

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

N. 422/AV5 DEL 30/03/2017

Oggetto: Approvazione e recepimento del Regolamento di Area vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche.

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

- . . . -

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto.

- DETERMINA -

- Di recepire e adottare l'allegato Regolamento di Area Vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche, già preso in esame con esito positivo dal Collegio di Direzione di Area Vasta nel corso della seduta del 24/10/2016, allegato al presente atto, quale parte integrante e sostanziale del presente atto (Allegato n. 1);
- Di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo regionale, ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- Di dare atto che dal presente provvedimento non deriva alcun onere finanziario a carico dell'Area Vasta n.5;
- Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art.17 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- di procedere alla pubblicazione secondo la normativa vigente sul sito internet;
- di dare atto che a norma dell'art. 28, comma 6, della L.R. 26/96, cos' come modificata dalla L.R. 36/2013, il provvedimento diventa efficace dal giorno della pubblicazione nell'Albo di questa Area Vasta.

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA 5
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n. 12 pagine di cui n. 9 pagina di allegato, che forma parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. URP E QUALITA'

Riferimenti Normativi

- Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, ad oggetto: *“Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”*;
- Decreto del Ministero della Salute del 12/05/2006, ad oggetto *“Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali”*;
- Decreto Legislativo n. 200 del 6/11/2007, ad oggetto: *“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”*;
- Legge n. 189 del 8/11/2012 (c.d. Riforma Balduzzi), ad oggetto: *“Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute”*;
- Delibera di Giunta Regione Marche n.1104 del 29/9/2014, ad oggetto: *“DL n. 158/2012 Disposizioni concernenti il Comitato Etico regionale (CER) delle Marche”*;

Motivazioni

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Con determina del Direttore Generale dell'Asur n. 3 del 3.1.2008, in applicazione del citato Decreto Ministeriale, si è provveduto all'istituzione e costituzione del Comitato Etico dell'Asur ed all'approvazione del relativo statuto.

L'Ufficio Sperimentazioni ha presentato una proposta di “Regolamento di Area Vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche” per la definizione ed ottimizzazione delle modalità e dei livelli di responsabilità connessi alla gestione degli studi clinici, anche da un punto di vista amministrativo-contabile, dalla fase autorizzatoria fino alla conclusione degli stessi.

In data 24/10/2016 il Collegio di Direzione di Area Vasta ha preso in esame la proposta di “Regolamento di Area Vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche” ed apportate le modifiche ritenute opportune ha espresso parere favorevole alla sua approvazione, nella versione così come allegata al presente atto, quale parte integrante e sostanziale del presente atto (Allegato n. 1).

Con nota prot. n. 99011 del 29/12/2016 tale proposta di regolamento veniva trasmessa alla Direzione Generale dell'ASUR per la richiesta di parere.

Per le considerazioni sopra esposte,

SI PROPONE

- Di recepire e adottare l'allegato Regolamento di Area Vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche, già preso in esame con esito positivo dal Collegio di Direzione di Area Vasta nel corso della seduta del 24/10/2016, allegato al presente atto, quale parte integrante e sostanziale del presente atto (Allegato n. 1);
- Di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo regionale, ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- Di dare atto che dal presente provvedimento non deriva alcun onere finanziario a carico dell'Area Vasta n.5;
- Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art.17della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- di procedere alla pubblicazione secondo la normativa vigente sul sito internet;
- di dare atto che a norma dell'art. 28, comma 6, della L.R. 26/96, cos' come modificata dalla L.R. 36/2013, il provvedimento diventa efficace dal giorno della pubblicazione nell'Albo di questa Area Vasta.

Responsabile del Procedimento

Sig. Massimo Lauri

ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE/RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

Il Dirigente ff

**U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)**

- ALLEGATI -

- Allegati n. 1



Ascoli Piceno
San Benedetto del Tronto

DIREZIONE DI AREA VASTA

Al Direttore Generale ASUR
Dott. Alessandro Marini
Via Oberdan n.2
60122 - Ancona

OGGETTO: *Trasmissione proposta di "Regolamento di Area Vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche". Richiesta parere.*

Si trasmette in allegato alla presente (All.1) la proposta di "Regolamento di Area Vasta per la gestione delle sperimentazioni cliniche" funzionale alla ridefinizione ed ottimizzazione delle modalità e livelli di responsabilità connessi alla gestione degli studi clinici, anche da un punto vista amministrativo - contabile, dalla fase autorizzatoria fino alla conduzione degli stessi, già preso in esame con esito positivo dal Collegio di Direzione di Area Vasta nel corso della seduta del 24/10/2016.

