



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Deliberazione N. 870 del 31/10/2019

**PROPONENTE: S.C. COORDIN. AMM. DIREZIONE SCIENTIFICA - RICERCA E PROGETTI
ETEROFINANZIATI**

**OGGETTO: Adozione del nuovo Regolamento recante “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche
dell’Istituto”.**

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Adozione del nuovo Regolamento recante “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche dell’Istituto”.

**Direttore S.C. COORDIN. AMM. DIREZIONE SCIENTIFICA - RICERCA E PROGETTI
ETEROFINANZIATI**

- PREMESSO** che l’Istituto con provvedimento n. 345 del 13.5.2014 ha approvato, unitamente alla modulistica allegata, il Regolamento recante la disciplina delle attività relative alle sperimentazioni cliniche svolte in Istituto, in conformità alla normativa vigente in materia;
- che con provvedimento n.756 del 24.10.2014 e s.m.i. è stata regolamentata, in via sperimentale e transitoria, l’attribuzione dei fondi assegnati agli sperimentatori principali degli studi clinici profit approvati dall’Istituto;
- VISTO** il decreto legislativo 52 del 14.5.2019, pubblicato sulla G.U. n. 136/2019 che, in attuazione dell’art. 1 della Legge 3 dell’11.1.2018 (legge Lorenzin), introduce le disposizioni di razionalizzazione, riordino e coordinamento con le disposizioni vigenti e con quelle comunitarie in materia di sperimentazioni clinica;
- ATTESO** che la Direzione Scientifica, nel manifestare l’esigenza di migliorare e razionalizzare le attività relative alle sperimentazioni cliniche condotte presso l’Istituto, ha predisposto la nuova versione del Regolamento a suo tempo adottato con i succitati provvedimenti, elaborato in collaborazione con la S.C. proponente;
- PRESO ATTO** che il nuovo testo di Regolamento recante la disciplina delle attività relative alle sperimentazioni cliniche si propone :
- di coordinare in un unico testo le disposizioni regolamentari precedentemente adottate;
- di integrare le funzioni della Commissione interna per le sperimentazioni Cliniche (CISC) delineando anche la composizione, nomina, attività e compensi previsti per le riunioni della suddetta Commissione, da svolgersi al di fuori dell’orario di servizio;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

di disciplinare le modalità di erogazione dei farmaci sperimentali, anche nel caso residuale in cui non vengano forniti gratuitamente dalle aziende sponsor;

CONSIDERATO che il nuovo testo regolamentare risulta in linea con gli obiettivi da perseguire, tenuto conto che la sperimentazione clinica costituisce elemento di primaria importanza nella missione dell’Istituto, sia sotto il profilo assistenziale che di ricerca;

RITENUTO di approvare il “Regolamento Disciplina delle sperimentazioni cliniche” allegato al presente atto sotto la lettera A quale parte integrante e sostanziale, che annulla e sostituisce integralmente il Regolamento, ivi compreso gli allegati, di cui al provvedimento 345/2014 nonché tutti i successivi atti regolatori concernenti la distribuzione dei proventi derivanti dalle sperimentazioni cliniche;

di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo, atteso che la Direzione Scientifica ha palesato la necessità che lo stesso entri in vigore già dal mese di novembre;

Precisato che dal presente atto non derivano oneri a carico del Bilancio dell’Istituto;

Attestato che il presente provvedimento, a seguito dell’istruttoria effettuata, è legittimo nella forma e nella sostanza ed utile per il servizio pubblico;

PROPONE DI

- 1) Approvare il “Regolamento Disciplina delle sperimentazioni cliniche” allegato al presente atto sotto la lettera A quale parte integrante e sostanziale, che annulla e sostituisce integralmente il Regolamento, ivi compreso gli allegati, di cui al provvedimento 345/2014 nonché tutti i successivi atti regolatori concernenti la distribuzione dei proventi derivanti dalle sperimentazioni cliniche;
- 2) Di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo, atteso che la Direzione Scientifica ha palesato la necessità che lo stesso entri in vigore già dal mese di novembre;
- 3) Di dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri a carico del Bilancio dell’Istituto;

IL DIRETTORE GENERALE

In virtù dei poteri conferitigli con Decreto del Presidente di Giunta della Regione Campania n.108 del 08.08.2019 (pubblicato nel BURC n. 48 del 09.08.2019);

Letta e valutata la proposta di delibera sopra riportata, presentata dal Direttore della S.C. Coordinamento Amministrativo della Ricerca e dei Progetti Etero finanziati;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Preso atto che il Direttore proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è legittimo e utile per il servizio pubblico;

Acquisito il parere favorevole del Direttore Scientifico, del Direttore Sanitario Aziendale e del Direttore Amministrativo;

DELIBERA

di adottare la proposta di deliberazione sopra riportata, nei termini indicati e per l'effetto:

- 1) Approvare il “Regolamento Disciplina delle sperimentazioni cliniche” allegato al presente atto sotto la lettera A quale parte integrante e sostanziale, che annulla e sostituisce integralmente il Regolamento, ivi compreso gli allegati, di cui al provvedimento 345/2014 nonché tutti i successivi atti regolatori concernenti la distribuzione dei proventi derivanti dalle sperimentazioni cliniche.
- 2) Di dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri a carico del Bilancio dell'Istituto;
- 3) Di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo

Il Dirigente responsabile della Unità Operativa proponenti è incaricato dell'esecuzione della presente deliberazione ed è responsabile del relativo procedimento.

