



AZIENDA OSPEDALIERA S. CROCE E CARLE CUNEO

Ente di rilievo nazionale e di alta specializzazione D.P.C.M. 23.4.1993

Deliberazione del Direttore generale

N. 103 / 2025 del 08/05/2025

**OGGETTO: AGGIORNAMENTO DEL REGOLAMENTO PER LA
CONDUZIONE DELLE ATTIVITA' DI RICERCA
CLINICA AZIENDALE.**

**Presso la sede amministrativa dell'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle – Ufficio
del Direttore Generale in Cuneo, corso C. Brunet n. 19/A,**

Il Direttore Generale

(nominato con deliberazione di Giunta Regionale n. 22-8053/2023/XI del 29 dicembre 2023)

Su conforme proposta del Direttore della Struttura Complessa Direzione Sanitaria di Presidio – dr. Gianluigi Guano, che ne attesta la legittimità e la regolarità sostanziale e formale di quanto di seguito indicato:

– Premesso quanto segue:

Con deliberazione aziendale n.737 del 30 dicembre 2016 veniva approvato il “Regolamento aziendale per la conduzione delle attività di ricerca e di sperimentazione clinica” e contestualmente veniva istituito il Nucleo aziendale per la Ricerca Clinica (NRC).

Con la citata deliberazione aziendale, si era definito un quadro disciplinare e procedurale generale per regolare gli aspetti organizzativi ed economici e per valutare a priori la fattibilità locale e sostenibilità economica delle attività di sperimentazione clinica presso l'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo, nel pieno rispetto della normativa nazionale e regionale in materia.

Con deliberazione aziendale n. 535 del 27 dicembre 2018 veniva rilasciato “Aggiornamento del Regolamento aziendale per la conduzione delle attività di ricerca e di sperimentazione clinica e del Nucleo aziendale per la Ricerca Clinica (NRC)”.



Con deliberazione aziendale n. 404 del 6 settembre 2023 si procedeva a “Riorganizzazione dell'attività aziendale di supporto alla ricerca e alla sperimentazione clinica afferenti al Comitato Etico - costituzione Clinical Trial Center”.

- Visto l’art. 12 bis del Decreto Legislativo n. 502/1992 che stabilisce che la ricerca sanitaria risponde al fabbisogno conoscitivo ed operativo del Servizio Sanitario Nazionale (in seguito anche “SSN”) e ai suoi obiettivi di salute, individuato con apposito programma di ricerca previsto dal Piano Sanitario Nazionale;
- considerato che l’assunto sul quale si basa l’attuale programma di ricerca sanitaria è lo stesso del precedente programma ed è in coerenza con il D.lgs. 502 del 1992: “La ricerca sanitaria, intesa come parte integrante tra le attività del SSN e normata dal D.lgs.502/92, è elemento fondamentale per garantire ai cittadini una sanità efficiente e rispondente ai reali bisogni di assistenza e cura del Paese.”;
- visto il Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria (PNRS 2023-2025);
- visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, relativo alla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, e i relativi provvedimenti attuativi nazionali;
- visto il Decreto Legislativo del 30 novembre 2021 “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”;
- ricordato che con la D.G.R. n. 24-6629 del 21 marzo 2023 sono stati istituiti n. 2 Comitati Etici Territoriali nella Regione Piemonte e che la medesima D.G.R. ha previsto che l’Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo afferisca, per l’attività di ricerca clinica, al Comitato Etico Territoriale (in seguito anche “CET”) Interaziendale Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità di Novara;
- tenuto conto delle “Procedure operative per la sottomissione degli studi osservazionali – versione 1 del 21.12.2023”, rilasciate dal CET Interaziendale Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità di Novara con nota prot. n. 6/CE del 4 gennaio 2024;
- tenuto conto della Determina AIFA n. 425 del 8 agosto 2024 “Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”;
- tenuto conto che il Clinical Trial Center (in seguito anche “CTC”) è un’unità funzionale tecnico-scientifica istituita con l’obiettivo di fornire supporto scientifico, metodologico, gestionale, amministrativo e logistico per promuovere e condurre la ricerca clinica e traslazionale nelle strutture aziendali;



- considerato che il CTC è incardinato nella Struttura Complessa di Direzione Sanitaria di Presidio e assume le funzioni precedentemente attribuite al Nucleo aziendale per la Ricerca Clinica;
- verificati i costi aziendali, si ritiene opportuno aggiornare il Regolamento Aziendale per la Conduzione delle Attività di Ricerca e Sperimentazione Clinica, in particolare, nel capitolo denominato “Criteri di imputazione e ripartizione delle entrate conseguenti le sperimentazioni”, nella modulistica correlata e nella miglior definizione delle attività di gestione e monitoraggio degli aspetti economici connessi alle sperimentazioni cliniche;
- valutate altresì le “Indicazioni per la predisposizione e/o revisione dei regolamenti aziendali per la gestione dei proventi derivanti da sperimentazioni cliniche.” - nota regionale prot. 7808 del 26 marzo 2025, acquisita agli atti con protocollo generale n. 11486 del 26 marzo 2025;
- considerato pertanto che, nelle more dell’aggiornamento del vigente “Atto aziendale”, ricorrano le condizioni per procedere ad una riorganizzazione dell’attività di supporto alla ricerca e alla sperimentazione clinica con l’adozione del “Regolamento per la conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale”, rev. n. 02 del 18 aprile 2025 (All. 1);
- richiamato il vigente "Atto aziendale", di cui all’articolo 3, comma 1-bis, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 s.m.i. “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421”, approvato da ultimo con deliberazione del direttore generale n. 394-2022 del 12 agosto 2022, che attribuisce al direttore sanitario il compito di sovrintendere «... *alle attività di sperimentazione clinica e di ricerca sanitaria...*»;
- acquisito il parere favorevole del direttore sanitario e del direttore amministrativo, ai sensi dell’articolo 3, comma 1-quinquies e 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 s.m.i. “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421”,

DELIBERA

- 1) di richiamare la sopra estesa premessa a far parte integrante e sostanziale del presente dispositivo, costituendone la motivazione ai sensi dell’articolo 3 della legge 7 agosto 1990, n. 241 s.m.i. “Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi”;
- 2) di approvare il “Regolamento per la conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale”, rev. n. 02 del 18 aprile 2025, depositato agli atti alla Funzione Qualità e Accreditamento, che verrà pubblicato sulla Intranet aziendale, a disposizione di tutti gli operatori, definendo l’applicazione dei nuovi criteri di imputazione e ripartizione delle entrate conseguenti alle sperimentazioni cliniche dalla data di pubblicazione del Regolamento;



- 3) di disporre lo scioglimento e la cessazione di ogni funzione del Nucleo aziendale per la Ricerca Clinica con l'adozione del presente Regolamento;
- 4) di definire che l'applicazione dei nuovi criteri di imputazione e ripartizione delle entrate conseguenti alle sperimentazioni cliniche sarà oggetto di costante monitoraggio, potendo essere successivo oggetto di modificazione, in relazione ai risultati ottenuti;
- 5) di precisare che il presente provvedimento non comporta onere di spesa alcuno a carico del Bilancio dell'Azienda Ospedaliera.

Il Direttore generale

Tranchida dott. Livio

Firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs n 82/2005 e s.m.i.



