



OGGETTO: Regolamento aziendale degli aspetti procedurali, amministrativi ed economici della ricerca.

- P r e m e s s o:

- Che nel rispetto della vigente normativa, e al fine di assecondare una maggiore funzionalità degli studi clinici, emerge la necessità di rivedere il “Regolamento aziendale aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi clinici” approvato con Decreto n.262 del 19/03/2018 dell’Azienda;

- C o n s i d e r a t o:

- Che il presente regolamento si dovrà applicare a tutti gli studi clinici eseguiti presso l’ASST degli Spedali Civili di Brescia, ancorchè già avviati, e disciplina l’iter necessario per l’autorizzazione e il successivo svolgimento delle attività di ricerca previste;

- Che il regolamento disciplina, inoltre, le procedure amministrative relative alla gestione degli aspetti economici;

- Preso atto che il Responsabile Amministrativo della Direzione Sanitaria Dott. Gian Luca FORNARI, Responsabile del procedimento, proponente il presente provvedimento, ne ha dichiarato la completezza, la regolarità tecnica e la legittimità;

- Acquisito il parere del Direttore Amministrativo,

- Acquisito il parere del Direttore Sanitario,

- Acquisito il parere del Direttore Sociosanitario,

- Il Direttore Generale

DECRETA

a) di approvare il “Regolamento aziendale degli aspetti procedurali, amministrativi ed economici della ricerca” nel testo unito al presente provvedimento a costituirne parte integrante e sostanziale (Allegato A, composto da n.28 pagine);

b) di dare atto che il presente regolamento sarà applicato a tutti i nuovi studi proposti e agli studi attualmente in corso e autorizzati dall’Azienda;

c) di disporre la trasmissione del presente provvedimento al Collegio Sindacale ai sensi dell’art.3-ter del D.Lgs. n.502/1992 e s.m. e dell’art.12 comma 14 della L.R. n.33/2009, così come modificata dalla L.R. n.23/2015;

