

REGOLAMENTO
PER LA RICERCA E LA SPERIMENTAZIONE CLINICA
NELL'AZIENDA DI RILIEVO NAZIONALE ED ALTA SPECIALIZZAZIONE "G. BROTZU"

INDICE

	PAGINA
PREMESSE	3
ART. 1 - FINALITÀ E OGGETTO DEL REGOLAMENTO	3
ART. 2 - NORMATIVA.....	3
ART. 3 - AMBITI DI APPLICAZIONE	4
ART. 4 - DEFINIZIONI.....	4
ART. 5 – PRINCIPALI TIPOLOGIE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA INTERVENTISTICA	5
ART. 6 - CONDIZIONI GENERALI PER LO SVOLGIMENTO DELLE RICERCHE CLINICHE	6
ART. 7 - PROCEDURE OPERATIVE PER AVVIARE UNA RICERCA CLINICA.....	6
A. RUOLO E COMPITI DEL PROMOTORE/SPONSOR	6
B. RUOLO E COMPITI DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE	7
C. RUOLO E COMPITI DELL'UR&S	8
ART. 8 - VALUTAZIONI DA PARTE DEL COMITATO ETICO	9
ART. 9 - MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ DI RICERCA CLINICA	9
ART. 10 - ONERI ECONOMICI A CARICO DEL PROMOTORE.....	10
ART. 11 - FARMACI IN SPERIMENTAZIONE.....	11
ART. 12 - BENI E ATTREZZATURE UTILIZZATI NELLA SPERIMENTAZIONE.....	11
ART. 13 - PRESTAZIONI ED ESAMI ROUTINARI ED EXTRA ROUTINARI NECESSARI ALLA SPERIMENTAZIONE ...	12
ART. 14 - MODALITÀ DI GESTIONE DEI PROVENTI DERIVANTI DALL'ATTIVITÀ DI RICERCA.....	13
ART. 15 - PROCEDURA OPERATIVA PER L'EMISSIONE DELLA FATTURA.....	15
ART. 16 - ASPETTI ASSICURATIVI.....	15
ART. 17 - ASPETTI FISCALI.....	16
ART. 18 - RAPPORTI SUGLI STUDI.....	16
ART. 19 - CONSERVAZIONE DEI DOCUMENTI	16
ART. 20 - PROPRIETÀ INTELLETTUALE.....	17
ART. 21 - NORME FINALI.....	17

ALLEGATI

ALLEGATO A1	Scheda informativa per la richiesta di parere;
ALLEGATO A2	Modello standard di certificato assicurativo;
ALLEGATO A3	Scheda riassuntiva dei documenti da presentare per una sperimentazione clinica con farmaci ;
ALLEGATO A4	Scheda riassuntiva dei documenti da presentare per la valutazione di uno studio osservazionale;
ALLEGATO A5	Modulo per la segnalazione degli eventi avversi;
ALLEGATO F	Richiesta di approvazione di emendamento su sperimentazione clinica già approvata;
ALLEGATO L	Aggiornamento sullo Stato di Avanzamento – Conclusione della Sperimentazione Clinica;
ALLEGATO M	Informazioni su costi aggiuntivi di esami clinico-laboratoristici, strumentali e trattamenti extraroutinari (studi con sponsor);
ALLEGATO M1	Informazioni su costi aggiuntivi di esami clinici/laboratorio e strumentali e trattamenti extraroutinari (studio spontaneo);
ALLEGATO 1	Richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione;
ALLEGATO 2	Tariffario per la gestione del farmaco nelle sperimentazioni cliniche interventistiche sponsorizzate.
ALLEGATO 3	Rendiconto economico
ALLEGATO 4	Modulo di Richiesta quotazione assicurativa per Sperimentazione Clinica No-Profit
ALLEGATO 5	Modulo di Autorizzazione stipula assicurativa per Sperimentazione Clinica No-Profit

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'ARNAS "G. Brotzu" (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.

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

In considerazione del fatto che l'AOB è convenzionata con l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, nonché con l'Università degli studi di Medicina e Chirurgia di Cagliari, l'attività di ricerca clinica 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 clinici osservazionali e spontanei.

