



REGOLAMENTO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA AZIENDA USL TOSCANA NORD OVEST

Ed. Maggio 2024

INDICE

1. PREMESSA ED OBIETTIVI.....	<u>2</u>
2. CAMPO DI APPLICAZIONE.....	<u>4</u>
3. PRINCIPALI RIFERIMENTI NORMATIVI O REGOLATORI.....	<u>5</u>
4. MODALITA' OPERATIVE.....	<u>7</u>
4.1 RESPONSABILITA' CLINICA.....	<u>7</u>
4.2 PROCEDURE PER L'AUTORIZZAZIONE DI UNA SPERIMENTAZIONE.....	<u>8</u>
4.2.1. Sperimentazioni che non rientrano nell'ambito Reg. UE n. 536/2014	
4.2.2. Sperimentazioni da condurre secondo il Reg. UE n. 536/2014	
5. ONERI ECONOMICI A CARICO DEL PROMOTORE COMMERCIALE.....	<u>11</u>
6. ONERI ECONOMICI A CARICO DEL PROMOTORE DI UNO STUDIO <i>NO-PROFIT</i>. ..	<u>14</u>
7. MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ DA PARTE DEL PERSONALE DIPENDENTE.....	<u>15</u>
7.1. SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ.....	<u>16</u>
8. MODALITÀ DI RIPARTIZIONE E DI GESTIONE DEI PROVENTI DELLE SPERIMENTAZIONI "<i>PROFIT</i>" (FONDI).....	<u>17</u>
9. SPESE FISSE AMM.VE E DI CONSERVAZIONE PER STUDI <i>PROFIT</i>.....	<u>20</u>
10. DOCUMENTAZIONE, ARCHIVIAZIONE, TUTELA DELLA <i>PRIVACY</i>.....	<u>20</u>
11. RIMBORSO SPESE SOSTENUTE DAI PAZIENTI.....	
11.1 PROCEDURE AMMINISTRATIVE PER I RIMBORSI	
12. DISPOSIZIONI FINALI.....	<u>21</u>
ALLEGATO MODULO DATI PAZIENTE	

1. PREMESSA ED OBIETTIVI

1. L'Azienda USL Toscana Nord Ovest (di seguito "Azienda USL") autorizza le sperimentazioni cliniche e gli studi osservazionali (di seguito denominati complessivamente "sperimentazioni") nell'ambito delle proprie strutture, sotto la responsabilità del personale che dichiara la propria disponibilità. Il responsabile della sperimentazione può essere - previa dichiarazione di disponibilità - a seconda dei casi, personale del ruolo sanitario medico (dipendente o specialista ambulatoriale convenzionato), della dirigenza sanitaria o convenzionato della specialistica ambulatoriale, od anche personale delle professioni sanitarie, dirigente o del comparto non dirigente, qualora trattasi di sperimentazioni che implicano necessariamente attività di competenza della professione sanitaria di appartenenza dello sperimentatore, fermo restando che la sperimentazione interventistica con farmaco è riservata allo sperimentatore che sia medico od odontoiatria.

Per quanto riguarda, invece, la sperimentazione clinica controllata in medicina generale di libera scelta (assistenza primaria a ciclo di scelta) e in pediatria di libera scelta, si rinvia alla separata disciplina da parte dell'apposita struttura aziendale, qualora la disciplina sia specifica rispetto a quella del presente regolamento. L'apposita struttura per la sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta è prevista dal Decreto Ministeriale 10 maggio 2001 e dalla Delibera di Giunta Regionale n. 658 del 25 giugno 2002, per le parti applicabili, che si avvale delle professionalità presenti nella Task Force Aziendale (di seguito TaFASC) per la sperimentazione clinica di cui alle Delibere di Giunta Regionale (DGRT) n. 553/2014 e n. 223/2020.

2. Obiettivi del presente Regolamento sono:

- sostenere l'attività di sperimentazione condotta all'interno delle Unità Operative Clinico assistenziali, attuando la piena integrazione tra le funzioni di assistenza, di ricerca, di innovazione e di formazione;
- assicurare la coerenza delle sperimentazioni cliniche con le scelte strategiche dell'Azienda USL, con i programmi aziendali e con gli obiettivi di budget;
- escludere forme di conflitto di interessi rispetto ai fini istituzionali propri dell'Azienda USL;
- garantire la massima tutela dei diritti dei pazienti che partecipano alle sperimentazioni;

- assicurare ai professionisti una corretta conduzione della sperimentazione, in particolare attraverso una attenta attività di monitoraggio e di rendicontazione;
- assicurare la congruità, la corretta attribuzione, la trasparenza nonché l'equa ripartizione dell'onere finanziario conseguente alla conduzione di sperimentazioni;
- definire modalità operative per la conduzione di sperimentazioni cliniche indipendenti, finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, in applicazione di quanto previsto dal D.M. 30 novembre 2021 (che abroga il precedente D.M. 17 dicembre 2004).

3. L'Azienda USL tutela le competenze presenti in materia di sperimentazione, e garantisce la presenza della *Task Force* Aziendale per la Sperimentazione Clinica (TaFASC), ai sensi delle DGRT n. 553/2014 e 223/2020.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

1. Il presente Regolamento si applica alle attività di studio, valutazione, ricerca e sperimentazione che si svolgono presso tutte le strutture dell'Azienda USL, nelle diverse accezioni riconducibili al D.M. 15/07/1997, comprendenti in particolare, siano esse *profit* o *no profit*:

- le Sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale (farmacologiche interventistiche) ai sensi del Regolamento UE n. 536/2014;
- gli Studi clinici interventistici che non prevedono l'utilizzo di medicinale;
- gli Studi clinici con dispositivi medici ai sensi del Regolamento UE n. 745/2017 sui dispositivi medici;
- gli Studi clinici con dispositivi medico diagnostici in vitro ai sensi del Regolamento UE n. 746/2017;
- gli Studi Osservazionali;
- gli Studi clinici con impiego di materiali biologici.

2. Le sperimentazioni come sopra individuate possono essere:

- “*PROFIT*”: ricerche a fini industriali o a fini di lucro, promosse da un'impresa o da un'organizzazione privata o pubblica che esercita attività commerciale od industriale, nazionale o internazionale. I risultati di tali sperimentazioni divengono di proprietà del promotore e possono essere utilizzati nello sviluppo industriale del prodotto in studio.
- “*NO-PROFIT*”: ricerche promosse da enti pubblici o di ricerca, enti del terzo settore o similari, finalizzate al miglioramento della pratica clinica e dichiarate conformi ai requisiti del D.M. 30 novembre 2021 (ex D.M. 17 Dicembre 2004) dal Comitato Etico Territoriale (CET).

3. I promotori di studi *no-profit* non devono avere cointeressenze di tipo economico con l'impresa che produce e/o commercializza il prodotto in studio.

4. Ai sensi del D.M. 30 novembre 2021 (ex D.M. 17 Dicembre 2004) e della D.G.R.T. n. 731/2008, per la parte ancora applicabile, i dati relativi allo studio *no profit* divengono di proprietà dell'Azienda USL e del Promotore.

5. Gli studi *no profit* possono essere finanziati e/o supportati da terzi (incluso imprese private), anche con contributi finalizzati in denaro, purché, al momento della richiesta di parere, tale finanziamento e/o supporto sia chiaramente identificato e sia comunicato al

CET e all'Autorità Competente di cui alla Legge 08/11/2012 n. 189, come previsto da decreti ministeriali sopra richiamati e dalla normativa regionale in materia (v. D.G.R.T. n. 731/2008).

6. Si identificano come studi cosiddetti spontanei gli studi *no-profit* nei quali il promotore viene identificato con l'Azienda USL o con un dipendente che agisce per conto della stessa.

7. In relazione a quanto sopra, il presente Regolamento disciplina l'*iter* autorizzativo propedeutico all'avvio dello studio e le modalità di svolgimento delle relative attività, nonché le procedure amministrative relative alla gestione dei compensi corrisposti all'Azienda USL dai Promotori /Finanziatori.

8. L'eventuale inosservanza delle disposizioni contenute nel presente regolamento rappresenta il presupposto per un eventuale parere sfavorevole da parte del facilitatore aziendale per la sperimentazione clinica (Direttore Generale o suo delegato) al rilascio di autorizzazioni future nei confronti di uno sperimentatore, giudicandolo non idoneo ad assumersi le responsabilità legate alla conduzione di sperimentazioni.

