

Regolamento

***del Comitato Etico per la Sperimentazione
Clinica (CESC) delle
Province di Verona e Rovigo***

Approvato dal CESC VR-RO nella seduta del 29 gennaio 2020

Sommario

PREMESSE	- 3 -
REGOLAMENTO	- 4 -
1. IL COMITATO ETICO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DELLA PROVINCE DI VERONA E ROVIGO CON SEDE PRESSO AOUI DI VERONA.....	- 4 -
<i>1.1 Competenze del CESC VR-RO</i>	- 5 -
<i>1.2 La composizione del CESC VR-RO</i>	- 6 -
<i>1.3 Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica (USTS)</i>	- 9 -
<i>1.4 Riunioni</i>	- 10 -
<i>1.5 Criteri per la valutazione di una ricerca</i>	- 12 -
<i>1.6 Procedure</i>	- 15 -
<i>1.7 Compenso per i componenti del CESC VR-RO</i>	- 18 -
<i>1.8 Copertura assicurativa dei componenti del CESC VR-RO</i>	- 18 -
<i>1.9 Fornitura dei prodotti in sperimentazione</i>	- 18 -
<i>1.10 Monitoraggio degli studi clinici e farmacovigilanza</i>	- 19 -
<i>1.11 La pubblicazione dei risultati</i>	- 20 -
2. FONDI PER LA GESTIONE DELLA RICERCA.....	- 21 -
<i>2.1 Fondo per la gestione del CESC VR-RO / Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica / Nuclei per la Ricerca Clinica</i>	- 21 -
<i>2.2 Oneri finanziari e compensi della ricerca "for-profit"</i>	- 21 -
<i>2.3 Fondo economico per la ricerca "no-profit"</i>	- 22 -
<i>2.4 Modalità di accesso al fondo per la ricerca no-profit</i>	- 22 -
3. QUADRO NORMATIVO DI RIFERIMENTO	- 23 -
NORMATIVA DI RIFERIMENTO	- 23 -

Premesse

Il Decreto Legge 13 settembre 2012 n. 158, convertito con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012 n. 189, ha disposto che "entro il 30 giugno 2013 ciascuna delle regioni e delle province autonome di Trento e di Bolzano provvede a riorganizzare i comitati etici istituiti nel proprio territorio, attenendosi ai seguenti criteri: a) a ciascun comitato etico è attribuita una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti, fatta salva la possibilità di prevedere un ulteriore comitato etico, con competenza estesa a uno o più istituti di ricovero e cura a carattere scientifico; b) la scelta dei comitati da confermare tiene conto del numero dei pareri unici per sperimentazione clinica di medicinali emessi nel corso dell'ultimo triennio; c) la competenza di ciascun comitato può riguardare, oltre alle sperimentazioni cliniche dei medicinali, ogni altra questione sull'uso dei medicinali e dei dispositivi medici, sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche o relativa allo studio di prodotti alimentari sull'uomo generalmente rimessa, per prassi internazionale, alle valutazioni dei comitati; d) sono assicurate l'indipendenza di ciascun comitato e l'assenza di rapporti gerarchici tra diversi comitati."

Con Decreto Ministeriale 08 febbraio 2013 sono stati dettati i criteri per la composizione dei comitati etici per la sperimentazione clinica e per il loro funzionamento, come stabilito dal comma 11 della Legge 189/2012 sopra citata.

Con DGR 1066 del 28/06/2013 la Regione Veneto ha riorganizzato la propria rete di Comitati Etici per la Sperimentazione Clinica, deliberando l'istituzione del CESC delle province di Verona e Rovigo, con sede presso l'Azienda Ospedaliera-Universitaria Integrata di Verona. Parte integrante della DGR sono le "Linee di indirizzo per la costituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per la Sperimentazione Clinica (CESC)".

Tale DGR stabilisce inoltre che, al fine di garantire una presenza locale che sia di supporto ai ricercatori, sostenere la ricerca indipendente e assicurare una gestione organica degli studi, ciascuna Azienda ULSS, Azienda Ospedaliera, IRCCS, Struttura di Ricovero privata istituisca al proprio interno un "Nucleo per la Ricerca Clinica" (NRC/URC) e che le strutture con ridotta attività di sperimentazione possano avvalersi, previo accordo, dei nuclei presenti nell'ambito della propria provincia.

Abbreviazioni

CESC: Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica

USTS: Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica

NRC/URC/URC: Nucleo di Ricerca Clinica

MMG: Medico di Medicina Generale

PLS: Pediatra di Libera Scelta

CRO: Contract Research Organization

Regolamento

1. Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica della Province di Verona e Rovigo con sede presso AOUI di Verona

Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica della Province di Verona e Rovigo – di seguito CESC VR-RO - è un organismo indipendente costituito in applicazione alla DGRV 1066 del 28/06/2013 che ha la responsabilità di tutelare i diritti, la dignità, l'integrità e il benessere delle persone coinvolte nella ricerca biomedica come soggetti di sperimentazione, e fornire pubblica garanzia di tale tutela nella pianificazione ed esecuzione delle sperimentazioni. Questa finalità è perseguita primariamente, ma non esclusivamente, attraverso l'analisi e la valutazione degli obiettivi, aspetti scientifici ed etici delle ricerche che si svolgono nell'ambito di competenza dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, dell'Università degli Studi di Verona, presso il Centro Ricerche Cliniche di Verona (con sede presso l'Ospedale Policlinico Borgo Roma), presso le strutture delle Aziende ULSS della Province di Verona e Rovigo o con queste convenzionate o ad Ospedali classificati o Presidi Ospedalieri privati accreditati situati nel territorio della Province di Verona e Rovigo.

Il CESC VR-RO ha sede a Verona, presso la l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. Il CESC VR-RO svolge i compiti ed opera conformemente alle modalità previste dal decreto legislativo n.211 del 2003, dal DM 08/02/2013, concernente i criteri per la composizione e per il loro funzionamento, e dalle norme di Buona Pratica Clinica di cui all'allegato 1 al DM 15 luglio 1997.