Art. 2 - Normativa

Fondamenti normativi per la conduzione delle ricerche biomediche sono:

- le Carte dei Diritti dell'Uomo, le Raccomandazioni degli Organismi internazionali e nazionali, nella Deontologia Medica nazionale e internazionale e in particolare la revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki (2013) e la Convenzione sui diritti umani e della biomedicina del Consiglio d'Europa (Oviedo 1997).

- la normativa vigente e applicabile in materia di sperimentazioni cliniche, costantemente aggiornata e liberamente consultabile sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco e del Ministero della Salute.

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 e tecniche invasive ai sensi del D.Lgs. 507/92 e del D.Lgs. 46/97, gli Studi clinici di tipo Osservazionale/epidemiologico secondo quanto riportato nella Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e nella Determinazione AIFA del 20.03.2008, gli Studi clinici con impiego di materiali biologici, studi clinici di prodotti alimentari sull'uomo 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 clinica, nonché le procedure amministrative relative alla gestione delle risorse erogate dai Promotori/Finanziatori.

Art. 4 - Definizioni

Ai fini del presente regolamento si definisce:

Sperimentazione clinica interventistica: qualsiasi studio sull'uomo o su materiali di origine umana finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, di uno o più interventi sanitari con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia, nonché altri elementi di carattere scientifico e non. Gli interventi sanitari, oggetto della sperimentazione, possono consistere in farmaci, dispositivi medici, integratori, kit diagnostici, strategie terapeutiche ecc.

Sperimentazione clinica non interventistica (studio osservazionale): Studio nel quale i medicinali o le procedure diagnostico-terapeutiche sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio o la pratica corrente. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia diagnostico-terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale o la procedura diagnostico-terapeutica 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.

Sperimentatore: persona responsabile della conduzione di una sperimentazione clinica interventistica 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.

Sperimentazioni cliniche 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 cliniche 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 cointeressenze 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. 5 – Principali tipologie di Sperimentazione Clinica interventistica

Ai fini del presente regolamento si definisce:

Sperimentazione clinica interventistica 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.

Sperimentazione clinica interventistica non di medicinale: Studio in cui l'indagine non riguardi un farmaco (es. metodiche diagnostiche, terapie non farmacologiche, procedure chirurgiche ecc).

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

Art. 6 - Condizioni generali per lo svolgimento delle ricerche cliniche

Una sperimentazione può essere avviata solo previo parere favorevole del Comitato Etico, autorizzazione da parte dell'AIFA/Autorità competente, ove previsto, e autorizzazione dell'A OB mediante specifico atto deliberativo aziendale e stipula di apposita convenzione/contratto, se prevista.

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

- dipendente dell'A OB;
- universitario dell'Università degli studi di Cagliari che svolge attività assistenziale presso l'A OB;
- 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 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 .

Le convenzioni/contratti con i Promotori esterni devono essere sottoscritte esclusivamente con l'A OB. Per quanto concerne le sperimentazioni interventistiche, la contrattazione dovrà avvenire utilizzando gli schemi predisposti dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, e adottati tramite apposita Delibera aziendale.

Art. 7 - Procedure operative per avviare una ricerca clinica

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 (ove previsto) e dell'A OB.

Nel caso il Promotore/Sponsor sia un soggetto esterno all'azienda, la documentazione viene presentata contemporaneamente al Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (CEI) competente per l'A OB e all'Unità Operativa per la Ricerca e

Sperimentazione Clinica (UR&S) che svolge i compiti di ufficio di Struttura del CEI presso l'AOB così come previsto dalla versione vigente del Regolamento del CEI. 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 la stessa AOB o persona dipendente dell'AOB che svolga il ruolo di Promotore/Sponsor nell'ambito dei suoi compiti istituzionali, la documentazione viene predisposta dal Responsabile della Sperimentazione con il supporto dell'UR&S, che provvederà anche alla trasmissione al CEI, nella sua qualità di Ufficio di Struttura. Se trattasi di Sperimentazione clinica farmacologica, l'UR&S, per il tramite del referente aziendale, invia la domanda di autorizzazione a condurre la sperimentazione clinica attraverso l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC), corredata dalla documentazione prevista dal DM 21 dicembre 2007 o provvede alla formale notifica all'AIFA in base alla tipologia di 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 (**AII. A1 –AII.A2- AII.A3 –AII.A4 – AII.A5 –ALL.F - AII.L – AII.M – AII.M1**) secondo il Regolamento vigente del (CEI), nonché **l'Allegato 1** di richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione.

