



**Regolamento per la disciplina degli studi clinici condotti presso  
l'A.O.R.N. "Ospedali dei Colli" di Napoli**

## INDICE

<b>Premessa</b> .....	pag. 1
<b>Art. 1 Scopo</b> .....	pag. 1
<b>Art. 2 Ambito di applicazione</b> .....	pag. 1
<b>Art. 3 Normativa di riferimento</b> .....	pag. 2
<b>Art. 4 Definizioni</b> .....	pag. 5
<b>Art. 5 Riorganizzazione dei Comitati Etici e istituzione del CET Campania 2</b> .....	pag. 8
<b>Art. 6 Attività dell'Ufficio Locale CE c/o AO dei Colli</b> .....	pag. 9
<b>Art. 7 Responsabilità clinica della sperimentazione</b> .....	pag. 10
<b>Art. 8 Requisiti generali della sperimentazione</b> .....	pag. 11
<b>Art. 9 Procedure operative per la gestione degli studi clinici presso l'A.O. dei Colli</b> .....	pag. 11
9.1 Sottomissione al CET di nuovi studi ed emendamenti sostanziali.....	Pag. 11
9.1.1 Studi per cui è previsto rilascio di parere come Comitato Etico Unico Nazionale....	pag. 11
9.1.2 Studi per cui non è previsto rilascio di parere come Comitato Etico Unico Nazionale.....	pag. 13
9.2 Autorizzazione dello studio clinico.....	pag. 13
9.3 Conduzione dello studio clinico.....	pag. 14
9.4 Variazione di P.I. in corso di studio clinico.....	pag. 14
9.5 Chiusura dello studio clinico.....	pag. 14
<b>Art. 10 Conservazione e archiviazione dei documenti essenziali e trattamento dati</b> .....	pag. 15
<b>Art. 11 Oneri assicurativi</b> .....	pag. 17
<b>Art. 12 Gestione dei prodotti necessari alla conduzione dello studio clinico</b> .....	pag. 17
12.1 Sperimentazioni cliniche profit con farmaco.....	pag. 17
12.2 Sperimentazioni cliniche no profit con farmaco.....	pag. 18
12.3 Studi osservazionali farmacologici profit e no profit.....	pag. 20
12.4 Indagini cliniche con dispositivi medici o studi di prestazioni di dispositivi diagnostici in vitro profit e no profit.....	pag. 21
12.5 Studi clinici con altri prodotti.....	pag. 22
12.6 Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.....	pag. 23
<b>Art. 13 Oneri del Promotore in materia economica</b> .....	pag. 23
13.1 Oneri fissi per la valutazione di nuovi studi ed emendamenti sostanziali.....	pag. 23
13.2 Ulteriori oneri economici del Promotore.....	pag. 24
<b>Art. 14 Norme ulteriori di natura economica</b> .....	Pag. 25
<b>Art. 15 Gestione dei proventi degli studi clinici</b> .....	pag. 26
15.1 Accantonamento dei proventi degli studi clinici.....	pag. 26
15.2 Destinazione dei proventi degli studi clinici.....	pag. 27
<b>Art. 16 Gestione dei fondi economici degli studi clinici</b> .....	pag. 28
<b>Art. 17 Pubblicazione dei risultati</b> .....	pag. 28
<b>Art. 18 Entrata in vigore e abrogazione</b> .....	pag. 29
<b>Art. 19 Norme di rinvio</b> .....	Pag. 29

## PREMESSA

L'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "Ospedali dei Colli" (di seguito "Azienda") autorizza e promuove lo svolgimento di studi clinici nell'ambito dei Dipartimenti e delle Unità Operative dei propri Presidi, allo scopo di fornire qualificati contributi per il progresso scientifico-medico-chirurgico teso a migliorare le condizioni della salute umana. L'attività è svolta a cura del personale medico e di comparto che dichiara la propria disponibilità e, nel rispetto delle specifiche attribuzioni assistenziali previste per le singole Unità Operative, costituisce parte integrante dell'attività di ciascuna struttura e del personale che ad essa afferisce.

## ART. 1

### SCOPO

L'obiettivo del documento è quello di regolamentare le procedure di gestione degli studi clinici condotti in Azienda ed effettuare una revisione degli aspetti amministrativi ed economici concernenti gli stessi, alla luce dell'attuale normativa europea, nazionale e regionale vigente in materia. Il presente regolamento disciplina, altresì, le procedure per il cosiddetto uso compassionevole di medicinali, nonché gli usi in casi eccezionali di dispositivi medici.

## ART. 2

### AMBITO DI APPLICAZIONE

Sono soggette alla disciplina del presente regolamento le seguenti tipologie di studi:

- a. **Sperimentazione clinica su farmaco:** qualsiasi indagine effettuata in relazione a soggetti umani volta a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali; identificare eventuali reazioni avverse di uno o più medicinali; oppure studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di uno o più medicinali, al fine di accertare la sicurezza e/o l'efficacia di tali medicinali. L'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica; la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento o sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica;
- b. **Sperimentazione clinica a basso livello di intervento su farmaco,** ovvero sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni: i medicinali sperimentali, ad esclusione dei placebo, sono autorizzati; in base al protocollo della sperimentazione clinica, i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio o l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati; le procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica in qualsiasi Stato membro interessato;
- c. **Indagine clinica su dispositivo medico:** qualsiasi indagine sistematica cui partecipano uno o più soggetti umani, volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo;
- d. **Studio della prestazione di un dispositivo medico diagnostico in vitro:** uno studio destinato a stabilire o confermare la prestazione analitica o clinica di un dispositivo;

- e. **Sperimentazione clinica senza farmaco e senza dispositivo:** tipologia di studio di natura interventistica su procedure chirurgiche, studi su alimenti, validazione test clinici, ecc.;
- f. **Studio non interventistico (studio osservazionale farmacologico e non):** studio caratterizzato dall'assenza di interventi attivi da parte dei ricercatori, che si limitano quindi all'osservazione dei fenomeni e in cui l'esposizione del paziente ad una particolare strategia terapeutica non è decisa a priori dal protocollo di studio, ma rientra nella pratica clinica corrente. La prescrizione del trattamento è del tutto indipendente dalla decisione di includere il paziente nello studio. Se la strategia terapeutica prevede l'utilizzo di medicinali prescritti secondo l'indicazione terapeutica autorizzata e in base della normale pratica clinica questi studi sono definiti "studi osservazionali farmacologici";
- g. **Post Market Clinical Follow up su dispositivo medico (PMCF):** indagine clinica svolta al fine di valutare ulteriormente, nell'ambito della sua destinazione d'uso, un dispositivo che reca già la marcatura CE;
- h. **Post-Market Performance Follow-up su dispositivo medico diagnostico in vitro (PMPF):** studio delle prestazioni svolto al fine di valutare ulteriormente, nell'ambito della sua destinazione d'uso, un dispositivo che reca già la marcatura CE.

Il presente regolamento disciplina altresì:

- a. **l'uso terapeutico a scopo compassionevole di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (D.M. 7 settembre 2017),** ovvero l'uso di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovano in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa;
- b. **l'utilizzo in casi eccezionali di dispositivi medici:** per il trattamento di singoli pazienti, in casi eccezionali di necessità ed urgenza e in assenza di valide alternative mediche, il Ministero della Salute autorizza le richieste delle istituzioni sanitarie, responsabili del trattamento, relative all'uso di dispositivi medici per i quali le procedure di valutazione della conformità non sono state espletate o completate, previa acquisizione di apposite dichiarazioni dei fabbricanti.

### ART. 3

#### NORMATIVA DI RIFERIMENTO

Il presente regolamento si conforma alla normativa vigente in materia di studi clinici, di seguito in sunto esplicitata.

- Dichiarazione di Helsinki, "Principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani", adottata nella XVIII Assemblea Generale della World Medical Association tenutasi nel giugno del 1964, e successive modifiche;
- Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, recante "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazione della biologia e della medicina, "Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina", sottoscritta ad Oviedo il 4 aprile 1997 e ratificata con la legge 28 marzo 2001, n. 145;
- Decreto del Ministero della Sanità del 10 maggio 2001, recante "Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta";

- Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, recante "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- Decreto Legislativo n. 200 del 06/11/2007, recante "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché' requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali";
- Decreto del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 7 novembre 2008, recante "Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali"; 8 maggio 2003, recante "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" e 12 maggio 2006, recante "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- Decreto del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 14 luglio 2009, recante "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- Regolamento (UE) 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e relativo regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del regolamento europeo per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Regolamento (UE) 679/2016 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 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);
- Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2011/83/CE, il Regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio;
- Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione 2010/227/UE della Commissione;
- Decreto del Ministero della Salute del 7 settembre 2017, recante "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica";
- Legge n. 3 del 11 gennaio 2018, recante "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute";
- Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021, recante "Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52";
- Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021, recante "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014";
- Decreto del Ministero della Salute del 31 dicembre 2021, recante "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014";

- Decreto Legislativo n. 137 del 5 agosto 2022, recante “Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio, nonché per l'adeguamento alle disposizioni del regolamento (UE) 2020/561 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 aprile 2020, che modifica il regolamento (UE) 2017/745 relativo ai dispositivi medici, per quanto riguarda le date di applicazione di alcune delle sue disposizioni ai sensi dell'articolo 15 della legge 22 aprile 2021, n. 53”;
- Decreto Legislativo n. 138 del 5 agosto 2022, recante “Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/746, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro e che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione 2010/227/UE della commissione, nonché per l'adeguamento alle disposizioni del regolamento (UE) 2022/112 che modifica il regolamento (UE) 2017/746 per quanto riguarda le disposizioni transitorie per determinati dispositivi medico-diagnostici in vitro e l'applicazione differita delle condizioni concernenti i dispositivi fabbricati internamente ai sensi dell'articolo 15 della legge 22 aprile 2021, n. 53”;
- Decreto del Ministero della Salute del 1 febbraio 2023, recante “Individuazione dei comitati etici a valenza nazionale”;
- Decreto del Ministero della Salute del 26 gennaio 2023, recante “Individuazione di quaranta comitati etici territoriali”;
- Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, recante “Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di Coordinamento, i Comitati Etici Territoriali, i Comitati Etici a valenza Nazionale e l'Agenzia Italiana del farmaco”;
- Decreto del Ministero della Salute del 30 gennaio 2023, recante “Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”;
- Decreto del Ministero della Salute del 30 gennaio 2023, recante “Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale”;
- Decreto del Ministero della Salute del 20 marzo 2023, recante “Disposizioni aventi la finalità di garantire che le persone incaricate di valutare e convalidare le domande di indagine clinica ovvero di prendere una decisione in merito non versino in condizioni di conflitto di interesse, siano indipendenti dallo sponsor, dagli sperimentatori coinvolti e dalle persone fisiche o giuridiche che finanziano l’indagine clinica e siano esenti da qualsiasi indebito condizionamento”;
- Decreto del Ministero della Salute del 20 marzo 2023, recante “Requisiti delle strutture idonee allo svolgimento di indagini cliniche, nel rispetto di quanto previsto dall’art. 62, comma 7 del regolamento (UE) 2017/745”;
- Decreto del Ministero della Salute del 12 aprile 2023, recante “Modalità amministrative di pertinenza nazionale per la presentazione delle comunicazioni relative alle indagini cliniche per i dispositivi recanti la marcatura CE utilizzati nell’ambito della loro destinazione d’uso di cui all’art. 16, comma 3 del decreto n. 137 del 2022”;
- Decreto del Ministero della Salute del 12 aprile 2023, recante “Modalità amministrative di pertinenza nazionale per la presentazione della domanda di indagine clinica per i dispositivi medici non recanti la marcatura CE di cui all’art. 16, comma 2 del decreto legislativo n. 137 del 2022.”;

- Delibera di Giunta Regionale della Campania n. 224 del 27 aprile 2023 ad oggetto "Riorganizzazione dei Comitati Etici Territoriali (CET) della Regione Campania. Modifica DGR n. 597/2021";
- Linee guida di indirizzo per i regolamenti di funzionamento dei Comitati Etici Territoriali, versione del 20.07.2023 del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici;
- Regolamento di funzionamento dei Comitati Etici Territoriali della Regione Campania, elaborato e trasmesso dall'Osservatorio regionale sulla sperimentazione clinica con nota prot. 2023.052201 del 30 ottobre 2023;
- Determina Pres. AIFA n. 424-2024 "Linee guida in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al regolamento (EU) n. 536/2014";
- Determina Pres. AIFA n. 425-2024 "Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci".

