



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

OGGETTO: Adozione del Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO e istituzione del Servizio di supporto alla Ricerca Clinica della ASST G. Pini-CTO.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

SU PROPOSTA DELLA DIREZIONE SANITARIA

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 14/5/2017 allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
dott. Michele Granetto

IL DIRETTORE SC GESTIONE DELLE RISORSE ECONOMICO-FINANZIARIE

ha registrato contabilmente che

☐ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni

X



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonoma personalità giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica, con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, con decorrenza dal 01/01/2016 al 31/12/2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01/01/2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

premesso che con deliberazione n. 114 del 30 Aprile 2008 dell'ex A.O. Istituto Ortopedico G. Pini veniva adottato il "Regolamento economico per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" e relativi allegati;

premesso che il D.L. n. 158/2012, convertito in L. 189/2012, all'art. 12 prevede che:

- ciascuna delle regioni (...) provveda a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio;
- con decreto del Ministro della Salute (...) siano dettati criteri per la composizione dei Comitati Etici e per il loro funzionamento;

premesso che il DM Salute 08.02.2013 recante i *"Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici"*;

dato atto che con Decreto DG Salute n. 5493 del 25.06.2013 *"Riorganizzazione dei Comitati Etici della Regione Lombardia - Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento"* ha stabilito, Regione Lombardia ha stabilito:

- di organizzare i Comitati Etici della Regione Lombardia in 10 comitati più un undicesimo Comitato per gli IRCCS, distinto in 12 sezioni, stabilendo nell'Allegato A l'afferenza dell'ex A.O. Istituto Ortopedico G. Pini al Comitato Etico Milano Area B c/o l'IRCCS Policlinico di Milano e l'afferenza dell'ex A.O. ICP, incluso il P.O. CTO, al Comitato Etico Milano Area C c/o l'A.O. Niguarda;
- che l'allegato B approva le linee guida sulla riorganizzazione dei Comitati etici stabilendone le funzioni, le modalità di istituzione e composizione;

richiamata la legge regionale n. 23/2015, con la quale è riorganizzato il SSR, con la conseguente incorporazione delle ex A.O. nelle nuove ASST/ATS;

uf



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

dato atto che con note n. G1.2016.0001238 del 14.01.2016 e n. G1.2016.0025226 la DG Salute della Regione Lombardia ha disposto una fase transitoria in cui i Comitati Etici regionali continuassero a operare con la loro formazione e denominazione, e contestualmente, tra l'altro, ha prorogato l'afferenza del P.O. G. Pini al Comitato Etico Milano Area B c/o l'IRCCS Policlinico di Milano e l'afferenza del P.O. CTO, al Comitato Etico Milano Area C c/o l'ASST GOM Niguarda;

viste la nota Prot. n. G1.2016.0035472 del 16/11/2016 e successiva nota mail del 28/02/2016, con le quali la DG Salute della Regione Lombardia ha comunicato l'attivazione dei nuovi Comitati Etici con le nuove afferenze delle ASST/ATS in attuazione alla L.r. 23/2015, prevedendo l'afferimento di tutti i P.O. della ASST G. Pini-CTO al nuovo Comitato Etico Milano Area 2 c/o l'IRCCS Policlinico di Milano;

vista la Determinazione n. 452 del 14/03/2017 con cui l'IRCCS Policlinico di Milano ha provveduto a istituire il nuovo Comitato Etico Milano Area 2;

dato atto che fanno parte del Comitato Etico Milano Area 2 i seguenti componenti afferenti alla ASST G. Pini-CTO:

OBBLIGATORI

- Prof. Pietro Randelli – Clinico
- Dott. Luigi Sinigaglia – Clinico

ex-officio – IN RELAZIONE ALLA STRUTTURA

- Dott.ssa Paola Navone – Direttore Sanitario ex-officio
- Dott.ssa Marta Nobile – Sostituto DS ex-officio
- Dott.ssa Valeria Massari – Farmacista ex-officio

dato atto che in ottemperanza alle disposizioni del sopracitato Decreto della DG Salute della Regione Lombardia 25/06/2013 n. 5493 ogni Struttura Afferente al Comitato Etico provvede alla nomina del Referente Qualificato il quale:

- gestisce i rapporti tra la struttura afferente e il Comitato Etico, attraverso la Segreteria tecnico-scientifica;
- gestisce i rapporti e i contatti tra gli Sperimentatori della ASST e il Comitato Etico, attraverso la Segreteria tecnico-scientifica, in particolare raccoglie e trasferisce agli stessi eventuali segnalazioni della Segreteria tecnico-scientifica o del Comitato Etico allo sperimentatore;
- gestisce i rapporti tra il Comitato Etico, tramite la Segreteria Centrale, e la ASST;
- In caso di approvazione, opportunamente informato dalla Segreteria tecnico-scientifica, attiva le procedure interne alla ASST per la stipula del contratto e/o Delibera del DG;

richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche e di uso compassionevole, così come dettagliata nel nuovo regolamento allegato alla presente deliberazione;

ravvisata la necessità di aggiornare a seguito dei cambiamenti intercorsi a seguito della costituzione delle nuove ASST/ATS e della riorganizzazione della rete dei Comitati Etici, di dover provvedere a una revisione generale della vigente regolamentazione aziendale in materia di

dy



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

sperimentazione clinica e di destinazione dei proventi derivanti dalla conduzione di studi clinici sponsorizzati;

rilevato che la conduzione di sperimentazioni cliniche nella ASST apporta un serie di vantaggi, diretti e indiretti, all'attività assistenziale della ASST e in particolare:

1. favorisce la responsabilizzazione degli sperimentatori nella gestione autonoma delle attività, nonché la continua formazione del personale coinvolto;
2. lo sviluppo della ricerca clinica accresce l'immagine della ASST G. Pini-CTO quale Centro all'avanguardia per la cura dei propri pazienti e stimola gli operatori sanitari al continuo aggiornamento e miglioramento;
3. la fornitura gratuita da parte del promotore profit dei farmaci in sperimentazione impatta positivamente sul bilancio della struttura, in termini di file F e di ricavi;

ravvisata l'opportunità di supportare tali attività di ricerca al fine di migliorarne la qualità, la rendicontabilità scientifica e amministrativa nonché la possibilità di porre in atto dei controlli sull'effettiva e rigorosa realizzazione degli studi;

ritenuto di istituire pertanto, un Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, avente la forma di un team interdisciplinare e trasversale alle UO, che funga da servizio aperto a tutti i medici della ASST che intendano svolgere attività di ricerca, al fine di promuovere iniziative di studio e ricerca in aree specifiche delle discipline oggetto dell'offerta sanitaria della ASST G. Pini-CTO, in cui i medici della ASST rappresentano un'eccellenza clinica, e in particolare:

