AO Brotzu

Deliberazione 2408

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 18 DIC. 2017

Oggetto: Adozione Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica nell'Azienda Ospedaliera Brotzu di Cagliari

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 19 DIC. 2017 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

Il Direttore Amministrativo

Il Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus

coadiuvato da

Direttore Amministrativo Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario Dott. Vinicio Atzeni

Su proposta della S.C. Affari Generali

VISTI il D.Lgs 502 del 30.12.1992 e s.m.i. e le L.L.R.R. n.10 del 28.07.2006 e s.m.i., n. 21 del 07.11.201, n. 23 del 17.11. 2014 e n. 17 del 17.07.2016.

PREMESSO - che la citata L.R. n.23/2014, nell'ambito di un più generale processo di riassetto istituzionale e organizzativo del Servizio Sanitario Regionale, ha previsto l'incorporazione nell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "G.Brotzu" dei PP.OO. Microcitemico Cao e Oncologico Businco, stabilendo altresì che, a seguito dell'accorpamento dei tre presidi ospedalieri, dovesse essere avviato uno specifico piano di valorizzazione e sviluppo delle attività di ricerca sanitaria (attività di sperimentazione clinica profit e no-profit di Fase I, II, III, IV), al fine di verificare il possibile riconoscimento del nuovo polo ospedaliero-universitario, quale istituto di ricovero e cura di carattere scientifico (IRCCS);

- altresì che con deliberazione n. 547 del 15 marzo 2017 l'AO Brotzu ha istituito l'Unità Operativa per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica;

VISTA la D.G.R. n. 30/19 del 20.06.2017 avente per oggetto " Ridefinizione dei Comitati Etici della Regione Sardegna in seguito alla modifica dell'assetto istituzionale e organizzativo del Servizio Sanitario Regionale ai sensi delle leggi regionali 17 novembre 2014, n.23 e 27 luglio 2016, n.17"

CONSIDERATO che le sperimentazioni cliniche rappresentano per le aziende sanitarie un'importante opportunità per il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria;

DATO ATTO che, facendo seguito alle precedenti trasmissioni, in data 13 dicembre 2017 è stata trasmessa alle OO.SS. la versione definitiva del Regolamento in oggetto che recepisce le indicazioni contenute nelle DGR n. 30/19 del 20.06.2017, avente per oggetto " Ridefinizione dei Comitati Etici della Regione Sardegna in seguito alla modifica dell'assetto istituzionale e organizzativo del Servizio Sanitario Regionale ai sensi delle leggi regionali 17 novembre 2014, n.23 e 27 luglio 2016, n.17" di cui si è meramente preso atto;

RITENUTO pertanto di dover adottare il Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica nell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari, con la finalità di definire un quadro generale per la conduzione e la gestione delle ricerche cliniche svolte presso l'AOB che coinvolgono i pazienti e/o i dati/materiali biologici;

%

segue deliberazione n. 2408 del 18 DIC. 2017

CON il parere favorevole del Direttore Amministrativo nonché del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa:

- Di adottare il Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica nell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari che si allega alla presente deliberazione per farne parte integrante e sostanziale.
- Di trasmettere la presente deliberazione all'Unità Operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica e alle Direzioni Mediche dei PP.OO. afferenti a questa Azienda perché ne diano massima diffusione; al Servizio Personale e al Servizio Economico Finanziario per i provvedimenti di competenza.
- Di pubblicare la presente deliberazione sul sito Aziendale nella sezione Amministrazione Trasparente – Regolamenti.

Il Direttore Amministrativo
Dott.ssa Laura Balata

Il Direttore Sanitario
Dott. Vinicio Atzeni

Il Direttore Generale
Dott.ssa Graziella Pintus

Dir.S.C.AA.GG. R.Manca
Coll.Amm. A.M.Cocco

REGOLAMENTO PER LA RICERCA E LA SPERIMENTAZIONE CLINICA NELL'AZIENDA OSPEDALIERA BROTZU DI CAGLIARI

Premesse

La ricerca scientifica in campo biomedico è giustificata quando ha potenzialmente la capacità di generare conoscenze scientifiche, come base per possibili miglioramenti nella salute umana.

La ricerca su esseri umani, pur essendo indispensabile per il progredire della conoscenza medica e delle opportunità di diagnosi e cura, può essere autorizzata se comporta rischi e oneri accettabili per coloro che vi partecipano.

Resta quindi esclusa ogni eventualità che possa risultare in contrasto con il diritto alla salute di ciascun paziente, della sua dignità e libertà.

L'Azienda Ospedaliera Brotzu di Cagliari (di seguito AOB), è sede di importanti gruppi di ricerca operanti nel contesto sanitario-ospedaliero e partecipa a molti programmi di ricerca nazionali ed internazionali di notevole rilevanza.

Infatti, pur avendo quale compito istituzionale principale, la cura e l'assistenza dei pazienti, il personale dell'AOB ha assunto negli anni un ruolo sempre più attivo nello scenario nazionale e internazionale della ricerca in campo biomedico.

Art. 1 - Finalità e oggetto del regolamento

Il presente regolamento ha come finalità quella di definire un quadro generale per la conduzione e la gestione delle ricerche cliniche (ricerche che coinvolgono i pazienti e/o i dati/materiali biologici) svolte presso l'AOB di Cagliari.

In considerazione del fatto che l'AOB di Cagliari è convenzionata con la Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari, nonché con l'Università degli studi di Medicina e Chirurgia di Cagliari, l'attività di ricerca può essere espletata anche con il coinvolgimento del personale universitario convenzionato con l'Azienda per le funzioni assistenziali.

Le singole specifiche attività correlate alla conduzione degli studi clinici sono regolamentate dalle norme nazionali e internazionali alle quali si rimanda per approfondimenti e per quanto non direttamente specificato nel presente regolamento.

Pertanto, oggetto del presente Regolamento è la gestione delle sperimentazioni cliniche e degli studi osservazionali e spontanei.

Art. 2 - Normativa

Fondamenti normativi per la conduzione delle ricerche biomediche sono:

- la Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale (1964 e successive revisioni);
- la Convenzione sui diritti umani e la biomedicina del Consiglio d'Europa (Oviedo, 1997) recepita con Legge 28/03/01 n. 145;

- le Norme per la buona pratica clinica dell'Unione Europea, concordate nell'ambito dell'International Conference on Harmonization (1996) e recepite dall'ordinamento italiano con il D.M. 15/07/97 n. 162;
- la Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico recepita con D.Lgs. 24/06/03 n. 211;
- la 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 recepita con D.Lgs. 06/11/07 n. 200.

Ad essi si aggiungono numerosi atti normativi tra cui si segnalano:

- la Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/02 "Attività dei Comitati Etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998;
- il Decreto Ministeriale del 08/05/03 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica";
- il Decreto Ministeriale 17/12/04 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria";
- il Decreto Ministeriale 12/05/06 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il Decreto Ministeriale 21/12/07 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico";
- la Determinazione AIFA 20/03/08 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci";
- il Decreto Ministeriale 14/07/09 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il D.Lgs. 14/12/92 n. 507 "Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il riavvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi";
- il D.Lgs. 24/02/97 n. 46 "Recepimento della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici;
- le Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali adottate dal Garante per la protezione dei dati personali in data 24/07/08.
- la Legge 189/2012 "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"

La normativa italiana applicata in materia di sperimentazione clinica, i relativi aggiornamenti nonché i riferimenti internazionali, sono disponibili on-line sul sito web AIFA/Portale della Ricerca Clinica sui Farmaci in Italia.

Art. 3 - Ambiti di applicazione

Il presente regolamento si applica alle attività di studio, valutazione, ricerca e sperimentazione nelle diverse accezioni riconducibili al D.M. 15/07/97, comprendenti in particolare le Sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale ai sensi del D.Lgs. 211/03 e del D.M. 21/12/07, gli Studi clinici interventistici che non prevedono l'utilizzo di medicinale, gli Studi clinici con dispositivi medici ai sensi del D.Lgs. 507/92 e del D.Lgs. 46/97, gli Studi Osservazionali, gli Studi clinici con impiego di materiali biologici, che si svolgono in tutte le strutture dell'Azienda.

