

AZIENDA ULSS N. 8 BERICA

Viale F. Rodolfi n. 37 – 36100 VICENZA



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

N. 1647 DEL 10/10/2024

O G G E T T O

UNITÀ PER LA RICERCA CLINICA (URC) DELL'AZIENDA ULSS 8 BERICA (DDG N. 1276 DEL 27.07.2023) – APPROVAZIONE REGOLAMENTO.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI

Anno Proposta: 2024

Numero Proposta: 1792/24

Il Direttore della UOC Affari Generali riferisce:

Preso atto della Deliberazione della Giunta Regionale n. 330 del 29 marzo 2023 ad oggetto: *“Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione della rete regionale dei comitati etici per la sperimentazione clinica”*;

Tenuto conto che la suddetta DGR n. 330 del 29/03/2023, con il fine di garantire un riferimento altamente qualificato per il Promotore che intende svolgere studi clinici nelle strutture sanitarie, propone che in luogo dei Nuclei di Ricerca Clinica (NRC) vengano istituite Unità per la Ricerca Clinica, disciplinandone l'organizzazione e il funzionamento così come definito negli Allegati C e C1;

Visto il Decreto della Giunta Regionale n. 78 del 06/06/2023 ad oggetto: *“Nomina componenti dei Comitati Etici Territoriali (CET) per la sperimentazione clinica, giusta DGR n. 330 del 29 marzo 2023”*;

Considerato che con DDG n. 1276 del 23/06/2023 è stata costituita l'Unità per la Ricerca Clinica (URC), afferente alla Direzione Sanitaria e che con DDG n. 1394 in data 22/08/2024 è stato sostituito un componente dell'Unità medesima;

Vista la nota in data 09.10.2024 prot. n. 103343, con la quale la Segreteria dell'URC ha inoltrato la bozza del Regolamento disciplinante l'organizzazione ed il funzionamento dell'Unità di Ricerca Clinica presso l'Azienda ULSS n. 8 “Berica”, per la sua formale adozione;

Ritenuto, per quanto sopra, di procedere alla approvazione del “Regolamento Aziendale l'Organizzazione e il funzionamento dell'Unità di Ricerca Clinica presso l'Azienda U.L.SS. n. 8 Berica” di cui al testo allegato, quale sua parte integrante e sostanziale.

Il medesimo Direttore ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in relazione alla sua compatibilità con la vigente legislazione regionale e statale in materia.

I Direttori Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari hanno espresso il parere favorevole, per quanto di rispettiva competenza.

Sulla base di quanto sopra,

IL DIRETTORE GENERALE

DELIBERA

1. di approvare il “Regolamento Aziendale per l'Organizzazione e il funzionamento dell'Unità di Ricerca Clinica presso l'Azienda U.L.SS. n. 8 Berica”, di cui al documento allegato, che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
2. di trasmettere la presente deliberazione all'Unità di Ricerca Clinica dell'Azienda U.L.SS. n. 8 Berica e all'Area Sanità e Sociale della Regione Veneto, Direzione Farmaceutico - Protesica - Dispositivi medici;
3. di pubblicare il presente provvedimento all'Albo on-line dell'Azienda.

Parere favorevole, per quanto di competenza:

Il Direttore Amministrativo
(dr. Leopoldo Ciato)

Il Direttore Sanitario
(dr.ssa Emanuela Zilli)

Il Direttore dei Servizi Socio-Sanitari
(dr. Achille Di Falco)

IL DIRETTORE GENERALE
(Patrizia Simionato)

Copia del presente atto viene inviato al Collegio Sindacale al momento della pubblicazione.

IL DIRETTORE
UOC AFFARI GENERALI

REGOLAMENTO AZIENDALE
PER L'ORGANIZZAZIONE E
IL FUNZIONAMENTO
DELL'UNITÀ DI RICERCA
CLINICA PRESSO L'AZIENDA
U.L.SS. N. 8 "BERICA"

OTTOBRE 2024

PREMESSE NORMATIVE

Tutte le ricerche cliniche condotte presso l'Azienda U.L.SS. n. 8 "Berica", dovranno seguire le indicazioni contenute nel presente regolamento.

In particolare l'Azienda, per l'esecuzione degli studi, si attiene a quanto previsto dalle vigenti normative, internazionali, nazionali e regionali, nonché al presente Regolamento e a quanto previsto dalle procedure interne.