- per le sperimentazioni profit, creare le condizioni per generare affidabilità in termini di reclutamento dei pazienti e conduzione di tutte le fasi della sperimentazione clinica;
- per gli studi spontanei promossi dai medici della ASST, fornire un supporto tecnico scientifico allo Sperimentatore Principale, nella stesura del disegno dello studio, nella raccolta delle autorizzazioni (Comitato Etico e Deliberazione) e nella conduzione della sperimentazione;

ritenuto, inoltre, di stabilire i seguenti compiti del Servizio di supporto alla Ricerca Clinica:

- a. per gli studi non ancora autorizzati dal Comitato Etico e dalla Direzione aziendale
 - istruttoria documentazione amministrativa e predisposizione atto aziendale;
 - farsi promotori di eventuali richieste di modifica / correzione proposte dal Comitato Etico;
 - trasmettere eventuali spunti di miglioramento proposti dal Comitato Etico e non formalizzati in termini generali;
 - trasmettere linee guida e indirizzi che il ce svilupperà nel corso dei lavori (es. redazione dei consensi informati, frasi standard richieste, *check list* per statistica)
- b. per gli studi in corso:
 - aggiornamento periodico alla direzione sull'andamento degli studi nonché monitorare la gestione dei proventi derivanti da Studi Clinici;
- c. per gli studi profit promossi da uno Sponsor esterno:
 - valutare la remuneratività degli studi;
 - fornire supporto organizzativo al Centro Clinico;
 - verificare gli incassi delle prestazioni eseguite;
- d. per gli studi studi no-profit:
 - raccogliere la documentazione e inoltrare al Comitato Etico e all'Autorità Competente, la richiesta di valutazione degli studi clinici spontanei promossi da medici della ASST;
 - per gli studi promossi da medici dell'ASST, fornire
 - supporto nella gestione dei centri clinici satelliti (se multicentrico);

af



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

- e. porre in atto attività di formazione sulla sperimentazione clinica e eventi di confronto interno tra medici della ASST sul tema della ricerca clinica o di divulgazione scientifica verso l'utenza della ASST G. Pini-CTO;

ritenuto di stabilire che per le finalità di cui sopra il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica potrà avvalersi di specifiche figure tecniche e scientifiche di volta in volta coinvolte in base alle necessità, tramite la stipula di accordi di collaborazione scientifica con altri enti del SSN o universitari, ovvero attraverso l'istituzione di borse di studio con fondi a carico dei proventi derivanti da sperimentazioni cliniche e appostati nel fondo a disposizione delle Direzione Generale, o infine tramite il diretto coinvolgimento specifici professionisti dell'ASST, previa autorizzazione del diretto responsabile;

ritenuto che l'attività di organizzazione operativa del Servizio, di gestione amministra e Segreteria del Servizio di supporto alla Ricerca Clinica debbano essere affidate al Referente Qualificato aziendale;

visti i pareri dei Direttori Sanitario, Sociosanitario e Amministrativo resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 3 del D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti

1. di revocare il "Regolamento economico per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" e relativi allegati, adottato con deliberazione n. 114 del 30 Aprile 2008 dell'ex A.O. Istituto Ortopedico G. Pini;
2. di adottare il "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. PINI-CTO", allegato alla presente deliberazione e di cui forma parte integrante e sostanziale;
3. di istituire il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, a cui sono affiati i compiti descritti in premessa e che risulta così composto:
 - Componenti del Comitato Etico obbligatori, "in relazione a.." e *ex-officio* afferenti alla ASST G. Pini-CTO;
 - Direttore Sociosanitario;
 - Referente Qualificato Aziendale;
 - Eventuali altri componenti nominati con apposito atto;
4. di stabilire che per le attività del Servizio di supporto alla Ricerca Clinica i componenti non percepiranno alcun gettone e che tali attività verranno svolte oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) o l'attività amministrativa e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali e amministrative istituzionali di pertinenza dei singoli componenti;
5. di stabilire che il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica non ha alcun potere autorizzatorio e svolge le proprie attività di valutazione clinico-scientifica e supporto parallelamente all'attività di istruttoria del Comitato Etico e dell'Autorità Competente;
6. di nominare quale Referente Qualificato aziendale il dott. Michele Granetto;



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

7. di stabilire le finalità di cui sopra il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica potrà avvalersi di specifiche figure tecniche e scientifiche di volta in volta coinvolte in base alle necessità, tramite la stipula di accordi di collaborazione scientifica con altri enti del SSN o universitari, ovvero attraverso l'istituzione di borse di studio con fondi a carico dei proventi derivanti da sperimentazioni cliniche e appostati nel fondo a disposizione della Direzione Generale, o infine tramite il diretto coinvolgimento specifici professionisti dell'ASST, previa autorizzazione del diretto responsabile;
8. di dare atto che, ai sensi dell'articolo 18, comma 9, della Legge Regionale n. 33 del 30 dicembre 2009, il presente provvedimento deliberativo, non soggetto a controllo, verrà pubblicato nei modi di legge, ed è immediatamente esecutivo.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

**DIRETTORE
AMMINISTRATIVO**
(Dott. Valentino Colao)

**DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Navone)

**DIRETTORE
SOCIO SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Maria Saffo Pirola)

Direzione Sanitaria

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento: dott. Michele Granetto



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 199 del 18 MAG. 2017

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 22 MAG. 2017, e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 4 pagine e n. 1 allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Mario Cruchello

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto



**Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO**

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

TITOLO	REGOLAMENTO PER LA CONDUZIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE PRESSO L'ASST PINI-CTO
Tipologia	REGOLAMENTO
Versione:	Versione 1.0 del 11 maggio 2017

www.AlboPretorionini.it 2210517

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



Art. 1 – Finalità e limiti

Il presente Regolamento definisce la conduzione delle ricerche cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO (di seguito riportata come "Azienda").

In aggiunta, per approfondimenti e quanto non direttamente specificato nel presente Regolamento si rimanda alle norme nazionali e internazionali che regolano le sperimentazioni cliniche.

Art. 2 – Preambolo

La ricerca scientifica è giustificata quando ha potenzialmente la capacità di generare conoscenze scientifiche, come base per possibili miglioramenti nella salute umana. La ricerca su esseri umani può essere giustificata solo se non esistono alternative di efficacia paragonabili, ma non deve comportare per l'essere umano rischi sproporzionati rispetto ai suoi potenziali benefici.

Nei casi in cui la ricerca non abbia potenzialmente la capacità di produrre risultati a diretto beneficio della salute di coloro che partecipano, può essere autorizzata se è prevedibile un significativo miglioramento della conoscenza scientifica e 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 e della collettività.

