

**REGOLAMENTO PER LA DEFINIZIONE DEGLI ASPETTI PROCEDURALI, AMMINISTRATIVI ED ECONOMICI  
PER LA CONDUZIONE DI RICERCHE E SPERIMENTAZIONI CLINICHE NELLA ASL BRINDISI**

PREMESSA

ART.1 - SCOPO E OBIETTIVI

ART.2 - AMBITO DI APPLICAZIONE

ART.3 - NORMATIVA DI RIFERIMENTO E RESPONSABILITÀ CLINICA DELLA SPERIMENTAZIONE

ART.4 - PRINCIPALI FIGURE E STRUTTURE COINVOLTE NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

ART.5 - TRIAL OFFICE

ART.6 - FASI AUTORIZZATIVE DI UNO STUDIO CLINICO

ART.7 - ASPETTI ECONOMICI

ART. 8 - DESTINAZIONE DEI CORRISPETTIVI VERSATI DALLO SPONSOR

ART.9 - DISPONIBILITA' COMPENSI E PROVENTI AZIENDALI E MODALITA' DI EROGAZIONE

ART.10 - PREVENZIONE DELLA CORRUZIONE E TRASPARENZA

ART.11 - PROPRIETA' E DIFFUSIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA

ART.12 - TRATTAMENTO DATI E PRIVACY

ART.13 - NORME FINALI

## **PREMESSA**

L'Azienda Sanitaria Locale di Brindisi favorisce e sostiene la ricerca, le sperimentazioni diagnostiche e terapeutiche e gli studi osservazionali finalizzati al miglioramento della buona pratica clinica, quali strumenti per perseguire la qualità e l'appropriatezza delle cure e dell'assistenza, nel rispetto della normativa vigente e salvaguardando la dignità, la riservatezza e la libertà di adesione del cittadino/paziente chiamato a partecipare alla sperimentazione.

La Sperimentazione clinica costituisce, pertanto, un elemento di primaria importanza nella mission della ASL BR ed è per questo che collabora con quei soggetti pubblici e privati, in grado di favorire il miglioramento continuo della qualità delle cure erogate, promuovendo al contempo l'utilizzo razionale ed efficiente delle proprie risorse tecnologiche e organizzative predisponendo tutto quanto possibile per favorire percorsi tempestivi ed efficaci.

### **Art.1 SCOPO E OBIETTIVI**

Scopo del presente regolamento è fornire un indirizzo univoco a tutti gli adempimenti, disciplinando le attività burocratiche-amministrative, connessi alla conduzione degli studi clinici e delle attività di ricerca, sponsorizzati e non sponsorizzati, che coinvolgono le strutture operanti nella Asl BR quali centri partecipanti agli studi stessi.

Gli obiettivi, pertanto, del presente Regolamento aziendale sono:

- garantire la massima tutela dei diritti dei pazienti coinvolti nelle attività di ricerca. I principi ispiratori della sperimentazione clinica si fondano sul rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali e contenuti nella "Dichiarazione di Helsinki" (1964 e successivi aggiornamenti), nelle norme della Buona Pratica Clinica (GoodClinicalPractice - GCP) emanate dalla Comunità Europea (1996) e recepite nell'ordinamento italiano con DM 15/7/1997 e nel Regolamento (UE) n. 2014/536 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva n. 2001/20/CE;
- assicurare ai professionisti coinvolti una corretta gestione della ricerca anche attraverso l'attività di pianificazione, approvazione, conduzione, monitoraggio e stesura del rapporto finale nonché gli aspetti amministrativi-economici connessi alla sperimentazione stessa;
- definire le modalità operative per la conduzione di ricerche indipendenti, finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, in applicazione alla Normativa di riferimento, relativa 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.

### **Art.2 AMBITO DI APPLICAZIONE**

Sono oggetto del presente regolamento le ricerche e/o studi clinici distinti in Studi profit (ai fini industriali e commerciali) e Studi non profit.

**Per studio "Profit"** si intende uno studio promosso da industria o società farmaceutica o da struttura privata a fine di lucro. I risultati delle sperimentazioni stesse divengono di proprietà dell'industria farmaceutica e

possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del farmaco ovvero a fini regolatori piuttosto che con finalità commerciali.

Per studio “**No-Profit**”, come indicato dall’art.1 del D.M. 30.11.2021 (G.U. n.42 del 19.02.2022) si intendono le sperimentazioni cliniche non a fini commerciali ovvero senza scopo di lucro, le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento e gli studi osservazionali e, precisamente:

a) per «sperimentazione clinica senza scopo di lucro» si intende una sperimentazione che rientri nella definizione di cui all'art. 2, comma 2, punto 2 del regolamento (UE) n. 536/2014 e presenti tutti i seguenti requisiti:

1. che non sia finalizzata allo sviluppo industriale e/o commerciale di uno o più medicinali, o comunque a fini di sfruttamento economico dei medesimi e/o dei dati e risultati della sperimentazione stessa;

2. che il promotore sia una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e/o sanitaria, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, ovvero una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi, ovvero un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica 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;

3. che il promotore non sia titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) del medicinale in sperimentazione e che non abbia cointeressenze di tipo economico - anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale - con la persona fisica o giuridica titolare dell'A.I.C.;