Struttura Proponente: STRUTTURA COMPLESSA DIREZIONE SANITARIA DI PRESIDIO

Proposta Numero : 921 Anno: 2025

Sottoscritta digitalmente dal Direttore della Struttura Complessa Direzione Sanitaria di Presidio, Guano dr. Gianluigi, in data 30/04/2025

Acquisiti i seguenti pareri, ai sensi dell'articolo 3, comma 1-quinques e 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 s.m.i.:

Direttore sanitario Angelone dr. Lorenzo	Direttore amministrativo Rinaldi dott. Giorgio
× FAVOREVOLE	× FAVOREVOLE
CONTRARIO	CONTRARIO
in data 30 aprile 2025	in data 30 aprile 2025
sulla proposta di delibera n. 921 del 30/04/2025	sulla proposta di delibera n. 921 del 30/04/2025

Allegato All. 1 - REG_025_Conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale_rev.0218042025 All. 1 - REG_025_Conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale_rev.0218042025.pdf - Firmatario - 17CE3A80FA621DF1F86957672442E6ED78255C669F3BCB47AEC4DE4F7809129CBBF03743A9E07401BCAD6B77EAE7441BD1B73CD0F1094120824B178515314DE3

Al. 1

 A.O. S. Croce e Carle Cuneo	Regolamento Aziendale 025 Regolamento per la conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale Approvato con delibera n. _____ del _____	Data prima emissione: 23/12/2016 Data ultima revisione: 18/04/2025 Revisione n. 02
--	--	--

**Il presente Regolamento 025 "Regolamento per la conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale" sostituisce integralmente il precedente Regolamento 025, recante il titolo "Regolamento aziendale per la conduzione delle attività di ricerca e di sperimentazione clinica", rendendolo obsoleto.*

INDICE

1. FINALITÀ	2
2. AMBITO DI APPLICAZIONE	2
3. OBIETTIVI	3
4. GLOSSARIO	3
5. DEFINIZIONI (IN ORDINE ALFABETICO)	5
6. CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)	8
6.1. DEFINIZIONE	8
6.2. ASSETTO ORGANIZZATIVO CTC	8
6.3. BOARD SCIENTIFICO CTC	9
6.4. ATTIVITÀ DEL BOARD SCIENTIFICO	9
6.5. OPERATIVITÀ DEL BOARD SCIENTIFICO	9
6.6. ATTIVITÀ PRINCIPALI DEL CTC	9
6.7. STAKEHOLDER	13
7. ATTIVAZIONE DI STUDI CLINICI	13
7.1. ADESIONE A STUDI CON PROMOTORI ESTERNI	13
7.2. STUDI PROMOSSI DALL'AZIENDA	14
8. STUDI DI FASE I	15
9. CRITERI DI IMPUTAZIONE E RIPARTIZIONE DELLE ENTRATE CONSEGUENTI LE SPERIMENTAZIONI	15
9.1. AZIENDA OSPEDALIERA	16
9.2. STRUTTURE PROPONENTI LA SPERIMENTAZIONE	16
9.3. STRUTTURE DI SUPPORTO	16
9.4. UTILIZZO FONDI RESIDUI	16
10. INTEGRITÀ E TRASPARENZA DELLA RICERCA E SPERIMENTAZIONE	17
11. PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI E SPERIMENTAZIONE	18
12. ENTRATA IN VIGORE DEL REGOLAMENTO	18
13. DOCUMENTI CORRELATI	18

Gruppo di Lavoro		
(I componenti del Gruppo di Lavoro sono stati identificati e autorizzati dal Direttore/Responsabile della struttura di appartenenza)		
Struttura	Qualifica	Nome/Cognome
S.C. Direzione Sanitaria di Presidio	Referente CTC	Silvia Violante
S.C. Direzione Sanitaria di Presidio	Componente CTC	Paola Curcio
S.C. Direzione Sanitaria di Presidio	Componente CTC	Ezio Tripoli
S.C. Direzione Sanitaria di Presidio	Componente CTC	Andrea Abbona
S.C. Ematologia	Assistente amministrativo	Laura Bertolotti
Funzione Qualità ed Accreditamento	Referente	Manuela Rosso

1. FINALITÀ

L'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo (in seguito anche "Azienda"), in qualità di HUB provinciale e sede di DEA di II livello, considera la promozione delle attività di ricerca e formazione, in ambito biomedico ed infermieristico, strumento determinante per garantire la qualità e l'appropriatezza delle cure fornite e per favorire l'accesso precoce dei pazienti ad opzioni terapeutiche più efficaci o innovative. L'Azienda si pone, in ambito formativo, in un contesto di stretta sinergia con le sedi universitarie regionali e con soggetti e operatori pubblici o privati nazionali e internazionali operanti nel settore, oltreché con il costituito Dipartimento delle Attività Integrate Ricerca ed Innovazione regionale (DAIRI-R). L'Azienda opera nel pieno rispetto della normativa vigente e delle norme di buona pratica clinica nel percorso di tutela della salute, dei diritti e del benessere dei soggetti coinvolti in sperimentazioni cliniche al fine di:

1. favorire l'autodeterminazione consapevole da parte dei pazienti per quanto attiene al proprio percorso terapeutico, nonché la condivisione delle conoscenze e dei risultati derivanti dai singoli studi clinici;
2. prevedere l'armonizzazione alle regole dei processi connessi alla sperimentazione clinica a livello europeo e nazionale;
3. vigilare sul diritto alla protezione dei dati ed alla riservatezza dei propri assistiti;
4. produrre dati affidabili e robusti da mettere a disposizione della comunità scientifica, promuovendo l'acquisizione di nuove conoscenze a favore dei pazienti.

I cambiamenti intervenuti recentemente nell'ambito della normativa in materia di ricerca, a livello europeo e nazionale, unitamente alla costituzione del Clinical Trial Center (CTC) aziendale (Deliberazione del Direttore Generale n. 404 del 6 settembre 2023) e del decadimento del Nucleo Ricerca Clinica (NRC) aziendale hanno reso necessario l'aggiornamento del regolamento sulla conduzione delle attività di ricerca clinica aziendale.

2. AMBITO DI APPLICAZIONE

Il presente regolamento si applica a tutte le attività di ricerca, interventistiche e non, profit e spontanee, condotte dall'Azienda.

Ricadono in particolare nell'ambito di applicazione di questo regolamento le seguenti attività:

- sperimentazioni cliniche farmacologiche;
- sperimentazioni cliniche non farmacologiche su protocolli e procedure mediche, chirurgiche, psicologiche, diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali, infermieristiche;
- sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento;

- indagini cliniche su dispositivi medici;
- studi osservazionali, farmacologici e non;
- registri di ricerca clinica nazionali e internazionali;
- studi su prodotti alimentari/nutraceutici/integratori;
- richieste di autorizzazione all'uso terapeutico di medicinali ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 07/09/2017 (c.d. "uso compassionevole");
- collaborazioni scientifiche in convenzione con Atenei Universitari, Fondazioni e Istituti di ricerca, Gruppi e Network cooperativi.

L'avvio della progettazione e la realizzazione delle predette attività è soggetta ad autorizzazione da parte della Direzione Generale dell'Azienda.

Il Comitato Etico Territoriale di riferimento per l'Azienda opera come organismo indipendente e fa riferimento esclusivo al proprio regolamento statutario.

3. OBIETTIVI

Il Regolamento ha come scopo la definizione di un quadro generale per la progettazione, la conduzione e la gestione delle attività di ricerca clinica da svolgersi presso l'Azienda. Le attività di cui all'articolo 2 sono finalizzate esclusivamente alla promozione della salute dei cittadini, attraverso il miglioramento delle conoscenze scientifiche derivanti dai risultati ottenuti con la ricerca clinica e preclinica e alla promozione della ricerca clinica aziendale, favorendo l'acquisizione diretta e indiretta di risorse e il riconoscimento a livello professionale ed economico delle strutture coinvolte, oltreché all'organizzazione di eventi formativi volti all'aggiornamento e al potenziamento delle competenze del personale dipendente e di soggetti esterni.

4. GLOSSARIO

Ai fini del presente Regolamento, si applicano le seguenti definizioni ai sensi dell'articolo 2, comma 2, del Regolamento (UE) n. 536/2014:

- 1) **Studio clinico:** qualsiasi indagine effettuata in relazione a soggetti umani volta a:
 - scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali;
 - identificare eventuali reazioni avverse di uno o più medicinali;
 - oppure
 - studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di uno o più medicinali, al fine di accertare la sicurezza e/o l'efficacia di tali medicinali.
- 2) **Sperimentazione clinica:** uno studio clinico che soddisfa una delle seguenti condizioni:
 - l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica è decisa anticipatamente e non rientra nella normale pratica clinica dello Stato membro interessato;
 - la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento e sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica.
- 3) **Sperimentazione clinica a basso livello di intervento:** una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:
 - i medicinali sperimentali, ad esclusione dei placebo, sono autorizzati;
 - in base al protocollo della sperimentazione clinica,
 - o i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
 - o l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati;

- le procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive pongono solo rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei soggetti rispetto alla normale pratica clinica in qualsiasi Stato membro interessato.
- 4) **Studio non interventistico:** uno studio clinico diverso da una sperimentazione clinica (non farmacologico ma procedurale).
- 5) **Normale pratica clinica:** il regime terapeutico normalmente adottato per curare, prevenire o diagnosticare una malattia o un disturbo.

