

Introduzione

Nel corso degli ultimi anni, la ricerca scientifica condotta in ambito universitario e ospedaliero ha assunto un ruolo sempre più centrale nell'affrontare tematiche che incidono direttamente sulla vita delle persone, sulle dinamiche sociali e sull'ambiente naturale. In tale contesto, l'innovazione tecnologica e lo sviluppo di nuove conoscenze pongono interrogativi etici complessi, che richiedono un'attenta riflessione e un accompagnamento responsabile.

Il Comitato Etico Locale del Policlinico si è configurato, in questo scenario, come un punto di riferimento fondamentale per i ricercatori dell'Azienda e dell'Ateneo, offrendo un luogo di confronto e approfondimento sui risvolti etici della ricerca e contribuendo a orientare le attività scientifiche nel rispetto dei principi di integrità, trasparenza e tutela della persona.

L'attività del Comitato ha riguardato, in particolare, la valutazione etica di progetti di ricerca che coinvolgono soggetti umani, tessuti e cellule di origine umana, nonché studi che possono avere impatti significativi sulla salute pubblica, sull'ambiente o sulla sicurezza.

Il Comitato è stato inoltre impegnato nella promozione della consapevolezza etica tra i ricercatori, consulenza e diffusione di buone pratiche.

Ci si propone di mettere in atto **progetti di formazione su nuovi contenuti** come quelli dell'intelligenza artificiale applicata agli studi di ricerca.

Il parere del Comitato è stato richiesto anche in relazione a:

- richieste di finanziamento presso enti nazionali e internazionali, che prevedono la validazione etica preventiva dei progetti;
- pubblicazioni scientifiche su riviste che richiedono una valutazione etica del protocollo;

Comitato Etico Locale Palermo 1

- situazioni relative a presunte violazioni del Codice Etico e a problematiche connesse all'integrità della ricerca, al di fuori dei procedimenti disciplinari.

Nel biennio oggetto della presente relazione, il Comitato Etico ha quindi svolto un ruolo attivo e articolato, operando in sinergia con le strutture di ricerca e con le istituzioni, con l'obiettivo di garantire un esercizio responsabile e consapevole della ricerca scientifica, nel rispetto della dignità umana, dei diritti fondamentali e della sostenibilità ambientale.

Il Comitato Etico non ha competenza su trials clinici o sperimentazione clinica di farmaci, in quanto per essi la competenza è dei Comitati Etici Territoriali o Nazionali.

Per il futuro il Comitato si propone di mettere in atto progetti di formazione su nuovi contenuti come quelli dell'intelligenza artificiale applicata agli studi di ricerca. L'applicazione dell'intelligenza artificiale (IA) può condizionare - e in certi casi sta già rivoluzionando - gli studi clinici sotto diversi aspetti, sia positivi che critici, soprattutto sul piano metodologico, organizzativo ed etico.

In appendice seguito elenchiamo i principali modi in cui l'IA può influenzare gli studi clinici:

APPENDICE

1. Selezione dei partecipanti

- **IA per l'analisi dei dati clinici:** l'IA può aiutare a individuare pazienti idonei a un trial in modo più rapido e preciso, analizzando grandi database clinici, cartelle elettroniche, referti o immagini diagnostiche.
 - **Rischio:** questo può però introdurre **bias** nella selezione, soprattutto se i dati di partenza sono incompleti o non rappresentativi di tutta la popolazione.
-

2. Progettazione dello studio

- **Simulazioni avanzate:** l'IA può contribuire alla progettazione degli studi clinici, per esempio ottimizzando i criteri di inclusione/esclusione o prevedendo la dimensione campionaria necessaria.
 - **Studi adattivi:** può rendere possibile un approccio più dinamico e adattivo, modificando in tempo reale alcuni parametri sulla base dei dati raccolti.
-

3. Monitoraggio e raccolta dati

- **IA e wearable devices:** grazie all'uso di sensori e dispositivi indossabili, l'IA può monitorare costantemente i parametri vitali o i sintomi dei pazienti durante uno studio.
 - **Gestione automatica dei dati:** velocizza la raccolta e l'analisi, ma pone anche interrogativi sulla **privacy** e sulla sicurezza delle informazioni sanitarie.
-

4. Analisi e interpretazione dei risultati

- **Data mining e machine learning:** permettono di scoprire pattern o relazioni tra variabili che sarebbero invisibili all'occhio umano, migliorando la comprensione dei risultati.
 - **Rischio:** il "black box" dei modelli IA può rendere **poco trasparente** il processo decisionale, sollevando dubbi su replicabilità e validità.
-

5. Aspetti etici e regolatori

- **Consenso informato:** il coinvolgimento di sistemi di IA negli studi clinici impone di ripensare i contenuti del consenso, che dovrebbe includere spiegazioni su come i dati vengono trattati e analizzati.