La presente deliberazione viene notificata alla: Direzione Scientifica, alla S.C. C. Amministrativo della Ricerca e P.E, agli uffici competenti per la pubblicazione sul portale della trasparenza, alla S.C. RR.UU.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Attilio A.M. Bianchi

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
"Fondazione Giovanni Pascale" – NAPOLI



Regolamento

Disciplina delle sperimentazioni cliniche

Indice

PARTE I - PRINCIPI GENERALI

Art.1 Definizioni	1
Art.2 Oggetto e normativa di riferimento	1
Art.3 Comitato Etico IRCCS PASCALE, CE	2
Art.4 Commissione Interna per le sperimentazioni Cliniche, CISC	2
Art.5 Composizione e nomina CISC.....	3
Art.6 Qualità nelle sperimentazioni cliniche	4
Art.7 Conservazione e archiviazione dei documenti essenziali.....	4
Art.8 Destinazione dei fondi provenienti da contratti di supporto per le sperimentazioni cliniche non profit	5
Art. 9 Destinazione dei fondi provenienti dai grant per paziente delle sperimentazioni cliniche profit	5

PARTE II - AUTORIZZAZIONE, ESECUZIONE E CONCLUSIONE SPERIMENTAZIONE

Art.10 Tariffe a carico del promotore per la valutazione del Comitato Etico	7
Art.11 Modalità di presentazione della domanda	7
Art.12 Valutazione della domanda.....	8
Art.13 Autorizzazione dello studio	9
Art.14 Inizio, esecuzione, stato di avanzamento e conclusione dello studio	9
Art.15 Monitoraggio sperimentazioni cliniche.....	10

PARTE III - ASSICURAZIONI

Art.16 Requisiti delle polizze assicurative.....	12
Art.17 Assicurazione negli studi non profit	12
Art.18 Assicurazione negli studi profit	12

PARTE IV - FARMACI PER LA SPERIMENTAZIONE

Art.19 Gestione dei farmaci sperimentali	13
Art.20 Farmaci per le sperimentazioni cliniche profit	13
Art.21 Farmaci per le sperimentazioni cliniche non profit	13

PARTE V - NORME FINALI

Art.22 Abrogazioni	14
Art.23 Entrata in vigore.....	14

abbreviazioni:

CISC: Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche

CE: Comitato Etico IRCCS PASCALE

GCP: Good Clinical Practice

GURI: Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana

S.C. C.A.R. P.E: Struttura Complessa Coordinamento Amministrativo della Ricerca e Progetti Eterofinanziati

S.C. G.R.E.F: Struttura Complessa Gestione Risorse Economico Finanziarie

S.M.A.R.T: Sistema per il Monitoraggio delle Attività scientifico/amministrative della Ricerca Traslazionale

PARTE I PRINCIPI GENERALI

Art. 1 *Definizioni*

1. Si definisce sperimentazione clinica *non-profit* una sperimentazione il cui promotore è l'Istituto o altro soggetto che invoca e possiede, secondo quanto verificato e giudicato dal CE, i requisiti previsti dall'articolo 1 del DM del 17 dicembre 2004.
2. Si definisce sperimentazione clinica *profit* una sperimentazione la cui esecuzione è proposta all'Istituto da parte di un promotore che non invoca né ha i requisiti riportati all'art. 1 del DM del 17 dicembre 2004 (GURI n.43 serie generale, 22 febbraio 2005).

Art. 2 *Oggetto e normativa di riferimento.*

1. Il presente Regolamento disciplina le attività relative alle sperimentazioni cliniche svolte presso l'Istituto Nazionale Tumori di Napoli.
2. La sperimentazione clinica costituisce elemento di primaria importanza nella missione dell'Istituto, sia sotto il profilo assistenziale che di ricerca.
3. Nel rispetto delle specifiche attribuzioni assistenziali previste per le singole unità operative, le attività di sperimentazione clinica costituiscono parte integrante della attività di ciascuna unità e del personale ad essa afferente.
4. Il regolamento si conforma alla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche, costantemente aggiornata e liberamente consultabile al seguente indirizzo web:
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Elenco_Normativa_Sperimentazioni_Clinica_09.08.2018.pdf
5. In particolare, per quanto non specificamente previsto dal Regolamento o dai protocolli di studio eventualmente approvati, le sperimentazioni sono condotte in conformità con le seguenti disposizioni:
 - a) DM 15 luglio 1997, emanato dal Ministero della sanità, recante *recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali* (Good Clinical Practice o GCP);
 - b) decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 recante *Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*;
 - c) DM 17 dicembre 2004, pubblicato in GURI n. 43 serie generale, 22 febbraio 2005, emanato dal Ministero della salute, recante *Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria*;
 - d) decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, recante *Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali*;

- e) DM del 21 dicembre 2007, pubblicato in GURI n. 53 serie generale, 3 marzo 2008, emanato dal Ministero della salute, recante *Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico*;
- f) DM del 14 luglio 2009, pubblicato in GURI n. 213 serie generale, 14 luglio 2009, emanato dal Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali di concerto con il Ministro dello sviluppo economico, recante *Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali*;
- g) articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante *Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute*, convertito con modificazioni nella legge 8 novembre 2012, n.189;
- h) E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1) del 15.12.2016;
- i) Legge n. 3/2018 (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), pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 25 del 31 gennaio 2018.

Art. 3

Comitato Etico IRCCS PASCALE

1. Il CE è disciplinato da apposito regolamento, adottato nel rispetto della normativa vigente in materia.
2. Il parere del CE è indipendente e autonomo rispetto alle strategie dell'Istituto.
3. Il parere favorevole del CE è condizione necessaria, ma non sufficiente affinché l'Istituto autorizzi l'esecuzione di una sperimentazione clinica.
4. L'Istituto garantisce al CE:
 - a. la sede per riunirsi;
 - b. le attività di segreteria operativa;
 - c. il servizio di tesoreria per la riscossione dei diritti di segreteria;
 - d. l'erogazione dei gettoni di presenza ai componenti secondo quanto stabilito dal regolamento;
 - e. la copertura assicurativa dei componenti per la responsabilità civile.