Fatte salve le definizioni di norma sopra richiamate, ai fini del presente regolamento si specifica che s'intende per "sperimentazione o studio clinico" un qualsiasi studio condotto sull'uomo, finalizzato a scoprire o verificare o comparare gli effetti clinici di uno o più farmaci o dispositivi medici o di qualsiasi procedura preventiva, diagnostica o terapeutica, comprese le procedure chirurgiche.

L'attività di sperimentazione o studio, come sopra definita, si distingue pertanto in:

- **Studi sperimentali (o sperimentazioni interventistiche):** studi nei quali l'assegnazione del paziente a una determinata strategia preventiva, diagnostica o terapeutica è stabilita dal protocollo di sperimentazione, e al paziente possono applicarsi procedure di diagnosi, terapia, monitoraggio e/o follow-up specificamente finalizzate alla conduzione dello studio;
- **Studi osservazionali:** studi nei quali l'assegnazione del paziente a una determinata strategia preventiva, diagnostica o terapeutica non è decisa in anticipo dal protocollo dello studio, indipendentemente dal fatto che alcune prestazioni erogate siano specificamente finalizzate alla conduzione dello studio; si richiama inoltre la definizione di "studio osservazionale" contenuta nell'art. 1, comma 2, lettera c) del D.M. 30 novembre 2021: "c) per "studio osservazionale" si intendono gli studi di cui all'art. 2, comma 2, punto 4 del Regolamento (UE) n. 536/2014, il cui protocollo abbia per oggetto di studio i farmaci nell'ambito della normale pratica clinica secondo le indicazioni autorizzate".
- L'attività di sperimentazione o studio clinico può essere:
 - **Profit (sperimentazioni o studi a fini industriali o commerciali):** sperimentazioni o studi clinici promossi da industrie o società farmaceutiche o comunque da strutture private a fini di lucro, fatta eccezione per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati, i cui risultati possono essere utilizzati nello sviluppo industriale o a fini regolatori o a fini commerciali.
 - **No profit (sperimentazioni senza scopo di lucro, spontanee):** sperimentazioni cliniche non a fini commerciali, sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento e studi osservazionali, secondo le definizioni di cui all'articolo 1, comma 2, del decreto ministeriale 30 novembre 2021, che presentino i seguenti requisiti:
 - ✓ non siano finalizzati 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;
 - ✓ 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, e successive modificazioni;
 - ✓ il promotore non sia titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) del medicinale in sperimentazione e non abbia cointeressenze di tipo economico - anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale - con la persona fisica o giuridica titolare dell'AIC;

- ✓ la titolarità dei dati e dei risultati, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione, sia esclusiva del promotore.

5. DEFINIZIONI (IN ORDINE ALFABETICO)

Ai fini del presente regolamento si intende per:

Autorità Competente: Ministero della salute, Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA, European Medicines Agency - EMA, nell'ambito delle rispettive competenze regolatorie, sono le Autorità competenti designate.

Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC): rilasciata a seguito di una valutazione scientifica dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale ai fini della commercializzazione dello stesso.

Buone pratiche cliniche - GCP Guidelines "Good Clinical Practices for trials on Medical Product in the European Community": elaborate nel 1985 e recepite in Italia con il D.M. 15 luglio 1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di Buona pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali". Standard per la progettazione, la condotta, le prestazioni, il monitoraggio, auditing, registrazione, analisi e reporting di studi clinici che forniscano la garanzia che i dati e i risultati riportati siano credibili e accurati e che i diritti, l'integrità e la riservatezza dei soggetti dello studio è tutelata.

Centro coordinatore: il centro di ricerca a cui afferisce lo sperimentatore coordinatore.

Centro partecipante/centro satellite: il centro, ove non opera lo sperimentatore coordinatore, che partecipa ad uno studio multicentrico.

Clinical Research Associate (CRA): la persona che valuta l'andamento dello studio presso i centri clinici, per garantire che la ricerca venga effettuata in osservanza del protocollo, delle procedure operative standard, delle disposizioni normative applicabili, delle buone pratiche cliniche ed è responsabile delle attività di monitoraggio della sperimentazione.

Clinical Study Coordinator: la figura professionale che coordina le numerose attività (non mediche) previste dagli studi clinici. Supporta gli sperimentatori nell'amministrazione, coordinamento e conduzione delle sperimentazioni cliniche attive in una o più strutture affinché lo studio venga eseguito come richiesto dal protocollo gestendo le varie attività in accordo con le buone pratiche cliniche e le normative vigenti.

Clinical Trial Information System (CTIS): è il portale unico europeo dedicato alla gestione della ricerca clinica comunitaria ed è attivo dal 31 gennaio 2022, giorno in cui è diventato pienamente applicabile il relativo regolamento europeo.

Comitato Etico Territoriale (CET): organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, in particolare, un parere obbligatorio sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato, fermo restando le specifiche disposte dal Regolamento (UE) n. 536/2014. Per l'Azienda è competente il Comitato Etico Territoriale Interaziendale di Novara.

Confidential Disclosure Agreement (CDA) - "Accordo di riservatezza" o "Accordo di non divulgazione": è un documento legale che garantisce la riservatezza o la segretezza delle informazioni che una parte rivela a un'altra parte. Un CDA firmato può essere richiesto prima che un promotore del settore accetti di divulgare le sue informazioni proprietarie (ad esempio il protocollo di studio) a uno sperimentatore.

Consenso Informato: l'espressione libera e volontaria di un soggetto della propria disponibilità a partecipare a una determinata sperimentazione clinica, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti della sperimentazione clinica rilevanti per la decisione del soggetto di partecipare oppure, nel caso dei minori e dei soggetti incapaci, l'autorizzazione o l'accordo dei rispettivi rappresentanti legalmente designati a includerli nella sperimentazione clinica.

Co-Sperimentatore: ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato nominalmente e supervisionato dallo sperimentatore principale, incaricato di eseguire le attività cliniche previste dal protocollo dello studio.

Data Protection Impact Assessment (DPIA): la valutazione d'impatto sulla protezione dei dati è una procedura prevista dall'articolo 35 del Regolamento UE/2016/679 che mira a descrivere un trattamento di dati per valutarne la necessità e la proporzionalità nonché i relativi rischi, allo scopo di approntare misure idonee ad affrontarli. LA DPIA deve essere condotta prima di procedere al trattamento e la responsabilità spetta al titolare, anche se la conduzione materiale della valutazione di impatto può essere affidata a un altro soggetto, interno o esterno all'organizzazione.

Data Protection Officer (DPO): Responsabile della protezione dei dati (RPD).

Dispositivo medico: qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificatamente con finalità diagnostiche o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo.

Emendamento al Protocollo di Studio: è la descrizione scritta di una o più modifiche apportate ad un protocollo di studio o un chiarimento formale allo stesso. Gli emendamenti al protocollo sono normati dal Decreto Ministero della Salute del 21 dicembre 2007 e s.m.i., e si rimanda per i dettagli relativi alla sottomissione al CET al Regolamento interno del CET stesso; si specifica che, qualora il o gli emendamenti proposti incidano sulle quantificazioni economiche e sulle valutazioni precedentemente condotte dall'Azienda, il o gli emendamenti dovranno essere sottoposti al medesimo iter autorizzativo di cui al presente Regolamento.

General Data Protection Regulation (GDPR): Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali, ufficialmente Regolamento (UE) n. 2016/679, è un Regolamento dell'Unione europea in materia di trattamento dei dati personali e di privacy, adottato il 27 aprile 2016, pubblicato sulla Gazzetta ufficiale dell'Unione europea il 4 maggio 2016 ed entrato in vigore il 24 maggio dello stesso anno ed operativo a partire dal 25 maggio 2018. In caso di sperimentazioni cliniche o studi osservazionali senza scopo di lucro, il promotore dovrà rispettare i requisiti aggiuntivi sopra menzionati di cui al D.M. 30 novembre 2021 e successive modifiche e integrazioni.