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.

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'UR&S, 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: https://www.aobrotzu.it/documenti/9_204_20170316091803.pdf

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 di competenza presentando all'UR&S tutta la documentazione relativa allo studio da valutare e la documentazione centro-specifica:
 - l'**Allegato 1**, (Richiesta di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione) comprensivo del modulo per l'analisi dei costi aggiuntivi correlati allo studio
 - l'**Allegato A1** (nel quale sono riportate le dichiarazioni e le particolari assunzioni di responsabilità legate al tipo di studio proposto);
 - gli **Allegati M o M1** (Modulo di raccolta di informazioni su costi aggiuntivi di esami clinico - laboratoristici, strumentali e trattamenti extraroutinari);
- provvedere alla presentazione dell'**Allegato L** (Aggiornamento sullo Stato di Avanzamento – Conclusione della sperimentazione clinica) e la relazione scientifica finale al CEI e all'UR&S;
- informare tempestivamente il CEI e l'UR&S 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 dell'AOb e di valutazione del CEI.

Nel caso in cui il Promotore/Sponsor della ricerca clinica sia l'AOb stessa, lo Sperimentatore Principale dovrà provvedere tramite il referente aziendale anche ai necessari adempimenti con AIFA/l'Autorità Competente nazionale (quando previsto, in relazione al 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 al Responsabile della Sperimentazione.

C. Ruolo e compiti dell'UR&S

L'UR&S, svolge i compiti di Ufficio di Struttura a supporto del CEI costituito presso l'AOU di Cagliari che opera secondo proprio statuto e regolamento.

L'UR&S in qualità di Ufficio di Struttura del CEI opera in maniera autonoma rispetto al Comitato Etico Indipendente ma congiuntamente ad esso per assicurare la tutela del benessere, della sicurezza e dei diritti di tutti i soggetti coinvolti nelle attività di Ricerca e Sperimentazione.

L'UR&S, ottenuta dallo Sperimentatore Principale/Promotore la documentazione relativa allo Sperimentazione e i documenti centro-specifici suddetti, dopo le verifiche di competenza, li presenta alla Direzione Medica di Presidio Ospedaliero a cui afferisce lo Sperimentatore, in formato elettronico, insieme alla documentazione dello studio necessaria per la valutazione.

Una volta ottenuta l'autorizzazione dalla Direzione Medica di Presidio, l'UR&S trasmette i documenti centro-specifici di cui sopra al CEI.

Ricevuta l'approvazione definitiva del CEI, l'UR&S propone l'atto deliberativo al Direttore Generale con il quale, prendendo atto del verbale positivo del CEI, l'AOb autorizza lo studio e (ove applicabile) approva lo schema di Contratto/Convenzione concordato con il Promotore.

Successivamente a tale Delibera autorizzativa procede alla finalizzazione con le parti interessate del Contratto/Convenzione (ove applicabile).

A termine della Procedura di firma l'UR&S istruisce l'atto deliberativo di presa d'atto del Contratto/Convenzione siglato tra le Parti e lo notifica alle Strutture di competenza.

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 all'UR&S che lo invia a sua volta al Promotore/Sponsor e allo Sperimentatore Principale.

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 clinica

L'attività di sperimentazione interventistica con Promotore/Sponsor commerciale (profit), 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 interventistica con Promotore/Sponsor commerciale 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 dalla S.C. Gestione e Sviluppo Risorse Umane, è fatto obbligo allo Sperimentatore Principale comunicare alla stessa S.C. Gestione e Sviluppo Risorse Umane la notifica dell'impegno orario prestato dal personale coinvolto nella sperimentazione ai fini del recupero del debito orario giornaliero delle ore dedicate alla sperimentazione.

Nel caso di sperimentazione non interventistica (studio osservazionale) con Promotore/Sponsor commerciale (profit) le attività assistenziali e diagnostiche di normale prassi clinica verranno effettuate durante il normale orario di servizio, mentre le restanti attività dello studio (compilazione CRF, risoluzione queries, etc.) dovranno essere svolte 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 lo studio osservazionale con Promotore/Sponsor commerciale (profit) 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 dalla S.C. Gestione e Sviluppo Risorse Umane, è fatto obbligo allo Sperimentatore Principale comunicare alla S.C. Gestione e Sviluppo Risorse Umane la notifica dell'impegno orario prestato dal personale coinvolto nella sperimentazione ai fini del recupero del debito orario giornaliero delle ore dedicate alla sperimentazione.