Il presente regolamento disciplina l'iter necessario all'autorizzazione e le modalità di svolgimento delle attività di ricerca, nonché le procedure amministrative relative alla gestione delle risorse erogate dai Promotori/Finanziatori.

Art.4 – Definizioni

Sperimentatore:

persona responsabile della conduzione di una sperimentazione clinica o di uno studio osservazionale presso un centro di sperimentazione. Se uno studio viene condotto da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito **Sperimentatore Principale** (*Principal Investigator* – P.I.) mentre **l'Aiuto Sperimentatore** (*Co-Investigator*) è ogni singolo membro del team di ricerca, designato e supervisionato dal P.I., per eseguire le attività previste dal Protocollo dello studio e per prendere decisioni importanti per la sperimentazione.

Nel caso di sperimentazione clinica multicentrica é necessario individuare uno Sperimentatore Coordinatore che è responsabile del coordinamento degli sperimentatori nei diversi centri che partecipano allo studio;

Promotore/Sponsor:

persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno studio clinico, inteso come sperimentazione clinica o studio osservazionale.

Art. 5 - Tipologie degli studi

A fini semplificativi, i termini "sperimentazione", "studio" o "ricerca" di seguito utilizzati sono considerati sinonimi.

Sperimentazione clinica di medicinale – Qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia.

Studio clinico interventistico non di medicinale - Studio in cui l'indagine non riguardi un farmaco (es. metodiche diagnostiche, terapie non farmacologiche, procedure chirurgiche).

Sperimentazione con dispositivi medici- Qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici di un dispositivo medico.

Sperimentazione non interventistica (studio osservazionale) – studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici;

Le suddette tipologie, a loro volta, si distinguono in:

Sperimentazioni a fini industriali o a fini commerciali (*profit*)

Sperimentazioni promosse da industrie o società farmaceutiche o comunque da strutture private a fini di lucro, i cui risultati possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del farmaco o a fini regolatori o a fini commerciali.

Sperimentazioni non a fini industriali o non a fini commerciali (no - *profit*)

Sperimentazioni finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, che presentano tutti i seguenti requisiti:

a) il Promotore/Sponsor, inteso quale soggetto che si assume la responsabilità di avviare, gestire ed eventualmente finanziare una sperimentazione clinica, è struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro o Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico o persona dipendente da queste strutture che svolga il ruolo di Promotore/Sponsor nell'ambito dei suoi compiti istituzionali;

b) il Promotore/Sponsor non è il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e non ha cointeresse di tipo economico con l'azienda produttrice del farmaco in sperimentazione;

c) la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i suoi risultati appartengono al Promotore/Sponsor, fermo restando quanto disposto dalle norme vigenti relative alla pubblicazione dei dati;

d) la sperimentazione non è finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del prodotto o comunque a fini di lucro.

Art. 6 - Condizioni generali per lo svolgimento delle ricerche

Una sperimentazione / studio / ricerca può essere avviata solo previo parere favorevole del Comitato Etico, autorizzazione da parte dell'AIFA ove previsto, e autorizzazione del Direttore Generale mediante stipula di convenzione, se prevista, e specifico atto deliberativo aziendale.

Può assumere il ruolo di Sperimentatore Principale di una ricerca condotta all'interno delle strutture dell'Azienda Ospedaliera esclusivamente un medico o un odontoiatra o quando possibile, ad es. per gli studi osservazionali, un dirigente sanitario non medico che sia:

- dipendente dell'Azienda Ospedaliera;
- universitario dell'Università degli studi di Cagliari che svolge attività assistenziale presso l'AOB;

- medico specialista ambulatoriale interno.

La sperimentazione si svolge sotto la diretta responsabilità dello Sperimentatore Principale, che, in tal modo, diventa garante della conduzione complessiva delle attività di sperimentazione anche nei confronti delle eventuali Strutture Sanitarie aziendali di cui è previsto il coinvolgimento nello studio.

L'attività di sperimentazione / studio / ricerca deve svolgersi nel completo rispetto dei principi relativi alla riservatezza e confidenzialità sull'identità dei pazienti ed al trattamento dei dati sensibili, ai sensi della normativa vigente in materia e delle indicazioni del Garante per la protezione dei dati personali.

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 non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del Promotore/Sponsor.

Le convenzioni con i Promotori esterni devono essere sottoscritte esclusivamente con l'AOB di Cagliari.

Art. 7- Procedure operative per avviare una ricerca

L'iter di approvazione delle sperimentazioni e i relativi adempimenti sono quelli previsti dalle norme vigenti per ciascuna diversa tipologia di ricerca.

A) Ruolo e compiti del Promotore/Sponsor

Il Promotore/Sponsor di una sperimentazione può essere una persona, una società, un'istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire ed eventualmente finanziare una sperimentazione clinica.

Il Promotore/Sponsor ha il compito di predisporre tutta la documentazione prevista dalla normativa vigente in materia, al fine di ottenere il parere del Comitato Etico e le autorizzazioni dell'Autorità Competente e del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu.
Nel caso il Promotore/Sponsor sia un soggetto esterno all'azienda, la documentazione viene presentata contemporaneamente al Comitato Etico e all'Ufficio di Struttura aziendale (UR&S), così come previsto dal Regolamento CEI dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari (Delibera n. 284 del 31 marzo 2014). Inoltre, copia della documentazione va trasmessa, a cura del Promotore/Sponsor, allo Sperimentatore Principale della ricerca per gli adempimenti di competenza.

Nel caso in cui il Promotore/Sponsor sia l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, la documentazione viene predisposta dallo Sperimentatore Principale con il supporto dell'Unità Operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, che provvederà anche alla trasmissione al Comitato Etico, nella sua qualità di Ufficio di Struttura. In questo caso, l'UR&S, per il tramite del referente aziendale, comunica all'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) o al Registro degli Studi Osservazionali (RSO) dell'AIFA, per via telematica i dati di competenza relativi alla sperimentazione.

Le specifiche modalità di presentazione della domanda per l'autorizzazione alla sperimentazione e per la richiesta di parere al Comitato Etico, disciplinate nel presente Regolamento sono attuabili utilizzando gli allegati al presente regolamento (**All. A1 –All.A2- All.A3 –All.A4 – All.A5 –All.L – All.M – All.M1**) previsti dal Regolamento CEI dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari (Delibera n. 284 del 31 marzo 2014), nonché l'**Allegato 1**

di richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione/studio/ricerca, e **Allegato 2** Rendiconto economico, pubblicati sul sito web dell'AOB.

Ogni richiesta che pervenga in difformità a quanto previsto dalla normativa vigente, dal presente regolamento e dalle istruzioni operative applicabili, sarà ritenuta formalmente non idonea. In tal caso i termini previsti dalla normativa per l'espressione del parere del Comitato Etico e il rilascio dell'autorizzazione del Direttore Generale sono sospesi.

Sono a carico del Promotore/Sponsor tutti gli oneri relativi alla sperimentazione, che dovranno essere riportati nel testo di convenzione da stipularsi tra Promotore/Sponsor e Azienda.

B) Ruolo e compiti dello Sperimentatore Principale

Lo Sperimentatore Principale di uno studio deve essere qualificato ai fini dell'attività di sperimentazione ed è responsabile dell'esecuzione della stessa sperimentazione clinica ed opererà con il supporto dell'Unità Operativa per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica, la cui attività è stata definita da questa Azienda con delibera n. 547 del 15 marzo 2017, avente per oggetto "Istituzione dell'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica" pubblicata sul sito aziendale all'indirizzo:

http://www.aobrotzu.it/documenti/9_204_20170316091803.pdf

Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito Sperimentatore Principale.

