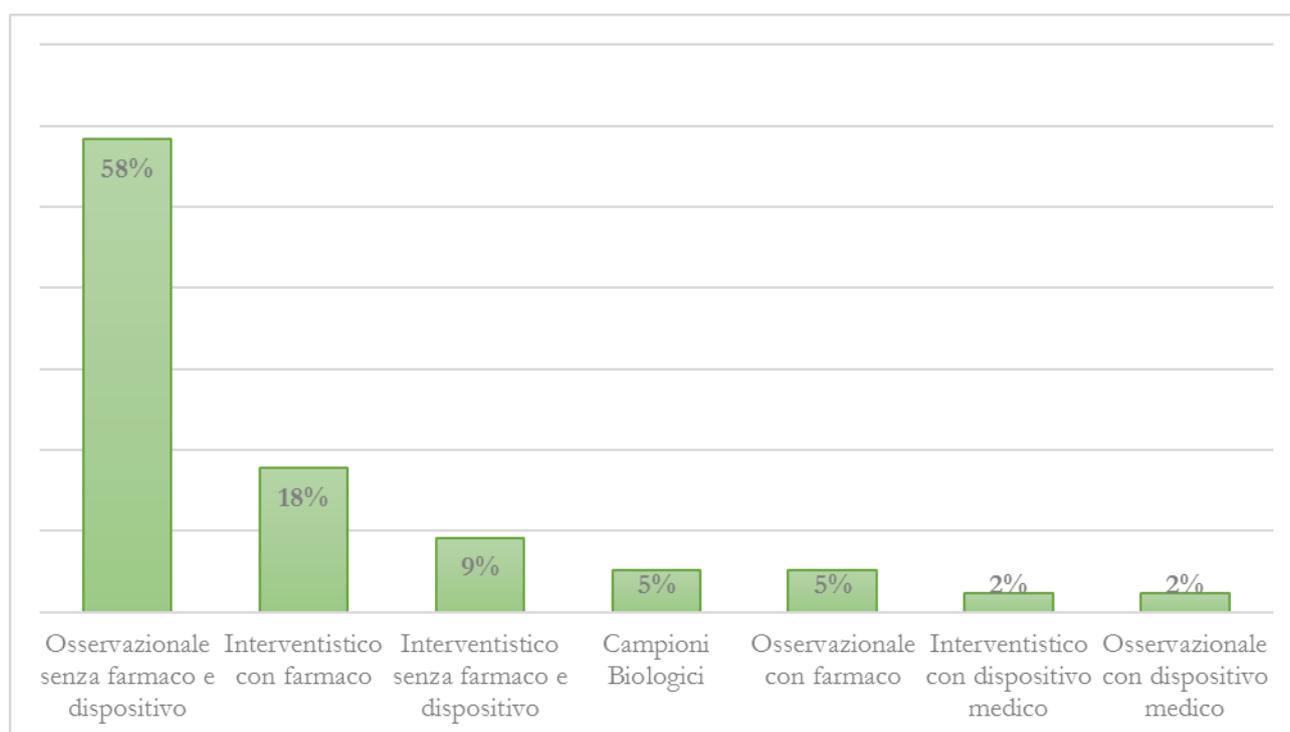


Tabella 1.3 - Studi clinici per numero di centri (monocentrici/multicentrici)