- I componenti del CESC VR-RO, il personale dell'Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica ed il personale del Nucleo per la Ricerca Clinica sono vincolati al segreto d'ufficio.
- Il CESC VR-RO deve emettere il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione clinica in merito alla quale è stato interpellato.
- Il CESC VR-RO può proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di sperimentazione clinica.
- La valutazione etica, scientifica e metodologica degli studi clinici da parte del CESC VR-RO ha come riferimento quanto previsto dal decreto legislativo n. 211 del 2003, dalla dichiarazione di Helsinki nella sua versione più aggiornata, dalla Convenzione di Oviedo, dalle richiamate norme di Buona Pratica Clinica e dalle linee guida aggiornate dell'Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali in tema di valutazione dell'efficacia delle sperimentazioni cliniche. In tale ambito i diritti, la sicurezza e il benessere dei singoli soggetti coinvolti nello studio costituiscono le considerazioni più importanti e devono prevalere sugli interessi della scienza e della società.
- In caso di sperimentazione di dispositivi medici, la valutazione del CESC VR-RO, tenuto

conto della tipologia di dispositivo medico o del dispositivo medico impiantabile attivo oggetto dello studio clinico, per gli aspetti etici, tecnico-scientifici e metodologici, ha come riferimento anche:

- a) ove esplicitate dai promotori della sperimentazione, le pertinenti norme tecniche indicate dall'art. 3 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e successive modifiche o dall'art. 6 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modifiche e le norme tecniche UNI EN ISO 14155:2011 "Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani. Buona pratica clinica" e successive modifiche oppure le norme tecniche alternative equivalenti;
- b) le linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, di cui al decreto del Ministro della sanità 15 luglio 1997, per quanto applicabili alle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici sulle persone.

La valutazione del CESC VR-RO in materia di indagini cliniche di dispositivi medici o di dispositivi impiantabili attivi deve tener conto anche delle previsioni di cui:

- a) all'art. 7 e agli allegati 6 e 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992 n. 507 e successive modifiche;
 - b) all'art. 14 e agli allegati VIII e X del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modifiche.
- In caso di studi su prodotti alimentari, il CESC VR-RO verifica che il trattamento del gruppo di controllo sia definito in base alle caratteristiche del prodotto oggetto dello studio e delle finalità dello studio stesso.

1.1 Competenze del CESC VR-RO

Il CESC VR-RO esprime pareri relativi a:

- a) sperimentazioni con ogni tipo di tecnologia biomedica (farmaci, dispositivi medici, tecnica chirurgica, diagnostica, bioinformatica, ecc.) o altra tipologia di intervento (assistenziale, formativo, di qualsiasi altro tipo) promosse da soggetti committenti (d'ora in poi chiamati "promotori") appartenenti all'industria che produce e/o commercializza farmaci, dispositivi medici, prodotti alimentari, diagnostici, bioinformatica e che prevedano o meno contributi a favore del/dei medico/i ricercatore/i (ospedalieri, MMG e PLS) o dell'intera Unità Operativa nella quale viene condotto lo studio;
- b) studi senza alcuna promozione di tipo industriale che prevedono l'impiego di ogni tipo di tecnologia biomedica (farmaci, dispositivi medici, prodotti alimentari, tecnica chirurgica, diagnostica, bioinformatica, ecc.) o altra tipologia di intervento (assistenziale, formativo, di qualsiasi altro tipo) promossi da sanitari appartenenti alle strutture delle Aziende Ospedaliere, a

quelle delle Aziende ULSS del territorio di riferimento o con queste convenzionate o a strutture di ricovero private situate nel territorio di riferimento, ovvero promossi da società scientifiche, istituti di ricerca o di altri soggetti; società scientifiche, istituti pubblici e privati di ricerca o da gruppi autonomi di professionisti;

c) uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (usi compassionevoli/expanded access), come previsto dal DM 07.09.2017;

d) richieste di autorizzazione alla conduzione di studi osservazionali/epidemiologici di tipo prospettico, ovvero studi osservazionali retrospettivi, ai fini dell'Autorizzazione Generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica promossi da sponsor o da altro soggetto, condotti da medici ricercatori operanti presso le strutture dell'AOU, le Aziende ULSS della Province di Verona e Rovigo, o con queste convenzionate o ad Ospedali classificati o Presidi Ospedalieri privati accreditati situati nel territorio della Province di Verona e Rovigo.

Il CESC VR-RO procede ad una semplice presa d'atto di tutte le altre tipologie di studi osservazionali/epidemiologici, promossi da sponsor o da altro soggetto che prevedano raccolte di dati clinici o amministrativi, senza il coinvolgimento diretto dei pazienti, relativi a soggetti assistiti presso l'AOU, le Aziende ULSS della Province di Verona e Rovigo e di Rovigo, o con queste convenzionate o ad Ospedali classificati o Presidi Ospedalieri privati accreditati situati nel territorio della Province di Verona e Rovigo.

Il CESC VR-RO ha facoltà infine nell'ambito della materia di competenza di emanare Linee Guida per chi opera all'interno delle strutture di riferimento del CESC VR-RO.

1.2 La composizione del CESC VR-RO

Il CESC VR-RO è costituito da membri interni ed esterni alla AOU, alle Aziende ULSS / Ospedali classificati / Presidi Ospedalieri privati accreditati, rappresentativi di competenze differenziate di area medica e non medica in aderenza alla normativa vigente. La composizione del CESC VR-RO deve garantire le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti.

I componenti vengono designati in aderenza a quanto disposto dal Decreto Ministeriale 8 febbraio 2013 "Criteri per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici." e alla DGRV n. 1066 del 28/06/2013 e sono nominati con provvedimento del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona presso cui opera il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica - previo parere consultivo dei Direttori Generali dell'AULSS 9 Scaligera e dell'AULSS 5 Polesana.