Lo Sperimentatore Principale e il Direttore della Struttura Sanitaria, a cui lo stesso appartiene, accettano integralmente la responsabilità complessiva di conduzione dell'attività di ricerca, anche nei confronti delle Strutture Sanitarie aziendali di cui è previsto il coinvolgimento e, in particolare, assicurano che:

- la ricerca sarà condotta secondo il protocollo di studio e in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki nonché nel rispetto delle normative vigenti;
- i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal protocollo non confliggano con i criteri di arruolamento di altri eventuali protocolli attivati presso la Struttura Sanitaria alla quale lo Sperimentatore Principale afferisce;
- sia assicurata l'idoneità delle strutture, dei locali e delle attrezzature disponibili agli scopi ed ai tempi di realizzazione della ricerca;
- la conduzione della ricerca non ostacolerà la pratica assistenziale;
- il personale coinvolto nello studio (Sperimentatore Principale e collaboratori) è competente e idoneo.

E' compito dello Sperimentatore Principale:

- richiedere l'autorizzazione alla conduzione dello Studio alla Direzione Medica di Presidio utilizzando l'**Allegato1**, allegando la documentazione dello studio, l'**Allegato A1** (nel quale sono riportate le dichiarazioni e le particolari assunzioni di responsabilità legate al tipo di studio proposto) e gli **Allegati M o M1** (Modulo di raccolta di informazioni su costi aggiuntivi di esami clinico - laboratoristici, strumentali e trattamenti extraroutinari);
- una volta ottenuta l'autorizzazione dalla Direzione Medica di Presidio, lo Sperimentatore Principale, presenta tutti i documenti di cui sopra all'Ufficio di Struttura e al Comitato Etico;

- provvedere alla presentazione dell'**Allegato L** (Aggiornamento sullo Stato di Avanzamento – Conclusione della sperimentazione clinica) con la relazione scientifica finale al Comitato Etico e all'Ufficio di Struttura aziendale;
- informare tempestivamente l'Ufficio di Struttura qualora durante l'iter di valutazione della proposta della ricerca, non intenda più partecipare alla sperimentazione, al fine di consentire la sospensione delle procedure autorizzative del Direttore Generale e di valutazione del Comitato Etico.

Lo Sperimentatore Principale dovrà provvedere anche ai necessari adempimenti con AIFA (quando previsto dal tipo di studio che si intende avviare).

Resta inteso che, in questo caso, le responsabilità poste in carico al Promotore/Sponsor dalla normativa vigente in materia sono da ritenersi in capo allo Sperimentatore Principale proponente.

C) Ruolo e compiti dell'Ufficio di Struttura

L'Ufficio Struttura svolge, nell'ambito dell'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, attività a supporto del Comitato Etico Indipendente costituito presso l'AOU di Cagliari (C.E.I.) che opera secondo il regolamento dei C.E.I., approvato con deliberazione della stessa AOU n. 284 del 31/03/2014.

L'Ufficio di Struttura opera in maniera autonoma rispetto al Comitato Etico Indipendente (C.E.I.), ma congiuntamente a questo per assicurare la tutela del benessere, della sicurezza e dei diritti di tutti i soggetti coinvolti nelle attività di Ricerca e Sperimentazione.

Le attività dell'Ufficio di Struttura sono dettagliatamente descritte nella delibera AO Brotzu n. 547 del 15 marzo 2017.

Ricevuta l'approvazione definitiva del Comitato Etico, e definita e firmata dalle parti interessate (Sponsor – Sperimentatore Principale – Direttore Generale) la Convenzione, l'Ufficio di Struttura propone l'atto deliberativo con il quale prende atto del verbale del Comitato Etico e della Convenzione debitamente firmata.

La gestione dell'istruttoria finalizzata all'autorizzazione dello studio e alla sottoscrizione dell'accordo convenzionale è affidata all'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica.

Art. 8 - Valutazioni da parte del Comitato Etico

Il Comitato Etico espleta i compiti secondo le norme vigenti - tra cui i D.M. 15/07/97, D.Lgs. 211/03, D.M. 17/12/04, D.M. 12/05/06 e D.M. 21/12/07, D.Lgs 189/2012 formula il proprio parere e lo trasmette al Promotore/Sponsor, allo Sperimentatore Principale e all' Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica.

Le richieste, corredate dalla documentazione prevista dalla vigente normativa e da quella di cui al presente Regolamento, vengono esaminate dal Comitato Etico che esprime il proprio parere di merito obbligatorio. Nessuna ricerca che coinvolga soggetti umani può essere autorizzata dall'Amministrazione dell'Azienda senza il preventivo parere favorevole del Comitato Etico.

Art. 9 - Modalità di svolgimento delle attività di ricerca

L'attività di sperimentazione con Promotore/Sponsor commerciale, deve essere svolta dal personale oltre il normale orario di servizio, e nel rispetto della normativa di cui al D. Lgs n. 66/2003 in materia di diritto alle ore di riposo giornaliero e del numero massimo di ore di lavoro nell'arco della settimana, e lo Sperimentatore Principale, nonché tutto il personale coinvolto nella sperimentazione, è tenuto a timbrare con l'apposito codice (cod. 19).

Nel caso in cui la sperimentazione/ricerca/studio si sovrapponga all'ordinaria attività assistenziale, stante l'impossibilità dello Sperimentatore Principale e dei collaboratori di allontanarsi dal reparto per procedere alla timbratura con apposito codice istituito dal Servizio Personale, è fatto obbligo allo Sperimentatore Principale comunicare al Servizio Personale la quantificazione del numero delle ore impiegate per poi essere recuperate.

A tal fine, così come indicato dall'ANAC nella Delibera 831 del 2016, lo Sperimentatore Principale, al momento della richiesta di approvazione della sperimentazione / studio / ricerca, dovrà indicare i "tempi standard", necessari per lo svolgimento dell'attività di sperimentazione / studio / ricerca, calcolati sul numero di pazienti arruolati e sulle procedure (assistenziali, diagnostiche) cui sono sottoposti, da aggiungere al debito orario contrattuale.

Nel caso di sperimentazione non profit, ai sensi del Decreto Ministeriale 17/12/04, l'attività sarà considerata all'interno del normale orario di servizio.

Lo Sperimentatore Principale ha il compito di comunicare tramite l'apposita modulistica (ALL.A1) tutti i nominativi e le qualifiche dei soggetti coinvolti nell'attività di sperimentazione e il loro impegno orario da dedicare alla ricerca.

Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale non sia Responsabile di Struttura, la formale accettazione della sperimentazione proposta, dovrà ricevere il nulla osta da parte del Direttore della Struttura di afferenza.

Lo Sperimentatore Principale può avvalersi della collaborazione di altri dirigenti medici/sanitari, dipendenti dell'Azienda o universitari convenzionati, della medesima Struttura Sanitaria o di altre Strutture Sanitarie dell'Azienda, previa autorizzazione del Direttore della Struttura Sanitaria di afferenza. Può partecipare all'attività di sperimentazione anche personale dipendente del comparto, previa autorizzazione del Responsabile delle Professioni Sanitarie infermieristiche e ostetriche o del Responsabile delle professioni sanitarie tecniche riabilitazione e prevenzione, Dipartimento delle Professioni Sanitarie.

Nel caso in cui si preveda la partecipazione di personale esterno all'Azienda (borsista, collaboratore occasionale, incarico professionale selezionati ai sensi della normativa vigente), dovrà essere stipulato con l'Azienda Ospedaliera specifico contratto/lettera di incarico per attività di ricerca, i cui costi dovranno trovare specifica copertura economica nell'ambito dei proventi derivanti dalla sperimentazione a cui lo stesso partecipa.

Art. 10 - Approvvigionamento farmaci in sperimentazione

I farmaci usati per le sperimentazioni, così come i dispositivi usati per la loro somministrazione, l'eventuale placebo o il farmaco di raffronto e gli eventuali dispositivi da usare per somministrarli devono essere forniti dal Promotore/Sponsor, con costi a suo totale carico.