Comitato Etico Locale Palermo 1

- **Validazione dei sistemi IA:** l'uso di algoritmi non validati o mal progettati può comportare **rischi per la sicurezza** dei pazienti.
 - **Responsabilità:** in caso di errore, è necessario chiarire chi è responsabile: il medico, il ricercatore, il produttore dell'algoritmo
-

6. Equità e accesso

- **Disparità nei dati:** se i dati usati per "allenare" l'IA provengono da popolazioni non rappresentative (es. etnia, genere, età), si rischia di produrre risultati **non generalizzabili o discriminatori**.

RIUNIONI

Dal 25 luglio 2023 al 31 dicembre 2024 il CEL si è riunito in plenaria n 38 volte: quasi tutte le riunioni sono state svolte per via telematica. In presenza n 3 riunioni e le restanti n 35 in modalità telematica. Nel corso delle n 38 riunioni è sempre stato raggiunto il numero legale necessario allo svolgimento delle riunioni con una media partecipativa di circa n.14 componenti.

Di queste n.38 riunioni, n 29 sono state ordinarie e n. 9 riunioni straordinarie. Le riunioni convocate con carattere di straordinarietà sono state motivate dalla formulazione di quesiti etici e conseguenti richieste di pareri etici e richieste di usi terapeutici e/o la valutazione di studi con bandi di ricerca con fondi PNRR.

Le riunioni plenarie sono state inframmezzate da diverse riunioni in gruppi di lavoro di 3-6 componenti e la responsabile della Segreteria Tecnica Scientifica. In particolare il Gruppo di Lavoro istituito per rispondere alle

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

domande pervenute al CEL si è riunito/confrontato varie volte ogni mese in teleconferenza.

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

STUDI CLINICI

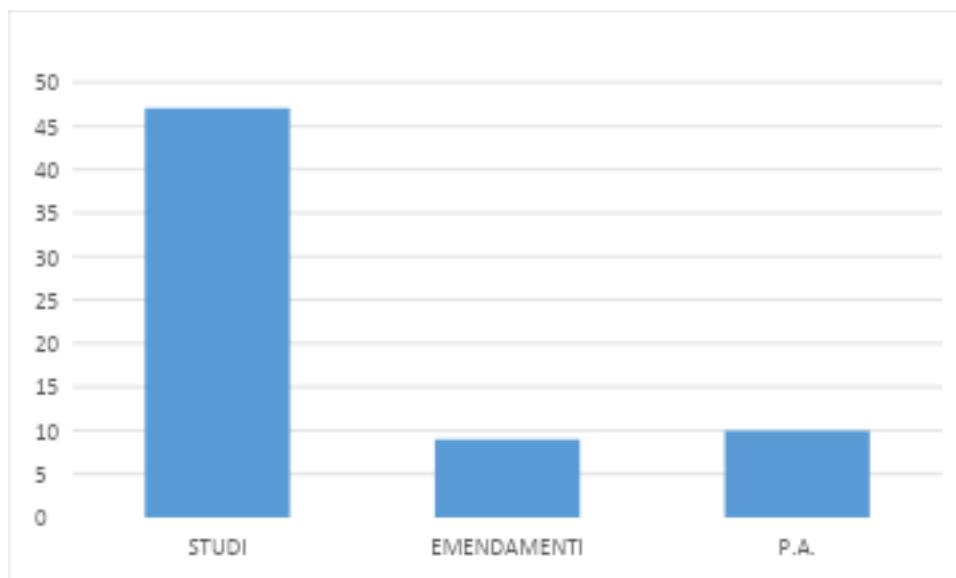
Nel periodo che intercorre da Settembre 2023 e Dicembre 2023 sono pervenute al CEL n. 131 richieste suddivise tra studi clinici, notifiche varie, emendamenti sostanziale e non sostanziali, prese d'atto, usi compassionevoli e off label.