d) di pubblicare il presente provvedimento nell’Albo on line sul sito istituzionale dell’Azienda ai sensi dell’art.32 della Legge n.69/2009, dell’art.17 comma 6 della L.R. n.33/2009, così come modificata dalla L.R. n.23/2015.

~~~~~

Firmato digitalmente

Il Direttore Generale  
ASST degli Spedali Civili di Brescia  
Dott. Massimo Lombardo

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Spedali Civili

**REGOLAMENTO AZIENDALE DEGLI ASPETTI  
PROCEDURALI, AMMINISTRATIVI ED  
ECONOMICI DELLA RICERCA**

Versione 1.0, del 29.03.2021

## INDICE

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Art. 1 - PREMESSA .....                                                                                                   | 1  |
| Art. 2 - SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE .....                                                                              | 1  |
| Art. 3 - DEFINIZIONI E ACRONIMI .....                                                                                     | 2  |
| 3.1 Definizioni .....                                                                                                     | 2  |
| 3.2 Acronimi.....                                                                                                         | 4  |
| Art. 4 - INTEGRITA' DELLA RICERCA .....                                                                                   | 4  |
| Art. 5 - CONFLITTO DI INTERESSI .....                                                                                     | 5  |
| Art. 6 - REQUISITI PER LA CONDUZIONE DI STUDI CLINICI .....                                                               | 6  |
| Art. 7 - PRINCIPAL INVESTIGATOR E STAFF DELLO STUDIO: RESPONSABILITA' E MODALITA' DI PARTECIPAZIONE .....                 | 6  |
| 7.1 Staff dello studio.....                                                                                               | 7  |
| 7.2 Principal Investigator (PI) .....                                                                                     | 7  |
| 7.3 Coinvolgimento altre Unità Operative .....                                                                            | 7  |
| Art. 8 - STUDI CON PROMOTORE ESTERNO .....                                                                                | 8  |
| 8.1 Promotore profit: domanda di autorizzazione per la conduzione di uno studio clinico e tipologie di contratto.....     | 8  |
| 8.1.1 Finalizzazione del contratto .....                                                                                  | 8  |
| 8.1.2 Modalità di svolgimento delle attività profit .....                                                                 | 9  |
| 8.2 Promotore no profit: domanda di autorizzazione per la conduzione di uno studio clinico e tipologie di contratto ..... | 10 |
| 8.2.1 Modalità di svolgimento delle attività non-profit .....                                                             | 10 |
| Art. 9 - RILASCIO AUTORIZZAZIONE AZIENDALE.....                                                                           | 10 |
| Art. 10 - OBBLIGHI DELLO SPONSOR.....                                                                                     | 10 |
| 10.1 Confidenzialità delle informazioni .....                                                                             | 10 |
| 10.2 Assicurazione.....                                                                                                   | 11 |
| 10.3 Farmaci/Dispositivi medici .....                                                                                     | 11 |
| 10.4 Beni e Attrezzature .....                                                                                            | 11 |
| 10.5 Costi aggiuntivi .....                                                                                               | 11 |
| 10.6 Gestione di prescrizione delle procedure aggiuntive .....                                                            | 12 |
| 10.6.1 Regime di ricovero.....                                                                                            | 12 |
| 10.6.2 Regime di MAC-S .....                                                                                              | 12 |
| 10.6.3 Regime Ambulatoriale .....                                                                                         | 12 |
| 10.7 Rendicontazione .....                                                                                                | 13 |
| 10.8 Gestione attività separata ai fini IVA .....                                                                         | 13 |

|                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Art. 11 - RIPARTO DEI RICAVI DERIVANTI DA STUDI PROFIT .....</b>                 | <b>13</b> |
| 11.1 Preventivo e ripartizione importi.....                                         | 13        |
| 11.2 Importi maturati .....                                                         | 13        |
| 11.3 Ripartizione Fondi PI Ospedaliero (studi profit).....                          | 14        |
| 11.4 Ripartizione Fondi PI Universitario (studi profit) .....                       | 14        |
| 11.5 Ripartizione Fondi studi non-profit .....                                      | 14        |
| <b>Art. 12 - LIQUIDAZIONE DEI COMPENSI .....</b>                                    | <b>15</b> |
| <b>Art. 13 - STUDI DI FASE 1 .....</b>                                              | <b>15</b> |
| 13.1 Fattibilità e adesione allo studio.....                                        | 15        |
| 13.2 Selezione del Centro .....                                                     | 15        |
| 13.3 Ripartizione Fondi .....                                                       | 16        |
| <b>Art. 14 - PARTECIPAZIONE A BANDI DI RICERCA COMPETITIVI .....</b>                | <b>16</b> |
| <b>Art. 15 - STUDI CLINICI SPONTANEI PROMOTORE ASST.....</b>                        | <b>17</b> |
| 15.1 Autorizzazione per studio clinico spontaneo non-profit.....                    | 17        |
| 15.2 Rilascio autorizzazione aziendale.....                                         | 17        |
| 15.3 Richiesta di supporto economico a terzi.....                                   | 18        |
| 15.4 Progettazione e avvio di studi.....                                            | 18        |
| <b>Art. 16 - FONDO AZIENDALE PER LA RICERCA .....</b>                               | <b>19</b> |
| 16.1 Finalità del fondo.....                                                        | 19        |
| 16.2 Modalità di richiesta fondi .....                                              | 19        |
| 16.3 Modalità e tempistiche per la valutazione delle proposte .....                 | 20        |
| <b>Art. 17 - FINALITA' DEL FONDO DIVISIONALE.....</b>                               | <b>20</b> |
| <b>Art. 18 - PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI DERIVANTI DALLA RICERCA CONDOTTA .....</b> | <b>20</b> |
| <b>Art. 19 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI.....</b>                                | <b>21</b> |
| <b>Art. 20 - CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE .....</b>                           | <b>22</b> |
| <b>Art. 21 - DIVIETI.....</b>                                                       | <b>22</b> |
| <b>Art. 22 - VALIDITA' DEL REGOLAMENTO .....</b>                                    | <b>22</b> |
| <b>Art. 23 - CLAUSOLA DI RINVIO .....</b>                                           | <b>23</b> |
| <b>NORMATIVA DI RIFERIMENTO.....</b>                                                | <b>24</b> |

## **Art. 1 - PREMESSA**

L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia (ASST-BS) pone, fra i suoi obiettivi, quello di sostenere l'attività di sperimentazione clinica e di ricerca in ambito biomedico, sanitario e sociosanitario: esse rappresentano elementi portanti ed essenziali per garantire ai pazienti l'accesso ai migliori approcci terapeutici. ASST-BS, pertanto, supporta e favorisce il percorso necessario per la realizzazione di sperimentazioni cliniche e progetti di ricerca, che vedano coinvolti le eccellenti Professionalità presenti al proprio interno, coprendo tutte le specialità mediche, ottemperando agli obblighi previsti dalle normative nazionale ed europea, in ambito di sperimentazione clinica.

ASST-BS autorizza la conduzione degli studi clinici, nell'ambito delle proprie Unità Operative, in ottemperanza alle leggi e regolamenti vigenti e a salvaguardia della sicurezza dei soggetti.

Ai sensi delle disposizioni normative che ne disciplinano il concorso alle attività assistenziali, il personale universitario convenzionato è autorizzato a partecipare alle attività di ricerca.

Per garantire concretezza e operatività ai propri programmi in campo scientifico ASST-BS si dota inoltre di uno specifico Fondo Aziendale per la Ricerca con destinazione vincolata per il supporto a progetti di ricerca (DM 17.12.2004; art. 2, comma 3).

## **Art. 2 - SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE**

Lo scopo del presente regolamento è definire un quadro generale per la conduzione dell'attività di ricerca svolte presso l'ASST-BS, per quegli aspetti che sono in carico all'Azienda stessa. Esso disciplina l'iter necessario per l'autorizzazione e il successivo svolgimento delle attività di ricerca previste, oltre che le procedure amministrative relative alla gestione degli aspetti economici connessi alle sperimentazioni.