#### ART. 4 DEFINIZIONI

Si riportano di seguito talune definizioni che si ritiene utili a dare chiarezza ed uniformità di comprensione di singoli passaggi ed aspetti specifici del presente Regolamento.

##### **Comitato Etico Territoriale (C.E.T.)**

A norma dell'art. 2, comma 7, della legge n. 3 del 2018, organismo indipendente al quale sono attribuite in via esclusiva le competenze risultanti dal combinato disposto del comma 10 del citato art. 2 e dell'art. 1, commi 1 e 2, del Decreto Ministero della Salute del 30 gennaio 2023.

Il Comitato svolge le seguenti funzioni:

- **Funzione di garanzia**: il CET ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela. In particolare, il Comitato Etico esprime il proprio parere in ordine alle richieste di autorizzazione allo svolgimento delle seguenti tipologie di studio: studi interventistici farmacologici (sperimentazioni cliniche di fase I, II, III e IV); indagini cliniche su dispositivi medici e studi interventistici della prestazione clinica di dispositivi diagnostici in vitro; studi osservazionali farmacologici; uso compassionevole di farmaci e uso in casi eccezionali di dispositivi medici; impiego di procedure chirurgiche e cliniche e su qualsiasi tipo di intervento diagnostico, terapeutico o preventivo, inclusa qualsiasi altra tipologia di studio avente altro oggetto di indagine solitamente sottoposta al parere dei comitati.  
Tale funzione viene svolta: a) in via preventiva, attraverso l'esame e la valutazione etica, scientifica e metodologica degli studi proposti, il monitoraggio e la revisione dei relativi protocolli, in ottemperanza a quanto previsto dalla normativa vigente, e con la verifica dell'idoneità del personale e delle strutture coinvolte, dell'adeguatezza degli accordi economici con gli enti promotori, della presenza di idonea copertura assicurativa; in via successiva, attraverso la verifica dell'avvenuta pubblicazione dei risultati da parte del promotore al termine della sperimentazione, anche in caso di esito negativo della stessa.
- **Funzione consultiva**: tale funzione si esplica nella discussione e nella formulazione di pareri in relazione a questioni etiche connesse con le attività di ricerca, assistenziali e didattiche allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona, ove non già attribuite a specifici organismi.
- **Funzione formativa**: tale funzione viene svolta attraverso la promozione e l'organizzazione di iniziative di formazione, di aggiornamento, di informazione in materia di ricerca clinica e bioetica rivolte al personale sanitario, di ricerca e amministrativo e alla cittadinanza.

### **Segreteria Tecnico-Scientifica**

Come da nota regionale prot. Reg. n. 289675 del 06.06.2023, il CET dev'essere dotato di una Segreteria Tecnico Scientifica qualificata in possesso di risorse umane tecniche amministrative adeguate al numero di studi gestiti.

### **Ufficio Locale CE**

Uffici ubicati c/o le strutture sanitarie afferenti al CET, non sedi di segreteria tecnico scientifica del CET, con il ruolo di facilitare ed accogliere le proposte di ricerca da parte del personale afferente alle proprie strutture sanitarie. Secondo nota regionale prot. Reg. n. 289675 del 06.06.2023 gli Uffici Locali CE devono avere un minimo di dotazione organica, incrementabile, composta come di seguito in dettaglio: un responsabile segreteria (dirigente farmacista o dirigente medico), un profilo sanitario (tutte le figure professionali), un profilo amministrativo (giuridico), un profilo amministrativo (economico).

### **Promotore o sponsor**

Persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica.

### **Promotore no profit**

Struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica non a fini di lucro o IRCCS o persona fisica dipendente da queste strutture che svolga il ruolo di Promotore nell'ambito dei suoi incarichi lavorativi istituzionali ovvero impresa sociale che promuova gli studi clinici nel contesto dell'attività d'impresa di interesse generale esercitata in via stabile e principale, ai sensi dell'art. 2 del Decreto Legislativo 3 luglio 2017, n. 112, e successive modificazioni. Il Promotore degli studi clinici con farmaci no-profit non deve essere proprietario dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco (A.I.C.) in studio e non deve avere interessi di tipo economico, anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale, con la persona fisica o giuridica titolare dell'A.I.C.

### **Promotore profit**

Industria o società farmaceutica o struttura privata a fini di lucro.

### **Studi clinici profit**

Ricerche a fini industriali, promosse da industrie o società farmaceutiche o comunque da strutture private a fine di lucro. I risultati di tali sperimentazioni sono di proprietà dell'industria e possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del farmaco a fini regolatori o del dispositivo medico a fini commerciali;

### **Studi clinici no profit**

Ricerche non finalizzate allo sviluppo industriale del farmaco in studio, bensì al miglioramento della pratica clinica, come indicato nel D.M. 17 dicembre 2004, revisionato con Legge 11 gennaio 2018, n. 3. Gli studi "no-profit" possono essere finanziati e/o supportati da terzi (incluse aziende farmaceutiche) purché al momento della richiesta di parere tale finanziamento e/o supporto sia chiaramente identificato e sia comunicato al Comitato Etico e all'autorità competente di cui alla Legge 08 novembre 2012, n. 189 come previsto dal DM 17/12/2004. L'eventuale cessione dei dati e dei risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro alle company per fini regolativi è disciplinata dal D.M. 30 novembre 2021.

Si identificano come studi "spontanei" le ricerche no-profit nelle quali il promotore venga identificato con l'Azienda Ospedaliera.

### **Centro coordinatore della sperimentazione**

Centro di sperimentazione individuato dal Promotore dove opera lo Sperimentatore Coordinatore della sperimentazione.

### **Organizzazione di ricerca a contratto (*Contract Reserch Organization, C.R.O.*)**

Persona o organizzazione (commerciale, accademica o di altro tipo) con cui il Promotore ha stipulato un contratto per assolvere ad una o più mansioni e funzioni del Promotore relative allo studio clinico.

### **Sperimentatore principale (P.I.)**

Persona responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "Sperimentatore Principale".

### **Protocollo**

Documento in cui vengono descritti gli obiettivi, la metodologia, gli aspetti statistici ed organizzativi correlati alla conduzione della sperimentazione. Il termine "Protocollo" comprende il protocollo, le versioni successive e le modifiche dello stesso.

### **Emendamento sostanziale al protocollo**

Emendamento che incide sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modifica l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento della sperimentazione, oppure sia significativo in relazione allo svolgimento clinico dello studio.

### **Medicinale sperimentale**

Medicinale sottoposto a sperimentazione oppure utilizzato come riferimento, incluso il placebo, nell'ambito di una sperimentazione clinica.

### **Clinical Trial Information System (C.T.I.S.)**

Nuovo portale unico europeo, attivo dal 31 gennaio 2022, dedicato alla gestione di tutte le attività inerenti l'autorizzazione e la conduzione delle sperimentazioni cliniche nell'Unione Europea, comprensivo di aree ad accesso limitato dedicate ad autorità regolatorie e sponsor, e di un'area pubblica in cui possono essere ricercate informazioni sugli studi clinici in corso in Europa e registrati sul portale. L'attivazione del sistema CTIS è avvenuta in concomitanza dell'entrata in vigore del Regolamento (UE) 536/2014, che ridisegna e armonizza a livello di tutti gli stati membri dell'Area economica europea (EEA, UE più Liechtenstein, Islanda e Norvegia) le procedure di domanda, valutazione e supervisione degli studi clinici.

### **Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (Os.S.C.)**

Strumento operativo previsto dalla normativa vigente per la sorveglianza sulle sperimentazioni cliniche farmacologiche (fase I-IV) condotte in Italia.

### **Registro degli Studi Osservazionali (R.S.O.)**

Il Registro degli Studi Osservazionali è uno strumento gestionale attivo dal 31 gennaio 2023, complementare all'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali. La registrazione di uno studio osservazionale farmacologico in RSO è obbligatoria per tutte le richieste la cui lettera di trasmissione al Comitato Etico sia successiva al 1° gennaio 2023.

I Comitati etici sono tenuti ad inserire nel RSO i dati di propria competenza entro 30 giorni dalla decisione o dalla ricezione della domanda cartacea. Gli emendamenti allo studio, compresa la successiva aggiunta di centri clinici satellite, non richiedono un aggiornamento del fascicolo.

## **ART. 5**

### **RIORGANIZZAZIONE DEI COMITATI ETICI E ISTITUZIONE DEL CET CAMPANIA 2**

Il nuovo iter di valutazione degli studi clinici su farmaco introdotto dal Regolamento (UE) 536/2014 ha imposto una profonda riorganizzazione dei Comitati Etici sul territorio nazionale. Tale riorganizzazione è stata avviata con la legge n. 3 del 11 gennaio 2018 che, all'art. 2 comma 7, ha disposto che il Ministero della salute, previa intesa in sede di Conferenza Stato Regioni, individuasse i Comitati Etici Territoriali presenti in Italia - fino ad un massimo di quaranta - e definisse il numero spettante a ciascuna Regione. Ai sensi dell'art 2, comma 8 della citata norma, è stato altresì disposto che la nomina dei componenti di ciascun Comitato Etico Territoriale fosse regionale e che i CET fossero competenti per quanto segue:

- in via esclusiva per le valutazioni di sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano, per gli aspetti compresi nella parte II della relazione di valutazione di cui all'articolo 7 del Regolamento (UE) 536/2014 e, congiuntamente con l'Autorità competente, per gli aspetti relativi al protocollo di studio compresi nella parte I della relazione di valutazione di cui all'art. 6 del medesimo Regolamento;
- per le valutazioni di indagini cliniche su dispositivi medici;
- per le valutazioni di studi osservazionali farmacologici.

Il Decreto del Ministero della Salute del 26.01.2023 ad oggetto "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali" (G.U. Serie Generale, n. 31 del 07 febbraio 2023) ha individuato i Comitati Etici Territoriali da istituire sul territorio nazionale ai sensi della citata Legge n. 3/2018, prevedendo per la Regione Campania n. 3 Comitati Etici Territoriali.

La disciplina di dettaglio dei CET è stata definita dal Decreto del Ministero della Salute del 30 gennaio 2023 ad oggetto "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali" che, all'art. 3, comma 4, stabilisce quanto segue: *"la composizione dei comitati etici territoriali e locali deve garantire le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti e ad assolvere alle funzioni attribuite. I componenti dei comitati etici devono essere in possesso di una documentata conoscenza ed esperienza nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici e nelle altre materie di competenza del comitato etico. A tal fine la composizione dei comitati etici deve comprendere: a) tre clinici esperti in materia di sperimentazione clinica, di cui uno esperto nello studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive; b) un medico di medicina generale territoriale; c) un pediatra; d) un biostatistico; e) un farmacologo; f) un farmacista ospedaliero; g) un esperto in materia giuridica h) un esperto in materia assicurativa; i) un medico legale; j) un esperto di bioetica; k) un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione; l) un rappresentante delle associazioni di pazienti o di cittadini impegnati sui temi della salute; m) un esperto in dispositivi medici; n) un ingegnere clinico o un fisico medico; o) in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione; p) in relazione agli studi di genetica, un esperto in genetica".*

In attuazione delle sopracitate disposizioni normative, la Delibera della Giunta Regionale Campania n. 224 del 27.04.2023 ha disposto la riorganizzazione dei Comitati Etici presenti in Regione con l'istituzione dei Comitati Etici Territoriali Campania 1, Campania 2, Campania 3.

