

Regolamento per la conduzione di ricerche e sperimentazioni cliniche presso Azienda Ospedaliera di Cosenza

Premessa

Nell'ambito dell'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use, le Standard Operating Procedures (SOP) sono state definite come “istruzioni scritte dettagliate mirate al raggiungimento di uniformità nello svolgimento di una funzione specifica”.

L'adozione delle SOP è avvenuta in parallelo all'evoluzione delle norme della Buona Pratica Clinica [GoodClinicalPractice (GCP)]: “insieme di requisiti in materia di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale, che devono essere osservati ai fini del disegno, della conduzione, della registrazione e della comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione di esseri umani” (D.lgs. 2006 novembre 2007)].

Le SOP e il regolamento permettono di definire regole operative precise nei processi di programmazione, avvio, conduzione, conclusione e reporting delle sperimentazioni cliniche e delle ricerche e rappresentano il punto di riferimento per le sperimentazioni sponsorizzate da Aziende farmaceutiche e di prodotti medicali, e per quelle non commerciali, condotte presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza.

L'adozione del regolamento consente pertanto di semplificare l'organizzazione e definire la documentazione necessaria all'avvio, conduzione, conclusione e ripartizione dei fondi derivanti dagli studi clinici, salvaguardando contemporaneamente gli standard elevati della Buona Pratica Clinica.

Disposizioni generali

Art. 1 Obiettivi

Obiettivi del regolamento aziendale per la conduzione di ricerche e sperimentazioni cliniche presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza sono:

- assicurare l'integrazione delle attività di ricerca con i percorsi assistenziali, formativi ed organizzativi dell'A.O. di Cosenza, anche al fine di contribuire al miglioramento delle strategie assistenziali;
- garantire la massima tutela dei diritti dei pazienti coinvolti nelle attività di ricerca;
- assicurare ai professionisti una corretta conduzione della ricerca anche attraverso l'attività di monitoraggio e rendicontazione;
- definire modalità operative per la conduzione di ricerche indipendenti, finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, in applicazione di quanto previsto dal DM 17 dicembre 2004 “Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”;

- assicurare la congruità, la corretta attribuzione, la trasparenza nonché l'equa ripartizione dell'onere finanziario conseguente alla conduzione di ricerche o sperimentazioni.

Art. 2 Definizioni e ambito di applicazione

Con il termine “ricerca o sperimentazione” ci si riferisce a qualsiasi studio relativo a farmaci, presidi, dispositivi medici, qualsiasi altro materiale o prodotto non rientrante nelle predette categorie, ed a protocolli diagnostico-terapeutici.

Per le definizioni di “studio clinico”, “sperimentazione clinica”, “sperimentazione non interventistica” o “studio osservazionale”, di “sperimentazione a fini industriali o commerciali” o di “sperimentazione non a fini industriali o commerciali”, si rinvia alla normativa comunitaria e nazionale vigente in materia.

Gli oggetti della ricerca sono rappresentati da:

- farmaci, vaccini, test diagnostici;
- interventi chirurgici ed altre procedure interventistiche;
- dispositivi diagnostici in vitro (test diagnostici, ...);
- dispositivi medici e tecnologie mediche e sanitarie;
- o altri oggetti di indagine che coinvolgano pazienti, dati e/o campioni di pazienti.

Ai fini del presente regolamento, si definisce “ricerca o sperimentazione” l'attività che presenta tutte le seguenti caratteristiche:

- proposta all'Azienda Ospedaliera di Cosenza e che coinvolga comunque le strutture assistenziali dell'Azienda;
- avente come scopo principale l'acquisizione, su specifici oggetti di indagine, di nuove conoscenze, generalizzabili, rivolte alla comunità scientifica;
- avente come finalità primaria l'acquisizione di conoscenze destinate a contribuire al miglioramento delle capacità di governo dei problemi assistenziali in uno specifico contesto;
- che coinvolge soggetti che accedono alle strutture assistenziali dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza oppure che prevede la raccolta di campioni biologici o di dati relativi a tali soggetti.

Per quanto non specificamente previsto dal presente regolamento si fa riferimento alla vigente normativa statale, comunitaria ed internazionale in materia.

Il presente regolamento si applica agli studi clinici, inclusi quelli osservazionali.

Non rientrano nell'ambito di applicazione delle presenti disposizioni le raccolte di dati retrospettive o prospettiche proposte da sanitari nell'ambito dell'attività di miglioramento della qualità assistenziale senza alcun intento di ricerca e senza intervento di finanziatori esterni all'Azienda.

Art. 3 Sperimentatore e collaboratori

Ai fini del presente regolamento, le espressioni “sperimentatore principale”, “Principal Investigator (PI)” e “sperimentatore responsabile” sono sinonimi. Lo sperimentatore principale di uno studio clinico può essere esclusivamente un operatore con contratto di lavoro a tempo indeterminato con

l'A.O. di Cosenza. Lo sperimentatore principale può avvalersi della collaborazione di medici e altri dipendenti dell'A.O. di Cosenza.