Il presente regolamento si applica a tutti gli studi clinici eseguiti presso ASST-BS, fra cui, in particolare:

- sperimentazioni cliniche interventistiche con farmaco, ai sensi del D.Lgs. 211/03 e del D.M. 21/12/07, regolamento (UE) n. 536/2014;
- studi clinici di fase I, ai sensi della determina AIFA n. 809/2015;
- sperimentazioni cliniche interventistiche con dispositivo medico, ai sensi del D.Lgs. 507/92 e del D.Lgs. 46/97;
- sperimentazioni interventistiche che non prevedono l'utilizzo di farmaco o dispositivo medico;
- studi osservazionali.

Non sono oggetto del presente regolamento tutte le attività di competenza del Comitato Etico di riferimento per ASST Spedali Civili di Brescia che opera come organismo indipendente, con riferimento esclusivo al proprio regolamento statutario.

## Art. 3 - DEFINIZIONI E ACRONIMI

### 3.1 Definizioni

**Bandi di ricerca competitivi:** bandi pubblici che prevedono di sostenere progetti di ricerca con finanziamenti studio-specifici. Il finanziamento viene attribuito all'Ente partecipante, dopo un percorso di "peer-review", cui le proposte di studio vengono sottoposte. Sono esempio di bandi di ricerca, quanto periodicamente emanato da Enti Pubblici o Privati, quali AIFA, Comunità Europea, Fondazione AIRC, Fondazione Regionale della Ricerca Biomedica, Fondazione Cariplo, Ministero della Salute, Regione Lombardia, per citarne alcuni.

**Emendamento al Protocollo:** descrizione scritta di una o più modifiche apportate ad un Protocollo o un chiarimento formale allo stesso. Una volta approvato, l'emendamento è parte integrante del Protocollo cui si riferisce.

**Norme di Buona Pratica Clinica (GCP):** recepite come "Linee guida per avviare la sperimentazione" con D.M. del 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti e decreti (D.L. 24/6/2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico", G.U. n. 184 del 9/8/2006). Si tratta di uno standard internazionale di etica e qualità scientifica cui fare riferimento per la progettazione, la conduzione, il monitoraggio, la verifica, la registrazione, le analisi ed i rapporti relativi agli studi che coinvolgono esseri umani: "*Good Clinical Practice: Consolidated Guideline (CPMP/ICH/135/95)*". L'aderenza a questi standard garantisce che i dati ed i risultati riportati siano attendibili ed accurati e che siano tutelati i diritti, l'integrità, la riservatezza e la sicurezza del benessere degli esseri umani partecipanti allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla dichiarazione di Helsinki.

**Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO):** organizzazione esterna cui lo Sponsor delega con contratto scritto una o più responsabilità, mansioni o funzioni dello Sponsor stesso relative ad uno studio clinico.

**Piano di Analisi Statistico (SAP):** piano di analisi usualmente presente in modo molto dettagliato in ogni protocollo di ricerca, ma può essere anche successivamente formulato, in accordo alla ICH E9 "*Statistical Principles for Clinical Trials*" (*Note for Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials - CPMP/ICH/363/96*).

**Promotore/Sponsor:** persona, società, istituzione oppure organismo che assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica.

**Protocollo:** documento che descrive l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione di uno studio.

**Responsabile scientifico:** autore dell'ipotesi di studio e della stesura del protocollo di studio. Può coincidere con il ruolo di Principal Investigator.

**Scheda Raccolta Dati (CRF):** documento su supporto cartaceo, ottico o elettronico per registrare tutte le informazioni richieste dal Protocollo relativamente a ciascun partecipante allo studio.

**Sperimentatore:** persona responsabile della conduzione dello studio clinico. Se uno studio viene condotto da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito “Sperimentatore Principale” (P.I.) mentre “Co-Sperimentatore” (S.I.) è ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato e supervisionato dallo Sperimentatore Principale, per eseguire le attività cliniche previste dal Protocollo dello studio.

**Sperimentazione clinica “non-profit”:** ogni attività di sperimentazione disegnata non a fini industriali né a fini commerciali, che soddisfi i requisiti di cui all’articolo 1, comma 2, lettere a), b), c) e d) del Decreto Ministeriale del 17/12/2004. La sperimentazione non è finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro ed ha come obiettivo il miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell’assistenza sanitaria. Rientrano in questa categoria le sperimentazioni promosse da Società Scientifiche, Istituti di Ricerca, Istituzioni pubbliche quali ad esempio altre aziende del sistema sanitario o IRCCS con o senza finanziamento da parte di soggetti pubblici o privati non a fini di lucro o commerciali.

**Sperimentazione clinica “profit”:** ogni attività di sperimentazione promossa da industrie, società farmaceutiche o da strutture private a fini di lucro, disegnata a fini industriali o commerciali.

**Studio con dispositivo medico:** qualsiasi studio sull’uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici di un dispositivo medico. come definiti dai D.M. 2 agosto 2005 “Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici”, D.M. 12 marzo 2013 – “Limiti, condizioni e strutture presso cui è possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici, ai sensi dell’articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, numero 46 e successive modificazioni” D.M. della salute 25 giugno 2014.

**Studio interventistico non farmacologico:** studio disegnato introducendo un intervento sul percorso della normale pratica clinica, in termini di procedure medico-chirurgiche, e/o diagnostiche, ad (es studi su integratori, validazioni test clinici, biobanche, ricerca traslazionale su campioni biologici, etc.).

**Studio 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. Come definiti dal così come definiti dal DM 211 del 24 giugno 2003 e DM 21/12/2007

**Studio osservazionale:** studio nel quale i medicinali siano prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è stabilita in anticipo dal relativo 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 o monitoraggio, e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici; così come definiti dal DM 211 del 24 giugno 2003 e successiva determinazione 20/03/2008

**Studio spontaneo:** qualsiasi studio ideato dal Personale sanitario dell'Azienda e in cui ASST-BS ricopre il ruolo di Promotore.

### **3.2 Acronimi**

**AIFA:** Agenzia Italiana del Farmaco

**AC:** Autorità competente

**ASST-BS:** Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia

**CE:** Comitato Etico

**DG:** Direttore Generale

**DMU:** Direttore Medico di fase 1

**DS:** Direzione Sanitaria

**MACS:** Macro Attività Ambulatoriale Complessa Sperimentale

**PI:** Principal Investigator, Sperimentatore Principale

**PRC:** Struttura Semplice Progettazione Ricerca Clinica e Studi di Fase I

**Studio clinico:** qualsiasi attività di ricerca che coinvolga i soggetti sia attivamente che passivamente

**Sub-I:** sub investigator delegato dal PI

**UNIBS:** Università degli Studi di Brescia

### **Art. 4 - INTEGRITA' DELLA RICERCA**

Per integrità nella ricerca si intende l'insieme dei principi e dei valori etici, dei doveri deontologici e degli standard professionali sui quali si fonda una condotta responsabile e corretta da parte di chi svolge, finanzia o valuta la ricerca scientifica, nonché da parte delle istituzioni che la promuovono e la realizzano. L'applicazione dei principi e dei valori e il rispetto della deontologia e degli standard professionali sono garanzia della qualità stessa della ricerca e contribuiscono ad accrescere la reputazione e l'immagine pubblica della scienza, con importanti ricadute sullo sviluppo della stessa e sulla società.

Fondamentali per l'integrità nella ricerca sono i seguenti principi: *i) dignità; ii) responsabilità; iii) equità, iv) correttezza; v) diligenza.*

Il coordinatore scientifico e i suoi collaboratori adottano e perseguono i fondamenti di integrità nella ricerca in tutte le fasi che la riguardano, ovvero dalla progettazione, pianificazione e svolgimento, sino alla pubblicazione e diffusione dei risultati generati a completamento del percorso di ricerca.

Questi principi racchiudono, o sono correlati ad altri principi e valori etici, quali la libertà di ricerca scientifica; l'onore e la reputazione delle persone e la lealtà verso gli altri e verso le istituzioni; l'onestà, il

rigore, l'affidabilità e l'obiettività nella conduzione della stessa; l'indipendenza di giudizio, la trasparenza, l'atteggiamento aperto ed equanime, la valorizzazione del merito, la reciprocità e la cooperazione con gli altri nell'adempimento dei propri compiti; l'imparzialità, la pertinenza, la vigilanza coscienziosa e l'efficienza nell'utilizzazione delle risorse; la responsabilità sociale e quella verso le generazioni future, compresi i doveri di tutela verso gli animali e in generale verso la biosfera.

La tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione rappresenta un preciso mandato dei Comitati Etici, che hanno altresì - ove non già attribuita a specifici organismi, - funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona (DM 8/2/2013). Lo sperimentatore principale e tutto il personale coinvolto nell'attività di ricerca sono tenuti alla più scrupolosa osservanza dei principi sanciti dalla normativa vigente, nonché dal codice di comportamento aziendale.