Ispezione ispettiva studio-specifica: è un'ispezione condotta dal CRA, ovvero il Clinical Research Associate, presso il centro sperimentale. Si svolge mediante una verifica della documentazione necessaria a dimostrare l'affidabilità dei dati raccolti e la tutela dei pazienti coinvolti. La Site Initiation Visit (SIV) è la visita di monitoraggio attraverso la quale si autorizza ufficialmente il centro partecipante ad iniziare le procedure dello studio e l'arruolamento dei pazienti e può essere effettuata anche in remoto.

Marchio CE: marchio che attesta che il prodotto è stato valutato dal produttore e che si ritiene rispetti i requisiti previsti dall'UE in materia di sicurezza, salute e tutela dell'ambiente.

Medicinale non ancora autorizzato: si tratta di medicinale il cui impiego non è autorizzato sul territorio nazionale e per il quale sono in corso sperimentazioni cliniche.

Medicinale sperimentale: un medicinale sottoposto a sperimentazione oppure utilizzato come riferimento, incluso il placebo, nell'ambito di una sperimentazione clinica, compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata. Rientrano in questa categoria:

- medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale;
- medicinali non ancora autorizzati, sottoposti a sperimentazione clinica e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente;
- medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio per indicazioni diverse da quelle autorizzate.

Organizzazione di Ricerca a Contratto (Clinical Research Organization - CRO): è una società, un'istituzione, un'organizzazione privata o qualsiasi altro organismo con cui il promotore della sperimentazione ha stipulato un contratto o altra forma di accordo per affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica (stesura del protocollo, selezione dei centri degli sperimentatori, elaborazione dei report, analisi statistica, preparazione della documentazione da sottoporre all'autorità regolatoria, ecc.), come previsto dalle buone pratiche cliniche, ferme restando le responsabilità del promotore della sperimentazione medesima connesse alla sperimentazione.

Placebo: composto o intervento inattivo, saggiato in studi controllati come medicinale sperimentale per il confronto con farmaci potenzialmente attivi.

Programma di Uso Terapeutico: impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti).

Promotore della Sperimentazione: una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare e gestire la sperimentazione clinica, curandone altresì il relativo finanziamento.

Protocollo di Studio: è il documento che descrive il razionale, gli obiettivi, il disegno, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione dello studio o sperimentazione clinica, ivi comprese le modalità di gestione dei dati personali trattati.

Registro degli Studi Osservazionali (RSO): strumento di gestione previsto dalla normativa vigente per la notifica di tutti gli studi osservazionali farmacologici ad AIFA.

Ricerca traslazionale: si riferisce al trasferimento dei risultati della ricerca di base (o ricerca preclinica) a una possibile utilizzazione clinica.

Soggetto: una persona che partecipa ad uno studio clinico.

Sperimentatore Principale o Principal Investigator (PI): dirigente medico o sanitario, personale infermieristico o tecnico, dipendente dell'Azienda, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione o studio clinico. Eventuali deroghe possono essere autorizzate dalla Direzione Generale.

Tali requisiti devono essere presenti in capo al promotore anche nel caso di studi con dispositivo medico o altre tipologie di sperimentazione o studi clinici senza farmaco.

Uso Terapeutico Nominale: impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole su base nominale per un singolo paziente, in base alle evidenze scientifiche e non nell'ambito di un protocollo clinico definito.

Visita ispettiva di sistema: è un'ispezione volta alla verifica del sistema di qualità della struttura ispezionata (sede del promotore, della CRO, Farmacia Ospedaliera, Comitato Etico, Laboratorio di analisi/strutture tecniche, centro di Fase I). Si basa, principalmente, sulla verifica della presenza delle procedure e la conseguente attuazione di tutti i processi inerenti gli aspetti gestionali, di garanzia e controllo, relativi ai percorsi della sperimentazione clinica in generale.

6. CLINICAL TRIAL CENTER (CTC)

6.1. DEFINIZIONE

Il Clinical Trial Center (in seguito anche "CTC") è un'unità funzionale tecnico-scientifica istituita con l'obiettivo di fornire supporto scientifico, metodologico, gestionale, amministrativo e logistico per promuovere e condurre la ricerca clinica e traslazionale nelle strutture aziendali.

Il CTC è incardinato nella Struttura Complessa di Direzione Sanitaria di Presidio e assume le funzioni precedentemente attribuite al Nucleo Ricerca Clinica aziendale.

Il CTC rappresenta una interfaccia tecnico-scientifica per la Direzione Sanitaria, la Direzione Sanitaria di Presidio, i promotori e gli sperimentatori di studi clinici e collabora tramite la Direzione Strategica nell'identificazione dei progetti di carattere scientifico rilevante.

Il CTC opera, quale riferimento aziendale, per l'avvio e la gestione degli studi clinici sponsorizzati (profit) e spontanei (no profit), da svolgersi nelle strutture dell'Azienda Ospedaliera e, in particolare:

- supporta i ricercatori in fase di valutazione della fattibilità locale, della sostenibilità economica e della sottomissione della proposta di studio alle autorità competenti, assicurando il corretto svolgimento delle attività tecnico-amministrative per il rilascio del nulla osta da parte della Direzione Sanitaria di Presidio;
- coadiuva gli sperimentatori nel processo di preparazione del protocollo per studi clinici promossi dall'Azienda;
- gestisce i rapporti con enti terzi (Promotori, Autorità Regolatorie, Comitati Etici, Centri di ricerca pubblici e privati);
- supporta lo sperimentatore principale nella negoziazione, stipula e revisione legale dei contratti di sperimentazione, degli accordi di convenzione e collaborazione e nel predisporre i relativi atti autorizzativi; si occupa della gestione e della verifica contabile-amministrativa degli studi clinici, facendo da tramite fra le strutture proponenti e la struttura semplice Bilancio e Contabilità;
- predispose le richieste di autorizzazione all'utilizzo dei fondi aziendali derivanti dai proventi della ricerca clinica profit e redazione delle relative proposte deliberative.

6.2. ASSETTO ORGANIZZATIVO CTC

Il Clinical Trial Center è costituito dalle seguenti figure aziendali:

- Direttore Sanitario d'Azienda;
- Direttore Sanitario di Presidio o suo delegato;
- Board Scientifico;

- Componenti CTC: staff composto da personale amministrativo e tecnico (Study Coordinator/Data Manager).

6.3. BOARD SCIENTIFICO CTC

Il Board Scientifico del CTC, presieduto dal Direttore Sanitario d'Azienda e coordinato dal Direttore Sanitario di Presidio, svolge funzioni di indirizzo strategico.

I componenti titolari sono:

- Direttore Sanitario d'Azienda o suo delegato;
- Direttore Amministrativo;
- Direttore Sanitario di Presidio o suo delegato;
- Direttore Struttura Complessa "Ematologia";
- Direttore Struttura Complessa "Oncologia";
- Direttore Struttura Complessa "Farmacia Ospedaliera";
- Responsabile Direzione Professioni Sanitarie (Di.p.Sa) o suo delegato.

Il Referente CTC è componente titolare del Board Scientifico.

6.4. ATTIVITÀ DEL BOARD SCIENTIFICO

Il Board Scientifico del CTC si riunisce istituzionalmente almeno due volte all'anno con lo scopo di:

- fornire un indirizzo strategico ed effettuare un'analisi programmatica per la promozione e l'implementazione delle attività di ricerca scientifica;
- proporre e valutare interventi formativi ed incontri atti a promuovere lo sviluppo della ricerca clinica, la comunicazione e la collaborazione fra i professionisti direttamente coinvolti nelle attività di ricerca scientifica.

6.5. OPERATIVITÀ DEL BOARD SCIENTIFICO

Nel corso della prima riunione annuale, il Board Scientifico effettua un'analisi relativa all'attività dell'anno precedente e definisce il piano annuale che riporta gli obiettivi di evoluzione e miglioramento delle attività di ricerca.

