

S.C. DIREZIONE AMMINISTRATIVA DI PRESIDIO

REGOLAMENTO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Premessa

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

La 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 sicurezza e/o efficacia.

Lo 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.

Le ricerche scientifiche sono studi di laboratorio o validazioni di test diagnostici su campioni biologici che non prevedono il diretto coinvolgimento dei pazienti.

1. Campo di applicazione

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

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

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.

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

| | |
|---|--------------------------|
| Responsabile del procedimento: dott. Stefano Vitiello  | Rev. n° 4 del 05/03/2019 |
| Pratica trattata da: dott. Stefano Vitiello | Pagina 1 di 6 |
| Deliberazione n. 239 del...07/10/19 | |

3. Definizioni

- Promotore: è un individuo, società, istituzione o organismo che promuove l'inizio, 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 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 Aziendale: è una articolazione organizzativa aziendale del Dipartimento di Alta Formazione, Ricerca e Sviluppo che ha il compito di esprimersi sulla fattibilità clinica della ricerca (fattibilità locale).
- Personale a supporto sanitario degli studi: il Personale a Supporto sanitario degli studi è ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato e supervisionato dallo Sperimentatore Principale, incaricato di eseguire le attività necessarie per lo studio su indicazione e sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale.
- Comitato Etico Milano Area 3 (di seguito 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 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.) o altra tipologia di intervento (assistenziale, formativo, di qualsiasi tipo) e a studi osservazionali/epidemiologici.
- Area Progetti: è l'Ufficio della S.C. Direzione Amministrativa di Presidio che si occupa delle attività amministrative legate alla ricerca e all'analisi economica di fattibilità locale.
- Segreteria Tecnico Scientifica del CE: è la Segreteria tecnico-scientifica qualificata, istituita presso l'Area Progetti della S.C. Direzione Amministrativa di Presidio. Il responsabile della Segreteria partecipa alle riunioni del CE senza diritto di voto.
- Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO): una società, un'istituzione, o un'organizzazione privata o qualsiasi altro organismo con cui il promotore della sperimentazione ha stipulato un contratto o ha stipulato 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, selezione e utilizzazione del monitor, 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;

4. Unità di Ricerca Clinica Aziendale (URC)

E' un'articolazione organizzativa indipendente dal Comitato Etico, ma in raccordo con l'Area Progetti e con la Segreteria Tecnico Scientifica del CE, che 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, si prefigge il superamento delle criticità che dovessero emergere nell'istruttoria e nella conduzione degli studi clinici e al tempo stesso ha il compito di sostenere la ricerca indipendente a livello locale.

5. Sottomissione degli studi

Per tutte le tipologie di studio, il Promotore invia la richiesta di autorizzazione caricando la documentazione per via elettronica sul portale di Niguarda, secondo i tempi e le modalità definiti dalla Segreteria Tecnico Scientifica del CE e dalla normativa vigente in materia di studi clinici.

La Segreteria Scientifica del CE si rivolge all'Unità Ricerca Clinica Aziendale e all'Area Progetti per la verifica della fattibilità locale e per lo schema di convenzione. In particolare l'Area Progetti, contestualmente al lavoro dell'Unità Ricerca Clinica Aziendale sulla fattibilità locale, verifica la sostenibilità economica dello studio e l'importo complessivo dei costi da sostenere.

Lo Sperimentatore Principale deve tempestivamente informare l'Area Progetti e l'URC, non appena concorda con il Promotore la partecipazione allo studio, per permettere di avviare immediatamente la contrattazione prima che lo studio venga sottoposto a valutazione del Comitato Etico, per accelerare i tempi di firma del contratto.

6. Convenzione

Niguarda, dopo l'attività istruttoria dell'URC e dell'Area Progetti, 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, che dovrà contenere il 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 a quello previsto da Regione Lombardia.

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 per la 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 DM 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 vanno indicati nella documentazione economica dello studio, la valorizzazione sarà fatta dall'Area Progetti, sulla base di un'analisi dei costi aziendali da stimarsi con il supporto del Controllo di Gestione di Niguarda;
- le quote economiche per le strutture che partecipano alla sperimentazione (solo per studi profit) e le quote previste per 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 su 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.

Tutti gli aspetti economici dello studio devono essere dettagliati nel modulo di fattibilità, con allegata la flow-chart dello studio con la specifica di tutte le prestazioni da effettuare, come indicato nel

protocollo di studio. Il modulo di fattibilità deve essere predisposto con il supporto dell'Unità Ricerca Clinica Aziendale e sottoscritto e firmato dallo Sperimentatore Principale, che sarà comunque il responsabile del suo contenuto.