Lo sperimentatore e il personale che collabora allo svolgimento della sperimentazione non possono ricevere direttamente compensi o utilità personali dal Promotore.

I rapporti tra ASST-BS, le Aziende farmaceutiche (Sponsor) e gli Sperimentatori, devono essere improntati alla massima trasparenza; pertanto, è vietato qualsiasi rapporto diretto fra sponsor e Sperimentatore per quanto riguarda il compenso in denaro o sotto qualsiasi altra forma; il personale che partecipa alla ricerca può intrattenere con lo sponsor/finanziatore esclusivamente rapporti di tipo tecnico/scientifico.

La redazione del rapporto finale della sperimentazione è una competenza esclusiva e non delegabile dello sperimentatore principale.

Lo sperimentatore principale, il personale sanitario (medici, sanitari, personale delle professioni sanitarie) o altro personale (data manager) con rapporto contrattuale/convenzionale con ASST, nonché il personale universitario integrato nell'attività assistenziale presso le strutture dell'Azienda coinvolti nell'attività sperimentale sono tenuti all'osservanza delle prescrizioni dettate dal rispettivo vigente codice di deontologia professionale, inclusi gli indirizzi applicativi dello stesso, nonché dal Codice di comportamento aziendale.

## **Art. 5 - CONFLITTO DI INTERESSI**

Lo Sperimentatore Principale, in sede di richiesta autorizzazione alla realizzazione dello studio, deve sottoscrivere la dichiarazione relativa al conflitto di interessi, anche potenziali, (DM 17/12/2004 e DM 21/11/2007).

## **Art. 6 - REQUISITI PER LA CONDUZIONE DI STUDI CLINICI**

Gli studi clinici possono essere intrapresi esclusivamente a condizione che:

- a. i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nello studio e per altri pazienti attuali e futuri. Uno studio clinico può essere avviato nel singolo centro solo se il Comitato Etico e, ove previsto, le autorità competenti siano giunte alla conclusione che i benefici previsti, sia terapeutici che in materia di sanità pubblica, giustifichino i rischi. Inoltre, uno studio clinico avviato potrà proseguire solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato e confermato;
- b. il soggetto esprima un consenso libero da condizionamenti e revocabile in ogni momento, senza che ciò comporti alcun svantaggio o pregiudizio per l'interessato;
- c. il soggetto che partecipa allo studio clinico, o il suo rappresentante legale (nel caso di soggetti non in grado di fornire il consenso informato), abbia avuto la possibilità, in un colloquio preliminare con uno dei medici coinvolti nello studio, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sua partecipazione allo studio clinico, le condizioni in cui sarà realizzato, e sia stato informato del diritto del soggetto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento;
- d. siano rispettati i diritti all'integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano in ottemperanza al D.Lgs. 196 del 30/06/2003 e successive autorizzazioni e integrazioni (codice in materia di protezione dei dati personali) e al REG UE 679/2016;
- e. il soggetto arruolato o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi dello studio. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia;
- f. vi sia idonea la copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di ricerca, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione (DM 14/7/2009).

## **Art. 7 - PRINCIPAL INVESTIGATOR E STAFF DELLO STUDIO: RESPONSABILITA' E MODALITA' DI PARTECIPAZIONE**

Gli studi clinici all'interno di ASST-BS si svolgono sotto la diretta responsabilità del Sanitario preposto alla conduzione dello studio (Principal Investigator/PI), laureato in Medicina e Chirurgia o Odontoiatria, Biologo o personale di comparto dipendente di ASST o universitario convenzionato. Resta inteso che lo

Sperimentatore Principale deve garantire l'indipendenza e l'imparzialità della sperimentazione clinica e, pertanto, è fatto divieto che sussistano rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo con il Promotore (sia profit, che non-profit).

### **7.1 Staff dello studio**

Il personale coinvolto nello studio partecipa alla conduzione dell'attività di ricerca secondo il protocollo di studio ed in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki, nonché nel rispetto delle normative vigenti.

Il personale coinvolto nello studio si attiene al regolamento di comportamento aziendale ed al piano triennale anticorruzione consultabile sul sito internet di ASST Spedali Civili, nella sezione "Amministrazione Trasparente" / "Corruzione" / "Piano triennale di prevenzione della corruzione" / "Piano triennale di prevenzione della corruzione e della trasparenza e aggiornamenti" (<http://www.asst-spedalivicili.it/servizi/Menu/dinamica.aspx?idSezione=616&idArea=16943&idCat=32443&ID=35614&TipoElemento=pagina>). Il personale tecnico-sanitario del comparto, il personale biologo dipendente o con contratto di lavoro libero-professionale presso ASST-BS, il personale medico con contratto di lavoro libero-professionale presso ASST-BS, possono essere PI esclusivamente di studi clinici non interventistici mirati al miglioramento dei percorsi sanitari, documentando l'autorizzazione da parte del Direttore di UO/Struttura Semplice/Struttura Complessa presso cui lavora sulla base di un contratto di lavoro. Il PI ha l'obbligo di identificare i nominativi ed i profili professionali degli operatori coinvolti nell'attività di ricerca, definendo, per ogni singolo operatore, il monte ore dedicato all'attività della ricerca.

### **7.2 Principal Investigator (PI)**

Il PI potrà avvalersi della collaborazione di co-sperimentatori, dipendenti del S.S.N. o universitario convenzionato con ASST, autorizzati allo svolgimento dell'attività assistenziale.

Il personale che non abbia l'autorizzazione allo svolgimento dell'attività assistenziale potrà partecipare alle ricerche solo per quanto riguarda attività che non prevedono l'intervento diretto sui pazienti (es. raccolta e gestione dei dati); ciò dovrà essere espressamente segnalato dal PI.

Il PI ha la responsabilità di predisporre la documentazione necessaria alla valutazione del progetto oggetto di studio, con il supporto della PRC di ASST-BS, mediante la compilazione dei format previsti.

### **7.3 Coinvolgimento altre Unità Operative**

*Coinvolgimento diretto delle UU.OO.:* qualora gli esami aggiuntivi siano erogati quali prestazioni specifiche definite *ad hoc* nel protocollo, e siano tali da richiedere il coinvolgimento del Personale afferente alle UUOO, in qualità di Sub-investigatore dello studio, si configura il coinvolgimento diretto delle UUOO.

Pertanto, in caso di adesione per coinvolgimento diretto nella sperimentazione, i sanitari coinvolti, sono tenuti ad effettuare tutti i training previsti dal protocollo e sottoscrivere tutti i documenti previsti per la partecipazione allo studio (CV, conflitto d'interesse, etc)

(Esempio: è necessario coinvolgere le Radiologie o il Laboratorio Centrale di Analisi Chimico-Cliniche per per esecuzione di esame TAC o esame di laboratorio, che vanno eseguiti secondo procedure operative protocollo-specifiche. Tali procedure, pertanto, non coincidono con le modalità di esecuzione esame/refertazione secondo gli standard ordinari. In questo caso i sanitari della Radiologia o del Laboratorio devono essere coinvolti attivamente nello studio quali sub-investigatori).

Coinvolgimento indiretto delle UUOO: qualora l'esame sia erogato secondo gli standard aziendali da normale pratica clinica e rimborsato ad ASST-BS, non si configura il coinvolgimento diretto delle UUOO eroganti le prestazioni.

## **Art. 8 - STUDI CON PROMOTORE ESTERNO**

### **8.1 Promotore profit: domanda di autorizzazione per la conduzione di uno studio clinico e tipologie di contratto**

La domanda di autorizzazione alla conduzione di uno studio clinico deve essere redatta in ottemperanza alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica.

Il Promotore indirizza la documentazione al Direttore Generale dell'ASST-BS ed al Presidente del Comitato Etico di Brescia.

Nel contratto/convenzione tra il Promotore e l'ASST-BS devono essere dichiarati tutti i costi aggiuntivi dello studio, in carico al Promotore. La negoziazione del contratto/convenzione avviene contestualmente all'invio della documentazione al Comitato Etico, trasmettendone relativa bozza a PRC:

*studi.clinici@asst-spedalivicivili.it*

Il prospetto sottoscritto dal PI può, in qualunque momento, essere modificato dal Servizio PRC, qualora esso non contempli tutti i costi aggiuntivi effettivamente connessi allo studio, ovvero qualora non siano rispettati i criteri di ripartizione fondi di cui all'art. 11

Il contratto con il promotore dello studio è perfezionato entro i termini previsti dalle regole di Regione Lombardia. Per gli studi farmacologici profit si adotta il modello contrattuale di AIFA.

#### **8.1.1 Finalizzazione del contratto**

Il Direttore Generale, in qualità di legale rappresentante di ASST-BS, sottoscrive la convenzione economica con il Promotore, previa visione e visto di conformità della Struttura PRC e del Dirigente attribuito delle funzioni di supporto amministrativo alla Direzione Sanitaria.