3. PRINCIPALI RIFERIMENTI NORMATIVI O REGOLATORI

- **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, interamente applicabile dal 31 gennaio 2022;
- **Regolamento (UE) n. 745/2017** del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la Direttiva 2001/83/CE, il Regolamento (CE) n. 178/2002 e il Regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le Direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio;
- **Regolamento (UE) n. 746/2017** del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro e che abroga la Direttiva 98/79/CE e la Decisione 2010/227/UE della Commissione;
- **D.M. Salute del 17 dicembre 2004** (citato per memoria in quanto abrogato dal successivo **D.M. 30/11/2021**) *“Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”*;

- **D.M. Salute del 2 agosto 2005** *“Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici”* ;
- **D.M. Salute del 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”*;
- **Delibera Giunta regionale del 22 settembre 2008, n. 731** *“D.M. 17/12/2004 - 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” - Disposizioni applicative regionali”*;
- **D.M. Salute 14 luglio 2009** *“Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”*;
- **Legge 8 novembre 2012, n. 189** *“Conversione in legge, con modificazioni, del Decreto Legge 13 settembre 2012, n° 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del paese mediante un più alto livello di tutela della salute”*;
- **Delibera di Giunta regionale 3 giugno 2013, n. 418** (citata per memoria in quanto revocata dalla successiva DGRT n. 1667/2020, a sua volta revocata dall'ulteriore DGRT n. 1426/2023) *«Linee di indirizzo alle Aziende sanitarie per la riorganizzazione dei comitati etici toscani per la sperimentazione clinica. Disposizioni attuative del Decreto Legge 13 settembre 2012 n. 158 convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189»*;
- **Delibera di Giunta regionale del 7 luglio 2014 n. 553** *«Programma per il potenziamento del sistema toscano sperimentazione clinica. Indirizzi attuativi dell'allegato B della deliberazione di Giunta regionale 2 giugno 2013 n. 503»*;
- **Delibera di Giunta regionale del 3 novembre 2014, n. 950** *«D.G.R. 418/2013 - Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica (C.E.R.): presa d'atto del regolamento di funzionamento»* (superata dalla nuova DGRT n. 348/2024);
- **Decreto Dirigenziale regionale n. 414 del 10/02/2016**: *“DGR 950/2014 - Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica (CER): presa d'atto della modulistica finalizzata ai procedimenti autorizzativi degli studi clinici quale appendice al regolamento di funzionamento del CER”*.

- **Legge 11 gennaio 2018 n. 3** *“Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute”*;
- **Decreto Legislativo 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, ai sensi dell’art. 1, commi 1 e 2, della Legge 11 gennaio 2018 n. 3”*;
- **Provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali n. 146 del 5 giugno 2019**: *“Prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell’art. 21, comma 1, del D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101”* con particolare riferimento alla prescrizione n. 5 relativa al *“trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica (aut. Gen. n. 9/2016)”*.
- **Delibera di Giunta regionale del 2 settembre 2019 n. 1109** (citata per memoria in quanto revocata dalla successiva DGRT n. 1426/2023): *«DGR n. 418/2013: indirizzi per la riorganizzazione del sistema toscano per la sperimentazione clinica nelle more dell’emanazione delle disposizioni di cui al comma 7 dell’art. 2 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, relative ai comitati etici territoriali»*;
- **Delibera di Giunta regionale del 24 febbraio 2020, n. 223** (citata per memoria in quanto poi revocata dalla successiva DGRT n. 1426/2023): *«DGR n. 1109/2019: approvazione degli indirizzi per la riorganizzazione del sistema toscano per la sperimentazione clinica»*;
- **Delibera di Giunta regionale 15 giugno 2020, n. 738** *«L.R. 40/2005 Art. 99 ter - Linee di indirizzo per l’istituzione e il funzionamento del nucleo di supporto alle attività di bioetica e sperimentazione clinica”*;
- **Delibera di Giunta Regionale del 29 dicembre 2020, n. 1667** (citata per memoria in quanto revocata dalla successiva DGRT n. 1426/2023): *“D.M. 8 febbraio 2013 - Rinnovo dei componenti delle sezioni del Comitato regionale per la sperimentazione clinica e approvazione procedure operative. Revoca DGR 418/2013”*, la quale, tra l’altro, approva le procedure operative tra le attività del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione Clinica, i Clinical Trial Office (CTO) e le Task Force Aziendali (TFA) e le procedure operative per la gestione degli studi multicentrici svolti in più centri sperimentali del servizio sanitario regionale toscano;
- **Circolare del Ministero della Salute** (Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico – Ufficio 6) **n. 0038094-P del 25/05/2021** avente per

oggetto: *“Applicazione del Regolamento UE 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017, nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici”*;

- **Decreto del Ministro della Salute 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”*;
- **Decreto del Ministro della Salute del 31 dicembre 2021:** *“Misure di adeguamento dell’idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014”*;
- **Decreto del Ministro della Salute 26 gennaio 2023** (*“Individuazione di quaranta comitati etici territoriali”*), pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale, n. 31 del 7 febbraio 2023, ed in particolare: l’art. 1 comma 1, per effetto del quale, in Allegato 1 al medesimo Decreto, per la Toscana vengono individuati i seguenti Comitati Etici Territoriali (CET): *“Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Centro”*; *“Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Nord Ovest”*; *“Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Sud Est”*; *“Comitato Etico Regione Toscana – Pediatrico”*;
- **Decreto del Ministro della Salute 27 gennaio 2023** (c.d. D.M. fase transitoria): *“Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i Comitati Etici Territoriali (CET), i Comitati Etici a valenza nazionale (CEN) e l’Agenzia italiana del farmaco (AIFA)”*.
- **Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023:** (*“Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale”*).
- **Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023:** (*“Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”*).
- **Delibera di Giunta Regionale del 6 febbraio 2023, n. 94** (*“Misure di adeguamento delle dotazioni organiche del personale delle Segreterie delle Sezioni*

del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica, dei Clinical Trial Office (CTO) e delle Task Force Aziendali (TFA) per la sperimentazione clinica”);

- **Delibera di Giunta Regionale del 18 febbraio 2023, n. 413** *“Decreto del Ministro della Salute del 30 Gennaio 2023 (“Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”) – Composizione dei Comitati Etici Territoriali per la sperimentazione clinica della Toscana”.*
- **Delibera di Giunta Regionale del 4 dicembre 2023, n. 1426** *“Organizzazione dei Comitati Etici Territoriali (CET) della Regione Toscana. Determinazione delle tariffe a carico dei promotori degli studi clinici. Revoca delle DGRT n. 979/2014, n. 774/2015, n. 1109/2019, n. 223/2020, n. 1667/2020”, la quale, tra l'altro, oltre ad istituire quali Comitati autonomi della Regione Toscana i quattro Comitati Etici Territoriali (CET) individuati dal D.M. 26 gennaio 2023, detta regole per il supporto aziendale alle sperimentazioni cliniche e riepiloga le procedure operative confermando gli obblighi di monitoraggio.*
- **Delibera di Giunta Regionale del 25 marzo 2024, n. 348** *“Comitati Etici Territoriali (CET) della Regione Toscana. Adozione del regolamento di funzionamento”.*

4. MODALITA' OPERATIVE

4.1 RESPONSABILITA' CLINICA

1. La sperimentazione si svolge sotto la diretta responsabilità del Sanitario preposto alla sperimentazione, che deve appartenere al personale sanitario, dipendente o convenzionato (specialisti ambulatoriali interni convenzionati), dell'Azienda USL.

Durante lo svolgimento della sperimentazione lo sperimentatore principale è tenuto a:

- attenersi allo standard di Buona Pratica Clinica;
- segnalare tempestivamente al Comitato Etico ed al promotore eventuali eventi avversi e reazioni avverse, nei tempi e con le modalità stabilite dalle normative e leggi vigenti;
- comunicare alla TaFASC e al Comitato Etico l'avvio della sperimentazione con l'arruolamento del primo paziente;
- inviare, almeno una volta all'anno, al Comitato Etico e alla TaFASC, una sintetica relazione sull'andamento della sperimentazione, sulla base del questionario

predisposto dalla Regione Toscana e trasmesso dalla stessa TaFASC in fase di monitoraggio interno;

- segnalare al Comitato Etico e alla TaFASC la fine della sperimentazione o la sua interruzione (spiegandone i motivi);
- inviare al Comitato Etico e alla TaFASC, non appena disponibile, copia del Rapporto Finale della sperimentazione conclusa.