4. che la titolarità dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione, sia esclusiva del promotore;

b) per «sperimentazione clinica a basso livello di intervento» si intendono le sperimentazioni di cui all'art. 2, comma 2, punto 3 del regolamento (UE) n. 536/2014. Le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento possono essere sia senza scopo di lucro, sia a scopo di lucro. Per la qualifica di sperimentazione clinica a basso livello di intervento senza scopo di lucro è necessaria la ricorrenza di tutti i requisiti di cui alla precedente lettera a), numeri 1, 2, 3 e 4;

c) per «studio osservazionale» si intendono gli studi di cui all'art. 2, comma 2, punto 4 del regolamento (UE) n. 536/2014, il cui protocollo abbia per oggetto di studio i farmaci nell'ambito della normale pratica clinica secondo le indicazioni autorizzate. Gli studi osservazionali possono essere sia senza scopo di lucro, sia a scopo di lucro. Per la qualifica di studio osservazionale senza scopo di lucro è necessaria la ricorrenza di tutti i requisiti di cui alla precedente lettera a), numeri 1, 2, 3 e 4.

Le diverse tipologie di studi “profit” e “no profit” possono essere distinti, a titolo esemplificativo e non esaustivo, in:

1. **Studio clinico interventistico**: qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e farmacodinamici di medicinali sperimentali, di dispositivi medici o di procedure e tecniche diagnostico/terapeutiche, al fine di individuarne i benefici e le eventuali reazioni avverse.
2. **Studio clinico non interventistico "osservazionale"** (Circolare ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002). Per studio clinico non interventistico "osservazionale" si intende lo "studio centrato su problemi e patologie nel cui ambito i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'inclusione del paziente in una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo dal 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, e nella quale ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio "

I principi contenuti nel presente regolamento si applicano anche agli studi osservazionali non farmacologici o rivalutazioni cliniche su materiale biologico già valutato ad altri fini.

Gli studi clinici vengono generalmente classificati in fasi dalla I alla IV. Qui di seguito vengono in breve definite le singole fasi, in base alle finalità relative allo sviluppo clinico dei prodotti medicinali non esistendo una univoca metodologia di classificazione:

a) Fase I

Primi studi su un nuovo principio attivo condotti nell'uomo spesso su volontari sani. Lo scopo è quello di fornire una valutazione preliminare sulla sicurezza ed un primo profilo della farmacocinetica e della farmacodinamica del principio attivo nell'uomo.

b) Fase II

Studi terapeutici pilota. Lo scopo è quello di dimostrare l'attività e di valutare la sicurezza a breve termine di un principio attivo in pazienti affetti da una malattia o da una condizione clinica per la quale il principio attivo è proposto. Gli studi vengono condotti su un numero limitato di soggetti e spesso, in uno stadio più avanzato, secondo uno schema comparativo (es. controllato con placebo).

Questa fase ha anche lo scopo di determinare un appropriato intervallo di dosi e/o schemi terapeutici e (se possibile) di identificare il rapporto dose/ risposta, al fine di fornire le migliori premesse per pianificare studi terapeutici più estesi.

c) Fase III

Studi su gruppi di pazienti più numerosi (e possibilmente diversificati) al fine di determinare il rapporto sicurezza/ efficacia a breve e lungo termine delle formulazioni del principio attivo, come pure di valutarne il valore terapeutico assoluto e relativo. L'andamento e le caratteristiche delle più frequenti reazioni avverse devono essere indagati e si devono esaminare le specifiche caratteristiche del prodotto (es. interazioni clinicamente rilevanti tra farmaci, fattori che inducono differenti risposte, quali l'età, ecc.). Il programma sperimentale dovrebbe essere preferibilmente a doppio cieco randomizzato, ma altri disegni possono essere accettabili, come, ad esempio, nel caso di studi a lungo termine sulla sicurezza. Generalmente le condizioni degli studi dovrebbero essere il più possibile vicine alle normali condizioni d'uso.

d) Fase IV.

Studi condotti dopo la commercializzazione del/ i prodotti/ i medicinale/ i. Gli studi di fase IV sono condotti sulla base delle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio (per esempio, farmacovigilanza o valutazione del valore terapeutico). Dopo che un prodotto è stato posto sul mercato, gli studi clinici mirano ad indagare, ad esempio, nuove indicazioni, nuove vie di somministrazione o nuove associazioni, vanno considerati come studi su nuovi prodotti medicinali.

La differenza tra le sperimentazioni di tipo interventistico di fase IV e le sperimentazioni di tipo non interventistico "osservazionale", consiste nel fatto che, pure se l'impiego del farmaco autorizzato al commercio, in entrambe le tipologie di studio avviene secondo il riassunto delle caratteristiche del prodotto, per quanto riguarda le sperimentazioni di fase IV, i pazienti vengono selezionati ed inclusi in un protocollo clinico ed assegnati ai diversi bracci di trattamento, mentre, per gli studi osservazionali, l'assegnazione dei pazienti ad una determinata strategia terapeutica, non è decisa in anticipo da un protocollo sperimentale, ma rientra nella normale pratica clinica.

Gli Usi Terapeutici di Medicinali sottoposti a Sperimentazione Clinica (ex Uso Compassionevole) esulano dal presente regolamento, poiché non si tratta di studi clinici, ma di richieste nominali regolamentate dal Decreto Ministeriale 7 Settembre 2017 ed eventuali ss.mm.ii.

