

## DIREZIONE AMMINISTRATIVA

# REGOLAMENTO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

### Premessa

L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (di seguito ASST Niguarda), in conformità al proprio POAS, promuove e sviluppa la ricerca clinica per l'accesso precoce dei pazienti ad alternative terapeutiche, per il continuo progresso delle conoscenze cliniche nonché per il miglioramento della qualità delle cure offerte.

L'ASST Niguarda favorisce quindi lo svolgimento dell'attività di ricerca da parte del proprio personale, in un'ottica di continua crescita del sistema di tutela della salute e di ricerca di nuovi modelli di assistenza.

### Articolo 1) Campo di applicazione

Il presente Regolamento si applica ad ogni ricerca o sperimentazione condotta da personale che agisce in nome e per conto dell'ASST Niguarda, qualunque sia il suo rapporto di lavoro o di collaborazione.

Il personale dell'ASST Niguarda, nell'esecuzione dell'attività di sperimentazione, si attiene a quanto previsto dalla vigente normativa europea, nazionale e regionale, oltre a quanto definito dal presente Regolamento e dalle procedure aziendali.

### Articolo 2) Oggetto e scopo

Il presente Regolamento disciplina la conduzione degli studi clinici *profit* e *no profit* in base alla seguente distinzione:

- sperimentazioni con farmaco;
- indagine clinica con dispositivo medico;
- altra tipologia di studio (procedure chirurgiche, procedure diagnostiche, studi su integratori o alimenti, validazione test clinici, ecc.);
- studi osservazionali.

Gli studi *profit* sono promossi da industrie o società farmaceutiche o da strutture private.

Gli studi *no profit* sono promossi da enti pubblici o di ricerca e possono essere finanziati e/o supportati da terzi purché sia chiaramente espresso al momento della richiesta di parere all'Autorità e al Comitato Etico competenti.

Le sperimentazioni con farmaco di tipo *no profit* non possono essere finalizzate o utilizzate a fini di sviluppo industriale del farmaco.

### Articolo 3) Definizioni

- **Promotore:** è l'individuo, la società, l'istituzione o l'organismo che promuove l'inizio e ne gestisce e/o finanzia uno studio clinico.
- **Sperimentatore Principale:** è la persona responsabile della conduzione dello studio clinico presso il centro di sperimentazione.
- **Co-Sperimentatore:** è rappresentato da ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato nominalmente e supervisionato dallo Sperimentatore Principale, incaricato di eseguire le attività cliniche previste dal protocollo dello studio.
- **Unità di Ricerca Clinica (URC):** è un'articolazione organizzativa aziendale della S.C. Ricerca Clinica e Innovazione che ha fra i suoi compiti quello di esprimersi sulla fattibilità clinica della ricerca (fattibilità locale).
- **Personale a supporto sanitario degli studi:** è rappresentato da ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato e supervisionato dallo Sperimentatore Principale, incaricato di eseguire le attività necessarie per lo studio.

Responsabile del procedimento: Alberto Russo	Rev. n° 7 del 26/10/2023
Pratica trattata da: Luca Stasulli	Pagina 1 di 6
Deliberazione n. 1265 del 30/10/2023	