2. La TaFASC, istituita presso l'Azienda USL ai sensi della normativa regionale vigente, è referente, nei confronti del Direttore della UOC Sperimentazione Clinica (struttura collocata nello Staff della Direzione), quale Dirigente Delegato dal Direttore Generale, per tutta l'attività di cui ai commi precedenti.

Il Direttore Generale può delegare altro/altri dirigente/i, a seconda della linea professionale di gestione della varie fasi dei procedimenti, per le funzioni spettanti al direttore generale in materia di sperimentazioni e studi clinici.

4.2 PROCEDURE PER L'AUTORIZZAZIONE DI UNA SPERIMENTAZIONE

1. Dal 30 gennaio 2022 è entrato in vigore il Regolamento Europeo per la sperimentazione clinica di medicinali (Regolamento UE n. 536/2014), che prevede l'armonizzazione dei processi di valutazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche in tutta l'Unione Europea. Il Regolamento introduce condizioni peculiari ed innovative, in particolare, le sperimentazioni cliniche che il Promotore intende condurre presso la Azienda USL, verranno valutate da uno dei 40 CET (Comitati Etici Territoriali) individuati sul territorio nazionale (DM 26 gennaio 2023) .

Si rende quindi necessaria la predisposizione da parte dello Sperimentatore Principale dei documenti di seguito indicati che gli Sponsor devono inserire nel dossier dello sperimentatore attraverso la piattaforma europea CTIS (*Clinical Trials Information System*):

- a) Curriculum Vitae (CV) dello Sperimentatore Principale (e degli altri sperimentatori);
- b) Dichiarazione di Interessi (DOI);
- c) Idoneità del sito e delle strutture per la singola sperimentazione (Site Suitability Form);
- d) Modalità di partecipazione dei pazienti e consenso informato;

- e) Indennità per i partecipanti alla sperimentazione (rimborso delle spese sostenute dai pazienti)

Si rinvia, a tal fine, alla successiva sezione 4.2.2 (sperimentazioni farmacologiche interventistiche)

4.2.1 Sottomissione di sperimentazioni che non rientrano nell'ambito del Regolamento UE n. 536/2014 (che non sono farmacologiche interventistiche).

1. Il Promotore che vuole presentare una sperimentazione deve sottoporre preventivamente alla TaFASC tutta la documentazione necessaria prevista dalla normativa vigente per il rilascio del parere da parte del CET competente. La TaFASC procede quindi ad assegnare il progetto allo sperimentatore individuato dal Promotore ed a sottoporlo alla verifica della sussistenza dei requisiti di fattibilità locale, da considerarsi propedeutica all'adesione del Centro Clinico ad una proposta di studio.

2. La sperimentazione proposta dal Promotore deve essere valutata e dichiarata congrua con la programmazione generale aziendale da parte del Direttore del Dipartimento a cui afferisce la struttura (Unità Operativa) di appartenenza dello sperimentatore.

3. La TaFASC collabora con i Promotori degli studi e con gli uffici aziendali per la finalizzazione dell'iter amministrativo e autorizzativo locale, previa negoziazione del contratto, ove applicabile; provvede alla gestione amministrativo/contabile delle ricerche e alla rendicontazione economica. Il nulla osta di fattibilità locale per l'invio dello studio al Comitato Etico, viene rilasciato dal dirigente sanitario direttore della UOC Sperimentazione Clinica, o da altro dirigente delegato dal direttore generale. La successiva approvazione e stipula del contratto, dopo il parere favorevole del Comitato Etico (CET), nonché l'adozione del decreto di autorizzazione o di presa d'atto per l'avvio in concreto dello studio, sempre dopo il parere favorevole del CET, avvengono a cura di un dirigente amministrativo delegato dal Direttore Generale.

4. L'intera gestione aziendale di questo tipo di sperimentazione si svolge mediante la piattaforma regionale CRMS (moduli: "CRM e feasibility"; "Budget e Fatturazione"; "Gestione documentale"; "Contratto"; "Monitoraggio e Safety"; "Farmacia"), con la quale sono gestiti sia i processi interni, sia le comunicazioni con le sezioni del Comitato Etico Regionale per la sperimentazione clinica.

5. La TaFASC, per conto della direzione aziendale, gestisce le pratiche istruttorie finalizzate a verificare la sussistenza dei requisiti di fattibilità locale, al budget di studio e alla negoziazione del contratto economico con il Promotore, facendo uso della modulistica di cui al decreto dirigenziale regionale n. 414/2016 e sue eventuali integrazioni o modificazioni, riprodotta nei moduli informatici nella piattaforma CRMS.
6. Al fine di individuare le responsabilità connesse allo studio, la TaFASC assegna la sperimentazione al professionista individuato dal Promotore, inserendo nella piattaforma CRMS le informazioni richieste per lo Sperimentatore Principale e per il suo team di studio.
7. A seguito dell'istruttoria di cui al punto precedente, effettuata a cura della TaFASC, il Direttore della UOC Sperimentazione Clinica o altro Dirigente delegato dal Direttore Generale, procede ad autorizzare o meno la richiesta, eventualmente previo parere di un Comitato ristretto (Board) di sperimentatori aziendali che valuta nel merito le proposte.
8. L'autorizzazione del suddetto Responsabile, quale dirigente delegato dal Direttore Generale, si concretizza nella sottoscrizione del modulo B6 "Analisi di impatto aziendale", nella sezione riservata al "Nulla osta al rilascio della fattibilità locale", ai sensi del decreto dirigenziale regionale n. 414/2016 sopracitato. Tale modulo è prodotto mediante la gestione informatizzata dell'iter di verifica, così come disponibile nel modulo "CRM e feasibility" della piattaforma regionale CRMS.
9. Tale passaggio è propedeutico e necessario anche ai fini del rilascio della successiva autorizzazione alla valutazione della sperimentazione al CET. Infatti, in caso di parere positivo da parte del Direttore UOC Sperimentazione Clinica, o di altro dirigente delegato dal Direttore Generale, il modulo di fattibilità con apposta la relativa autorizzazione viene trasmesso, a cura della TaFASC, oltreché al Promotore/CRO/Sperimentatore, anche al CET, per la richiesta di parere ai sensi della normativa vigente.
10. L'autorizzazione del Responsabile della UOC Sperimentazione Clinica, o di altro dirigente delegato dal direttore generale ("Nulla osta alla fattibilità locale") deve essere inviata al CET, per tramite della piattaforma CRMS, con tempestività e in ogni caso entro i termini previsti dalla normativa vigente per l'espressione del parere da parte del CET e la stipula del contratto economico con il promotore.
11. Lo sperimentatore deve appartenere al personale sanitario, dipendente o convenzionato (specialisti ambulatoriali interni convenzionati) dell'Azienda USL.

Qualora lo sperimentatore non sia il responsabile/direttore della U.O. presso la quale si svolge la sperimentazione, la proposta deve essere corredata del parere favorevole di quest'ultimo. In ogni caso è necessaria l'acquisizione del parere favorevole del Direttore del Dipartimento di appartenenza.

12. Il parere favorevole del Direttore della U.O. è attestato mediante la firma del modulo B6 di cui sopra, modulo integrato della piattaforma CRMS e che viene controfirmato anche dallo sperimentatore e dal Direttore del Dipartimento di appartenenza (tale firma ne attesta il parere favorevole).

13. Lo sperimentatore è tenuto a fornire tutte le informazioni che il Direttore Sanitario e/o il Direttore della UOC Sperimentazione Clinica, o altro dirigente delegato dal Direttore Generale, ritiene necessarie per il rilascio del proprio nulla osta in merito alla conduzione e alla corretta gestione amministrativo-contabile riferita alla sperimentazione.

14. Lo sperimentatore dovrà altresì rapportarsi con il/i sanitario/i delle altre unità operative coinvolte nella sperimentazione ed acquisirne la disponibilità alla collaborazione, come eroganti le prestazioni diagnostiche e di supporto previste dallo studio.

15. La disponibilità alla collaborazione ai processi istruttori e di gestione della sperimentazione da parte dello sperimentatore e del/dei sanitario/i delle altre unità operative coinvolte deve essere attestata mediante i processi strutturati nella piattaforma CRMS.