In caso di positivo riscontro alla presente si procederà alla predisposizione del relativo atto deliberativo di approvazione.

Distinti saluti

IL DIRETTORE DI AREA VASTA
(Avv. Giulietta Capocasa)

All. C.S.



*Ascoli Piceno
San Benedetto del Tronto*

REGOLAMENTO DI AREA VASTA PER LA GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

SOMMARIO

1. **Premessa**
2. **Obiettivi**
3. **Campi e luoghi di applicazione**
4. **Processo di gestione**
 - a) *Progettazione/Autorizzazione*
 - b) *Avvio e conduzione*
 - c) *Personale coinvolto negli Studi Clinici*
 - d) *Studi no profit*
 - e) *Usi terapeutici o compassionevoli*
 - f) *Emendamenti ed Addendum*
 - g) *Cambio sperimentatore*
 - h) *Coinvolgimento della Farmacia Ospedaliera*
5. **Gestione economica**
 - a) *Compensi per l'azienda e per gli sperimentatori*
 - b) *Modalità di introito e di ripartizione*
6. **Conclusione studio ed archiviazione documenti**

1. PREMESSA

La Sperimentazione Clinica sui pazienti e sui volontari sani, condotta nell' AREA VASTA N. 5, deve essere effettuata nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali, così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", e osservando scrupolosamente i contenuti delle Linee Guida Europea di Buona Pratica Clinica (GCP) recepite dal Ministero della Sanità con D.M. 15.07.1997 e successivi decreti. Condizione indispensabile per la sperimentazione, è la salvaguardia della dignità e libertà del paziente, il quale deve essere adeguatamente informato sugli scopi, i metodi, i benefici previsti ed i potenziali pericoli. Deve essere inoltre informato dalla libertà di astenersi dalla partecipazione allo studio e di ritirare il consenso in qualsiasi momento, e deve essere presa ogni precauzione per rispettare la sua riservatezza.

2. OBIETTIVI

La procedura definisce modalità e responsabilità nella gestione degli studi clinici, dalla richiesta di autorizzazione alla conduzione degli studi stessi. Sono inoltre definite modalità e responsabilità degli aspetti economici connessi all'attività di ricerca e la loro gestione amministrativa contabile, nonché le procedure per assicurare la predisposizione di documentazione adeguata ed il rispetto della tempistica prevista.

3. CAMPO E LUOGHI DI APPLICAZIONE

La procedura si applica agli studi clinici interventistici e osservazionali, profit e no-profit e, per analogia, anche agli usi compassionevoli. Le attività di sperimentazione possono coinvolgere i partecipanti alla ricerca, le strutture e i professionisti dell'Area Vasta n. 5, compresi i Medici di Medicina Generale (MMG) ed i Pediatri di Libera Scelta (PLS). La procedura si applica presso tutte le sedi in cui è svolta l'attività dell'Area Vasta n. 5, ivi compresi gli ambulatori dei MMG e dei PLS e degli specialisti ambulatoriali.

4. PROCESSO DI GESTIONE

a) progettazione/autorizzazione

La gestione di tutte le sperimentazioni è di competenza dell'ufficio sperimentazioni e ricerca clinica, e tutti gli atti inerenti dovranno prevedere una fase di ricognizione/autorizzazione da parte del predetto ufficio, per la loro operatività.

Lo Sperimentatore Principale (*Principal Investigator* - P.I.), eventualmente con la collaborazione del Promotore/sponsor o con la C.R.O. (*Contract Research Organization* - Organizzazione di Ricerca a Contratto), provvede alla progettazione e alla pianificazione del protocollo dello studio clinico.

Poiché tutte le sperimentazioni (interventistiche e osservazionali) devono essere valutate dal Comitato Etico, lo Sperimentatore Principale predisporre il dossier per la valutazione del Comitato Etico.