A tal fine, così come indicato dall'ANAC nella Delibera 831 del 2016, lo Sperimentatore Principale, al momento della richiesta di approvazione della sperimentazione, dovrà indicare nell'Allegato 1 i "tempi standard", necessari per lo svolgimento dell'attività di sperimentazione, calcolati sul numero di pazienti arruolati e sulle procedure (assistenziali, diagnostiche) cui sono sottoposti, da aggiungere al debito orario contrattuale.

Tali tempi standard verranno utilizzati per quantificare l'impegno orario del personale coinvolto nello studio.

Nel caso di sperimentazione no-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 e Allegato 1) 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), selezionato ai sensi della normativa vigente, dovrà essere stipulato con l'AOB specifico contratto/lettera di incarico per attività di ricerca. I costi per tale attività dovranno trovare specifica copertura economica nel Fondo di cui al successivo art 14.

Art. 10 - Oneri economici a carico del Promotore

Gli oneri economici correlati allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche, non possono gravare in alcun modo sul soggetto che partecipa alla ricerca, o sul SSN, ma dovranno essere tutti a carico del Promotore che intende condurre una sperimentazione clinica presso l'AOB.

A fine esemplificativo ma non esaustivo si elencano di seguito i potenziali oneri:

- a) oneri connessi con la fornitura di farmaci sperimentali per tutta la durata dello studio e per tutti i pazienti in sperimentazione, di cui al seguente art. 11 nonché al tariffario in allegato 2;
- b) oneri relativi ai beni e attrezzature utilizzati nella sperimentazione di cui al seguente art.12;
- c) oneri relativi alle procedure diagnostiche, cliniche e terapeutiche necessarie alla sperimentazione clinica da eseguirsi localmente in accordo con il Promotore, di cui all'art. 13;
- d) Oneri per la copertura assicurativa per la responsabilità civile verso terzi e i rischi conseguenti allo studio (laddove prevista un'assicurazione studio-specifica), di cui al seguente art. 15;

e) Oneri per le attività amministrative relative alle sperimentazioni cliniche profit interventistiche ed osservazionali (attività di fatturazione/gestione incassi e adempimenti amministrativi vari), quantificate in Euro 1.000,00 per gli studi di tipo interventistico e in Euro 300,00 per gli studi di tipo osservazionale (da corrispondersi una tantum all'autorizzazione dello studio).

Art. 11 - Farmaci in sperimentazione

I farmaci usati per le sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale di tipo profit, 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, secondo la normativa vigente.

Per tale tipologia di sperimentazione è previsto un apposito tariffario " (**Allegato 2** al presente regolamento) a ristoro delle attività relative alla gestione del farmaco (**Tariffario per la gestione del farmaco nelle sperimentazioni cliniche interventistiche sponsorizzate**).

Nel caso di sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale non commerciali, finalizzate al miglioramento della pratica clinica, occorrerà applicare quanto previsto dal DECRETO del 17 dicembre 2004 (GU Serie Generale n.43 del 22-02-2005).

Al fine della corretta gestione del farmaco sperimentale 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 che si occuperà successivamente dello smaltimento a spese dello stesso.

Art. 12 - Beni e attrezzature utilizzati nella sperimentazione

Le attrezzature, gli strumenti 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.

Nel caso di attrezzature/strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee.

Gli Strumenti in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione (i cui costi sono da imputare al Promotore/Sponsor) da parte dei tecnici incaricati dell'A.O.B., alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e

rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'AOB, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'AOB.

Il Promotore fornirà apposita attestazione dalla quale risulti che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile. Sono a carico del Promotore/Sponsor anche i costi relativi alla manutenzione ordinaria e straordinaria dell'attrezzatura/strumenti per tutta la durata della sperimentazione, dall'invio dell'attrezzatura/strumenti al loro ritiro al termine della sperimentazione.

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

Art. 13 - Prestazioni ed esami routinari ed extra routinari necessari alla sperimentazione

Tutti i costi delle prestazioni ed esami strumentali e di laboratorio aggiuntivi alla normale pratica clinica, previsti dal Protocollo di studio per le sperimentazioni interventistiche (profit), 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.