### **8.1.2 Modalità di svolgimento delle attività profit**

L'attività di ricerca, deve svolgersi, in regime di badge inserito e organizzata in modo che non comporti alcun pregiudizio allo svolgimento dell'attività assistenziale, l'attività è da considerarsi al di fuori dell'orario dovuto per l'assistenza nel rispetto della normativa vigente in materia.

Nei termini e nei limiti di cui all'art. 11, è rimesso a PI la proposta di ripartire la quota là determinata a favore degli operatori coinvolti e/o dei fondi.

L'attività prestata dal personale destinatario di eventuali compensi è a titolo di libera-professione intramoenia, con conseguente debito orario e valorizzazione di cui al relativo Regolamento della Libera Professione Intramuraria (da ultimo, cfr. Allegato 1 del decreto n. n. 119/2017) come di seguito determinato:

- Dirigente S.C. € 200,00
- Dirigente SSVD € 170,00
- Dirigente € 130,00

Per il comparto:

- Categ. A € 24,00
- Categ. B € 26,00
- Categ. BS € 27,00
- Categ. C € 30,00
- Categ. D € 34,00
- Categ. DS € 36,00

In relazione all'impegno specifico del PI, il valore orario potrà essere incrementato fino a un fattore massimo di 2,5. Laddove la predetta quota a disposizione del PI, detratte le somme dal medesimo proposte, presentasse residui, questi saranno devoluti ai fondi divisionali.

La quantificazione del debito contrattuale dovrà tenere conto di attività/tempi richiesti dallo svolgimento della sperimentazione (numero pazienti arruolati, procedure assistenziali/diagnostiche), secondo anche tempi standard, di cui la stessa Azienda si riserva la definizione.

Il Servizio Risorse Umane (o i competenti uffici universitari per il personale convenzionato) provvederà, laddove ai sensi dell'art. 11 ne sia data previsione da parte del PI, recepita da apposita determina redatta dal Servizio PRC, a detrarre dal normale orario di servizio il debito orario segnalato e a liquidare il compenso stabilito per ogni operatore coinvolto.

## **8.2 Promotore no profit: domanda di autorizzazione per la conduzione di uno studio clinico e tipologie di contratto**

Sono definiti non-profit gli studi clinici finalizzati al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, e non a fini industriali, riconosciuti a tal fine dal Comitato Etico competente come studi rilevanti (DM 17/12/2004). L'art. 6 dello stesso decreto precisa che le caratteristiche non-profit vengono mantenute anche quando lo studio non è finalizzato al miglioramento della pratica clinica (esempio: studi biologici che non presentano una potenziale ricaduta sulla pratica clinica, pur finalizzati al miglioramento delle conoscenze nello specifico ambito di studio).

Il Promotore indirizza la documentazione al Direttore Generale dell'ASST-BS ed al Presidente del Comitato Etico di Brescia.

Il Direttore Generale, in qualità di legale rappresentante di ASST-BS, sottoscrive la convenzione economica con il Promotore, previa visione e visto di conformità della Struttura PRC e del Dirigente attribuito delle funzioni di supporto amministrativo alla Direzione Sanitaria.

### **8.2.1 Modalità di svolgimento delle attività non-profit**

Gli eventuali contributi economici ricevuti da Promotori non-profit devono essere impiegati per la copertura di tutti i costi connessi alla ricerca. Nell'ambito di studi non-profit non è prevista alcuna possibilità di retribuzione per il personale coinvolto.

## **Art. 9 - RILASCIO AUTORIZZAZIONE AZIENDALE**

Ogni studio clinico proposto ad ASST-BS, che coinvolga le strutture assistenziali e i servizi, può avere inizio solo previo rilascio di autorizzazione del Direttore Generale subordinata:

- alla presenza del parere favorevole rilasciato dal Comitato Etico competente;
- all'autorizzazione rilasciata dall'AIFA nei casi previsti dalla normativa vigente;
- all'autorizzazione rilasciata dal Ministero della Salute nei casi previsti dalla normativa vigente.

## **Art. 10 - OBBLIGHI DELLO SPONSOR**

### **10.1 Confidenzialità delle informazioni**

Il Promotore, prima di presentare il protocollo, invia al PI il "*confidential disclosure agreement/CDA*". Tale documento è redatto per la richiesta di impegno personale a mantenere confidenziali i dati presenti nel protocollo di ricerca. Il PI si assume l'onere di mantenere riservate le informazioni incluse nel protocollo, per poterlo valutare e procedere alla previsione della fattibilità. Per tale motivo deve sottoscriverlo. A seconda della policy in essere presso il Promotore, tale documento può essere redatto anche a firma del Rappresentante Legale di ASST-BS o suo delegato.

## **10.2 Assicurazione**

Il Promotore dovrà documentare l'avvenuta copertura assicurativa per la responsabilità civile verso terzi, per i rischi conseguenti allo studio, sia in favore dei pazienti che dei responsabili dello studio, oltre alla copertura di tutti i costi aggiuntivi. L'assicurazione dovrà essere redatta in ottemperanza al DM 14/7/2009

## **10.3 Farmaci/Dispositivi medici**

I farmaci per le sperimentazioni, così come i Dispositivi Medici (ove applicabile), l'eventuale placebo o il farmaco di raffronto devono essere forniti gratuitamente dal Promotore. Sono ammessi casi eccezionali, nei quali sia previsto l'acquisto da parte di ASST-BS con successivo rimborso da parte del Promotore: il PI dovrà seguire la procedura appositamente predisposta dalla Farmacia Aziendale ai fini di consentire la completa tracciabilità degli stessi. Devono essere osservate le disposizioni ministeriali di cui al paragrafo 3 dell'allegato 1 del D.M. 21/12/2007, concernenti ulteriori specificazioni in materia di medicinali c.d. *Non Investigational Medical Products* (NIMPs), anche riguardo all'addebito dei relativi oneri finanziari.

Per gli studi riconosciuti come no-profit dal Comitato Etico e svolti per il miglioramento della pratica clinica i farmaci possono rimanere in carico al SSN.

## **10.4 Beni e Attrezzature**

Le attrezzature ed ogni altro bene necessari per la sperimentazione e non in possesso di ASST-BS, sono fornite dal Promotore a titolo di comodato gratuito o in donazione, compreso l'eventuale materiale di consumo; la installazione ha luogo solo previo giudizio di compatibilità espresso in ottemperanza alle procedure aziendali, predisposte dal competente Servizio (Servizio Ingegneria Clinica, Servizio Approvvigionamento; ...). Nell'eventualità di collaudo di attrezzature, le spese sono da imputare al Promotore; a tal fine, il Promotore dovrà fornire per tempo tutta la documentazione tecnica necessaria, comprensiva del manuale operativo in lingua italiana.

## **10.5 Costi aggiuntivi**

Sono considerati costi aggiuntivi, qualsiasi costo derivante da attività clinico-diagnostiche che non fanno parte della normale pratica clinica: essi devono essere coperti da contributi specificamente assegnati alla Azienda da soggetti pubblici o privati ed erogate in regime di solvenza.

Le prestazioni saranno addebitate al Promotore di studi profit con tariffe comunque non inferiori a quanto previsto dal nomenclatore tariffario regionale, incrementate almeno del 30%, salvo diverse condizioni concordate e/o previste dal contratto, in ogni caso di importi non inferiori a quelli del suddetto nomenclatore.

Le prestazioni strumentali e specialistiche aggiuntive rispetto alla normale pratica assistenziale previste dal progetto di ricerca/sperimentazione non possono incidere negativamente sul regolare svolgimento dell'attività istituzionale e non devono essere poste a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Nel caso in cui vengano identificate procedure eseguite secondo normale pratica clinica, ma per le quali sia stato previsto un rimborso da parte del Promotore, come dettagliato nel contratto, esse saranno considerate al pari dei costi aggiuntivi, come sopra definito, e dunque non gravano sul SSN e saranno rimborsate dal Promotore stesso.

I costi aggiuntivi saranno individuati dal PI in fase di approvazione dello studio. La corretta identificazione e relativa gestione dei costi aggiuntivi, sono responsabilità del PI, anche sotto il profilo di ogni possibile pregiudizio che per l'effetto l'ASST-BS avesse a rilevare e conseguentemente lamentare. Le procedure condizionali saranno fatturate al promotore da ASST-BS, separatamente dal valore/corrispettivo dello studio.

Il rimborso degli esami strumentali/prestazioni sarà imputato sul centro di costo dell'UO sede dello studio.

## **10.6 Gestione di prescrizione delle procedure aggiuntive**

In fase di prescrizione delle prestazioni, il PI avrà cura di seguire le indicazioni aziendali previste per l'erogazione delle prestazioni in regime di solvenza.

Gli accessi del paziente in sperimentazioni clinica possono avvenire in:

- regime di ricovero;
- regime di MAC-S;
- regime ambulatoriale.

### **10.6.1 Regime di ricovero**

Il ricovero ad hoc per la sperimentazione clinica deve essere gestito in regime di solvenza e il costo deve essere a carico del Promotore dello studio.

### **10.6.2 Regime di MAC-S**

Per quanto riguarda le attività di sperimentazione clinica che prevedano la gestione del paziente secondo un criterio di MAC, è prevista l'attivazione di una MAC Sperimentale.

### **10.6.3 Regime Ambulatoriale**

Per tutte le prestazioni in corso di sperimentazione clinica che prevedano la gestione ambulatoriale, lo Sperimentatore impiegherà la impegnativa azzurra riportando chiaramente il numero dell'agenda di riferimento e il codice richiedente composto da "9145" e "Numero Pratica/NP".