Non rientrano, inoltre, nell'ambito di applicazione le raccolte dei dati retrospettive o prospettive finalizzate ad attività di audit senza scopo di studio ed intenti di pubblicazione.

### **Art. 3**

#### **NORMATIVA DI RIFERIMENTO E RESPONSABILITÀ CLINICA DELLA SPERIMENTAZIONE**

Il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche in Europa affronta un cambiamento radicale a partire dal 31 gennaio 2022, con la piena applicazione del Regolamento (EU) n. 536/2014.

Con l'applicazione del Regolamento, l'Unione Europea persegue la finalità di promuovere l'efficienza delle sperimentazioni cliniche, soprattutto nel caso di sperimentazioni svolte in più Stati Membri, stimolando nel contempo l'innovazione e la ricerca e limitando duplicazioni di valutazione e ripetizioni di sperimentazioni senza valore aggiunto.

Il Regolamento Europeo nasce quindi con lo scopo di creare un ambiente favorevole allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche in Europa, mediante l'armonizzazione delle regole e dei processi di valutazione e supervisione delle stesse, garantendone al tempo stesso gli standard più elevati per la sicurezza dei partecipanti e la trasparenza delle informazioni, grazie alla relativa pubblicazione di tutte quelle riguardanti l'autorizzazione, lo svolgimento e i risultati di ciascuna sperimentazione condotta in Europa.

Riguardo a quest'ultimo punto e al fine di migliorare la trasparenza delle informazioni sugli studi clinici è stato sviluppato un portale dedicato per la gestione di tutte le sperimentazioni in Europa (Clinical Trials Information System, CTIS), che sarà fondamentale per la trasparenza e per consentire di rafforzare la collaborazione, lo scambio di informazioni e i processi decisionali tra gli Stati Membri e all'interno degli stessi.

L'autorizzazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche rimarrà sotto la responsabilità degli Stati Membri, mentre l'EMA gestirà il CTIS e la pubblicazione dei suoi contenuti nella sezione pubblica del portale.

Per quel che concerne, i Comitati Etici, anche in questo caso la nuova Normativa Europea stabilisce una riorganizzazione in tal senso individuando i CET - Comitati Etici Territoriali e i CEL – Comitati Etici Locali.

La Regione Puglia con Deliberazione della Giunta Regionale n. 712 del 22/05/2023 ha riorganizzato i Comitati Etici della Regione individuando sia il CET (Comitati etici a valenza Territoriale) che i CEL (Comitati Etici a valenza locale) della Regione Puglia.

#### **Principali riferimenti normativi:**

- Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association sui principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani del giugno 1964 e successive modifiche;
- Legge 7 agosto 1990 n. 241, "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi". DPR 12 aprile 2006 n. 184, "Disciplina in materia di accesso ai documenti amministrativi";
- Regolamento europeo 679/2016 "Regolamento (UE) n. 2016/679 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 e che abroga la direttiva 95/46/CE";
- 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, fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997, ratificata con la Legge 28 marzo 2001, n. 145;
- Regolamento (UE) n. 2014/536 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva n. 2001/20/CE;
- Regolamenti (UE) n. 2017/745 e n. 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativi ai dispositivi medici e diagnostici in vitro;

- D.M. 14/07/2009 (Aggiornato al 16/12/2014) “Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”;
- Legge 11 gennaio 2018, n. 3, “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 legislativo 14 maggio 2019, n. 52, “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell’art. 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3”;
- Decreto del Ministro della Salute 30 novembre 2021, “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 D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52”, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana 19 febbraio 2022, n. 42;
- Decreto del Ministro della Salute 31 dicembre 2021, “Misure di adeguamento dell’idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014”, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana 25 marzo 2022, n. 71;

Per la Normativa comunitaria e nazionale vigente consultabile al seguente link <https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione>.

La ASL Brindisi si adeguerà alle successive fonti normative e regolamentari senza particolari formalità, salvo che non incidano su aspetti sostanziali con impatto organizzativo e che richiedano una revisione del Regolamento.

#### **Art.4**

#### **PRINCIPALI FIGURE E STRUTTURE COINVOLTE NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

Le figure principalmente coinvolte nella sperimentazione clinica sono:

- **AIFA** per l’autorizzazione degli studi ed emendamenti di ogni fase, è presente anche nel network europeo delle Autorità Competenti per le sperimentazioni cliniche, svolge un ruolo di raccordo e di indirizzo su tutti gli aspetti che riguardano i farmaci sperimentali;
- **l’Istituto Superiore di Sanità** per il parere consultivo sugli studi ed emendamenti di Fase I;
- **i Comitati Etici (CEN/CET /CEL)** per i pareri di merito nelle strutture sanitarie in cui si svolge lo studio clinico;
- **le Direzioni Generali** delle strutture sanitarie per la definizione dei contratti;
- **il network Eudravigilance** per la segnalazione di reazioni avverse serie e inattese in corso di sperimentazione.

Ed inoltre:

- **Sponsor o Promotore.** E’ la persona fisica, la società, l’istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica (D. Lgs. n°211 del 24/06/2003).

Il promotore delle sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, deve avere i requisiti definiti nel D.M. 30.11.2021 all’art.1, co. 2 lettera a ) e già riportati nell’art. 2 del presente regolamento.