Condizione indispensabile per la ricerca è la salvaguardia della dignità e della libertà del paziente, il quale dovrà essere messo in condizione di esprimere un consenso pienamente libero e informato.

Il Comitato Etico è l'organismo che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, pertanto tutti gli studi clinici devono ottenere il parere favorevole del Comitato Etico e dell'eventuale Autorità Competente prima di poter essere avviati.

Art. 3 – Fondamenti giuridici

DIRITTI UMANI

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



DISPOSITIVI MEDICI

- D.lgs. n. 507 - 14 dicembre 1992: "Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi (emendato col D.lgs. 25.01.2010, n. 37)"
- D.lgs. n. 46 - 24 febbraio 1997: "Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici (emendato col D.lgs. 25.01.2010, n. 37)" e Testo unico sulle indagini cliniche dei Dispositivi Medici. Ministero della Salute del 30 marzo 2015.
- D.lgs. n. 332 - 08 settembre 2000: " Attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro"
- D.lgs. 25.01.2010, n. 37 "Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi";

GCP

- le Norme per la buona pratica clinica dell'Unione Europea, concordate nell'ambito dell'International Conference on Harmonization (1996) e recepite dall'ordinamento italiano con il D.M. 15/07/97 Supplemento ordinario n. 162 alla Gazzetta Ufficiale n. 191 del 18 agosto 1997;
- la Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico recepita con D.Lgs. 24/06/03 n. 211;
- la Direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali recepita con D.Lgs. 06/11/07 n. 200;
- Decreto Ministeriale del 30 Maggio 2001. Accertamenti ispettivi sulla osservanza delle norme di buona pratica clinica.

STUDI CLINICI FARMACOLOGICI

- Decreto Ministeriale del 19 Marzo 1998. Decreto Ministeriale concernente i criteri per il riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali. Decreto Ministeriale 7 Ottobre 1998, recante integrazioni all'allegato al Decreto 19 Marzo 1998 "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali" (pubblicato sulla G.U. n. 274 del 23 Novembre 1998);
- Decreto Ministeriale 18 Marzo 1998, recante modalità per l'esenzione dagli accertamenti, di cui al Decreto del Presidente della Repubblica n° 754 del 21 Settembre 1994, sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche (pubblicato sulla G.U. n. 122 del 28 Maggio 1998);



- Decreto Ministeriale del 15 Settembre 1998. Decreto Ministeriale 15 Settembre 1998 recante integrazione al Decreto 18 Marzo 1998 "modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche". Decreto Ministeriale del 18 Marzo 1998;
- il Decreto Ministeriale 17/12/04 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria";
- la Determinazione AIFA 20/03/08 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci";
- il Decreto Ministeriale 14/07/09 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- Decreto del Presidente della Repubblica n. 439 del 21 Settembre 2001. Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali;
- Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 26 Aprile 2002. Accertamento della composizione e innocuità dei farmaci di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo. Individuazione della documentazione da sottoporre all'Istituto superiore di sanità ai sensi dell'art. 4, comma 2, del Decreto del Presidente della Repubblica 21 Settembre 2001, n. 439;
- Determina n. 809/2015 Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200;
- Decreto del Ministero della Salute del 16/01/2015: "Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva";
- Determina n. 451 del 2016: "Autocertificazione dei requisiti minimi delle strutture sanitarie che eseguono sperimentazioni cliniche di fase I ai sensi dell'articolo 3, commi 1 e 2 della determina 19 giugno 2015";

COMITATO ETICO

- Decreto Ministeriale 7 Novembre 2008. Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 Marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 Maggio 2003, recante «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 Maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali»
- Decreto Ministeriale del 23 Novembre 1999. Composizione e determinazione delle funzioni del Comitato Etico Nazionale per le sperimentazioni cliniche dei medicinali, ai sensi del decreto legislativo n. 229 del 19 Giugno 1999.
- la Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/02 "Attività dei Comitati Etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998;
- Determinazione AIFA 7 Marzo 2011. Modifica delle appendici 5 e 6 al decreto del Ministro della salute 21 Dicembre 2007 concernente i modelli e le documentazioni necessarie per inoltrare la



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;

- Decreto Ministeriale 8/02/2013: "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici";
- il Decreto Ministeriale 12/05/06 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali"; D.R.G. n. VIII/3780 del 13/12/2006.
- il Decreto Ministeriale 21/12/07 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico";
- le Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali adottate dal Garante per la protezione dei dati personali in data 24/07/08;
- Linee guida dettagliate sulla domanda di autorizzazione relativa a una sperimentazione clinica di un medicinale per uso umano indirizzata alle autorità competenti, sulla notificazione di modifiche sostanziali e sulla dichiarazione di cessazione della sperimentazione («CT-1») (Comunicazione 2010/C 82/01);
- la Legge 189/2012 "Conversione in legge, con modificazioni, del Decreto Legge 13 settembre 2012, n° 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del paese mediante un più alto livello di tutela della salute";
- Determina AIFA 1/2013 del 7/01/13: "Modalità di gestione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali a seguito del trasferimento della funzione dell'Autorità Competente all'Agenzia italiana del farmaco";
- Decreto n. 5493 del 25/06/2013 della Direzione Generale Salute della Regione Lombardia "Riorganizzazione dei Comitati Etici della Regione Lombardia – approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";
- Decreto del Ministero della Salute del 27/04/2015: Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco";
- Determinazione n. 1709 del 28/12/2015: "Aggiornamenti al decreto del Ministero della salute 21 dicembre 2007 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»";
- Decreto Ministeriale del 10 Maggio 2001. Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta.
- Note di Regione Lombardia G1.2016.0035472 del 16/11/2016: "Ricostituzione dei Comitati Etici"; G1.2016.0036044 del 22/11/2016: "Ricostituzione dei Comitati Etici-chiarimenti"; G1.2016.0037810 del 09/12/2016 "Ricostituzione dei Comitati Etici – precisazioni";



USO COMPASSIONevole

- il Decreto Ministeriale del 08/05/03 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”;

REQUISITI CRO

- Determinazione AIFA 23 Dicembre 2008. Autocertificazione dei requisiti minimi delle Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO) nell’ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali ai sensi dell’articolo 7, commi 5 e 6, e dell’articolo 8 del Decreto Ministeriale 31 Marzo 2008.
- Decreto Ministeriale 15 Novembre 2011. Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell’ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali.