8. Quote economiche per studi profit

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

Tali oneri, al netto dei costi di cui all'art. 5, sono suddivisibili in:

- administration fee (AF) di € 2.000,00 per le attività di Area Progetti e dell'URC, che alimenta il fondo divisionale specificatamente vincolato al reperimento del personale non strutturato dedicato alle attività dei due uffici; l'AF è versato dal Promotore all'atto della sottoscrizione del contratto. L'AF è ridotto a € 500,00 quale quota per l'istruttoria degli addendum ai contratti;
- quota proventi (QP): è la quota negoziata e definita nel contratto stipulato tra Promotore e Niguarda per ciascuno studio profit, comprensiva delle prestazioni di laboratorio e strumentali, definita per ogni paziente arruolato nello studio. La QP viene distribuita nel seguente modo:
 - 25% a bilancio dell'ASST;
 - 65% al fondo della SC responsabile della sperimentazione;
 - 3% al fondo divisionale della S.C. Farmacia per le attività di gestione dei campioni sperimentali, per la registrazione, conservazione e consegna dei farmaci e per le attività aggiuntive indispensabili alla conduzione della sperimentazione
 - 3% al fondo divisionale 100 per la ricerca, vincolato al finanziamento degli studi no profit;
 - 1,5% al fondo divisionale del direttore sanitario per l'attuazione di progetti di particolare interesse per l'Azienda;
 - 1,5% al fondo divisionale del direttore amministrativo per l'attuazione di progetti di particolare interesse per l'Azienda;
 - 1% al fondo divisionale del Dipartimento AFRS.

Su base semestrale, in relazione agli esami diagnostici e alle prestazioni sanitarie rendicontate, verranno trasferite le risorse dai fondi divisionali che hanno percepito la QP ai fondi delle strutture coinvolte nell'esecuzione degli esami e delle prestazioni. Il valore di trasferimento delle prestazioni è quantificato in base alla cifra prevista dal tariffario solvenza di Niguarda decurtata del 50% per la copertura di costi aziendali relativi ad attrezzature e materiale di consumo.

9. Copertura

Viene garantita ai dipendenti e ai professionisti impegnati nelle attività di ricerca clinica in nome e per conto di Niguarda, la copertura RCT verso terzi, salvo i casi di dolo o violazione del protocollo di studio.

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 ciò deve esservi evidenza nella documentazione da presentare al CE. Questa 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 CE.

In caso di comodato gratuito di attrezzature o dispositivi medici è prevista l'autorizzazione scritta 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 è a carico di 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. 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 CE.

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 stessa S.C..

12. Acquisizione personale e materiali per gli studi clinici

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

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 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.

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 GCP e in accordo con il protocollo e con quanto autorizzato dal CE. Ogni modifica dello studio (emendamento) deve essere trasmessa alla Segreteria del CE attraverso l'Unità Ricerca Clinica e approvata dal CE, 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.

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 "Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 24 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati che abroga la direttiva 95/46/CE "Regolamento generale sulla protezione dei dati".

16. Anticorruzione

Nella stesura del presente Regolamento si sono tenute presenti le indicazioni contenute nella Deliberazione dell'Autorità Nazionale Anticorruzione n. 831 del 3 agosto 2016 (G.U. 197 del 24 agosto 2016).

Inoltre, posto che come da D.Lgs. n. 33 del 14/03/2013, le pubbliche amministrazioni sono tenute a pubblicare dati riguardanti il loro assetto organizzativo, procedure adottate e prestazioni rese, nell'ambito degli studi clinici, Niguarda adempie a tale decreto:

- allegando alle delibere autorizzative degli studi la dichiarazione sul conflitto d'interesse dello Sperimentatore Principale dello studio;
- per gli studi promossi da Niguarda in cui è prevista la stipulazione di un'assicurazione studio specifica, una volta che il testo della proposta di delibera è definitivo, in Lapis si completa la maschera inerente la trasparenza e l'anticorruzione (i campi inerenti l'articolo 23 - provvedimento di indirizzo politico/dirigenti e la legge 190 - affidamento appalti).

17. Divieti

E' fatto divieto di qualsiasi rapporto diretto o indiretto di natura economico-contrattuale tra ricercatori e committenti le sperimentazioni, a 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.

18. Periodo di validità del documento

Il presente Regolamento è valido dalla data di adozione fino al 31/12/2021 salvo mutamenti normativi e/o variazioni organizzative incompatibili.

19. Norme finali

Per quanto non espressamente previsto dal presente regolamento si fa rinvio alle disposizioni legislative e contrattuali che disciplinano la materia.

Il presente regolamento, approvato con delibera del Direttore Generale, entra in vigore dalla data della sua approvazione ed è suscettibile di eventuali periodiche revisioni.