L'attività sperimentale non esime dagli obblighi prestazionali negoziati con la Direzione e dal rispetto degli obblighi derivanti dalla regolamentazione nazionale.

Lo sperimentatore principale deve concordare preventivamente la collaborazione di altre strutture aziendali, se previste.

Nell'ambito e per conto dell'A.O. di Cosenza, può partecipare alla ricerca svolgendo o collaborando all'attività assistenziale (personale paramedico e tecnico), chi sia titolare di un valido ed efficace rapporto contrattuale/convenzionale con l'Azienda e purché sia stato preventivamente inserito nell'elenco nominativo dei collaboratori (o sue successive variazioni scritte) già presentato dallo sperimentatore responsabile al Comitato Etico.

Chiunque non sia autorizzato a svolgere attività assistenziale nell'ambito dell'A.O. di Cosenza, può partecipare ad uno studio clinico esclusivamente con riguardo alle attività prive di tale caratteristica, come ad esempio la raccolta e la gestione dei dati (data- management). Tale evenienza deve essere preventivamente segnalata dallo sperimentatore principale, mediante l'elenco nominativo dei collaboratori, più sopra citato.

Art. 4 Autorizzazione della ricerca

Ogni studio clinico, per poter prendere avvio, deve avere preventivamente ottenuto:

1. parere favorevole del Comitato Etico Regionale, ai sensi della regolamentazione del Comitato Etico stesso e della legislazione vigente;
 2. autorizzazione dell'Autorità Competente nazionale (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Agenzia Italiana del Farmaco), quando prevista;
 3. autorizzazione della Direzione Generale, fatta salva la facoltà di provvedere, con apposito atto (determina), a delegarne la sottoscrizione al Direttore Sanitario Medico del P.U..
- L'autorizzazione aziendale deve, pertanto, essere considerata come un provvedimento necessario e aggiuntivo rispetto ad ogni altro atto di assenso previsto dalla vigente disciplina di settore.

Art. 5 Procedura per l'avvio della ricerca

In sede di presentazione della richiesta di parere al Comitato Etico, alla Direzione Aziendale e all'Autorità Competente, se prevista, deve essere univocamente individuato il soggetto Promotore dello studio clinico.

Le richieste di avvio dell'attività di ricerca possono riguardare:

1. studi pianificati e promossi da soggetti che producono e/o commercializzano farmaci e/o dispositivi medici;
2. studi pianificati e promossi da strutture o enti pubblici, istituzioni, fondazioni, società scientifiche, istituti di ricerca o da gruppi autonomi di professionisti.

Art. 5.1 Richiesta di parere al Comitato Etico

La richiesta di parere del Comitato Etico deve essere presentata secondo le modalità e con la documentazione stabilite dalla normativa vigente e dalla eventuale documentazione centro specifica richiesta dalla normativa vigente Regionale. Vanno osservate le specifiche prescrizioni autonomamente stabilite dal Comitato Etico.

Art. 5.2 Autorizzazione aziendale

La documentazione per l'autorizzazione aziendale deve essere presentata, contemporaneamente alla sottomissione della documentazione richiesta per l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico, alla Commissione di Valutazione Sperimentazioni (CVS), che invia relazione sulla sostenibilità della sperimentazione, scientifica e contabile, alla Direzione Generale.

La CVS, che ha anche il compito di monitoraggio contabile oltre che scientifico, nominata dal Direttore Generale della A.O. di Cosenza, è così costituito:

Il Direttore Sanitario Aziendale o suo delegato (Presidente);

Il Direttore Medico del P.U. o suo delegato;

Un Direttore di U.O. Discipline Mediche o suo delegato;

Un Direttore di U.O. Discipline Chirurgiche o suo delegato;

Il Direttore della U.O.C. Affari Generali o suo delegato;

Un Collaboratore Amministrativo con funzione di segretario.

Al CVS devono essere presentati in particolare:

- sinossi dello studio

- dichiarazione di fattibilità per la raccolta delle informazioni rilevanti anche dal punto di vista amministrativo, economico e contabile, debitamente sottoscritta. Nella richiesta deve essere dichiarata l'eventuale esistenza di costi aggiuntivi, al fine di verificare che il corrispettivo/paziente offerto dal Promotore, se previsto, copra tutti i costi generali e specifici connessi alla ricerca;

- se vi è un Promotore esterno: convenzione economica.

Per quanto riguarda le sperimentazioni proposte all'A.O. di Cosenza, l'avvio della fase di negoziazione richiede la presentazione del testo della convenzione economica redatto conformemente allo schema proposto dal Comitato Etico Regionale ed in linea con le direttive aziendali;

- se vi è un terzo soggetto finanziatore, testo definitivo della convenzione di finanziamento o, in alternativa, dichiarazione unilaterale dello stesso, sostitutiva della convenzione, che specifichi l'ammontare del finanziamento e quali costi verranno da esso sostenuti.