A tal fine, il promotore/sponsor è tenuto a riportare sul documento di accompagnamento / trasporto:

- il riferimento allo studio clinico cui i campioni sono destinati;

- il nominativo dello Sperimentatore Principale;
- il nominativo del Dirigente Farmacista referente per la sperimentazione, previamente identificato dall'Amministrazione, il quale provvederà alla registrazione, appropriata conservazione e consegna allo sperimentatore di farmaci e dispositivi.

Con apposita procedura interna, l'Azienda identifica chiaramente gli spazi ove sono allocate le attrezzature (armadi/frigoriferi) destinate alla conservazione dei campioni sperimentali e alla custodia della documentazione relativa.

Il Dirigente Farmacista referente garantisce, previ accordi, l'accesso ai campioni sperimentali e all'archivio documentale a coloro che, nell'ambito dell'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione clinica, sono preposti al controllo di qualità per le sperimentazioni cliniche, al monitor esterno, alle autorità preposte all'attività ispettiva sulla detenzione e uso di medicinali.

Al termine dello studio i campioni residui dovranno essere restituiti al Promotore/Sponsor.

Nel caso di sperimentazioni non commerciali, finalizzate al miglioramento della pratica clinica, restano a carico del SSN i medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) e seguono le normali procedure aziendali.

Art. 11 - Beni e attrezzature utilizzati nella sperimentazione

Le attrezzature e ogni bene non presenti in Azienda e necessari alla conduzione della sperimentazione sono forniti dal Promotore/Sponsor a titolo di comodato d'uso gratuito, compreso l'eventuale materiale di consumo.
L'installazione del bene ha luogo solo previo giudizio di compatibilità espresso da parte della Struttura competente in Azienda, che provvede anche all'eventuale collaudo, i cui costi sono da imputare al Promotore/Sponsor.
Sono a carico del Promotore/Sponsor anche i costi relativi alla manutenzione ordinaria e straordinaria dell'attrezzatura/bene per tutta la durata della sperimentazione.

La convenzione stipulata tra Promotore/Sponsor e Azienda dovrà, pertanto, contemplare le modalità di fornitura e gestione delle attrezzature/beni necessarie alla conduzione dello studio.

Art. 12 - Esami routinari ed extra routinari necessari alla sperimentazione

Tutti i costi delle prestazioni aggiuntive alla normale pratica clinica, per le sperimentazioni interventistiche sponsorizzate, necessarie alla realizzazione dello studio/ricerca/sperimentazione previste dal Protocollo saranno a totale carico del Promotore/Sponsor secondo il Tariffario Aziendale Istituzionale (pubblicato nell'Albo Pretorio on line dell'Azienda) approvato dall'AOB con deliberazione n. 1766 del 14 ottobre 2015 e s.m.i.. maggiorato del 15%.

Per prestazioni aggiuntive alla normale prassi clinica si intendono tutte le prestazioni, strumentali e di laboratorio, fatte secondo le tempistiche e le richieste dello Promotore/Sponsor tramite il protocollo di studio.

Gli esami strumentali e di laboratorio eseguiti **nella normale pratica clinica,** negli studi no-profit, e ai fini dello studio/ricerca/sperimentazione **sono a carico dello Promotore/Sponsor**. Tali esami, previsti dal protocollo di studio (rendicontati negli allegati M ed M1 a seconda che si tratti di studi sponsorizzati o spontanei) devono essere eseguiti all'interno delle strutture Aziendali e verranno rimborsati dallo Promotore/Sponsor secondo le tariffe previste dal Tariffario Aziendale Istituzionale e s.m.i. (delibera n. 1766 del 14 ottobre 2015).

Il ricorso a strutture esterne è ammesso solo nel caso in cui, le strumentazioni presenti nelle Strutture dell'AOB non abbiano le caratteristiche richieste dal Protocollo di studio/ricerca/sperimentazione. In questo caso, il Promotore/Sponsor e lo Sperimentatore Principale devono produrre una specifica dichiarazione dalla quale emerge la reale necessità di eseguire l'esame in una struttura diversa da quelle esistenti in AOB e dovrà essere autorizzata anche dal Direttore della Struttura alla quale lo Sperimentatore Principale afferisce e dal Direttore Sanitario dell'AO Brotzu.

Si specifica inoltre che, l'esecuzione degli esami, di cui all'oggetto del presente articolo, da parte degli specialisti dovrà avvenire al di fuori dell'orario di servizio solo se gli stessi sono stati espressamente indicati nell'ALL. A1 come sperimentatori o collaboratori dello Sperimentatore Principale sottoscritto in sede di sottomissione al C.E.I..

Art. 13- Modalità di gestione dei proventi derivanti dall'attività di ricerca

Per proventi derivanti dall'attività di ricerca si intendono tutti i ricavi derivanti da sperimentazione clinica/studio/ricerca, profit o non profit, indipendentemente dalla fonte e dalla natura dei proventi stessi (proventi da Finanziatori profit, contributi liberali finalizzati alla ricerca/studio/sperimentazione). I proventi derivanti dall'attività di ricerca/studio/sperimentazione, al netto di tutti costi diretti da sostenersi per la realizzazione dello studio, saranno ripartiti secondo le modalità descritte nelle Tabelle che seguono:

Tabella A: Sperimentazione a fini commerciali (PI Ospedaliero e Universitario):

25%	A beneficio del bilancio aziendale e a copertura dei costi generali aziendali.
65%	A beneficio della Struttura alla quale lo Sperimentatore principale afferisce, di cui:
	il 15% destinato a fondo per investimenti; il 50% al fondo vincolato per l'incremento delle attività di sperimentazione e del miglioramento della pratica clinica, borse di studio, contratti, compensi per attività svolta fuori orario di servizio, quando dovuti.
10%	Finanziamento degli studi no profit

Tabella B: Sperimentazione a fini non commerciali (non profit) sponsorizzato:

25%	A beneficio del bilancio aziendale e a copertura dei costi generali aziendali.
75%	Al fondo vincolato per l'incremento delle attività di sperimentazione e del miglioramento della pratica clinica, borse di studio, contratti, compensi per attività svolta fuori orario di servizio, quando dovuti.

Art. 14 - Procedura operativa per l'emissione della fattura

Gli importi erogati dal Promotore/Sponsor dovranno essere in linea con quanto riportato nella convenzione e verranno corrisposti all'Azienda, previa richiesta, a cura del Promotore/Sponsor,

di emissione di fattura. Il Promotore/Sponsor invia il riepilogo delle prestazioni effettuate allo Sperimentatore Principale che, dopo aver attestato la correttezza del contenuto, provvede ad inviarlo all'Ufficio di Struttura aziendale che, a sua volta, lo invia per la fatturazione al Servizio Economico Finanziario.

La richiesta di fatturazione dovrà contenere l'importo maturato precisando se è riferito alla chiusura dello studio o a tranche di pagamento, dovrà inoltre essere indicato il periodo di riferimento, il numero di pazienti, il numero di esami suddivisi per tipologia e con il relativo costo unitario come da tariffario. L'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, prima della richiesta di fatturazione, provvede alla verifica di coerenza con quanto previsto nel contratto/convenzione della sperimentazione. Tale richiesta dovrà essere corredata di tutte le informazioni trasmesse precedentemente dal Promotore/Sponsor. Il Servizio Economico Finanziario, inviata la fattura al Promotore/Sponsor, provvederà ad inoltrarne copia all'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica.

Ricevuta copia della fattura emessa dal Servizio Economico Finanziario, l'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica supporta lo Sperimentatore Principale nella compilazione del prospetto "Rendiconto economico" (**Allegato 2** al presente regolamento). Il prospetto compilato deve essere sottoscritto dallo Sperimentatore Principale, dal Direttore della Struttura alla quale lo Sperimentatore Principale afferisce e dal Direttore della Direzione Medica di Presidio presso il quale opera lo Sperimentatore Principale e riconsegnato all'Unità operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, la quale provvede alla predisposizione dell'atto di ripartizione (deliberazione o, previa delega, determinazione).