Il Comitato Etico Territoriale Campania 2, con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso l'A.O.U. Vanvitelli, origina dalla confluenza del "Comitato Etico Campania Sud" (competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica dell'A.O.U. "San Giovanni di Dio e Ruggi di Aragona" con l'Università di Salerno, dell'A.S.L. Napoli 3 Sud, dell'A.S.L. di Salerno e dei Presidi Ospedalieri e Case di cura del territorio di loro competenza) e il "Comitato Etico Università Vanvitelli - A.O.R.N. dei Colli" (competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica dell'A.O.U. Vanvitelli con l'Università Vanvitelli e dell'A.O.R.N. dei Colli). Alla luce delle "Linee di indirizzo per i Regolamenti di funzionamento dei Comitati Etici Territoriali" emanate dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, pubblicate il 20.07.2023, l'Osservatorio Regionale sulla sperimentazione clinica ha redatto un unico regolamento di funzionamento dei CET, vista l'esigenza di garantire l'uniformità e l'omogeneità del lavoro dei Comitati Etici Territoriali. Tale regolamento prevede che ogni CET debba essere dotato di una Segreteria Tecnico-Scientifica qualificata in possesso di risorse umane, tecniche e amministrative adeguate al numero di studi gestiti e di un Ufficio Locale di Segreteria CE presso ciascuna delle strutture sanitarie afferenti al CET non sede di Segreteria Tecnico-Scientifica.

## ART. 6

### ATTIVITÀ DELL'UFFICIO LOCALE CE C/O AO DEI COLLI

L'Ufficio Locale CE dell'A.O. dei Colli ha il ruolo di facilitare ed accogliere le proposte di ricerca da parte del personale afferente alle proprie strutture sanitarie (cfr. nota regionale prot. 289675 del 06.06.2023). Per tale fine, in dettaglio, svolge le seguenti funzioni amministrative e tecnico-scientifiche:

- collabora con la Segreteria Tecnico-Scientifica (S.T.S.) del CET alla redazione dell'ordine del giorno e all'inserimento della documentazione protocollata in un sistema informatizzato predisposto per la condivisione documentale nel rispetto della sicurezza dei dati;
- procede alla stesura di tutti gli atti amministrativi conseguenti, redatti secondo la normativa vigente in relazione alla tipologia dello studio esaminato, che vengono firmati dal Presidente del CET o in caso di assenza di quest'ultimo alla seduta, dal suo Vice-Presidente e trasmessi ai destinatari esterni all'amministrazione individuati dalle norme in vigore ed agli uffici interni interessati;
- fornisce ai componenti del CET, individuati come responsabili delle singole istruttorie, il supporto necessario;
- verifica, nella parte istruttoria, che la domanda sia completa di tutte le informazioni necessarie per una corretta valutazione da parte del CET riunito in seduta collegiale. In caso di incompleta documentazione, la segreteria può richiedere, quando necessario, integrazioni per rendere valida la domanda, prima che il CET si riunisca in seduta;
- accerta che il Promotore abbia comunicato l'avvio, l'andamento annuale e la conclusione dello studio clinico nel centro di competenza;
- collabora alla predisposizione del registro elettronico dei pareri rilasciati dal CET per gli studi clinici e i relativi emendamenti;
- provvede alla pubblicazione delle procedure aggiornate tramite il sito web istituzionale dell'Azienda;
- provvede alla redazione e tenuta dei verbali delle sedute del CET relativi agli studi clinici per i quali l'A.O. dei Colli è individuata quale sede di svolgimento dello studio;
- risponde alle richieste di informazione, anche telefoniche, che pervengono da sperimentatori e/o Promotori relativamente all'iter burocratico ed amministrativo;

- acquisisce periodicamente i report degli sperimentatori degli studi in corso, nonché la relazione di fine studio;
- comunica allo Sperimentatore Principale e al Promotore il parere emesso dal CET;
- procede alla stesura finale con il Promotore delle bozze di convenzione relative a studi clinici approvati dal CET per i quali l'A.O. dei Colli è individuata quale sede di svolgimento dello studio;
- provvede all'archiviazione e conservazione della documentazione relativa agli studi clinici sottoposti al CET secondo quanto disposto dalla normativa in vigore.
- predispone le delibere di autorizzazione relative agli studi per i quali l'A.O. dei Colli è individuata quale sede di svolgimento dello studio;
- predispone, a cura del Responsabile dell'Ufficio di Segreteria, determina di liquidazione delle somme versate dai Promotori degli studi clinici profit quale compenso per la gestione e l'espletamento degli stessi, secondo quanto previsto al successivo art. 15 e previo nulla osta del Direttore Amministrativo *pro tempore*.

## ART. 7

### RESPONSABILITA' CLINICA DELLA SPERIMENTAZIONE

Gli studi clinici si svolgono la diretta responsabilità dello Sperimentatore Principale. Per le sperimentazioni cliniche, le indagini cliniche e gli studi delle prestazioni, questi è un medico o altro sanitario dipendente dell'Azienda o che agisce nell'ambito di una convenzione con la stessa (es. personale universitario in convenzione operante presso strutture assistenziali dell'Azienda). Qualora il responsabile scientifico non rientri nelle fattispecie precedenti, deve essere individuato un co-sperimentatore responsabile dell'attività clinica svolta presso le strutture assistenziali dell'Azienda.

Lo Sperimentatore Principale può avvalersi della collaborazione di chiunque sia titolare di un valido ed efficace rapporto contrattuale/convenzionale con l'Azienda, purché sia stato preventivamente inserito nell'elenco nominativo dei collaboratori (o sue successive variazioni scritte) presentato dallo Sperimentatore responsabile al Comitato Etico.

Chiunque non sia autorizzato a svolgere attività assistenziale nell'ambito dell'Azienda, può partecipare ad una sperimentazione clinica, indagine clinica o studio delle prestazioni esclusivamente con riguardo alle attività prive di tale caratteristica, come la raccolta e la gestione dei dati. Tale evenienza deve essere preventivamente segnalata dallo Sperimentatore Principale, mediante il sopra citato elenco nominativo dei collaboratori. Qualora, il soggetto individuato agisca in modo non conforme a quanto comunicato l'eventuale responsabilità per danni verso terzi ricadrà in capo dello Sperimentatore Principale.

Lo svolgimento delle attività correlate alle sperimentazioni (es. visite mediche per arruolamento pazienti e follow up) deve avere luogo nel complessivo orario di lavoro in caso di studi no profit. Tutte le "prestazioni ulteriori o aggiuntive" correlate all'esecuzione di studi profit devono essere svolte fuori orario di servizio.

I titolari di contratto libero professionale, i borsisti, i titolari di assegno di ricerca, i dottorandi di ricerca e gli specializzandi possono collaborare, purché specificamente autorizzati dal Direttore dell'Unità Operativa di appartenenza, compatibilmente con le esigenze e le finalità assistenziali e formative della struttura presso cui prestano servizio e nei limiti consentiti dal proprio profilo professionale e/o, ove il caso, dal rapporto con l'Università. Lo Sperimentatore Principale deve concordare preventivamente la collaborazione di altre strutture aziendali o extra-aziendali, se previste nella sperimentazione.

## ART. 8

### REQUISITI GENERALI DELLA SPERIMENTAZIONE

Le sperimentazioni cliniche, comprese le indagini cliniche e gli studi delle prestazioni, possono essere ammesse solo se:

- a. sia stato rilasciato apposito parere favorevole da parte del Comitato Etico, secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia;
- b. siano conformi alle finalità di assistenza, non interferiscano con regolare svolgimento delle attività sanitarie istituzionali e non prolunghino la degenza ospedaliera;
- c. l'obiettivo sia il miglioramento dello stato di salute del paziente inteso come miglioramento della sua qualità e/o aspettativa di vita;
- d. non risultino in contrasto con il diritto alla salute e con il rispetto della persona umana;
- e. il paziente sia stato adeguatamente informato;
- f. venga richiesto e rilasciato il libero e informato consenso del diretto interessato e, per i soggetti minori di 18 anni, per gli interdetti e gli inabili, anche di chi ne esercita la tutela, nel rispetto della normativa vigente, tenendo presenti i principi etici. Tale consenso dovrà essere richiesto sia per la sperimentazione che per il trattamento di tutti i dati personali e sanitari;
- g. prevedano l'obbligo di tenere periodicamente informato il paziente, che può avvalersi in tutte le fasi della sperimentazione della consulenza del proprio medico di fiducia;
- h. ogni terapia con farmaci, registrati o no, sia sperimentata per confronto con il trattamento più efficace già usato in terapia specifica o con il placebo, nel caso in cui non esista trattamento specifico di confronto;
- i. siano condotte secondo un protocollo definito da personale esperto, con attrezzature idonee ed in ambienti adatti;
- j. le prestazioni strumentali e specialistiche previste dalla sperimentazione non siano poste a carico del Servizio Sanitario Nazionale;
- k. venga mantenuta strettamente riservata ogni notizia di carattere medico e/o personale, rispettando le regole di riservatezza e confidenzialità previste dalle disposizioni normative applicabili;
- l. il sanitario si impegni ad interrompere in qualsiasi momento la sperimentazione di fronte a rischi o situazioni impreviste e/o su richiesta del paziente;
- m. siano aderenti ai principi europei di Buona Pratica Clinica e conformi agli standard di etica e qualità scientifica nelle fasi di progettazione, conduzione e registrazione dei risultati della sperimentazione.

## ART. 9

### PROCEDURE OPERATIVE PER LA GESTIONE DEGLI STUDI CLINICI PRESSO L'A.O. DEI COLLI

#### 9.1. Sottomissione al CET di nuovi studi ed emendamenti sostanziali

##### 9.1.1. Studi per cui è previsto rilascio di parere come Comitato Etico Unico Nazionale

La normativa vigente prevede il rilascio di un unico parere a livello nazionale per le seguenti tipologie di studio:

###### a. Sperimentazioni cliniche su medicinali

In caso di sperimentazioni cliniche con medicinali, la richiesta di valutazione della sperimentazione viene sottomessa tramite il *Clinical Trials Information System* (C.T.I.S.) in accordo con quanto previsto dal Regolamento (UE) n. 536/2014 e con le indicazioni presenti sul sito istituzionale di AIFA.

La documentazione presentata dal Promotore o dalla CRO delegata dal Promotore per la Parte II, di competenza del CET, deve essere in linea con quanto previsto nell'Allegato I del Regolamento UE 536/2014 (dalla lettera K alla lettera R). Per la modulistica da utilizzare, si richiede l'utilizzo della modulistica sviluppata e approvata dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici (CCNCE), istituito presso l'AIFA ai sensi dell'art. 2 della Legge 11 gennaio 2018, n. 3 (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/centrocoordinamento-comitati-etici>).

Nel caso in cui il Comitato Etico competente per la valutazione della sperimentazione sia il CET Campania 2 e l'A.O. dei Colli sia individuata quale sede di svolgimento dello studio, la documentazione richiesta per la sottomissione al CET deve essere trasmessa al Comitato Etico Territoriale Campania 2 e per conoscenza al Direttore Generale dell'Azienda dei Colli. I documenti ricevuti vengono protocollati e smistati tramite posta interna all'Ufficio Locale di Segreteria del Comitato Etico, che ne verifica la completezza e la validità formale. Qualora la richiesta non risulti completa, la Segreteria provvede a comunicare al Promotore o alla CRO delegata le modifiche e/o integrazioni da apportare prima che il Comitato Etico si riunisca. Le tempistiche di validazione e valutazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali sono quelle previste dal Regolamento Europeo e definite all'interno di CTIS.

b. Indagini cliniche su dispositivi medici e studi della prestazione di dispositivi medico diagnostici in vitro

Le istanze di autorizzazione di indagini cliniche/studi delle prestazioni su dispositivi medici, comprese le PMPF e PMCF, o loro emendamenti sostanziali, a seconda della tipologia di dispositivo in studio, devono essere sottomesse secondo quanto previsto dal Regolamento (UE) n. 2017/745 o n. 2017/746. Come indicato nella Circolare del Ministero della Salute del 28/02/2023, che fornisce indicazioni in merito al coinvolgimento dei Comitati Etici nelle indagini cliniche con dispositivi medici in conseguenza dei Decreti Ministeriali sulla "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali" e sulla "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali", le domande e le notifiche relative a questo tipo di indagini o loro emendamenti sostanziali devono essere presentate dal Promotore o dalla CRO delegata ad un solo Comitato Etico che può identificarsi in un Comitato Etico Territoriale o in un Comitato Etico Nazionale. Il Parere del CET/CEN competente è unico, valido su tutto il territorio nazionale e vincolante per tutti i centri sperimentali inclusi nella domanda di autorizzazione.