I pacchetti documentali esaminati e valutati nelle sedute sono stati in totale 66 così suddivisi:

STUDI CLINICI	47
EMENDAMENTI	9
PRESE D'ATTO	10

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1



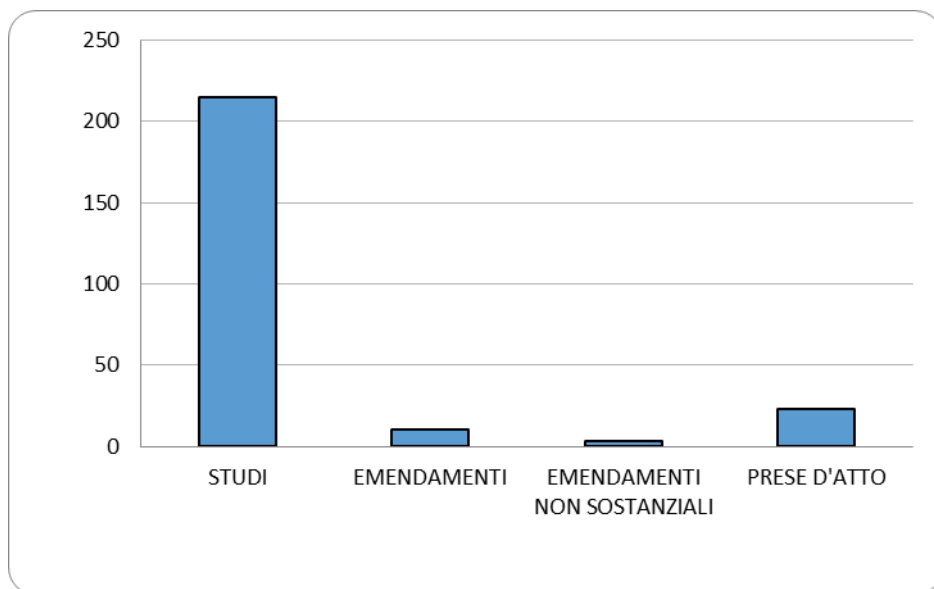
Nell'anno 2024 sono pervenute al CEL n. 363 richieste suddivise tra studi clinici, notifiche varie, emendamenti sostanziale e non sostanziali, prese d'atto, usi compassionevoli e off label.

I pacchetti documentali esaminati e valutati nelle sedute sono stati in totale 251 così suddivisi:

STUDI CLINICI	215
EMENDAMENTI	10
EMENDAMENTI NON SOSTANZIALI	3
PRESE D'ATTO	23

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

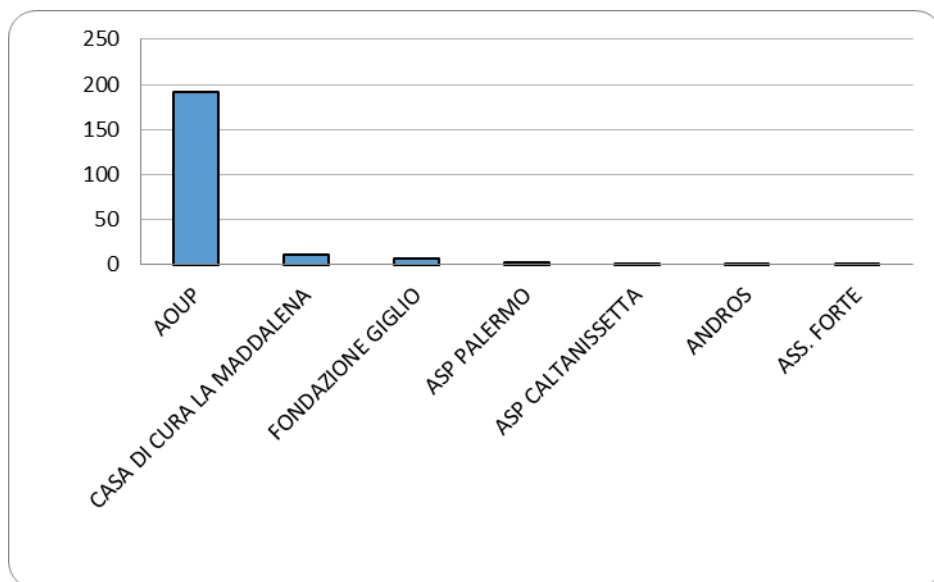


Analizzando nel dettaglio gli studi clinici questi sono pervenuti da tutte le strutture sanitarie di cui il CEL ha competenza ai sensi del D.A. 746 del 23 Luglio 2023. E precisamente: AOUP “Paolo Giaccone” di Palermo, ASP di Palermo, ASP di Caltanissetta, Ospedale Giglio di Cefalù.