- **Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO).** Una Contract Research Organization (CRO) o Organizzazione di Ricerca a Contratto è un’organizzazione che fornisce supporto al promotore. Il Promotore può delegare alla CRO diverse attività tra cui: monitoraggio clinico e medico, supporto per le attività

regolatorie, negoziazione e firma contratto, pagamenti. In Italia la natura dei requisiti minimi e molte delle attività proprie di una CRO sono regolamentate dal DM 15 novembre 2011 Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali.

- **Sperimentatore Principale (Principal Investigator – P.I.).** E', ai sensi del Regolamento (Ue) N. 536/2014 Del Parlamento Europeo E Del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE536/14, *“uno sperimentatore che guida, in qualità di responsabile, un gruppo di sperimentatori incaricato di condurre una sperimentazione clinica in un determinato sito”* assicura:

- il rispetto delle Norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical practice GCP) e della normativa vigente affinché i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal protocollo non generino alcun conflitto con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- che siano assicurate l'idoneità delle strutture, dei locali e delle attrezzature disponibili agli scopi ed ai tempi di realizzazione della ricerca; la conduzione della ricerca non ostacoli la pratica assistenziale;
- che il personale coinvolto nello studio (Sperimentatore Principale e collaboratori) sia competente e idoneo;
- fornire l'informativa e richiedere il consenso ai soggetti che accettano di sottoporsi alla sperimentazione clinica/studio osservazionale (ove previsto);
- che venga garantito il benessere dei pazienti;
- che provvederà alla redazione delle relazioni scientifiche di inizio, intermedie annuali e conclusive, da presentare al Comitato Etico territorialmente competente e all'Ufficio Sperimentazioni Cliniche presente nella ASL BR;
- conservare copia di tutta la documentazione clinica;
- informare tempestivamente tutte le parti coinvolte circa eventuali eventi avversi, incidenti o reazioni non conformi al protocollo dello studio.

Ai fini del presente Regolamento, le espressioni “Sperimentatore Principale”, P.I. “Principal Investigator” e “Sperimentatore responsabile”, “Responsabile Scientifico” sono sinonimi.

- **Co-sperimentatore (Co-PI).** E' individuato dal Responsabile della ricerca, designato e supervisionato dallo stesso, delegato, previo consenso, a svolgere procedure e attività previste dal protocollo dello studio e/o a prendere decisioni connesse allo studio.

- **Coordinatore di ricerca clinica (Clinical Research Coordinator-CRC o Study Coordinator)/Data Manager (DM).** E' quella figura professionale che, nell'ambito del team di ricerca, si occupa, più di ogni altro, dei dati clinici: dalla fase della raccolta a quella del loro trattamento ed elaborazione fino al conclusivo trasferimento ai centri statistici. Ha ruolo di coordinamento tra tutte le figure che partecipano allo studio clinico. Responsabilità principale del CRC/DM è assicurare che lo studio sia condotto in accordo con le linee guida di buona pratica clinica stabilite nelle Good Clinical Practice.

**Centro sperimentale.** E' il luogo/luoghi dove vengono effettivamente condotte le attività collegate alla sperimentazione clinica.

**Trial Office.** E' l'Ufficio Aziendale, composto da personale dedicato con competenze trasversali, che supporta le strutture sanitarie nella gestione tecnico-elaborativa della sperimentazione clinica al fine di garantire, altresì, tutte le procedure di natura economico-finanziaria, che di prassi non rientrano tra le competenze dello Sperimentatore Principale.

## **Art.5 TRIAL OFFICE**

La ASL BR al fine di supportare le figure che ruotano attorno ad una sperimentazione clinica istituisce un Ufficio Operativo, d'ora innanzi, denominato "Trial Office".

Il Trial Office della ASL BR è un'articolazione organizzativa in staff alla Direzione Strategica (nell'ambito della Direzione Amministrativa) impegnata a fornire il supporto organizzativo necessario all'espletamento di tutte le attività amministrative, operando in raccordo con tutte le strutture coinvolte nella Sperimentazione Clinica.

Il Trial Office sarà composto da figure professionali con il compito di sviluppare competenze, strumenti e metodologie e fornire un supporto tecnico-elaborativo alle strutture sanitarie aziendali coinvolte nella Sperimentazione Clinica sia da un punto di vista scientifico che burocratico amministrativo e contabile.

Il Trial Office si occuperà di mediare e gestire i rapporti fra ASL BR e gli Sponsor che hanno deciso di investire su professionalità, efficienza e capacità di arruolamento della nostra Azienda, per garantire il raggiungimento degli obiettivi previsti dagli studi, nel rispetto delle tempistiche stabilite.

Al Trial Office competono, pertanto, le seguenti funzioni:

- supporto tecnico-scientifico alla Direzione Aziendale nel processo di analisi e autorizzazione degli studi, sperimentazioni o attività assimilate;
- supporto tecnico-amministrativo alla Direzione Aziendale nel processo di revisione e firma dei contratti/convenzioni relativi agli studi clinici;
- interfaccia tecnica per tutte le comunicazioni tra la direzione, i promotori, gli sperimentatori e il Comitato Etico competente;
- audit di monitoraggio.

Il Trial Office sarà costituito da Data Manager e da Unità Amministrative.