16. I sanitari di cui al punto precedente, in caso di adesione, sono tenuti all'erogazione delle prestazioni richieste nel rispetto dei tempi previsti dallo studio. Eventualmente, le prestazioni sanitarie strumentali di supporto (specialistiche, di diagnostica per immagini, di laboratorio e galeniche) possono essere svolte in attività aggiuntiva da parte dei sanitari appartenenti a strutture coinvolte ma che non gestiscono la sperimentazione o studio clinico, qualora siano disponibili le risorse previste dall'apposito fondo di cui all'art. 8, comma 2, lettera f, del presente regolamento.

17. Il facilitatore aziendale (dirigente sanitario Direttore UOC Sperimentazione Clinica o altro dirigente delegato dal direttore generale), in relazione all'impegno orario dedicato all'attività assistenziale della U.O. di appartenenza dello sperimentatore e al numero di sperimentazioni già attivate e non ancora concluse, oltreché dell'ulteriore eventuale impegno in attività libero professionale, può negare o differire il nulla osta ad effettuare la sperimentazione.

4.2.2 Sottomissione di sperimentazioni da condurre secondo il Regolamento UE n. 536/2014 (farmacologiche interventistiche)

1. Il Promotore che vuole presentare una sperimentazione farmacologica interventistica secondo Regolamento UE n. 536/2014 per ottenere la documentazione da inserire nel dossier dello sperimentatore sulla piattaforma europea CTIS (*Clinical Trials Information System*), deve sottoporre preventivamente alla TaFASC:

- protocollo nella versione corrente e sottomessa;
- scheda di budget e/o bozza di convenzione.

2. La TaFASC procede quindi ad assegnare il progetto allo sperimentatore individuato dal Promotore ed a sottoporlo alla verifica della sussistenza dei requisiti di fattibilità locale, da considerarsi propedeutica all'adesione del Centro Clinico ad una proposta di studio. A seguito dell'istruttoria, effettuata a cura della TaFASC, il Direttore della UOC Sperimentazione Clinica o altro Dirigente delegato dal Direttore Generale, procede ad autorizzare o meno la richiesta, eventualmente previo parere di un Comitato ristretto (Board) di sperimentatori aziendali che valuta nel merito le proposte.

3. La TaFASC è di supporto alla compilazione della documentazione richiesta dal Promotore utile per il caricamento sulla Piattaforme Europea CTIS. I moduli richiesti sono:

- Curriculum Vitae (CV) dello Sperimentatore Principale (e degli altri sperimentatori);
- Dichiarazione di Interessi (DOI);
- Idoneità del sito e delle strutture per la singola sperimentazione (Site Suitability Form)

4. La TFA acquisisce il Curriculum Vitae ("CV") e la Dichiarazione di Interessi ("DOI") dello Sperimentatore Principale predisposti secondo i modelli EU, nell'ultima versione disponibile:

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en

5. La TaFASC si fa carico di acquisire la firma del Direttore Generale o del Dirigente da questi delegato (di norma il Direttore UOC Sperimentazione Clinica), unitamente alla dichiarazione firmata dello Sperimentatore Principale (PI) che conferma che il sito, le strutture e le attrezzature sono idonee per la conduzione dello studio nel rispetto del Regolamento (UE) n. 536 del 2014 e della normativa nazionale in vigore.

6. La TaFASC invia al Promotore tutta la documentazione richiesta per l'inserimento nel dossier dello Sperimentatore su CTIS per l'avvio della procedura di valutazione dello studio.
7. Le sperimentazioni sono inoltre gestite anche attraverso la piattaforma regionale CRMS (moduli: "CRM e feasibility"; "Budget e Fatturazione"; "Gestione documentale"; "Contratto"; "Monitoraggio e Safety"; "Farmacia") . Ciò in quanto l'analisi di impatto aziendale ed il budget dello studio rimane in ogni caso propedeutica alla stipula della convenzione o contratto dell'Azienda USL con il promotore.
8. La TaFASC, per conto della direzione aziendale, gestisce le pratiche istruttorie finalizzate a verificare la sussistenza dei requisiti di fattibilità locale, al budget di studio e alla negoziazione del contratto economico con il Promotore, facendo uso della modulistica di cui al decreto dirigenziale regionale n. 414/2016 e sue eventuali integrazioni o modificazioni, riprodotta nei moduli informatici nella piattaforma CRMS.
9. Al fine di individuare le responsabilità connesse allo studio, la TaFASC assegna la sperimentazione al professionista individuato dal Promotore, inserendo nella piattaforma CRMS le informazioni richieste per lo Sperimentatore Principale e per il suo team di studio.
10. A seguito dell'istruttoria di cui al punto precedente, effettuata a cura della TaFASC, il Direttore della UOC Sperimentazione Clinica o altro dirigente delegato dal Direttore Generale, procede ad autorizzare o meno la richiesta.
11. L'autorizzazione di cui sopra si concretizza nella sottoscrizione del modulo B6 "Analisi di impatto aziendale", nella sezione riservata al "Nulla osta al rilascio della fattibilità locale", ai sensi del decreto dirigenziale regionale n. 414/2016 sopracitato. Tale modulo è prodotto mediante la gestione informatizzata dell'iter di verifica, così come disponibile nel modulo "CRM e feasibility" della piattaforma regionale CRMS.
12. La TaFASC collabora con i Promotori degli studi e con gli Uffici aziendali per la finalizzazione dell'iter amministrativo e autorizzativo locale, previa negoziazione del contratto; collabora con la UOC Affari Generali deputata alla gestione amministrativo/contabile delle sperimentazioni/studi clinici e alla rendicontazione economica. L'approvazione e la stipula del contratto, dopo il parere favorevole del Comitato Etico competente, nonché l'adozione del decreto di presa d'atto per l'avvio in concreto dello studio, sempre dopo il parere favorevole del Comitato Etico, avvengono a cura di un dirigente amministrativo delegato dal Direttore Generale.

13. Per la finalizzazione della convenzione è adottato lo schema generale, secondo il modello del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici.

14. Valgono le disposizioni di cui ai punti 16 e 17 della sezione precedente su specialistica di supporto e sul nulla osta.

5. ONERI ECONOMICI A CARICO DEL PROMOTORE COMMERCIALE

1. Tutte le remunerazioni e rimborsi derivanti dalle sperimentazioni devono essere indicate dettagliatamente nel contratto stipulato tra l'Azienda USL e il Promotore per entità, modalità di corresponsione e destinazione.

2. Sono vietate le sperimentazioni con oneri a carico del S.S.N., salvo quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute 30/11/2021 per gli studi definiti “*no-profit*”.

3. I rapporti tra l'Azienda USL, i promotori e gli sperimentatori devono essere improntati alla massima trasparenza e, pertanto, è vietato qualsiasi rapporto diretto o indiretto di natura economico-contrattuale tra Promotore e Sperimentatore, ad escludere ogni conflitto di interesse, anche potenziale; il personale che partecipa alla sperimentazione può intrattenere con il Promotore esclusivamente rapporti di tipo tecnico/scientifico.

4. Sono a carico del Promotore tutti gli oneri relativi alla sperimentazione che devono essere riportati dettagliatamente nel modello di fattibilità (c.d. Mod. B6) e nel contratto stipulato tra le parti, in particolare:

- a) oneri per la copertura assicurativa per la responsabilità civile verso terzi a copertura dei rischi conseguenti allo studio, sia in favore dei pazienti che degli sperimentatori;
- b) oneri connessi con la fornitura di farmaci da sperimentare (IMP o prodotto medicinale sperimentale) per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati, ivi compresa la fornitura di placebo e/o farmaci di controllo, nonché gli oneri di ritiro e smaltimento di farmaci da sperimentare e/o placebo e/o farmaci di controllo non utilizzabili in corso della sperimentazione e/o residui al termine della stessa. L'Azienda USL predilige contratti che prevedono la fornitura dei farmaci con AIC definiti PeIMP (prodotto equivalente dal punto di vista regolatorio all'IMP) ai sensi del Decreto Ministeriale 21/12/2007 da parte del Promotore, nonché la fornitura dei farmaci SOC (standard of care/pratica clinica) da parte del Promotore. In casi selezionati ed in seguito ad una valutazione *ad hoc* sulla base della quale dovesse emergere l'oggettiva impossibilità da parte del Promotore di fornire

gratuitamente i campioni con AIC definiti PeIMP ai sensi del D.M. 21/12/2007 o dei farmaci SOC per lo svolgimento della sperimentazione (es. Promotore che non ha una filiale italiana o si avvale di una CRO che non ha una sede nel territorio nazionale), e previa rendicontazione economica da parte del Dipartimento del Farmaco, l'Azienda USL può accettare il pagamento/rimborso anticipato alla firma del contratto della spesa presunta di tali farmaci.