Art. 15 - Modalità di utilizzo dei fondi vincolati

I fondi vincolati di cui all'articolo 13 del presente Regolamento dovranno essere costituiti, a beneficio della struttura, mantenendo l'informazione della sperimentazione che ha originato la singola quota.

Per l'utilizzo del fondo, lo Sperimentatore Principale, una volta accertata la capienza dello stesso, formula una proposta al proprio Direttore di Struttura. Tale proposta, a seguito di validazione, sarà inviata al Direttore Sanitario che ne determinerà l'eventuale accoglimento dando mandato agli uffici competenti perché procedano secondo le procedure previste.

Art. 16 - Aspetti assicurativi

Così come previsto dal D.Lgs. 211/03 e richiamato il D.M. 14/07/09, il Promotore/Sponsor dello studio deve provvedere alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile degli sperimentatori.

Nel caso di ricerca riconosciuta dal Comitato Etico come sperimentazione ai fini del miglioramento della pratica clinica, in cui il Promotore/Sponsor sia l'Azienda, lo Sperimentatore Principale, per il tramite dell'Ufficio di Struttura, dovrà richiedere all'Ufficio Legale, di stipulare apposita polizza, i cui costi dovranno essere eventualmente coperti con i proventi della sperimentazione stessa, ovvero con il fondo vincolato previsto nella Tabella B dell'art. 14 del presente regolamento, secondo quanto definito negli articoli precedenti.

Art. 17 - Aspetti fiscali

L'attività di sperimentazione clinica sulla base di appositi contratti stipulati con terzi (soggetti aventi natura commerciale o non commerciale) è da considerarsi effettuata nell'esercizio dell'attività commerciale e, pertanto, rilevante ai fini IRES e ai fini IVA (cfr. circ. n. 18 del 22.5.1976 e Ris. Min. n. 151/E/III 7 1284 del 5.6.1995).

I proventi derivanti dall'attività di ricerca non profit finanziata da soggetti istituzionali, quali Commissione Europea, Ministero della Salute, I.S.S., sono da considerarsi contributi con vincolo di destinazione, fuori campo di applicazione dell'IVA.

Art. 18 - Rapporti sugli studi

In conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica lo Sperimentatore Principale è tenuto a notificare al Comitato Etico:

- la data di arruolamento del primo paziente (inizio studio);
- un rapporto sullo stato di avanzamento dello studio, con frequenza annuale o quando esplicitamente richiesto dal Comitato Etico;
- la sospensione dello studio, nel caso in cui uno studio venga interrotto prima del suo completamento o non venga mai avviato, accompagnata dai motivi che hanno giustificato la decisione;
- la data di chiusura dello studio;
- la relazione scientifica di fine studio;
- tutti gli adempimenti previsti per AIFA.

Art. 19 - Conservazione dei documenti

Nel caso di sperimentazioni non profit, il Promotore/Sponsor e lo Sperimentatore Principale devono conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per almeno 7 anni dal completamento della medesima, o per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili.

Nel caso di sperimentazioni a fini commerciali, il periodo minimo di conservazione dei documenti essenziali relativi alla sperimentazione da parte dello Sperimentatore Principale, se non specificatamente indicato da altre norme applicabili, può essere definito con accordo tra il Promotore/Sponsor e lo Sperimentatore Principale e stabilito in un periodo più lungo (in genere 15 anni).

I documenti essenziali devono essere archiviati presso la Struttura dove è stata effettuata la sperimentazione, sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale.

I mezzi utilizzati per la conservazione devono garantire che i documenti rimangano completi e leggibili per il periodo previsto e in modo da poter essere facilmente messi a disposizione delle autorità competenti qualora queste li richiedano.

I dati originali di una sperimentazione clinica devono essere registrati e conservati in cartella clinica, da predisporsi anche per i soggetti ambulatoriali.

Le cartelle cliniche devono essere custodite per il periodo massimo di tempo previsto dall'Azienda e comunque non meno dei termini concordati con il Promotore/Sponsor per la conservazione dei documenti essenziali.

Art. 20 - Proprietà intellettuale

Il Promotore/Sponsor sarà l'esclusivo proprietario dei dati prodotti dallo Studio nonché dei diritti relativi a qualsiasi invenzione o scoperta derivante dallo Studio, fermo restando il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori.

Nel caso di Sperimentatore Principale universitario convenzionato, la proprietà intellettuale dei risultati di tali progetti e sperimentazioni, compatibilmente con gli adempimenti e termini previsti nell'atto contrattuale con il Promotore/Sponsor, sarà disciplinata da specifici accordi di collaborazione scientifica tra l'Azienda e l'Università.

Art. 21 - Norme finali

Per quanto non indicato nel presente regolamento si rinvia alla normativa vigente in materia e ai relativi aggiornamenti.

Allegato A1

SCHEDA INFORMATIVA PER LA RICHIESTA DI PARERE

Titolo dello Studio:
_____
_____

Responsabile della ricerca:
_____

Unità Operativa: _____ N° Tel: _____
Collaboratori: 1. _____
2. _____

La ricerca si effettua su:
Pazienti ☐ Adulti ☐
Volontari sani ☐ Minori ☐

Tipo di sperimentazione: Terapeutica ☐ Non terapeutica ☐

Fase dello studio (se farmacologico):
I II III IV

Il farmaco è già in commercio in Italia?	si ☐	no ☐
Viene richiesto a questo C.E. PARERE UNICO?	si ☐	no ☐
Viene richiesto a questo CE valutazione per un centro coordinatore?	si ☐	no ☐
Viene presentato a questo C.E. PARERE UNICO?	si ☐	no ☐
Viene richiesto a questo CE valutazione per un centro satellite?	si ☐	no ☐
E' stata inviata la quota per i diritti di segreteria?	si ☐	no ☐

Tempo previsto per il progetto: _____
Il progetto è stato inviato all'ufficio di segretaria del C.E. il: _____

Comunica che:
- l'ospedalizzazione è richiesta ☐ non è richiesta ☐
- i benefici che si attendono dalla ricerca sono proporzionali agli impegni organizzativi ed economici che la sperimentazione richiede
- dichiara sotto la sua responsabilità:
- che l'impegno orario che verrà dedicato allo studio è pari a n.....ore settimanali che verranno svolte al di fuori dell'orario di servizio,
- che non esistono oneri accessori,
- che il personale coinvolto nella sperimentazione è competente,
- i locali e le attrezzature sono idonei,
- che verrà segnalato tempestivamente per iscritto alla direzione sanitaria e al Comitato Etico Indipendente, qualsiasi evento grave o inaspettato insorto durante lo studio,
- che verrà segnalato entro 5 giorni il termine, la sospensione, o la rinuncia allo studio,
- che verrà inviata appena disponibile, copia della relazione finale e della pertinente pubblicazione,
- che verranno conservate per 7 anni, a propria cura, copia della documentazione predisposta dallo sponsor .