Il calendario delle sedute del CE è disponibile sulla home page della piattaforma S.M.A.R.T (modulo Studymon).

Art. 4

Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC)

1. La Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC) è un organo consultivo della Direzione Scientifica il cui obiettivo principale è quello di armonizzare l'utilizzo di competenze e risorse dell'Istituto al fine di ottenere un crescente livello di performance nelle sperimentazioni cliniche.

2. In questo contesto la CISC ha il compito di valutare le sperimentazioni prima della sottomissione al Comitato Etico (CE) e di monitorare lo stato di avanzamento di quelle approvate.

3. La CISC, inoltre, tra le proprie funzioni, ha il compito di individuare le aree di maggiore interesse strategico per l'Istituto e di proporre iniziative necessarie alla promozione di progetti di sperimentazione clinica in tali aree.

4. La CISC, infine, ha il compito di individuare le eventuali criticità relative allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche e, conseguentemente, proporre delle azioni correttive.

Art. 5

Composizione e nomina CISC

1. La CISC è coordinata dal Direttore Scientifico, che ne nomina i componenti, ne garantisce le attività segretariali, ne indice le riunioni e le presiede.

2. I componenti della CISC sono:

1. Il Direttore Scientifico;
2. Il Direttore Sanitario Aziendale;
3. Il Direttore della SC Sperimentazioni cliniche;
4. Un Direttore dell'area clinico-assistenziale (chirurgia oncologica);
5. Un Direttore dell'area clinico-assistenziale (oncologia medica);
6. Un Direttore dell'area dei servizi (radiodiagnostica);
7. Un dirigente della S. C. Farmacia Ospedaliera, responsabile della gestione del farmaco sperimentale;
8. Il responsabile della S.S. Monitoraggio studi clinici ed implementazione del Sistema Gestione Qualità;
9. Il Direttore della S.C. Coordinamento Amm.vo della ricerca e P.E.;
10. Il Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica del CE;
11. Un componente della segreteria tecnico scientifica del CE in qualità di verbalizzante.

2. La CISC ha una durata triennale. Il Direttore Scientifico fissa il calendario delle sedute e nella prima riunione utile procederà alla nomina dei Direttori delle Aree clinico-assistenziali e dei servizi, quali componenti della CISC.

3. Ai fini della valutazione della sperimentazione, la commissione può, nei casi che richiedono opportuni approfondimenti convocare il proponente dello studio presso l'INT, dandone allo stesso tempestiva comunicazione. Inoltre, la commissione si potrà avvalere durante le riunioni di un esperto biostatistico; infine potrà convocare alle riunioni qualsiasi altra figura professionale ritenga necessaria, per l'opportuna valutazione degli studi.

4. La partecipazione alle riunioni della CISC da parte dei componenti non è delegabile.

5. È consentito, in caso di forzata assenza, fornire per iscritto al Direttore Scientifico, in tempo utile per la riunione cui si prevede di non poter partecipare, un parere sulle sperimentazioni di cui si prevede la discussione; in tal caso il componente non verrà considerato assente.

6. La CISC si considera valida se presente il Direttore Scientifico (o suo delegato tra i componenti della stessa Commissione) ed almeno 4 degli altri membri.

7. È previsto un gettone di presenza dell'importo di € 100,00 ad ogni seduta per ciascun componente della CISC, all'uopo autorizzata con la formale delibera di approvazione del presente Regolamento. Ai fini dell'erogazione del compenso, con cadenza annuale, il Presidente della CISC invierà alle Risorse Umane l'elenco dei presenti alle singole riunioni.

8. È istituito un fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC. Tale fondo sarà incrementato dai fondi erogati *una tantum* dagli sponsor delle sperimentazioni cliniche profit, per le spese amministrative di attivazione dello studio. Tale fondo sarà utilizzato anche per le spese che l'Istituto sostiene per l'archiviazione della documentazione relativa alle sperimentazioni cliniche, nonché per le eventuali spese necessarie per il ritiro e smaltimento degli imballaggi derivanti dalla fornitura del materiale dedicato alla conduzione degli studi.

Art. 6

Qualità nelle sperimentazioni cliniche

1. Tra gli strumenti individuati e messi a disposizione dall'Istituto, nel rispetto di quanto previsto dai Principi delle GCP, al fine di garantire la qualità di ogni singolo aspetto delle sperimentazioni cliniche, rientrano in particolare:

- a. La piattaforma tecnologica web-based (*S.M.A.R.T.*) per la gestione integrata delle diverse attività legate alla sperimentazione clinica al fine di armonizzare le procedure migliorando l'efficienza del sistema. La piattaforma è accessibile soltanto via intranet all'indirizzo: (<http://10.104.0.93>);
- b. La Procedura Operativa Generale POG02 "*Gestione degli Audit Interni*";
- c. La Procedura Operativa Generale POG11 "*Gestione farmaco sperimentale*";
- d. La Procedura Operativa Generale POG16 "*Conservazione e Archiviazione dei Documenti essenziali degli studi clinici*";
- e. L'Istruzione Operativa IO04 "*Gestione flusso operativo CISC*";
- f. Il monitoraggio della qualità delle sperimentazioni cliniche;
- g. La formazione di tutto il personale coinvolto nelle sperimentazioni cliniche, a cura dell'Amministrazione, a valere sui proventi derivanti dalle sperimentazioni cliniche *profit*;
- h. La costituzione di un fondo a sostegno delle sperimentazioni *non-profit* ai sensi dell'articolo 2, comma 3, del DM 17 dicembre 2004. Il fondo, gestito dal Direttore scientifico, è costituito da:
 1. stanziamenti dell'Istituto;
 2. 5% dei proventi delle sperimentazioni *profit*;
 3. donazioni liberali non specificamente finalizzate ad alcun progetto
 4. lasciti.