L'autorizzazione da parte della Direzione Aziendale è subordinata:

- al parere favorevole espresso dal Comitato Etico,

- alla sottoscrizione della convenzione economica, se prevista,

- all'autorizzazione per l'attività di libera professione intramuraria o di supporto alla libera professione intramuraria, nel caso di sperimentazioni profit,

- alla valutazione di ogni altra documentazione eventualmente richiesta,

- al rispetto delle modalità e dei criteri di cui alla *"Guida dettagliata per la richiesta di autorizzazione di una sperimentazione clinica su un prodotto medicinale per uso umano, comunicazione di emendamenti sostanziali e dichiarazione di conclusione all'Autorità competente"*, acclusa quale allegato 1 al decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, recante *"Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico"* (supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 53 del 3 marzo 2008).

Nessuna ricerca può prendere avvio in assenza del provvedimento autorizzativo espresso dalla Direzione Aziendale, o su delega del Direttore Generale, dal Direttore Medico di P.U..

La Direzione ha la facoltà di non rilasciare l'autorizzazione se:

- la sperimentazione clinica non assicura coerenza con le scelte strategiche dell'Azienda, con i programmi aziendali e con gli obiettivi di *budget*;

- rileva forme di conflitto di interessi rispetto ai fini istituzionali propri dell'Azienda;

- il testo convenzionale della convenzione proposto si discosta dallo schema regionale e aziendale;

- gli allegati al testo convenzionale proposto non sono coerenti con lo schema regionale e aziendale;
- le informazioni attinenti i costi aggiuntivi sono incomplete o inesatte;

Art. 6 Attività di rendicontazione

Ogni attività di ricerca è soggetta a rendicontazione, sia a livello aziendale che regionale.

Tale aspetto regolamentare deriva dalla necessità di adottare misure organizzative e procedurali funzionali alla conoscenza dei risultati della ricerca, alla implementazione della Anagrafe Regionale della Ricerca, alla corretta applicazione rispetto della normativa vigente in materia di studi clinici.

Lo sperimentatore principale deve assicurare la rendicontazione scientifica ed economica della ricerca.

Art. 7 Prestazioni di sperimentazione

Ai fini del presente regolamento per “prestazioni di sperimentazione” si intendono quelle prestazioni che non rientrano nella normale gestione del paziente per la patologia di cui è affetto (o del normale follow up), ma sono eseguite, o come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici della sperimentazione clinica. Tra le prestazioni aggiuntive rientrano gli esami strumentali o di laboratorio, oppure le visite specialistiche.

Da tale nozione sono escluse, pertanto, le cosiddette prestazioni routinarie, cioè le prestazioni che sarebbero state comunque erogate ad un determinato paziente.

Nessun costo aggiuntivo per la gestione e la conduzione delle sperimentazioni deve gravare sulle risorse dell’Azienda o del Servizio Sanitario Nazionale.

Le prestazioni aggiuntive previste nel progetto di ricerca/sperimentazione:

- non devono incidere negativamente sul regolare svolgimento dell’attività istituzionale;
- devono essere preventivamente concordate dallo sperimentatore principale con il Direttore della struttura in cui le stesse saranno eseguite;
- devono essere richieste, rilevate e monitorate con modalità tali da consentirne il riepilogo sia da parte dello sperimentatore principale sia da parte del Direttore della struttura erogante.

Operativamente:

a) La convenzione economica stipulata dall’Azienda deve contemplare espressamente le prestazioni ambulatoriali o di ricovero aggiuntive, precisandone la natura e la quantità prevista.

b) La valorizzazione minima delle prestazioni di sperimentazione è quella prevista dal nomenclatore tariffario regionale. Se la prestazione non è riconducibile ad esso, il CVS procederà all’analisi dei costi.

c) Le prestazioni di sperimentazione sono effettuate dai professionisti in regime di attività istituzionale

d) Le prestazioni di sperimentazione consistenti in ricoveri dovranno essere valorizzate facendo riferimento alla tariffa DRG corrispondente, salvo accordi particolari con il Promotore che contemplino importi superiori alla predetta tariffa.

In presenza di ricoveri indotti da sperimentazioni sponsorizzate, lo sperimentatore principale deve garantire che i verbali di ricovero o le relazioni di PS con prescrizione di ricovero, siano comunicati tempestivamente alla CVS in quanto ricoveri da non porre a carico del SSN, bensì di un terzo soggetto (il Promotore).

Le prestazioni di sperimentazione previste nell’ambito di sperimentazioni e ricerche non profit o promosse da organismi istituzionali, sono valorizzate sulla base delle tariffe del nomenclatore regionale.

Lo sperimentatore principale è responsabile della corretta rilevazione e imputazione dei costi aggiuntivi, che deve essere coerente con quanto dichiarato in fase di autorizzazione e formalizzato nella dichiarazione di fattibilità specifica della sperimentazione.