- c) Per i farmaci con AIC definiti ReTNIMP (prodotto medicinale non sperimentale da somministrare a prescindere dalla sperimentazione) ai sensi del Decreto Ministeriale 21/12/2007, questi rimangono a carico del SSN ai sensi del medesimo Decreto, salvo valutazione *ad hoc* effettuata di volta in volta su specifico protocollo e/o parere del Comitato Etico per cui il Promotore fornisce gratuitamente o rimborsa all'Azienda USL tali farmaci.
- d) Analogamente, gli oneri connessi con la fornitura di dispositivi medici e di diagnostici *in vitro* da sperimentare (senza marchio CE; con marchio CE ma studiati per una destinazione d'uso diversa da quella per cui è stato rilasciato il marchio CE; con marchio CE ma modificato e la modifica influisce significativamente sulla sicurezza clinica e/o sulle prestazioni, in misura tale da comportare una revisione della valutazione del rischio), per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati, sono a carico del Promotore.
- e) Nel caso di indagini cliniche con dispositivi medici già marcati CE ed utilizzati secondo la destinazione d'uso prevista dalla marcatura CE (Indagini Cliniche *Post Market*) il Promotore può fornire gratuitamente i dispositivi. L'Azienda USL può partecipare a tali indagini cliniche solo se il dispositivo è presente nei contratti di aggiudicazione della centrale di committenza regionale e comunque nei limiti previsti di consumo annuo dell'aggiudicazione per l'Azienda USL stessa.
- f) Allo stesso modo, gli oneri connessi alla fornitura di prodotti in sperimentazione che non rientrano nella definizione di medicinale, dispositivo medico e diagnostico *in vitro* (es. nutraceutici, parafarmaci, cosmetici...) sono a carico del Promotore.
- g) Sono parimenti a carico del promotore gli oneri relativi ad eventuali esami strumentali e/o di laboratorio da eseguirsi localmente in accordo al protocollo approvato dal Comitato Etico: la valorizzazione sarà effettuata sulla base del vigente Tariffario della Regione Toscana, indicando il codice del tariffario, la descrizione dell'esame, il numero di prestazione/paziente e l'importo; qualora non sia possibile fare riferimento al tariffario, la valorizzazione della prestazione avviene

sulla base di un'analisi dei costi aziendali; nel caso in cui il promotore proponga importi superiori al Tariffario vigente, l'eccedenza affluisce all'Azienda USL.

- h) Sempre a carico del promotore sono gli oneri relativi ad eventuali comodato d'uso gratuito di strumentazione (comprensivo del materiale di consumo, ove previsto) ed altra tipologia di supporto necessaria per lo svolgimento della sperimentazione, non presente all'interno dell'Azienda USL. In tal caso, l'installazione del bene ha luogo solo previo giudizio di compatibilità espresso da parte del Responsabile della Struttura Aziendale cui il bene è destinato o da suo incaricato, che provvede anche all'eventuale collaudo, i cui costi sono da imputare al Promotore. Gli strumenti biomedicali sono sottoposti a collaudo tecnico. Tale collaudo viene effettuato da Tecnologie Sanitarie EstaR e comunicato al competente Responsabile della Struttura aziendale. Sono a carico del Promotore anche i costi relativi alla manutenzione ordinaria e straordinaria dell'attrezzatura / bene per tutta la durata della sperimentazione. La convenzione stipulata tra il Promotore e l'Azienda USL deve, pertanto, contemplare le modalità di fornitura e gestione delle attrezzature/beni necessarie alla conduzione dello studio. Il comodato viene formalizzato nella convenzione con il Promotore, in deroga alla procedura prevista dal regolamento aziendale dell'ufficio patrimonio per la gestione dei beni mobili in comodato d'uso (delibera DG n. 627 del 19 luglio 2019). Qualora il promotore proponga di donare il bene donato al termine della sperimentazione, ciò richiede l'espressa e preventiva accettazione da parte dell'Azienda.

5. I pazienti partecipanti ad una sperimentazione non possono ricevere alcun compenso, fatti salvi i casi previsti dalla normativa vigente (rimborso spese e compensazione per mancato guadagno).

6. Nessun onere economico connesso allo svolgimento di una sperimentazione clinica (con esclusione degli studi osservazionali ove previsto) "*profit*" può gravare sui soggetti che partecipano allo studio (pazienti o volontari), compreso l'eventuale *ticket*, né sulle strutture sanitarie né, comunque, sul SSN, ma deve essere tenuto a carico del promotore.

6. ONERI ECONOMICI A CARICO DEL PROMOTORE DI UNO STUDIO NO-PROFIT

1. Per questa tipologia di studi l'Azienda USL è tenuta alla costituzione di un fondo ad *hoc*, alimentato da una quota del compenso dovuto all'Azienda USL stessa per le

sperimentazioni sponsorizzate, per la copertura delle spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, come disciplinato al paragrafo 5.

2. È responsabilità dello sperimentatore proponente uno studio *no-profit* elaborare un accurato prospetto di tutti i costi aggiuntivi previsti per la conduzione della sperimentazione.

3. Qualora, per tale tipo di studi vengano messi a disposizione, da parte di un finanziatore terzo (secondo quanto previsto dal DM 30/11/2021 ex D.M. 17/12/2004), finanziamenti, attrezzature, farmaci e/o dispositivi, materiale o servizi o altro, tale circostanza deve essere comunicata all'atto della richiesta di parere del Comitato Etico e di autorizzazione dell'Autorità competente.

4. Le parti procedono, in ogni caso, a disciplinare quanto previsto sopra= tramite specifica convenzione, da notificare al Comitato Etico.

5. Nell'ipotesi in cui non siano previsti contributi economici, oppure gli stessi non siano sufficienti a garantire il sostenimento dei costi connessi alla sperimentazione, preventivamente alla presentazione della stessa al Comitato Etico, è necessario verificare la sussistenza di copertura delle spese negli specifici fondi aziendali per la sperimentazione clinica.

6. Fra le possibili voci di costo lo sperimentatore proponente deve considerare, sentite le strutture competenti, in particolare, ma non solo, le seguenti:

- costi legati alla spesa per il farmaco e/o all'associazione sperimentale e/o ad ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa;
- costi legati alle indagini diagnostiche di tipo extra routinario per la patologia in studio;
- costi legati alla copertura assicurativa, ove prevista.

7. Nessun onere economico connesso allo svolgimento di una sperimentazione anche "*no-profit*" può gravare in alcuna misura sul soggetto che partecipa allo studio (paziente o volontario).

8. Nessun onere economico aggiuntivo connesso allo svolgimento di una sperimentazione può gravare sul bilancio dell'Azienda USL, né comunque sul SSN. Tali oneri aggiuntivi possono essere coperti dal fondo "*no-profit*" o dal Fondo per le sperimentazioni cliniche del Dipartimento a cui afferisce l'Unità Operativa coinvolta, previa effettuazione delle verifiche di cui sopra.

9. Tuttavia, anche in tal caso, gli oneri di ritiro e smaltimento dei farmaci da sperimentare e/o placebo e/o farmaci di controllo non utilizzati in corso di sperimentazione e/o residui al

termine della stessa, restano a carico del promotore esterno, se forniti dallo stesso. In caso di smaltimento diretto ad opera dell'Azienda USL, il rimborso viene determinato in funzione del contratto di appalto per lo smaltimento dei rifiuti vigente per l'Azienda USL alla data di smaltimento oppure in base ad una cifra forfetaria, non inferiore a 80 Euro, determinata nella specifica convenzione sulla base dell'analisi di fattibilità per l'autorizzazione allo studio. La scelta dell'una o dell'altra opzione è conseguente alle risultanze dell'analisi di fattibilità per l'autorizzazione allo studio e riportata nella specifica convenzione.

10. Nel caso di studi interventistici spontanei, *no profit*, lo sperimentatore proponente deve preventivamente richiedere ai competenti uffici dell'Azienda USL, tramite la TaFASC, la disponibilità della copertura assicurativa, che deve essere documentata all'atto della presentazione dello studio al Comitato Etico per la valutazione.

11. Si richiama la disposizione di cui al comma 6 del paragrafo 5, riguardante il divieto di erogazione di compensi ai pazienti sottoposti a sperimentazione, disposizione estesa ovviamente anche a quelle *no profit*.