2. In conformità con le GCP, lo sperimentatore deve avere a disposizione, per la durata prevista dello studio, un appropriato numero di persone qualificate e attrezzature idonee per poter condurre lo studio in maniera adeguata e sicura.

3. Lo sperimentatore deve garantire a tutte le persone coinvolte nello studio adeguata informazione in merito al protocollo, al/i prodotto/i in sperimentazione ed ai compiti e funzioni di ciascuno relativamente allo studio. Deve dare evidenza dell'avvenuta informazione a tutte le persone coinvolte nello studio tramite apposita documentazione.

Art. 7

Conservazione e archiviazione dei documenti essenziali

1. Sono documenti essenziali i documenti che singolarmente o collettivamente permettono di valutare la conduzione di uno studio clinico e la qualità dei dati prodotti.

2. I documenti essenziali dimostrano la conformità dello sperimentatore, del promotore e del personale dedicato al monitoraggio agli standard GCP, nonché la validità della conduzione dello studio.

3. Tutte le informazioni riguardanti una sperimentazione clinica sono registrate, trattate e conservate in modo da poter essere comunicate, interpretate e verificate in modo preciso.

4. Il promotore e lo sperimentatore conservano i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per almeno 7 anni dal completamento della stessa, salvo modifiche di legge. Provvedono a conservarli per un periodo più lungo qualora richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra il promotore e lo sperimentatore.

5. Le modalità di conservazione e archiviazione dei documenti essenziali sono definite nella Procedura Operativa Generale POG 16 "*Conservazione e Archiviazione dei Documenti essenziali degli studi clinici*".

Art. 8

Destinazione dei fondi provenienti da contratti di supporto per le sperimentazioni cliniche non profit

1. I fondi pervenuti all'Istituto a seguito di contratti di supporto per le sperimentazioni cliniche *non-profit* o sotto forma di *grant* per paziente, sono a completa disposizione del ricercatore responsabile dello studio e/o delle singole Unità Operative coinvolte, e sono destinati al perseguimento della finalità per cui sono stati ottenuti.

2. Il ricercatore responsabile dello studio propone di volta in volta le spese da sostenere alla Direzione Scientifica. Previa autorizzazione del Direttore Scientifico, la proposta è trasmessa alla S.C. C.A.R. P.E. per gli atti amministrativi conseguenti.

Art. 9

Destinazione dei proventi provenienti dai grant per paziente delle sperimentazioni cliniche profit

1. I fondi pervenuti all'Istituto sotto forma di *grant* per paziente a seguito di sperimentazioni cliniche realizzate per conto di promotori *profit* vengono così ripartiti:

a. 60% alle Unità Operative coinvolte nella sperimentazione (Sperimentatore Principale o P.I.); del 60% gestito dallo sperimentatore principale, il 10% sarà distribuito alle unità operative coinvolte nella équipe, ivi inclusi i servizi di supporto se previsti dal protocollo, come di seguito riportato:

a.1 Radiologia (I,II e III, in funzione del loro coinvolgimento come da loro stabilito) 3%;

a.2 Patologia Clinica 2%;

a.3 Anatomia Patologica 1%;

a.4 Medicina Nucleare 1%;

a.5 Cardiologia 2%;

a.6 Altro 1% ripartito al 50% tra Psiconcologia e Medicina Trasmfusionale;

b. 5% alla formazione di tutto il personale coinvolto nelle sperimentazioni;

c. 25% all'Amministrazione per iniziative professionalizzanti per il personale di comparto, attività correlate al monitoraggio della qualità della sperimentazione, progetti strategici e incentivanti.

d. 5% al fondo per le sperimentazioni *non-profit* di cui all'articolo 6, comma 1, lettera *h*;

e. 5% all'Unità di Farmacia se la sperimentazione riguarda trattamenti farmacologici. In caso contrario la stessa quota confluisce nel fondo a disposizione delle Unità operative coinvolte nella sperimentazione.

2. Le risorse assegnate alle singole Unità Operative sono utilizzate per le seguenti finalità:

- a. contratti a tempo determinato per medici, infermieri e altro personale, così da avere personale assimilabile al personale di ruolo;
- b. contratti esterni (Partita Iva o altre tipologie previste dalla normativa vigente) e/o borse di studio per personale laureato, purché se ne circostanzi la opportunità e la adeguatezza ai compiti previsti;
- c. acquisto di materiale informatico (hardware e software), attrezzature sanitarie e non, materiale di consumo, corriere postale, e quant'altro possa essere utile alla gestione della sperimentazione;
- d. attività formative e di aggiornamento professionale scientifico attinente.

3. Il ricercatore responsabile dello studio o, in caso di più unità operative coinvolte, il responsabile di ciascuna unità operativa, propone di volta in volta le spese da sostenere alla Direzione Scientifica. Previa autorizzazione del Direttore Scientifico, la proposta è trasmessa alla S.C. C.A.R. P.E per la predisposizione degli atti amministrativi conseguenziali.

4. Qualunque modifica alla destinazione dei fondi deve essere approvata dal Direttore Scientifico.

5. Per studi *profit*, alle eventuali risorse finanziarie esplicitamente destinate a funzioni di coordinamento svolte da un ricercatore dell'Istituto non si applica la ripartizione di cui al comma 1.