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

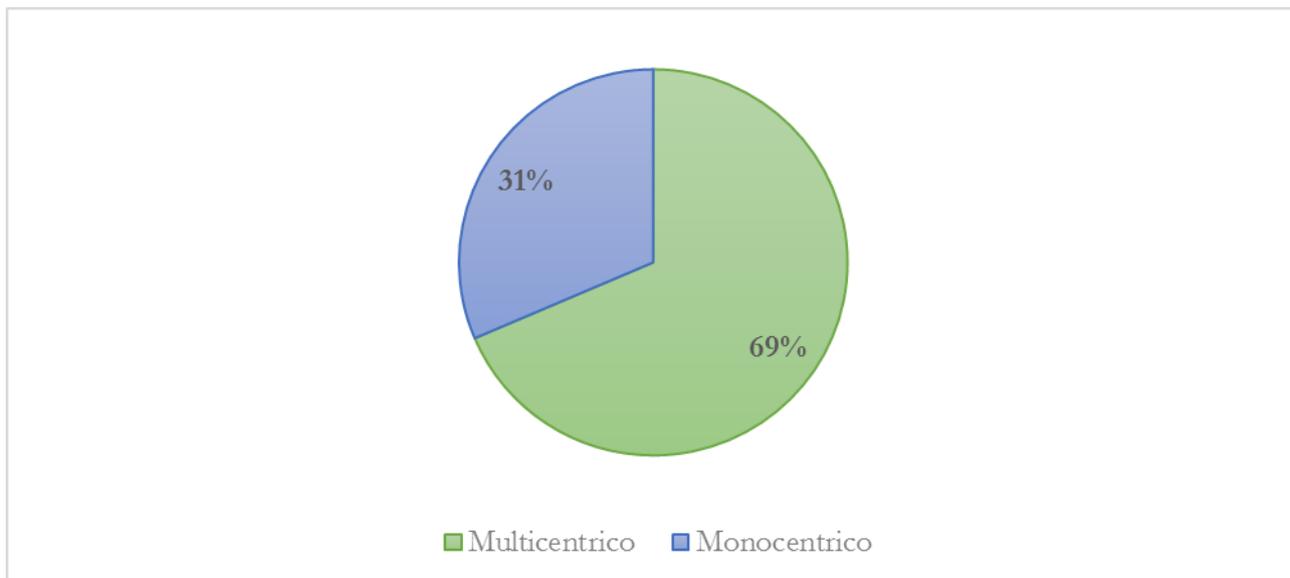


Tabella 1.4 - Studi clinici per tipo di promotore

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

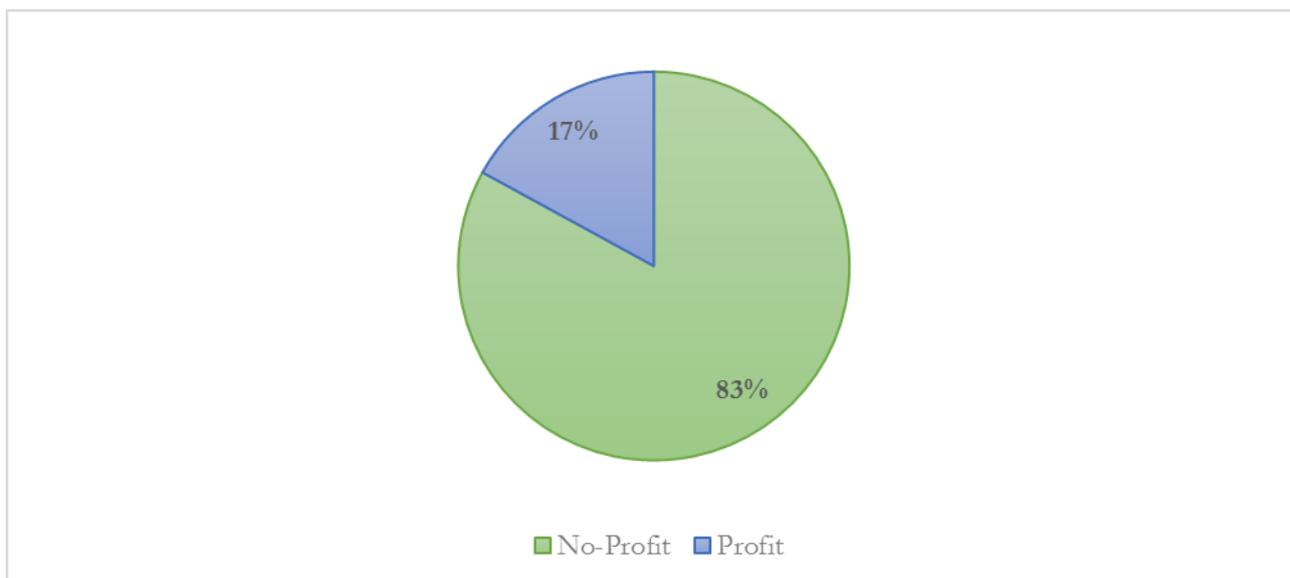


Tabella 1.5 - Studi clinici per tipo di promotore e tipologia di studio

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

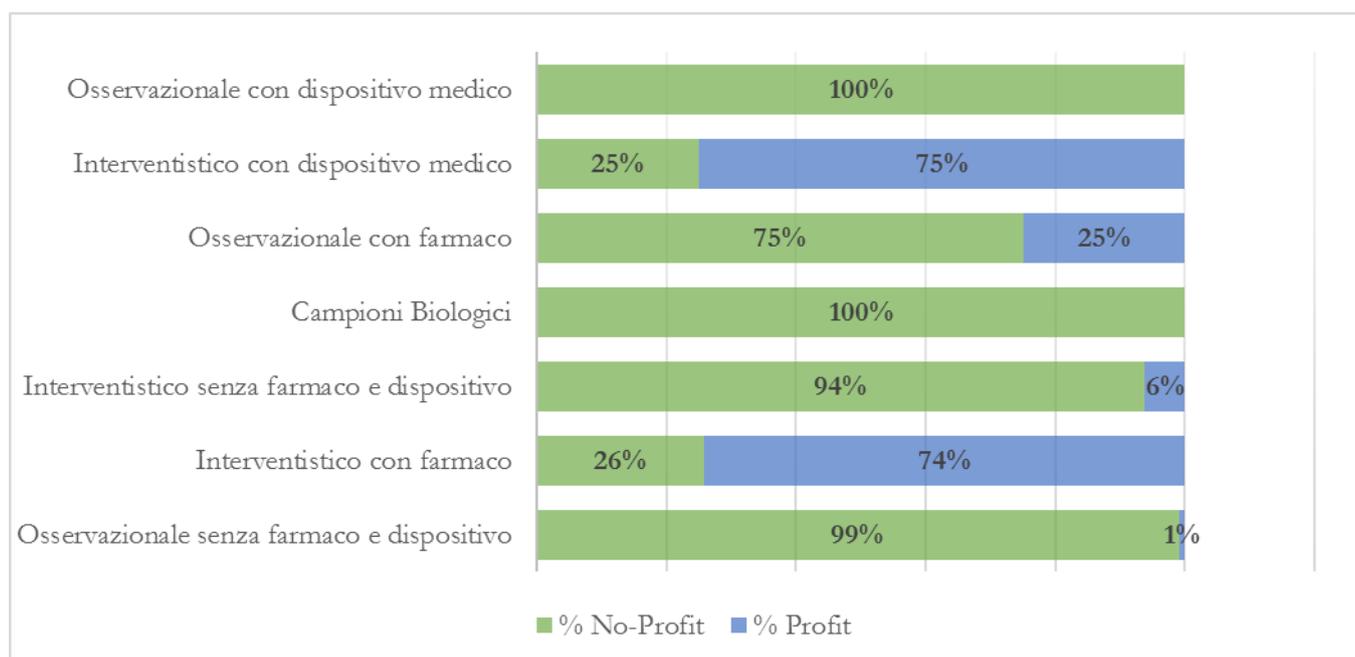


Tabella 1.6 - Studi clinici per area terapeutica

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

Area Terapeutica	N. Studi	%
Neurologia	24	14%
Neonatologia/Terapia Intensiva Neonatale	22	13%
Oncoematologia	21	12%
Psichiatria/Neuropsichiatria/Psicologia	17	10%
Fibrosi Cistica	11	6%
Gastroenterologia	9	5%
Malattie Infettive	8	5%
Anestesia e Rianimazione	7	4%
Chirurgia/Neurochirurgia/Chirurgia Neonatale	6	3%