6.6. ATTIVITÀ PRINCIPALI DEL CTC

Il CTC, in accordo agli indirizzi regionali, fornisce servizi di supporto gestionale e metodologico agli sperimentatori dell'Azienda, sostenendo l'intera filiera della sperimentazione clinica in tutti i suoi processi, con particolare riferimento agli aspetti regolatori, amministrativi e contabili.

Il CTC assicura in particolare le seguenti attività:

1) supporto nella valutazione della fattibilità locale e sostenibilità economica degli studi clinici promossi dall'Azienda o da promotori esterni.

Prima della sottomissione al CET, o della stesura della proposta di deliberazione autorizzativa, i progetti di sperimentazione clinica sono valutati dal punto di vista della fattibilità locale e sostenibilità gestionale ed economica dal CTC, in affiancamento allo sperimentatore principale o suo delegato. In caso di studi no profit promossi dall'Azienda, il CTC supporta lo sperimentatore nella scelta della corretta tipologia di studio (interventistico, osservazionale o procedurale). E' prevista la verifica della copertura dei costi derivanti da eventuali procedure o prestazioni aggiuntive e l'individuazione delle fonti di copertura, la previsione di rimborsi spese per i pazienti (spese sostenute dal paziente ai fini della partecipazione alla sperimentazione come, per esempio, spese di viaggio e soggiorno), la fornitura di attrezzature, tecnologie e materiali di consumo, i comodati d'uso, la disponibilità di risorse di personale e l'idoneità professionale delle risorse umane e, in generale, la compliance alla normativa di settore e alle norme relative alla protezione dei dati personali e gli aspetti assicurativi. Si precisa che saranno evidenziate nella modulistica, a tal fine predisposta, le procedure aggiuntive a carico delle strutture di supporto.

Il CTC si occupa della revisione del contratto e supporta gli sperimentatori nella negoziazione del contratto con il promotore.

La fattibilità della sperimentazione e la ricaduta di tali attività sui servizi viene esplicitata nel modulo MOD_032 "Scheda Valutazione Fattibilità Sperimentazione Clinica per la Richiesta di Parere" a firma dello sperimentatore, del direttore di struttura (se differente dallo sperimentatore) e dal direttore del dipartimento di afferenza.

La Direzione Sanitaria di Presidio rilascia il Nulla Osta tramite il MOD_034 "Nulla Osta DSP" che equivale all'assunzione di responsabilità rispetto alla verificata idoneità delle strutture, alle risorse e competenze disponibili, per l'ottimale conduzione dello studio clinico e che attesta un complessivo equilibrio economico, senza oneri aggiuntivi per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e l'eventuale necessità di attingere al fondo aziendale sperimentazioni cliniche. A seguito della presentazione della domanda (MOD_032 e fascicolo documentale completi), il Nulla Osta (MOD_034) dovrà essere rilasciato dalla Direzione Sanitaria di Presidio entro un tempo massimo di:

- 10 giorni lavorativi, compreso il tempo di elaborazione e trasmissione della DPIA all'Autorità Garante per la protezione dati personali, qualora si renda necessario;
- 12 giorni lavorativi per gli studi che prevedano la revisione e negoziazione finale del budget.

In caso di assenza o indisponibilità del Direttore Sanitario di Presidio, il nulla osta sarà rilasciato dal delegato individuato.

2) Sottomissione al Comitato Etico Territoriale (CET), laddove prevista.

Il CTC, ove previsto, si occupa dell'inoltro degli studi clinici al Comitato Etico Territoriale, predisponendo i documenti e l'apposita modulistica utile all'inserimento della domanda sul portale del CET. Ai fini di un'efficiente operatività nella conduzione delle attività autorizzative, lo sperimentatore fa riferimento al CTC per conoscere le date calendarizzate delle sedute di valutazione, le relative scadenze per la sottomissione dei documenti e programmare l'avvio dello studio.

3) Attività correlate all'avvio dello studio clinico (accordi economici, fornitura farmaci e attrezzature, aspetti assicurativi, proposta deliberazione autorizzativa).

Il CTC funge da interfaccia con i promotori e con gli sperimentatori per la conduzione del procedimento istruttorio finalizzato all'ottenimento dell'autorizzazione aziendale e all'avvio dello studio, collaborando alla valutazione dei seguenti aspetti:

- presenza di un'adeguata copertura assicurativa, nei casi in cui il rischio non sia già coperto dalla polizza assicurativa aziendale o dal programma assicurativo regionale, tale da "garantire specifica copertura al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello Sperimentatore e del Promotore, senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia" (art.1 comma 2 D.M. 14 luglio 2009 e s.m.i.); verifica che nella polizza assicurativa sia indicato che il promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti;
- verifica della previsione di rimborso all'Azienda di tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche e diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione;
- quantificazione dei costi inerenti le prestazioni sanitarie extra pratica clinica erogate nell'ambito della sperimentazione e calcolati sulla base delle tariffe stabilite dalla Regione Piemonte;

- verifica delle condizioni relative alla fornitura del medicinale sperimentale a titolo gratuito da parte del promotore: fornitura all'Azienda, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, del/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della sperimentazione e degli altri farmaci previsti dal protocollo, in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione, ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Il promotore dovrà altresì farsi carico dei costi connessi al ritiro e/o smaltimento dei farmaci e/o dispositivi medici ed eventuale altro materiale sanitario non utilizzato e/o scaduto, eventualmente tramite rimborso all'Azienda, nel caso in cui sia quest'ultima a gestire il ritiro e/o smaltimento;
- verifica della messa a disposizione, da parte del promotore, di apparecchiature elettromedicali e di attrezzature e altro materiale inventariabile necessari per la conduzione dello studio clinico e non in possesso o comunque nelle disponibilità dell'Azienda. Gli strumenti verranno forniti dal promotore, nel rispetto delle procedure aziendali vigenti, in donazione o a titolo di comodato gratuito per il tempo necessario alla conduzione della sperimentazione clinica;
- verifica della correttezza formale del Site Suitability Form (Documento di Idoneità Sito Specifica) o della Dichiarazione di Idoneità Centro Specifica, rispettivamente per gli studi clinici interventistici farmacologici e per le indagini con dispositivo medico. Il CTC garantisce che il documento di idoneità sito specifica venga trasmesso, datato e firmato digitalmente, al richiedente entro 10 giorni lavorativi dal ricevimento della documentazione completa;
- gestione degli aspetti regolatori: nel caso in cui il promotore coincida con l'Azienda (studi clinici no profit) e qualora non sussistano ulteriori fonti di finanziamento, gli oneri legati alla sperimentazione clinica dovranno trovare idonea copertura economica identificabile prioritariamente nei fondi di ricerca nella disponibilità della struttura di afferenza dello sperimentatore principale (struttura proponente) oppure, in caso di incapienza, sul fondo sperimentazioni cliniche aziendale, previa autorizzazione rilasciata dalla Direzione d'Azienda;
- verifica dell'avvenuta sottoscrizione da parte dello sperimentatore principale dei documenti richiesti dalla normativa vigente in materia di conflitto di interessi;
- nel caso in cui sia necessario redigere una valutazione di impatto (DPIA), ai sensi dell'art. 35 del Regolamento UE 2016/679, il CTC fornisce supporto amministrativo e tecnico. La compilazione e la eventuale pubblicazione e trasmissione della DPIA sono a carico del CTC, a supporto dello sperimentatore e sotto la responsabilità del titolare, con la consultazione del DPO. Il documento DPIA verrà generato attraverso l'applicativo web "Data Protection Manager" (DPM), già in uso in Azienda per semplificare gli adempimenti normativi in materia di protezione dei dati personali. È previsto un riesame continuo della DPIA, ripetendo la valutazione a intervalli regolari, al fine di valutare e dimostrare la conformità del trattamento dati con le norme in materia di protezione dei dati personali;
- il CTC provvede alla stesura della proposta di deliberazione autorizzativa e alla contestuale sottomissione del contratto per la sottoscrizione da parte del legale

rappresentante. A seguito della avvenuta pubblicazione dell'atto deliberativo, il CTC ne dà comunicazione allo sperimentatore principale e agli operatori interessati.