Tutte le visite aggiuntive previste dal protocollo che non siano comprese nell'esecuzione di MAC-S (esempio: visita paziente per registrazione parametri vitali e consegna farmaco), effettuate dai clinici fuori orario di servizio, devono essere gestite con impegnativa azzurra, con la finalità di tracciare l'accesso del paziente presso ASST-BS, garantendo la corretta generazione del dato fonte.

## **10.7 Rendicontazione**

I corrispettivi pattuiti e gli oneri previsti nel contratto sottoscritto dal Promotore e dal Direttore Generale dovranno essere versati ad ASST-BS di norma a cadenza annuale a dicembre, entro 30 gg dalla data di emissione della fattura.

In sede di riparto fattura sarà onere del PI provvedere al rimborso di tutti i costi aggiuntivi generati in corso di studio.

## **10.8 Gestione attività separata ai fini IVA**

L'attività di Sperimentazione Clinica è da intendersi ai fini IVA quale attività separata ai sensi dell'art.36 del D.P.R. n.633/72, con la conseguente adozione delle apposite registrazioni previste dalla normativa in materia e la detrazione dell'IVA addebitata sulle fatture ricevute.

## **Art. 11 - RIPARTO DEI RICAVI DERIVANTI DA STUDI PROFIT**

### **11.1 Preventivo e ripartizione importi**

#### Importi preventivati

Contestualmente all'invio dello studio al Comitato Etico competente, il PI presenta il prospetto per il riparto degli importi preventivati, evidenziando separatamente:

- costi aggiuntivi;
- valori percentuali di riparto della quota a disposizione.

### **11.2 Importi maturati**

La compilazione del prospetto per il riparto degli importi maturati è generata da sistema PraticheWeb. Il servizio PRC invia il link per la compilazione della ripartizione degli importi. Il sistema importa automaticamente i dati imputati in sede di fattibilità iniziale. Il PI compila il n. pazienti arruolati, ed il numero di prestazioni aggiuntive erogate.

Il sistema calcola automaticamente gli importi dei costi aggiuntivi e li detrae dall'importo della fattura.

Il sistema calcola in automatico le trattenute aziendali.

Lo Sperimentatore dovrà distribuire il compenso residuo corrispondente al 50% dell'importo della fattura.

E' fatta salva, in ogni caso, la parità di trattamento quanto ai compensi da percepirsi da parte del personale coinvolto, ospedaliero e/o universitario, in conformità all'art. 8.1.2.

### **11.3 Ripartizione Fondi PI Ospedaliero (studi profit)**

Le somme corrisposte a ASST dai Promotori per acconti e saldi per studi profit, al netto dei costi aggiuntivi rimborsati e di altri eventuali rimborsi, vengono ripartite come segue:

- 20% trattenuta aziendale (di cui, nel caso di studi farmacologici: 3% destinato all'UOC Farmacia; 2% ripartito equamente fra Laboratorio Centrale Analisi Chimico-Cliniche, Anatomia Patologica, Microbiologia, Radiologia 1, Radiologia 2, Neuroradiologia, Medicina Nucleare)
- 20% trattenuta aziendale a supporto dell'attività di ricerca - fondo PRC (compreso quanto stabilito dal DM 17/12/2004);
- 60% su proposta del PI (di cui, 5% minimo obbligatorio sul fondo divisionale)

N.B.: nel caso di coinvolgimento di personale universitario, quale sub-investigatore, è previsto solo il compenso delle ore maturate per lo studio, secondo quanto declinato al punto 8.1.2.

### **11.4 Ripartizione Fondi PI Universitario (studi profit)**

Fermi gli altri criteri di ripartizione di cui al precedente p. 8.2, si prevede:

- 15% trattenuta (di cui, nel caso di studi farmacologici: 3% destinato all'UOC Farmacia; 2% ripartito equamente fra Laboratorio Centrale Analisi Chimico-Cliniche, Anatomia Patologica, Microbiologia, Radiologia 1, Radiologia 2, Neuroradiologia, Medicina Nucleare)
- 15% trattenuta Università- ATENEO
- 10 % trattenuta aziendale a supporto dell'attività di ricerca - fondo PRC (compreso quanto stabilito dal DM 17/12/2004);
- 60% su proposta del PI (di cui, 5% minimo obbligatorio sul fondo divisionale).

### **11.5 Ripartizione Fondi studi non-profit**

Gli eventuali contributi economici ricevuti da Promotori non-profit (esempio: Fondazioni, Associazioni, altre Aziende Ospedaliere) devono essere impiegati per la copertura di tutti i costi connessi alla ricerca.

I costi generali aziendali (fondo PRC) sono quantificati come di seguito riportato:

- studi farmacologici (15%)
- studi non farmacologici (5%).

Eventuali somme che, a consuntivo, risultassero non impiegate saranno attribuite al fondo divisionale.

In nessun caso i contributi economici degli studi clinici non-profit (né parte degli stessi) possono essere ripartiti al personale coinvolto nello studio.

## **Art. 12 - LIQUIDAZIONE DEI COMPENSI**

La Struttura PRC, dopo aver ricevuto da parte del Servizio Bilancio e Risorse la comunicazione dell'avvenuto incasso della fattura emessa nei confronti dello sponsor, e previa verifica del riparto trasmesso dal PI, predispone gli atti che permettono agli uffici competenti di liquidare i compensi (personale e/o fondi).

Le somme destinate al personale ospedaliero partecipante alla ricerca, sono da considerarsi al netto di tutti gli oneri fiscali e contributi previdenziali a carico di ASST-BS e al lordo degli oneri a carico del dipendente.

Il compenso destinato al personale con contratto di libera professione è da considerarsi comprensivo di qualsiasi onere aggiuntivo.

## **Art. 13 - STUDI DI FASE 1**

Si dà atto che, relativamente agli studi di fase 1, l'ASST-BS è legittimata in via esclusiva (Determina AIFA n.809, 19.06.2015).

L'ASST Spedali Civili di Brescia è autocertificata presso AIFA per la conduzione di studi clinici di Fase I, nel rispetto dei requisiti declinati dalla determina AIFA, n. 809 del 19.06.2015.

### **13.1 Fattibilità e adesione allo studio**

Il Direttore Medico dell'Unità di Fase I (DMU) deve eseguire un'analisi di fattibilità per ogni potenziale studio clinico di fase I, di futuro avvio presso ASST-BS. Pertanto, il PI (Ospedaliero o Universitario) deve rivolgersi al DMU per consentire il completamento di tale percorso.

Il PI deve contattare il DMU, impiegando, contemporaneamente, i seguenti indirizzi e-mail:

aldomaria.roccaro@asst-spedalivicivi.it

coordinamento.ricerca@asst-spedalivicivi.it

La valutazione della fattibilità di uno studio clinico di Fase I è valutata tenendo in considerazione la casistica pazienti affetti dalla patologia oggetto di studio; l'adeguatezza delle risorse strumentali e personali; la sostenibilità economica. Al termine delle valutazioni, il DMU redige un documento riassuntivo del processo di valutazione effettuato: tale documento è firmato dal DMU e dal PI. In caso di esito favorevole, il PI può aderire allo studio.

### **13.2 Selezione del Centro**

Qualora il centro sia selezionato dallo sponsor sarà attivato l'iter per l'avvio dello studio clinico di fase I, in conformità alle procedure operative inserite nel sistema documentale aziendale, ottemperanti alla determina AIFA n. 809/2015. Tali procedure sono disponibili in IntraNet.

[http://intranet.spedalibs.it/servizi/bacheca/bacheca\\_fase01.aspx?Campo\\_TxtFiltroDocumento=fase+i&AggiornaDB=true&Submit=cerca](http://intranet.spedalibs.it/servizi/bacheca/bacheca_fase01.aspx?Campo_TxtFiltroDocumento=fase+i&AggiornaDB=true&Submit=cerca)

E' onere del PI accertarsi che il personale selezionato per la partecipazione in studi clinici di fase I sia edotto sui percorsi descritti nelle procedure operative.

### **13.3 Ripartizione Fondi**

Resta inteso che tutte le attività svolte nell'ambito della conduzione degli studi di fase 1 sono da erogarsi in regime di solvenza. Nessun costo deve essere imputato al SSN.

Le somme corrisposte all'Azienda dai Promotori per acconti e saldi delle sperimentazioni di Fase I, a totale esclusione dei costi rimborsati dal Promotore, e di altri eventuali rimborsi, indipendentemente dall'affiliazione del PI (ospedaliero o universitario convenzionato), vengono ripartite come segue:

- 20% trattenuta aziendale (di cui 5% per la UOC Farmacia ASST-BS; 2% ripartito equamente ai Laboratori, UUOO Diagnostica per Immagini e UO Medicina Nucleare)
- 30% trattenuta aziendale a supporto dell'attività di ricerca - fondo PRC (compreso quanto stabilito dal DM 17/12/2004);
- 50% su proposta del PI ai fondi divisionali di UO e/o al personale coinvolto.

### **Art. 14 - PARTECIPAZIONE A BANDI DI RICERCA COMPETITIVI**

Il personale che intenda partecipare a bandi di ricerca pubblici, presentati come ASST Spedali Civili di Brescia (sia esso capofila o partner), deve contattare, in via preventiva, il servizio PRC, per la valutazione della fattibilità delle proposta di ricerca, della proposta di budget, di ogni aspetto amministrativo connesso all'invio della progettualità all'Ente finanziatore; per la firma dei moduli previsti da bando, da parte del Rappresentante Legale ASST-BS; per ogni interlocuzione con gli Enti finanziatori e le Autorità competenti.

La determinazione dei costi per l'esecuzione delle attività di ricerca nell'ambito di un bando di finanziamento deve essere fatta sulla base del progetto predisposto dal responsabile delle attività di ricerca, in ottemperanza alle regole di budget, specifiche per ogni singolo bando.

L'ammontare del finanziamento richiesto, elaborato nel rispetto delle linee guida dell'Ente finanziatore, deve assicurare:

- costi aziendali relative alle spese d'acquisto e/o ammortamento di apparecchiature tecnico-scientifiche;
- costi per l'acquisto ed impiego di materiali di consumo;