Le fonti normative e legali a cui si fa riferimento nel regolamento sono le seguenti:

- 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,
- Regolamenti (UE) n. 745/2017 e 746/2017 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici e sui dispositivi medico-diagnostici in vitro e che abrogano rispettivamente le direttive 90/385/CEE e la 93/42/CEE e la direttiva 98/79/CE la Decisione 2010/227/UE del Consiglio,
- Regolamento (UE) n. 679/2016 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati),
- Dichiarazione di Helsinki, "Principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani", adottata nella XVIII Assemblea Generale della World Medical Association tenutasi nel giugno del 1964, e successive modifiche,
- Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazione della biologia e della medicina: "Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina" sottoscritta ad Oviedo il 04 aprile 1997 e ratificata con la legge del 28 marzo 2001, n.145,
- Linee guida ICH-GCP,
- D.M. 15.07.97, recante "Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali",
- Legge n. 3 del 11 gennaio 2018, recante "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute",
- Decreto Legislativo n. 52 del 14.05.2019, recante "Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n.3",
- D.M. 30.11.2021, recante "Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52",
- D.M. 31.12.2021, recante "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014",
- Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003, recante "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico",

- Decreto Legislativo n. 196 del 30.06.2003, Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali: Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24/07/2008, integrato con le modifiche introdotte dal D. Lgs. 10 agosto n. 2018, n. 101,
- Decreto Legislativo n. 200 del 06.11.2007, 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",
- D.M. 14.07.2009, recante "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali",
- D.M. 07.09.2017, recante "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica",
- D.M. 10.05.2001, recante "Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta",
- D.M. 01.02.2022, recante "Individuazione dei comitati etici a valenza nazionale",
- D.M. 26.01.2023, recante "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali",
- D.M. 27.01.2023, recante "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco",
- D.M. 30.01.2023, recante "Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale",
- D.M. 30.01.2023, recante "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali",
- D.M. 20.03.2023, recante "Requisiti delle strutture idonee allo svolgimento di indagini cliniche, nel rispetto di quanto previsto dall'art. 62, comma 7 del regolamento (UE) 2017/745",
- Determina AIFA n. 424 del 08.08.2024, recante "Linea guida in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al regolamento (UE) n. 536/2014",
- Determina AIFA n. 425 del 08.08.2024, recante "Linea guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci",
- DGR Veneto n. 330 del 29 marzo 2023 "Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione della rete regionale dei comitati etici per la sperimentazione clinica".

e presso l'Ente:

- Provvedimento n. 1780 del 27/12/2018 sui criteri di utilizzo delle risorse derivanti dalle sperimentazioni cliniche,
- Delibera n. 2213 del 10/12/2021 Modifica composizione Nucleo Ricerca Clinica e approvazione della "Procedura amministrativa per l'implementazione delle sperimentazioni cliniche a supporto delle funzioni del Nucleo di Ricerca Clinica aziendale",

- Delibera n. 468 del 30/03/2023 istituzione Ufficio di Supporto alla Ricerca Clinica,
- Delibera n. 1276 del 27/07/2023 costituzione Unità di Ricerca Clinica (URC) dell'Azienda ULSS 8 Berica.

L'Azienda si adegnerà alle successive fonti normative e regolamentari senza particolari formalità, salvo che non incidano su aspetti sostanziali con impatto organizzativo e che richiedano una revisione del regolamento.

Per quanto non espressamente previsto da queste procedure operative, si rimanda alle norme di legge.



ALCUNE DEFINIZIONI

- **Studi Clinici:** Sperimentazioni cliniche sul farmaco, studi osservazionali, indagini cliniche con dispositivi medici, sperimentazioni su procedure chirurgiche, studi fisiopatologici, sperimentazioni con prodotti alimentari, studi in vitro.
- **Studi Clinici Profit:** Studi clinici il cui sponsor è un soggetto avente fini di lucro; i risultati divengono di proprietà dello sponsor e possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del farmaco, del dispositivo medico o del dispositivo impiantabile attivo, a fini regolatori o commerciali (D.lgs. n. 200/2007, art. 1 lett. q).
- **Studi Clinici NO Profit:** Studi clinici promossi da enti pubblici o di ricerca non a fini di lucro, che non sono proprietari del brevetto del farmaco o dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) e che non hanno cointeresse economico con l'azienda produttrice del farmaco, dispositivo medico o dispositivo impiantabile attivo; i risultati divengono di proprietà del promotore (non dell'industria farmaceutica); non è finalizzata né utilizzata per lo sviluppo industriale e/o commerciale del farmaco o comunque a fini di lucro bensì al miglioramento della pratica clinica (D.M. 30.11.2021, art. 1).