AOUP	192
CASA DI CURA LA MADDALENA	11
FONDAZIONE GIGLIO	7
ASP PALERMO	2
ASP CALTANISSETT A	1
ANDROS	1
ASS. FORTE	1

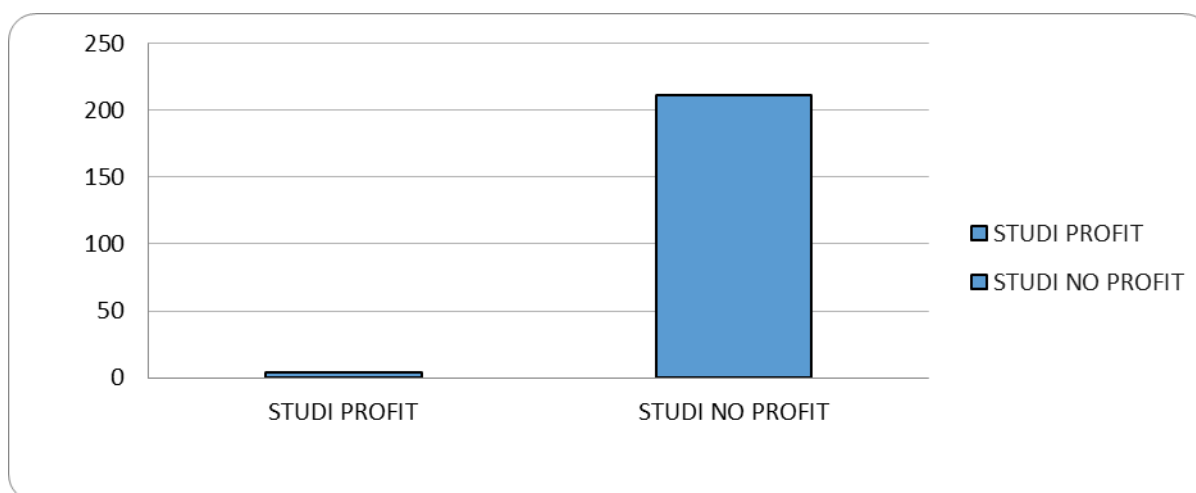
AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1



STUDI CLINICI PER TIPOLOGIA DI STUDIO

STUDI PROFIT	4
STUDI NO PROFIT	211

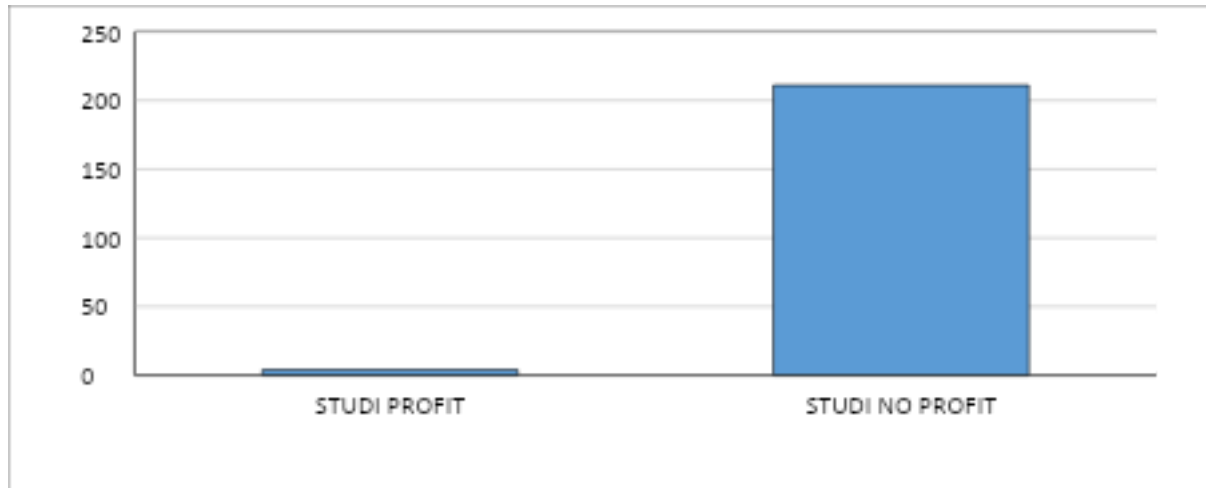


STUDI CLINICI PER TIPOLOGIA DI PROMOTORE

STUDI PROFIT	4
STUDI NO PROFIT	211

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1



USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il Decreto Ministeriale del 7 settembre 2017 “disciplina l’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”.

Il Decreto prevede la possibilità di utilizzare ad uso terapeutico medicinali sottoposti a sperimentazione clinica e forniti gratuitamente dalle Aziende farmaceutiche.

Trattasi di medicinali:

- non ancora autorizzati e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente;
- medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale;
- medicinali per il trattamento di pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, tumori rari, per i quali non siano disponibili valide alternative terapeutiche o che non possano essere inclusi in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per i pazienti già trattati con beneficio clinico nell’ambito di una sperimentazione già conclusa.

Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all’immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004).

In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale.

L'accesso al medicinale sperimentale prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale. La richiesta deve contenere i documenti essenziali previsti dall'art 4 del decreto del 07/09/2017.