12. Ai sensi dell'articolo 6 *bis* del D.Lgs. 6 novembre 2007, n. 200, introdotto con l'articolo 1 del D.Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, "al fine di valorizzare le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, anche a basso livello di intervento, è consentita la cessione dei relativi dati nonché dei risultati della sperimentazione a fini registrativi. In tali casi è fatto obbligo al promotore o al cessionario di sostenere e rimborsare le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione, nonché di corrispondere, a seguito dell'eventuale riqualificazione dello studio stesso come attività con scopo di lucro, le relative tariffe, ivi comprese le potenziali entrate derivanti dalla valorizzazione della proprietà intellettuale".

7. MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ DA PARTE DEL PERSONALE DIPENDENTE

1. Lo Sperimentatore principale (PI) ha l'obbligo di dichiarare alla TaFASC, all'atto della stesura del documento di fattibilità locale, propedeutico all'accettazione della conduzione della sperimentazione, tutti i nominativi ed i profili professionali degli operatori coinvolti nell'attività di sperimentazione, individuati su base volontaria e garantendo pari opportunità di partecipazione.

2. Lo Sperimentatore (PI), può avvalersi della collaborazione di co-sperimentatori non di ruolo, compresi specializzandi, dottorandi e/o contrattisti, che siano in possesso dell'autorizzazione aziendale allo svolgimento dell'attività assistenziale.
3. Il personale, di cui al punto precedente, che non abbia l'autorizzazione allo svolgimento dell'attività assistenziale, partecipa alle sperimentazioni 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. Questi non potrà svolgere attività di ricerca nei periodi di astensione obbligatoria o aspettativa o comando concessi dall'Azienda USL.
4. Nel caso in cui sia necessario, per lo svolgimento dell'attività in oggetto, il supporto di dipendenti del comparto inquadrati in profili sanitari (es. infermieri, tecnici di laboratorio, tecnici di radiologia, ecc.), lo Sperimentatore principale deve preventivamente concordare, per coloro che hanno deciso di partecipare alla sperimentazione, ai fini del nulla osta, le modalità di partecipazione di detto personale con il titolare dell'incarico funzionale di tipo organizzativo (in precedenza denominato "coordinatore infermieristico" o "coordinatore tecnico sanitario") di riferimento della struttura organizzativa aziendale interessata, rispettando i principi della pari opportunità e della volontarietà.
5. Lo sperimentatore principale può avvalersi altresì della partecipazione alla sperimentazione di altro personale dipendente dell'Azienda, inquadrato in profili professionali della dirigenza sanitaria o del comparto sanitario, il quale presta la propria opera nell'orario di lavoro ordinario se questo non comporta pregiudizio allo svolgimento dell'attività istituzionale.
6. Eventualmente, le prestazioni sanitarie strumentali di supporto (specialistiche, di diagnostica per immagini, di laboratorio e galeniche), possono essere svolte in attività aggiuntiva da parte dei sanitari appartenenti a strutture coinvolte per l'andamento dello studio, ma che non gestiscono la sperimentazione o studio clinico, qualora siano disponibili le risorse previste dall'apposito fondo di cui all'art. 8, comma 2, lettera f, del presente regolamento.
7. Lo sperimentatore principale può richiedere alla U.O. Formazione l'attivazione del percorso di accreditamento per il riconoscimento dei crediti ECM per la partecipazione alla sperimentazione *no-profit*, sulla base della normativa vigente.

7.1. SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITA'

1. L'attività resa ai sensi del presente regolamento rientra a tutti gli effetti nell'attività dei servizi di appartenenza per lo svolgimento dei compiti di istituto degli stessi.
2. La partecipazione alle sperimentazioni, sia *profit* che *no-profit*, deve avere luogo in orario di lavoro (cartellino timbrato) per lo sperimentatore principale ed i collaboratori nella struttura o centro clinico che conduce la sperimentazione. E' fatta salva l'eventualità dell'effettuazione di prestazioni di supporto strumentali, specialistiche, di diagnostica per immagini, di laboratorio e galeniche da parte delle altre unità operative diverse da quella sperimentatrice, che possono registrate su apposite agende CUP anche in attività aggiuntiva attingendo alle disponibilità del fondo per le sperimentazioni di cui all'art. 8, comma 2, lettera f, del presente regolamento.
3. Il personale, nell'ambito di questi progetti, gode delle garanzie e tutele di legge, dei diritti e doveri del pubblico dipendente, compresi quelli relativi alla sicurezza del lavoro.

8. MODALITÀ DI RIPARTIZIONE E DI GESTIONE DEI PROVENTI DELLE SPERIMENTAZIONI “*PROFIT*” (FONDI SPERIMENTAZIONI).

1. Per “proventi derivanti da attività di sperimentazione” si intendono tutti gli introiti scaturenti da sperimentazione clinica, *profit* o *no-profit finanziata*, interventistica od osservazionale, condotta all'interno dell'Azienda USL, indipendentemente dalla provenienza e dalla natura degli stessi (a titolo meramente esemplificativo: proventi da Promotori *profit*, donazioni da parte di privati, contributi liberali, Progetti di finanziamento da qualsiasi ente e/o privato siano banditi – Europei, Nazionali, Regionali, Dipint, AIFA, ISS etc). In ogni caso, l'adesione dell'Azienda USL alle sperimentazioni *profit* e *no profit* può essere preventivamente valutata da un Comitato ristretto di sperimentatori che costituisce il *Board* a supporto della Direzione Generale e della UOC Sperimentazione Clinica.
2. L'importo complessivo versato dal Promotore *profit*, al netto dell'IVA (ove applicabile), al netto dei rimborsi dovuti dal Promotore per i trattamenti sanitari della sperimentazione clinica, come previsto dal Protocollo di Studio approvato dal Comitato Etico, è destinato come segue:
 - a) una percentuale pari al 5% sul totale del finanziamento è destinata alla costituzione del fondo aziendale per l'effettuazione degli studi *no-profit* finalizzati al

miglioramento della pratica clinica, istituito secondo le indicazioni della DGRT n° 731/2008;

- b) una percentuale pari al 5% sul totale del finanziamento è trattenuta dall'Azienda USL a copertura dei costi aziendali sostenuti per le attività di sperimentazione;
- c) una percentuale pari al 15% sul totale del finanziamento è destinata, ai sensi della D.G.R.T. 553/2014 Allegato A.3 punto 7, al "Fondo vincolato a gestione separata, tramite l'identificazione di un autonomo centro di costo che faccia riferimento ad un conto economico alimentato con gli introiti derivanti dalla sperimentazione clinica *profit*", per il mantenimento della TaFASC;
- d) una percentuale pari al 5% sul totale del finanziamento è destinata complessivamente al Fondo per il Dipartimento del Farmaco;
- e) una percentuale pari al 60% sul totale del finanziamento del Promotore, dovuta alla *équipe* di sperimentazione che ha condotto le attività, è destinata ai Fondi di Dipartimento, opportunamente codificata ed identificabile in un codice progetto (uguale al codice del protocollo di studio approvato dal Comitato Etico) che deve fare esplicito riferimento alla sperimentazione da cui derivano gli introiti e all'Unità Operativa in cui è stata condotta.
- f) una percentuale pari al 10% sul totale del finanziamento è destinata complessivamente al Fondo denominato: "Fondo prestazioni sanitarie strumentali di supporto" per le unità operative che, senza essere sperimentatrici, garantiscono le prestazioni specialistiche, le prestazioni strumentali di diagnostica per immagini, di laboratorio e le prestazioni di galenica, necessarie alle attività di studio. L'accantonamento a tale fondo fa riferimento alla sperimentazione da cui derivano gli introiti e all'Unità Operativa/Unità Operative che ha/hanno fornito le prestazioni sanitarie strumentali. Ad ogni modo, l'accantonamento sui proventi delle sperimentazioni cliniche avviene anche nel caso in cui la sperimentazione non richieda prestazioni specialistiche di supporto da parte di altre unità operative.