Gli sperimentatori possono avviare lo studio clinico solo ad avvenuta ricezione del parere favorevole rilasciato dal CET di riferimento e della deliberazione autorizzativa da parte della Direzione Generale.

4) Supporto in fase di conduzione dello studio clinico (data entry, gestione visite di monitoraggio, spedizione documenti e campioni sperimentali ai promotori).

Il CTC può programmare, coordinare e gestire, in collaborazione con gli sperimentatori, le procedure specifiche previste dal protocollo di studio, fra le quali:

- coordinamento delle procedure di screening/randomizzazione dei pazienti;
- gestione del data entry (trasferimento dei dati raccolti e loro trascrizione nell'apposita scheda raccolta dati);
- gestione della contabilità dei medicinali, ove previsto;
- gestione delle visite di monitoraggio/ispezioni on site o da remoto da parte dei promotori e delle Autorità Competenti;
- raccolta certificati di calibrazione di qualità e idoneità della strumentazione;
- stesura e aggiornamento delle procedure operative interne;
- coordinamento delle comunicazioni fra la struttura proponente e le strutture di supporto;
- somministrazione dei questionari/diari ai pazienti;
- calendarizzazione e preparazione dei kit per i prelievi centralizzati e altro materiale studio specifico;
- processazione, stoccaggio e spedizione dei campioni biologici a laboratori centralizzati;
- gestione dei sistemi elettronici per l'assegnazione del farmaco sperimentale.

5) Attività correlate alla chiusura dello studio clinico (reportistica, rendicontazione e archiviazione). Il CTC gestisce tutta la documentazione e il materiale di studio fino alla chiusura.

In particolare, il CTC provvede a:

- controllo di qualità della corretta compilazione e archiviazione dei moduli di consenso informato firmati;
- gestione delle cartelle cliniche e dei documenti correlati;
- gestione e archiviazione della documentazione di studio e dell'Investigator Site File per il periodo definito dalla normativa vigente, o per un tempo di durata superiore se richiesto dal promotore;
- supporto alla tenuta della documentazione e della contabilità generale dei medicinali, ove previsto.

6) Supporto per le richieste di fornitura dei farmaci per uso terapeutico (c.d. "uso compassionevole").

Il CTC supporta la struttura proponente e la farmacia nella richiesta di medicinali non ancora autorizzati, prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo normativa vigente, nonché di medicinali provvisti di AIC per indicazioni diverse da quelle autorizzate e di medicinali autorizzati, ma non ancora disponibili sul territorio nazionale. Il CET di riferimento valuta la domanda di uso terapeutico e rilascia un parere sulla base dei documenti inviati. La valutazione e la relativa dichiarazione del carattere d'urgenza sono di competenza del medico richiedente.

7) Collaborazione raccolta e stesura survey e rendicontazioni aziendali, regionali/nazionali.

Il CTC collabora, per la propria parte di competenza, alla compilazione di:

- Registro Regionale della Ricerca Clinica;
- Survey relative alla mappatura dell'organizzazione e attività di ricerca sanitaria in Piemonte;

- Indagini Nazionali Ricerca e Sviluppo Istat;
- dati relativi alle pubblicazioni aziendali;
- reportistica su stato dell'arte della Ricerca Clinica aziendale.

A richiesta degli interessati, il CTC può affiancare gli sperimentatori nell'attività di progettazione, attivazione, conduzione e conclusione di studi clinici no profit.

6.7. STAKEHOLDER

Il CTC promuove, supporta e coordina la ricerca clinica avendo come principali interlocutori e committenti, interni ed esterni:

- Direzione Generale dell'Azienda
- Board Scientifico CTC
- Comitati Etici Territoriali
- Centri di Sperimentazione pubblici e privati
- Promotori accademici nazionali ed internazionali, promotori no profit e Fondazioni, Gruppi Cooperativi di Ricerca
- Fondazione Ospedale S. Croce e Carle di Cuneo ETS
- Aziende Sanitarie Territoriali
- Aziende farmaceutiche
- Organizzazioni di supporto alla ricerca clinica (Clinical Research Organizations - CRO)
- Tutte le strutture intra aziendali sanitarie e tecnico-amministrative
- Responsabili della Protezione dei dati (RPD)
- Associazioni Volontariato e Pazienti
- Dipartimento delle Attività Integrate Ricerca ed Innovazione regionale (DAIRI-R)

Il CTC può inoltre effettuare attività di consulenza e collaborazione operativa a favore di altri soggetti esterni, previa autorizzazione della Direzione strategica dell'Azienda.

7. ATTIVAZIONE DI STUDI CLINICI

7.1. ADESIONE A STUDI CON PROMOTORI ESTERNI

- 1) Il promotore inoltra richiesta di interesse alla partecipazione alla sperimentazione clinica contattando la struttura coinvolta e/o il CTC. Lo sperimentatore principale designato conferma l'adesione al CTC. La sottoscrizione dell'accordo di confidenzialità (Confidential Disclosure Agreement - CDA), laddove previsto, è di competenza del Direttore Generale o suo delegato: tale documento è necessario allo sperimentatore principale per richiedere il fascicolo documentale al promotore. Il CTC inoltra la bozza di CDA al Direttore Sanitario di Presidio per l'attività di istruttoria.
- 2) Lo sperimentatore richiede al promotore l'invio del fascicolo documentale, al fine di valutare l'interesse scientifico, clinico e la fattibilità locale del progetto.
- 3) I documenti essenziali per la valutazione sono:
 - il protocollo sperimentale;
 - la sinossi;
 - la bozza di contratto, comprensiva di eventuale proposta di budget;
 - il manuale di laboratorio, se applicabile;
 - le informative e i moduli di consenso informato (studio, trattamento dati personali, eventuali sottostudi);
 - una dichiarazione di validazione relativa ai sistemi elettronici, agli applicativi che verranno forniti dal promotore (es. Electronic Case Report Form – e-CRF) e alle misure minime di sicurezza in materia di protezione dei dati personali.

Lo sperimentatore si assicura che tutti i documenti e i contatti del promotore siano stati correttamente recapitati al CTC.

Nei casi in cui il promotore richieda la compilazione di un Feasibility Form (scheda di fattibilità), finalizzato alla verifica dell'adeguatezza del centro sperimentale nel condurre la sperimentazione proposta (casistica, risorse umane, apparecchiature, previsione dei tempi di apertura del centro), lo sperimentatore può richiedere supporto al CTC per la stesura del documento e l'invio entro i termini stabiliti dal promotore.

- 4) Il CTC, in collaborazione con lo sperimentatore principale o un co-sperimentatore, valuta tutta la documentazione ricevuta dal promotore e verifica il possesso dei requisiti strutturali (spazi e apparecchiature), nonché eventuali procedure richieste dal protocollo sperimentale definite "extra pratica clinica", compilando il MOD_032 "Scheda Valutazione fattibilità sperimentazione clinica per la richiesta di parere". Lo sperimentatore valuta la fattibilità e sostenibilità delle procedure non routinarie nell'ambito della propria struttura (parere del direttore/responsabile). Nel caso in cui le suddette procedure coinvolgano una o più strutture aziendali di supporto, lo sperimentatore principale e/o un suo delegato ne discutono e valutano la fattibilità con i singoli direttori, in collaborazione con il CTC. Qualora le procedure descritte nel testo protocollo non possano essere eseguite in modo conforme a quanto richiesto dal protocollo di studio e dalle procedure ad esso correlate, il CTC discute gli aspetti di criticità con lo sperimentatore principale e valuta l'eventualità di modificare/stipulare un accordo allo scopo di consentire l'esecuzione della sperimentazione presso il centro (a titolo di esempio: richiesta fornitura al promotore di uno strumento, nel caso in cui non sia presente presso l'Azienda). In caso di adesione a sperimentazione senza scopi di lucro (no profit), il costo delle procedure extra pratica clinica, se non rimborsate dal promotore, deve essere considerato a carico dei centri di costo delle singole strutture proponenti, utilizzando fondi di ricerca ad hoc (se disponibili) o il fondo del 10% per le sperimentazioni senza scopo di lucro; in questi casi, lo sperimentatore richiede l'avallo al direttore della propria struttura che, a sua volta, formalizzerà la richiesta alla Direzione Sanitaria di Presidio.
- 5) Lo sperimentatore e il CTC procedono all'organizzazione logistica delle visite di selezione, con lo scopo di verificare l'adeguatezza di spazi, strumenti ed attrezzature, procedure specifiche e incontrare lo staff coinvolto nello studio.
- 6) L'Azienda, selezionata dal promotore, procede alla compilazione del MOD_032 "Scheda Valutazione Fattibilità sperimentazione clinica per la richiesta di Parere" e, nei casi previsti, del Site Suitability Form.
- 7) La valorizzazione di eventuali procedure diagnostiche aggiuntive, in questo caso, farà riferimento al nomenclatore tariffario regionale senza ulteriori maggiorazioni.