REGOLAMENTO EUROPEO

- Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- EudraLex - Volume 10 Clinical trials guidelines;

STUDI SU PRODOTTI ALIMENTARI

- Linee di indirizzo sugli studi condotti per valutare la sicurezza e le proprietà di prodotti alimentari - Revisione dicembre 2015;

RIFORMA SSR REG. LOMBARDIA

- Legge Regionale 11 agosto 2015 , n. 23: “Evoluzione del sistema sociosanitario lombardo: modifiche al Titolo I e al Titolo II della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33”;

FARMACOVIGILANZA

- Determinazione AIFA n. 9 del 20 settembre 2012 “Adozione delle linee guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. di attuazione della Direttiva 2001/20/CE, delle linee guida ICH E2F (settembre 2011) e istituzione di una banca dati nazionale relativa al monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica” e successive proroghe”;
- Direttiva 2010/84/EU e Regolamento (EU) 1235/2010;
- Good Pharmacovigilance Practice (GVP).

La normativa italiana applicata in materia di sperimentazione clinica, i relativi aggiornamenti nonché i riferimenti internazionali, sono disponibili on-line sul sito web AIFA/Portale della Ricerca Clinica sui Farmaci in Italia. (<https://www.agenziafarmaco.gov.it/ricclin/it/home>)



Art. 4 – Ambiti di applicazione

Il presente regolamento si applica sia alla ricerca clinica, diretta allo sviluppo industriale e alla commercializzazione (a fini di lucro) di un farmaco, di un dispositivo medico, di cosmetici, di probiotici o di integratori alimentari e alimenti a fini medici speciali, sia alla ricerca clinica senza finalità di lucro (no-profit), finalizzata al miglioramento della pratica clinica, attraverso ottimizzazione delle strategie assistenziali, terapeutiche e riabilitative già esistenti.

Inoltre possono considerarsi oggetto di studio anche protocolli chirurgici, diagnostici e terapeutici innovativi e procedure che implicino l'uso di tessuti umani a scopi scientifici.

La sperimentazione clinica è promossa da società, istituzione o persona fisica che assuma la responsabilità di avviare, gestire e finanziare uno dei seguenti progetti di ricerca clinica:

1. sperimentazioni cliniche dei medicinali;
2. sperimentazioni cliniche dei dispositivi medici (pre- e post- market);
3. studi osservazionali (non interventistici);
4. studi di ricerca genetica;
5. studi su cosmetici;
6. studi su probiotici;
7. studi su integratori alimentari e alimenti a fini medici speciali.

Il presente regolamento non si applica a progetti che non coinvolgono il paziente e/o la sua documentazione e/o materiale biologico umano, oppure prove tecniche di metodiche di laboratorio o di apparecchiature (purché non invasive), non riconducibili alla normativa citata.

Art. 5 – Principali tipologie degli studi

STUDIO CLINICO: qualsiasi indagine effettuata in relazione a soggetti umani volta a:

- a). scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali;
- b). identificare eventuali reazioni avverse di uno o più medicinali; oppure
- c). studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di uno o più medicinali, al fine di accertare la sicurezza e/o l'efficacia di tali medicinali (Regolamento (UE) n. 536 del 16/04/2014);

SPERIMENTAZIONE CLINICA: uno studio clinico che soddisfa una delle seguenti condizioni:

- a). l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica dello Stato membro interessato;
- b). la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento;



c). sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica. (Regolamento (UE) n. 536 del 16/04/2014);

STUDIO CLINICO INTERVENTISTICO FARMACOLOGICO – 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, nonché altri elementi di carattere scientifico e non. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione Europea.

STUDIO CLINICO INTERVENTISTICO NON-FARMACOLOGICO - Studio in cui l'oggetto dell'indagine non è un farmaco.

STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE FARMACOLOGICO – Uno studio nel quale i medicinali oggetto dell'indagine sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi.

STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE NON-FARMACOLOGICO Viene definito "osservazionale non-farmacologico" uno studio volto ad analizzare comportamenti e dati clinici al di fuori dell'impiego di farmaci.

INDAGINI CLINICHE SU DISPOSITIVI MEDICI PRE-MARKET studi clinici finalizzati alla valutazione dei profili di sicurezza dei dispositivi medici finalizzati all'ottenimento dell'autorizzazione dell'immissione in commercio;

INDAGINI CLINICHE SU DISPOSITIVI MEDICI POST-MARKET studi clinici svolti al fine di raccogliere dati clinici per la conferma del beneficio clinico e delle prestazioni cliniche del dispositivo medico per indicazioni all'impiego per le quali lo stesso ha già ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio;

INDAGINI CLINICHE SU ALIMENTI A FINI MEDICI SPECIALI studi clinici volti a valutare la sicurezza e/o l'efficacia di Alimenti a Fini Medici Speciali (AFMS), così definiti:

- 1). un prodotto alimentare espressamente elaborato o formulato, da utilizzare "sotto controllo medico",
- 2). Destinato all'alimentazione completa o parziale di pazienti, compresi i lattanti, con capacità limitata, disturbata o alterata di assumere, digerire, assorbire, metabolizzare o eliminare alimenti comuni o determinate sostanze nutrienti in essi contenute o metaboliti, oppure con altre esigenze nutrizionali determinate da condizioni cliniche;



3). la cui gestione dietetica non può essere effettuata esclusivamente con la modifica della normale dieta.

Per tutte le tipologie, a fini semplificativi, i termini "sperimentazione", "studio" o "ricerca" di seguito utilizzati sono considerati sinonimi

Art. 6 – Altre definizioni

AUDIT: revisione sistematica ed indipendente delle attività e dei documenti relativi ad uno studio per verificare che questo sia stato condotto in accordo al protocollo, alle SOP dello Sponsor, alle GCP/ICH, e alla legislazione vigente. (DEF)

EMENDAMENTI SOSTANZIALI: emendamenti "tali da incidere sulla sicurezza dei soggetti della sperimentazione o modificare l'interpretazione della documentazione scientifica a sostegno dello svolgimento della sperimentazione, oppure siano significativi in relazione allo svolgimento clinico dello studio". (D.Lgs. n°211 del 24/6/2003).

FARMACOVIGILANZA: complesso di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci e ad assicurare, per tutti i medicinali in commercio, un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

INVESTIGATOR'S BROCHURE: è una raccolta di dati clinici e non clinici relativi al farmaco o prodotto oggetto dello studio al momento disponibili, rilevanti per il suo studio nell'uomo, compresi i dati chimici, farmaceutici e tossicologici, nonché quelli relativi alla farmacocinetica e farmacodinamica negli animali, e i risultati degli studi clinici precedenti. L'IB dovrebbe contenere dati sufficienti a giustificare la natura, lo sviluppo e la durata dello studio. Lo scopo è quello di fornire al PI un riassunto delle ricerche condotte affinché possa valutare il rischio-beneficio del prodotto in relazione allo studio proposto e faciliti la comprensione del razionale e delle varie caratteristiche del prodotto (art. 7, Linee Guida per la Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95 - DM 15/7/1997).