3. La quota percentuale di cui al precedente punto 2 lettera c), è destinata, dal Coordinatore della TaFASC, nello specifico a:

- mantenimento e copertura dei costi per l'eventuale personale a tempo determinato che svolge attività professionale nella TaFASC e acquisto di attrezzature od altro materiale per necessità finalizzate a garantire il corretto funzionamento della medesima. Qualora la quota percentuale di cui al punto 2), lettera c) del presente

articolo non fosse sufficientemente capiente per il mantenimento dell'eventuale personale a tempo determinato che svolge attività professionale nella TaFASC, l'Azienda USL può utilizzare parte dei fondi dei Dipartimenti, alimentati dalle sperimentazioni *profit*, in misura proporzionale al contributo di ciascuno;

- copertura delle spese relative alla partecipazione dei componenti della TaFASC a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione.
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento in tema di ricerca, sperimentazione e bioetica.

4. La quota percentuale di cui al precedente punto 2 lettera d), è destinata, dal Direttore del Dipartimento del Farmaco, nello specifico a:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale farmacista e non, per scopi connessi allo svolgimento di attività aziendale istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa, nei limiti e alle condizioni previste dalla normativa vigente. Il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Azienda USL;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento dell'attività istituzionale di studio e di ricerca a favore del Dipartimento del Farmaco, nel rispetto della programmazione aziendale.

6. Le quote percentuali di cui al precedente punto 2 lettera e) sono destinate dal Direttore del Dipartimento dello Sperimentatore, in accordo al Direttore della struttura di riferimento dello sperimentatore principale, nello specifico a:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale medico e non medico per scopi connessi allo svolgimento di attività aziendale istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa, nei limiti e alle condizioni previste dalla normativa vigente. Il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Azienda;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento delle attività istituzionali e/o di studio e ricerca, a favore del dipartimento, che assegnerà le risorse in misura percentuale commisurata all'attività di ricerca svolta dalle unità operative cui afferiscono gli sperimentatori, nel rispetto della programmazione aziendale;

- copertura delle spese relative alla partecipazione a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione;
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento sempre in tema di ricerca e sperimentazione;
- parziale o totale copertura per spese relative a ricerche “*no-profit*” condotte da unità operative afferenti ai Dipartimenti Ospedalieri e non, coperte dal Fondo costituito *ad hoc* o da altri fondi (limitatamente alle quote percentuali di cui al punto e).

7. Le quote percentuali di cui al precedente punto 2 lettera f) sono destinate, previo accordo fra il Direttore UOC Sperimentazione Clinica o tra il Comitato Ristretto (Board) ed i Direttori di Dipartimento che di norma forniscono le prestazioni strumentali di supporto (es. Diagnostica, Farmaceutico, ecc.), a:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale medico e non medico per scopi connessi allo svolgimento di attività aziendale istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa, nei limiti e alle condizioni previste dalla normativa vigente. Il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Azienda;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento delle attività istituzionali e/o di studio e ricerca, a favore del dipartimento, che assegnerà le risorse in misura percentuale commisurata all'attività di ricerca svolta dalle unità operative cui afferiscono gli sperimentatori, nel rispetto della programmazione aziendale;
- copertura delle spese relative alla partecipazione a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione;
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento sempre in tema di ricerca e sperimentazione;
- parziale o totale copertura per spese relative a ricerche “*no-profit*” condotte da unità operative afferenti ai Dipartimenti Ospedalieri e non, coperte dal Fondo costituito *ad hoc* o da altri fondi (limitatamente alle quote percentuali di cui al punto f);
- remunerazione di prestazioni di supporto strumentali di specialistica ambulatoriale, di diagnostica per immagini e di laboratorio e dei servizi sanitari necessari allo svolgimento degli studi, erogate in attività aggiuntiva, tenendo conto anche di quanto previsto nel modello di fattibilità (B6).

Per la remunerazione e distribuzione ai sanitari che hanno svolto le prestazioni di supporto, sulla base delle indicazioni del direttore UOC Sperimentazione Clinica o del Board e dei direttori di dipartimento/unità operative interessate, la UOC Affari Generali provvede a comunicare alla UOC Politiche Retributive e Libera Professione l'importo da riconoscere al personale coinvolto e le ore in aggiuntiva da decurtare.

8. La Direzione Aziendale valuta l'attività dei Direttori di Dipartimento relativamente al corretto utilizzo delle risorse di cui sopra.
9. L'Azienda USL sostiene le spese sopra elencate solo successivamente alla rilevazione del ricavo nella contabilità generale a seguito del formale impegno del Promotore e conseguente addebito fatturato dall'Azienda USL stessa.
10. Il Promotore della sperimentazione ha l'obbligo di provvedere al pagamento entro i termini previsti nella fattura emessa da parte dell'Azienda USL.
11. La gestione dei fondi, sulla base delle percentuali sopra determinate, viene effettuata dalla UOC Affari Generali, nel rispetto del presente Regolamento.
12. La contabilità generale e il controllo sulla gestione dei fondi viene effettuato dagli uffici amministrativi competenti.

9. SPESE FISSE AMM.VE E DI CONSERVAZIONE PER STUDI *PROFIT*

L'Azienda, nel caso di sperimentazioni *profit* richiede, a copertura dei costi amministrativi, le seguenti tariffe:

1. Studi Osservazionali: €. 500,00 + IVA;
2. Studi Clinici: €. 800,00 + IVA;
3. Emendamenti: €. 200,00 + IVA.

Tali importi possono essere riscossi anticipatamente, all'atto della presentazione dello Studio, oppure successivamente con l'inserimento dell'onere all'interno della convenzione economica. Nel secondo caso, qualora lo studio non dovesse ottenere il parere favorevole del Comitato Etico, il promotore viene chiamato a versare l'importo a copertura dei costi aziendali già sostenuti per la fattibilità e la contrattazione.

Inoltre, per gli studi non interventistici, quando il promotore richiede all'Azienda USL un periodo di archiviazione dei documenti della sperimentazione superiore a quello normativamente previsto (pari a 7 anni), l'Azienda USL applica una tariffa di € 500,00 per ogni anno aggiuntivo, da corrispondere con l'ultima rata di pagamento dello studio.

Invece, per gli studi interventistici, il cui periodo di archiviazione è normativamente previsto pari a 25 anni ai sensi dell'art. 58 del Reg.UE 536/2014, in via transitoria nelle more di adeguamento della normativa nazionale al suddetto Regolamento, tenendo conto dei maggiori costi per la conservazione del fascicolo della sperimentazione presso l'Azienda USL connessi alla maggior durata menzionata, il Promotore partecipa ai costi versando una tariffa pari a € 100/anno per gli studi clinici per tutta la durata normativamente prevista (25 anni).

Tale onere deve essere inserito all'interno della convenzione economica.

Infine, nel caso in cui il promotore richiedesse un periodo di conservazione di durata superiore a quello sopra indicato e qualora la richiesta venisse accettata dall'Azienda USL, verrà applicata una tariffa di Euro 500 per ogni anno aggiuntivo, da corrispondere con l'ultima rata di pagamento dello studio).

10. DOCUMENTAZIONE, ARCHIVIAZIONE, TUTELA DELLA *PRIVACY*.

1. Lo Sperimentatore Principale è responsabile della raccolta e registrazione di tutti i dati e compilazione sia della scheda di previsione dei costi che della scheda di rendicontazione finale dei costi sostenuti, nonché della previsione e rendicontazione del tempo lavoro personale medico-infermieristico-sanitario previsto per la sperimentazione ove richiesto per gli studi che ricadano nella disciplina dei regolamenti delle ex Aziende USL sopprese fuse per unione nella Azienda USL Toscana Nord Ovest.
2. Si conferma l'obbligatorietà della gestione ed archiviazione della documentazione ai fini delle attività di vigilanza delle autorità competenti, oltre che indispensabile ai fini del rigore scientifico richiesto nelle attività di sperimentazione. Lo Sperimentatore principale è tenuto alla corretta conservazione e gestione dell'archivio.
3. Lo Sperimentatore Principale è tenuto a disporre la conservazione dei documenti essenziali relativi alla sperimentazione secondo quanto previsto dalla normativa vigente; i documenti debbono essere conservati per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da specifico accordo tra il Promotore e l'Azienda in sede di stipula della convenzione.
4. Per quanto concerne il trattamento dei dati personali nell'ambito della sperimentazione di cui al presente regolamento, si rinvia a quanto disposto dalla normativa in materia.