Se la prestazione non è riconducibile ad esso, sarà cura dello Sperimentatore Principale richiedere un'analisi dei costi alle Strutture aziendali competenti.

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

Gli esami strumentali e di laboratorio eseguiti, negli studi interventistici no-profit, e ai fini della sperimentazione sono a carico dello Promotore/Sponsor quando non effettuati secondo normale prassi clinica.

Tali esami e prestazioni, previsti dal protocollo di studio (elencati nell'Allegato 1 e negli allegati M o M1 a seconda che si tratti di studi sponsorizzati o spontanei) devono essere eseguiti all'interno delle strutture Aziendali e verranno rimborsati dal Promotore/Sponsor secondo le tariffe previste dal Tariffario Aziendale Istituzionale e s.m.i. (delibera n. 1766 del 14 ottobre 2015).

Si precisa che, per quanto riguarda gli studi interventistici no-profit con promotore non aziendale, le eventuali spese aggiuntive (come sopra definite) necessarie per la conduzione degli studi, qualora non coperte dal promotore o da finanziamenti esterni, (in quanto non sono previsti contributi economici, oppure gli stessi non sono sufficienti a garantire la copertura dei costi connessi alla sperimentazione), potranno gravare sul Fondo di cui al successivo art 14 secondo quanto previsto dal D.M 17.12.2004.

Gli esami strumentali e di laboratorio eseguiti negli studi osservazionali, profit e no-profit, ai fini dello studio verranno eseguiti a totale carico del SSN.

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 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 dal CEI, dal Direttore della Struttura alla quale lo Sperimentatore Principale afferisce e dal Direttore Sanitario dell'AOB.

Il Promotore/Sponsor dovrà provvedere, a stipulare un contratto/convenzione/accordo diretto con le strutture esterne coinvolte (Aziende Sanitarie, IRCCS, Strutture private, ...) e quant'altro necessario e darne evidenza all'AOB ed al CEI, prima che venga Autorizzato lo studio e siglato l'accordo economico con l'AOB.

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 CEI.

Lo sperimentatore principale è responsabile della corretta rilevazione e imputazione dei costi aggiuntivi, che deve essere coerente con quanto dichiarato in fase di autorizzazione e formalizzato tramite l'apposita modulistica.

Art. 14 - 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, profit o non profit, indipendentemente dalla fonte e dalla natura dei proventi stessi.

I proventi derivanti dall'attività di sperimentazione, verranno depurati da tutti i costi diretti da sostenersi per la realizzazione dello studio, tra i quali ad esempio: prestazioni ed esami strumentali e di laboratorio, materiale inventariale, costo per la gestione separata dei farmaci (secondo tariffario di cui all'art.11), oneri per le attività amministrative (art.10), oneri relativi al personale che opera nell'ambito della sperimentazione (secondo quanto indicato nell'Allegato 1 e rendicontato tramite l'allegato 3). I compensi verranno corrisposti al personale che ha supportato la sperimentazione sulla base di regolare documentazione che attesti la prestazione svolta al di fuori dell'orario di servizio previa regolare rendicontazione trasmessa alla SC Gestione e sviluppo risorse umane. Per la determinazione del compenso da corrispondere si fa riferimento alla tariffa della prestazione aggiuntiva come definita sia per la dirigenza che per il comparto. L'attività di supporto dovrà essere autorizzata dal Direttore della UO interessata nel rispetto del principio della rotazione.

In relazione agli oneri del personale che opera nell'ambito della sperimentazione, si precisa che il numero di ore svolte al di fuori dell'orario di servizio del personale del comparto e dal personale della dirigenza non potrà superare per singola visita il numero di ore indicato dal Responsabile della Sperimentazione nell'Allegato 1.

Ai proventi così decurtati saranno destinati secondo le modalità descritte nelle Tabelle che seguono:

Tabella A: Sperimentazione a fini commerciali:

15%	A copertura dei costi generali indiretti
75%	Accantonati nel fondo Sperimentazioni da destinare allo sviluppo dell'attività di sperimentazione e del miglioramento della pratica clinica, borse di studio e/o contratti di consulenza per la sperimentazione, aggiornamento professionale, e acquisto di beni di consumo e/o di investimento.
10%	Finalizzato al finanziamento degli studi no profit come previsto dalla normativa vigente (prescrizioni e condizioni di carattere generale sull'esecuzione delle sperimentazioni cliniche - D.M. 17.12.2004); Il fondo potrà essere utilizzato esclusivamente nell'ambito della ricerca no-profit priva di finanziamento o parzialmente finanziata di cui è promotore l'AOB o promotore no profit esterno previa autorizzazione all'utilizzo del fondo da parte Direzione Sanitaria.