INVESTIGATOR'S STUDY FILE: è il file ufficiale dello studio presso il singolo Centro e deve contenere tutte le informazioni relative allo studio stesso; deve essere gestito dal PI e dal suo Study Staff (D.Lgs. n°211 del 24/06/2003).

MEDICINALE SPERIMENTALE (INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT, IMP):

1) una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica, compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata o comunque utilizzati come controllo; 2) i medicinali non oggetto dello studio sperimentale, ma comunque utilizzati nell'ambito di una sperimentazione, quando essi non sono autorizzati al



commercio in Italia o sono autorizzati ma utilizzati in maniera difforme all'autorizzazione. (D.Lgs. 200/2007)

PROTOCOLLO: documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, il background dello studio ed il suo razionale, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione clinica (D.Lgs 24/06/2003). Un documento in cui sono descritti gli obiettivi, il disegno, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione di una sperimentazione clinica. Il termine «protocollo» comprende le versioni successive e le modifiche del protocollo stesso (Regolamento (UE) n. 536 del 16/04/2014);

PROMOTORE DELLA SPERIMENTAZIONE – Una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire ed eventualmente finanziare una sperimentazione clinica (D.Lgs. 211/03 così come modificato dal D.Lgs 200/07). Il termine Promotore della sperimentazione sostituisce la precedente dizione di “SPONSOR” riportata nel D.M. 15/07/97;

Il Promotore può rappresentare interessi commerciali (profit) oppure interessi di ricerca non a fini di lucro (no-profit);

SPERIMENTAZIONI A FINI INDUSTRIALI O A FINI COMMERCIALI – Sperimentazioni promosse da industrie o società farmaceutiche o comunque da strutture private a fini di lucro (fatta eccezione per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati), i cui risultati possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del farmaco o a fini regolatori o a fini commerciali (D.Lgs. 200/07);

SPERIMENTAZIONI NON A FINI INDUSTRIALI O NON A FINI COMMERCIALI – Sperimentazioni cliniche che presentino i requisiti di cui all'articolo 1, comma 2, lettere a), b), c) e d) del D.M. 17/12/04 (D.Lgs. 200/07).

Possono pertanto essere considerate sperimentazioni finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali quando presentano tutti i seguenti requisiti:

- a) il Promotore 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 nell'ambito dei suoi compiti istituzionali;
- b) il Promotore non è il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e non ha cointeresse di tipo economico con l'azienda produttrice del farmaco in sperimentazione;
- c) la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i suoi risultati appartengono al Promotore, 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.



SPERIMENTATORE una persona responsabile della conduzione di una sperimentazione clinica presso un sito di sperimentazione clinica (Regolamento (UE) n. 536 del 16/04/2014);

PROMOTORE: una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare e gestire la sperimentazione clinica, curandone altresì il relativo finanziamento ((Regolamento (UE) n. 536 del 16/04/2014).

SUPPLIER – Azienda farmaceutica o terzo che supporta la sperimentazione no-profit con erogazione di fondi e/o materiali senza modificarne i requisiti e le condizioni, nel rispetto dell'autonomia scientifica, tecnica e procedurale degli sperimentatori (D.M. 17/12/04, art. 2, commi 6 e 7).

COMITATO ETICO (CE) – Un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato; che svolga i compiti di cui al D.Lgs. 211/03, alle norme di buona pratica clinica definite nell'allegato 1 al D.M. 15/07/97 e al D.M. 12/05/06 (D.M. 200/07).

un organismo indipendente istituito in uno Stato membro a norma del diritto di tale Stato membro e incaricato di fornire pareri ai fini del presente regolamento che tenga conto della prospettiva dei non addetti ai lavori, in particolare i pazienti o le loro organizzazioni (Regolamento (UE) n. 536 del 16/04/2014)

PARERE UNICO – Parere motivato sulla sperimentazione espresso dal Comitato Etico della struttura italiana alla quale afferisce lo sperimentatore coordinatore per l'Italia. Il parere unico non sostituisce il parere dei Comitati Etici degli altri centri partecipanti alla sperimentazione, che possono però solo rifiutare o accettare in toto detto parere unico (D.Lgs. 211/03).

AUTORITA' COMPETENTE (AC) – AIFA e MINISTERO DELLA SALUTE- L'Agenzia Italiana del Farmaco è Autorità Competente (Legge 8 Novembre 2012 n. 189) per il rilascio delle autorizzazioni di tutte le sperimentazioni cliniche dei medicinali che ricadano nell'ambito di applicazione del D.Lvo 211/2003, dalla Fase I alla Fase IV.

Le competenze in materia di sperimentazione clinica dei medicinali attribuite dal D.Lvo 211/2003 all'Istituto Superiore di Sanità sono trasferite all'AIFA, la quale si avvale del predetto Istituto ai fini dell'esercizio delle funzioni trasferite.

Il Ministero della Salute è l'Autorità Competente per il rilascio del nulla osta all'effettuazione di studi clinici su dispositivi medici pre-market.



GOOD CLINICAL PRACTICE O GCP (o norme di buona pratica clinica) – Insieme di requisiti in materia di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale, che devono essere osservati ai fini del disegno, della conduzione, della registrazione e della comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione di esseri umani (D.Lgs. 200/07). L'aderenza a questi standard di GCP garantisce pubblicamente non solo la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki, ma anche l'attendibilità dei dati relativi allo studio clinico.

DATI ORIGINALI – Tutte le informazioni contenute nelle registrazioni originali e nelle copie certificate delle registrazioni originali di referti clinici, osservazioni, o altre attività in uno studio clinico necessarie per la ricostruzione e la valutazione dello studio stesso. I dati originali sono contenuti nei documenti originali (registrazioni originali o copie certificate). (Linee Guida per la Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95 - DM 15/7/1997).

DOCUMENTI ORIGINALI – Documenti e registrazioni originali (ad esempio, cartelle ospedaliere, registri clinici ed amministrativi, note di laboratorio, memoranda, diari dei soggetti o schede di valutazione, registrazioni della distribuzione del farmaco, dati registrati mediante strumentazione automatizzata, copie o trascrizioni certificate dopo verifica della loro aderenza all'originale, microfiches, negativi di fotografie, microfilm o supporti magnetici, radiografie, fascicoli dei soggetti, e registrazioni conservate nella farmacia, nei laboratori e nei dipartimenti medico-tecnici coinvolti nello studio clinico). (Linee Guida per la Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95 - DM 15/7/1997).