PARTE II
AUTORIZZAZIONE, ESECUZIONE E CONCLUSIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

Art. 10

Tariffe a carico del promotore per la valutazione del Comitato Etico

1. In conformità con quanto previsto dal DM del 17 dicembre 2004, per le sperimentazioni cliniche *non-profit* non è previsto il pagamento di alcuna tariffa per la valutazione del CE.
2. Per le sperimentazioni cliniche *profit* è previsto il pagamento della tariffa per la valutazione del CE nella misura determinata ai sensi dell'articolo 6, commi 2 e 3, del DM 8 febbraio 2013, emanato dal Ministero della salute.

Art. 11

Modalità di presentazione della domanda

1. Ai sensi dell'articolo 12, comma 12, del decreto legge n. 158/2012, convertito con modificazioni dalla Legge n. 189/2012, "A decorrere dal 1° luglio 2013, la documentazione riguardante studi clinici sui medicinali disciplinati dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, è gestita esclusivamente con modalità telematiche, attraverso i modelli standard dell'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dell'AIFA".
2. Ai sensi del comma 1, le domande di autorizzazione a condurre sperimentazioni cliniche presso l'Istituto sono inviate esclusivamente tramite l'OsSC e sono corredate della documentazione prevista dal DM 21 dicembre 2007.
3. In caso di sperimentazioni *profit* e di sperimentazioni *non profit* proposte da ricercatori esterni all'INT, la segreteria del Comitato Etico ha il compito di verificare la completezza della documentazione inviata telematicamente e, nel caso di inadeguatezza o incompletezza, ne dà comunicazione al promotore. Altrimenti, provvederà ad inserire la documentazione nella piattaforma SMART; la CISC valuterà la suddetta documentazione e, nello specifico:
 - a. congruenza dello studio proposto con la missione, le priorità e l'articolazione clinico - organizzativa dell'Istituto;
 - b. fattibilità locale dello studio proposto;
 - c. sostenibilità economica dello studio proposto (Mod.01IO04_Prospetto costi studi clinici);
 - d. altri elementi specifici che di volta in volta dovessero risultare rilevanti.

Il parere della CISC verrà inoltrato al Comitato Etico.

Il parere della CISC avrà esclusivo valore consultivo e non esime il CEI dalla emissione del proprio parere.

4. In caso di sperimentazioni *non profit* proposte da ricercatori dell'Istituto e in cui il CE dell'Istituto svolga il ruolo di CE coordinatore, prima dell'inserimento della documentazione sull'OsSC, la documentazione dovrà essere sottoposta al giudizio della CISC che, nello specifico, valuterà:
 - a. congruenza dello studio proposto con la missione, le priorità e l'articolazione clinico - organizzativa dell'Istituto;
 - b. fattibilità locale dello studio proposto;
 - c. sostenibilità economica dello studio proposto (Mod. 01IO04_Prospetto costi studi clinici);
 - d. altri elementi specifici che di volta in volta dovessero risultare rilevanti.

In caso di parere negativo della CISC, lo studio ritorna allo sperimentatore locale per le eventuali modifiche e/o integrazioni.

Lo sperimentatore locale, una volta apportate le modifiche e/o integrazioni richieste dovrà sottomettere nuovamente la documentazione al giudizio della CISC.

Solo in caso di parere positivo della CISC la sperimentazione verrà inserita sull'OsSC ed insieme alle eventuali osservazioni inoltrata al CE.

5. Per permettere alla CISC di valutare la documentazione in tempo utile per poi inoltrarla al successivo parere del CE, lo studio deve essere sottoposto al giudizio della CISC entro e non oltre 15 giorni prima della successiva seduta del CE.

La documentazione che dovesse pervenire in un arco di tempo inferiore ai 15 giorni prima della successiva seduta del CE, sarà valutata nella seduta successiva della CISC.

Come indicato in precedenza all'Art3. il calendario delle sedute del CE è disponibile sulla home page della piattaforma S.M.A.R.T (modulo Studymon).

6. In caso di sperimentazioni proposte da ricercatori dell'Istituto e in cui il CE dell'Istituto svolga il ruolo di CE coordinatore, una volta valutata la coerenza dello studio con le finalità istituzionali da parte della CISC, l'inserimento nell'Osservatorio e l'invio della documentazione all'AIFA è a cura della Direzione Scientifica.

7. La segreteria del Comitato Etico verifica la completezza della documentazione inviata telematicamente e, nel caso di inadeguatezza o incompletezza, ne dà comunicazione, tramite l'OsSC, al promotore. Se la documentazione è completa ed adeguata, lo studio è inoltrato al CE.

8. La segreteria del Comitato Etico, provvede a inserire lo studio, con la relativa documentazione, nella piattaforma S.M.A.R.T. Segreteria del Una mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'istituto che lo studio è stato inserito, e che attraverso le proprie credenziali può accedervi per seguire le successive fasi autorizzative e per comunicare l'inizio, l'esecuzione, lo stato di avanzamento e la conclusione dello studio.

Art. 12

Valutazione della domanda

1. Il CE esprime il proprio parere entro 30 giorni dalla data di ricezione della richiesta di valutazione corredata della prevista documentazione, nel caso di parere unico, ed entro 60 giorni nel caso di accettazione/rifiuto del parere unico espresso dal Comitato etico coordinatore.

2. Il parere del CE è inoltrato al promotore, qualora si tratti di un soggetto esterno all'Istituto, attraverso l'OsSC.

3. La segreteria del Comitato Etico, provvede a inserire la valutazione del CE nella piattaforma S.M.A.R.T. Una mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'Istituto, che lo studio è stato valutato dal CE.