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

Qualora esista un margine economico residuo, tale margine verrà trattato secondo la tabella seguente.

15%	A beneficio del bilancio aziendale e a copertura dei costi generali
85%	Accantonati nel fondo Sperimentazioni da destinare allo sviluppo dell'attività di sperimentazione non profit e del miglioramento della pratica clinica, borse di studio e/o contratti di consulenza per la sperimentazione, aggiornamento professionale, e acquisto di beni di consumo e/o di investimento.

Le somme derivanti dalle Sperimentazioni sono accantonate in apposito fondo e non possono essere gestite in autonomia dagli Sperimentatori o dai Direttori/Responsabili delle unità operative che partecipano alla sperimentazione come previsto dalla DGR 30/19 del 20/06/2017. Delle somme accantonate nel fondo verrà tenuta una contabilità extracontabile nella quale sarà tracciata la gestione delle somme (mantenendo l'informazione dello studio che le ha generate) e che verrà utilizzata per la rendicontazione annuale da produrre all'Assessorato Regionale della Sanità.

Per l'utilizzo del fondo, lo Sperimentatore Principale, una volta accertata la capienza dello stesso, formula una proposta al proprio Direttore di Struttura e di Dipartimento. 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. Le modalità di gestione del fondo sono le medesime sia nel caso sperimentazioni profit e no profit. E' fatta salva la possibilità della Direzione Aziendale di destinare le quote ad un unico investimento in favore delle strutture o dei servizi che supportano l'attività di sperimentazione.

La SC Contabilità Bilancio e controllo di gestione curerà la rilevazione dei dati relativi alle singole sperimentazioni e pubblicherà su Amministrazione Trasparente il rendiconto delle somme incassate ed accantonate per ciascun anno.

Al fine di evitare che le somme accantonate restino immobilizzate, le somme disponibili nel fondo al 31 dicembre di ciascun esercizio dovranno essere utilizzate (spese o finalizzate) entro i 12 mesi successivi

Art. 15 - Procedura operativa per l'emissione della fattura

Gli importi erogati dal Promotore/Sponsor dovranno essere in linea con quanto riportato nella convenzione/contratto e verranno corrisposti all'AOB, previa richiesta, a cura del Promotore/Sponsor, di emissione di fattura. Il Promotore/Sponsor invia il riepilogo delle prestazioni effettuate allo Sperimentatore Principale e all'UR&S. La richiesta di fatturazione dovrà contenere l'importo maturato precisando se è riferito alla chiusura dello studio o a tranches 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. L'UR&S, prima della richiesta di emissione 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. Dopo aver valutato la correttezza del contenuto e ricevuta conferma da parte del Responsabile della Sperimentazione e/o di un suo delegato, UR&S provvede ad inviarla alla S.C. Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione per la fatturazione.

La SC Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione, una volta emessa la fattura al Promotore/Sponsor, provvederà ad inoltrarne copia all'UR&S.

In seguito, ricevuta copia dell'ordinativo di riscossione dalla SC Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione, l'UR&S supporta lo Sperimentatore Principale nella compilazione del prospetto "Rendiconto economico" (**Allegato 3** 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'UR&S, che provvede alla predisposizione dell'atto di ripartizione (deliberazione).

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 rilevante ai fini del miglioramento della pratica clinica, in cui il Promotore/Sponsor sia l'AOB, il Responsabile della Sperimentazione, per il tramite dell'UR&S, dovrà richiedere all'Ufficio Legale, di stipulare apposita polizza, i cui costi dovranno essere eventualmente coperti con il fondo di cui all'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 tramite l'Allegato L:

- 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/autorità competente.

Art. 19 - Conservazione dei documenti

L'AOB si impegna a conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione.

L'AOB si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni dal completamento della sperimentazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente ed il Promotore/Sponsor). I documenti essenziali devono essere archiviati sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale.

I mezzi utilizzati per la conservazione dei documenti essenziali devono garantire che i documenti stessi 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 predisporre 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.