Reumatologia	5	3%
Tossicologia Medica	5	3%
Cardiologia	4	2%
Allergologia	3	2%
Auxoendocrinologia e Ginecologia Pediatrica	3	2%
Broncopneumologia/SIDS	3	2%
Neurochirurgia	3	2%
Nefrologia e Dialisi	3	2%
Ricerca Infermieristica	3	2%
Pronto Soccorso	3	2%
Diabetologia	2	1%
Nutrizione	2	1%

Malattie emorragiche e della coagulazione	2	1%
Oftalmologia	2	1%
Riabilitazione Pediatrica Intensiva	2	1%
Labortatorio Screenin Neonatali	1	1%
Epatologia	1	1%
Malattie Metaboliche e Neurodegenerative	1	1%
Odontostomatologia	1	1%
Urologia	1	1%

Tabella 1.7 - Studi clinici per esito di valutazione

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

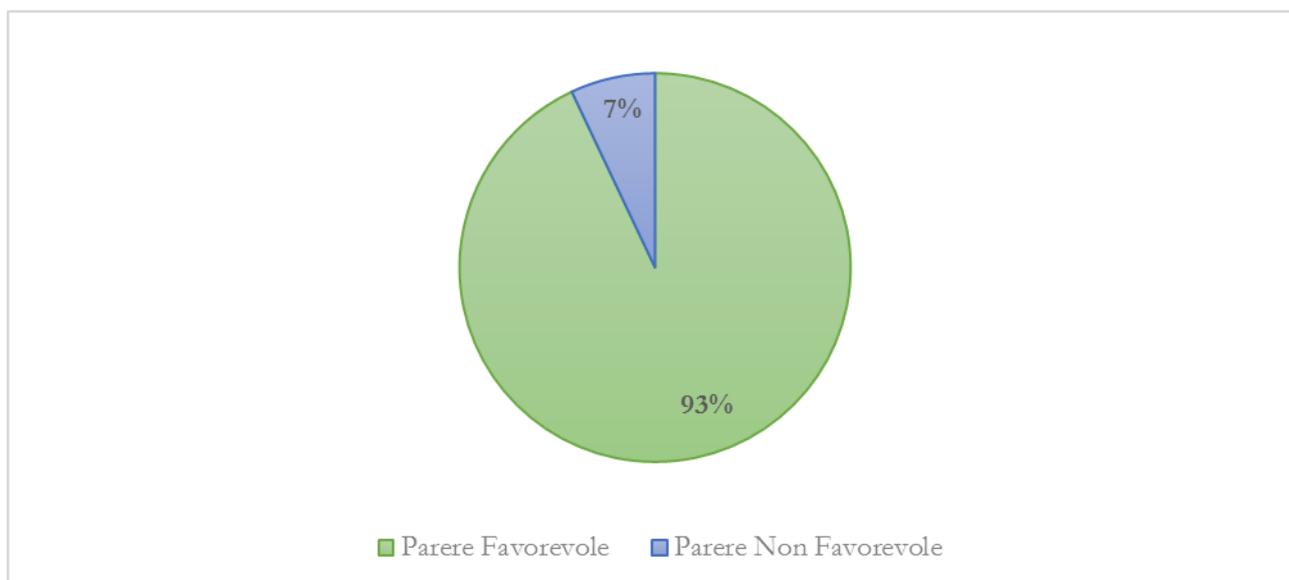


Tabella 1.8 - Studi clinici per anno

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Settembre 2013/Dicembre 2022)