Per quanto riguarda gli aspetti per la gestione amministrativa dello studio, lo Sperimentatore Principale deve rivolgersi all'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica per la gestione del protocollo, dalla fase di progettazione agli aspetti amministrativi (definizione aspetti contrattuali, gestione degli introiti, rapporti con promotori e con il Comitato Etico, ecc.), il quale dovrà essere informato preventivamente di qualsiasi passaggio inerente alle attività di cui sopra.

Lo Sperimentatore Principale trasmette la proposta di studio, predisposta secondo le indicazioni del Regolamento del Comitato Etico Regionale, con la domanda di valutazione al Direttore dell'Area Vasta n. 5 ed alla Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico.

Nel caso di sperimentazioni che prevedano la sottoscrizione di convenzioni economiche, la proposta di convenzione deve essere trasmessa all'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica, possibilmente prima o contestualmente alla presentazione della stessa al Comitato Etico.

I contenuti del contratto devono essere coerenti con quanto sottoscritto nel modulo di richiesta parere. Se il promotore prevede la sottoscrizione di una convenzione in una lingua diversa dall'italiano, deve provvedere autonomamente alla traduzione della versione finale e, nel contratto, deve essere inserita la clausola della prevalenza della versione italiana. In ogni caso gli accordi presi devono sottostare alla legislazione italiana.

Dopo l'eventuale parere favorevole del Comitato Etico la negoziazione del contratto viene finalizzata.

La determina autorizzativa a firma del Direttore di Area Vasta n. 5 è un requisito di liceità necessario per tutte le ricerche che coinvolgano, direttamente o indirettamente, le strutture dell'Area Vasta.

La Determina autorizzativa e l'eventuale convenzione sono trasmessi a:

- Comitato Etico
- Sperimentatore Principale (P.I.)
- Promotore/Sponsor o CRO
- U.O. Farmacia Ospedaliera
- U.O.C. dove si effettua lo studio.

b) Avvio e conduzione dello studio

Tutte gli Studi possono essere avviati solo dopo l'acquisizione del parere favorevole del Comitato Etico, la sottoscrizione della Convenzione, l'adozione della Determina Autorizzativa e la produzione, da parte dello Sperimentatore Principale, della dichiarazione di inizio studio. Il progetto di ricerca può formalmente partire dalla data di adozione della determina autorizzativa.

Prima di arruolare il primo paziente lo sperimentatore può registrare il progetto di ricerca su *ClinicalTrials.gov*

Lo Sperimentatore Principale è tenuto a:

- seguire le Good Clinical Practice;
- segnalare tempestivamente al Comitato Etico ed all'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica eventuali eventi avversi e reazioni avverse, nei tempi e con le modalità stabilite dalle leggi vigenti;
- notificare al Comitato Etico ed all'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica la fine dello studio o la sua interruzione spiegandone i motivi;
- segnalare il primo arruolamento e presentare, almeno una volta all'anno, una sintetica relazione sullo stato di avanzamento della ricerca;
- comunicare i casi in cui la sperimentazione venga conclusa o interrotta per mancanza di pazienti reclutabili;
- provvedere alla corretta rendicontazione dell'attività svolta e attivare la richiesta di fatturazione allo Sponsor, ai fini del pagamento di quanto stabilito nella Convenzione.

c) Personale coinvolto negli Studi Clinici:

Può partecipare alla conduzione degli studi:

- Dirigenti Medici in rapporto di esclusività;
- Dirigenti Medici in rapporto di non esclusività, senza percezione di alcun compenso; in tal senso, il medico che intende partecipare comunque ad uno studio deve redigere e consegnare all'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica atto di rinuncia alla percezione di qualunque beneficio economico derivante da sperimentazione;
- Dirigenti Sanitari/personale infermieristico e tecnico-sanitario di supporto al personale medico;
- Altri Laureati e personale amministrativo e tecnico.

La Sperimentazione Clinica può essere svolta anche dai MMG e Pediatri di libera scelta, i quali dovranno attenersi, per l'avvio e conduzione degli stessi, al presente regolamento di AV5.

d) Studi no profit

Sono sperimentazioni cliniche dei medicinali che non hanno alcuna finalità di lucro, ma sono finalizzate esclusivamente al miglioramento della pratica clinica

Per l'avvio e la conduzione di questa tipologia di Studio Clinico, si seguiranno le stesse modalità dell'avvio e conduzione degli studi Profit.

e) Sperimentazioni per Uso terapeutico (o "uso compassionevole")

Il Protocollo per gli Usi Terapeutici (o "Compassionevoli") deve essere approvato, anche mediante procedura di urgenza, dal Comitato Etico che notificherà all'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica ed allo Sperimentatore Principale il parere espresso.