- **Comitato Etico Territoriale Lombardia 3 (CE):** è un organismo indipendente che ha la responsabilità di tutelare i diritti, la dignità, l'integrità e il benessere delle persone coinvolte nella ricerca biomedica come soggetti di sperimentazione, e fornire pubblica garanzia di tale tutela nella pianificazione ed esecuzione delle sperimentazioni. Le norme relative ai compiti e al funzionamento del CE sono oggetto di autonomo Regolamento aziendale. Il CE esprime pareri relativi a sperimentazioni con ogni tipo di tecnologia biomedica (farmaci, dispositivi medici, tecnica chirurgica, diagnostica, bioinformatica, ecc.), a studi osservazionali/epidemiologici o altra tipologia di intervento (assistenziale, formativo, ecc.).
- **Ufficio Progetti:** appartiene alla S.C. Ricerca Clinica e Innovazione e si occupa delle attività amministrative legate alla ricerca
- **Ufficio Contratti:** appartiene alla S.C. Ricerca Clinica e Innovazione e si occupa di stipulare i contratti di Sperimentazione clinica profit e no-profit e di supportare, per gli aspetti tecnico amministrativi, i Centri Sperimentali dalla Fase di *Site Selection* alla fase di chiusura del Centro. L'ufficio gestisce il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche per la parte di rendicontazione e fatturazione.
- **Segreteria Tecnico Scientifica del CE:** è la segreteria tecnico scientifica qualificata, istituita presso la S.C. Ricerca Clinica e Innovazione. Il responsabile della Segreteria partecipa alle riunioni del CE senza diritto di voto.
- **Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO):** è una società, un'istituzione, un'organizzazione privata o qualsiasi altro organismo con cui il promotore della sperimentazione ha stipulato un contratto o altra forma di accordo per affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica (stesura del protocollo, selezione dei centri degli sperimentatori, elaborazione dei report, analisi statistica, preparazione della documentazione da sottoporre all'autorità regolatoria, ecc.), come previsto dalle norme di Buona Pratica Clinica (GCP), ferme restando le responsabilità del promotore della sperimentazione medesima connesse alla sperimentazione.
- **Ricerca clinica:** è uno studio sull'uomo caratterizzato dalla somministrazione di un trattamento farmacologico e/o diagnostico e/o chirurgico finalizzato alla valutazione degli effetti clinici e/o farmacologici o farmacodinamici di uno o più trattamenti sperimentali, e/o a individuare qualsiasi risposta avversa ad uno o a più trattamenti sperimentali con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e l'efficacia.
- **Studio osservazionale:** è uno studio secondo pratica clinica volto alla valutazione del profilo di sicurezza di trattamenti rientranti nella normale pratica clinica ed aventi per oggetto dell'osservazione uno o più farmaci e/o dispositivi medici e/o applicazione di tecniche diagnostiche, terapeutiche e/o chirurgiche.
- **Ricerche scientifiche:** sono studi di laboratorio o validazioni di test diagnostici su campioni biologici che non prevedono il diretto coinvolgimento dei pazienti.

#### **Articolo 4) Unità di Ricerca Clinica Aziendale (URC)**

È un'articolazione organizzativa indipendente dal Comitato Etico, ma in raccordo con la Segreteria Tecnico Scientifica del CE, ha il principale compito di supportare i clinici nella ricerca, esprimendosi sulla fattibilità locale di tipo organizzativo e clinico scientifico di ogni studio.

Inoltre svolge azioni di sostegno e coordinamento nei confronti del Ricercatore e del Promotore, promuove il superamento delle criticità che dovessero emergere nell'istruttoria e nella conduzione degli studi clinici e al tempo stesso sostiene la ricerca indipendente a livello locale.

#### **Articolo 5) Sottomissione degli studi**

Il Promotore, nel caso intenda chiedere la valutazione di uno studio interventistico o osservazionale senza farmaco e senza dispositivo medico, invia la richiesta di autorizzazione caricando digitalmente la documentazione sul portale dell'ASST Niguarda, secondo le tempistiche e le modalità definite dalla Segreteria Tecnico Scientifica del CE e dalla normativa vigente in materia di studi clinici.

Nel caso invece intenda chiedere la valutazione di uno studio interventistico o osservazionale con farmaco o dispositivo medico, invierà la richiesta di autorizzazione ad un solo Comitato Etico Territoriale che sceglierà come CE coordinatore e il parere di questo, sarà valido per tutti i centri coinvolti nello studio.

- Per gli studi interventistici con farmaco, la documentazione deve essere sottomessa nel portale europeo CTIS (<https://euclinicaltrials.eu/ct-authority-services/>);
- Per gli studi osservazionali con farmaco la documentazione deve essere sottomessa nel Registro Studi Osservazionali di AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/rsoapp/rso/it/#/study-list>).

Poiché non esiste ancora un portale nazionale o europeo per gli studi con dispositivo medico, la documentazione dovrà essere caricata sul portale del CE scelto per la valutazione.

La Segreteria Tecnico Scientifica del CE si rivolge all'Unità di Ricerca Clinica Aziendale per la verifica della fattibilità locale e all'Ufficio Contratti per la predisposizione dello schema di convenzione. In particolare dell'Unità di Ricerca Clinica Aziendale sulla fattibilità locale, verifica la sostenibilità economica dello studio.