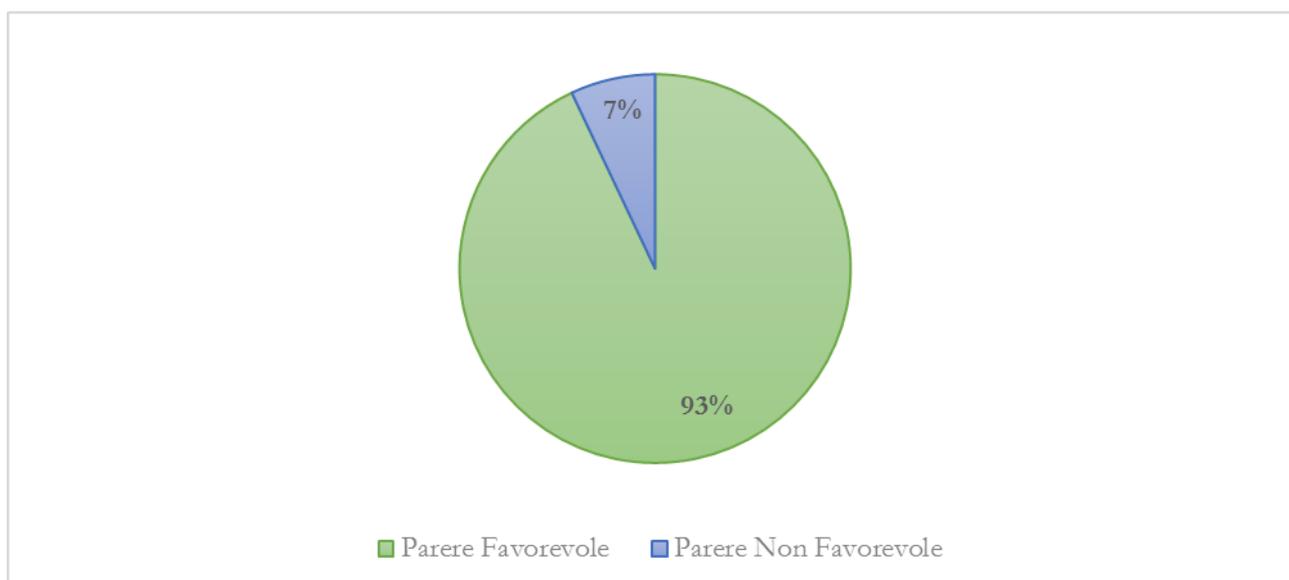
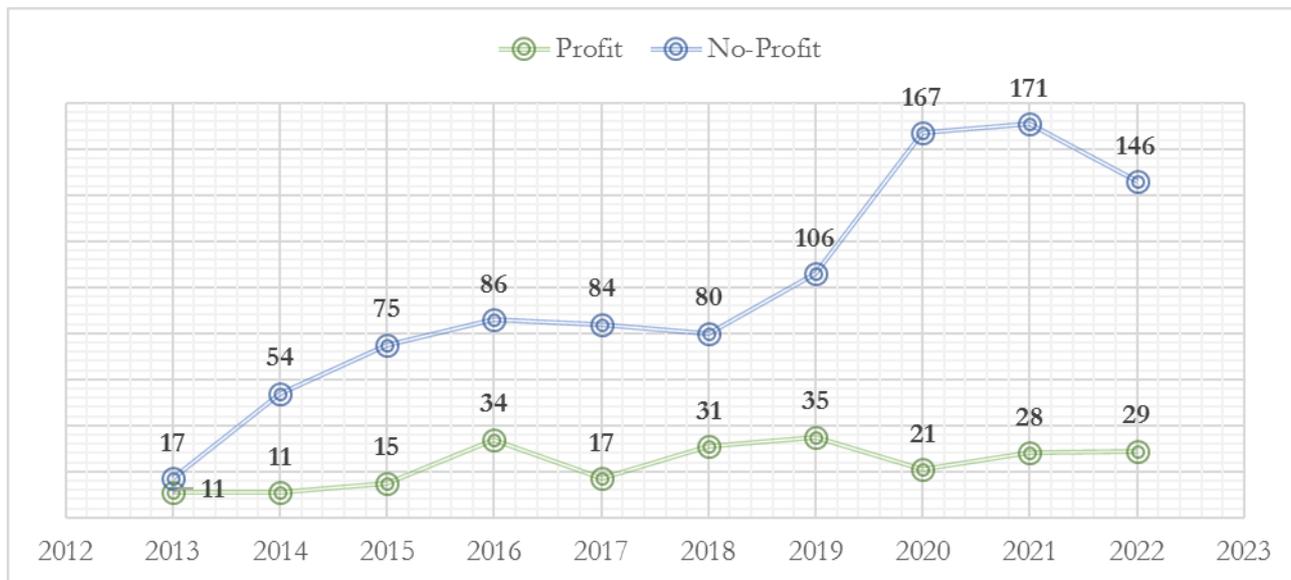


Tabella 1.9 - Studi clinici per anno e per tipo di promotore

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Settembre 2013/Dicembre 2022)