DOCUMENTI ESSENZIALI – Documenti che singolarmente o nel loro insieme consentono di valutare la conduzione di uno studio clinico e la qualità dei dati prodotti. Questi documenti servono a dimostrare la conformità dello sperimentatore, del Promotore e del monitor agli standard di Good Clinical Practice e a tutte le disposizioni normative applicabili. (Linee Guida per la Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95 - DM 15/7/1997). Questi documenti sono anche quelli che vengono usualmente sottoposti a verifica da parte della struttura indipendente dello sponsor ed ispezionati dalle autorità regolatorie come parte del processo per confermare la validità della conduzione dello studio e l'integrità dei dati raccolti. (CPMP/ICH/ 135/95)

ORGANIZZAZIONE DI RICERCA A CONTRATTO (CRO) è una persona o un'organizzazione esterna cui lo Sponsor delega con contratto scritto una o più responsabilità, mansioni o funzioni dello Sponsor stesso relative ad uno studio clinico.

SCHEDA RACCOLTA DATI (Case Report Form, CRF) – Documento su supporto cartaceo, ottico oppure elettronico progettato per registrare tutte le informazioni richieste dal protocollo che devono essere riferite al Promotore relativamente a ciascun partecipante allo studio. (Linee Guida per la Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95 - DM 15/7/1997).



SEGRETERIA TECNICO-SCIENTIFICA - Il Comitato Etico si avvale nelle proprie funzioni di carattere amministrativo e tecnico-scientifico di un Ufficio di Segreteria che ha sede presso la stessa Sede del Comitato Etico e che istruisce le pratiche, predispone i resoconti delle riunioni, provvede alle convocazioni, tiene i contatti con gli organi regolatori, cura la pubblicazione degli atti e la tenuta dell'archivio. Assicura il collegamento alle banche dati nazionali ed internazionali e l'invio telematico dei pareri.

REFERENTE QUALIFICATO - In ottemperanza alle disposizioni del Decreto della DG Salute della Regione Lombardia 25/06/2013 n. 5493 ogni Struttura Afferente al Comitato Etico provvede alla nomina del Referente qualificato il quale:

- gestisce i rapporti tra la struttura afferente e il Comitato Etico, attraverso la Segreteria tecnico-scientifica;
- gestisce i rapporti e i contatti tra gli Sperimentatori della ASST e il Comitato Etico, attraverso la Segreteria tecnico-scientifica, in particolare raccoglie e trasferisce agli stessi eventuali segnalazioni della Segreteria tecnico-scientifica o del Comitato Etico allo sperimentatore;
- gestisce i rapporti tra il Comitato Etico, tramite la Segreteria Centrale, e la ASST;
- In caso di approvazione, opportunamente informato dalla Segreteria tecnico-scientifica, attiva le procedure interne alla ASST per la stipula del contratto e/o Delibera del DG;

Art. 7 – Condizioni per lo svolgimento delle ricerche

Una ricerca clinica può essere avviata solo previo parere favorevole del Comitato Etico, autorizzazione da parte dell'Autorità Competente (AIFA, Ministero della Salute) ove prevista, formale autorizzazione del Direttore Generale che adotta apposito atto deliberativo e sottoscrizione, ove applicabile, di specifico contratto.

Lo sperimentatore responsabile deve essere un dipendente dell'ASST o un universitario convenzionato con l'ASST stessa.

Nessun contratto può essere sottoscritto direttamente tra lo sperimentatore e il Promotore.

Chiunque agisca senza le dovute autorizzazioni e/o operi in difformità a quanto previsto dalle normative vigenti risponde di ogni eventuale illecito e danno.

L'attività di sperimentazione deve essere prestata dal personale coinvolto oltre l'attività istituzionale che in ogni caso va garantita.

Il Promotore dello studio deve provvedere alla copertura di tutte le spese aggiuntive per la sperimentazione, le attrezzature ed altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e non in possesso della struttura, tutto il materiale di consumo e i medicinali da impiegare nella sperimentazione non assunti secondo prescrizione medica ed indipendentemente dal protocollo di studio (D.Lgs del 21.12.2007), compreso il medicinale di confronto o l'eventuale placebo e la loro gestione da parte della Farmacia.

Gli oneri di funzionamento del Comitato Etico sono posti a carico dei promotori delle sperimentazioni (D.M. 12/05/06). Non sono soggette al versamento della tariffa per il rilascio del parere del Comitato Etico le sperimentazioni riconosciute no-profit (D.M. 17/12/04).



L'attività di ricerca deve svolgersi nel completo rispetto dei principi relativi alla riservatezza e confidenzialità sull'identità dei pazienti ed al trattamento dei dati sensibili (D.Lgs 196/03, autorizzazione 2/2008, Linee Guida adottate con deliberazione n. 52 del 24/07/08 dal Garante per la protezione dei dati personali e s.m.i. e successive integrazioni).

Deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del Promotore.

Art. 8 – Procedure operative per avviare una Sperimentazione clinica

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

A seguito del D.L. 189/2012 (legge Balduzzi), del D.M. 8/02/2013 e della L.R. 23/2015, la ASST G. Pini – CTO non è sede di Comitato Etico e non ha attivato una Segreteria Afferente, pertanto il Promotore profit o non-profit non afferente alla ASST (esterno) ai fini dell'ottenimento del Parere del Comitato Etico dovrà fare riferimento alla Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico Milano Area 2.

La domanda di autorizzazione allo svolgimento di una ricerca clinica, oltre che al Comitato Etico, deve essere sempre notificata dal Promotore al Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, istituito e aggiornato con apposito atto del Direttore Generale.

Al momento dell'accettazione della conduzione di uno studio clinico, lo Sperimentatore e il Responsabile dell'Unità Operativa accettano integralmente la responsabilità complessiva di conduzione dell'attività, anche nei confronti delle Unità Collaboranti di cui è dichiarato il coinvolgimento, e in particolare 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 confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- 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.

Per tutte le tipologie di ricerca e per quanto concerne gli aspetti amministrativi, il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica cura i rapporti con i vari Uffici e Unità Operative aziendali, il Promotore, gli Sperimentatori e i Supplier nonché con i vari Enti e Società coinvolte; segue inoltre il regolare andamento della Ricerca ai fini della corretta rendicontazione economica e documentale.



Ogni richiesta che pervenga in difformità alla normativa vigente, a quanto previsto dal presente regolamento e alle istruzioni operative applicabili, sarà ritenuta formalmente inidonea. In tal caso i termini previsti dalla normativa per il rilascio dell'autorizzazione del Direttore Generale sono sospesi.

Qualora lo sperimentatore durante l'iter di valutazione della proposta della ricerca non intenda più parteciparvi deve prontamente informare il Comitato Etico e il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, per la sospensione delle procedure autorizzative e di valutazione.