Nei casi di valutazioni inerenti ad aree non coperte da propri componenti, il CESC VR-RO convoca, per specifiche consulenze, esperti esterni al CESC VR-RO stesso con esperienza in specifiche aree.

Lo sperimentatore, o altro personale partecipante alla sperimentazione, può fornire, ove richiesto

dal Comitato, informazioni su ogni aspetto dello studio. Lo sperimentatore, o altro personale partecipante alla sperimentazione, non deve partecipare alle decisioni, al parere e al voto del CESC VR-RO.

Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo è costituito dalle seguenti figure di esperti:

- sei clinici;
- due medici di medicina generale territoriale;
- due pediatri;
- due biostatistici;
- due farmacisti del servizio sanitario regionale;
- due farmacologi;
- un esperto in materia giuridica e assicurativa;
- un medico legale
- un esperto in bioetica;
- un infermiere quale rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
- un rappresentante del volontariato per l'assistenza o associazionismo di tutela dei pazienti;
- un esperto in dispositivi medici;
- in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore sanitario o un suo sostituto permanente
- in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;
- in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione;
- in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive, un esperto clinico del settore;
- in relazione allo studio di genetica, un esperto in genetica.
- ulteriori figure ritenute essenziali per il buon funzionamento del CESC.

Il Direttore Generale della struttura sanitaria interessata ovvero un suo delegato con potere di firma, in caso di accettazione della sperimentazione, deve garantire la definizione dei contratti economici relativi agli studi contestualmente alle riunioni del CESC VR-RO o tassativamente entro tre giorni dall'espressione del parere del CESC VR-RO stesso.

I componenti del CESC VR-RO durano in carica tre anni. Il mandato non può essere rinnovato consecutivamente più di una volta. Stante la natura personale della nomina, i membri del CESC VR-RO non possono delegare altri in propria sostituzione ad eccezione del Direttore Sanitario che può nominare un suo sostituto permanente.

Nella seduta di insediamento, i membri del CESC eleggono il Presidente e, su proposta del Presidente neo-eletto, il Vice-Presidente e stabiliscono le procedure operative e le modalità della loro revisione, in conformità al disposto normativo. Il Presidente è, di norma, esterno alle strutture per le quali opera il CESC VR-RO.

I componenti del CESC VR-RO, dell'Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica (USTS) e del Nucleo per la Ricerca Clinica (NRC/URC) sono tenuti a mantenere la segretezza riguardo le informazioni riservate sul protocollo di studio in ordine ai soggetti, anche in relazione al trattamento dei dati così come previsto dalle norme vigenti in materia di "Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali".

1.2.1 Presidente

Il Presidente è eletto in seno al Comitato Etico, a maggioranza assoluta dei presenti.

Le sue funzioni sono:

- ✓ rappresentare ufficialmente il CESC VR-RO;
- ✓ promuovere e coordinare l'attività del CESC VR-RO;
- ✓ convocare e presiedere, di concerto con l'USTS, la seduta del Comitato, fissandone l'ordine del giorno;
- ✓ designare, di concerto con l'USTS, il componente tenuto a relazionare sulla singola richiesta di ricerca;
- ✓ nominare, di concerto con l'USTS, un esperto, ove ritenuto necessario, con funzione consultiva.

In caso di assenza o impedimento è sostituito dal Vice-Presidente, che ha il compito, tra l'altro, di coadiuvarlo nello svolgimento delle funzioni.

Il Presidente non può ricoprire la carica per più di due mandati consecutivi.

1.2.2 I componenti

I componenti del CESC VR-RO, al momento dell'accettazione dell'incarico e poi a scadenza annuale, devono rilasciare dichiarazione scritta di non trovarsi in alcuna delle seguenti condizioni di incompatibilità:

- a) essere dipendenti di aziende farmaceutiche o comunque di aziende produttrici e/o distributrici di materiali di interesse sanitario;
- b) ricoprire incarichi di consulenza continuativa per aziende di cui alla precedente lettera a);
- c) avere partecipazioni finanziarie in un'impresa farmaceutica o in imprese collegate.

I componenti del comitato:

- non possono farsi sostituire;

- debbono comunicare all'USTS l'eventuale impossibilità a partecipare alla riunione almeno 48 ore prima della stessa e se designati a relazionare su singole sperimentazioni e/o richieste debbono fornire comunque all'USTS una loro valutazione scritta;
- non possono partecipare alle valutazioni, votazioni e pareri sulle sperimentazioni per le quali possono avere conflitti di interesse, avendo partecipato alla progettazione, allo studio e allo sviluppo della ricerca in esame, essendo coinvolti nell'esecuzione o nella direzione della stessa o, comunque, risultando dipendenti dallo sperimentatore o dal promotore dello studio, oppure essendo parenti o affini di soggetti coinvolti nello studio (come ricercatori o promotori dello stesso); è obbligatorio che in tali casi, il componente che possa avere conflitti di interesse si allontani dalla seduta, dandone comunicazione al Presidente, da registrare a verbale.
- decadono nel caso risultino assenti per più del 50% delle riunioni di ciascun semestre oppure se, risultando assegnatari di un'istruttoria e non potendo partecipare alla riunione, non trasmettono un proprio commento, in più della metà dei casi.

1.3 Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica (USTS)

Il CESC VR-RO, per il suo funzionamento, si avvale di un Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica dotato di adeguate risorse tecnico-scientifiche, informatiche, bibliografiche, documentali e di personale, adeguate al numero di studi gestiti.

Il responsabile dell'USTS partecipa alle riunioni del CESC VR-RO e non ha diritto di voto.

L'USTS è istituito presso il Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona nel rispetto dei criteri di indipendenza (assenza di conflitto di interessi e di coinvolgimento diretto nella ricerca clinica).