Capitolo 2 – Sperimentazioni Cliniche con Farmaco

Tabella 2.1 - Sperimentazioni cliniche per coordinatore/satellite

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

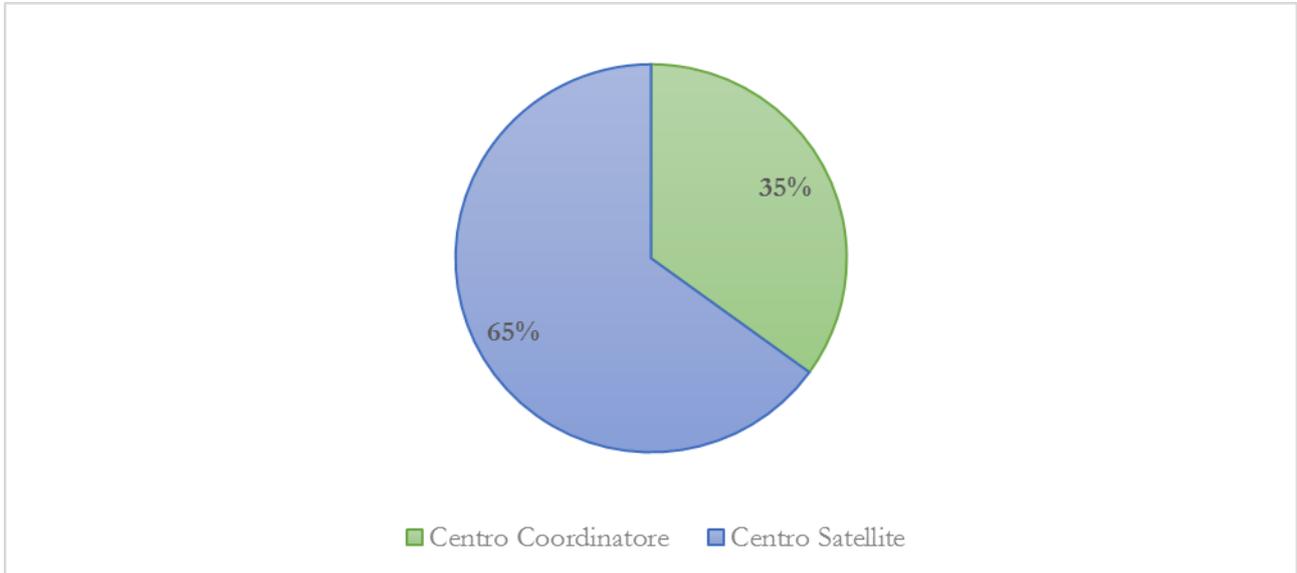


Tabella 2.2 - Sperimentazioni cliniche per fase di studio

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

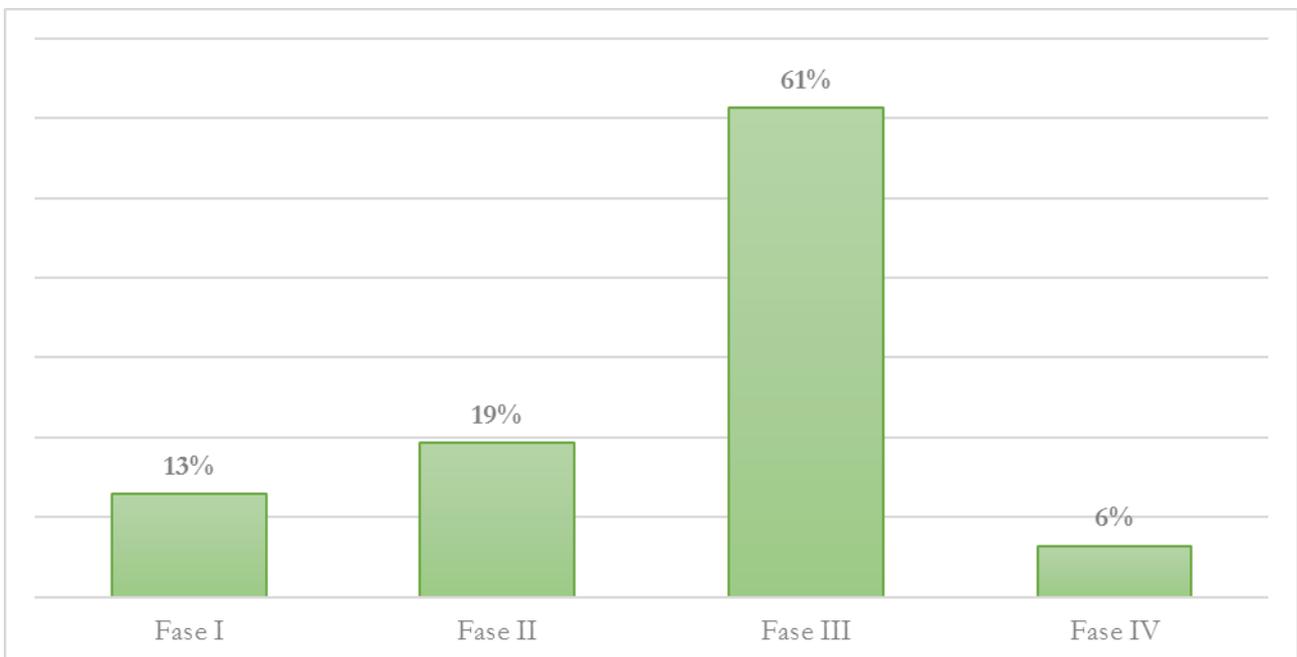


Tabella 2.3 - Sperimentazioni cliniche per area terapeutica

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

Area Terapeutica	N. Studi	%
Neurologia	10	32%
Oncoematologia	7	23%
Fibrosi Cistica	4	13%
Gastroenterologia	2	6%
Psichiatria/Neuropsichiatria/Psicologia	2	6%
Malattie emorragiche e della coagulazione	1	3%
Nefrologia e Dialisi	1	3%
Auxoendocrinologia e Ginecologia Pediatrica	1	3%
Broncopneumologia/SIDS	1	3%
Malattie Infettive	1	3%
Reumatologia	1	3%

Tabella 2.4 - Sperimentazioni cliniche per anno

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Settembre 2013/Dicembre 2022)