In particolare si ricorda che, salvo differenti accordi tra le parti, il Promotore dello studio, con l'eventuale ausilio di una CRO, si occuperà di:

- stesura del protocollo dello studio
- predisposizione della documentazione dello studio e inoltro al Comitato Etico e all'Autorità Competente (per gli studi no-profit promossi dalla ASST G. Pini-CTO si veda quanto specificato sotto)
- stipula del contratto con le strutture coinvolte (aziende sanitarie/CRO)
- invio di copia della documentazione presentata a CE e AC, il reclutamento dei pazienti,
- le visite / attività strettamente clinica,
- raccolta informazioni e dati non strettamente sanitari, consenso informato, trattamento dati personali, presa in carico paziente e monitoraggio,
- la compilazione CRF,
- la raccolta e spedizione del materiale biologico,
- la gestione della documentazione locale,
- assistenza durante ispezioni ed audit e visite di monitor
- (ove previsto) si faranno carico di monitorare il corretto reclutamento e la corretta produzione di CRF e reportistica presso il Centro Clinico satellite incluso nella sperimentazione.

Studi promossi da medici della ASST G. Pini-CTO - Servizio di supporto alla Ricerca Clinica

I Promotori interni (Medici) alla ASST G. Pini-CTO ai fini dell'inoltro della documentazione sperimentale al Comitato Etico Milano Area 2 e all'Autorità Competente, dovranno contattare il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica che è in possesso delle utenze della ASST dei portali informatici del Comitato Etico e di AIFA.

Il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, tramite il Referente Qualificato – a seguito di breve istruttoria formale circa la completezza della documentazione - inoltra tempestivamente al Comitato Etico e all'Autorità Competente (ove prevista) la documentazione dello studio per il seguito di competenza.



Il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, non avendo alcun potere autorizzatorio, svolge attività di valutazione clinico-scientifica e supporto, come meglio specificato sotto, parallelamente all'attività di istruttoria del Comitato Etico e dell'Autorità Competente.

In particolare, Servizio di supporto alla Ricerca Clinica potrà supportare lo Sperimentatore interno nelle seguenti attività:

- definizione del protocollo,
- predisposizione documentazione per presentazione al Comitato Etico e Autorità Competente
- istruzione dell'iter approvativo degli studi e coordinamento centri satelliti per sperimentazioni multicentriche, in cui l'ASST G. Pini-CTO sia promotore
- supporto organizzativo nel reclutamento dei pazienti, compresa la gestione dei campioni
- predisposizione della CRF
- monitoraggio dello stato avanzamento
- relazioni su inizio, avanzamento e conclusione dello studio,
- farmacovigilanza;

Il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica potrà invece supportare gli studi profit attraverso:

- la valutazione della remuneratività degli studi
- verifica incassi delle prestazioni eseguite
- monitoraggio annuale stato avanzamento studi clinici e predisposizione di un report per la Direzione Generale
- promozione di iniziative di formazione con il fine di stimolare la sensibilizzazione e l'aggiornamento in materia di sperimentazione clinica. Il Servizio può inoltre organizzare convegni, conferenze e incontri di studio, nonché curare pubblicazioni su temi attinenti al proprio ambito di competenze.

Resta inteso che tutti i compiti e le responsabilità poste in carico al Promotore dalla normativa vigente, sono assunte dallo Sperimentatore Proponente. Per studi di particolare complessità, in accordo con il Servizio di supporto alla Ricerca Clinica, verrà valutata la necessità di individuare e dedicare a tale scopo personale interno, ovvero incaricare una CRO qualificata, i cui costi dovranno essere coperti all'interno del budget dello studio o con fondi ad hoc.

Art. 9 – Valutazioni da parte del Comitato Etico

Per tutti gli aspetti relativi al Comitato Etico Milano Area 2, si rimanda al Regolamento del Comitato Etico stesso, che ha sede presso l'IRCCS Policlinico di Milano.



Art. 10 – Autorizzazione Aziendale

Contestualmente alle procedure di valutazione da parte del Comitato Etico, l'Ufficio individuato provvede alla stesura della proposta di Deliberazione e alla valutazione degli atti contrattuali che regolano gli aspetti economici e gli obblighi fra l'ASST e il Promotore.

L'atto deliberativo aziendale di autorizzazione alla sperimentazione, dovrà evidenziare che, con oneri a carico del promotore, è assicurata la copertura **di tutti i costi direttamente imputabili all'attività, sia diretti che indiretti, che di diagnostica o strumentali ove necessari, senza oneri aggiuntivi a carico del Bilancio dell'ASST.**

Le eventuali ulteriori somme a disposizione proposte dal Promotore, al netto dei costi sopra indicati, ovvero l'utilizzo del finanziamento o supporto economico ricevuto per lo studio saranno ripartite secondo le seguenti modalità:

A. sperimentazione a fini commerciali:

- 15% a compensazione dei costi generali aziendali;
- 85% al fondo a disposizione della U.O. richiedente e ai fondi delle UU.OO. e/o Servizi collaboranti.

B. sperimentazione a fini non commerciali (no-profit):

- 10% a compensazione dei costi generali aziendali;
- 90% al fondo a disposizione della U.O. richiedente e ai fondi delle UU.OO. e/o Servizi collaboranti.

In ogni caso i supporti economici previsti negli studi no-profit, **non possono essere utilizzati per retribuire direttamente gli sperimentatori strutturati della ASST G. Pini-CTO.**

A queste due tipologie di introiti si sommano anche:

C. Ricavi derivanti dalle tariffe del Comitato Etico per la valutazione degli studi

- 100% al fondo a disposizione della Direzione Aziendale.

La suddivisione delle quote di cui sopra non si applica ai progetti di ricerca proposti da Enti Istituzionali superiori quali Commissione Europea, Ministero della Salute, I.S.S., A.I.F.A., Regione Lombardia e similari, qualora richiedano budget vincolati prestabiliti e non derogabili.

Ricevuto il parere del Comitato Etico e l'autorizzazione dell'Autorità Competente, il Direttore Generale adotta la deliberazione di autorizzazione allo studio e firma, direttamente o tramite persona da lui delegata, l'atto contrattuale.

L'Ufficio individuato invia al Promotore una copia dell'atto contrattuale e della deliberazione. Contestualmente provvede alla trasmissione della deliberazione allo Sperimentatore e agli uffici interessati.



Sarà cura dello Sperimentatore responsabile comunicare tempestivamente per iscritto all'Ufficio individuato, qualunque variazione rispetto a quanto indicato nella deliberazione autorizzativa.

Art. 11 – Modalità di utilizzo dei fondi accantonati

La quota di corrispettivo, pari all'85%, da destinarsi ai fondi delle UU.OO. e/o Servizi collaboranti potrà essere utilizzata come segue:

- per l'acquisto di attrezzature e strumentazioni a supporto prioritariamente dell'attività assistenziale e di ricerca clinica;
- per la formazione e l'aggiornamento del personale dipendente della U.O.;
- per acquisire l'eventuale supporto temporaneo di prestazioni d'opera professionali esterne e/o per la costituzione di borse di studio;
- quale supporto per l'attività di ricerca indipendente;
- premiare il personale dirigente e del comparto direttamente coinvolto per una quota non superiore al 50% della quota disponibile, da stabilirsi di volta in volta con specifico atto e a seguito di rendicontazione delle ore effettivamente prestate a tali attività fuori dall'orario di servizio.