Art. 8 Comunicazioni economiche dello sperimentatore

Costituisce specifico obbligo dello sperimentatore responsabile della ricerca, fornire al competente ufficio amministrativo le informazioni e i dati necessari per l'emissione delle fatture, rispettando le scadenze contrattualmente previste;

Se l'importo dovuto viene quantificato e comunicato dallo stesso Promotore (o da una società incaricata), ciò non esime, comunque, lo sperimentatore dall'onere di verificare l'esattezza della quantificazione operata dalla controparte (Promotore o CRO). Pertanto, nei casi in cui l'ufficio amministrativo competente riceva direttamente da Promotori o CRO la richiesta di fatturazione di un determinato importo in riferimento ad una sperimentazione ospedaliera, il predetto ufficio ne dà tempestiva informazione allo sperimentatore (o al suo incaricato), che ha l'obbligo di verificare la corrispondenza di quanto comunicato dalla controparte in rapporto allo "stato di avanzamento lavori". Se tale ufficio non riceverà dallo sperimentatore (o suo incaricato) osservazioni circa la quantificazione operata dal Promotore o dalla CRO, quest'ultima si intenderà tacitamente confermata dallo sperimentatore e, pertanto, si darà seguito alla fatturazione.

Ad avvenuto incasso di ciascuna fattura, l'ufficio competente ne dà avviso con posta elettronica, allo sperimentatore.

Nel caso fossero previste prestazioni aggiuntive, così come specificate dallo sperimentatore nella richiesta di autorizzazione o secondo le integrazioni disposte d'ufficio dalla CVS, lo sperimentatore responsabile o suo delegato dovrà far pervenire al competente ufficio il riepilogo delle prestazioni aggiuntive effettivamente erogate.

Nessuna Sperimentazione Clinica sarà dichiarata conclusa se non previa presa d'atto da parte del CVS. La suddetta comunicazione di conclusione dovrà pervenire all'ufficio competente da parte del Responsabile dello studio (o suo delegato) con i dettagli di tutte le prestazioni aggiuntive svolte dall'inizio dello studio.

Solo dopo emissione di fattura a saldo ed eventualmente il suo incasso, il CVS rilascerà presa d'atto di conclusione. Per il Responsabile dello studio restano fermi gli obblighi di legge per quanto concerne la conclusione della Sperimentazione.

Art. 9 Ripartizione ricavi

Per "proventi derivanti da attività di ricerca clinica" si intendono tutti gli introiti scaturenti da sperimentazione clinica, profit o nonprofit finanziata, interventistica od osservazionale, condotta all'interno dell'Azienda Ospedaliera

L'importo complessivo versato dal Promotore, al netto dell'IVA (ove applicabile), al netto dei rimborsi dovuti dal Promotore per i trattamenti sanitari della sperimentazione clinica, che costituiscono spesa aggiuntiva in quanto non riferiti all'abituale e consolidata occorrenza clinico-assistenziale, è destinato come segue:

- a) una percentuale pari al 10% sul totale del finanziamento del Promotore è trattenuta dall'Azienda a copertura dei costi aziendali sostenuti per le attività di sperimentazione, tra cui i costi amministrativi; specificatamente il 2% sul totale del finanziamento del Promotore, destinato all'Azienda a copertura dei costi aziendali, al personale della UOSD Convezioni, Alpi, Monitoraggio Prestazioni Ambulatoriali atta alla gestione e monitoraggio dei movimenti contabili riferibili alle sperimentazioni e l'1% sul totale del finanziamento del Promotore, al personale della U.O.C. G.R.E.F. dedicato alla fatturazione dei proventi relativi alle sperimentazioni;
- b) una percentuale pari al 5 % sul totale del finanziamento del Promotore è destinata per il mantenimento della CVS;
- c) una percentuale pari al 10 % sul totale del finanziamento del Promotore è destinata, ad un "Fondo per la Sperimentazione Clinica", tramite l'identificazione di un autonomo centro di costo che faccia riferimento ad un conto economico alimentato con gli introiti derivanti dalla sperimentazione clinica profit;
- d) una percentuale pari al 5% sul totale del finanziamento del Promotore è destinata complessivamente alla struttura farmaceutica di supporto coinvolta nello studio; qualora lo studio

non preveda il coinvolgimento della Farmacia, la percentuale del 5 % confluirà nel Fondo per le Sperimentazioni;

e) una percentuale pari al 70% sul totale del finanziamento del Promotore, dovuta alla équipe di sperimentazione che ha condotto le attività.

La quota percentuale di cui al precedente punto b), è destinata, dalla Direzione Strategica, alla CVS, di cui l'1% sul totale del finanziamento del Promotore per:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale sanitario e non, acquisto di attrezzature ed altro materiale per necessità finalizzate a garantire il corretto funzionamento della CVS;
- copertura delle spese relative alla partecipazione dei componenti della CVS a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione.
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento in tema di ricerca, sperimentazione e bioetica.

Il 4% sul totale del finanziamento del Promotore, distribuito equamente, ai componenti la CVS escluso il Direttore Sanitario Aziendale

La quota percentuale di cui al precedente punto c), è, dalla Direzione Strategica, destinata a:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale medico e non medico per scopi connessi allo svolgimento di attività aziendale istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa. Il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Azienda;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento delle attività istituzionali e/o di studio e ricerca, a favore delle UU.OO, che assegnerà le risorse in misura percentuale commisurata all'attività di ricerca svolta dalle unità operative cui afferiscono gli sperimentatori, nel rispetto della programmazione aziendale;
- copertura delle spese relative alla partecipazione a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione;
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento sempre in tema di ricerca e sperimentazione;
- parziale o totale copertura per spese relative a ricerche "nopprofit" condotte da Unità Operative afferenti all'A.O.