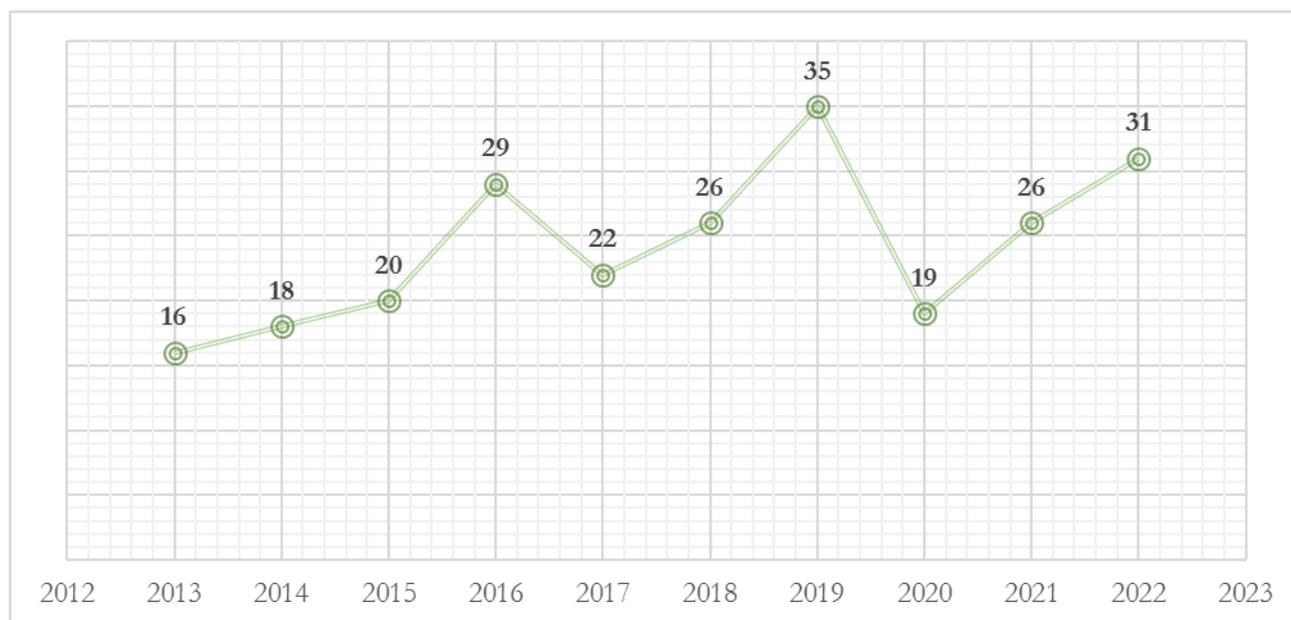
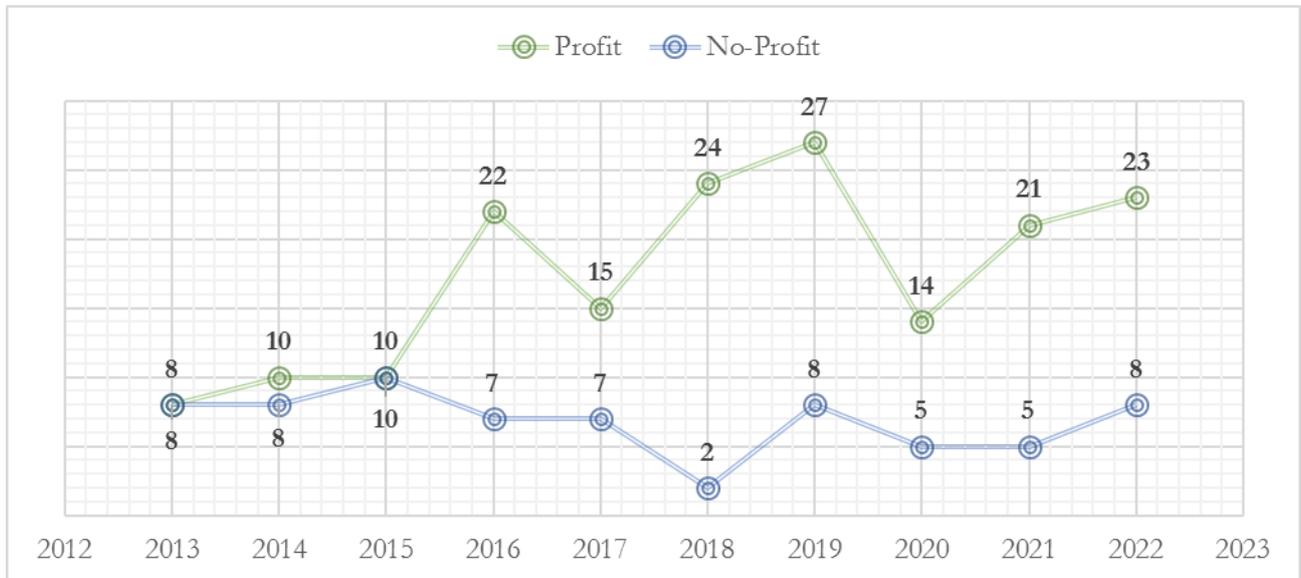


Tabella 2.5 - Sperimentazioni cliniche per anno e per tipo di promotore

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Settembre 2013/Dicembre 2022)