Data

Firma dello Sperimentatore

Allegato A2

Modello Standard di Certificato Assicurativo

Decreto 14 Luglio 2009 n° 213 – Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali
Il certificato assicurativo da allegare ai documenti dello studio clinico interventistico deve contenere almeno gli elementi riportati nello schema seguente:
Dati relativi alla Polizza
1.1. Compagnia assicuratrice
1.2. Numero di polizza
1.3. Decorrenza
1.4. Scadenza
1.5. Assicurato (Contraente)
1.6. Descrizione dell'attività (oggetto della polizza)
2. Garanzie dedicate al protocollo presentato all'Autorità Competente/o al Comitato Etico Indipendente
2.1. Titolo del protocollo assicurato
2.2. N. centri di sperimentazione
2.3. Numero del protocollo (se disponibile)
2.4. Numero dei soggetti (numero presumibile dei soggetti che parteciperanno alla sperimentazione clinica in Italia)
2.5. Copertura postuma (in mesi)
2.6. Assicurati (elencare tutte le tipologie dei soggetti assicurati)
2.7. Limiti di risarcimento (la garanzia opera fino a concorrenza dei seguenti importi)
Massimale per Protocollo Euro _____
Massimale per Persona Euro _____
Le prestazioni assicurative per i soggetti di ricerca diminuiscono proporzionalmente, se la somma dei singoli risarcimenti superasse i detti massimali per ogni durata dell'assicurazione.
Le richieste di risarcimento che superano il limite previsto sono a carico del Contraente (promotore)
2.8. Franchigia
Non presente |_| Non opponibile a terzi danneggiati |_|
2.9. Esclusioni (se presenti per lo specifico protocollo, riportare tutte le esclusioni)

Timbro e firma della compagnia assicuratrice

6

Allegato A3

Scheda riassuntiva dei documenti da presentare per una sperimentazione clinica con farmaci (con sponsor o no-profit)

N°	Elenco documentazione in 2 copie più 2 su supporto informatico (Decreto Ministeriale 21/12/2007)
1	Richiesta di parere e di autorizzazione allo studio dello Sperimentatore, indirizzata al Comitato Etico Indipendente e all'Autorità Competente (vedi Allegati 1 e 2)
2	Parere favorevole all'esecuzione dello studio da parte della Direzione Sanitaria
3	Lettera di intenti (sponsor) indirizzata al Presidente del Comitato Etico Indipendente, al Dirigente Sanitario dell'Azienda in cui avviene la sperimentazione, al Responsabile dell'U.O. ove viene svolta la sperimentazione. Se il richiedente non è il promotore, lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore.
4	Modulo di domanda (CTA FORM) secondo l'appendice 5)
5	Protocollo Sperimentale con numero EudraCT Titolo (indicare sempre versione e data)
6	Sintesi del piano generale della sperimentazione (sinossi dello studio) Versione in Italiano
7	Modulo di consenso informato + Foglio informativo per il paziente in Italiano
8	Informativa sulla privacy
9	Lettera di informazione per il Medico curante
10	Elenco del materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, scale di valutazione etc)
11	Investigator's Brochure, dossier per lo Sperimentatore (IB) o RCP ove previsto
12	Se non già presenti nel protocollo valutazioni sul rischio e beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare , motivazione per l'inclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili
13	Se il C.E. deve esprimere il Parere Unico si richiede: copia dell'autorizzazione alla fabbricazione, certificato dello status GMP di ogni sostanza biologicamente attiva, certificato di idoneità TSE, certificato di analisi per il prodotto test, studi sulla sicurezza virale (dove applicabile)
14	Se non già presenti nel protocollo, considerazioni etiche e regolatorie
15	Copia del parere espresso dal Comitato Etico del Centro Coordinatore
16	Curriculum vitae dello Sperimentatore Principale e dei collaboratori
17	Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi dello sperimentatore
18	Polizza assicurativa N.B. L'Assicurazione deve essere redatta in conformità al Decreto Legislativo del 14 Luglio 2009 n° 213 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali" in vigore dal 13 Marzo 2010 Nello specifico il nuovo decreto prevede: a) una copertura studio-specifica (art.1 comma 2) b) identificazione precisa dell'oggetto di copertura (art. 2 comma 1) c) certificato assicurativo conforme al modello standard proposto dal decreto
19	Bozza convenzione economica (se prevista) o preventivo di spesa che fa riferimento al Fondo per le Sperimentazioni no profit dell'Azienda coinvolta nella sperimentazione. Elenco (in italiano) di tutti gli esami diagnostico-laboratoristici previsti dal protocollo di studio, numero di volte in cui vengono effettuati, specificando se presso laboratorio centrale o presso il presidio.
20	Lista dei centri partecipanti
21	Versamento al C.E. dell'AOUCA in base alla tipologia di studio (vedi regolamento)
22	Scheda raccolta dati
N.B.	Tutti i documenti dovranno essere presentati corredati di numero di versione e data

Allegato A4

Elenco della documentazione per la valutazione di uno studio osservazionale

N°	Elenco documentazione in 2 copie più 2 su supporto informatico (Decreto Ministeriale 21/12/2007)
1	Richiesta di parere e di autorizzazione allo studio dello Sperimentatore indirizzata al Comitato Etico Indipendente
2	Parere favorevole all'esecuzione dello studio da parte della Direzione Sanitari
3	Lettera di intenti (del promotore o sponsor)
4	Protocollo di studio
5	Sintesi del piano generale della sperimentazione (sinossi dello studio) Versione In Italiano
6	Foglio informativo per il paziente + Modulo per il consenso informato
7	Lettera per medico curante
8	Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio come previsto dalle linee guida
9	Lista dei centri partecipanti e relativo responsabile (nell'ipotesi di studi multicentrici)
10	Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (e relativa copertura) + Identificazione delle fonti di finanziamento
11	Copertura Assicurativa: (ove applicabile): data la natura Osservazionale dello studi proposti, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste nella normale pratica clinica. Pertanto occorre allegare dichiarazione, da parte del proponente dello studio, di utilizzo della polizza assicurativa aziendale
12	Considerazioni etiche e regolatorie
13	Curriculum vitae sintetico dello sperimentatore
14	Ricevuta di pagamento relativa agli importi stabiliti dal Comitato Etico Indipendente per l'esame dei protocolli osservazionale
15	Tutta la documentazione e relativi allegati dovrà essere inviata a cura dello sperimentatore alla Segreteria del Comitato Etico Indipendente Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari via Ospedale n° 54 - 09124 Cagliari
N.B.	Tutti i documenti dovranno essere presentati corredati di numero di versione e data

8

Allegato A5

Modulo per la segnalazione degli eventi avversi

Sperimentatore Prof/Dr _____ U.O _____

Titolo della sperimentazione

_____

N. Prot. _____. _____ Farmaco/prodotto alimentare/dispositivo _____

Sponsor Fornitore del Farmaco/prodotto alimentare/dispositivo_____

Sperimentazione già approvata in data

g m a

Descrizione dell'evento:

Reazione avversa_____

Data dell'evento _____Esito_____

Associazione di casualità con il farmaco in studio

Attenzione : allegare le schede di segnalazione dell'evento avverso notificato dalle ditte o la scheda ministeriale compilata come da normative vigente

Valutare se la reazione avversa influisce in maniera significativa sulla sicurezza dei soggetti inclusi nella sperimentazione SI NO

Se Si, vanno apportate modifiche al protocollo SI NO
Al consenso informato SI NO

Se si specificare quali (possibilmente in un foglio a parte)

Lo Sperimentatore Data

9

Allegato L

Aggiornamento sullo Stato di Avanzamento – Conclusione della Sperimentazione Clinica

Titolo: _____

_____

Codice prot. _____ Sponsor_____

Sperimentatore_____ P.O._____ U.O_____

Verbale CEI n._____ del _____

Autorizzata dal D.G. con nota N. _____ del _____

Aggiornamento Annuale ☐
Relazione Finale ☐
Studio Sospeso ☐
Data Inizio studio ____/___/____ (1^ paziente arruolato) Data fine _____/___/____
Aggiornamento annuale ☐ Relazione finale ☐

	# pazienti
Pazienti reclutati	
Pazienti che hanno completato lo studio	
Pazienti considerati drop-out valutabili ai fini dello studio	
Pazienti considerati drop-out non valutabili ai fini dello studio	

Informazioni o problemi insorti relativi all'andamento dello studio (arruolamento dei pazienti, organizzazione, rispetto dei tempi previsti)

Data Lo Sperimentatore

10

Allegato M

Esami clinico-laboratoristici, strumentali e trattamenti extraroutinari (studi con sponsor)