Lo Sperimentatore Principale, non appena concordata con il Promotore la partecipazione allo studio, deve tempestivamente informare l'Ufficio Contratti per permettere di avviare immediatamente la contrattazione, in modo da rendere più celeri i tempi di firma del contratto.

## **Articolo 6) Convenzione**

L'ASST Niguarda, a seguito dell'attività istruttoria dell'Unità di Ricerca Clinica e dell'Ufficio Contratti sottoscrive con i Promotori un contratto, che dovrà necessariamente contenere i seguenti elementi:

- dati dei contraenti;
- sperimentatore responsabile;
- titolo della sperimentazione;
- modalità e luogo di conduzione della sperimentazione;
- individuazione del responsabile del trattamento dati;
- clausole relative alla riservatezza/segretezza;
- regolamentazione delle pubblicazioni e della proprietà dei dati;
- indicazione della polizza di assicurazione del promotore per responsabilità civile per sperimentazione clinica (laddove richiesta);
- disciplina per la fornitura di beni e servizi;
- corrispettivo per la sperimentazione, comprensivo del dettaglio dei compensi erogati per ogni prestazione e delle prestazioni diagnostiche rimborsate dallo *sponsor*, oltre alle modalità di versamento;
- decorrenza e durata del contratto;
- foro competente per le controversie.

Lo schema di contratto/convenzione per gli studi profit da utilizzare per la stipula del contratto dovrà essere conforme al Templato Nazionale AIFA vigente (<https://www.aifa.gov.it/>) fatti salvi gli aspetti studio specifici.

## **Articolo 7) Oneri economici a carico del Promotore**

Sono a carico del Promotore tutti gli oneri riguardanti lo studio, che dovranno essere riportati dettagliatamente nello schema di convenzione/modulo di fattibilità.

In particolare sono a carico del Promotore:

- gli oneri relativi alla copertura assicurativa per la responsabilità civile verso terzi e i rischi conseguenti allo studio (laddove prevista un'assicurazione studio specifica), sia per quanto riguarda i pazienti, sia per quanto riguarda i responsabili della conduzione dello studio;
- gli oneri connessi alla fornitura dei farmaci e dei beni necessari alla conduzione della sperimentazione, da utilizzare per tutta la durata dello studio e per tutti i pazienti arruolati (compresa la fornitura/allestimento del placebo, dei farmaci di controllo e dei dispositivi medici necessari); per gli studi *no profit* possono fare eccezione i farmaci previsti dalla pratica clinica e utilizzati secondo le indicazioni autorizzate come da D.M. 17/12/2004;
- gli oneri relativi a procedure diagnostiche, cliniche e terapeutiche previste dal protocollo. La tariffazione di tali oneri seguirà il tariffario aziendale della solvenza. In casi specifici, se non è possibile fare riferimento al tariffario per motivi che devono essere indicati nella documentazione economica dello studio, la valorizzazione sarà fatta dall'Ufficio Contratti, sulla base di un'analisi dei costi aziendali da stimarsi con il supporto della S.C. Controllo di Gestione;
- le quote economiche per le strutture che partecipano alla sperimentazione (solo per studi *profit*) e le quote previste per il personale di supporto amministrativo o sanitario;
- gli oneri per le spese d'istruttoria e la quota di monitoraggio laddove prevista.

Nessun onere economico per lo svolgimento di uno studio clinico, sia esso *profit* o *no profit*, può gravare in alcun modo sul paziente che partecipa alla ricerca, né sull'ASST Niguarda, né comunque sulla finanza pubblica.

In caso di studio *no profit* finalizzato al miglioramento della pratica clinica, i medicinali autorizzati all'immissione in commercio, se utilizzati *off-label*, restano a carico della Struttura che partecipa allo studio, che dovrà individuare i fondi per la copertura della spesa indicandoli nel modulo di fattibilità locale (scaricabile dalla intranet aziendale).

Lo stesso dicasi per gli studi *no profit* su dispositivi medici.

Tutti gli aspetti economici dello studio devono essere dettagliati nel modulo di fattibilità locale, allegando la *flow-chart* dello studio contenente la specifica di tutte le prestazioni da effettuare, come indicato nel protocollo di studio.