4. Il ricercatore responsabile, in caso di parere favorevole, comunica, tramite la piattaforma S.M.A.R.T., alla Segreteria tecnico-scientifica del CE, la composizione della *équipe* che condurrà lo studio, specificando nominativo, natura del rapporto di lavoro e professionalità di ciascun componente.

5. Se l'*équipe* è costituita da personale afferente a più Unità operative e sono previsti supporti economici sotto forma di *grant* per paziente, il ricercatore responsabile comunica alla segreteria del CE e alla S.C. C.A.R. P.E, la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante.

Art. 13

Autorizzazione dello studio

1. In caso di parere favorevole del CE, la segreteria tecnico scientifica del CE assegnata alla Direzione Scientifica redige lo schema di deliberazione per l'autorizzazione dello studio.
2. In caso di sperimentazioni cliniche *non-profit*, proposte da ricercatori dell'Istituto e che prevedono la partecipazione di altri centri, lo schema di delibera include:
 - a. lo schema di convenzione da sottoscrivere con i centri partecipanti;
 - b. l'eventuale accettazione, e, se richiesta, la sottoscrizione di contratti con enti o aziende farmaceutiche che supportano la sperimentazione mediante fondi, attrezzature, farmaci, materiali o servizi, purché questi siano stati approvati dal CE, ai sensi dell'art. 2, comma 6 del DM del 17 dicembre 2004;
 - c. la sottoscrizione della polizza assicurativa, il cui premio è anticipato con i fondi dell'Istituto, qualora sia previsto un contratto di supporto economico;
 - d. il nominativo del ricercatore responsabile della conduzione dello studio nell'Istituto, e i nominativi dei componenti della *équipe* comunicati dal responsabile.
3. In caso di sperimentazioni cliniche *profit* lo schema di delibera include:
 - a. il contratto da sottoscrivere con il promotore;
 - b. il nominativo del ricercatore responsabile della conduzione dello studio nell'Istituto, e i nominativi dei componenti della *équipe* comunicati dal responsabile.
4. Dopo l'approvazione del Direttore Generale, la delibera, corredata di copia di tutti gli allegati ivi incluso il contratto tra l'Istituto e il promotore per gli studi *profit* e gli eventuali contratti di supporto per gli studi *non-profit*, è notificata al promotore/supporter, a cura della segreteria tecnico scientifica del CE.
5. La segreteria del Comitato Etico inserisce la delibera, con i relativi allegati, nella piattaforma *S.M.A.R.T.* Una mail di notifica è inviata al Direttore Scientifico, al ricercatore responsabile, se diverso dal promotore, all'Unità di Farmacia (se la sperimentazione riguarda trattamenti farmacologici) e alle S.C. C.A.R. P.E e G.R.E.F, ognuno per la propria parte di competenza e dovuta conoscenza.
6. Qualora lo studio preveda anche unità operative esterne, sarà compito della S.C. C.A.R. P.E, gestire la eventuale rendicontazione nonché la relativa documentazione

Art. 14

Inizio, esecuzione, stato di avanzamento e conclusione dello studio

1. L'esecuzione dello studio è compito della *équipe* identificata dal ricercatore responsabile in accordo con le modalità di esecuzione previste nel protocollo di studio.
2. Dopo l'adozione della delibera di autorizzazione e, per le sperimentazioni in cui il farmaco sperimentale è fornito dall'azienda farmaceutica, dopo aver ricevuto il farmaco, è possibile arruolare pazienti.
3. I dati relativi all'inizio, allo stato di avanzamento e alla conclusione dello studio saranno gestiti esclusivamente tramite la piattaforma *S.M.A.R.T.* Nello specifico, il ricercatore responsabile dello studio presso l'Istituto, provvede a:
 - a. comunicare la data di arruolamento del primo paziente;
 - b. aggiornare almeno ogni 3 mesi lo stato di avanzamento dell'arruolamento;
 - c. inserire ogni 6 mesi, nell'apposita sezione, le relazioni di avanzamento dello studio e l'elenco degli eventi avversi;
 - d. comunicare i dati relativi alla conclusione dello studio;
 - e. inserire nell'apposita sezione le pubblicazioni relative allo studio.