Nel caso in cui il Comitato Etico competente sia il CET Campania 2 e l'A.O. dei Colli è individuata quale sede di svolgimento dello studio, la documentazione richiesta per la sottomissione al CET deve essere trasmessa al Comitato Etico Campania 2 e per conoscenza al Direttore Generale dell'Azienda dei Colli. I documenti ricevuti vengono protocollati e smistati tramite posta interna all'Ufficio Locale di Segreteria del Comitato Etico, che ne verifica la completezza e la validità formale entro 7 giorni lavorativi dalla ricezione della documentazione. Qualora la richiesta non risulti completa, la Segreteria provvede a comunicare al Promotore o alla CRO delegata le modifiche e/o integrazioni da apportare prima che il Comitato Etico si riunisca. Il decorso temporale dell'istruttoria è sospeso all'atto dell'invio della richiesta di modifiche o integrazioni e riprende ad avvenuta ricezione della documentazione integrativa.

L'iter successivo varia a seconda del tipo di indagine/studio della prestazione condotto, in relazione al quale lo studio andrà sottomesso al Ministero della Salute per autorizzazione, comunicazione o notifica secondo quanto previsto nello stesso sito del Ministero (<https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/menuContenutoDispositiviMedici.jsp?lingua=italiano&area=dispositivi-medici&menu=sperimentazione>).

c. Studi osservazionali farmacologici

In conformità con le indicazioni presenti sul sito istituzionale di AIFA, la sottomissione degli studi osservazionali farmacologici deve avvenire da parte del Promotore o della CRO delegata, all'Ufficio Locale di Segreteria dell'A.O. dei Colli secondo l'elenco documenti allegato al presente regolamento (**allegato 1**), contestualmente all'inserimento dello studio nel Registro Studi Osservazionali (RSO). La segreteria procede alla verifica della completezza e della validità formale della documentazione entro 7 giorni lavorativi dalla ricezione della stessa e, qualora la richiesta non risulti completa, provvede a comunicare al Promotore o alla CRO delegata le modifiche e/o integrazioni da apportare prima che il Comitato Etico si riunisca. Il decorso temporale dell'istruttoria è sospeso all'atto dell'invio della richiesta di modifiche o integrazioni e riprende ad avvenuta ricezione della documentazione integrativa.

**9.1.2. Studi per cui non è previsto rilascio di parere come Comitato Etico Unico Nazionale**

Per tutte le altre tipologie di studio per le quali non è previsto il rilascio di un singolo parere a livello nazionale (studi interventistici senza farmaco e senza dispositivo, studi osservazionali senza farmaco e senza dispositivo) e l'A.O. dei Colli è individuata quale sede di svolgimento dello studio, la documentazione richiesta per la sottomissione al CET deve essere trasmessa al Comitato Etico Campania 2 e per conoscenza al Direttore Generale dell'Azienda dal Promotore o dal medico proponente (in caso di studio spontaneo).

Qualunque tipo di richiesta, unitamente alla documentazione prevista dalla normativa vigente, deve essere trasmessa in duplice modalità: l'originale deve essere inviato in formato cartaceo per posta ordinaria, corredato da supporto informatico; una copia deve essere trasmessa via mail, allegando una dichiarazione di conformità all'originale.

La documentazione da allegare alla richiesta, distinta per tipologia di studio, è riportata nell'allegato 1 al presente regolamento. L'intera documentazione deve essere inviata in unica soluzione.

I documenti ricevuti vengono protocollati e smistati tramite posta interna all'Ufficio Locale di Segreteria del Comitato Etico, che ne verifica la completezza e la validità formale entro 7 giorni lavorativi dalla ricezione della documentazione. Qualora la richiesta non risulti completa, la Segreteria provvede a comunicare al Promotore o alla CRO delegata le modifiche e/o integrazioni da apportare prima che il Comitato Etico si riunisca. Il decorso temporale dell'istruttoria è sospeso all'atto dell'invio della richiesta di modifiche o integrazioni e riprende ad avvenuta ricezione della documentazione integrativa.

L'intera documentazione relativa agli studi inseriti nell'ordine del giorno viene trasmessa ai componenti del CET 7 giorni prima della seduta affinché i membri abbiano il tempo sufficiente per esaminarla.

**9.2 Autorizzazione dello studio clinico**

Per tutti gli studi valutati dal CET Campania 2 per i quali l'A.O. dei Colli è individuata quale sede di svolgimento dello studio, ad eccezione delle sperimentazioni cliniche transitate su CTIS, l'Ufficio di Segreteria Locale del CET provvede a redigere e notificare ai richiedenti i pareri espressi dal Comitato Etico e a conservare i verbali delle riunioni e l'intera documentazione correlata. Il personale dell'Ufficio di Segreteria è tenuto alla riservatezza in ordine al contenuto e allo svolgimento dei lavori.

L'esecuzione degli studi clinici viene autorizzata con formale atto deliberativo del Direttore Generale, adottato successivamente al rilascio del parere favorevole del Comitato Etico competente e alla conclusione dell'iter di negoziazione della convenzione che disciplina i rapporti tra Promotore e Azienda (ove prevista). L'apertura del centro e l'avvio dello studio sono, pertanto, subordinati alla delibera autorizzativa del Direttore Generale. La convenzione tra Azienda e Promotore deve essere conforme ai nuovi schemi di contratto sviluppati dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali, diffusi con Circolare n. 5/2022 del CCNE e disponibili sul sito di AIFA (<https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>).

La predisposizione dell'atto deliberativo di approvazione dello studio clinico è compito del Responsabile dell'Ufficio Locale di Segreteria del CET. L'eventuale improprio avvio della fase di reclutamento in assenza di delibera autorizzativa è responsabilità dello Sperimentatore Principale.

### 9.3 Conduzione dello studio clinico

Nel corso dello studio clinico, lo Sperimentatore Principale è tenuto a:

- a) attenersi agli standard di buona pratica clinica (G.C.P);
- b) segnalare tempestivamente al Comitato Etico e all'Autorità competente eventuali eventi avversi e reazioni avverse, nei tempi e con le modalità stabilite dalla normativa vigente;
- c) redigere una relazione annuale sullo stato di avanzamento dello studio al 31 dicembre e trasmetterla all'Ufficio Locale di Segreteria entro il successivo mese di gennaio utilizzando l'apposita "Scheda di monitoraggio" allegata al presente regolamento (**allegato 2**);
- d) definire, in accordo con il Promotore e la DMPO, il regime assistenziale in cui erogare le prestazioni previste dal protocollo nel rispetto di quanto dettato dalla vigente normativa regionale in materia di appropriatezza.

Lo Sperimentatore Principale è responsabile, oltre che della corretta esecuzione del protocollo di studio, delle informazioni da fornire ai partecipanti alla sperimentazione, dell'acquisizione del consenso informato e della conformità alle norme vigenti in materia di raccolta, conservazione e trattamento dati.

È facoltà del Comitato Etico richiedere rapporti periodici sullo stato di avanzamento della sperimentazione.

La Direzione Sanitaria ha la facoltà di interrompere, con provvedimento motivato, anche su segnalazione del Comitato Etico, la sperimentazione in corso, dandone comunicazione al Direttore Generale e al CET.

### 9.4 Variazione di P.I. in corso di studio clinico

Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Azienda si concluda o si interrompa temporaneamente durante lo svolgimento dello studio, lo Sperimentatore è tenuto ad informare tempestivamente per iscritto il Promotore e l'Ufficio Locale di Segreteria del CET, indicando il nominativo di un sostituto.

Lo sperimentatore deve garantire che il nuovo P.I. abbia i requisiti idonei a proseguire lo studio, accetti i termini e le condizioni della vigente convenzione e assuma l'impegno di rispettare il protocollo previsto per l'esecuzione della sperimentazione.

L'individuazione del sostituto deve essere approvata dal Promotore e dal Comitato Etico competente e costituisce emendamento sostanziale alla convenzione.

È onere del Promotore trasmettere tempestivamente all'Ufficio Locale di Segreteria del Comitato Etico l'emendamento sostanziale per il cambio P.I. corredato dalla relativa documentazione a supporto. Nelle more dell'approvazione del suddetto emendamento, lo sperimentatore indicato dal Promotore nella richiesta di emendamento deve garantire la continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto oppure lo Sperimentatore Principale non proponga alcun nominativo, il Promotore/CRO potrà recedere dalla convenzione vigente, con conseguente interruzione dello studio.

Con riguardo agli studi presenti in CTIS, l'iter amministrativo deve essere adeguato alle disposizioni e alle tempistiche di validazione e valutazione dettate dal Regolamento (UE) n. 536/2014.

### 9.5 Chiusura dello studio clinico

Il Promotore e/o lo Sperimentatore Principale devono comunicare al Comitato Etico la conclusione dello studio clinico o la sua interruzione, motivandola e fornendo i risultati ottenuti fino alla sua interruzione. La

comunicazione deve essere effettuata anche nel caso in cui lo studio venga concluso o interrotto per mancanza di pazienti reclutabili.

Il Promotore e/o lo Sperimentatore Principale devono, inoltre, redigere e inviare al CET un "rapporto finale" sullo studio concluso per i prescritti adempimenti di competenza.

## ART. 10

### CONSERVAZIONE ED ARCHIVIAZIONE DEI DOCUMENTI ESSENZIALI E TRATTAMENTO DATI

Si definiscono "documenti essenziali" i documenti che singolarmente o collettivamente permettono di valutare la conduzione di uno studio clinico e la qualità dei dati prodotti. Tali documenti dimostrano la conformità dello Sperimentatore, del Promotore e del personale dedicato al monitoraggio agli standard G.C.P., nonché la validità della conduzione dello studio. In caso di sperimentazioni cliniche sui medicinali, la documentazione deve essere raccolta in un unico file (Trial Master File - Master File Ricerca) per facilitare la gestione dei protocolli, gli audit e le ispezioni. La registrazione, gestione ed archiviazione della documentazione deve avvenire nel rispetto della normativa vigente in materia. Oltre che indispensabile ai fini del rigore scientifico richiesto nell'attività di ricerca, lo Sperimentatore Principale è tenuto alla corretta conservazione e gestione dell'archivio, dotandosi anche di specifiche procedure interne.

Ai sensi dell'art. 58 del Regolamento (UE) n. 536/2014, a meno che il diritto dell'Unione preveda un periodo di archiviazione maggiore, il Promotore e lo Sperimentatore Principale devono conservare il contenuto del fascicolo permanente della sperimentazione clinica per almeno venticinque anni dalla conclusione della stessa.

Per gli studi disciplinati dal Regolamento (UE) n. 746/2017, la documentazione deve essere conservata per un periodo di almeno 10 anni dal momento in cui si è concluso lo studio della prestazione clinica con il dispositivo ovvero, nel caso in cui il dispositivo sia successivamente immesso sul mercato, per almeno 10 anni dopo l'immissione sul mercato dell'ultimo dispositivo. Per gli studi disciplinati dal Regolamento (UE) n. 745/2017, la documentazione deve essere conservata per un periodo di almeno 10 anni dal momento in cui si è conclusa l'indagine clinica con il dispositivo o, nel caso in cui il dispositivo sia successivamente immesso sul mercato, di almeno 10 anni dopo l'immissione sul mercato dell'ultimo dispositivo. Nel caso di dispositivi impiantabili, il periodo in questione è di almeno 15 anni. Secondo le nuove linee guida AIFA, per gli studi osservazionali su farmaco, i documenti essenziali relativi allo studio devono essere conservati per almeno 7 anni dal completamento dello stesso.

Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di conservare i documenti essenziali in un archivio separato e custodito. Deve altresì registrare e conservare i dati originali nel rispetto di quanto disposto dall'art. 18 del D.lgs. 6 novembre 2007, n. 200 e dalla normativa sulla tutela della privacy del paziente (GDPR n. 679/2016, D.lgs. n. 196/2003 e D.lgs. n. 101/2018), nonché delle "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali - 24 luglio 2008 G.U. n. 190 del 14 agosto 2008" del Garante per la Protezione dei Dati Personali.

Tutte le attività di sperimentazione sono condotte nel pieno rispetto delle suddette normative anche attraverso l'adozione di specifiche procedure interne periodicamente aggiornate, con particolare riferimento alla formalizzazione e alla definizione dei ruoli interni ed esterni e delle responsabilità nel rapporto tra Promotore e Sperimentatore.

In base alle norme in materia di Protezione dei dati e alle Linee Guida del Garante sopra richiamate, per definire il rapporto e i rispettivi ruoli *data protection* intercorrenti tra il Promotore ed il Centro di Sperimentazione, è necessario analizzare determinati aspetti delle modalità di conduzione e gestione di ogni singola sperimentazione:

#### **a) Promotore e Centro Sperimentatore come Titolari Autonomi**

Nel caso in cui il Promotore non effettui alcuna attività di raccolta diretta dei dati, né possa interloquire con gli individui inclusi nella sperimentazione, l'Ente ed il Promotore sono, ai sensi dell'art. 4, par. 1, n. 7 del Regolamento UE n. 2016/679, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento dei dati personali dei soggetti interessati dalla sperimentazione:

- per poter effettuare lecitamente il trattamento dei dati relativi alle sperimentazioni, Promotore e Centro Sperimentatore sono, pertanto, tenuti al rispetto delle disposizioni del Regolamento UE n. 2016/679 e delle prescrizioni delle citate linee guida del Garante con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento e ai requisiti dei dati, alla designazione degli autorizzati e di eventuali responsabili, nonché alla custodia e sicurezza delle medesime informazioni predisponendo misure tecniche e organizzative idonee a garantire un livello di sicurezza adeguato ai rischi presentati dal trattamento e dalla natura dei dati da proteggere (art. 32 Regolamento UE 2016/679);
- il Centro Sperimentatore non risulta assoggettato a vincoli di subordinazione nei confronti del Promotore, poiché il Centro accetta il protocollo concordandone con lo stesso Promotore alcuni aspetti: formulazione del consenso informato alla Sperimentazione; esecuzione della Sperimentazione con propria autonomia organizzativa; esecuzione della Sperimentazione con collaboratori che ritiene idonei e per i quali è responsabile; autorizzazione ai collaboratori del Promotore affinché accedano alla documentazione medica originale dei soggetti coinvolti per svolgere le attività di monitoraggio; gestione e custodia della documentazione.
- Il Promotore ed il Centro di Sperimentazione predispongono, ognuno per propria competenza, i documenti (cd. "informativi") da impiegare per informare le persone partecipanti alla Sperimentazione per acquisire i rispettivi consensi per ciò che riguarda il trattamento dei loro dati personali. La trasmissione dei dati dello Studio da parte del Centro di Sperimentazione al Promotore configura una vera e propria "comunicazione" e trattamento di dati da parte di terzi, da indicare sull'informativa dell'Ente unitamente alle modalità di esercizio del diritto di accesso e degli altri diritti previsti dagli artt. da 15 a 22 del Regolamento UE 2016/679;

#### **b) Promotore e Centro Sperimentatore come Contitolari**

Nel caso in cui Promotore e Centro di Sperimentazione dovessero determinare congiuntamente le finalità e modalità del trattamento, si configurerebbero come Contitolari del trattamento ai sensi dell'art. 26 GDPR. In tal caso, sarà necessario un atto giuridico valido attraverso il quale siano indicate le rispettive responsabilità in merito all'osservanza degli obblighi di ciascuno, con particolare riguardo all'esercizio dei diritti dell'interessato, e le rispettive funzioni di comunicazione dell'informativa. In questo caso, quindi, le modalità di trasmissione e la qualità della stessa sarà rimessa a quanto previsto dall'apposito contratto di Contitolarità.

#### **c) Promotore come Titolare e Centro Sperimentatore come Responsabile esterno**

Quando il Promotore commissiona la sperimentazione determinando i mezzi e le finalità della stessa, il Centro di Sperimentazione agirà "per conto" del Promotore in qualità di responsabile esterno del trattamento dei dati ai sensi dell'art. 28 GDPR. In questa ipotesi, nulla osta, se il contratto lo prevede, che il Centro di Sperimentazione trasmetta con le dovute misure di sicurezza del caso, i dati dei soggetti arruolati per la sperimentazione. L'ufficio di Segreteria Aziendale provvede all'archiviazione e conservazione della documentazione relativa alle attività del Comitato Etico secondo quanto disposto dalla normativa vigente.

## Art. 11

### ONERI ASSICURATIVI

In conformità a quanto stabilito nell'art. 3, comma 1 lett. f) del D.lgs. n. 211 del 24.06.2003, i promotori delle sperimentazioni provvedono alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione. La predetta copertura assicurativa deve rispettare i canoni e la disciplina stabilita dal D.M. 14.07.2009 e ss.mm.ii., rubricato "*Requisiti minimi richiesti per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali*". Le prescrizioni contenute nel suddetto Decreto non si applicano alle sperimentazioni non interventistiche (studi osservazionali), per le quali si rinvia a quanto precisato nel documento "Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" (Determina Pres. AIFA- 425-2024).

## Art. 12

### GESTIONE DEI PRODOTTI NECESSARI ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO

#### 12.1 Sperimentazioni cliniche profit con farmaco

1. La fornitura dei farmaci identificati come IMP (Prodotto Medicinale Sperimentale) e dei medicinali ausiliari, quest'ultimi utilizzati in quanto necessari nell'ambito di una sperimentazione clinica, è a totale carico del Promotore. Rientrano tra i medicinali ausiliari:
  - a) medicinali con A.I.C. in Italia, usati secondo le condizioni autorizzative indicate nell'A.I.C., previsti obbligatoriamente dal protocollo come trattamenti necessari per la corretta realizzazione della sperimentazione, inclusi gli eventuali trattamenti previsti dal protocollo per prevenire e mitigare o curare reazioni connesse con il medicinale sperimentale (IMP) o per trattare i casi di inefficacia dell'IMP (*rescue therapies*);
  - b) Medicinali con A.I.C. in Italia, ma utilizzati al di fuori delle condizioni autorizzative previste;
  - c) *Challenge agents*, ovvero sostanze utilizzate per produrre le reazioni fisiologiche necessarie alla realizzazione della sperimentazione e che possono anche essere senza A.I.C., purché di uso consolidato nella pratica clinica.

Tali farmaci devono essere inviati gratuitamente dal Promotore e consegnati alla UOC Farmacia dell'Azienda che ne garantisce la ricezione, la conservazione, la distribuzione compresa l'erogazione e l'eventuale allestimento. È possibile altresì prevederne la consegna direttamente al domicilio indicato dal partecipante. La consegna può essere effettuata tramite deposito o fornitore di servizi, ove giustificato, sulla base di uno specifico *risk assesment* e/o dalla tipologia di farmaco, quando le condizioni, modalità di trasporto e conservazione lo consentano. In tal caso, l'organizzazione e la gestione delle spedizioni, così come la verifica quali-quantitativa dei prodotti spediti, sarà in capo alla società incaricata del rilascio del farmaco per utilizzo clinico, sotto la responsabilità del Promotore e la UOC Farmacia verrà esonerata da qualsiasi responsabilità in merito alla spedizione e gestione degli stessi.

2. Qualora la fornitura gratuita all'Azienda dei farmaci ausiliari non fosse possibile, previa comunicazione scritta da parte del Promotore del motivo dell'impossibilità e sulla base di quanto pattuito in sede di valutazione di fattibilità dello studio e recepito nella convenzione economica in essere, la UOC Farmacia provvederà all'acquisto in relazione alle necessità desunte dal Protocollo di studio. La UOC Farmacia provvederà, altresì, per il tramite della UOC Gestione Economico Finanziaria (UOC GEF), alla successiva rendicontazione al Promotore dei costi sostenuti, ai fini della corresponsione del relativo rimborso. Il

Promotore è tenuto al rimborso dell'intero costo del confezionamento minimo o quantità minima acquistabile del singolo medicinale ausiliario, anche se parzialmente utilizzata nel corso dello studio.

3. Il Promotore deve, altresì, inviare gratuitamente i materiali necessari per l'allestimento dei medicinali da parte della UOC Farmacia, che provvede a garantirne la corretta ricezione, conservazione ed utilizzo; pertanto, in caso di medicinali per i quali è richiesto l'allestimento da parte della UOC Farmacia, la stessa si riserva di valutare, in sede di visita di selezione centro o di negoziazione, la pronta disponibilità di materiali compatibili per la preparazione. In caso di mancata disponibilità, la UOC Farmacia provvederà a comunicarlo al Promotore che dovrà fornire, a proprio carico, il materiale necessario all'allestimento non già disponibile presso l'Azienda.

La UOC Farmacia provvederà, inoltre, a valutare la disponibilità di quanto necessario all'esercizio della fase di conservazione e, in collaborazione con il sito di sperimentazione, la congrua disponibilità presso lo stesso di quanto necessario alla somministrazione. In caso di mancata disponibilità, la UOC Farmacia provvederà a comunicarlo al Promotore, che dovrà fornire a proprio carico o in comodato d'uso, a seconda dell'evenienza, il materiale necessario alla conservazione e somministrazione, non già disponibile presso l'Azienda.

4. I medicinali ausiliari acquistati dalla UOC Farmacia, da consegnare senza alcuna manipolazione al sito di sperimentazione per la successiva somministrazione o erogazione al paziente, sono ricevuti ed etichettati secondo quanto stabilito nel Regolamento (UE) n. 536/2014 e nel documento "*Guidelines Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) n. 536/2014*". La UOC Farmacia dell'Azienda ne garantisce altresì la conservazione fino alla consegna al sito di sperimentazione.
5. I farmaci identificati come IMP o medicinali ausiliari, che sono stati forniti ed inviati gratuitamente all'Azienda, scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della sperimentazione, devono essere integralmente ritirati dal Promotore e successivamente smaltiti a sue spese.
6. Qualora il Protocollo preveda la necessità di utilizzare specificatamente nell'ambito della sperimentazione clinica prodotti diversi da farmaci (es. dermocosmetici, integratori), il Promotore deve prevederne la fornitura e lo smaltimento gratuiti alla pari degli IMP/medicinali ausiliari. Nel caso in cui non potesse provvedere, previa comunicazione scritta del motivo dell'impossibilità, verranno le stesse condizioni già definite per i medicinali ausiliari acquistati direttamente dalla UOC Farmacia.
7. Possono rimanere a carico dei soggetti o del SSN, a seconda del caso, i medicinali non oggetto di sperimentazione, con AIC in Italia e utilizzati in indicazione o secondo usi consentiti dalle norme, incluse le procedure che comunque sarebbero state utilizzate per i partecipanti, anche se questi ultimi non fossero stati inclusi nella sperimentazione.

## 12.2 Sperimentazioni cliniche no profit con farmaco

Qualora l'Azienda funga da Promotore di sperimentazioni cliniche no profit, comprese le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, potranno rappresentarsi le seguenti situazioni:

1. medicinali identificati come IMP, dotati di A.I.C. e utilizzati per indicazioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN): in tal caso, deve essere dapprima richiesta la fornitura gratuita del farmaco da parte dell'azienda farmaceutica titolare di A.I.C. Se l'azienda farmaceutica accoglie positivamente la richiesta, la fornitura sarà normata nell'ambito di un contratto o accordo di supporto alla sperimentazione. L'eventuale utilizzo di medicinali messi a disposizione da aziende farmaceutiche deve essere comunicato all'atto della richiesta di autorizzazione dello studio, depositando copia del relativo accordo già concluso,

con l'obbligo di fornire in maniera tempestiva copia di ulteriori eventuali accordi. Qualora vi fosse un diniego scritto da parte dell'azienda farmaceutica, le spese dovranno essere sostenute dal SSN.