11. RIMBORSO SPESE AI PAZIENTI PARTECIPANTI ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

1. In continuità con quanto già previsto dal DM 21 dicembre 2007 allegato 2 capitolo 6.1.2.8 applicabile agli studi avviati ai sensi della Direttiva 2001/20, anche nel nuovo Reg. UE 536/2014 (artt. 30,31,32, Allegato I, Sez.P, paragrafo 70) tra le informazioni presenti nel dossier della domanda possono essere inserite dal Promotore, come costi da sostenere, quelli inerenti i rimborsi spese da corrispondere ai soggetti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche.
2. In caso di previsione di rimborso spese da parte del Promotore e di relativa richiesta da parte dei soggetti partecipanti alla Sperimentazione clinica, l'Azienda USL, sulla base dei recenti aggiornamenti AIFA in materia, si attiene alle seguenti regole nell'evadere quanto presentato:
 - non sono ammessi rapporti economici diretti tra i pazienti e gli sponsor e/o gli sperimentatori. La copertura dei rimborsi spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione del Centro Sperimentale (Segreteria

Amministrativa Task Force Sperimentazioni Cliniche) che attua le proprie procedure in materia.

- Non possono essere riconosciuti incentivi o benefici finanziari ai soggetti o ai loro rappresentanti legalmente designati.
- Si specifica che non sono considerati incentivi i rimborsi delle spese direttamente sostenute per la partecipazione allo studio quali, ad esempio, spese per viaggio, vitto, alloggio.
- Tali rimborsi possono essere riconosciuti anche ad un accompagnatore nel caso di persone che non siano in grado di spostarsi in autonomia.
- I rimborsi spese e la loro motivazione devono essere valutati e approvati dal Comitato Etico competente, individuato ai sensi della vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche.

11.1 Procedure amministrative per la copertura dei rimborsi

In riferimento alla copertura delle richieste di rimborso spese presentate si elencano di seguito le procedure adottate dall'amministrazione del Centro Sperimentale.

1. All'atto del reclutamento lo Sperimentatore principale del Centro o i soggetti da questo delegati, oltre alla raccolta del consenso informato comunicano ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione clinica anche l'eventuale possibilità di richiedere rimborso per le spese sostenute a seguito di partecipazione alla stessa e i relativi requisiti/importi per l'erogazione di quanto richiesto, definiti dal Promotore per ogni singola sperimentazione e riportati in apposito modulo denominato **“Dichiarazione di rimborso per il paziente”**.
2. A seguito di suddetta adeguata informativa, ciascun paziente, se interessato, consegna allo Sperimentatore principale o al personale del Centro all'uopo dedicato, il suddetto modulo unitamente al modulo **“Dati del paziente”** debitamente compilati e sottoscritti, ove saranno elencate le spese sostenute per la partecipazione allo studio e le informazioni necessarie per poter ricevere il relativo accredito.
3. Lo Sperimentatore principale provvederà a codificare l'elenco e, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco complessivo delle spese da rimborsare nel periodo di riferimento.
4. Il rimborso spese potrà essere erogato dall'Azienda USL al paziente che ne avrà fatto richiesta solo a fronte di presentazione di adeguati giustificativi delle spese

effettivamente sostenute (scontrini, ricevute fiscali o fatture da produrre in originale) e direttamente correlate agli accessi effettuati presso il Centro Sperimentale. In particolare i giustificativi di spesa dovranno far riferimento alle giornate corrispondenti ad ogni accesso al Centro per lo svolgimento dello studio, o al giorno precedente o successivo per la sola durata del trasferimento da e per il Centro stesso.

5. Lo Sperimentatore principale raccolti i giustificativi, dovrà controllarne la congruità con la presente procedura o la convenzione e la corrispondenza con le attività svolte presso il centro sperimentale e dovrà inviarli, insieme al modulo **“Dichiarazione di rimborso per il paziente”** e al modulo **“Dati del paziente”** (modello allegato) alla *Task Force* Sperimentazioni cliniche (TaFASC), che attiverà le procedure richieste in ambito aziendale per l'emissione della corrispondente fattura nei confronti del promotore.
6. Il Promotore potrà controllare attraverso propri *monitor*, anche tramite visite di monitoraggio *in loco*, le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Azienda USL. In merito si precisa che non verranno accettate richieste di rimborso superiori agli importi definiti nel modulo “Dichiarazione di rimborso per il paziente” o che esulino dal loro campo di applicazione, salvo approvazione preventiva da parte del Promotore.
7. Il paziente sarà rimborsato dall'Azienda USL solo dopo l'avvenuto versamento degli importi dovuti da parte del Promotore, che provvederà al pagamento degli stessi a fronte di regolari fatture emesse, sulla base di relativa rendicontazione del Centro Sperimentale, da parte dell'Azienda USL all'indirizzo mail/pec che lo stesso indicherà.
8. La fattura dovrà essere accompagnata da un documento in cui saranno indicate le spese da rimborsare al fine di individuare la prestazione resa con precisione (titolo studio, codice protocollo, numero del paziente, numero della visita eventuale accompagnatore, tipologia di spesa, viaggio/tragitto, pernottamento ecc, importo e data), senza alcuna indicazione dei dati del paziente.
9. A seguito dell'avvenuta riscossione degli importi fatturati al promotore, la *Task Force* Sperimentazioni cliniche (TaFASC) dell'Azienda USL trasmetterà i dati del paziente precedentemente raccolti, attraverso la compilazione da parte di quest'ultimo del modulo “Dati del paziente” (modello allegato), alla UOC Contabilità Fornitori e Personale ai fini dell'accredito della somma dovuta sul conto corrente

indicato dal paziente, possibilmente senza la preventiva emissione della bolla nella procedura amministrativo contabile, stante la peculiarità della fattispecie.

12 . DISPOSIZIONI FINALI

1. Il presente Regolamento è approvato con deliberazione del Direttore Generale dell'Azienda ed entra in vigore dalla data di esecutività della stessa.
2. E' fatta salva la facoltà dell'Azienda USL di modificare o revocare le norme contenute nello stesso in relazione a successive modifiche normative e/o ad esigenze aziendali di carattere organizzativo/gestionale.
3. Il Regolamento si applica a tutte le Sperimentazioni e agli studi clinici, ancorché già approvate dal Comitato Etico.
4. Per quanto non previsto nel presente Regolamento si rimanda alle disposizioni normative vigenti che disciplinano la materia.

Allegato: Modulo dati pazienti

Allegato – Modulo Dati Paziente

**DATI BANCARI C/C SU CUI ACCREDITARE RIMBORSO SPESE PER PAZIENTI
INSERITI NELLA SPERIMENTAZIONE DAL TITOLO:**

"Studio _____

"Codice Protocollo: _____

Codice Paziente

.....
.....

Cognome e Nome

.....

Luogo e Data di nascita

Codice Fiscale

.....

Residenza (Città, Indirizzo, Cap. e numero di recapito telefonico e/o eventuale mail)

.....
.....
.....

Istituto di credito presso il quale accreditare la somma dovuta

(indicare gli estremi del c/c dedicato ex art. 3 Legge n. 136/2010, nonché le generalità e codice fiscale delle persone delegate ad operare su di esso)

.....
.....

IBAN

INTESTATARIO DEL CONTO (Cognome, nome e Codice Fiscale)

.....
.....

.....
.....
oppure Dati della persona che opera sul conto, ovvero cognome nome e codice fiscale (da compilare solo se trattasi di persone delegate ad operare sul conto dall'intestatario)

.....
.....
.....
.....
L'Azienda USL Toscana Nord Ovest utilizzerà i dati forniti esclusivamente per il procedimento amministrativo in corso. Tale trattamento sarà improntato ai principi di correttezza, liceità, trasparenza e tutela della riservatezza e dei diritti. L'interessato potrà accedere ai dati personali chiedendone la correzione, l'integrazione e, ricorrendone gli estremi, la cancellazione o il blocco, ai sensi del regolamento Generale sulla protezione dei dati "GDPR" dell'Unione Europea UE e dal D.Lgs. 196/2003 e ss.mm.ii. c.d. "Codice Privacy")

Luogo e Data

.....

Firma del paziente (se maggiorenne o genitore/esercenti la potestà genitoriale/tutore legale....)

.....

Elenco firmatari

ATTO SOTTOSCRITTO DIGITALMENTE AI SENSI DEL D.P.R. 445/2000 E DEL D.LGS. 82/2005 E SUCCESSIVE MODIFICHE E INTEGRAZIONI

Questo documento è stato firmato da:

NOME: GIAN LUIGI FERRI
DATA FIRMA: 02/05/2024 21:23:17
IMPRONTA: 37386434346634333964653938306466336336396361383963383339666337333236313461373562