A prescindere dalla natura profit o no profit dello studio, questo può essere:

- **Interventistico:** qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e farmacodinamici di medicinali sperimentali, di dispositivi medici o di procedure e tecniche diagnostico/terapeutiche, al fine di individuarne i benefici e le eventuali reazioni avverse.
- **Osservazionale:** studio nel quale i medicinali, i dispositivi medici o le procedure tecniche e diagnostico-terapeutiche sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente ad una determinata strategia diagnostico terapeutica rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale di usare il dispositivo medico o seguire la procedura diagnostico-terapeutica è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio



COMPITI PRINCIPALI

Come indicato nell'Allegato C alla DGR n. 330 del 29 marzo 2023 che disciplina l'organizzazione e il funzionamento delle Unità per la Ricerca Clinica (URC) della Regione Veneto, i principali compiti dell'URC sono:

- supporto metodologico per la ricerca
- supporto amministrativo: nello specifico si intende nella raccolta e predisposizione della documentazione necessaria per la sottomissione degli studi al Comitato Etico Territoriale e verifica della fattibilità locale dello studio
- monitoraggio scientifico e amministrativo/contabile/giuridico dello studio
- formazione dei ricercatori e del personale coinvolto su temi legati alla ricerca clinica e analisi statistica



FIGURE E PRINCIPALI STRUTTURE COINVOLTE

Strutture Coinvolte

Come individuato anche nella Delibera n. 2213 del 10/12/2021, l'Unità di Ricerca Clinica si avvale del supporto legale, organizzativo e amministrativo – contabile che viene assicurato dalle seguenti strutture aziendali:

- U.O.C. Affari Generali;
- U.O.C. Direzione Amministrativa di Ospedale;
- U.O.C. Contabilità e Bilancio.

È stato istituito con Delibera n. 468 del 30/03/2023 l'Ufficio di Supporto alla Ricerca Clinica che dovrà svolgere, tra le altre, le funzioni di supporto alle attività di ricerca e di studio, anche in termini di gestione dei dati e presa in carico delle sperimentazioni cliniche, così da essere stabilmente in grado di sorreggere operativamente un ampliamento della partecipazione aziendale alle attività di ricerca.

Darà inoltre supporto operativo all'Unità di Ricerca Clinica Aziendale in termini di regulatory affairs, data management e business plan, gestione degli arruolamenti dei pazienti e raccolta dati, monitoring, contabilizzazione, analisi e implementazione di nuove sperimentazioni cliniche for profit proposti dalle unità operative dell'Azienda.

A tal fine collabora costantemente con la UOC di Farmacia, le UOC direttamente coinvolte nello studio e il Promotore dello studio stesso.

Figure Coinvolte

- *Sponsor/Promotore*: è una persona fisica, una società, un'istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare la ricerca. Il promotore delle sperimentazioni cliniche con farmaci no-profit, deve avere i requisiti definiti nel D.M. 30/11/2021 ovvero:

1. che non sia finalizzata allo sviluppo industriale e/o commerciale di uno o più medicinali, o comunque a fini di sfruttamento economico dei medesimi e/o dei dati e risultati della sperimentazione stessa;
 2. che il promotore sia una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e /o sanitaria, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, ovvero una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi, ovvero un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica nel contesto dell'attività d'impresa di interesse generale esercitata in via stabile e principale, ai sensi dell'art. 2 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 112 recante "Revisione della disciplina in materia di impresa sociale, a norma dell'articolo 2, comma 2, lettera c della legge 6 giugno 2016, n. 106" e successive modificazioni;
 3. che il promotore non sia titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) del medicinale in sperimentazione e che non abbia cointeressenze di tipo economico - anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale - con la persona fisica o giuridica titolare dell'A.I.C.;
 4. che la titolarità dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione, sia esclusiva del promotore.
- *Contract Research Organization – CRO*: è una società, un'istituzione, o un'organizzazione privata o qualsiasi altro organismo con cui il promotore della sperimentazione ha stipulato un contratto o ha stipulato altra forma di accordo, per affidare alla stessa una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica (stesura del protocollo, selezione dei centri e degli sperimentatori, selezione e utilizzazione del monitor, elaborazione dei report, analisi statistica, preparazione della documentazione da sottoporre all'autorità regolatoria ecc.), come previsto dalle Norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice - GCP), ferme restando le responsabilità del promotore della sperimentazione medesima connesse con la sperimentazione stessa.
 - *Sperimentatore Principale (Principal Investigator - PI)*: è un sanitario o altra figura professionale dipendente dell'Azienda ULSS 8 Berica responsabile della conduzione della ricerca clinica presso il Centro di Sperimentazione. Il PI è riconosciuto come soggetto qualificato per formazione, addestramento ed esperienza per assumere la responsabilità dello studio e condurlo adeguatamente. Nel caso degli studi con Promotore esterno (sia profit che no-profit), il PI è comunemente il professionista, in possesso delle qualifiche richieste dalla normativa vigente, di cui si dà evidenza per mezzo di un curriculum vitae aggiornato ed eventuali ulteriori certificazioni richieste dal promotore dello studio, dal CET o altre autorità regolatorie, che viene riconosciuto dal Promotore stesso come referente autorevole per la Sperimentazione in oggetto, per il suo coinvolgimento diretto nel setting oggetto della ricerca. Nel caso degli studi con promotore l'Azienda ULSS 8 Berica (sia profit che no-profit), il PI è comunemente il proponente della ricerca. Il PI conosce ed applica i principi etici stabiliti dalla dichiarazione di Helsinki, le GCP, la normativa vigente applicabile alla ricerca clinica. Deve essere inoltre in grado di dimostrare sulla base di dati retrospettivi di poter ottemperare all'arruolamento dei pazienti previsti nella richiesta di parere/autorizzazione, e deve disporre di tempo e di risorse sufficienti per lo svolgimento dello studio in piena sicurezza. Se la ricerca è condotta da un'équipe (co-sperimentatori o sub-investigators, sia sanitari che non sanitari), il PI assume il ruolo di sperimentatore principale dell'équipe, ovvero di leader responsabile