1.3.1 Attività dell'Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica

L'USTS si coordina con il Presidente e con i responsabili dei settori competenti nelle procedure di predisposizione, autorizzazione ed espletamento delle ricerche.

L'Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica ha l'incarico di:

- predisporre, su indicazione del Presidente, il calendario e la convocazione delle sedute del CESC VR-RO, e ne cura l'ordine del giorno;
- verificare la correttezza formale della domanda e la completezza della documentazione inoltrata dal NRC/URC di competenza;
- istruire e relazionare sulle singole pratiche in sede di riunione del CESC VR-RO;
- redigere i verbali delle sedute e preparare i rapporti periodici sull'attività del CESC VR-RO da inviare in Regione su richiesta di quest'ultima;
- inserire le decisioni assunte dal CESC VR-RO e ogni eventuale altra informazione richiesta nelle banche dati nazionali e internazionali;

- trasmettere per via telematica (tramite posta certificata) agli Sperimentatori, Promotori, CRO e NRC/URC, per quanto di competenza, i pareri assunti dal CESC;
- tenere l'archivio dei verbali delle sedute;
- tenere il registro degli studi sperimentali;
- tenere il registro degli studi osservazionali;
- tenere il registro degli usi compassionevoli/ "expanded-access";
- tenere il registro dei pareri unici emessi;
- accertare che il promotore abbia trasmesso all'Osservatorio le comunicazioni di avvio e conclusione della sperimentazione nel centro clinico di competenza come previsto dal DM 21 dicembre 2007;
- nel caso di rilascio del parere unico, verificare che le informazioni notificate all'Osservatorio siano coerenti con la documentazione cartacea fornita dal promotore;
- inserire sul sito intranet ed internet dei rapporti periodici sulle sperimentazioni e aggiorna le informazioni di competenza pubblicate sui siti intranet ed internet;
- Tenere la contabilità relativa agli oneri di funzionamento del CESC VR-RO;
- Ottemperare ad ogni altro compito previsto dalla Normativa vigente.

La documentazione relativa all'attività del CESC VR-RO, compresa quella ricevuta dai promotori della sperimentazione, va archiviata a cura dell'USTS e resa disponibile per il periodo previsto dalle specifiche linee guida in materia, di cui all' art.5 comma 2 del decreto legislativo n. 200 del 6 Novembre 2007, anche ai fini delle attività di vigilanza del Ministero della Salute, di cui all'art. 15 del decreto legislativo n. 211 del 2003.

1.4 Riunioni

Il CESC VR-RO si riunisce di norma due volte al mese, secondo un calendario stabilito semestralmente. Il CESC VR-RO può esprimere il proprio parere solo in presenza del numero legale rappresentato dalla metà più uno dei componenti, calcolato per ogni singola struttura (AOUI, Azienda ULSS, Ospedale Classificato) e per tipologia di studio.

La convocazione unitamente all'ordine del giorno viene inviata ai componenti del CESC VR-RO ed in copia ai NRC/URC a cura dell'USTS di norma 10 giorni prima della data prevista per la seduta. Entro questo termine l'USTS mette a disposizione dei componenti, tramite sistema informatizzato ad accesso protetto, il materiale necessario per la valutazione delle richieste di parere inserite all'ordine del giorno delle riunioni.

Ogni ricerca viene illustrata al CESC VR-RO dall'USTS e da un componente con specifica competenza nell'argomento che fungerà da co-relatore e che verrà indicato dall'USTS di concerto con il Presidente.

Ad ogni riunione verranno convocati i membri permanenti del CESC e, in relazione alla tipologia di

studio e alla sede dello studio, verranno inoltre convocati rispettivamente, gli esperti e i Direttori Sanitari. L'USTS con il Presidente del CESC, si riservano di convocare questi membri anche in caso risultasse opportuno l'affidamento di istruttorie.

Le decisioni sono prese a maggioranza dei componenti presenti alla seduta.

Un rappresentante del NRC/URC può partecipare come uditore alle riunioni del CESC VR-RO.

Per ragioni di particolare urgenza (es: protocolli di uso compassionevole), qualora la tutela dei pazienti renda necessaria l'espressione tempestiva di un parere da parte del CESC VR-RO, l'USTS, d'accordo con il Presidente, procede alla convocazione di una "riunione virtuale" del CESC VR-RO: l'USTS istruisce la problematica in questione e ne trasmette comunicazione via posta elettronica ai Componenti del CESC VR-RO, unitamente ad eventuale documentazione ritenuta pertinente ed utile alla valutazione; se necessario, il ricevimento del messaggio viene verificato anche telefonicamente. I Componenti del CESC VR-RO sono chiamati ad esprimere il proprio parere (sempre a mezzo posta elettronica) entro il primo giorno lavorativo dal ricevimento della convocazione. Alla scadenza del suddetto termine l'USTS di concerto con il Presidente procede all'emissione del parere in accordo alle valutazioni trasmesse dai Componenti. La riunione si considera validamente convocata se viene ricevuto il parere di almeno la metà più uno dei Componenti (compreso l'esperto di patologia di riferimento). Ai fini della verbalizzazione viene considerata la data di scadenza del termine per il ricevimento dei pareri dei Componenti del CESC VR-RO (entro il 1° giorno lavorativo dall'invio della convocazione).

Per garantire che gli studi sperimentali vengano valutati effettivamente nella prima riunione utile dopo il completamento della documentazione richiesta, le pratiche presentate verranno inserite all'Ordine del Giorno (O.d.G.) nella sequenza seguente:

1. Usi compassionevoli
2. Studi sospesi
3. Studi sperimentali
4. Studi osservazionali
5. Emendamenti sostanziali

All'interno di ogni categoria verrà rispettato l'ordine cronologico di arrivo. Questo ordine di valutazione risulterà valido nella prima riunione in cui ciascuna pratica è inserita all'O.d.G.; nel caso in cui, infatti, nel corso di una riunione non si riesca a terminare la valutazione di quanto inserito all'O.d.G., la riunione successiva dovrà iniziare con l'esame delle pratiche rimaste non valutate nella riunione precedente.