Lo Sperimentatore:
Dell'Unità Operativa:
Chiede l'approvazione dello studio clinico dal titolo:
Prot.
Data _____

A) SPONSOR
In considerazione di quanto previsto dal D.L. n.211 del 24 giugno 2003 sulle sperimentazioni cliniche, articolo 20, paragrafo 2: ".....nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni di cui al presente decreto deve gravare sulla finanza pubblica"
Si chiede allo sperimentatore di dichiarare quanto segue
Gli esami previsti dal protocollo di studio sono effettuati presso
☐ Laboratorio centralizzato
☐ Struttura di appartenenza
Specificare, se gli esami da effettuare presso la Struttura di appartenenza, sono stati portati all'attenzione della Direzione Generale per quanto di competenza
☐ SI In data _____/_____/_____

Nell'ambito dello studio verranno eseguiti presso la Struttura gli esami di laboratorio previsti dal Protocollo in esame (allegare dettaglio esami)
1. _____
2. _____
3. _____
e specialistici _____
per un totale di Euro _____
Nell'ambito del quale verranno eseguiti presso la Struttura gli esami strumentali previsti dal Protocollo in esame (allegare dettaglio esami):
1. _____
2. _____
3. _____
per un totale di Euro _____
☐ I farmaci dello studio vengono forniti da

Lo Sperimentatore _____ data _____

Allegato M1

Esami clinici/laboratorio e strumentali e trattamenti extraroutinari (studio spontaneo):

Lo Sperimentatore:
Dell'Unità Operativa:
Chiede l'approvazione dello studio clinico dal titolo:
Prot.
Data _____

Chiedono l'approvazione dello studio NON sponsorizzato dal titolo:
Prot. n°

Data _____

B) NON SPONSOR
In considerazione di quanto previsto dal D.L. n.211 del 24 giugno 2003 sulle sperimentazioni cliniche, articolo 20, paragrafo 2: ".....nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni di cui al presente decreto deve gravare sulla finanza pubblica" e considerato che, nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale vengono condotte sperimentazioni cliniche senza finalità di lucro, ma finalizzate al miglioramento della pratica clinica e come tali parte integrante dell'assistenza sanitaria, come previsto dal DL 17/12/2004 pubblicato in GU N.43 del 22/02/2005.

Si chiede allo sperimentatore di dichiarare quanto segue.
Gli esami previsti dal protocollo di studio sono effettuati presso:
☐ Laboratorio centralizzato se multicentrica
☐ Struttura di appartenenza

Specificare, se gli esami da effettuare presso la Struttura di appartenenza, sono stati portati all'attenzione della Direzione Sanitaria e Amministrativa per quanto di competenza
☐ SI In data

Nell'ambito dello studio verranno eseguiti presso la Struttura gli esami di laboratorio previsti dal Protocollo in esame (allegare dettaglio esami):
1)
2)

Nell'ambito dello studio verranno eseguiti presso la Struttura gli esami strumentali previsti dal Protocollo (allegare dettaglio esami):
1)
2)
Gli esami sopra indicati verranno eseguiti dal Personale specializzato del .....al di fuori dell'orario di servizio e non saranno previsti costi aggiuntivi.

Come previsto dal DL 17/12/2004 "le eventuali spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc, possono gravare sul fondo di cui al comma 3 nei limiti delle risorse finanziarie della struttura competente e nel rispetto della programmazione economica della stessa (art. 2 comma 2)".

Si chiede allo sperimentatore di dichiarare la provenienza dei fondi necessari allo svolgimento dello studio.
☐:

Data _____ lo Sperimentatore _____

12

AO Brotzu

ALLEGATO A

RENDICONTO ECONOMICO E RIPARTIZIONE COMPENSI

ALL' Unità operative per la Ricerca e Sperimentazione Clinica

Data __/__/____

Oggetto: Rendiconto Economico e Ripartizione Compensi come da **art. 14** del Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica nell'AO Brotzu di Cagliari adottato con Deliberazione n._____ del _____

TITOLO dello studio:"

_____

_____

_____

Codice prot. _____

Sponsor: _____Codice EudraCT:_____

Sperimentatore Principale:Dr./Dr.ssa _____ P.O. Ospedale _____ Dipartimento _____Struttura _____ Azienda Ospedaliera Brotzu.

Verbale CEI: Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari nella seduta del __/__/____

Verbale N°_____ Autorizzazione D.G. Delibera N°. _____ del __/__/____

Sperimentatore e Struttura

Sperimentatore	Dr./ Dr.ssa
Struttura	
Direttore/Responsabile della Struttura	Dr./ Dr.ssa
Presidio Ospedaliero	

Dati fattura

Numero Fattura	**Data Fattura**	**N. pazienti arruolati riferiti alla fattura**	**Tranche di pagamento** (barrare l'opzione)			
			Tranche		Fine studio	

Ulteriori informazioni

	Regime della Sperimentazione (barrare l'opzione)	
Numero Pazienti arruolati nello studio	Sperimentazione in regime di ricovero	Sperimentazione in regime ambulatoriale

Il/La sottoscritto/a Dr./Dr.ssa _____, in qualità di Responsabile della Sperimentazione in oggetto, consapevole delle responsabilità stabilite dalla legge per false attestazioni e dichiarazioni mendaci, consapevole inoltre che, secondo normativa vigente, i costi correlati agli studi clinici non possono gravare sul SSN, DICHIARA che:

☐ Non sono previste prestazioni aggiuntive a carico della AO Brotzu rispetto a quelle richieste dalla abituale e consolidata pratica clinico-assistenziale (studio osservazionale o procedure che rientrano nella pratica clinica corrente)

X Sono previste prestazioni aggiuntive:
X presso i P.O. afferenti all'AO Brotzu: come da elenco che segue, i cui oneri sono integralmente a carico dello Sponsor (saranno recuperati dai compensi versati dallo sponsor per paziente)[1];
☐ effettuate presso laboratori/strutture esterne a carico dello sponsor o presso laboratori centralizzati esterni all'AO Brotzu.

Elenco prestazioni diagnostiche strumentali o di laboratorio:
per i pazienti ospedalizzati le visite, gli esami di laboratorio e strumentali che non rientrano nella normale pratica clinica, devono essere rilevati ed elencati analiticamente ed essere rimborsati dallo sponsor nella misura pari al 100% di quanto previsto dal tariffario Aziendale; mentre per i pazienti ambulatoriali TUTTE le visite, gli esami di laboratorio e strumentali previsti dal protocollo devono essere rimborsati con le stesse modalità.

Indagine/prestazione	**Tariffario Aziendale**	**Tariffa unitaria**	**Numero prestazioni**	**TARIFFA TOTALE**
TOTALE				

Il/La Sottoscritto/a Dr./Dr.ssa _____dichiara inoltre che lo studio è stato svolto al di fuori dell'orario di servizio e conferma di aver inoltrato alla S.C. Servizio Personale la notifica dell'impegno orario prestato dal personale coinvolto nella sperimentazione affinché venga decurtato dal saldo delle ore effettuate e dispone la ripartizione dell'importo come di seguito indicato:

[1] N.B: **Non è consentito l'utilizzo di ricettario SSN per la prescrizione di accertamenti connessi alla sperimentazione**

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza	Ore dedicate alla Sperimentazione	Importo

Firma dello sperimentatore	
Firma del Direttore/Responsabile della Struttura	
Firma del Direttore della Direzione Medica del P.O. a cui la Struttura afferisce	

AO Brotzu *(Inserire Struttura proponente)*

Allegato 1

Richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione/ studio / ricerca

Alla cortese attenzione della
Direzione Medica di Presidio Ospedaliero
Dott. *(inserire nominativo)*
Ospedale _____

Cagliari, _____

Oggetto: Richiesta autorizzazione allo svolgimento dello Studio: *(inserire titolo completo)*

Il sottoscritto Dott: _____chiede l'autorizzazione allo studio _____

Promotore dello studio: _____

Lo studio è di tipo _____

Lo studio avrà inizio il _____ e avrà una durata totale di _____

Lo studio prevede l'arruolamento di n.... pazienti presso il Centro/Servizio/ Struttura/:

Il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha espresso parere positivo in data _____ *(se applicabile).*

La sperimentazione clinica sarà condotta nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (D.M. 27 aprile 1992) (D.M, 15 luglio 1997 e D.Lvo 211/2003 e successive modifiche) ed in conformità a quanto previsto dalla normativa in materia di trattamento dei dati personali (DLgs 196/2003).