Il Data Manager coadiuva il Promotore e gli Sperimentatori Principali:

- alla progettazione e al coordinamento di sperimentazioni cliniche, supporta gli sperimentatori in fase di sottomissione di una domanda di autorizzazione;
- rilascia le valutazioni sulla fattibilità di realizzazione/gestione di tutti i progetti di ricerca clinica;
- assicura l'attività di data-management che si svolge presso la ASL BR, coordinandosi con lo Sperimentatore Principale;
- coordinamento e monitoraggio dell'attività relativa alla conduzione degli studi clinici e superamento delle criticità che dovessero emergere.

Le principali attività burocratico-amministrative svolte, inoltre, dal Trial Office sono le seguenti:

- comunicazione dell'avvenuta autorizzazione allo sperimentatore e al responsabile della struttura in cui si condurrà lo studio e comunicazione alle strutture coinvolte dell'avvio dello studio;
- collaborazione con gli sponsor/finanziatori per la finalizzazione dell'iter amministrativo e autorizzativo locale previa negoziazione del contratto, ove applicabile;
- predisposizione della delibera autorizzativa che sarà tempestivamente comunicata allo Sponsor/Promotore, allo Sperimentatore Principale che solo a seguito notifica provvedimento potrà avviare lo studio clinico, al Direttore del Dipartimento Farmaceutico che potrà accettare i



farmaci solo dopo la ricezione dell'autorizzazione all'avvio dello studio, all'Area Gestione Risorse Finanziarie;

- acquisizione dell'elenco dei partecipanti a ciascuna sperimentazione sottoscritto dal Responsabile della Sperimentazione;
- Interazione con l'Area Gestione Risorse Finanziarie (contabilizzazione, fatturazione);
- rendicontazioni e autorizzazione alla liquidazione dei proventi al personale coinvolto nella sperimentazione secondo i criteri previsti dal presente regolamento.

Il Trial Office sarà la "cabina di regia" con il compito, nell'ambito della sperimentazione clinica svolta nelle strutture aziendali, di garantire la coerenza delle attività ed il perseguimento degli obiettivi oltre al compito di migliorare e monitorare nel primo anno di mandato:

- il Regolamento Aziendale per le sperimentazioni cliniche e la ricerca (comprendente le norme di esecuzione delle sperimentazioni, ripartizioni fondi e controlli);
- la promozione e lo sviluppo di Procedure Operative con il quale monitorerà la qualità delle sperimentazioni cliniche;
- lo sviluppo di un sistema di comunicazione digitale per la reportistica necessaria allo svolgimento della sperimentazione e per la verifica degli indicatori necessari alla retribuzione per lo studio eseguito al personale dedicato.

A tal proposito sarà necessario individuare referenti per la digitalizzazione dei processi del Trial Office in modo da avviare una comunicazione trasversale ed efficace fra le parti in causa e al fine di ottimizzare le comunicazioni, di trasformare questi processi aziendali interni alla ASL BR e di creare quindi un ambiente all'interno del quale le informazioni siano al centro del sistema, abbattendo anche costi e sprechi.

## **Art.6**

### **FASI AUTORIZZATIVE DI UNO STUDIO CLINICO**

L'iter autorizzativo degli studi clinici è il seguente:

1. **RICHIESTA DI ATTIVAZIONE.** La richiesta di attivazione di qualsiasi tipologia di studio clinico presso la ASL BR, deve essere notificata alla Direzione Generale, per il tramite del Trial Office, e corredata dai seguenti documenti:

- lettera di intenti, datata e firmata dal promotore, contenente la richiesta di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico;
- protocollo;
- sinossi in lingua italiana;
- modulo per l'acquisizione del consenso informato ed informativa trattamento dati;
- Curriculum Vitae (CV) dello Sperimentatore Principale;
- Dichiarazione di interessi (DOI);
- Idoneità del sito e delle strutture per la singola sperimentazione (Site Suitability Form);
- copia del certificato di assicurazione e della polizza di assicurativa, entrambi in lingua italiana, stipulata dallo Sponsor/Promotore, secondo i requisiti minimi del D.M. 14.07.2009 (ove applicabile);
- budget previsto (ove applicabile);

Il Curriculum Vitae ("CV") e la Dichiarazione di Interessi ("DOI") dello Sperimentatore Principale nonché la Idoneità del sito e delle strutture per la singola sperimentazione (Site Suitability Form) saranno predisposti secondo i modelli EU, nell'ultima versione disponibile:

[https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en).

2. **VERIFICA.** Il Data Manager del Trial Office verifica la correttezza formale della richiesta, la documentazione, la congruenza ed il valore scientifico dello studio proposto.
3. **NULLA OSTA.** Il Data Manager provvederà ad acquisire dal Direttore Sanitario Aziendale il nulla osta che sarà in caso positivo comunicato al Promotore ed allo Sperimentatore Principale.
4. **NEGOZIAZIONE CONVENZIONE.** L'unità amministrativa del Trial Office (ove previsto) inizierà la revisione del contratto, secondo lo schema generale previsto dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, nelle parti di competenza al fine di sottoporlo alla Direzione Generale per la definizione del rapporto. La convenzione sarà firmata solo dopo l'autorizzazione dello studio da parte delle autorità regolatorie (AIFA e Comitato Etico) che sarà comunicata alla ASL da parte dello Sponsor o dalla CRO.
5. **AUTORIZZAZIONE STUDIO CLINICO.** A seguito della comunicazione del parere favorevole da parte delle autorità regolatorie competenti si procederà con l'adozione di una delibera autorizzativa dello studio nonché con la finalizzazione del contratto ove previsto.
6. **AVVIO STUDIO CLINICO.** Lo studio clinico può essere avviato dopo la pubblicazione della delibera autorizzativa dello studio stesso. Lo Sperimentatore Principale deve tempestivamente, tramite formale lettera datata e firmata, comunicare l'avvio dello studio al Trial Office e alla Farmacia Ospedaliera/Territoriale, nel caso di studio interventistico con farmaco, nonché durante la fase di richiesta attivazione o, prima dell'avvio dello stesso studio, dovrà comunicare i Co-Sperimentatori (Sub-Investigatori) che parteciperanno alle attività cliniche previste dal protocollo dello studio.