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

Il Comitato Etico Locale Palermo 1 nell'anno 2024 ha ricevuto richieste di farmaci per uso terapeutico ed ha autorizzato anche mediante procedure in urgenza.

Di seguito sono riportati i farmaci oggetto di richiesta e le Unità Operative di provenienza.

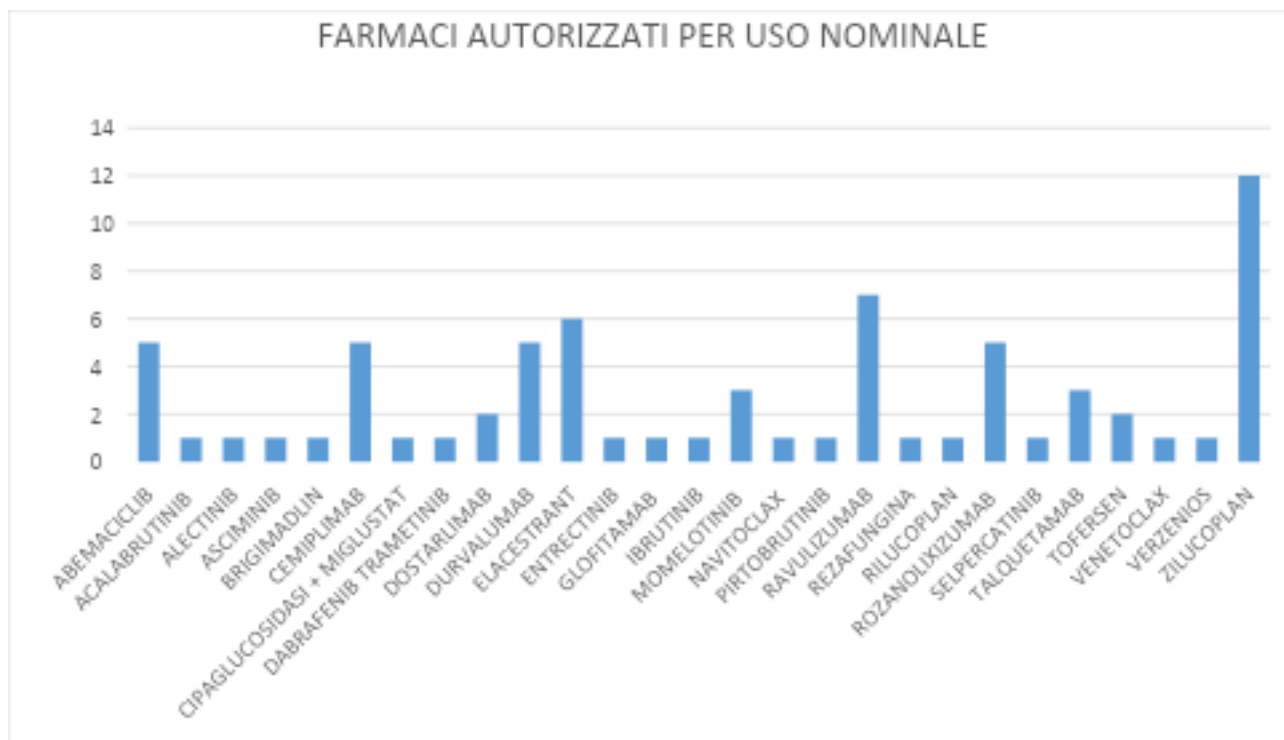
ABEMACICLIB	5
ACALABRUTINIB	1
ALECTINIB	1
ASCIMINIB	1
BRIGIMADLIN	1
CEMIPLIMAB	5
CIPAGLUCOSIDASI + MIGLUSTAT	1
DABRAFENIB TRAMETINIB	1

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

DOSTARLIMAB	2
DURVALUMAB	5
ELACESTRANT	6
ENTRECTINIB	1
GLOFITAMAB	1
IBRUTINIB	1
MOMELOTINIB	3
NAVITOCCLAX	1
PIRTOBRUTINIB	1
RAVULIZUMAB	7
REZAFUNGINA	1
RILUCOPLAN	1
ROZANOLIXIZUMA B	5
SELPERCATINIB	1
TALQUETAMAB	3
TOFERSEN	2
VENETOCLAX	1
VERZENIOS	1
ZILUCOPLAN	12