- costo derivante da spese di viaggio e di missione del personale o di trasporto di materiale necessari per l'esecuzione del progetto (ove previsto da bando);
- quota per borse di studio, contratti con personale non dipendente (ove previsto da bando);
- costo relativo alla pubblicazione dei risultati ottenuti dal completamento del progetto di studio;
- costi indiretti (ove previsto da bando);
- altre voci di budget, specifici per singolo bando.

Tutti i costi previsti per il completamento delle attività di ricerca devono essere coperti da fondi ad-hoc, ricevuti a seguito di esito favorevole del processo di *peer-review* ed assegnazione del finanziamento richiesto. In caso di non assegnazione dei fondi richiesti, il progetto di ricerca può essere condotto, fatto salvo il nulla osta del Direttore di UO, attingendo ai Fondi Divisionali dell'UO proponente lo studio.

Contatti PRC - area bandi finanziati:

*aldomaria.roccaro@asst-spedalicivili.it*

*luisella.alessandrini@asst-spedalicivili.it*

## **Art. 15 - STUDI CLINICI SPONTANEI PROMOTORE ASST**

### **15.1 Autorizzazione per studio clinico spontaneo non-profit**

Il responsabile scientifico proponente uno studio spontaneo con promotore ASST, prima della richiesta al Comitato Etico e all'Autorità Competente, deve consultare la Struttura PRC, per la revisione del progetto e successiva validazione.

La Struttura PRC verifica la completezza e la correttezza del progetto di studio, con attenzione alla coerenza metodologica dello stesso, alla sostenibilità economica, ai carichi di lavoro, in ciò supportato anche dalle competenti funzioni aziendali.

Contatti PRC - area studi clinici:

*aldomaria.roccaro@asst-spedalicivili.it*

*coordinamento.ricerca@asst-spedalicivili.it*

In caso di studi clinici spontanei, nei quali ASST assume il ruolo di Promotore dello studio, il responsabile scientifico proponente, delegato del Direttore Generale, è responsabile delle fasi istruttorie e pre-autorizzative, nonché delle fasi successive di organizzazione e di conduzione dello studio. E' escluso dalla delega ogni atto formale proprio alla competenza del rappresentante legale dell'ASST-BS (quali ad esempio la stipula di atti contrattuali).

### **15.2 Rilascio autorizzazione aziendale**

Il rilascio dell'autorizzazione dell'ASST-BS avviene preventivamente agli atti propri di sottomissione del protocollo di studio al Comitato Etico ed Autorità Competente (ove prevista).

Va da sé che l'avvio dello studio in termini di arruolamento pazienti è subordinato all'ottenimento:

- del parere favorevole rilasciato dal Comitato Etico
- della autorizzazione rilasciata dall'AIFA nei casi previsti dalla normativa vigente;
- della autorizzazione rilasciata dal Ministero della Salute nei casi previsti dalla normativa vigente.

### **15.3 Richiesta di supporto economico a terzi**

Per le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 15.1, che abbiano per oggetto l'eventuale utilizzo di farmaci/dispositivi, la possibilità che della messa a disposizione dei medesimi si facciano carico le aziende produttrici deve essere comunicata all'atto della richiesta di parere del Comitato Etico di riferimento e di autorizzazione dell'Autorità competente (DM 17/12/2004, art. 2.6). Il responsabile scientifico dello studio, in conformità al DM 17/12/2004, deve contattare via e-mail PRC per la stesura e l'invio della richiesta da inviare alla/e Azienda/e interessata/e ([coordinamento.ricerca@asst-spedalivicivi.it](mailto:coordinamento.ricerca@asst-spedalivicivi.it)). Al ricevimento di disponibilità di erogazione del contributo, sarà avviato il processo di negoziazione del contratto, a cura di PRC.

E' vietata ogni forma di accordo diretto tra sponsor/promotore e sperimentatori, riguardo alla definizione di attività ed erogazioni di ogni eventuale compenso in denaro o di ogni altra forma di vantaggio o servizio non previsti da contratti stipulati dalla Azienda.

### **15.4 Progettazione e avvio di studi**

Per la progettazione e l'avvio di studi clinici, promossi da ASST-BS, è necessario che lo sperimentatore principale contatti PRC per la stesura dei documenti dello studio, come previsto dalle normative in essere.

PRC supporta gli sperimentatori, relativamente a:

- stesura del protocollo, aspetti metodologici;
- stesura dei documenti necessari per l'invio dello studio al Comitato Etico di riferimento ed alle Autorità competenti (AIFA; Ministero della Salute; Istituto Superiore di Sanità; ...);
- definizione del budget;
- registrazione dello studio nel database europeo, finalizzata all'ottenimento dell'*Eudract Number*;
- registrazione dello studio in ClinicalTrials.gov;
- richiesta del preventivo relativo alla copertura dei danni potenzialmente cagionati dallo studio (polizza assicurativa, il cui certificato verrà rilasciato solo dopo rilascio dell'approvazione dello studio da parte di AIFA);
- inserimento ed invio del protocollo di studio, ai Comitati Etici ed Autorità competente, tramite piattaforma AIFA "Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali/OSsC";
- rapporti con le Istituzioni, quali AIFA, Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Ufficio Legale dei Centri Partecipanti, Ufficio Ricerca dei Centri Partecipanti o equivalente;
- stesura dei documenti necessari per la richiesta di approvazione ed autorizzazione da parte del Ministero della Salute, in merito a studi clinici con dispositivo medico, di tipo registrativi;
- notifica al Ministero della Salute, in merito a studi clinici post-market (successivamente all'avvenuta approvazione dello studio da parte del Comitato Etico);
- notifica ad AIFA per gli studi osservazionali su farmaco;

- negoziazione dei contratti, accordi di ricerca, *material transfer agreement*, sia con Enti finanziatori che con i Centri partecipanti;
- supporto allo Sperimentatore per le attività ispettive/audit da parte delle Autorità competenti;
- supporto per le attività di rendicontazione economica (nel caso di studi avviati con finanziamenti ottenuti via bandi di ricerca competitivi).

Per la redazione dei documenti studio-specifici, si adottano le istruzioni operative redatte da PRC.

## **Art. 16 - FONDO AZIENDALE PER LA RICERCA**

Come previsto dalla normativa vigente, (DM 17.12.2004) ASST-BS ha istituito il Fondo Aziendale Ricerca (PRC) con i proventi derivanti dalla conduzione di studi clinici autorizzati da ASST-BS, con le modalità previste all'art. 11 del presente regolamento.

### **16.1 Finalità del fondo**

Il fondo ha la finalità di sostenere i costi relativi a progetti di ricerca, promossi da ASST Spedali Civili di Brescia (ivi inclusi gli studi il cui responsabile scientifico è personale UNIBS convenzionato con ASST), qualora non coperti da supporti ad hoc. Il fondo aziendale per la ricerca può essere inoltre utilizzato per attività di supporto svolte dalla Struttura PRC e funzionali alla ricerca.

### **16.2 Modalità di richiesta fondi**

Nel caso lo sperimentatore principale debba procedere con la richiesta fondi a PRC, lo stesso dovrà presentare richiesta via e-mail al responsabile di PRC (*coordinamento.ricerca@asst-spedalivicili.it*), allegando:

- lettera di intenti (comprensiva dell'evidenza a sostegno del miglioramento della pratica clinica, correlata allo studio proposto; rationale e obiettivi dello studio; dati preliminari; valutazione rischio/beneficio; trasferibilità clinica dello studio proposto);
- sinossi di studio (come da format condiviso con il PI);
- budget (come da format condiviso con il PI).

#### Spese ammissibili:

- acquisto servizi (polizza assicurativa; CRO; farmaci; ....)
- acquisto software

I fondi non possono coprire i costi relativi al personale.

### **16.3 Modalità e tempistiche per la valutazione delle proposte**

Le proposte pervenute a PRC saranno valutate periodicamente, da parte del Comitato Scientifico dell'ASST Spedali Civili di Brescia (decreto n. 1247, del 02/12/2020). Le proposte dovranno pervenire entro il 1° Febbraio; 1° Giugno; 1° Settembre. Il Comitato Scientifico effettuerà la valutazione delle proposte pervenute tenendo in considerazione, ad esempio, originalità/innovazione, livello di trasferibilità clinica/miglioramento della pratica clinica, presenza di dati preliminari, adeguatezza del budget richiesto. Il Comitato Scientifico redigerà una graduatoria di merito, sulla base della quale si procederà con la selezione di quali e quanti progetti potranno ricevere il supporto economico. La graduatoria è approvata, in via definitiva, dal Direttore Generale. L'esito della selezione è comunicato allo sperimentatore entro 60 giorni dalla presentazioni dei documenti.

Per richiesta di importo inferiore a Euro 10.000, lo sperimentatore principale potrà farne richiesta al responsabile di PRC che esprime parere dopo opportuna verifica di liceità e fattibilità con il supporto delle funzioni Aziendali necessarie, fermo restando il nulla osta da parte del Direttore Generale.

### **Art. 17 - FINALITA' DEL FONDO DIVISIONALE**

Le somme derivanti dagli studi clinici profit e non-profit con contributo, destinate al fondo divisionale vengono impiegate secondo le modalità previste dal vigente regolamento aziendale. Ad integrazione del citato regolamento, si prevede che i fondi in questione possano essere chiamati a supportare gli oneri degli studi non-profit nei termini di cui al presente regolamento e alle ulteriori condizioni che l'Azienda si riserva di definire. Tali modalità potranno essere modificate e integrate, con disposizione espressa della Direzione Generale e deve intendersi comunque subordinata al rispetto della normativa di settore e di ogni eventuale prescrizione adottata in materia. L'Azienda effettua le spese previste a carico del fondo divisionale, inclusa la formalizzazione delle collaborazioni non strutturate o l'attivazione di borse di studio, solo dopo verifica della copertura finanziaria e nel rispetto delle procedure aziendali vigenti.