Si precisa che in caso di studi multicentrici nazionali ed internazionali, l'Azienda dovrà richiedere la disponibilità alla fornitura gratuita al titolare A.I.C. per tutti i centri partecipanti ed accordarsi circa l'invio gratuito degli stessi ai diversi centri, nell'ambito dell'accordo di supporto alla sperimentazione. Qualora non vi fosse disponibilità da parte del titolare A.I.C., ogni centro nazionale provvederà ad approvvigionarsi a carico del SSN e, allo stesso modo, ogni centro partecipante estero provvederà all'approvvigionamento in maniera autonoma. In caso di sperimentazione clinica con biosimilare dovrà essere previsto l'acquisto della stessa specialità medicinale.

Se il Protocollo dovesse, inoltre, prevedere l'impiego di medicinali identificati come ausiliari, dotati di A.I.C., utilizzati per indicazioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ogni struttura partecipante alla sperimentazione dovrà provvedere all'approvvigionamento in autonomia con spesa a carico del SSN, per i centri nazionali, o secondo la normativa vigente nei Paesi esteri interessati, per gli altri centri.

L'etichettatura di IMP/medicinali ausiliari dovrà avvenire secondo quanto stabilito nel Regolamento (UE) n. 536/2014 e nel documento "*Guidelines Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) n. 536/2014*". Ogni centro partecipante dovrà, infine, provvedere in maniera autonoma allo smaltimento di IMP/medicinali ausiliari scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti.

2. medicinali identificati come IMP, utilizzati per un'indicazione diversa da quella per la quale sono registrati o dotati di A.I.C., ma utilizzati per indicazioni non a carico del Servizio Sanitario Nazionale: la copertura della spesa, deve avvenire con fondi di ricerca stanziati *ad hoc* o, se non previsti, deve essere richiesta la fornitura gratuita all'azienda farmaceutica titolare di A.I.C. nell'ambito di un contratto o accordo di supporto alla sperimentazione. L'eventuale utilizzo di medicinali messi a disposizione da aziende farmaceutiche deve essere comunicato all'atto della richiesta di autorizzazione dello studio, depositando copia del relativo accordo già concluso, con l'obbligo di fornire in maniera tempestiva copia di ulteriori eventuali accordi.

Si precisa che, in caso di studi multicentrici nazionali ed internazionali, l'Azienda deve:

- prevedere l'acquisto e l'invio dei medicinali sperimentali anche agli altri centri partecipanti in caso di utilizzo di fondi di ricerca stanziati *ad hoc*;
- accordarsi con l'azienda farmaceutica titolare di A.I.C. circa l'invio gratuito dei farmaci ai diversi centri partecipanti, nell'ambito dell'accordo sottoscritto, in caso di disponibilità alla fornitura gratuita da parte dell'azienda titolare di A.I.C.

Se non sono previsti fondi di ricerca stanziati *ad hoc* e i farmaci non sono forniti gratuitamente dall'azienda farmaceutica titolare di A.I.C., il costo degli stessi deve trovare copertura sul fondo aziendale dedicato alla copertura dei costi correlati alle sperimentazioni no profit, entro i limiti di disponibilità dello stesso e previa autorizzazione del Direttore Sanitario Aziendale. Tale autorizzazione viene rilasciata previa valutazione della rilevanza scientifica della sperimentazione e della capacità precedentemente dimostrata dallo sperimentatore principale di ottenere finanziamenti e *grant* di ricerca, assumendo come indicatori:

- partecipazione a studi profit nel triennio precedente;
- donazioni liberali ed elargizioni ottenute nel triennio precedente;
- finanziamenti ottenuti per ricerche finalizzate nel triennio precedente.

In caso di studio multicentrico, il fondo dovrà coprire anche i costi correlati all'acquisto e all'invio del farmaco agli altri centri partecipanti.

Se il Protocollo dovesse, inoltre, prevedere l'uso di medicinali identificati come medicinali ausiliari, dotati di A.I.C. ma utilizzati per indicazioni non a carico del Servizio Sanitario Nazionale, se non disponibili fondi di ricerca *ad hoc*, i costi legati all'acquisto e al successivo invio ad altri centri (nel caso di studi multicentrici) deve trovare copertura sul fondo aziendale dedicato alla copertura dei costi correlati alle sperimentazioni no profit.

L'etichettatura di IMP/medicinali ausiliari dovrà avvenire secondo quanto stabilito nel Regolamento (UE) n. 536/2014 e nel documento "*Guidelines Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) n. 536/2014*". Ogni centro partecipante dovrà, infine, provvedere in maniera autonoma allo smaltimento di IMP/medicinali ausiliari scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti.

Qualora l'Azienda partecipi, in un ruolo diverso dal Promotore, a sperimentazioni cliniche no-profit, anche a basso livello di intervento, si potranno verificare i seguenti casi:

- a. il protocollo prevede l'impiego di IMP o medicinali ausiliari, dotati di A.I.C. e utilizzati per indicazioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale: qualora il Promotore dello studio non si fosse accordato con il titolare di A.I.C. ai fini della fornitura gratuita, i medicinali verranno acquistati dalla UOC Farmacia dell'Azienda e posti a carico del SSN. L'etichettatura di IMP/medicinali ausiliari dovrà avvenire secondo quanto stabilito nel Regolamento (UE) n. 536/2014 e nel documento "*Guidelines Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) n. 536/2014*". Riguardo allo smaltimento, l'Azienda dovrà provvedere in maniera autonoma allo smaltimento di IMP/medicinali ausiliari scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, secondo la normativa vigente in materia di rifiuti.
- b. il protocollo prevede l'impiego di IMP o medicinali ausiliari, utilizzati per indicazioni diverse da quelle per le quali sono registrati o dotati di A.I.C. ed utilizzati per indicazioni non a carico del Servizio Sanitario Nazionale: i farmaci dovranno essere forniti e inviati gratuitamente dal Promotore dello studio alla UOC Farmacia dell'Azienda che ne garantisce la ricezione, la conservazione e la distribuzione, compresa l'erogazione e l'eventuale allestimento. L'etichettatura di IMP/medicinali ausiliari dovrà avvenire secondo quanto stabilito nel Regolamento (UE) n. 536/2014 e nel documento "*Guidelines Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) n. 536/2014*". Riguardo allo smaltimento, gli IMP/medicinali ausiliari scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore e smaltiti a sue spese. Qualora il Promotore fosse impossibilitato a svolgere tale attività, l'Azienda provvederà allo smaltimento in autonomia secondo la normativa vigente in materia.

### **12.3 Studi osservazionali farmacologici profit e no-profit**

La gestione dei farmaci per studi osservazionali prospettici segue la pratica clinica.

## 12.4 Indagini cliniche con dispositivi medici o studi su prestazioni di dispositivi diagnostici in vitro profit e no-profit

Il presente capitolo disciplina, ai sensi del Regolamento (UE) 745/2017 e del Regolamento (UE) 746/2017, le seguenti tipologie di indagini:

- a. indagini cliniche con dispositivi medici (DM) privi di marcatura CE o che rechino già la marcatura CE, ma siano impiegati al di fuori dell'ambito della loro destinazione d'uso;
- b. studi delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD) privi di marcatura CE e studi delle prestazioni condotti per valutare, al di fuori dell'ambito della destinazione d'uso, dispositivi che recano già la marcatura CE;
- c. indagini cliniche finalizzate a valutare ulteriormente un dispositivo medico marcato CE ed utilizzato nell'ambito della sua destinazione d'uso (PMFC- Post Market Clinical Follow up);
- d. studi delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro che recano già la marcatura CE, al fine di valutarli ulteriormente nell'ambito della loro destinazione d'uso (PMPF - Post-Market Performance Follow-up).

### Indagini cliniche di cui ai punti a) e b)

Nel caso delle indagini cliniche di cui ai punti a) e b) il Promotore deve fornire gratuitamente all'Azienda i dispositivi medici oggetto dell'indagine clinica per tutta la durata dello studio e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello stesso. Tali dispositivi devono essere, pertanto, inviati dal Promotore, con oneri a proprio carico, alla UOC Farmacia dell'Azienda che provvede alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, come previsto dal Protocollo di studio e dalla normativa vigente. I dispositivi medici scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine dell'indagine clinica, devono essere integralmente ritirati dal Promotore e successivamente smaltiti a sue spese.

Qualora l'Azienda si renda Promotore di indagini cliniche di cui alle lettere a) e b), le spese per l'acquisto dei dispositivi medici dovranno essere coperte da fondi di ricerca stanziati *ad hoc* o, se non previsti, dovrà essere richiesta la fornitura gratuita al fabbricante nell'ambito di un contratto o accordo di supporto alla sperimentazione. L'eventuale utilizzo di dispositivi messi a disposizione dai fabbricanti deve essere comunicato all'atto della richiesta di autorizzazione dello studio, depositando copia del relativo accordo già concluso, con l'obbligo di fornire in maniera tempestiva copia di ulteriori eventuali accordi.

Se non sono previsti fondi di ricerca *ad hoc* e i farmaci non sono forniti gratuitamente dal fabbricante, il costo degli stessi deve trovare copertura sul fondo aziendale dedicato alla copertura dei costi correlati alle sperimentazioni no profit, entro i limiti di disponibilità dello stesso e previa autorizzazione del Direttore Sanitario Aziendale. Tale autorizzazione viene rilasciata previa valutazione della rilevanza scientifica dell'indagine clinica e della capacità precedentemente dimostrata dallo sperimentatore principale di ottenere finanziamenti e *grant* di ricerca, assumendo come indicatori:

- partecipazione a studi profit nel triennio precedente;
- donazioni liberali ed elargizioni ottenute nel triennio precedente;
- finanziamenti ottenuti per ricerche finalizzate nel triennio precedente.

In caso di studi multicentrici, l'Azienda dovrà provvedere anche all'acquisto e all'invio dei dispositivi agli altri centri partecipanti. A tal fine, potrà:

- utilizzare fondi di ricerca stanziati *ad hoc*, ove previsti;
- prevedere, nell'ambito dell'accordo stipulato con il fabbricante, l'invio gratuito dei dispositivi medici ai diversi centri partecipanti da parte di quest'ultimo;
- utilizzare il fondo aziendale dedicato alla copertura dei costi correlati alle sperimentazioni no profit.

Riguardo allo smaltimento, ogni centro partecipante dovrà provvedere in maniera autonoma allo smaltimento dei dispositivi medici scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine dell'indagine clinica secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti.

#### Indagini cliniche di cui ai punti c) e d)

Nel caso delle indagini cliniche di cui ai punti c) e d), qualora i dispositivi medici oggetto dell'indagine clinica non siano già stati acquistati dall'Azienda nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni, il Promotore deve fornire gratuitamente all'A.O. i dispositivi medici oggetto dell'indagine clinica per tutta la durata dello studio e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello stesso. Tali dispositivi devono essere, pertanto, inviati dal Promotore, con oneri a proprio carico, alla UOC Farmacia dell'Azienda che provvede alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, come previsto dal Protocollo di studio e dalla normativa vigente. Il Promotore deve farsi carico, altresì, di tutti i costi derivanti dalle procedure funzionali all'indagine clinica, supplementari rispetto alle normali condizioni di utilizzo del dispositivo, indipendentemente dal fatto che tali procedure siano o meno invasive o gravose. I dispositivi medici scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine dell'indagine clinica, devono essere integralmente ritirati dal Promotore e successivamente smaltiti a sue spese.