Comitato Etico Locale Palermo 1

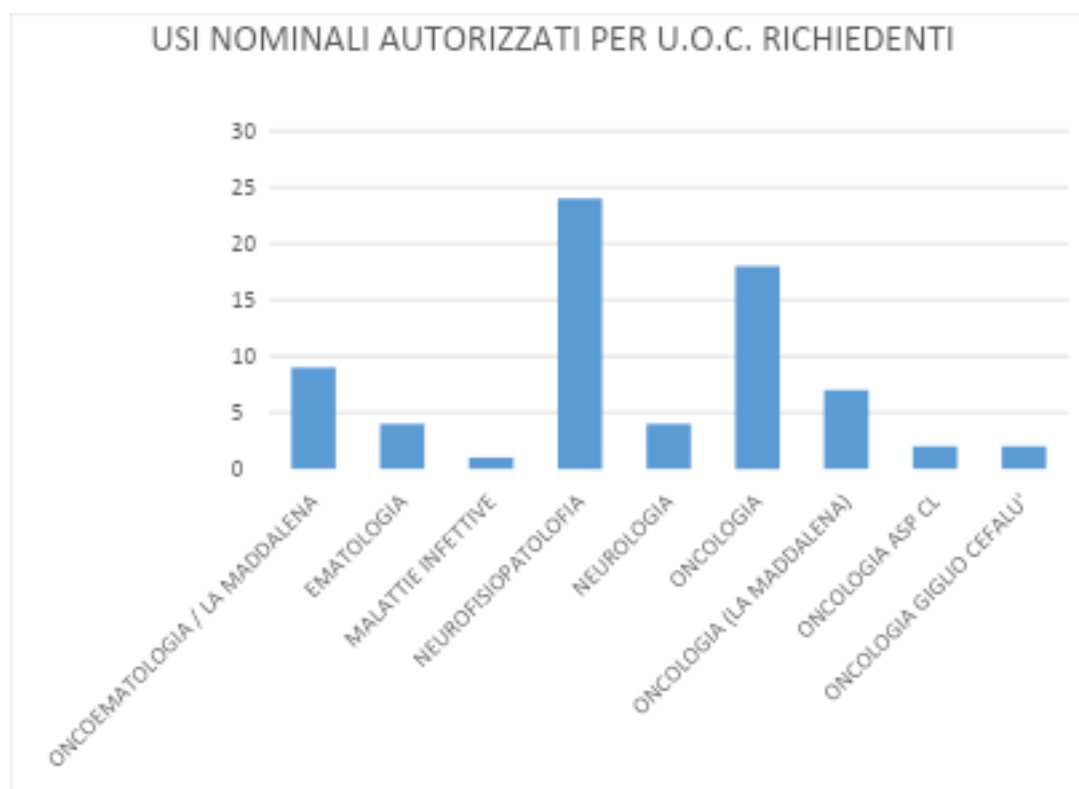


ONCOEMATOLOGIA / LA MADDALENA	9
EMATOLOGIA	4
MALATTIE INFETTIVE	1
NEUROFISIOPATOLO FIA	24
NEUROLOGIA	4
ONCOLOGIA	18
ONCOLOGIA (LA MADDALENA)	7

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

ONCOLOGIA ASP CL	2
ONCOLOGIA GIGLIO CEFALU'	2



FARMACI IN OFF LABEL

In Italia la legge autorizza l'utilizzo di alcuni farmaci per impieghi diversi da quelli per i quali sono stati autorizzati. In gergo tecnico si parla di farmaci off-label, letteralmente fuori etichetta.

Prescrivere un farmaco off-label rappresenta un'importante opportunità terapeutica. Bisogna però tener presente che questo utilizzo può esporre a potenziali effetti collaterali non ancora documentati. Per questo motivo, la legislazione italiana approva la prescrizione off-label solo se fatta da un medico che, sotto sua diretta responsabilità, prescrive un farmaco diverso sulla base di evidenze scientifiche documentate e quando non esistono scelte terapeutiche migliori.

Il Decreto Assessoriale del 19 novembre 2009 regola le modalità operative per l'impiego e l'erogazione dei medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (off label) per casi specifici.

Il Decreto prevede che le unità operative delle strutture sanitarie regionali del SSR che intendano impiegare un medicinale in regime off label devono

**AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA**

Comitato Etico Locale Palermo 1

presentare richiesta al Direttore Sanitario delle aziende sanitarie. I Direttori Sanitari possono avvalersi del Comitato Etico aziendale come organo consultivo.

Il Comitato Etico Locale Palermo 1 è intervenuto nella valutazione etica di diverse richieste pervenute dalla Direzione Sanitaria dell'A.O.U.P. P. Giaccone.