Qualsiasi modifica allo studio (emendamento sostanziale e non, cambio Principal Investigator, ecc.) deve essere tempestivamente comunicato alla Direzione Generale della ASL BR, per il tramite del Trial Office che provvederà conseguentemente a porre in essere variazioni e/o integrazioni alla convenzione stipulata precedentemente.

## **Art.7 ASPETTI ECONOMICI**

E' vietato ogni rapporto diretto fra Responsabili delle sperimentazioni cliniche e Sponsor/Promotore per quanto riguarda compensi in denaro o sotto qualsiasi altra forma.

Sarà stabilito nella convenzione che allo Sponsor competono tutti gli oneri connessi alla conduzione della sperimentazione e, precisamente:

- a) la fornitura dei farmaci da sperimentare per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati, ivi compresa la fornitura di placebo e/o farmaci di controllo opportunamente preparati ed etichettati in modo da assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione;
- b) la fornitura dei dispositivi medici;
- c) il pagamento di ogni eventuale spesa di laboratorio e strumentale, connessa alla sperimentazione, diversa da quanto previsto dal Protocollo della stessa, che sarà fatturata secondo le tariffe previste dal nomenclatore tariffario in vigore. Sarà cura di ogni Responsabile della sperimentazione, per il tramite del Trial Office, inviare all'Area Gestione Risorse Finanziarie l'elenco delle prestazioni "extra" eseguite. Con riferimento alle indagini cliniche, di cui alla Convenzione economica, si precisa che le analisi vanno eseguite presso la struttura sede della sperimentazione o, altrimenti, come indicato nel Protocollo di studio e, comunque, senza oneri per il paziente e senza richiederne la prescrizione ai medici di base;
- d) l'onere verrà corrisposto mediante bonifico sul conto corrente aziendale alle scadenze prefissate nella convenzione;
- e) in caso di domanda di sperimentazione no-profit lo Sponsor/Promotore dovrà assumersi il costo di ogni ulteriore spesa ivi compreso quello relativo all'attivazione della copertura assicurativa (D.M.

14.07.2009, fatto salvo dall'art.95 del Regolamento (Ue) n. 536/2014) o ove non possibile l'imputazione del costo delle assicurazioni e di eventuali ulteriori costi graverà sul fondo della struttura sede di sperimentazione.

Nessun onere economico per lo svolgimento di uno studio clinico, sia esso profit o no-profit, può gravare in alcun modo sul Bilancio della ASL BR.

## **Art.8**

### **DESTINAZIONE DEI CORRISPETTIVI VERSATI DALLO SPONSOR**

Le attività svolte in esecuzione dei contratti di sperimentazione, di cui al presente regolamento, saranno oggetto di fatturazione secondo la cadenza stabilita nell'ambito del contratto ed in funzione della durata della sperimentazione.

Il Trial Office, tramite le unità amministrative preposte, a seguito del ricevimento del bonifico da parte dello Sponsor, provvederà ad emettere regolare fattura previa indicazione dello Sperimentatore Principale e del Codice protocollo dello studio.

Gli importi oggetto di fatturazione, al netto dell'IVA, saranno ripartiti come di seguito indicato:

- 15% sul Fondo Aziendale Sperimentazione Clinica per la copertura di costi generali sostenute dalla ASL Brindisi durante la fase della Sperimentazione/Studio, da utilizzare in particolare per la remunerazione dei compensi dei componenti del Trial Office;
- 40% a favore dello Sperimentatore Principale. Tale quota sarà ripartita su indicazione del P.I. tra i Co- Sperimentatori e altro personale coinvolto nello studio. Previo accordo con il P.I. e l'altro personale coinvolto nello studio, tale somma può essere destinata sul Fondo relativo alla U.O. sede della Sperimentazione;
- 40% alla Unità Operativa sede della sperimentazione / Studio da destinare ai fini istituzionali della stessa compreso il potenziamento delle risorse tecnologiche, umane, alla formazione ed all'aggiornamento del personale, partecipazione e/o organizzazione di congressi e corsi di aggiornamento, su proposta del direttore di Struttura da definire con la direzione Amministrativa Aziendale e da utilizzare, preferibilmente entro l'anno successivo alla fatturazione;
- 5% a favore della Farmacia Ospedaliera/Territoriale per le attività svolte nell'ambito della Sperimentazione (nel caso in cui lo studio non preveda il coinvolgimento della stessa la quota sarà versata sul Fondo Aziendale Sperimentazione Clinica);

<b>TABELLA RIPARTIZIONE</b>	
Quota Azienda	15%
Sperimentatore Principale Co-Sperimentatori Altro Personale Coinvolto nella sperimentazione	40%
Fondo Struttura sede della Sperimentazione	40%
Farmacia Ospedaliera/Territoriale	5%

Le somme destinate a compensi del personale si intendono sempre al lordo di ogni eventuale onere assicurativo e fiscale.