Il Fondo non potrà essere utilizzato per attribuire compensi aggiuntivi al personale, a vario titolo partecipante alle attività di ricerca.

La quota percentuale di cui al precedente punto d), è destinata, dalla Direzione Strategica, al Direttore della Farmacia, di cui il 2% sul totale del finanziamento del Promotore a:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale farmacista e non, per scopi connessi allo svolgimento di attività aziendale istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa. Il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Azienda;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento dell'attività istituzionale di studio e di ricerca a favore dell'UO di Farmacia, nel rispetto della programmazione aziendale;

Il 2% sul totale del finanziamento del Promotore destinato, equamente distribuito, al personale coinvolto nella gestione dei farmaci sperimentali.

La quota percentuale di cui al precedente punto e), è destinata, dalla Direzione Strategica, al Direttore della U.O, nello specifico a:

- Il 35% sul totale del finanziamento del Promotore allo sperimentatore principale,
- Il 20% sul totale del finanziamento del Promotore equamente distribuito al personale coinvolto nello studio. Nel caso di assenza di altro personale coinvolto nella sperimentazione, la quota del 20% resterà a disposizione della U.O.
- Il 15% sul totale del finanziamento del Promotore a disposizione della U.O. per:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale medico e non medico per scopi connessi allo svolgimento di attività aziendale istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa. Il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Azienda;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento delle attività istituzionali e/o di studio e ricerca;
- copertura delle spese relative alla partecipazione a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione;
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento sempre in tema di ricerca e sperimentazione;
- parziale o totale copertura per spese relative a ricerche "nonprofit" condotte da unità operative afferenti all'A.O.

Non possono essere attribuiti compensi specifici a tale titolo al personale che non abbia i requisiti richiesti per l'attività di libera professione intramuraria o di supporto alla libera professione intramuraria.

Le somme destinate a compensi si intendono sempre al lordo di ogni eventuale onere riflesso, previdenziale, assicurativo e fiscale, a carico del datore di lavoro.

Le remunerazioni saranno ripartite solo dopo la liquidazione a saldo dell'ultima fattura, da parte del Promotore Esterno, di tutte le somme dovute per la sperimentazione.

L'importo che il committente è tenuto a corrispondere per l'attività di sperimentazione è introitato per intero dall'Azienda, che provvederà poi a versare agli interessati le quote spettanti

La Direzione Strategica valuterà l'attività dei Direttori di U.O. relativamente al corretto utilizzo delle risorse di cui sopra.

Le quote versate dal Promotore a titolo di rimborso dei trattamenti sanitari della sperimentazione clinica che costituiscono spesa aggiuntiva, in quanto non riferiti all'abituale e consolidata occorrenza clinico-assistenziale, rimangono a disposizione dell'Azienda per incentivare il Fondo delle Sperimentazioni.

L'Azienda effettua le spese elencate solo successivamente all'acquisizione delle risorse finanziarie versate dal Promotore.

Il promotore della sperimentazione ha l'obbligo di provvedere al pagamento entro i termini previsti nella fattura emessa da parte dell'Azienda.

La contabilità generale e il controllo sulla gestione dei fondi viene effettuato dai Servizi Amministrativi competenti.

Art. 10 Beni e attrezzature

Le attrezzature ed ogni altro bene non in possesso dell'Azienda, per le necessità della sperimentazione sono fornite dal Promotore a titolo di comodato gratuito o in donazione, compreso l'eventuale materiale di consumo.

L'installazione ha luogo solo previo giudizio di compatibilità espresso dal competente servizio di Ingegneria Clinica dell'Azienda, che provvede anche all'eventuale collaudo, le cui spese sono da imputare al Promotore. A tal fine, il Promotore dovrà fornire per tempo tutta la documentazione tecnica necessaria, comprensiva del manuale operativo in lingua italiana. Nessun bene/attrezzatura dovrà essere consegnato senza che ne sia stato preventivamente informato il servizio competente.

Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione della suddetta attrezzatura e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il funzionamento di tale apparecchiatura nonché l'eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza ulteriori costi aggiuntivi per l'Azienda. Pertanto, i costi di manutenzione sia ordinaria che straordinaria, nonché per il materiale di consumo, restano a totale carico del Promotore.

L'attrezzatura concessa in comodato, a completamento dello studio, dovrà essere eventualmente recuperata a cura e spese del Promotore senza oneri dell'Azienda per il ritiro ed il trasporto.

Art. 11 Farmaci/dispositivi medici

I farmaci usati per le sperimentazioni, così come i dispositivi usati per somministrarli, i dispositivi in sperimentazione, l'eventuale placebo o il farmaco di raffronto, i dietetici e integratori alimentari e altre tipologie di beni sanitari previsti dal protocollo e richiesti per la conduzione della sperimentazione, devono essere forniti gratuitamente dal Promotore.