Nel 2024 sono pervenute diverse richieste di autorizzazione di farmaco in off label. Le richieste sono state suddivise per farmaco e descritte nella tabella seguente:

1	FARMACO	RICHIEDENTE	UOC		
2	BEVALIZUM AB	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		
3	DOCETAXEL	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		
4	NIVOLUMAB	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		
5	CICLOFOSFA MIDE	DOTT. BUSCETTA	REUMATOLO GIA		
6	CICLOFOSFA MIDE	PROF. SALEMI	NEUROLOGI A		
7	LINEZOLID	DOTT.SSA ROMANIN	MALATTIE INFETTIVE		
8	CAPECITABI NA	DOTT.SSA CASTELLANA	ONCOLOGIA		
9	BEVACIZUM AB	DOT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		
10	IPILUMAB/N IVOLUMABR AXANE	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

11	ABRAXANE	DOTT.SSA CASTELLANA	ONCOLOGIA		
12	BEVACIZUM AB	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		
13	COLIMICINA	PROF. BRIGHINA	NEUROFISIO PATOLOGIA		
14	ABRAXANE	DOTT.SSA CASTELLANA	ONCOLOGIA		
15	CRIZOTINIB	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
16	CAPECITABI NA	DOTT.SSA CORSINI	ONCOLOGIA		
17	CAPECITABI NA	DOTT.SSA CORSINI	ONCOLOGIA		
18	TALIDOMIDE	PROF. DI MARCO	GASTROENT EROLOGIA		
19	TOCILIZUMA B	DOTT. SCIALABBA /PASTORELLO	ASP PALERMO DISTRETTO PETRALIA SOTTANA		
20	ABRAXANE	DOTT.SSA INSALACO	ONCOLOGIA		
21	ORITAVANCI NA	DOTT. ANASTASIA	MALATTIE INFETTIVE		
22	NIVOLUMAB BRENTUXIM AB	DOTT.SSA MANCUSO	EMATOLOGI A		
23	PEMBROLIZU MAB	DOTT.SSA INSALACO	ONCOLOGIA		

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

	CAPECITABINA				
24	CAPECITABINA	DOTT.SSA INSALACO	ONCOLOGIA		
25	TIGECICLINA	DOTT.SSA ROMANIN	MALATTIE INFETTIVE		
26	HISTAMINE	DOTT.SSA TIZIANA ALESCIO ASP PALERMO			
27	SIROLIMUS	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
28	COLFINAIR E NASONEX	DOTT. PERONI DIEGO UOC PEDIATRIA UNIVERSITA' PISANA - ASP PALERMO			
29	TOCILIZUMAB	PROF. RAGONESE	NEUROLOGIA		
30	IMATINIB	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
31	LENVATINIB + PEMBROLIZUMAB	PROF. CAMMA'	GASTROENTEROLOGIA		
32	CAPECITABINA	DOTT.SSA INSALACO	ONCOLOGIA		
33	NIVOLUMAB BRENTUXIMAB	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		

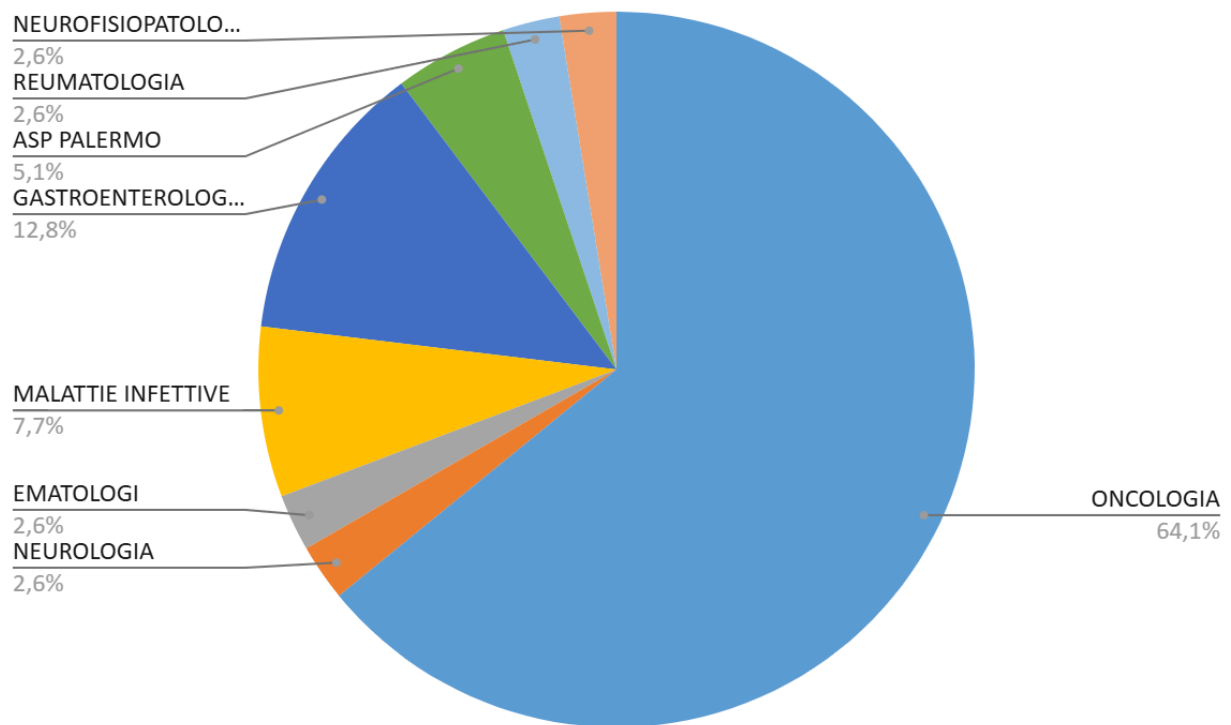
AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