Ogni altra destinazione deve essere riconducibile direttamente o indirettamente alla ricerca ed alle sperimentazioni.

Annualmente verrà redatto un report con l'indicazione dell'utilizzo dei proventi.

## Art.9

### DISPONIBILITA' COMPENSI E PROVENTI AZIENDALI E MODALITA' DI EROGAZIONE

I valori destinati agli operatori che hanno collaborato allo studio, così come le somme destinate all'Azienda potranno essere liquidate ed utilizzate previa verifica di esigibilità e, come di seguito precisato, di conformità della corretta esecuzione dello studio clinico.

Nessun acconto può essere rilasciato fino a quando non vi sia certezza dei valori definitivi derivanti dallo studio ed i ricavi relativi non siano stati incassati dall'Azienda. Nell'ipotesi di fatture emesse e riscosse prima del termine dello studio, i valori relativi possono essere oggetto di liquidazione aziendale solo se rappresentativi di parti autonome dello studio senza rischio di ripartizione di quanto incassato dallo Sponsor.

Inoltre, per la liquidazione allo Sperimentatore Principale e alla struttura sanitaria sede della sperimentazione clinica, nonché alla Farmacia di pertinenza, devono essere attesi gli indicatori di seguito fissati, inclusa la relazione finale del Direttore di Struttura, che in collaborazione con il Principal Investigator, certifica quanto segue:

- Invio relazione con data inizio studio/sperimentazione;
- Invio elenco di tutto il personale coinvolto nello studio/sperimentazione;
- Invio relazioni semestrali con indicazione del numero di pazienti arruolati e di eventuali modifiche in corso di sperimentazione
- Invio segnalazioni di eventuali eventi avversi e follow up,
- tempi necessari per lo svolgimento delle prestazioni, di supporto a conclusione della sperimentazione;
- Invio relazione finale chiusura studio;

La valutazione degli indicatori verrà effettuata dal Trial Office e dalla Direzione Sanitaria Aziendale sulla base della seguente scala qualitativa:

- Non in linea
- Parzialmente in linea
- In linea

La valutazione di sintesi, espressa in scala numerica, in funzione del raggiungimento dei livelli di attesi, determina il punteggio su questa dimensione di analisi:

Livelli di raggiungimento	Punteggio max
Non in linea	0
Parzialmente in linea	30
In linea	70

Gli intervalli entro i quali gli obiettivi/indicatori si considerano raggiunti è uguale o superiore a 90; livello soglia richiesto per procedere con la liquidazione allo Sperimentatore Principale, al personale coinvolto nello studio e alla struttura sede della sperimentazione.

## Art.10

### PREVENZIONE DELLA CORRUZIONE E TRASPARENZA

Nella stesura del presente Regolamento si è tenuto conto delle indicazioni contenute nella normativa nazionale anticorruzione.

Come già ribadito nell'art.7 del presente regolamento è fatto divieto qualsiasi rapporto diretto-indiretto di natura economico-contrattuale tra lo Sponsor e lo sperimentatore nonché con il personale che collabora allo svolgimento della sperimentazione.

Il personale che partecipa alla ricerca può intrattenere rapporti di tipo esclusivamente tecnico/scientifico, in relazione allo studio clinico, con lo sponsor.

Tutti i rapporti devono essere improntati alla massima trasparenza.

Il presente Regolamento e le delibere autorizzative agli studi clinici saranno consultabili sul sito web: <https://www.sanita.puglia.it/web/asl-brindisi> nella sezione Amministrazione Trasparente.

#### **ART.11**

#### **PROPRIETA' E DIFFUSIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA**

Fatte salve le disposizioni sulla proprietà dei dati di cui al D.M salute 30/11/2021, si riconosce la proprietà dei dati al Promotore della ricerca che in accordo alle Norme di GCP (Buona Pratica Clinica), nonché ai sensi della vigente Normativa in materia, è obbligato a rendere pubblici i risultati dello studio entro i 12 mesi dalla conclusione dello stesso, anche in caso fossero negativi.

#### **ART.12**

#### **TRATTAMENTO DATI E PRIVACY**

Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente regolamento si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto e in conformità a quanto disposto dal Regolamento UE 2016/679 nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni.

Con riguardo ai dati personali dei pazienti partecipanti alla sperimentazione, la ASL BR e il Promotore si impegnano a mantenere la massima riservatezza e ad adottare ogni più opportuna misura di sicurezza al fine di prevenire i rischi di diffusione, distruzione o perdita anche accidentale, dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito.

#### **ART.13**

#### **Norme Finali**

Per quanto non previsto nel presente regolamento, si applicano le vigenti disposizioni regionali, nazionali ed europee in materia.

E' fatta salva la facoltà della ASL BR di modificare o revocare le norme contenute nello stesso in relazione a modifiche normative e/o esigenze aziendali di carattere organizzativo.



ASL Brindisi

PugliaSalute

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

REGIONE PUGLIA

AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BRINDISI

N. 1677 del registro delle deliberazioni

N. PDL01818-24

**DIREZIONE GENERALE**

**OGGETTO:** Approvazione del nuovo regolamento aziendale per l'esecuzione di sperimentazioni cliniche e di studi osservazionali nelle strutture dell'Azienda Sanitaria Locale di Brindisi.