In nessun caso l'Azienda potrà procedere all'acquisto o, comunque, all'utilizzo dei propri medicinali o materiali, pur con successivo riaddebito al Promotore del relativo costo.

Lo stesso principio trova applicazione per le indagini cliniche con dispositivi medici, salvo nel caso in cui il dispositivo medico sia già in uso presso l'Azienda Ospedaliera ai sensi del D. Lgs. 37/2010.

Devono essere osservate le disposizioni ministeriali di cui al paragrafo 3 dell'allegato 1 al citato DM 21/12/2007, concernenti ulteriori specificazioni in materia di medicinali *Non Investigational Medicinal Products (NIMPs)*, anche riguardo all'addebito dei relativi oneri finanziari.

Il Promotore potrà procedere alla fornitura dei campioni sperimentali solo se in possesso del parere positivo del CE, della autorizzazione dell'Autorità Competente e della Direzione Aziendale alla esecuzione della sperimentazione e previa sottoscrizione della convenzione economica. In particolare, il Promotore si impegna a fornire, tramite la UOC di Farmacia dell'Azienda, le confezioni di farmaco sperimentale. Tale fornitura avverrà a titolo gratuito, per tutta la durata della sperimentazione e nella quantità preventivata.

Il Promotore sarà responsabile per il confezionamento, l'etichettatura e la spedizione delle forniture di farmaci all'Azienda a proprie spese e nel pieno rispetto delle leggi applicabili. I campioni dei farmaci e/o dei dispositivi destinati alla ricerca dovranno essere fatti pervenire corredati dalla documentazione di legge, esclusivamente alla UOC di Farmacia dell'Azienda, il cui responsabile deve essere informato dettagliatamente dal Promotore delle caratteristiche del farmaco in questione, della sua attività e validità nel tempo, degli eventuali accorgimenti e precauzioni per una idonea conservazione.

Lo sperimentatore responsabile dello studio ed il farmacista referente devono conservare la documentazione relativa alle consegne e all'inventario dei farmaci/dispositivi nella sede dello studio, all'uso degli stessi da parte di ciascun paziente e alla restituzione al Promotore. Queste registrazioni devono comprendere le date, le quantità, i numeri di lotto o di serie, le date di scadenza ed i numeri di codice unici assegnati ai prodotti in esame ed ai soggetti dello studio.

Dal momento della consegna da parte della Farmacia, lo Sperimentatore risulterà consegnatario dei campioni sperimentali. Lo sperimentatore sarà responsabile della corretta gestione dei prodotti sperimentali, che non potranno assolutamente essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. I farmaci o altri materiali utilizzati per lo studio devono essere conservati in reparto, separatamente da altri prodotti, in contenitori chiusi riportanti l'indicazione del contenuto e la dicitura "CAMPIONE SPERIMENTALE – NON USARE", sotto la diretta responsabilità dello sperimentatore.

E' fatto assoluto divieto di prescrivere, o far prescrivere, a carico del SSN i farmaci già in commercio ai fini della conduzione di una ricerca, fatto salvo il caso delle sperimentazioni no profit finalizzati al miglioramento della pratica clinica come da DM 17 dicembre 2004.

Sul Promotore devono gravare tutti gli oneri connessi con la fornitura dei medicinali e/o dispositivi, ivi compresa la fornitura di placebo e/o di farmaci di controllo e di altri eventuali PeIMP (Products equivalent to the IMP - Investigational Medical Product) opportunamente preparati ed etichettati, in modo da assicurare, quando prevista, la corretta conduzione delle sperimentazioni in cieco.

Al termine dello studio, in caso di recesso o di risoluzione, l'Azienda dovrà restituire al Promotore il farmaco fornito per la sperimentazione, con organizzazione e spese di trasporto a carico di quest'ultimo. E', pertanto, a carico del Promotore il ritiro e lo smaltimento dei farmaci non utilizzati nella sperimentazione clinica.

Se si tratta di indagine clinica con dispositivi medici, tutti gli oneri finanziari relativi all'indagine clinica sono assunti dal fabbricante e non gravano né sul Servizio Sanitario Nazionale né sui

pazienti. I dispositivi destinati ad essere impiegati nella sperimentazione dovranno essere forniti gratuitamente dal Promotore.

Art. 12 Integrità della ricerca e conflitti di interesse

La ricerca scientifica in medicina si avvale della sperimentazione sull'uomo programmata e attuata nel quadro della normativa vigente e nel rispetto dei principi etici e delle tutele previste dalla Dichiarazione di Helsinki e dal Codice di deontologia medica.

L'interesse per la produzione di nuove conoscenze scientifiche non deve mai prevalere sui fini primari della tutela della salute, della vita e del rispetto della dignità, dell'integrità e del diritto all'autodeterminazione e alla riservatezza dei dati personali dei soggetti coinvolti nella ricerca.