L'avvio della Sperimentazione può decorrere fin dall'acquisizione del parere positivo del Comitato Etico.

Successivamente all'acquisizione del parere favorevole del Comitato Etico, si provvederà, a cura dell'Ufficio Sperimentazioni e Ricerca Clinica, all'adozione di una Determina di presa d'atto dello stesso. Di norma, non è prevista alcuna stipula di convenzione tra le parti.

f) Emendamenti ed Addendum

Le modifiche sostanziali (emendamenti) necessitano di approvazione da parte del Comitato Etico. Se gli emendamenti prevedono una modifica delle condizioni economiche o il cambio dello Sperimentatore Principale, deve essere informato anche l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche, che provvederà alla modifica della convenzione (*addendum*) e alla adozione degli atti.

Per le modifiche non sostanziali è, comunque, necessaria la notifica al Comitato Etico che ne prenderà atto durante la prima seduta utile.

g) Cambio sperimentatore

Il Direttore di Dipartimento/Distretto individua il candidato da nominare nel caso in cui sussista la necessità di sostituire lo Sperimentatore Principale e lo propone al promotore. Di tale variazione si prenderà atto con apposita Determina che sarà inviata al Comitato Etico, allo Sperimentatore Principale, al Promotore (od alla C.R.O.) ed all'U.O.C. di competenza.

i) Coinvolgimento della Farmacia Ospedaliera

Il Promotore dovrà inviare i farmaci sperimentali esclusivamente alla Farmacia Ospedaliera dello Stabilimento in cui si svolge lo studio.

La Farmacia Ospedaliera coinvolta dovrà provvedere a:

- 1) Ricezione dei farmaci sperimentali
- 2) Comunicazione al Promotore dell'avvenuta ricezione
- 3) Conservazione dei farmaci sperimentali
- 4) Invio allo Sperimentatore Principale dei farmaci sperimentali
- 5) Ritiro, smaltimento e distruzione dei farmaci sperimentali
- 6) Registrazione delle sperimentazioni sull'apposito Registro custodito presso la Farmacia Ospedaliera

5. GESTIONE ECONOMICA:

Al Promotore spettano tutti gli oneri connessi con:

- la fornitura di farmaci da sperimentare per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati ivi compresa la fornitura del placebo e/o farmaci di controllo opportunamente preparati ed etichettati in modo da
- assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione. E' espressamente vietata la consegna di farmaci in confezione "campione gratuito";
- il ritiro tempestivo dei prodotti non utilizzati alla fine della sperimentazione;
- il pagamento di spese di laboratorio, strumentale o di altra natura connessa alla sperimentazione, comprese le quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati;
- le spese relative all'idonea copertura assicurativa dei pazienti e dei volontari sani che prendono parte allo studio e degli sperimentatori;
- i compensi destinati ai componenti del Comitato Etico ed alla Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico.

a) *Compensi per l'azienda e per gli sperimentatori*

All'atto della richiesta di sperimentazione, il Promotore deve presentare la proposta di convenzione che indichi l'importo per paziente e l'importo presunto complessivo che dovrà far carico alla ditta committente e che dovrà in ogni caso assicurare il rimborso dei seguenti costi sostenuti dall'Amministrazione, incluse le eventuali remunerazioni del Personale:

- 1) Personale Medico e altro Laureato: il personale medico e/o altro Laureato che partecipa direttamente alla sperimentazione, presta un'attività che comporta un debito orario a fronte del quale sarà riconosciuta una remunerazione assoggettata alla normativa fiscale e regolamentare vigente in Area Vasta. Il personale coinvolto dovrà rendere prima della liquidazione il previsto recupero d'orario.
- 2) Personale del comparto: il restante personale nominativamente individuato dal responsabile della sperimentazione ed inteso, quale personale di supporto, verrà liquidato con una remunerazione oraria assoggettata alla normativa fiscale e regolamentare vigente in Area Vasta. Il personale coinvolto dovrà rendere prima della liquidazione il previsto recupero d'orario.