dell'equipe stessa, assicurando che tutto il personale coinvolto sia adeguatamente informato sul protocollo della ricerca, sull'eventuale oggetto dello studio (farmaco, dispositivo, ecc.), sulle sue funzioni e relativi compiti e sulle modalità di svolgimento delle attività definite dal presente Regolamento, e inoltre garantisce la sua supervisione su tutte le fasi della ricerca stessa.

Il PI si fa carico di:

- ✓ compilare la feasibility dello studio nel momento in cui viene contattato dal Promotore esterno/CRO (se presente), previa firma di un accordo di riservatezza su delega del rappresentante legale dell'Istituto. Tale attività può essere discrezionalmente affidata ad un delegato;
- ✓ mantenere i contatti col Promotore/CRO per verificare che il Centro venga selezionato per la Sperimentazione, contattando personalmente il Promotore stesso nel caso di esclusioni ritenute non giustificate;
- ✓ coordinare la Pre-Study Visit (PSV) o Site Qualification Visit, ovvero le visite di pre studio e di valutazione dei centri e la Site Initiation Visit (SIV), ovvero la visita di inizio studio che verrà concordata con Promotore/CRO solo dopo la conferma di selezione del Centro;
- ✓ predisporre la documentazione centro-specifica secondo le modalità e le tempistiche previste dalle procedure istituzionali e dal Regolamento del Comitato Etico Territoriale competente.

Il PI ha il compito di coinvolgere, definendo il percorso dei pazienti da arruolare nello studio, i responsabili delle strutture coinvolte nella sperimentazione; nella Dichiarazione di fattibilità si elencano le UUOO coinvolte, indicando dettagliatamente le attività che in esse verranno svolte.

Inoltre, è responsabilità del PI indicare la copertura economica di ciascuna sperimentazione (profit e no profit), elaborando un accurato ed esatto prospetto di tutte le spese previste per la conduzione della stessa specificando se sono a carico del promotore o del SSN o di altri fondi.

Il PI viene tenuto informato dell'iter approvativo ed amministrativo di attivazione dello studio e coopera affinché tali passaggi si svolgano nel minor tempo possibile, per quanto di sua competenza. In caso di cessazione dal servizio del PI o altro impedimento dello stesso, la responsabilità sarà assunta dal direttore/responsabile dell'unità operativa ovvero dal direttore di dipartimento in cui si svolge lo studio, fatta salva diversa designazione.

- *Co-sperimentatore (Co-PI)*: è individuato dal responsabile della ricerca, designato e supervisionato dallo stesso, delegato, previo consenso, a svolgere procedure e attività previste dal protocollo dello studio e/o a prendere decisioni connesse allo studio.
- *Coordinatore di ricerca clinica (Clinical Research Coordinator-CRC o Study Coordinator)*: è una figura professionale che opera nell'ambito della ricerca e gestisce varie fasi ed aspetti della conduzione di uno studio clinico. Il CRC opera in accordo con le norme di buona pratica clinica (GCP), della Dichiarazione di Helsinki nel rispetto della normativa vigente, del protocollo di studio e sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (PI). La mansione principale del CRC è quella di coordinare tutte le attività correlate ad una sperimentazione clinica fungendo da punto di raccordo tra i vari professionisti del team di ricerca. Ha il compito inoltre di gestire tutta la documentazione dello studio (source documents e Investigator Study File). Il CRC costituisce dunque il punto di riferimento per lo staff clinico di studio soprattutto nell'organizzazione delle attività studio-relate, nonché nel coordinamento delle relazioni con organi regolatori, strutture amministrative e Sponsor (es. CE, Direzioni Sanitarie, Aziende Farmaceutiche/Sponsor, CRO, Agenzie Regolatorie).