Il giorno 08/08/2024

presso la sede dell'Azienda Sanitaria Locale BR sita in Brindisi alla Via Napoli n. 8;

-----

**PREMESSO CHE:**

- l'Azienda Sanitaria Locale di Brindisi ha, tra l'altro, nella propria mission la promozione di ricerca e formazione in ambito clinico quali strumenti per perseguire la qualità e l'appropriatezza delle cure e dell'assistenza;
- collabora con quei soggetti pubblici e privati, in grado di il miglioramento continuo della qualità delle cure erogate, promuovendo al contempo l'utilizzo razionale ed efficiente delle proprie risorse tecnologiche e organizzative;
- intende garantire, per perseguire e mantenere livelli adeguati di attività nel campo delle ricerca scientifica e della sperimentazione, il massimo sforzo organizzativo predisponendo tutto quanto possibile per favorire percorsi tempestivi ed efficaci;
- garantisce l'idoneità dei luoghi, delle strutture, delle attrezzature e delle risorse umane per ottemperare a tutti gli obblighi previsti dalla normativa nazionale ed europea a carico dei centri clinici che accolgono i siti di sperimentazione clinica.

**RITENUTO** necessario dotarsi di un Regolamento aggiornato che si applichi a tutti gli studi clinici ed osservazionali eseguiti presso l'Azienda e disciplinare l'iter necessario per l'autorizzazione e il successivo svolgimento delle attività di riferimento previste.

**PRESO ATTO** che il Regolamento Aziendale è stato predisposto per garantire la massima tutela dei diritti dei pazienti coinvolti nell'attività di ricerca, per assicurare ai professionisti coinvolti una corretta gestione delle sperimentazioni cliniche in applicazione della normativa vigente in materia.

**CONSIDERATO** che, con nota prot.37903 del 19.04.2024, è stata data preventiva informazione alle OO.SS. dell'adottando Regolamento cui hanno fatto seguito osservazioni, successivamente, valutate e recepite, in parte, dall'Azienda.

**ATTESO** che tutte le attività collegate alla partecipazione della ASL Brindisi alle sperimentazioni ed agli studi non dovranno comportare spese aggiuntive a carico delle risorse aziendali in quanto finanziate da contributi specificamente assegnati all'Azienda da soggetti pubblici o privati e saranno gestiti con specifica contabilità di bilancio;

**PRECISATO** che con specifici contratti o convenzioni verranno definite le modalità operative di collaborazione per l'attività di sperimentazione;

**RICHIAMATA** la deliberazione n. 243 del 15/05/2014, del Garante per la protezione dei dati personali, avente ad oggetto *"Linee guida in materia di trattamento di dati personali, contenuti anche in atti e*

*documenti amministrativi, effettuato per finalità di pubblicità e trasparenza sul web da soggetti pubblici e da altri enti obbligati”;*

**Tanto premesso**, si propone l'adozione dell'atto deliberativo, ad oggetto "Approvazione del nuovo regolamento aziendale per l'esecuzione di sperimentazioni cliniche e di studi osservazionali nelle strutture dell'Azienda Sanitaria Locale di Brindisi".

#### **IL DIRETTORE GENERALE**

Dott. Maurizio DE NUCCIO, nominato quale Direttore Generale dell'A.S.L. di Brindisi con Deliberazione della Giunta Regionale Pugliese n. 1237 del 10.8.2023, coadiuvato dal Direttore Amministrativo Avv. Loredana CARULLI e dal Direttore Sanitario Dott. Vincenzo GIGANTELLI;

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario per quanto di rispettiva competenza;

#### **DELIBERA**

per le motivazioni esposte in premessa che qui si intendono integralmente riportate per costituire parte integrante e sostanziale del presente provvedimento:

1. di approvare il Regolamento Aziendale delle Sperimentazioni Cliniche e degli Studi Osservazionali allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
2. di abrogare i precedenti Regolamenti adottati in precedenza dalla ASL BR per le stesse finalità, sulle stesse materie ad esse collegate per le quali si applica il presente regolamento;
3. di precisare che il presente provvedimento non comporta oneri a carico del bilancio aziendale;
4. di notificare il presente atto all'Area Gestione Risorse Economiche e Finanziarie, alle OO.SS. e alla Struttura di informazione e comunicazione istituzionale ai fini della pubblicazione del Regolamento all'albo on line dell'Ente.

Il Direttore Amministrativo (*Avv. Loredana CARULLI*) \_\_\_\_\_ F.to \_\_\_\_\_

Il Direttore Sanitario (*Dott. Vincenzo GIGANTELLI*) \_\_\_\_\_ F.to \_\_\_\_\_

Il Direttore Generale (*Dott. Maurizio DE NUCCIO*) \_\_\_\_\_ F.to \_\_\_\_\_





## AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BRINDISI

<b>PER COPIA CONFORME AD USO AMMINISTRATIVO</b>	<b>CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE</b>
<p>Brindisi _____</p> <p>Il Responsabile _____</p>	<p><b>PUBBLICATA ALL'ALBO PRETORIO ON LINE DI QUESTA AZIENDA SANITARIA</b></p> <p>Dal_08/08/2024__al_____</p> <p>Data _____</p> <p>Il Responsabile _____</p>