Tutti gli operatori coinvolti sono assoggettati alla stessa normativa fiscale e regolamentare vigente in Area Vasta.

b) *Modalità di introito e di ripartizione*

I compensi derivanti da Studi Clinici dovranno essere introitati attraverso versamento da parte dello Sponsor alla U.O. Attività economico-finanziarie della AV5.

Lo stesso sarà suddiviso, anche in base alla possibile differenziazione effettuata a seguito di accordi interni all'equipe, secondo le quote da erogare, con le seguenti ripartizioni:

- **una quota del 70%** allo Sperimentatore Principale e suoi collaboratori coinvolti nella conduzione dello Studio Clinico: il Responsabile della sperimentazione può destinare e ripartire tale quota, specificandolo nella dichiarazione da egli sottoscritta, nei seguenti modi:
 - compenso da destinare in toto allo Sperimentatore ed al personale di supporto;
 - acquisto di attrezzature sanitarie e non, destinate alla U.O. di riferimento della sperimentazione;
 - conferimento di incarichi di collaborazione per scopi connessi all'attività di studio e ricerca;
 - partecipazione del personale afferente alla U.O. di riferimento a corsi di aggiornamento, congressi ed altre iniziative di formazione;
 - organizzazione di congressi ed incontri scientifici.
- **Una quota del 20%** quota Aziendale a copertura delle spese generali, dei costi per esami routinari di Laboratorio e/o prestazioni di Diagnostica strumentale;
- **Una quota del 10%** alla Farmacia Ospedaliera per l'acquisto beni ed attrezzature, per corsi di aggiornamento ed eventi formativi, borse di studio;

6. CONCLUSIONE DELLO STUDIO E CONSERVAZIONE DEI DOCUMENTI

Alla conclusione dello studio, lo Sperimentatore Principale notifica all'Ufficio Sperimentazione e Ricerca Clinica ed al Comitato Etico, la comunicazione di chiusura.

L'Area Vasta, per il tramite dello Sperimentatore Principale, è tenuta a conservare i documenti della sperimentazione per almeno 7 anni per gli studi interventistici con farmaco c, comunque, secondo quanto previsto da protocollo e dalla normativa vigente.

Lo Sperimentatore Principale è tenuto a diffondere e pubblicare i risultati della ricerca, anche in caso di risultati negativi entro 24 mesi.

DOMANDA PER L'AUTORIZZAZIONE ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

(da compilarsi a cura dello Sperimentatore Principale)

All'Ufficio Sperimentazioni e
Ricerca Clinica
ASUR-AREA VASTA N. 5

Il/La sottoscritto/a Dr./Dr.ssa _____

Dirigente Medico dell'Unità Operativa _____

POU AV5 sede di _____, dipendente dell'ASUR - Area Vasta n. 5

con RAPPORTO ESCLUSIVO

con RAPPORTO NON ESCLUSIVO

CHIEDE l'autorizzazione alla Sperimentazione clinica dal titolo:

A tal fine dichiara che Studio inizierà il _____ e terminerà presumibilmente il _____
con il seguente impegno orario totale a paziente _____ svolto al di fuori dell'orario di servizio .

L'U.O. presso cui si svolge la sperimentazione/studio è _____

Sperimentatore Principale e partecipanti alla sperimentazione:

Sperimentatore Principale: _____

Co-sperimentatori: _____

Altro personale: _____

Numero di Pazienti da arruolare: _____

Ditta/Sponsor _____

Tel. _____ Fax _____ e-mail _____

Note:

Il sottoscritto:

- Dichiara che la sperimentazione clinica in oggetto verrà condotta secondo il protocollo allegato;

- Accetta di condurre la Sperimentazione in conformità ai Regolamenti vigenti;

- Si impegna a fornire al Comitato Etico:

comunicazione data arruolamento 1° paziente

comunicazione annuale di una sintetica relazione sull'andamento dello studio o la sua interruzione (motivandola e fornendo i risultati ottenuti sino all'interruzione)

copia del rapporto finale dello studio concluso

Si impegna inoltre a segnalare tempestivamente al CE ogni successivo emendamento al protocollo e segnalazione degli eventi avversi seri (SAE) o inattesi, insorti nel corso dello studio, che potrebbero influire sulla sicurezza dei soggetti arruolati o sul proseguimento dello studio.

Data _____

Lo Sperimentatore principale richiedente