4. Le procedure per la gestione e la comunicazione dei dati sono contenute nel Manuale di Utilizzo della piattaforma *S.M.A.R.T.*
5. Qualora, nel caso di studi *non-profit* promossi dai ricercatori dell'Istituto, sia previsto un contratto di supporto che prevede la corresponsione di un finanziamento, il ricercatore responsabile comunica per iscritto alla S.C. C.A.R. P.E e alla Direzione scientifica le indicazioni relative alle fatturazioni previste dal contratto di supporto.
6. Nel caso di studi *profit* e, nel caso di studi *non-profit* promossi da promotori esterni all'Istituto in cui sia previsto un *grant* per paziente, la S.C. C.A.R. P.E, secondo quanto disposto dal contratto e in base al numero dei pazienti inseriti dal ricercatore responsabile nella piattaforma *S.M.A.R.T.*, acquisita la dichiarazione dello sperimentatore principale di conformità a quanto dichiarato dal promotore, chiede alla S. C. GREF, l'emissione della fattura che verrà inserita nella medesima piattaforma. Una mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'Istituto, che la richiesta è stata inoltrata alla SGREF.
7. La S.C GREF invia, di norma entro dieci giorni lavorativi, la fattura al *promotore/supporter* dandone contestuale notifica alla S.C. C.A.R. P.E che inserisce la fattura nella piattaforma *S.M.A.R.T.* Una mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'Istituto, che la fattura è stata emessa.
8. La S.C GREF è responsabile del monitoraggio presso il tesoriere dell'arrivo delle risorse finanziarie previste; verifica l'avvenuta riscossione e ne dà comunicazione scritta alla S.C. C.A.R. P.E e al ricercatore responsabile, nonché provvederà ad alimentare i sistemi informatici in uso presso l'Istituto. Analoga comunicazione viene data, trascorsi 30 giorni dall'emissione della fattura, anche in caso di mancata riscossione.
9. Verificato l'avvenuto incasso, la SGREF emette la reversale che è inviata per conoscenza alla S.C. C.A.R. P.E e al ricercatore responsabile, che può proporre l'utilizzo dei fondi secondo le modalità di cui agli articoli 6 e 7. La S.C. C.A.R. P.E inserisce la reversale nella piattaforma *S.M.A.R.T.* Una mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'Istituto, dell'avvenuto incasso della fattura.
10. I flussi economici relativi alle sperimentazioni cliniche, sono visualizzabili attraverso la piattaforma *S.M.A.R.T.* Il ricercatore responsabile può in qualsiasi momento valutare le entrate e le uscite relative alla sperimentazione e verificare la propria disponibilità economica. La S.C. C.A.R. P.E si occuperà dell'inserimento dei flussi economici relativi a ciascuna sperimentazione. Una mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'Istituto, dell'immissione di un nuovo valore economico. Con cadenza annuale, verrà elaborato un report contenente tutte le informazioni economico-finanziarie relative alle sperimentazioni cliniche.

Art. 15

Monitoraggio sperimentazioni cliniche

Ogni 6 mesi, la CISC valuta lo stato di avanzamento della sperimentazione attraverso la piattaforma *S.M.A.R.T.* In particolare, prende in considerazione:

- a. l'attivazione dello studio (primo paziente arruolato);
- b. il numero dei pazienti arruolati;
- c. eventuali emendamenti allo studio;
- d. elementi intercorrenti che potrebbero incidere sul giudizio iniziale emesso dalla CISC.

Qualora, si dovesse riscontrare una difficoltà legata alla conduzione della sperimentazione, la CISC ne discute con il ricercatore responsabile ed eventualmente, qualora le difficoltà dovessero essere persistenti, la CISC può inoltrare al CE una formale richiesta di interruzione anticipata dello studio.

L'elenco aggiornato dei trials clinici attivi in Istituto, a seconda delle aree di interesse, sarà pubblicato sulla pagina web istituzionale dedicata agli studi clinici.

Inoltre, con cadenza annuale, al fine di verificare la corretta gestione degli studi clinici, saranno pianificati e condotti Audit interni specifici, che si baseranno sui seguenti **criteri** di verifica:

- a. Corretta conservazione della documentazione;
- b. Corretto inserimento dati nello specifico modulo della piattaforma SMART (*Studymon*);
- c. Presenza relazioni stato di avanzamento;
- d. Presenza e compilazione del consenso informato.
- e. Gestione eventuali emendamenti.
- f. Gestione eventuali eventi avversi

Gli Audit saranno eseguiti dal responsabile del monitoraggio, sulla base di un **Piano di AUDIT studi clinici**, sottoposto all'approvazione della CISC, al fine di constatare la correttezza delle informazioni inviate e caricate sulla piattaforma *S.M.A.R.T.*, ed il rispetto dei requisiti espressi nella seguente documentazione:

- a. DM 15 luglio 1997 – IH GCP (R2)
- b. Dlgs 211/2003 e s.m.i.;
- c. Regolamento sperimentazioni cliniche

Inoltre, indipendentemente da quanto predefinito nel Piano, la CISC potrà indire Audit ogni qualvolta:

- * ravvisi la necessità di controllare uno specifico studio;
- * desideri controllare l'attuazione di eventuali Azioni Correttive intraprese.

L'esito, le osservazioni, le eventuali non conformità emerse, le azioni correttive e le indicazioni di carattere generale, saranno discusse con i Principal Investigator singolarmente o congiuntamente e riportate nel rapporto di Audit, che verrà inviato per opportuna conoscenza al CE.

PARTE III ASSICURAZIONI

Art. 16

Requisiti delle polizze assicurative

1. La copertura assicurativa per le sperimentazioni cliniche rispetta la disciplina del DM 14 luglio 2009 "Requisiti minimi richiesti per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".
2. I parametri minimi richiesti per la idoneità della copertura assicurativa sono:
 - a. polizza specifica per lo studio o nel caso di estensione di polizza generale esplicito riferimento allo studio specifico;
 - b. assenza di franchigia o esplicita dichiarazione che l'eventuale franchigia non è opponibile a terzi;
 - c. massimale di risarcimento per paziente (o per sinistro) non inferiore a 1 milione di Euro, ma con previsione dei seguenti massimali per ogni singolo protocollo non inferiori a:
 - 1) euro cinque milioni, se i soggetti coinvolti nella sperimentazione non sono più di 50;
 - 2) euro sette milioni e cinquecentomila se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 50 ma meno di 200;
 - 3) euro dieci milioni se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 200.
 - d. nessuna clausola di recesso automatico da parte della compagnia assicurativa in caso di sinistro.