7.2. STUDI PROMOSSI DALL'AZIENDA

- 1) Lo sperimentatore che intenda promuovere uno studio, ottenuto l'avallo iniziale del proprio direttore/responsabile, elabora il fascicolo documentale in collaborazione con il CTC.
- 2) Il CTC procede alla compilazione del MOD_032, evidenziando le procedure richieste dal protocollo sperimentale definite "extra pratica clinica".
- 3) Lo sperimentatore valuta la fattibilità e sostenibilità delle procedure extra pratica clinica nell'ambito della propria struttura (parere vincolante del direttore/responsabile). Nel caso in cui le suddette procedure coinvolgano una o più strutture aziendali di supporto, il CTC, edotto dallo sperimentatore principale in merito, le discute e valuta con il direttore delle medesime strutture.
- 4) Se applicabile, lo sperimentatore richiede l'utilizzo del fondo aziendale dedicato (fondo 10%) per le sperimentazioni senza scopo di lucro al direttore della propria struttura a copertura dei costi delle procedure definite "extra pratica clinica". Il MOD_032, compilato e sottoscritto, viene sottomesso alla Direzione Sanitaria di Presidio per il rilascio del nulla osta.
- 5) A seguito di ottenimento di nulla osta (MOD_034), lo sperimentatore principale, con il supporto del CTC, avvia il processo di sottomissione al CET di riferimento o su CTIS, qualora si tratti di studio interventistico con farmaco.

8. STUDI DI FASE I

Le sperimentazioni di fase I si collocano nel progetto aziendale di implementazione di strategie terapeutiche ed assistenziali volte a ridurre la mobilità verso altre province o regioni dei pazienti che necessitano dei medicinali sperimentali. Le procedure specifiche per la conduzione di studi clinici di fase I "PSEMT_STUDI-FASE-I", atte ad ottemperare ai requisiti minimi necessari richiesti dalla Determina AIFA n. 809/2015 e dal presente regolamento, sono pubblicate sulla Intranet aziendale <http://intranet.scroce.loc/infostruttura/unita-clinica-fase-1>.

9. CRITERI DI IMPUTAZIONE E RIPARTIZIONE DELLE ENTRATE CONSEGUENTI LE SPERIMENTAZIONI

I proventi derivanti dall'attività di sperimentazione clinica vengono utilizzati a copertura delle attività cliniche e tecnico-amministrative e degli eventuali costi delle prestazioni sanitarie extra pratica clinica.

La Direzione aziendale, per il tramite del CTC e con il supporto degli uffici competenti, cura la stipula dei contratti per le sperimentazioni, previa verifica dell'esistenza di indicatori di rischio secondo la normativa antiriciclaggio. Il costo di prestazioni studio-specifiche non deve gravare né sul SSN, né sul paziente e, pertanto, non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

Allo scopo di rendicontare correttamente le prestazioni a carico del promotore, è opportuno che ogni paziente, al momento dell'ingresso in studio, sia tracciato e che tutte le prestazioni erogate al paziente siano identificate mediante apposito sistema di tracciabilità dei flussi informativi della struttura semplice Controllo di Gestione e non risultino a carico del SSN.

Prestazioni aggiuntive, non previste dal protocollo ma conseguenza di eventi avversi relativi alla terapia sperimentale, devono essere poste a carico del promotore.

Qualora, dedotte tutte le spese, derivino degli utili dalla sperimentazione, l'Azienda potrà distribuirli secondo regole definite a priori.

I costi aggiuntivi delle sperimentazioni interventistiche, sia diretti sia indiretti, devono essere a carico del promotore o di specifici fondi di ricerca, a eccezione di quelli che, pur inclusi nella sperimentazione, non costituendo spesa aggiuntiva in quanto parte di trattamenti, terapie ed interventi consolidati, sono normalmente erogati in regime di SSN per la specifica patologia oggetto della sperimentazione.

Il promotore fornisce medicinali, dispositivi medici e materiali di consumo e concorda il pagamento di un eventuale contributo economico per paziente arruolato o per esami effettuati, o forfettario, secondo quanto indicato nel contratto.

Le somme derivanti dalle attività di sperimentazione clinica devono essere considerate al netto dei costi aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica e sostenuti dall'Azienda e dalle strutture proponenti e di supporto per la conduzione delle sperimentazioni cliniche stesse.

Si precisa che, nel caso di studi profit, sono a carico del promotore gli oneri aggiuntivi relativi a eventuali procedure diagnostiche (esami strumentali e/o di laboratorio, prestazioni cliniche e terapeutiche) e fornitura di medicinali non previsti dalla normale pratica clinica. Gli oneri aggiuntivi saranno valorizzati secondo il nomenclatore tariffario regionale maggiorato del 20%, o di altra percentuale concordata fra il promotore e lo sperimentatore principale, in quanto è facoltà dell'Azienda una valorizzazione maggiore, che, ad esempio, tenga conto del costo orario del personale incaricato della procedura.

Nel caso di sperimentazioni no profit, dovrà essere individuata, a cura dello sperimentatore principale, la copertura degli eventuali costi aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica mediante l'utilizzo del fondo per le sperimentazioni senza scopo di lucro, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Nel rispetto dei principi di equità, efficienza e vantaggio per la pubblica amministrazione, gli utili delle sperimentazioni, sia interventistiche, sia osservazionali, devono contribuire alla crescita e al miglioramento della ricerca clinica in Azienda, nel rispetto della normativa regionale vigente e non possono essere ripartiti tra il personale partecipante alle attività di sperimentazione.

Il totale degli introiti viene ripartito secondo le modalità riportati ai punti che seguono.

9.1. AZIENDA OSPEDALIERA

Il 45% dei proventi è destinato all'Azienda Ospedaliera a copertura dei costi per la conduzione delle sperimentazioni cliniche da parte del personale dipendente, degli uffici addetti alle pratiche amministrative e il coordinamento generale e locale degli uffici e delle strutture coinvolte ed eventualmente quale contributo alla copertura dei costi di terapie farmacologiche prescritte off-label ma non erogabili a carico del SSN.

Il 10% dei proventi è destinato alla costituzione di un fondo per le sperimentazioni senza scopo di lucro, dedicato a copertura delle eventuali spese aggiuntive, comprese quelle assicurative, e finalizzato alla promozione di iniziative di aggiornamento e formazione professionale nel settore della ricerca clinica indipendente. Tale fondo è composto dagli introiti degli studi sponsorizzati e dai contributi economici che supportano gli studi no profit e può essere utilizzato esclusivamente per le finalità di cui sopra.

9.2. STRUTTURE PROPONENTI LA SPERIMENTAZIONE

Il 45% dei proventi è attribuito alle strutture proponenti la sperimentazione, su centro di ricavo/costo specificatamente individuato, andando a costituire un fondo i cui proventi possono essere utilizzati, su richiesta del direttore della struttura e successiva autorizzazione del direttore DSP per le seguenti finalità:

- partecipazione a eventi formativi, congressi e iniziative di aggiornamento presso istituzioni italiane ed estere;
- organizzazione congressi e/o incontri scientifici;
- spese editoriali per pubblicazioni scientifiche, traduzioni e realizzazione di poster;
- acquisto libri e abbonamenti a riviste scientifiche, se non disponibili attraverso la biblioteca aziendale e le biblioteche virtuali regionali e universitarie;
- acquisto di attrezzatura sanitaria e beni di consumo utili alla struttura per la conduzione di attività di ricerca e sperimentazione clinica;
- acquisto di hardware e software necessari per la conduzione delle attività di ricerca;
- affidamento di incarichi libero professionali finalizzati ad attività di ricerca nell'ambito di studi clinici;
- finanziamento di borse di studio finalizzate ad attività di ricerca nell'ambito di studi clinici, eventualmente per dottorati di ricerca e/o assegni di ricerca, anche in convenzione con l'Università;
- contributo alla copertura costi di sperimentazioni cliniche no profit promosse dalla stessa struttura;
- contributo alla copertura dei costi di terapie farmacologiche prescritte off-label ma non erogabili a carico del SSN.