- *Data Manager*: è quella figura professionale che, nell'ambito del team di ricerca, si occupa più di ogni altro dei dati clinici. È il responsabile della gestione dei dati: dalla fase della raccolta a quella del loro trattamento ed elaborazione fino al conclusivo trasferimento nella scheda raccolta dati o Case report form (CRF) e ai centri statistici.
- *Infermiere di ricerca (Research Nurse-RN)*: è un infermiere che ha il compito di coordinare lo studio presso il reparto nel quale si svolge. È consulente del personale di reparto per i problemi legati all'assistenza dei pazienti inseriti in protocollo (somministrazione dei farmaci, modificazioni delle dosi, coordinamento della dimissione e del follow-up).
- *Biostatistico*: è quella figura professionale che si occupa di supportare il ricercatore con la stesura del piano di analisi statistica (SAP- Statistical Analysis Plan) che comprende le fasi di disegno dello studio, calcolo del campione e definizione dei metodi statistici. Esegue l'analisi statistica dei dati e fornisce il report dei risultati al ricercatore.



ITER DI UNO STUDIO CLINICO



1. FASE DI INVIO DOCUMENTAZIONE

Il Ministero della Salute con D.M. 26 gennaio 2023 recante “Individuazione di quaranta comitati etici territoriali”, ha individuato 40 CET all’interno del territorio nazionale.

I CET individuati da tale DM per la Regione del Veneto e rinominati per effetto della DGR n.330 del 29 marzo 2023 sono:

- Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto con sede presso l’Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI) di Verona - AOUI Verona
- Comitato Etico Territoriale Area Centro-Est Veneto con sede presso l’Azienda Ospedale Università di Padova (AO-PD)
- Comitato Etico Territoriale Area Nord Veneto con sede presso l’IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV)

I CET sono dotati di Segreteria Tecnico Scientifica e operano in accordo ad un proprio Regolamento.

L’Azienda U.L.S.S. n. 8 "Berica" afferisce al Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (CET-ASOV).

Lo Sperimentatore Principale che è intenzionato a condurre uno studio clinico presso la propria Unità Operativa si avvale del sostegno dell'URC e dell'Ufficio di Supporto alla Ricerca Clinica per la verifica della documentazione richiesta e della fattibilità locale, per la finalizzazione del contratto (se previsto) e l'autorizzazione all'avvio dello studio previa autorizzazione dell'Autorità competente nazionale nei casi previsti e previo parere favorevole del CET competente.

Sperimentazioni Cliniche con Farmaco / Indagini Cliniche con Dispositivi Medici / Studi Osservazionali Farmacologici Prospettici e Retrospektivi

Le Sperimentazioni Cliniche con Farmaco, le Indagini Cliniche con Dispositivi Medici e gli Studi Osservazionali Farmacologici Prospettici e Retrospektivi sono studi per cui la normativa prevede il rilascio di **un parere unico a livello nazionale**.

Gli studi interventistici con Farmaco vengono sottomessi dal Promotore tramite il *Clinical Trials Information System* (CTIS) secondo quanto previsto dal Regolamento EU 536/2014 e dalle indicazioni presenti sul sito istituzionale di AIFA.

Oltre a quanto previsto dalla normativa, è necessario che lo studio venga valutato anche dall'URC aziendale.

1. Lo Sponsor in collaborazione con il *Principal Investigator* inoltra la richiesta di autorizzazione a condurre la sperimentazione all'attenzione del Direttore Generale e in copia all'Unità di Ricerca Clinica. Documenti da inviare:

- Protocollo dello studio
- Sinossi
- Bozza del contratto con relativo budget
- Modulo di Fattibilità Locale
- Documento di idoneità sito specifico
- Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato per la partecipazione allo studio e per il trattamento dei dati personali.

L'URC raccoglie e valuta la documentazione e, sentito il parere della UOC di Farmacia Ospedaliera in merito alla gestione del farmaco sperimentale, si esprime in merito alla fattibilità dello studio. Se il parere è favorevole, e una volta ricevuto **il parere unico a livello nazionale**, si conclude l'iter di negoziazione del contratto e si adotta la delibera aziendale di autorizzazione dello studio.

2. Il *Principal Investigator* prende contatti con l'Ufficio di Supporto alla Ricerca Clinica dell'azienda per attivare le procedure clinico-amministrative richieste dal protocollo dello studio.

È responsabilità del PI comunicare alla segreteria dell'URC la data di apertura del centro, la data di arruolamento del primo paziente, le relazioni periodiche sullo stato di avanzamento dello studio ed infine la data di chiusura del centro.