Principali criteri di inclusione: paziente affetti da:_____
Età:_____

Obiettivo principale: _____.

Si dichiara che lo studio sarà condotto nel pieno rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Decreto Ministeriale n.162 del 15/07/1997 e successivi aggiornamenti.

Confidando in un'accoglienza favorevole del presente studio e rimanendo a disposizione per ogni eventuale chiarimento, si porgono distinti saluti.

Il Responsabile dell'Unità Operativa/SS/SC

DR.ssa/Dr._____

Lo Sperimentatore Responsabile

DR.ssa/Dr._____

Si allega la documentazione completa dello studio:

1. Sinossi Protocollo;
2. Protocollo completo;
3. Foglio informativo per il paziente + Modulo per il consenso informato;
4. .....
5. Copertura Assicurativa: *(ove applicabile, oppure, in caso di studio Osservazionale, data la natura osservazionale dello studio*

proposto, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste nella normale pratica clinica);

6. Richiesta di parere e di autorizzazione allo studio dello Sperimentatore indirizzata al Comitato Etico Indipendente (**allegato A1**);
7. Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (e relativa copertura) + Identificazione delle fonti di finanziamento (**allegato M/ M1**)

AO Brotzu *(Inserire Struttura proponente)*

Allegato 1

Richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione/ studio / ricerca

Alla cortese attenzione della
Direzione Medica di Presidio Ospedaliero
Dott. (*inserire nominativo)*
Ospedale _____

Cagliari, _____

Oggetto: Richiesta autorizzazione allo svolgimento dello Studio: *(inserire titolo completo)*

Il sottoscritto Dott: _____chiede l'autorizzazione allo studio _____

Promotore dello studio: _____

Lo studio è di tipo _____

Lo studio avrà inizio il _____ e avrà una durata totale di _____

Lo studio prevede l'arruolamento di n.... pazienti presso il Centro/Servizio/ Struttura/:

Il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha espresso parere positivo in data _____ *(se applicabile).*

La sperimentazione clinica sarà condotta nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (D.M. 27 aprile 1992) (D.M, 15 luglio 1997 e D.Lvo 211/2003 e successive modifiche) ed in conformità a quanto previsto dalla normativa in materia di trattamento dei dati personali (DLgs 196/2003).

Principali criteri di inclusione: paziente affetti da:_____
Età:_____

Obiettivo principale: _____.

Si dichiara che lo studio sarà condotto nel pieno rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Decreto Ministeriale n.162 del 15/07/1997 e successivi aggiornamenti.

Confidando in un'accoglienza favorevole del presente studio e rimanendo a disposizione per ogni eventuale chiarimento, si porgono distinti saluti.

Il Responsabile dell'Unità Operativa/SS/SC

DR.ssa/Dr._____

Lo Sperimentatore Responsabile

DR.ssa/Dr._____

Si allega la documentazione completa dello studio:

1. Sinossi Protocollo;
2. Protocollo completo;
3. Foglio informativo per il paziente + Modulo per il consenso informato;
4. .....
5. Copertura Assicurativa: *(ove applicabile, oppure, in caso di studio Osservazionale, data la natura osservazionale dello studio proposto, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste nella normale pratica clinica);*
6. Richiesta di parere e di autorizzazione allo studio dello Sperimentatore indirizzata al Comitato Etico Indipendente (**allegato A1**);
7. Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (e relativa copertura) + Identificazione delle fonti di finanziamento (**allegato M/ M1**)

AO Brotzu

ALLEGATO 2

RENDICONTO ECONOMICO

ALL' Unità operative per la Ricerca e Sperimentazione Clinica

Data __/__/____

Oggetto: Rendiconto Economico come da **art. 14** del Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica nell'AO Brotzu di Cagliari adottato con Deliberazione n._____ del _____

TITOLO dello studio:"

_____

_____

_____

Codice prot. _____

Sponsor: _____Codice EudraCT:_____

Sperimentatore Principale:Dr./Dr.ssa _____ P.O. Ospedale _____ Dipartimento _____Struttura _____ Azienda Ospedaliera Brotzu.

Verbale CEI: Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari nella seduta del __/__/____

Verbale N°_____ Autorizzazione D.G. Delibera N°. _____ del __/__/____

Sperimentatore e Struttura

Sperimentatore	Dr./ Dr.ssa
Struttura	
Direttore/Responsabile della Struttura	Dr./ Dr.ssa
Presidio Ospedaliero	

Dati fattura

Numero Fattura	**Data Fattura**	**N. pazienti arruolati riferiti alla fattura**	**Tranche di pagamento** (barrare l'opzione)			
			Tranche		Fine studio	

Ulteriori informazioni

	Regime della Sperimentazione (barrare l'opzione)	
Numero Pazienti arruolati nello studio	Sperimentazione in regime di ricovero	Sperimentazione in regime ambulatoriale

Il/La sottoscritto/a Dr./Dr.ssa _____, in qualità di Responsabile della Sperimentazione in oggetto, consapevole delle responsabilità stabilite dalla legge per false attestazioni e dichiarazioni mendaci, consapevole inoltre che, secondo normativa vigente, i costi correlati agli studi clinici non possono gravare sul SSN, DICHIARA che:

☐ Non sono previste prestazioni aggiuntive a carico della AO Brotzu rispetto a quelle richieste dalla abituale e consolidata pratica clinico-assistenziale (studio osservazionale o procedure che rientrano nella pratica clinica corrente)

X Sono previste prestazioni aggiuntive:
X presso i P.O. afferenti all'AO Brotzu**:** come da elenco che segue, i cui oneri sono integralmente a carico dello Sponsor (saranno recuperati dai compensi versati dallo sponsor per paziente)[1]**;**
☐ effettuate presso laboratori/strutture esterne a carico dello sponsor o presso laboratori centralizzati esterni all'AO Brotzu.

Elenco prestazioni diagnostiche strumentali o di laboratorio:
per i pazienti ospedalizzati le visite, gli esami di laboratorio e strumentali che non rientrano nella normale pratica clinica, devono essere rilevati ed elencati analiticamente ed essere rimborsati dallo sponsor nella misura pari al 100% di quanto previsto dal tariffario Aziendale; mentre per i pazienti ambulatoriali TUTTE le visite, gli esami di laboratorio e strumentali previsti dal protocollo devono essere rimborsati con le stesse modalità.

Indagine/prestazione	**Tariffario Aziendale**	**Tariffa unitaria**	**Numero prestazioni**	**TARIFFA TOTALE**
TOTALE				

Il/La Sottoscritto/a Dr./Dr.ssa _____dichiara inoltre che lo studio è stato svolto al di fuori dell'orario di servizio e conferma di aver inoltrato alla S.C. Servizio Personale la notifica dell'impegno orario prestato dal personale coinvolto nella sperimentazione affinché venga decurtato dal saldo delle ore effettuate e dispone la ripartizione dell'importo come di seguito indicato:

[1] N.B: **Non è consentito l'utilizzo di ricettario SSN per la prescrizione di accertamenti connessi alla sperimentazione**

Nome e Cognome	Qualifica	Struttura di appartenenza	Ore dedicate alla Sperimentazione	Importo

Firma dello sperimentatore	
Firma del Direttore/Responsabile della Struttura	
Firma del Direttore della Direzione Medica del P.O. a cui la Struttura afferisce	