Nel caso in cui i dispositivi medici oggetto dell'indagine clinica fossero stati già acquistati dall'Azienda nell'ambito delle normali procedure di fornitura dei beni, la gestione dei dispositivi seguirà la normale pratica clinica, tuttavia il Promotore dovrà farsi carico di tutti i costi derivanti dalle procedure funzionali all'indagine clinica, supplementari rispetto alle normali condizioni di utilizzo del dispositivo. L'Azienda stessa provvederà, in questo caso, allo smaltimento dei dispositivi medici scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine dell'indagine clinica secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia.

Qualora l'Azienda si renda Promotore di una delle indagini cliniche su dispositivo di cui ai punti c) e d), i dispositivi medici oggetto dell'indagine clinica dovranno essere acquistati dall'A.O. nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni. In caso di sperimentazioni multicentriche, qualora presso gli altri centri non fossero già in uso i dispositivi oggetto dell'indagine, verrà attuato quanto previsto per le indagini di cui alle lettere a) e b).

#### **12.5 Studi clinici con altri prodotti**

Nel caso in cui l'Azienda prenda parte come centro partecipante a studi clinici che non coinvolgono farmaci o dispositivi, già disciplinati nei capitoli precedenti, ma altri prodotti (es. integratori, alimenti a fini medici speciali, etc.) non ancora immessi in commercio o utilizzati al di fuori delle indicazioni per cui sono stati immessi in commercio, la fornitura di questi ultimi deve essere assicurata a totale carico del Promotore; pertanto, tali prodotti devono essere inviati gratuitamente dal Promotore e consegnati alla UOC Farmacia dell'A.O. che ne garantisce la ricezione, la conservazione, la distribuzione e l'eventuale allestimento.

Il Promotore deve, altresì, garantire lo smaltimento gratuito dei prodotti non altrimenti utilizzabili ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti.

Qualora l'Azienda si renda Promotore dello studio, le spese per l'acquisto dei prodotti utilizzati al di fuori delle indicazioni per cui sono immessi in commercio, dovranno essere coperte da fondi di ricerca stanziati *ad hoc* o, se non previsti, dovrà essere richiesta la fornitura gratuita al produttore nell'ambito di un contratto o accordo di supporto alla sperimentazione. L'eventuale utilizzo di dispositivi messi a disposizione dai produttori

deve essere comunicato all'atto della richiesta di autorizzazione dello studio, depositando copia del relativo accordo già concluso, con l'obbligo di fornire in maniera tempestiva copia di ulteriori eventuali accordi.

Se non sono previsti fondi di ricerca *ad hoc* e i farmaci non sono forniti gratuitamente dal produttore, il costo degli stessi deve trovare copertura sul fondo aziendale dedicato alla copertura dei costi correlati alle sperimentazioni no profit, entro i limiti di disponibilità dello stesso e previa autorizzazione del Direttore Sanitario Aziendale. Tale autorizzazione viene rilasciata previa valutazione della rilevanza scientifica della sperimentazione e della capacità precedentemente dimostrata dallo sperimentatore principale di ottenere finanziamenti e *grant* di ricerca, assumendo come indicatori:

- partecipazione a studi profit nel triennio precedente;
- donazioni liberali ed elargizioni ottenute nel triennio precedente;
- finanziamenti ottenuti per ricerche finalizzate nel triennio precedente.

In caso di studi multicentrici, l'Azienda dovrà provvedere anche all'acquisto e all'invio dei dispositivi agli altri centri partecipanti. A tal fine, potrà:

- utilizzare fondi di ricerca stanziati *ad hoc*, ove previsti;
- prevedere, nell'ambito dell'accordo stipulato con il produttore, l'invio gratuito dei prodotti ai diversi centri partecipanti da parte di quest'ultimo;
- utilizzare il fondo aziendale dedicato alla copertura dei costi correlati alle sperimentazioni no profit.

Riguardo allo smaltimento, ogni centro partecipante dovrà provvedere in maniera autonoma allo smaltimento dei prodotti scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della sperimentazione secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di rifiuti.

La gestione di prodotti che non siano farmaci e/o dispositivi medici per studi osservazionali prospettici, segue la normale pratica clinica.

#### **12.6 Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (D.M. 7 settembre 2017)**

1. La fornitura e consegna a titolo gratuito da parte dell'azienda farmaceutica di medicinali erogabili ai sensi del DM del 7 settembre 2017, avviene presso la UOC Farmacia dell'A.O., che ne garantisce la ricezione, la conservazione, la distribuzione compresa l'erogazione e l'eventuale allestimento;
2. I farmaci, di cui al punto 1, scaduti o non altrimenti utilizzabili, devono essere integralmente ritirati dall'azienda farmaceutica e successivamente smaltiti a sue spese.

### **Art. 13**

#### **ONERI DEL PROMOTORE IN MATERIA ECONOMICA**

##### **13.1 Oneri fissi per la valutazione di nuovi studi ed emendamenti sostanziali**

Per gli oneri fissi legati alla valutazione di nuovi studi ed emendamenti, occorre tener conto:

- delle linee di indirizzo per i regolamenti di funzionamento dei CET del 20.07.2023, emanate dal centro di coordinamento nazionale dei comitati etici, secondo cui per gli aspetti economici *"Gli oneri per il funzionamento del CET sono imputati a uno specifico fondo costituito per ogni CET ai sensi del decreto del Ministero della Salute 30 gennaio 2023 (di seguito "decreto Tariffa unica") e alimentato principalmente da proventi delle tariffe percepite da AIFA per la valutazione delle sperimentazioni e degli studi. Il controllo della gestione del fondo e del bilancio del CET è di competenza della Regione o Provincia Autonoma. [...]"* .

- della nota (rif. prot. Oss. Reg. n. 522201 del 30.10.2023), per mezzo della quale è stato trasmesso, ai CET della Regione Campania e per conoscenza al centro di coordinamento nazionale dei comitati etici, il regolamento di funzionamento dei Comitati Etici Territoriali della Regione Campania che all'art. 12, rubricato "Aspetti Economici", secondo cui *"Le Strutture sanitarie sede del CET istituiscono un apposito fondo a gestione separata alimentato dai proventi delle tariffe a carico dei Promotori a fini di lucro, stabilite dal DM 30 gennaio 2023 nonché le tariffe stabilite dalla Regione Campania per le altre tipologie di studio non contemplate nel suddetto DM. [...] Nell'ambito della disponibilità, tale fondo potrà essere utilizzato per i gettoni di presenza dei componenti dei CET e dei componenti della Segreteria Tecnico Scientifica sede di CET, per il potenziamento delle Segreterie Tecniche Scientifiche/Uffici Locali CE in relazione ai volumi di attività (risorse umane, tecniche e amministrative, eventuali progettualità correlate alle attività di segreteria) [...]"*;
- del D.M. 30 gennaio 2023 che stabilisce le tariffe uniche, valide sull'intero territorio nazionale, che devono essere corrisposte dai Promotori che richiedono l'autorizzazione di una sperimentazione clinica con farmaco o di uno degli studi di cui all'art. 2 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e dei relativi emendamenti sostanziali. Le suddette tariffe devono essere versate ad AIFA che, su base trimestrale, provvede a versare al CET le quote corrispondenti alle tariffe incassate di sua spettanza;
- della circostanza che sono esentate dall'applicazione della tariffa unica le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro e i loro emendamenti, disciplinati dal D.M. 30 novembre 2021;
- della circostanza che, per le sperimentazioni cliniche profit diverse da quelle previste dal D.M. 30 gennaio 2023, ai sensi dell'art. 7 dello stesso, è previsto il pagamento al Comitato Etico Territoriale delle tariffe indicate nella Delibera della Giunta della Regione Campania n. 16 del 23.01.2014. Nello specifico, il Promotore deve corrispondere direttamente al CET gli oneri fissi per le seguenti tipologie di sperimentazione:
  - sperimentazioni cliniche profit senza farmaco e senza dispositivo e relativi emendamenti sostanziali;
  - sperimentazioni cliniche profit su dispositivo e relativi emendamenti sostanziali, se CET Coordinatore;
  - studi osservazionali farmacologici profit e relativi emendamenti sostanziali, se CET Coordinatore;
  - studi osservazionali profit senza farmaco e senza dispositivo ed emendamenti ad essi;
  - emendamenti o addendum alla convenzione per gli studi profit;

Per i citati studi è previsto il pagamento delle seguenti tariffe:

- €3000,00 per sperimentazioni cliniche;
- €2000,00 per studi osservazionali ed emendamenti ad essi;
- €2500,00 per emendamenti sostanziali alla sperimentazione clinica;
- €2500,00 per emendamenti o addendum alla convenzione;
- €3500,00 per parere unico come centro Coordinatore.

I versamenti devono essere effettuati utilizzando le coordinate bancarie del CET Campania 2:

**IBAN IT27N0200803443000400005754**

**Codice SWIFT uncritm1S99**

**presso UNICREDIT S.p.A. - Via Verdi 18/D, 80133 - Napoli.**

### **13.2 Ulteriori oneri economici del Promotore**

Il Promotore deve corrispondere l'importo necessario per l'espletamento dello studio clinico, secondo l'importo indicato e stabilito nel contratto/convenzione che disciplina i rapporti con l'Azienda presso cui è presente l'Unita Operativa individuata quale centro sperimentale.

Il Promotore deve, inoltre, provvedere a tutti gli oneri connessi con:

- la fornitura gratuita o il rimborso dei prodotti necessari alla conduzione dello studio clinico, secondo le modalità stabilite nel presente Regolamento (vedi art. 12);
- la copertura dei costi delle prestazioni correlate allo studio previste nel protocollo sperimentale e nel relativo contratto/convenzione all'atto dell'autorizzazione (comprese quelle previste per esami o terapie dopo la dimissione);
- la copertura dei costi delle prestazioni aggiuntive imprevedute o straordinarie ed ogni altro costo aggiuntivo che l'Azienda dovrà affrontare per effetto della sperimentazione.

Per "prestazioni aggiuntive", ivi compreso l'eventuale intero episodio di ricovero, si intendono quelle prestazioni che non rientrano nella normale gestione del paziente per la patologia di cui è affetto, ma sono eseguite, o come tipologia di prestazione o come frequenza, ai fini specifici della sperimentazione clinica, indagine clinica o studio delle prestazioni. Tra le prestazioni aggiuntive rientrano gli esami strumentali o di laboratorio, visite, procedure mediche o assistenziali.

Le prestazioni previste nello studio:

- 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 (qualora non coincidano);
- devono essere richieste e monitorate con modalità tali da consentirne il riepilogo sia da parte dello Sperimentatore Principale sia da parte del Direttore della struttura erogante.

Il Promotore deve fornire, a titolo di comodato d'uso gratuito, le attrezzature e i beni non presenti nella Struttura sanitaria sede della sperimentazione e necessari alla conduzione della stessa.

Tutti i versamenti correlati alla gestione della sperimentazione devono essere effettuati all'Azienda sede dello studio; pertanto, per studi che si svolgono presso l'A.O. dei Colli, devono essere utilizzate le seguenti coordinate bancarie:

**IBAN IT14S0200803434000101219735**

**Codice SWIFT uncritm1f54**

**presso UNICREDIT S.p.A. - Via Leonardo Bianchi - Napoli.**

#### **ART. 14**

##### **NORME ULTERIORI DI NATURA ECONOMICA**

I pazienti che partecipano alle sperimentazioni cliniche interventistiche non devono sostenere il costo di alcuna prestazione prevista dagli specifici protocolli di studio, sia routinaria che extra-routinaria.

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

Se il contratto/convenzione prevede l'erogazione di un compenso "omnicomprensivo" per singolo paziente reclutato, a copertura delle prestazioni previste dal protocollo di studio:

- a. nel caso di studi svolti in regime ambulatoriale o di day service, gli accessi del paziente alla struttura devono avvenire con lettera di invito del P.I. in assenza di impegnativa del MMG/PLS;
- b. nel caso di studi svolti in regime di ricovero (ordinario/day hospital/day surgery), la degenza deve risultare senza oneri per il Servizio Sanitario Nazionale (onere di degenza 4 della SDO).