Contestualmente alla sottomissione in CTIS si prega di informare l'Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica dell'Unità di Ricerca Clinica dell'Azienda U.L.SS. n. 8 "Berica" tramite mail all'indirizzo <i>nucleoricercaclinica@aulss8.veneto.it</i> o tel. 0444/75-2915-3053.

Tutte le Altre categorie di Studio

Per tutti gli studi in cui non è previsto il rilascio di un parere unico a livello nazionale, la sottomissione degli studi al CET deve avvenire **esclusivamente** per il tramite dell'URC.

Le domande di valutazione devono essere compilate utilizzando la modulistica prevista dal Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (CET-ASOV) e presenti nel sito del CET alla sezione Documenti <https://www.aovr.veneto.it/area-scientifica/comitati/comitato-etico-territoriale-area-sud-ovest-veneto-cet-asov>

Il *Principal Investigator* può richiedere l'assistenza dell'Ufficio di Supporto alla Ricerca Clinica sia per la parte amministrativa di preparazione della documentazione sia nella fase successiva all'attivazione dello studio.

La Segreteria dell'URC invia le domande di valutazione alla Segreteria del CET-ASOV in forma completa e in linea con le deadline stabilite nel Calendario Riunioni presente sul sito web del CET-ASOV.

Una volta ricevuto il **verbale della seduta del CET-ASOV**, si adotta la delibera di autorizzazione dello studio e, se previsto, si conclude l'iter di negoziazione del contratto.

Usi compassionevoli

Le richieste di Uso Compassionevole devono pervenire alla segreteria dell'URC presentando l'appropriata documentazione secondo l'elenco documenti presente nel sito web del CET-ASOV.

Le richieste devono essere inviate alla Segreteria del CET-ASOV almeno 1 giorno lavorativo prima della riunione. È possibile inviare alla Segreteria del CET-ASOV le richieste da valutare in urgenza e quindi fuori dalle riunioni ordinarie, previa dichiarazione del medico richiedente riportante le motivazioni cliniche per le quali viene richiesta una valutazione d'urgenza del caso.



Convenzione Giuridico – Economica

La convenzione è il contratto che definisce gli aspetti giuridici ed economici dello studio con il promotore. Per i contratti/convenzioni il modello di riferimento è quello proposto da AIFA. La convenzione deve indicare l'entità dell'importo a carico del promotore. Lo Sperimentatore Principale, non appena concorda con il Promotore la partecipazione allo studio, è tenuto a informare l'URC, per permettere di avviare la contrattazione, al fine di poter concludere la negoziazione prima che lo studio venga sottoposto a valutazione dell'URC e successivamente del CET-ASOV.

Il Direttore Generale, ovvero un suo delegato con potere di firma, garantisce la definizione della convenzione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente.

2. FASE DI VALUTAZIONE

Oneri economici a carico del Promotore:

Tutti gli aspetti economici dello studio devono essere dettagliati anche nel modulo di fattibilità locale che il *Principal Investigator* presenta all'URC.

Il modulo di fattibilità locale deve contenere:

- dati generali dello studio (numero di pazienti arruolabili, durata dello studio, dati del Promotore e personale coinvolto);
- la quantificazione e valorizzazione delle prestazioni extra routinarie richieste alle Unità Operative coinvolte nello studio e in particolare richieste all'UOC Farmacia Ospedaliera;
- eventuale fornitura in comodato d'uso gratuito di apparecchiature necessarie allo svolgimento della sperimentazione;
- entrate previste per lo studio (corrispettivo a paziente e numero di pazienti).

Studi for profit

Sono a carico del Promotore di studi for profit:

- tutti gli oneri riguardanti lo studio, ivi compresa la quota di monitoraggio – da versare in occasione della sottoscrizione del contratto / convenzione – pari a €2.000,00 + IVA se dovuta;
- gli oneri relativi a eventuali procedure diagnostiche (esami strumentali e/o di laboratorio), cliniche (visite aggiuntive) e terapeutiche (somministrazione di farmaci), somministrazione di test funzionali e di qualità della vita, prelievi di farmacocinetica/farmacodinamica il trattamento e lo stoccaggio, recupero di materiale istologico e/o nuove biopsie, non previste da pratica clinica;
- gli oneri connessi con la fornitura di farmaci da sperimentare per tutta la durata dello studio, ivi compresa la fornitura di placebo e/o farmaci di controllo;
- la quota paziente che rappresenta la quota negoziata e definita nel contratto stipulato tra il Promotore/CRO e l'Azienda.

Tutti gli oneri riguardanti la sperimentazione profit dovranno essere riportati nello schema della convenzione.