Capitolo 3 – Usi Terapeutici

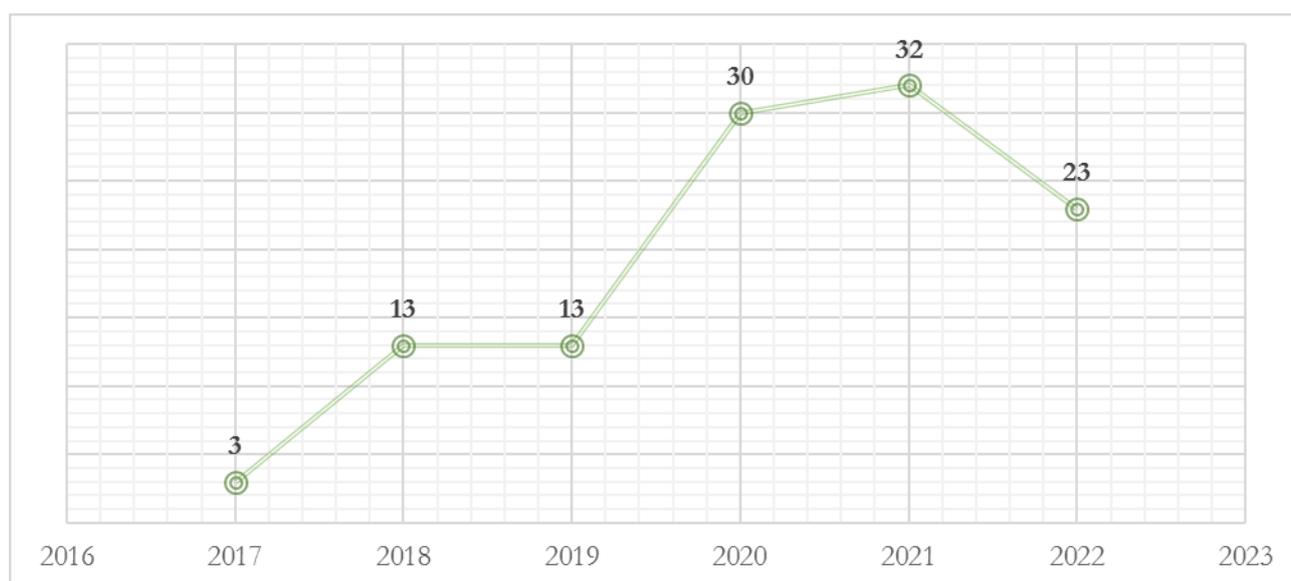
Tabella 3.1 - Usi Terapeutici per Area Terapeutica

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio/Dicembre 2022)

Area Terapeutica	N. Usi Terapeutici	N. Pazienti Coinvolti	Farmaco
Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie	2	1	Avalglucosidasi Alfa
		1	Olipudase
Auxoendocrinologia e Giencologia Pediatrica	1	1	Burosumab
Fibrosi Cistica	1	2	VX 445/Tezacaftor/Ivacaftor
Neurologia	9	19	Cenobamato
Epatologia	3	1	Odevixibat
		2	Maralixibat
Neuro-Oncologia	4	2	Trametinib
		3	Selumetinib
Oncoematologia	2	1	Trametinib
		1	Venetoclax e Navitoclax
Area Terapeutica	N. Usi Terapeutici	N. Pazienti Coinvolti	Dispositivo Medico
Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva	1	1	

Tabella 3.2 - Usi Terapeutici per anno

(Parere rilasciato dal Comitato Etico Pediatrico Regionale tra Gennaio 2017/Dicembre 2022)



Capitolo 4 – Aspetti Economico/Amministrativi

Tabella 4.1 – Presenze/Assenze componenti CEP

	18/01	08/02	01/03	22/03	12/04	03/05	24/05	14/06	05/07	26/07	30/08	20/09	11/10	02/11	22/11	13/12	TOT Presenze
AGOSTINIANI Rino	1	1		1		1						1		1			6
ASSANTA Nadia	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	15
BERLOFFA Stefano	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
CORSINI Iuri		1	1	1	1				1	1		1		1			8
COVIELLO Domenico		1		1					1		1	1	1		1		7
CROCETTI Emanuele	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
DE MASI Salvatore (Vice-Presidente)	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	15
DI COSTANZO Caterina	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1		14
FATARELLA Paolo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
INDOLFI Giuseppe	1	1	1	1			1	1			1		1	1			9
KIDD Alessandra Deborah			1	1	1	1	1	1	1		1	1		1	1		11

MAZZANTINI Rachele		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			1		1		11
MESSORI Andrea	1	1	1	1		1	1	1	1	1		1		1				11
MILIGI Lucia	1	1	1			1	1		1		1		1	1	1	1		11
PAOLI Silvia		1	1	1	1	1	1	1		1		1	1	1	1	1	1	13
PETRINI Carlo Maria	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
PINI Roberto	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
PUGLIESE Anna Maria	1	1	1			1			1	1		1	1	1				9
ROMBI Barbara	1	1		1		1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	13
ROSSI Paolo	1	1			1		1						1					5
SATOLLI Roberto (Presidente)	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
SCIALINO Giuditta	1		1	1	1	1	1			1	1		1	1	1	1		12
SIMONINI Gabriele							1							1				2
TAMBURINI Angela	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1		14
ULACCO Maurizio		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15

Tabella 4.2 – Gettoni di presenza e rimborsi spese componenti 2020

(Dati relativi al periodo tra Settembre 2013/Dicembre 2022)