Il modulo di fattibilità locale può essere predisposto con il supporto dell'Unità di Ricerca Clinica che ne verificherà i contenuti e sottoscritto e firmato dallo Sperimentatore Principale, che sarà comunque il responsabile.

### **Articolo 8) Quote economiche per studi *profit***

Qualora lo studio sia *profit*, tutti gli oneri ad esso connessi gravano sul Promotore.

Tali oneri sono suddivisibili in:

- Administration Fee (AF) di € 2.500,00 per le attività dell'Ufficio Contratti e dell'Unità di Ricerca Clinica Aziendale, che alimenta il fondo divisionale specificatamente vincolato al reperimento del personale non strutturato dedicato alle attività di ricerca; l'*Administration Fee* è versato dal Promotore all'atto della sottoscrizione del contratto e viene ridotto a € 1.000,00 quale quota per l'istruttoria degli *addendum* ai contratti;
- Quota Proventi (QP): è la quota negoziata e definita nel contratto stipulato tra Promotore e l'ASST Niguarda per ciascuno studio *profit*, comprensiva delle prestazioni di laboratorio e strumentali, definita per ogni paziente arruolato nello studio.

La Quota Proventi viene distribuita come di seguito specificato:

- 5% a bilancio dell'ASST Niguarda;
- 70% al Fondo della S.C. responsabile della sperimentazione;
- 5% al Fondo Divisionale della S.C. Ricerca Clinica e Innovazione;
- 13% ai Fondi Divisionali della S.C. Analisi Chimico Cliniche, S.C. Anatomia Istologia Patologica e Citogenetica, S.C. Cardiologia 4 – Diagnostica e Riabilitativa, S.C. Medicina Nucleare, S.C. Microbiologia Clinica, S.C. Neuroradiologia, S.C. Oculistica, S.C. Radiologia, S.C. SIMT, in base all'attività di supporto svolto nell'anno di riferimento;
- 5% al Fondo Divisionale del Direttore Sanitario per l'attuazione di progetti di particolare interesse per l'Azienda;
- 2% al Fondo Divisionale del Direttore Amministrativo per l'attuazione di progetti di particolare interesse per l'Azienda.

### **Articolo 9) Copertura**

Viene garantita ai dipendenti e ai professionisti impegnati nelle attività di ricerca clinica in nome e per conto dell'ASST Niguarda la copertura RCT verso terzi, salvo i casi di dolo o colpa grave o violazione del protocollo di studio e comunque nei termini previsti dalla polizza sottoscritta dall'ASST.

### **Articolo 10) Attrezzature e materiale di consumo**

L'eventuale utilizzo di attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da terzi, sia per studi *profit* sia per studi *no profit*, deve essere comunicato prima dell'inizio dello studio e di tale utilizzo deve essere data evidenza nella documentazione da presentare al Comitato Etico. Tale fattispecie di fornitura deve essere disciplinata nella convenzione/contratto sia per studi *profit* sia per studi *no profit*.

Nel caso di studi *no profit* senza convenzione è comunque necessario l'inserimento nel modulo di fattibilità e la comunicazione al Comitato Etico.

In caso di comodato gratuito di attrezzature o dispositivi medici è prevista l'autorizzazione da parte della S.C. Ingegneria Clinica (per le attrezzature) e/o della S.C. Farmacia (per i dispositivi medici).

Deve essere inoltre specificato per iscritto nell'eventuale contratto/convenzione che il bene in comodato deve essere ritirato alla conclusione dello studio e deve essere altresì specificato che nessun onere relativo all'uso e/o alla manutenzione del bene ricevuto in comodato gratuito potrà essere posto in carico all'ASST Niguarda.

In caso di comodato gratuito di beni informatici che prevedano l'utilizzo dei sistemi informativi aziendali, è previsto si debba esprimere la S.C. Sistemi Informativi Aziendali (SIA) per la valutazione di compatibilità, oltre al Responsabile della Sicurezza delle Informazioni, nel rispetto della normativa in materia di *privacy* prima della presentazione dello studio al Comitato Etico.