1.4.1 Documenti Contenuti in Convocazione

I componenti del CESC VR-RO hanno accesso, tramite opportuno sistema informatizzato ad accesso protetto, a tutta la documentazione relativa a ciascuna pratica inserita all'O.d.G. delle

riunioni del CESC VR-RO. Tale documentazione è resa disponibile il giorno di invio della convocazione; fa eccezione la documentazione relativa a sperimentazioni precedentemente sospese, per le quali la documentazione può essere inserita nel sistema fino al giorno prima della seduta.

In aggiunta a questa, viene inoltre predisposta dall'USTS una scheda riassuntiva (Allegato A) degli elementi principali di ciascuno studio: caratteristiche dello studio; farmaci/dispositivi medici in studio; sottostudi; informative al paziente; lettera per il medico curante; aspetti economici; aspetti assicurativi; commento del NRC/URC di riferimento, aspetti particolari/criticità rilevate.

Il documento riassuntivo, viene distribuito dall'USTS in formato cartaceo in sede di riunione a ciascun partecipante alla riunione, quale elemento di consultazione durante l'esame della pratica.

Richieste di valutazioni urgenti devono essere fatte pervenire all'USTS che, di concerto con il Presidente, valuta la necessità di convocazioni straordinarie o variazioni nell'ordine del giorno; in questo caso la documentazione viene resa disponibile nel sistema informatizzato non appena disponibile o eventualmente consegnata in sede di riunione.

Ai fini della valutazione delle pratiche di sperimentazione clinica presentate al CESC VR-RO, il componente designato ad istruire la pratica utilizza un'apposita griglia di valutazione (Allegato B) che indica tutti i principali elementi da tenere in considerazione e consente di evidenziare le eventuali criticità riscontrate dall'esperto in materia in fase di istruttoria. Tale griglia può essere caricata nel sistema informatizzato oppure inviata all'USTS via mail. Il relatore in fase di istruttoria può contattare lo sperimentatore per avere eventuali informazioni a chiarimento e completamento della documentazione presentata sul protocollo proposto.

1.5 Criteri per la valutazione di una ricerca

Il CESC VR-RO, nell'esprimere le proprie valutazioni, tiene conto delle seguenti circostanze:

- a. in linea di principio i pazienti del gruppo di controllo non possono essere trattati con placebo, se sono disponibili trattamenti efficaci noti, oppure se l'uso del placebo comporta sofferenza, prolungamento di malattia o rischio;
- b. l'acquisizione del consenso informato non è una garanzia sufficiente né di scientificità, né di eticità del protocollo di studio e, pertanto, non esime il Comitato dalla necessità di una valutazione globale del rapporto rischio/beneficio del trattamento sperimentale;
- c. nel protocollo della sperimentazione deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del promotore;

- d. sia garantita una idonea copertura assicurativa dei soggetti in sperimentazione e degli sperimentatori;
- e. sia assicurata la congruità di eventuali compensi erogati dal promotore al personale coinvolto nella sperimentazione, per i quali dovrà essere esclusa qualsiasi forma di contrattazione diretta con il promotore.
- f. i professionisti sanitari, che hanno condotto la sperimentazione, possono rinunciare ai compensi ad essi eventualmente spettanti con dichiarazione sottoscritta, devolvendoli all'istituzione di appartenenza. L'importo che il committente è tenuto a corrispondere per l'effettuazione della sperimentazione è introitato per intero dall'istituzione di appartenenza dello sperimentatore che provvederà, poi, con atti distinti a versare agli operatori sanitari interessati le quote ad essi eventualmente spettanti.
- g. Per gli studi con promotore non commerciale in cui sia previsto un compenso, questo non deve essere corrisposto al professionista sanitario bensì all'istituzione di appartenenza/fondo di reparto.

Il CESC VR-RO adotta modalità esplicite e trasparenti di valutazione, utili alla formulazione del parere. Sono riportati di seguito i punti salienti per la lettura critica di un protocollo.

1. Il razionale dello studio

Il CESC VR-RO valuta la rilevanza clinica e scientifica della ricerca rispetto alle conoscenze attuali, attraverso l'analisi critica della letteratura accreditata e, se necessario, richiedendo specifici approfondimenti a personale competente e qualificato, nonché la validità etica dello studio.

2. La metodologia adottata

Il CESC VR-RO valuta l'adeguatezza delle metodiche sperimentali e cliniche usate in rapporto alla possibilità di conseguire gli obiettivi dichiarati. In particolare saranno considerati: il tipo di disegno sperimentale, il metodo di randomizzazione, l'adeguatezza della dimensione del campione, le misure di efficacia utilizzate (end-point), la correttezza del metodo statistico ipotizzato.

3. Gli Aspetti procedurali

Il CESC VR-RO verifica l'applicabilità del piano sperimentale alla pratica clinica. In particolare il CESC VR-RO valuta i tipi di prestazioni ed esami diagnostici richiesti e la trasferibilità dei risultati nella pratica clinica rispetto ai criteri di inclusione ed esclusione utilizzati.

4. La fattibilità

Il CESC VR-RO, eventualmente avvalendosi delle considerazioni fornite dai NRC/URC, verifica la fattibilità della ricerca nella specifica realtà locale con riferimento:

- alla capacità di arruolare un numero adeguato di soggetti per la durata dello studio;
- agli spazi previsti per la conduzione della ricerca;

- alle risorse di personale, strutturali e tecnologiche, anche in relazione alla contemporanea attività istituzionale;
- alla sostenibilità e convenienza dei costi per l'istituzione sede della sperimentazione;
- alle priorità assistenziali decise dall'istituzione sede della sperimentazione;
- alla congruità degli aspetti economici.