Studi no profit

Gli studi no profit finalizzati al miglioramento della pratica clinica devono trovare copertura dei costi aggiuntivi. I costi possono trovare copertura, o nel fondo dell'Unità Operativa, o nel "Fondo per la Ricerca no-profit aziendale" o possono essere sostenuti da un ente esterno.

Gli oneri per la copertura assicurativa dello studio, rimangono a carico del promotore o in casi eccezionali del fondo della Struttura che partecipa allo studio, oppure del "Fondo per la Ricerca no-profit aziendale".

Per gli studi no-profit non è previsto il pagamento della quota di monitoraggio e a tal fine la domanda di sperimentazione dovrà contenere la richiesta di esonero dal pagamento degli oneri fissi come previsto dal DM 30.11.2021.

L'eventuale utilizzo di fondi, attrezzature, farmaci, materiale o servizi messi a disposizione da aziende farmaceutiche per studi "no-profit" (secondo quanto previsto dal DM 30.11.2021) o comunque da terzi, deve essere comunicato all'atto della richiesta di parere del Direttore Generale dell'Azienda.

3. FASE DI AVVIO DELLA RICERCA

Per poter essere avviato, uno studio clinico deve aver ottenuto l'approvazione del Comitato Etico Territoriale e dell'Autorità Competente (ove applicabile), la delibera autorizzativa da parte dell'Azienda ULSS 8 e la stipula della convenzione tra Promotore/CRO e Azienda U.L.SS. n. 8 "Berica" (ove applicabile). Gli studi devono essere condotti secondo GCP e in accordo con il protocollo e con quanto autorizzato dal Comitato Etico.

Destinazione dei Ricavi derivanti dall'attività di ricerca clinica

Dopo l'avvio della ricerca, i proventi derivanti dall'attività prevista e introitati dall'Azienda U.L.SS. n. 8 "Berica", così come definito nella convenzione, al netto dei costi aggiuntivi (prestazioni diagnostico/strumentali necessarie alla conduzione dello studio, non previste dalla consolidata pratica clinica), saranno ripartiti come di seguito indicato:

20%	Fondo Unità di Ricerca Clinica	DGRV n. 330 del 29.03.2023
10%	Fondo No Profit	
30%	Fondo Spese Generali	
32,5% - 40%	Fondo Unità Operativa	
5% (*)	Servizio di Farmacia Ospedaliera	se coinvolto nella ricerca
2,5% (*)	Laboratorio Centrale	se coinvolto nella ricerca
2,5% (*)	Laboratorio Interno Ematologia	se coinvolto nella ricerca
Percentuale variabile (%) (*)	Altre U.O. coinvolte	In caso di Unità Operative coinvolte marginalmente, lo Sperimentatore principale e il Direttore della UO interessata potranno concordare una % di attribuzione diversa.

Gli eventuali residui andranno inseriti nel Fondo Unità Operativa.

Anticipo costi di allestimento farmaci

Nell'ipotesi in cui alla Farmacia Ospedaliera aziendale sia chiesto di anticipare, per conto del Promotore proponente la sperimentazione clinica, l'acquisto di un farmaco utilizzato per la sua implementazione, la Direzione Amministrativa di Ospedale provvederà ad emettere fattura alla suddetta Azienda Farmaceutica al costo di acquisto dei farmaci (comprensivo di I.V.A) incrementato del 10% per la remunerazione dei costi di gestione con assoggettamento dell'I.V.A. dovuta per norma, che andranno ad implementare il fondo di reparto dell'UOC Farmacia Ospedaliera.



Criteri di gestione dei fondi

FONDO UNITA' di RICERCA CLINICA

L'accesso al fondo viene autorizzato dal Direttore Sanitario una volta ricevuto parere favorevole da parte dell'URC ed è finalizzato all'attivazione di contratti di collaborazione/borse di studio a supporto dell'attività URC, attività formativa in ambito di Ricerca Clinica, all'acquisizione di attrezzature o software da utilizzare prioritariamente nell'ambito dell'attività di Ricerca Clinica, al rimborso spese relative a viaggi, missioni, iscrizioni a congressi, corsi di aggiornamento e formazione, spese alberghiere del personale dipendente coinvolto nella ricerca clinica ed al pagamento di ore aggiuntive, fuori orario di servizio ed attestate da specifica timbratura causalizzata, a supporto dell'attività dell'URC, resa dal personale dipendente (ad es. gestione procedimenti amministrativi, sedute URC, etc.).

FONDO NO PROFIT

L'accesso al fondo viene autorizzato dal Direttore Sanitario una volta ricevuto parere favorevole allo studio da parte dell'URC. Viene utilizzato per coprire i costi degli studi di rilevanza scientifica e per supportare la ricerca "no profit". Può essere richiesto l'accesso per la copertura di costi correlati alla ricerca "no profit" e per l'attivazione di contratti a sostegno della ricerca indipendente.