#### **Articolo 11) Finanziamento della ricerca no profit**

Gli studi *no profit*, per la loro conduzione, devono trovare copertura dei costi. Nel caso in cui i costi di uno studio non siano coperti da finanziamenti *ad hoc* o lo siano solo parzialmente, è possibile utilizzare il fondo derivante dagli introiti degli studi *profit* condotti dalla medesima struttura.

#### **Articolo 12) Acquisizione personale e materiale per gli studi clinici**

L'acquisizione del materiale necessario per gli studi (reagenti, attrezzature elettromedicali o di laboratorio, beni informatici, piccoli servizi o altri piccoli beni), nonché l'acquisizione del personale non strutturato di supporto agli studi, sanitario/tecnico o amministrativo, devono avvenire secondo le procedure previste in Azienda.

#### **Articolo 13) Registrazione e controllo delle prestazioni**

Ogni qualvolta vi siano studi *profit* o *no profit* che prevedano prestazioni aggiuntive o opzionali, queste devono essere indicate sul modulo di fattibilità e devono essere registrate come prestazioni di ricerca riferite allo specifico studio e non a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN). La dichiarazione delle prestazioni da effettuarsi secondo normale pratica clinica ovvero *ad hoc* per lo studio è diretta responsabilità dello Sperimentatore Principale dello studio, come la loro corretta registrazione.

#### **Articolo 14) Conduzione dello studio**

Per poter essere avviato, uno studio clinico deve aver ottenuto l'approvazione del Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica e dell'Autorità Competente.

Gli studi devono essere condotti secondo le norme di Buona Pratica Clinica e in accordo con il protocollo e con quanto autorizzato dal Comitato Etico. Ogni modifica dello studio (emendamento) deve essere trasmessa alla Segreteria del Comitato Etico attraverso l'Unità di Ricerca Clinica e approvata dal Comitato Etico stesso, laddove la normativa lo preveda. Per la progettazione e conduzione di uno studio lo Sperimentatore Principale è tenuto a seguire tutte le Procedure aziendali previste per gli Studi Clinici.

#### **Articolo 15) Privacy**

I soggetti coinvolti negli studi clinici sono tenuti all'osservanza del segreto professionale e comunque alla massima riservatezza su tutto ciò di cui vengano a conoscenza per ragioni del proprio servizio. Questi ultimi, in caso di trattamento di dati personali e/o appartenenti a categorie particolari di dati relativi alla sperimentazione, garantiscono il rispetto della normativa prevista, in materia di protezione dati personali, dal Regolamento (UE) 2016/679 "*Regolamento Generale sulla protezione dei dati*" e dal D.Lgs. 196/2003 "*Codice in materia di protezione dei dati personali*", come modificato dal D.Lgs. 101/2018.

#### **Articolo 16) Anticorruzione**

Ai sensi del D.Lgs. n. 33 del 14/03/2013 le Pubbliche Amministrazioni sono tenute a pubblicare i dati riguardanti il proprio assetto organizzativo, le procedure adottate e le prestazioni rese nell'ambito degli studi clinici.

L'ASST Niguarda adempie a tale obbligo allegando alle delibere di autorizzazione degli studi la dichiarazione sul conflitto d'interesse dello Sperimentatore Principale e, per gli studi promossi dall'Azienda in cui è prevista la stipulazione di un'assicurazione studio specifica, compilando i documenti previsti dalla normativa vigente in materia di trasparenza e anticorruzione.

**Articolo 17) Divieti**

È fatto divieto di qualsiasi rapporto diretto o indiretto di natura economico-contrattuale tra ricercatori e committenti delle sperimentazioni, al fine di escludere ogni conflitto di interesse, anche potenziale.

Nessun onere economico connesso allo svolgimento di una ricerca clinica può gravare in alcuna misura sul soggetto che partecipa allo studio (paziente o volontario), né sulle strutture sanitarie né, comunque, sulla finanza pubblica, ma deve rimanere a carico del promotore.

**Articolo 18) Periodo di validità del documento**

Il presente Regolamento è valido dalla data di pubblicazione del relativo provvedimento di approvazione e rimarrà in vigore sino a mutamenti normativi e/o variazioni organizzative che ne determinino una revisione.

**Articolo 19) Norme finali**

Per quanto non espressamente previsto dal presente Regolamento si fa rinvio alle disposizioni legislative e contrattuali vigenti in materia.