Art. 17

Assicurazione negli studi non profit

1. Nel caso di sperimentazioni *non-profit* proposte e coordinate da ricercatori dell'Istituto, laddove sia previsto e richiesto dal CE, il ricercatore responsabile può richiedere di stipulare polizze a copertura dell'intero studio, ivi inclusi i centri partecipanti, purché per il pagamento di tali polizze siano disponibili risorse finanziarie a supporto della sperimentazione stessa. Il ricercatore responsabile può inoltre proporre l'accettazione di una specifica polizza assicurativa stipulata da un supporter esterno purché giudicata idonea dal CE.
2. Nel caso di sperimentazioni proposte da promotori *non-profit* esterni, la copertura assicurativa, laddove sia previsto e richiesto dal CE, deve essere fornita dal promotore *non-profit* esterno. La polizza, in ogni caso, deve essere giudicata idonea dal CE.
3. Nel caso di sperimentazioni proposte da promotori *non-profit* esterni e non disponibili a fornire copertura assicurativa, laddove sia previsto e richiesto dal CE, il ricercatore responsabile, ai sensi del DM 17.12.2004, può invocare la copertura assicurativa istituzionale se esistente o chiedere di stipulare polizza specifica per i pazienti che si prevede di trattare in Istituto, purché vi sia un supporto economico finalizzato alla partecipazione dell'Istituto allo studio stesso o la polizza sia fornita da un supporter esterno e sia, in ogni caso, giudicata idonea dal CE.

Art. 18

Assicurazione negli studi profit

1. La copertura assicurativa per gli studi *profit* deve essere fornita dal promotore dello studio e valutata idonea dal CE.
2. Per gli studi *profit*, in nessun caso e in nessuna forma può essere invocata, se esistente, la copertura assicurativa dell'Istituto.

PARTE IV
FARMACI PER LA SPERIMENTAZIONE

Art. 19

Gestione dei farmaci sperimentali

1. In tutti i casi in cui in una sperimentazione sia previsto l'uso di farmaci, essi sono localizzati presso l'Unità di Farmacia Ospedaliera che ne garantisce la ricezione, la conservazione, la distribuzione e l'eventuale distruzione secondo quanto disposto dalle leggi vigenti in materia.
2. Le modalità di gestione del farmaco sperimentale, dalla ricezione alla distruzione dello stesso, sono definite nella Procedura Operativa Generale POG11 "*Gestione farmaco sperimentale*".

Art. 20

Farmaci per le sperimentazioni profit

1. I farmaci identificati come IMP nel DM 21.12.2007 necessari per l'esecuzione di una sperimentazione *profit* devono essere forniti all'Istituto dal promotore.
2. I farmaci identificati come ReTNIMP nel DM 21.12.2007 saranno a carico del Servizio Sanitario Nazionale secondo quanto previsto nel DM 21.12.2007 e secondo le modalità previste dalle normative vigenti.
3. I farmaci identificati come PeIMP nel DM 21.12.2007 saranno a carico del promotore, in ordine di priorità, tramite:
 - a) fornitura diretta
 - b) messa a disposizione di un fondo per la loro acquisizione (con il coinvolgimento degli uffici preposti)
 - c) rimborso della spesa per essi sostenuta dall'Istituto (con il coinvolgimento degli uffici preposti).Nei casi b) e c) sarà necessario acquisire prima dell'acquisto, parere di conformità qualitativa del prodotto PeIMP allo studio da parte del Promotore.

Art. 21

Farmaci per le sperimentazioni non profit

1. Ai sensi dell'articolo 2, comma 1, del DM del 17 dicembre 2004, le spese per i farmaci autorizzati all'immissione in commercio che vengono somministrati a pazienti partecipanti a sperimentazioni *non-profit* nell'ambito della indicazione registrata restano a carico dell'Istituto.
2. I farmaci che all'interno di una sperimentazione *non-profit* vengano utilizzati per una indicazione diversa da quella per la quale sono registrati, possono essere forniti gratuitamente dalla azienda farmaceutica che li produce nell'ambito di un contratto o accordo di supporto alla sperimentazione, purché quest'ultimo sia stato valutato dal CE e considerato idoneo e non influente ai fini del riconoscimento del carattere *non-profit*.
3. Se i farmaci non sono forniti gratuitamente dalla azienda farmaceutica che li produce con le modalità di cui al comma 2, il costo degli stessi (singoli o combinazioni) può trovare copertura:
 - a. su fondi finalizzati al supporto della sperimentazione stessa, solo nel caso in cui l'azienda farmaceutica da cui acquistare il farmaco sia diversa da quella che ha eventualmente fornito il supporto economico alla sperimentazione;
 - b. sul fondo per la sperimentazione *non-profit* di cui all'articolo 3, entro i limiti di disponibilità e previa autorizzazione del Direttore Scientifico.
4. Il Direttore Scientifico autorizza o meno l'uso dei fondi di cui al comma 3, punto b. per l'acquisto di farmaci finalizzati a una sperimentazione *non-profit*, valutando:
 - a. la rilevanza scientifica della sperimentazione

- b. la capacità precedentemente dimostrata dal ricercatore proponente lo studio *non-profit* di ottenere finanziamenti e *grant* di ricerca assumendo come indicatori:
- i. partecipazione a studi *profit* nel triennio precedente;
 - ii. donazioni liberali ed elargizioni ottenute nel triennio precedente;
 - iii. farmaci gratuiti o scontati per altre sperimentazioni *non-profit* ottenuti nel triennio precedente;
 - iv. finanziamenti ottenuti per ricerche finalizzate nel triennio precedente.

PARTE V NORME FINALI

Art. 22

Abrogazioni e revoche

1. Il presente regolamento annulla e sostituisce integralmente il Regolamento compreso gli allegati, precedentemente approvato con deliberazione n. 345 del 13 maggio 2014, nonché le Modalità Operative per la Distribuzione dei fondi pervenuti all'Istituto sotto forma di Grant per paziente per i servizi di supporto, di cui alla delibera n. 541 del 25/07/2016.

Art. 23

Entrata in vigore

1. Il presente regolamento entra in vigore alla data di sottoscrizione della relativa delibera.