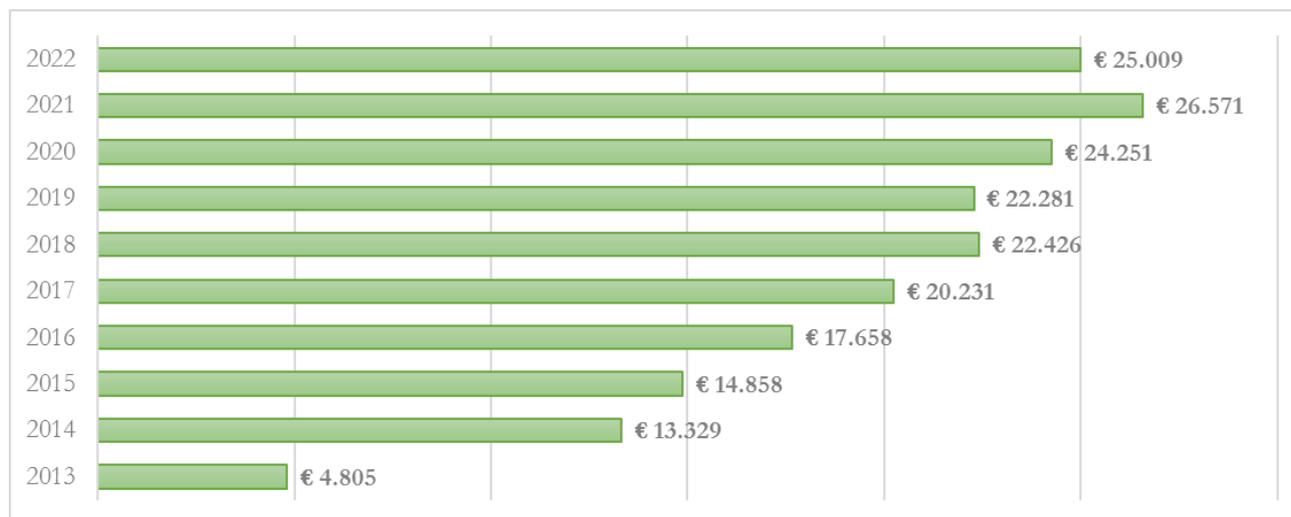


Tabella 4.3 – Entrate e Uscite del centro di costo del CEP

(Dati relativi al periodo tra Settembre 2013/Dicembre 2022)



Tabella 4.4 –Rapporto entrate/uscite del centro di costo del CEP
(Dati relativi al periodo tra Settembre 2013/Dicembre 2022)

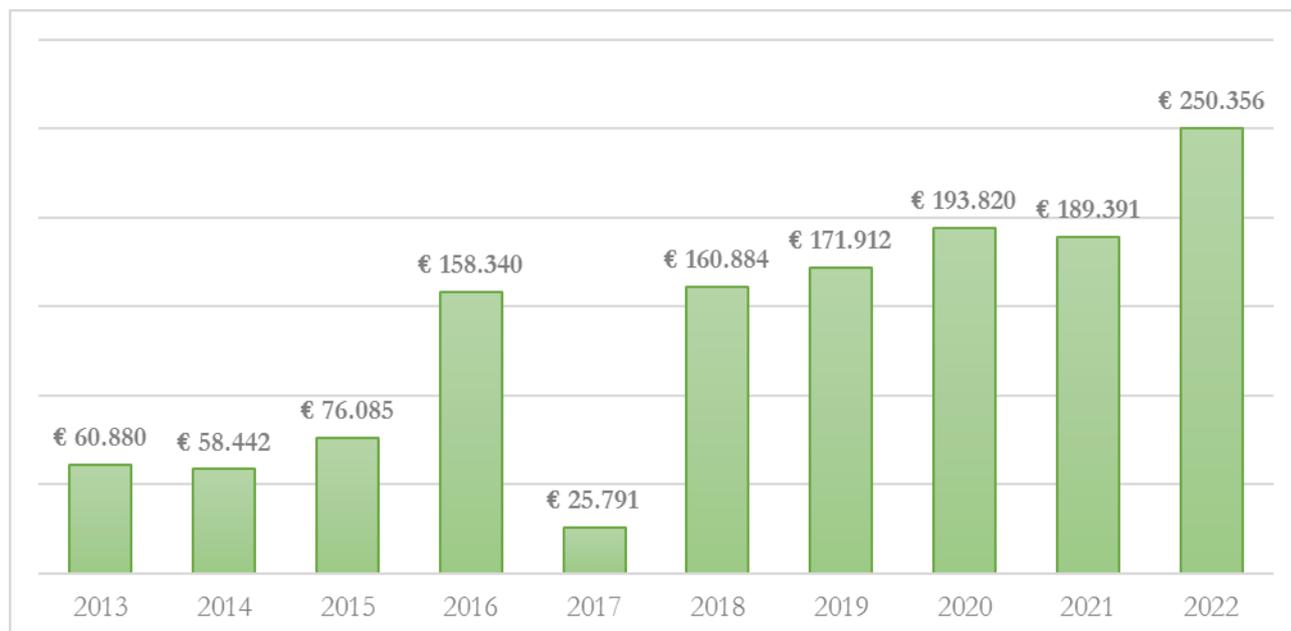


Tabella 4.5 –Uscite del centro di costo del CEP per voce di spesa
(Dati relativi al periodo tra Gennaio/Dicembre 2022)