Il medico partecipa a uno studio clinico se la sua rilevanza scientifica è superiore ai rischi prevedibili per i soggetti coinvolti nella ricerca ed è prevalente sugli interessi economici o aziendali dei finanziatori della ricerca.

Il ricercatore, quando i rischi si rivelano superiori ai potenziali benefici o quando, a un'analisi intermedia, esistano prove conclusive sui risultati definitivi, deve valutare se continuare, modificare o interrompere immediatamente lo studio.

Lo sperimentatore principale e tutto il personale ospedaliero coinvolto nell'attività di ricerca sono tenuti alla più scrupolosa osservanza dei principi sanciti dal codice di comportamento aziendale.

Lo sperimentatore e il personale che collabora allo svolgimento della sperimentazione non possono ricevere direttamente compensi o utilità personali dal Promotore.

I rapporti tra l'A.O., le ditte e i ricercatori devono essere improntati alla massima trasparenza, pertanto è vietato qualsiasi rapporto diretto fra sponsor e ricercatori per quanto riguarda il compenso in denaro o sotto qualsiasi altra forma; il personale che partecipa alla ricerca può intrattenere con lo sponsor/finanziatore esclusivamente rapporti di tipo tecnico/scientifico.

La redazione del rapporto finale della sperimentazione è una competenza esclusiva e non delegabile dello sperimentatore principale.

Lo sperimentatore principale e i medici coinvolti nell'attività sperimentale sono tenuti all'osservanza delle prescrizioni dettate dal vigente codice di deontologia medica, inclusi gli indirizzi applicativi dello stesso.

Art. 13 Pubblicazione dei risultati

L'art. 5, comma 2, lettera c) del D.M. 08 febbraio 2013 "*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici*" prescrive che "deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale", e che "non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor".

Il Promotore si impegna, coerentemente a quanto richiesto dalla Circolare Ministeriale n.6 del 2 settembre 2002, dalla Determinazione 20 marzo 2008 dell'Agenzia Italiana del Farmaco "*Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci*" e del Decreto Ministeriale 12 maggio 2006 "*Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali*", e del Decreto Ministeriale 8 febbraio 2013 "*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici*" a rendere pubblici i risultati ottenuti a conclusione della Indagine, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori.

L'analisi, l'interpretazione dei dati e la redazione del rapporto finale di uno studio è un dovere dei medici che hanno eseguito la ricerca e non è delegabile ad altri. I ricercatori hanno il dovere di rendere pubblicamente e integralmente disponibili e accessibili i risultati e le conclusioni di tutti gli studi clinici compresi i dati grezzi. I risultati negativi o non conclusivi devono essere sempre pubblicati o resi disponibili per evitare che venga sovrastimata l'efficacia dei trattamenti e sottostimati gli effetti avversi.

Art. 14 Documentazione, archiviazione, tutela della privacy

Il Responsabile Scientifico della ricerca è responsabile della applicazione delle Procedure Operative Standard dell'A.O. di Cosenza. Si conferma l'obbligatorietà della registrazione, della gestione ed archiviazione della documentazione, come previsto dalla normativa vigente in materia.

Oltre che indispensabile ai fini del rigore scientifico richiesto nelle attività di ricerca/sperimentazione, il Responsabile Scientifico è tenuto alla corretta conservazione e gestione dell'archivio.

Il Responsabile Scientifico deve conservare i documenti essenziali relativi alla ricerca per almeno 7 anni dal completamento della medesima; i documenti debbono essere conservati per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra lo sponsor e lo sperimentatore (D.lgs. 200 del 6 novembre 2007).

Per quanto concerne il trattamento dei dati personali nell'ambito della ricerca e della sperimentazione di cui al presente regolamento, si rinvia a quanto disposto dalla normativa vigente in materia.

In merito ai dati personali dei soggetti coinvolti nella sperimentazione, il Promotore e l'Azienda sono, ciascuno nel proprio ambito, titolari dei trattamenti di dati personali raccolti in base alla sperimentazione clinica e sono pertanto tenuti al rispetto delle disposizioni contenute nel D.lgs. n. 196/2003, nelle autorizzazioni generali del Garante e nelle linee guida suindicate. Nello specifico l'Azienda è titolare del trattamento con finalità di ricerca scientifica in campo medico mentre il Promotore, attraverso le figure indicate nella normativa vigente (monitor, auditor, CRO) è titolare del trattamento con finalità di controllo di qualità sulla sperimentazione, di gestione degli accessi/ispezioni sulla documentazione e di conservazione dei dati a conclusione della ricerca.

Pertanto, con riguardo ai dati personali dei pazienti partecipanti alla sperimentazione, l'Azienda ed il Promotore, in qualità di autonomi titolari del trattamento, ciascuno per la parte di competenza, si impegnano ad ottemperare ad ogni prescrizione in materia di protezione dei dati personali e principalmente a:

- mantenere la massima riservatezza su tutti i dati e le informazioni di cui dovessero venire a conoscenza a seguito e/o in ragione del presente contratto, secondo quanto previsto dalla normativa sopra citata;
- adottare ogni più opportuna misura di sicurezza al fine di prevenire i rischi di distruzione o perdita, anche accidentale, dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme all'oggetto del presente contratto;
- individuare quali incaricati o responsabili del trattamento il proprio personale coinvolto nella ricerca, impartendo loro le specifiche ed idonee istruzioni.