5. *L'eticità*

L'eticità di un protocollo di ricerca rappresenta l'elemento irrinunciabile del percorso valutativo compiuto dal CESC VR-RO. Essa rappresenta la ragione stessa dell'esistenza del CESC VR-RO. La valutazione etica è lo strumento di garanzia per i cittadini e di protezione delle parti coinvolte nelle sperimentazioni, soprattutto dei soggetti deboli. La costruzione di un orizzonte etico nel quale inserire la ricerca biomedica a garanzia del rispetto della persona diventa allora non solo una necessità sociale, ma la ragione stessa della legittimazione alla sperimentazione. Sono molti i documenti internazionali, le dichiarazioni e le convenzioni che richiamano i principi a cui tutti i protocolli sperimentali devono attenersi. In questa sede si evidenziano i criteri essenziali che manifestano l'eticità di un protocollo di ricerca e/o sperimentazione:

- l'assunzione del principio del rispetto della persona;
- la reale validità scientifica del protocollo sia nei fini che nella metodologia;
- la reale assunzione dei fini della ricerca come propri fini da parte dei soggetti coinvolti nella sperimentazione;
- il corretto rapporto rischio/beneficio: proporzionalità fra possibili rischi e possibili benefici.

Perché la ricerca biomedica sia circoscritta ai principi enunciati è necessario che si dia attenzione alla concreta realizzazione di alcune condizioni indispensabili:

- la ricerca deve essere veramente utile ai malati per i quali le attuali cure siano verosimilmente meno efficaci o addirittura inefficaci, con un attento controllo dell'influenza degli scopi commerciali sugli obiettivi della ricerca;
- è altresì necessaria attenta valutazione della qualificazione del promotore e della reale fattibilità della ricerca nella struttura sanitaria di riferimento;
- i mezzi utilizzati dalla ricerca devono essere congrui al fine specifico e cioè scientificamente corretti e coerenti con i principi etici;
- condizioni (disegno sperimentale) e circostanze (garanzie a tutela dei soggetti) non devono contraddire il bene della ricerca e la prospettiva della cura;
- autentica applicazione dell'informazione del consenso in modo che il soggetto abbia adeguata consapevolezza della ricerca a cui acconsente. Si ricorda, infatti, che il soggetto non si sottopone alla sperimentazione, ma partecipa consapevolmente alla sperimentazione;
- assoluta trasparenza e adeguata verificabilità di tutte le procedure.

6. *Informazione e consenso*

Fermo restando che devono essere rispettate le condizioni fondamentali che qualificano il consenso e, in altre parole, la qualità della comunicazione e dell'informazione, la comprensione dell'informazione, la libertà decisionale e la capacità decisionale del soggetto che si sottopone alla sperimentazione, tra i compiti attribuiti ai CESC VR-RO riveste particolare importanza la verifica del rispetto dei principi e delle norme sull'acquisizione del consenso del soggetto coinvolto nella ricerca biomedica. Il CESC VR-RO è chiamato a verificare che il consenso, da intendersi come scelta informata, sia validamente prestato e a tal fine è necessario che lo stesso sia espresso in conformità ai criteri di cui al DM 15.7.1997 e successive integrazioni e modifiche.

1.6 Procedure

1. Le nuove Sperimentazioni Cliniche con Farmaco arrivano direttamente all'USTS del CESC VR-RO tramite l'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazione Clinica dei Medicinali (in OsSC). L'USTS procede con una verifica formale della documentazione caricata in OsSC e qualora mancasse della documentazione provvede tramite il sistema ad inviare al Promotore le richieste. L'USTS invia al NRC/URC competente le richieste avanzate per la predisposizione della documentazione inerente la Fattibilità Locale.
2. Per tutte le altre tipologie di studio, lo Sperimentatore inoltra la domanda di autorizzazione/presa d'atto all'USTS del CESC VR-RO, per il tramite del NRC/URC, indirizzandola al legale rappresentante della propria istituzione di appartenenza; il piano di ricerca dovrà essere precedentemente approvato dal Responsabile della Unità Operativa. Le richieste di autorizzazione dovranno pervenire all'USTS del CESC VR-RO in forma completa almeno 18 giorni prima della data prevista per la seduta.
3. Il promotore che intende condurre una ricerca nel contesto della medicina delle cure primarie (DM 10 maggio 2001) presenta la domanda di autorizzazione/presa d'atto al NRC/URC. È compito del NRC/URC, dopo aver verificato la fattibilità dello studio nel contesto locale, se applicabile, inoltrare la domanda di autorizzazione/presa d'atto all'USTS del CESC VR-RO.
4. Le domande dovranno essere compilate presentando l'appropriata documentazione a seconda del tipo di studio (fare riferimento al documento "Linee Guida e Modulistica").
5. Le richieste di valutazione di emendamenti a protocolli già approvati dal CESC VR-RO debbono essere inoltrate all'USTS del CESC VR-RO per il tramite del NRC/URC.
6. L'USTS del CESC VR-RO effettua una verifica formale della completezza della documentazione presentata, e qualora la documentazione non risulti completa, rinvia la pratica al NRC/URC che l'ha trasmessa, affinché vengano effettuate le opportune integrazioni e si giunga alla presentazione della pratica nelle forma richiesta.