In tali casi, il responsabile dell'Unità Operativa interessata trasmette alla direzione generale, la proposta di utilizzo, indicando specificatamente:

- in caso di acquisto di attrezzature/strumentazioni: la tipologia del bene da acquistare, finalità dello stesso, valore economico sul mercato, apporto clinico derivante all'acquisto del bene, ogni indicazione utile a motivare la richiesta. L'introduzione di strumentazione clinica e/o informatica deve essere in ogni caso avallata dai rispettivi uffici competenti (Direzione Sanitaria, SIA, Ingegneria clinica o Provveditorato);
- in caso di utilizzo di risorse per la formazione: deve essere indicata la tipologia del corso, il costo, il personale coinvolto, i criteri di individuazione degli stessi, secondo le indicazioni dell'Ufficio Formazione; in casi particolari, debitamente motivati, l'utilizzo stesse risorse è consentito per la partecipazione ad attività formative anche al personale in specializzazione;
- in caso di utilizzo di risorse per l'acquisizione di specifiche professionalità tramite contratti e/o borse di studio: deve essere indicata la tipologia della professionalità richiesta e relative eventuali specializzazioni, la durata del contratto a tempo determinato, il progetto e durata se trattasi di borsa di studio, l'attestazione specifica a cura del dirigente responsabile che la funzione richiesta non si individua quale professionalità in sostituzione stabile di personale dipendente; i citati professionisti saranno inseriti nell'organizzazione della struttura sotto la diretta responsabilità, di risultato e di attività, del Dirigente responsabile dell'Unità Operativa interessata.

Una quota fino al 10% può essere utilizzata dalla Direzione Aziendale finalizzandola a:

- sostenere e sviluppare le attività istituzionali ritenute prioritarie (ad es. attività formative, borse di studio, acquisto beni e attrezzature, ecc);



- supportare la ricerca indipendente e le attività afferenti all'Ufficio individuato;
- premiare il personale dirigente e del comparto coinvolto su specifici progetti di interesse aziendale o nel supporto tecnico-amministrativo alla sperimentazione clinica, da stabilirsi di volta in volta con specifico atto e a seguito di rendicontazione delle ore effettivamente prestate a tali attività fuori dall'orario di servizio.

Per le fattispecie previste nel presente articolo riguardanti gli eventuali riconoscimenti economici individuali per il personale, dovranno essere indicati a cura dei rispettivi responsabili, i nominativi, gli importi nonché le motivazioni ed i criteri che hanno dato luogo a tali attribuzioni.

Tenuto conto che l'attività di ricerca deve essere svolta oltre l'orario istituzionale prevista dai vigenti CCNL di categoria, per il riconoscimento economico al personale del comparto, che comporterà un riconoscimento di un debito orario da rendersi secondo le indicazioni operative di ogni responsabile di struttura e comunque di norma entro l'anno dalla data di liquidazione, si applicherà, in analogia all'attività libero-professionale intramuraria, la seguente tabella:

Personale Sanitario	Tariffe Orarie
DS	€ 36,50
D/C	€ 28,50
A/B/BS	€ 18,00
Personale dirigente	€ 60,00
Personale Amministrativo	Tariffe Orarie
DS	€ 36,50
D	€ 28,50
B/BS/C	€ 21,00

Resta inteso che in carenza del debito orario istituzionale previsto non è possibile procedere ad alcuna remunerazione. E' a carico del Direttore della UOC coinvolta nella sperimentazione la responsabilità di garantire la separazione delle attività di sperimentazione del personale coinvolto oltre l'orario istituzionale e senza alcun intralcio per l'attività di assistenza.

Art. 12 – Approvvigionamento farmaci in sperimentazione

I campioni dei prodotti occorrenti alla sperimentazione devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Azienda che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo sperimentatore, ai sensi del D.M. 21/12/07 (art. 7).

Al termine dello studio i campioni residui saranno restituiti all'azienda farmaceutica, tramite procedura studio-specifica



Nel caso di sperimentazioni no-profit, finalizzate al miglioramento della pratica clinica, restano a carico del SSN i medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) che vengono utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione o per diversa indicazione terapeutica, con diverso dosaggio o forma farmaceutica.

Art. 13 – Aspetti assicurativi

Così come previsto dal D.Lgs. 211/03 e richiamato il D.M. 14/07/09, il Promotore 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 e dei promotori della sperimentazione.

Nel caso di ricerca riconosciuta dal Comitato Etico come sperimentazione ai fini del miglioramento della pratica clinica (c.d. no-profit) ai sensi del D.M. 17/12/04 in cui il Promotore sia l'Azienda, si dovrà provvedere alla stipula della apposita polizza con fondi della ricerca stessa, ovvero con fondi dell'Azienda, previa specifica autorizzazione.

Art. 14 – Rapporti sugli studi

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

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

Per gli adempimenti amministrativi lo sperimentatore è tenuto a notificare all'Ufficio individuato, a richiesta dello stesso in concomitanza con le tranches di pagamento proposte dal Promotore, una breve relazione relativa al numero di visite/esami effettuati per ciascun paziente, per consentire una corretta definizione degli aspetti economici.

Art. 15 – Conservazione dei documenti

L'Ufficio individuato, per quanto di competenza, deve conservare i documenti essenziali relativi alla ricerca clinica per almeno 7 anni dopo il completamento dello studio stesso.

Nel caso di sperimentazioni no-profit, ai sensi del D.Lgs. 200/07 il Promotore e lo sperimentatore devono conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per almeno 7 anni dal completamento della medesima, o per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili.



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

I documenti essenziali devono essere archiviati presso l'Unità Operativa dove è stata effettuata la sperimentazione, sotto la responsabilità dello sperimentatore.

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

I dati originali di una sperimentazione clinica devono essere registrati e conservati in cartella clinica, da predisporli 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 per la conservazione dei documenti essenziali.

Art. 16 – Pubblicazioni scientifiche e Proprietà intellettuale

Lo sperimentatore universitario convenzionato, nelle pubblicazioni scientifiche inerenti l'attività di ricerca che vede come promotore l'Azienda, indicherà comunque entrambe le istituzioni.

Il Promotore 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.

Art. 17 – Norme finali

L'applicazione delle condizioni del presente regolamento potranno essere modificate, previa formale autorizzazione del Direttore Generale, qualora sussistano fondati e documentati interessi scientifici, organizzativi o istituzionali che ne giustificano la deroga.

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