La trasmissione dei dati dello studio da parte dell'Azienda al Promotore configura una vera e propria "comunicazione" di dati e un trattamento di dati da parte di terzi, i quali (Promotore o altri soggetti) vanno indicati nominativamente e distintamente nell'informativa agli interessati e nel modello di consenso, anche per ciò che riguarda l'esercizio del diritto di accesso e degli altri diritti previsti dagli artt. 7 e 8 del D.lgs. n. 196/2003 (artt. 13, 23 e 26).

Sperimentazioni non commerciali

Art. 15 Sperimentazioni e ricerche non profit

Alle sperimentazioni e ricerche ritenute dal Comitato Etico non commerciali (indicate, di norma, come "non profit"), ai sensi del DM 17 dicembre 2004, si applicano anche le norme contenute nei precedenti articoli, in quanto compatibili e se non diversamente disposto negli articoli seguenti.

In sede di presentazione del protocollo di studio al Comitato Etico e alla Direzione Aziendale deve essere univocamente individuato il soggetto Promotore dello studio clinico.

Il Promotore può essere la stessa Azienda o un soggetto esterno non commerciale, rientrante nelle categorie di cui all'art. 1, comma 2, lett. a) del DM 17 dicembre 2004.

Eventuali costi aggiuntivi connessi agli studi non profit, riconosciuti dal CE come *non finalizzati al miglioramento della pratica clinica*, devono trovare copertura nel corrispettivo offerto dal Promotore non profit esterno o in un contributo proveniente da un terzo finanziatore. Il finanziatore non assume la qualità di Promotore. Al finanziatore non spetta la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i suoi risultati.

I costi aggiuntivi connessi alle sperimentazioni promosse dall'Azienda stessa o da altro promotore non profit, riconosciute dal Comitato Etico come *finalizzate al miglioramento della pratica clinica (ricerca spontanea)*, possono essere coperti con apposito istituendo fondo aziendale, Fondo per le Sperimentazioni Cliniche, ai sensi del DM 17/12/2004.

L'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, dispositivi medici, materiale o servizi messi a disposizione da terzi finanziatori (come, ad es. da aziende farmaceutiche) deve essere comunicato all'atto della richiesta di parere al Comitato Etico.

La documentazione per l'autorizzazione aziendale deve essere presentata, così come per le sperimentazioni profit, al CVS, contemporaneamente alla sottomissione della documentazione richiesta per l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico.

Alla CVS devono essere presentati in particolare:

- sinossi dello studio
- dichiarazione di fattibilità per la raccolta delle informazioni rilevanti anche dal punto di vista amministrativo, economico e contabile, debitamente sottoscritta. Nella richiesta deve essere dichiarata l'eventuale esistenza di costi aggiuntivi e la modalità della loro copertura;

L'autorizzazione da parte della Direzione Aziendale è subordinata:

- al parere favorevole espresso dal Comitato Etico,
- alla sottoscrizione di convenzione economica, se prevista,
- alla valutazione di ogni altra documentazione eventualmente richiesta,
- al rispetto delle modalità e dei criteri di cui alla *“Guida dettagliata per la richiesta di autorizzazione di una sperimentazione clinica su un prodotto medicinale per uso umano, comunicazione di emendamenti sostanziali e dichiarazione di conclusione all'Autorità competente”*, acclusa quale allegato 1 al decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, recante *“Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico”* (supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 53 del 3 marzo 2008)
- copia del certificato assicurativo (già presentato e approvato dal Comitato etico), nel caso di sperimentazioni di medicinali.

Nessuna ricerca può prendere avvio in assenza del provvedimento autorizzativo espresso dalla Direzione Aziendale.

Art. 16 Assicurazione

I Promotori delle sperimentazioni di cui al DM 17/12/2004 (sperimentazioni non profit con medicinali o con dispositivi medici, sia esterni che interni all'Azienda) che intendono promuovere le sperimentazioni di cui al medesimo decreto, hanno l'obbligo di garantire e documentare una copertura assicurativa munita dei requisiti di cui alla normativa vigente a tutela dei soggetti partecipanti alla sperimentazione clinica, ai sensi del DM 14/07/2009 *“Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”*

Al di fuori dei predetti casi l'Azienda Ospedaliera di Cosenza non garantisce la ricerca “non profit” nell'ambito del regime di autoassicurazione aziendale.

Le prescrizioni contenute nel DM 14 luglio 2009 non si applicano alle *sperimentazioni non interventistiche (studi osservazionali)*. Per tali studi si rinvia a quanto precisato con determinazione

AIFA 20 marzo 2008 (*“data la natura osservazionale non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica”*).

Art. 17 Norme finali

Per tutto quanto non specificatamente indicato nel presente regolamento, vale la normativa nazionale e comunitaria sulla conduzione delle sperimentazioni cliniche.