### **Art. 18 - PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI DERIVANTI DALLA RICERCA CONDOTTA**

In conformità alla normativa vigente in materia di studi clinici, il Promotore/responsabile scientifico si impegna a rendere pubblici i risultati ottenuti a conclusione della indagine, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori.

I ricercatori hanno il dovere di rendere pubblicamente e integralmente disponibili e accessibili i risultati e le conclusioni degli studi, anche se essi dovessero risultare negativi e comunque non a favore dell'intervento sperimentato.

Tutte le pubblicazioni esitate dal completamento di studi promossi da ASST-BS dovranno riportare:

a) in caso di responsabile scientifico, *personale ASST*:

a.i) autore (primo e/o ultimo nome) - UO di appartenenza - ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

a. ii) acknowledgements: Study sponsored by ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

b) in caso di responsabile scientifico, *personale UNIBS convenzionato ASST*:

b.1) autore (primo e/o ultimo nome) - UO di appartenenza - ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy; University of Brescia, Brescia, Italy

b.2) acknowledgements: Study sponsored by ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

Gli esiti pubblicativi devono essere comunicati a PRC tramite la piattaforma PraticheWeb.

Tutte le pubblicazioni esitate dal completamento di studi che abbiano coinvolto personale dipendente di ASST Spedali Civili, dovrà essere riportato:

a) in caso di *personale ASST*:

a.i) autore (primo e/o ultimo nome) - UO di appartenenza - ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

b) in caso di responsabile scientifico, *personale UNIBS convenzionato ASST*:

b.i) autore (primo e/o ultimo nome) - University of Brescia, Brescia, Italy; UO di appartenenza – ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy;

## **Art. 19 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**

Il trattamento dei dati personali nell'ambito della ricerca e della sperimentazione di cui al presente regolamento deve rispettare, a pieno, il rispetto della disciplina contenuta nel D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 (Codice in materia di protezione dei dati personali) armonizzato con D.Lgs. n.101 del 10/8/2018 al Regolamento EU n. 679 del 2016, delle prescrizioni contenute nelle autorizzazioni generali del Garante per la protezione dei dati personali, nel contenuto ritenuto compatibile con il Regolamento EU n. 679/2016, ai sensi del D.Lgs. 101/2018, e delle "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali", adottate dal Garante per la protezione dei dati personali con delibera n. 52 del 24 luglio 2008 (G.U. n. 190 del 14 agosto 2008).

In merito ai dati personali dei soggetti coinvolti nella sperimentazione, il Promotore e ASST-BS sono, ciascuno nel proprio ambito, titolari dei trattamenti di dati personali raccolti in base alla sperimentazione clinica e sono pertanto tenuti al rispetto delle disposizioni vigenti. Nello specifico ASST-BS è titolare del trattamento con finalità di ricerca scientifica in campo medico mentre il Promotore, anche avvalendosi di figure indicate nella normativa vigente (monitor, auditor, CRO), quali responsabili del trattamento, è titolare del trattamento con finalità di controllo di qualità sulla sperimentazione, di gestione degli accessi/ispezioni sulla documentazione e di conservazione dei dati a conclusione della ricerca.

Pertanto, relativamente ai dati personali dei pazienti partecipanti alla sperimentazione, ASST-BS e Promotore, in qualità di autonomi titolari del trattamento, ciascuno per la parte di competenza, si

impegnano ad ottemperare ad ogni prescrizione in materia di protezione dei dati personali e principalmente a:

- mantenere la massima riservatezza su tutti i dati e le informazioni di cui dovessero venire a conoscenza a seguito e/o in ragione della sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa sopra citata;
- adottare ogni più opportuna misura di sicurezza al fine di prevenire i rischi di distruzione o perdita, anche accidentale, dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme all'oggetto del presente contratto;
- individuare quali incaricati o responsabili del trattamento il proprio personale
- coinvolto nella ricerca.

### **Art. 20 - CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE**

Il Responsabile Scientifico della ricerca è responsabile della corretta archiviazione e conservazione dei dati dello studio. Si conferma l'obbligatorietà della registrazione, della gestione ed archiviazione della documentazione, come previsto dalla normativa vigente in materia.

Il Responsabile Scientifico è tenuto alla corretta conservazione e gestione dell'archivio. Il Responsabile Scientifico deve conservare i documenti essenziali relativi alla ricerca per almeno 7 anni dal completamento della medesima. I documenti possono essere conservati per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra lo sponsor e lo sperimentatore (D.Lgs. 200 del 6 novembre 2007). Scaduti i termini prescritti, la documentazione potrà essere eliminata solo dopo aver acquisito il parere favorevole del Promotore dello studio.

### **Art. 21 - DIVIETI**

Nessun onere economico connesso allo svolgimento di una ricerca clinica può gravare in alcuna misura sul soggetto che partecipa allo studio, né sulla finanza pubblica, ma deve rimanere a carico del Promotore. Le prestazioni di normale pratica clinica, che comunque verrebbero effettuate per trattare la patologia del paziente indipendentemente dalla partecipazione allo studio, possono essere soggette a ticket se previsto.

### **Art. 22 - VALIDITA' DEL REGOLAMENTO**

Il presente regolamento decorre dalla data di pubblicazione del decreto di approvazione da parte di ASST-BS.

### **Art. 23 - CLAUSOLA DI RINVIO**

Per quanto non previsto nel presente Regolamento si rinvia alla normativa vigente in materia. Qualora, successivamente all'adozione del presente Regolamento, entrino in vigore leggi o vengano emanati atti aventi forza di legge che riguardino la materia oggetto del presente regolamento, questi si intendono automaticamente recepiti dal presente Regolamento.

## **NORMATIVA DI RIFERIMENTO**

- Decreto Legislativo del 14 maggio 2019, n. 52

Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano.

- Decreto del Ministero della Salute del 19 aprile 2018

Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici

- Determinazione n. 1709 del 28 dicembre 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»

- Determina n.809 del 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. (Determina n. 809/2015)

- Regolamento n. 536/2014 del 16 Aprile 2014

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

- Decreto Ministeriale 8 Febbraio 2013

Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici

- Determina AIFA 1/2013 del 7 Gennaio 2013

Modalità di gestione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali a seguito del trasferimento della funzione dell'Autorità Competente all'Agenzia italiana del farmaco

- Determinazione AIFA 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 (Determinazione n.9/2012)

- Decreto Ministeriale 15 Novembre 2011

Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali

- Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009

Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali

- 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 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»

- Determinazione AIFA 20 Marzo 2008

Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci

- Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007

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 Legislativo n. 200 del 6 Novembre 2007

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

- Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006

Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali

- Decreto Ministeriale 17 Dicembre 2004

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

- Decreto Legislativo n. 211 del 24 Giugno 2003

Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico

- Circolare Ministeriale del 2 Settembre 2002 n.6

Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del Decreto Ministeriale 18 Marzo 1998

- Decreto Ministeriale del 30 Maggio 2001

Accertamenti ispettivi sulla osservanza delle norme di buona pratica clinica

- Legge n. 190/2012 "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità' nella pubblica amministrazione"

- Decreto Legislativo 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni"

- Dichiarazione di Helsinki, Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica)

- Linee Guida ICH-GCP, D.M. 15 luglio 1997

- D.L. n.158 del 13 settembre 2012, convertito con modificazioni nella legge n.189 dell'8 novembre 2012

- D.l.vo n.196 del 30 giugno 2003

- Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008 (G.U. n.190, 14.8.2008)

- Delibera n.831 del 3 agosto 2016 dell'Autorità Nazionale Anticorruzione (G.U. n.197 del 24.08.2016)