7. Il CESC VR-RO valuta le garanzie assicurative per eventuali danni ai soggetti che partecipano ad ogni tipologia di studio interventistico (profit e no-profit; con farmaco, dispositivo medico, prodotto alimentare, o altro). La polizza assicurativa deve essere a copertura dei pazienti e degli sperimentatori coinvolti nella ricerca e per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche con farmaci deve essere conforme a quanto previsto dal DM 14 luglio 2009.
8. Il CESC VR-RO esprime le seguenti valutazioni sulle ricerche:
 - a. *Approvata (ovvero Accettazione del Parere Unico nel caso di sperimentazioni multicentriche con medicinale);*
 - b. *Non Approvata (ovvero Rifiuto del Parere Unico nel caso di sperimentazioni multicentriche con medicinale);*
 - c. *Approvata a condizione:* Il CESC VR-RO pone delle condizioni all'approvazione della ricerca affidandone la verifica all'USTS. A seguito della verifica delle condizioni poste dal CESC VR-RO, l'USTS invia ai richiedenti e ai NRC/URC una presa d'atto.
 - d. *Sospesa in attesa di Chiarimenti:* verrà inviato allo sperimentatore, all'eventuale promotore e in copia al NRC/URC una richiesta di chiarimenti di norma entro 7 giorni dalla data della riunione stessa; la medesima richiesta viene anticipata via e-mail di norma entro 2 giorni lavorativi dalla data della riunione. I chiarimenti e/o le modifiche richieste devono essere rivalutati ed approvati dal CESC VR-RO in sede di riunione. I chiarimenti vengono trasmessi all'USTS dal NRC/URC e valutati se inviati fino a 2 giorni prima della riunione.

Il ricercatore, ovvero il promotore, qualora non ritenga adeguate le motivazioni del parere, può, una sola volta, richiedere una revisione dello stesso, fornendo opportuna documentazione. Il CESC VR-RO prende in considerazione la richiesta ed è tenuto a fornire una risposta documentata per iscritto seguendo le stesse modalità previste per la formulazione dei pareri.

Il parere del CESC VR-RO in merito alle ricerche sarà emesso, di norma, entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta completa della documentazione prescritta.

Per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche con medicinali le tempistica di emissione parere di norma è:

-accettazione/rifiuto PU: entro 30 giorni dalla ricezione del Parere Unico

-parere unico - sperimentazioni monocentriche: entro 60 giorni dal ricevimento della domanda nella forma prescritta

-parere unico - sperimentazioni multicentriche: entro 30 giorni dal ricevimento della domanda nella forma prescritta.

In caso di PU il termine può essere sospeso una volta per l'acquisizione di informazioni integrative.

Il parere del CESC VR-RO in merito agli emendamenti sostanziali verrà formulato, di norma, entro 35 giorni dal ricevimento della richiesta con documentazione completa per le sperimentazioni monocentriche. Nel caso di sperimentazioni multicentriche, il CESC VR-RO rilascia il parere entro 20 giorni dal ricevimento della richiesta con documentazione completa per le sperimentazioni di cui risulta Comitato Etico di riferimento del Centro coordinatore; nel caso di centro satellite, si rilascia il parere entro i 15 giorni successivi al rilascio del PU da parte del CE del Centro Coordinatore.

9. Il CESC VR-RO si rende disponibile alla pre-valutazione di sperimentazioni cliniche con medicinali promosse dalle strutture di competenza del CESC, al fine di agevolare gli adempimenti necessari per questa tipologia di studio.

1.6.1 Verbalizzazione

Di norma entro 2 giorni lavorativi dalla riunione del CESC VR-RO, l'USTS invia ai componenti del CESC VR-RO il verbale della seduta; tale verbale viene approvato 5 giorni dopo l'invio da parte dell'USTS secondo la formula del silenzio-assenso. Qualora nel suddetto periodo pervengano all'USTS richieste di modifica del verbale da parte di componenti del CESC VR-RO, queste, in accordo con il presidente, vengono opportunamente raccolte ed implementate e quindi al termine dei 5 giorni viene trasmessa la nuova versione del verbale, che si considera definitiva. Per i pareri favorevoli, il verbale viene approvato direttamente in sede di riunione.

Di norma entro sette giorni dalla riunione, l'USTS ha il compito di inviare il verbale agli sperimentatori, ai promotori e, in copia conoscenza, ai NRC/URC per le parti di competenza. I verbali degli studi approvati vengono inviati di norma il 3° giorno lavorativo dopo la riunione del CESC.

Il NRC/URC trasmette le "decisioni approvate" e le "decisioni non approvate" al Direttore Generale dell'AOUI, dell'Azienda ULSS o al Legale Rappresentante di Ospedali classificati o Presidi Ospedalieri privati accreditati di appartenenza del ricercatore, per l'adozione del provvedimento di recepimento, se applicabile.

L'invio del verbale ai componenti del CESC VR-RO avviene tramite email, mentre l'invio del verbale agli sperimentatori, ai promotori ed ai NRC/URC per le parti di propria competenza, avviene tramite email e, se disponibile un indirizzo PEC anche tramite posta elettronica certificata, secondo le modalità e i formalismi previsti dalla normativa vigente.

Le decisioni su ogni sperimentazione vengono riportate in una scheda riassuntiva, che contiene i seguenti elementi:

- Dati identificativi dello studio
- Lista dei componenti del Comitato e relative presenze alla decisione
- Data della riunione
- Documentazione valutata
- Parere del comitato
- Eventuali note/richieste con motivazione della decisione

La scheda riassuntiva della sperimentazione di competenza viene inviata contestualmente agli sperimentatori, ai promotori ed ai NRC/URC. Per le sperimentazioni cliniche con farmaci la suddetta scheda viene sostituita dal modello per la comunicazione della decisione assunta, risultante dall'inserimento del parere in OsSC.

Nei casi in cui la decisione assunta dal CESC VR-RO richiede un'applicazione urgente al fine di tutelare la sicurezza dei pazienti (es.: interruzione dell'arruolamento o del trattamento), la trasmissione della stessa decisione viene effettuata utilizzando una modalità di trasmissione che preveda l'avviso di ricevuta da parte dei destinatari (e-mail o fax).

A verbale approvato, qualsiasi variazione sullo stesso viene tempestivamente comunicato da parte dell'USTS agli sperimentatori e ai promotori.

1.7 Compenso per i componenti del CESC VR-RO

Il compenso per i componenti del CESC VR-RO è stato stabilito dalla Delibera del Direttore Generale n. 689 del 26/09/2013. I componenti dipendenti delle Aziende Sanitarie percepiscono il compenso solo se l'attività viene svolta al di fuori dell'orario di servizio.