FONDO SPESE GENERALI

L'accesso del Fondo è demandato alla Direzione Strategica che lo utilizza secondo le necessità aziendali.

FONDO SERVIZIO DI FARMACIA e FONDO UNITA' OPERATIVE COINVOLTE NEGLI STUDI

La quota riservata al Fondo dell'Unità Operativa è così destinata:

- Fino ad un massimo del 70% della quota destinata al Fondo dell'Unità Operativa può essere dedicato all'incentivazione del personale partecipante alla sperimentazione clinica.
- Il 30% potrà essere impiegato dal Direttore dell'Unità Operativa Complessa interessata solo per quelle tipologie di spesa espressamente indicate dal Regolamento per la Disciplina delle Liberalità, approvato con delibera U.L.SS. del 15 gennaio 2007 n. 12, dove all'art. 4 co. 3 viene specificato: "... (omissis) ..."
 - a) acquisto di beni, servizi e attrezzature da destinare all'Unità Operativa;
 - b) acquisizione di collaborazioni, prestazioni occasionali o attivazione di borse di studio;
 - c) finanziamento di iniziative di aggiornamento e formazione del personale, previa autorizzazione dell'Ufficio Formazione aziendale;
 - d) finanziamento di ricerche e di progetti di sviluppo dell'unità operativa; ... (omissis) ...".

Nei sessanta giorni successivi all'adozione del provvedimento annuale di ripartizione degli incassi delle sperimentazioni al 31 dicembre dell'anno precedente, il preposto Responsabile dell'Unità Operativa dovrà

formalizzare alla Direzione Sanitaria una specifica proposta di utilizzo, totale o parziale, della quota oggetto di riparto a disposizione dell'Unità Operativa. In difetto della proposta o nel caso che non venga approvata, tale quota sarà destinata dalla Direzione Sanitaria ad investimento, innovazione e sviluppo, dando priorità ai bisogni di reparto.

Incentivazione del personale partecipante alla Sperimentazione Clinica

Al fine di non provocare gravi disfunzioni tecnico-organizzative con l'attività istituzionale all'interno delle singole Unità Operative e non potendo operativamente prevedere lo svolgimento in orario di servizio, l'incentivazione economica del personale potrà essere riconosciuta solo in presenza di orario aggiuntivo.

Va precisato infatti che ciò è consentito dall'allegato A) art. 1 lett. b) della D.G.R.V. 11/2/2005 n. 360 in quanto le sperimentazioni cliniche for profit si annoverano tra le attività aziendali a pagamento ed assimilate alla disciplina dell'attività libero-professionale intramuraria. La definizione del tempo standard per lo svolgimento delle attività assistenziali connesse alle sperimentazioni cliniche, sia per il personale medico che per quello non medico e del comparto, avverrà adottando un criterio di equiparazione con i tempi medi di esecuzione delle medesime tipologie di prestazioni eseguite in regime istituzionale. Il tempo così individuato per le prestazioni effettuate sarà considerato orario aggiuntivo da rendere all'Azienda da parte del personale che ha eseguito la sperimentazione. All'uopo il Principal Investigator di concerto con il Direttore dell'Unità Operativa Complessa, qualora le due figure professionali non siano coincidenti, in sede di studio di fattibilità della sperimentazione clinica, dovrà stimare il fabbisogno di monte ore complessivo necessario all'implementazione della sperimentazione clinica medesima, nonché provvedere alla declinazione del fabbisogno complessivo per ciascun profilo professionale partecipante (es: personale medico, infermieri, tecnici, OSS, amministrativi etc.).

Il meccanismo di incentivazione e le tariffe orarie vengono determinate nei seguenti termini:

Compenso orario di € 120,00 al lordo di I.R.A.P. (pari al 8,5% sul compenso) per i dirigenti medici in qualità di sperimentatori e i dirigenti sanitari non medici; compenso orario di € 150,00 al lordo di I.R.A.P. riservata al dirigente medico o dirigente sanitari non medico che ricopra la funzione di Principal Investigator della sperimentazione (con un aumento rispetto al compenso degli sperimentatori alla luce del maggior grado di responsabilità ricoperto nello sviluppo della sperimentazione). Per il personale del Comparto si applicano le tariffe orarie riconosciute dai vigenti accordi aziendali in materia di libera professione a supporto diretto ed indiretto alla dirigenza medica, veterinaria e sanitaria.

La gestione amministrativo-contabile dei fondi dedicati alla Ricerca Clinica è di competenza della UOC Contabilità e Bilancio.