Diversamente, se il contratto/convenzione prevede l'erogazione di un compenso per le sole prestazioni aggiuntive alla normale pratica clinica previste nel protocollo di studio:

- a. nel caso di studi svolti in regime ambulatoriale o di day service, gli eventuali, ulteriori accessi non previsti dalla comune pratica clinica per la patologia oggetto di studio devono avvenire in assenza di impegnativa del MMG/PLS ed esclusivamente con lettera di invito del P.I.;
- b. nel caso di studi svolti in regime di ricovero (ordinario/day hospital/day surgery), l'onere della degenza del paziente resta a carico del Servizio Sanitario Nazionale (onere di degenza 1 della SDO).

Costituisce uno specifico dovere dello Sperimentatore Principale l'individuazione delle prestazioni sanitarie aggiuntive (ad esempio: ricoveri ulteriori, prelievi, ulteriori esami diagnostici) rispetto a quelle già individuate in fase di autorizzazione (vedi articolo 13.2), necessarie alla realizzazione dello studio. In proposito, l'individuazione delle prestazioni aggiuntive deve essere effettuata a consuntivo, all'atto della presentazione della richiesta di attribuzione dei proventi dello studio da parte dello Sperimentatore Principale (**Allegato 3**).

Operativamente:

- a. il/la contratto/convenzione stipulato/a tra Azienda e Promotore deve indicare espressamente le prestazioni sanitarie da eseguire, precisandone la natura e la quantità prevista, così come formalmente previsto nel protocollo di studio;
- b. la valorizzazione minima delle prestazioni ambulatoriali (sia già previste che eventualmente aggiuntive) deve essere quella prevista dal nomenclatore tariffario regionale;
- c. diversamente, la valorizzazione minima delle prestazioni di ricovero deve essere pari alla tariffa DRG corrispondente;
- d. qualora si tratti di uno studio profit, tutte le prestazioni correlate alla sperimentazione (sia già previste che eventualmente aggiuntive) devono essere effettuate dai professionisti coinvolti (personale medico e di comparto) fuori orario di servizio.

## ART. 15

### GESTIONE DEI PROVENTI DEGLI STUDI CLINICI

#### 15.1 Accantonamento dei proventi degli studi clinici

Il fondo costituito dalle somme versate dai Promotori per l'espletamento di studi clinici profit e gli eventuali fondi di ricerca *ad hoc* e finanziamenti dedicati, anche da parte di soggetti privati, previsti nell'ambito di studi clinici no profit - il cui importo è stabilito nei contratti/convenzioni che disciplinano i rapporti tra Promotori e Azienda - dovrà essere utilizzato in via prioritaria per la copertura dei costi e degli oneri che l'Azienda sostiene per la conduzione della sperimentazione e, in particolare:

- a. costi sostenuti dall'Azienda per l'erogazione delle prestazioni correlate allo studio clinico, previste e non previste da protocollo, e non imputabili al Servizio Sanitario Nazionale;
- b. eventuali oneri fiscali a carico dell'Azienda, incluso IRES.

La quantificazione dei costi di uno studio clinico deve avvenire a cura dello Sperimentatore Principale e della UOC Farmacia, per la parte di propria competenza, con il supporto della UOC Controllo di Gestione, prima della firma del contratto/convenzione e successivamente a consuntivo, in sede di rendicontazione mediante compilazione dell'allegato 3.

In assenza di una quantificazione analitica dei costi dello studio, viene effettuata una determinazione forfettaria dei costi pari al 7% dell'importo incassato.

Operativamente, la UOC Gestione Economico Finanziaria, al momento dell'introito della fattura emessa dal Promotore dello studio profit, comunica l'avvenuto incasso allo Sperimentatore Principale e alla UOC Controllo di Gestione. Lo Sperimentatore Principale, poi, per ogni incasso comunicato, con il supporto della UOC Controllo di Gestione, procede a individuare i costi sostenuti per lo svolgimento della sperimentazione

e a comunicare alla UOC GEF l'ammontare delle somme da contabilizzare per la ripartizione dei proventi netti (cfr. percentuali di cui al successivo art. 15.2). In assenza di tale comunicazione, entro e non oltre 15 giorni dalla notifica dell'avvenuto incasso, la UOC GEF procederà ad accantonare e a comunicare al responsabile dell'Ufficio Locale di segreteria CE gli importi introitati, al netto, o dei costi indicati dallo Sperimentatore Principale o, in mancanza, della quota forfettaria dei costi quantificata come sopra nella misura del 7%.

### 15.2 Destinazione dei proventi degli studi clinici

Il fondo accantonato come sopra, al netto dei costi e degli oneri indicati ai punti che precedono, sarà utilizzato e ripartito come segue:

1. 70% all'Unità Operativa individuata quale sede dello studio clinico, di cui il 5% al personale di comparto ed il 65% al personale medico coinvolto nello svolgimento dello studio ovvero come meglio precisato in seguito;
2. 2% ad ulteriori servizi, eventualmente coinvolti nell'esecuzione di prestazioni correlate alla sperimentazione (a titolo esemplificativo e non esaustivo UOC Radiologia, UOC Biochimica Clinica, UOC Medicina Trasfusionale, UOC Anatomia Patologica, etc.). Nel caso in cui non vengano coinvolti servizi ulteriori il 2% confluirà nel fondo di sostegno di cui al successivo punto 5;
3. 3% alla UOC Farmacia, in luogo di eventuali *fee* previsti nel contratto/convenzione con il Promotore per le giornate di allestimento nell'ambito delle sperimentazioni cliniche su farmaci;
4. 4% al fondo *Off Label*;
5. 4% al fondo di sostegno per le sperimentazioni senza scopo di lucro, costituito ai sensi dell'art. 2, comma 4 del DM 30 novembre 2021;
6. 7% all'Ufficio Locale di Segreteria del CE (di cui il 15% al responsabile dell'ufficio di segreteria locale, e l'85% ai restanti componenti);
7. 3% ai servizi generali azienda coinvolti nella gestione economica e amministrativa delle sperimentazioni (di cui il 45% alla UOC GEF, il 10% alla UOC AA.GG., il 8% alla UOC GRU, il 7% alla UOC P/E, il 10% alla UOC OVS, il 10% alla UOC Controllo di Gestione e il 10% alla UOC Privacy e Trasparenza).

La ripartizione delle somme di cui ai punti 1 e 2 avverrà a cura dello Sperimentatore Principale, mediante un provvedimento di liquidazione predisposto dal responsabile dell'Ufficio Locale di Segreteria CE, previa:

- acquisizione della dichiarazione di svolgimento delle attività correlate agli studi fuori orario di servizio, da parte del P.I. stesso, unitamente alla comunicazione dei nominativi cui assegnare i compensi con le relative percentuali;
- verifica del rispetto delle percentuali indicate ai punti sopra richiamati.

Le somme di cui al punto 1, destinate all'equipe dell'Unità Operativa sede dello studio clinico, potranno altresì essere utilizzate per l'attivazione di borse di studio e/o contratti di collaborazione, l'organizzazione eventi formativi, la copertura spese di pubblicazione di articoli scientifici, l'acquisizione di beni e servizi a favore dell'Unità Operativa sede di sperimentazione o per altre finalità di interesse aziendale. In particolare:

- nel caso in cui lo Sperimentatore Principale decida di destinare i fondi per una borsa di studio o per una collaborazione invia una proposta di attivazione con relazione esplicativa del progetto alla Direzione Generale. Quest'ultima valuterà l'opportunità e/o la fattibilità della richiesta e, in caso di accoglimento, la trasmette alla UOC AA.GG. per l'adozione dei relativi provvedimenti;
- nel caso in cui lo Sperimentatore Principale decida di destinare i fondi per finalità formative e/o divulgative, per la ricerca o altre finalità aziendali invierà una proposta di attivazione con relazione

esplicativa del progetto alla Direzione Generale. Quest'ultima valuterà l'opportunità e/o la fattibilità della richiesta e, in caso di accoglimento, la trasmette alla UOC Formazione e Aggiornamento per l'adozione dei relativi provvedimenti

- nel caso in cui lo Sperimentatore Principale decida di destinare i fondi per l'acquisizione di beni e/o servizi in favore dell'Unità Operativa sede della sperimentazione dovrà presentare una richiesta in tal senso alla Direzione Sanitaria che, in caso di accoglimento, provvederà a trasmettere gli atti alla UOC competente per il seguito.

Per ciò che concerne il fondo di cui al punto 4 sarà onere del Direttore della UOC Farmacia provvedere alla gestione e rendicontazione dello stesso, alla Direzione Sanitaria, con il supporto della UOC GEF.

Per ciò che concerne il fondo di cui al punto 5, lo stesso sarà gestito dalla Direzione Sanitaria Aziendale con il supporto della UOC GEF.

Per ciò che concerne i punti 3, 6 e 7 sarà onere del responsabile dell'Ufficio Locale di segreteria CE procedere, semestralmente, all'adozione di apposito provvedimento di liquidazione, previa:

- acquisizione di *nulla osta* da parte del Direttore Amministrativo;
- acquisizione della dichiarazione di svolgimento delle attività correlate agli studi fuori orario di servizio, da parte dei Direttori delle Strutture coinvolte, unitamente alla comunicazione dei soggetti cui assegnare i compensi con le relative percentuali.

## ART. 16

### GESTIONE DEI FONDI ECONOMICI DEGLI STUDI CLINICI

La UOC Gestione Economico Finanziaria gestisce apposita contabilità organizzata in modo da permettere il monitoraggio contabile dei singoli studi clinici, siano essi in atto o conclusi, aggiornando periodicamente i dati ed inviando report semestrali alle Unità Operative coinvolte nello studio, all'Ufficio Locale di Segreteria CE e alla Direzione Amministrativa.

La UOC Gestione Economico Finanziaria provvede, altresì, a supportare la gestione contabile del fondo *off label* e del fondo di sostegno per le sperimentazioni senza scopo di lucro, inviando report semestrale all'Ufficio Locale di segreteria CE, alla Direzione Amministrativa, alla Direzione Sanitaria e, per il fondo *off label*, anche alla UOC Farmacia.

## ART. 17

### 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"*.

Nel rispetto di tale principio, il Promotore deve impegnarsi, coerentemente a quanto richiesto dalla Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002, dal documento "Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" (Determina Pres. AIFA- 425-2024) e dal 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.

Il Promotore deve essere altresì consapevole degli specifici obblighi di comunicazione posti a suo carico dall’art. 10, comma 3 e dall’art. 11, comma 1, del D.lgs. n. 211/2003, come modificato dall’art. 48, comma 27, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269 convertito in Legge 24 novembre 2003, n. 326.

Lo Sperimentatore Principale ha il dovere di rendere pubblicamente e integralmente disponibili e accessibili i risultati e le conclusioni della sperimentazione, anche se essi dovessero risultare negativi e comunque non a favore dell’intervento sperimentato. Lo sperimentatore non deve aderire a contratti e protocolli che attribuiscono al Promotore dello studio la decisione in merito alla loro pubblicazione ponendo veti in contraddizione con l’art.5, comma 2, lett. C) del D.M. 8 febbraio 2013, pur nella salvaguardia della riservatezza e dei diritti brevettuali del Promotore.

#### **ART. 18**

##### **ENTRATA IN VIGORE E ABROGAZIONE**

Il presente regolamento entra in vigore con l’approvazione del relativo provvedimento deliberativo di adozione che abroga e sostituisce integralmente il precedente provvedimento adottato con deliberazione DG n. 939 del 03.11.2021, avente ad oggetto *“Regolamento della sperimentazione clinica controllata dei farmaci, dei presidi medico-chirurgici, materiali diagnostici e apparecchiature biomediche”*.

Il presente regolamento ha effetto a partire da gennaio 2023.

#### **ART. 19**

##### **NORME DI RINVIO**

Per tutto ciò non previsto dal presente regolamento si rinvia alla normativa e alle disposizioni vigenti in materia.