9.3. STRUTTURE DI SUPPORTO

Dalla percentuale totale del 90% (45% di cui al punto 9.1 e 45% di cui al punto 9.2) viene destinato il 15%, prelevato in parti uguali dal fondo strutture proponenti e dal fondo costi aziendali di gestione, al Dipartimento Interaziendale dei Servizi, il 5% alla Struttura Complessa di Farmacia Ospedaliera e l'1% al Sistema Informativo Direzionale, quando coinvolti.

Qualora dovessero essere coinvolte altre strutture di supporto, esterne al Dipartimento Interaziendale dei Servizi, la quota verrà identificata dal CTC sul MOD_032 in una percentuale variabile del 2-4%.

Tutte le strutture di supporto riceveranno un grant solo in caso di attivo coinvolgimento nell'ambito dello studio clinico, inteso come svolgimento di procedure rientranti nella pratica clinica ed extra pratica clinica. Per gli studi osservazionali, per i quali le attività siano completamente a carico della struttura proponente, non verrà riconosciuto nessun compenso alle strutture di supporto.

I proventi destinati alle strutture di supporto possono essere utilizzati dalle medesime a consuntivo, al termine dell'anno in corso e l'utilizzo di tali fondi è destinato alle medesime finalità indicate per la struttura proponente.

9.4. UTILIZZO FONDI RESIDUI

La Direzione aziendale può autorizzare l'utilizzo dei fondi rimanenti (45% costi aziendali di gestione) a copertura di spese contingenti e per la formazione clinica di personale assegnato a strutture non contemplate nei precedenti punti 9.2 e 9.3.

I fondi derivanti dall'attività di sperimentazione clinica devono essere utilizzati entro 24 mesi dal loro accredito sui conti delle singole strutture. Decorso tale termine, la Direzione aziendale può disporre dei fondi residui a copertura di spese contingenti, sentito il parere del Board Scientifico.

10. INTEGRITÀ E TRASPARENZA DELLA RICERCA E SPERIMENTAZIONE

Lo sperimentatore principale e tutto il personale coinvolto nell'attività di ricerca sono tenuti alla più scrupolosa osservanza dei principi sanciti dal codice di comportamento aziendale in vigore e dagli specifici codici di deontologia professionale.

Lo sperimentatore principale assicura che la sperimentazione clinica rispetti le disposizioni del presente regolamento, del Regolamento UE n. 534/2014 e delle procedure aziendali, per garantire che tutti gli aspetti della sperimentazione clinica, dallo sviluppo del protocollo all'analisi dei dati, siano conformi agli standard di qualità stabiliti e ai requisiti normativi. Lo stesso è tenuto a segnalare tempestivamente alle Autorità Competenti e ai Comitati Etici eventuali gravi violazioni del protocollo o dei regolamenti applicabili.

Lo sperimentatore che intenda partecipare a uno studio clinico deve produrre la seguente documentazione:

- Curriculum Vitae ("CV") aggiornato, datato e firmato;
- Dichiarazione di Interessi ("DoI");
- Idoneità del sito e delle strutture;
- Modalità di partecipazione dei pazienti e consenso informato;
- Certificato GCP aggiornato;
- Altre certificazioni specifiche richieste per la sperimentazione clinica.

È necessario assicurare l'indipendenza e la trasparenza delle sperimentazioni, affinché sia garantito che gli sperimentatori non abbiano interessi finanziari o personali potenzialmente in grado di inficiarne l'imparzialità.

Lo sperimentatore principale ha la responsabilità di tenere aggiornato un elenco delle persone idoneamente qualificate incluse nel gruppo sperimentale. Fatta salva ogni altra disposizione normativa in materia, lo sperimentatore, a tutela dell'indipendenza e dell'imparzialità della sperimentazione clinica, dichiara preventivamente gli interessi finanziari propri, del coniuge o del convivente o di parente entro il secondo grado rispetto allo studio proposto, nonché i rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con il promotore, in qualunque fase dello studio vengano a costituirsi. Il comitato etico valuta tale dichiarazione, nonché l'assenza, nel capitale dell'azienda farmaceutica titolare del farmaco oggetto di studi, di partecipazioni azionarie dello sperimentatore, del coniuge o del convivente, a tutela dell'indipendenza e dell'imparzialità della sperimentazione clinica, anche in momenti successivi all'inizio dello studio qualora intervengano nuovi conflitti di interessi.

Lo sperimentatore assegna compiti ai membri del gruppo di sperimentatori, in modo tale da non compromettere la sicurezza dei soggetti e l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica.

Con riguardo alla valutazione del personale, lo sperimentatore è tenuto a dare evidenza che tutto il personale coinvolto nella conduzione di una sperimentazione clinica è qualificato, in termini di istruzione, formazione ed esperienza, ad assolvere ai propri compiti rispetto alla specifica sperimentazione.

Lo sperimentatore/promotore si assicura che lo studio clinico sia condotto in modo eticamente corretto: ciò include l'ottenimento del consenso informato da parte dei soggetti dello studio, la gestione dei conflitti di interesse e il rispetto dei principi di beneficienza, autonomia e giustizia. Si assicura inoltre che la comunicazione dei risultati dello studio, in fase di pubblicazione, sia trasparente, accurata e conforme agli standard etici e normativi.

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

I rapporti tra l'Azienda, le ditte e i ricercatori devono essere improntati alla massima trasparenza; 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 e avviene anche in caso di risultati negativi.

11. PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI E SPERIMENTAZIONE

Lo sperimentatore, ai sensi del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 s.m.i., «Codice in materia di protezione dei dati personali», come adeguato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101 s.m.i. alle disposizioni del Regolamento UE n. 2016/679 (General Data Protection Regulation – GDPR), è designato dal Titolare come persona incaricata del trattamento dei dati personali e categorie particolari di dati personali (c.d. “dati sensibili”) rispetto ai pazienti destinatari dei progetti, dell’attività di ricerca e della sperimentazione clinica. A tal fine nell’atto scritto di designazione, a firma del Titolare del trattamento, sono fornite le disposizioni e le istruzioni circa la modalità con cui s’impegna a trattare tutti i dati di cui verrà a conoscenza nell’ambito dello svolgimento delle proprie funzioni, affinché siano trattati in modo lecito e secondo correttezza e, comunque, in modo tale da garantire la massima riservatezza.

L’attività di sperimentazione deve svolgersi nel completo rispetto dei principi relativi alla riservatezza e confidenzialità sull’identità dei pazienti ed al trattamento dei dati personali e delle categorie particolari di dati personali, ai sensi della normativa vigente in materia e delle indicazioni del Garante per la Protezione dei Dati Personali. Deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati personali e sanitari e di tutela brevettuale.

12. ENTRATA IN VIGORE DEL REGOLAMENTO

Il presente regolamento sostituisce i precedenti ed entra in vigore contestualmente alla sua approvazione e pubblicazione.

13. DOCUMENTI CORRELATI

- MOD_032 “Scheda Valutazione Fattibilità Sperimentazione Clinica per la Richiesta di Parere”
- MOD_033 “Misure minime di sicurezza di cui D.Lgs 196/2003 ss.mm.ii. e del Reg. UE 2016/679 del 27/04/2016”
- MOD_034 “Nulla Osta DSP”
- MOD_189 “Richiesta Nulla Osta Ricerca Clinica alla Direzione Sanitaria di Presidio”

Precisazione per la lettura: all’interno di questo documento, laddove non sia possibile utilizzare forme collettive, l’uso del maschile viene impiegato con valenza “neutra”, ampia e rappresentativa, declinato al singolare a prescindere dal genere della persona.