34	CAPECITABINA GEMCITABINA	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
35	BEVACIZUMAB	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		
36	SIROLIMUS	ASP PALERMO	DIREZIONE SANITARIA		
37	PEMBROLIZUMAB	PROF. CAMMA'	GASTROENTEROLOGIA		
38	PEMBROLIZUMAB LENVATINIB	PROF. CAMMA'	GASTROENTEROLOGIA		
39	BRIGATINIB	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
40	SIROLIMUS	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
41	DURVALUMAB TREMELIMUMAB	PROF. CAMMA'	GASTROENTEROLOGIA		
42	LENVATINIB EVEROLIMUS	PROF. BADALAMENTI	ONCOLOGIA		
43	BEVACIZUMAB	DOTT.SSA RINALDI	ONCOLOGIA		

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1



AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

COMPONENTI COMITATO ETICO LOCALE PALERMO 1

Presidente: Marcello Mezzatesta

Vice Presidente: Carla Cannizzaro

Direttore Sanitario: Alberto Firenze

Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica: Grazia Scalici

Dott. Luigi Aprea	Clinico
Prof.ssa Antonina Argo	Medico Legale
Prof. Giuseppe Badalamenti	Clinico esperto in oncologia
Prof. Mario Barbagallo	Clinico
Prof.ssa Carla Cannizzaro	Farmacologo
Prof. Claudio Costantino	Biostatistico
Ing. Alessandro D'Aquila	Esperto in dispositivi medici
Dott. Luigi Galvano	Medico di Medicina Generale territoriale
Prof. Emanuele Grassedonio	Esperto clinico nel settore delle procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche invasive e seminvasive

AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA

Comitato Etico Locale Palermo 1

Dott. Francesco La Placa	Rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute
Dott. Antonio Lupo	Clinico Esperto in Urologia
Prof. Marcello Mezzatesta	Clinico
Dott. Giuseppe Montalbano	Pediatra
Dott. Marcello Noto	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione
Dott. Andrea Pasquale	Farmacista Ospedaliero -
Ing. Marika Pia Scozzaro	Ingegnere Clinico
Dott.ssa Grazia Seidita	Referente Privacy
Prof. Giorgio Stassi	Esperto in genetica
Dott. Paolo Russo	Esperto in Nutrizione

CONCLUSIONI

E' il caso di evidenziare il ruolo fondamentale e strategico che riveste il Comitato Etico Locale Palermo 1 nell'ambito dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo, DEA di II livello, nel promuovere e contribuire all'integrazione delle funzioni di assistenza, didattica e ricerca".

Elemento caratterizzante dell'AOUP e' l'essere sede della Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Universita' degli Studi di Palermo e, pertanto ha come obiettivo lo svolgimento unitario e coordinato delle attivita' di assistenza, didattica e ricerca, favorendo il trasferimento delle conoscenze acquisite con la ricerca clinica e l'adozione di nuove tecnologie nell'attivita' assistenziale e partecipando al raggiungimento delle finalita' proprie dell'Universita' anche attraverso la valorizzazione del personale in formazione., sviluppare l'eccellenza, attraverso l'introduzione di nuove tecnologie e di modelli organizzativi e gestionali innovativi.

Gli studi clinici - profit e no-profit - se adeguatamente gestiti, rappresentano un'attivita' istituzionale per le Aziende Sanitarie, indispensabile per poter offrire un elevato livello di assistenza, rientrando pertanto a pieno titolo nella mission dell'A.O.U.P. "Paolo Giaccone" e assumono un ruolo centrale per produrre innovazione, offrire nuove opportunita' di salute e cura per i pazienti e generare risparmio per il SSN. Gli stessi possono inoltre contribuire in modo significativo al miglioramento della qualita', rappresentando un'occasione di aggiornamento professionale per il personale che opera nell'Azienda ed un valore aggiunto per i cittadini nella scelta della struttura a cui rivolgersi, che possono trovare attraente una struttura sanitaria scientificamente riconosciuta.