1.8 Copertura assicurativa dei componenti del CESC VR-RO

La Polizza Assicurativa per la copertura del rischio di responsabilità civile verso terzi (RCT/RCO), stipulata da Azienda Zero prevede la copertura anche per i componenti del Comitato Etico per le attività svolte in questa loro qualità.

1.9 Fornitura dei prodotti in sperimentazione

I medicinali da impiegare nella sperimentazione, compreso il farmaco di confronto o l'eventuale placebo, i dispositivi medici e i prodotti alimentari sono forniti gratuitamente dal Promotore e inviati dallo stesso direttamente al Servizio di Farmacia interna o del Servizio Farmaceutico Territoriale della struttura, che provvederà alla loro registrazione, conservazione, eventuale allestimento e alla consegna allo sperimentatore.

2. Il Promotore deve informare dettagliatamente il Servizio di Farmacia interna o il Servizio Farmaceutico Territoriale circa il numero di lotto, le caratteristiche del prodotto in questione, la

sua attività e validità nel tempo e circa gli eventuali accorgimenti e precauzioni per un'adeguata conservazione delle quantità necessarie ad assicurare il completamento della sperimentazione.

1.10 Monitoraggio degli studi clinici e farmacovigilanza

1. Per le attività di monitoraggio, il CESC VR-RO viene supportato dal NRC/URC. A tal fine il ricercatore autorizzato dovrà inviare al NRC/URC le comunicazioni necessarie a consentire il periodico aggiornamento sull'andamento della ricerca, presentando l'appropriata modulistica e documentazione.
2. L'attività di monitoraggio si focalizza sui seguenti aspetti:
 - a. monitoraggio dell'andamento dello studio a livello locale;
 - b. monitoraggio della sicurezza dei pazienti in sperimentazione;
 - c. monitoraggio delle modifiche al protocollo originale (emendamenti).
3. Il ricercatore è tenuto, a non attuare alcuna modifica del protocollo senza che il CESC VR-RO abbia espresso, per iscritto, parere favorevole, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti coinvolti nella ricerca.
4. Al termine dello studio il ricercatore invierà al CESC VR-RO, la comunicazione di fine-studio, avvalendosi del supporto del NRC/URC.
5. Il ricercatore deve comunicare ogni evento o reazione avversa grave in modo immediato al promotore dello studio clinico. Il promotore deve inoltrare le reazioni avverse gravi ed inattese (SUSAR) alla rete europea di Farmacovigilanza (EudraVigilance), all'autorità competente italiana (AIFA), e ai Comitati Etici interessati. In particolare: le SUSAR che abbiano avuto esito letale o abbiano messo il paziente in pericolo di vita vanno segnalate entro sette giorni di calendario dal giorno in cui il promotore ne è venuto a conoscenza per la prima volta; le altre SUSAR, entro 15 giorni (secondo D.Lvo 211 del 24 giugno 2003).
Il promotore è tenuto a fornire una relazione annuale relativa a tutti i sospetti di reazioni avverse serie osservati nel corso del periodo considerato ed una relazione sulla sicurezza dei soggetti coinvolti nello studio.
Inoltre, per le sperimentazioni con dispositivi medici il ricercatore è tenuto alla segnalazione di incidente o di mancato incidente, secondo le modalità previste dalla normativa vigente sui dispositivi medici.
6. Qualora il CESC VR-RO abbia ragioni obiettive di ritenere che siano venute a mancare le condizioni della domanda di autorizzazione di cui all'art. 9, comma 2, del decreto legislativo n. 211 del 2003 o qualora sia in possesso di informazioni che possano sollevare dubbi sul piano scientifico o sulla sicurezza della sperimentazione clinica, ne informa l'Autorità competente. Contestualmente il CESC VR-RO chiede la valutazione del promotore della

sperimentazione o dello sperimentatore e degli altri centri partecipanti allo studio, fatto salvo l'intervento tempestivo in caso di pericolo immediato.

7. Le problematiche relative alla farmacovigilanza vengono valutate da almeno due componenti del CESC VR-RO (un farmacista ed un farmacologo) con competenze in farmacovigilanza.

1.11 La pubblicizzazione dei risultati

1. È compito del CESC VR-RO verificare che i dati relativi agli studi condotti nelle istituzioni di propria competenza siano resi pubblici ad opera del promotore, secondo le modalità previste dalla normativa vigente.
2. Il CESC VR-RO è tenuto a richiedere al promotore un report con tutti i risultati sia locali che dell'intero campione oggetto dello studio, anche in assenza di una loro pubblicazione.
3. L'Azienda ULSS, l'Azienda Ospedaliera e le strutture di ricovero private potranno utilizzare gratuitamente e liberamente detti risultati solo per proprio uso interno e prendendo ogni necessaria precauzione per assicurarne la riservatezza, fatte salve le segnalazioni previste dalla normativa sulla farmacovigilanza. Non potranno tuttavia farne oggetto di pubblicazioni, né di altra forma di comunicazione scientifica, senza preventiva autorizzazione del promotore.

2. Fondi per la gestione della ricerca

2.1 Fondo per la gestione del CESC VR-RO / Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica / Nuclei per la Ricerca Clinica

Le quote versate dai proponenti delle ricerche concorrono al sostegno degli oneri del CESC VR-RO (spese legate al gettone di presenza dei componenti), dell'Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica e dei Nuclei per la Ricerca Clinica. Le quote possono anche essere impiegate per finanziare iniziative di formazione / informazione sulla ricerca clinica destinate ad operatori sanitari e cittadini, oltre che per iniziative di formazione per i membri del CESC VR-RO.

Tali quote comprendono:

- a) La quota per la valutazione della ricerca, pari a Euro 3.000 oppure quota per la valutazione e l'emissione del parere unico/parere del centro coordinatore pari a Euro 6.000, da versare al momento dell'inoltro della domanda.
- b) la quota per la valutazione di un emendamento sostanziale, pari a Euro 1.000 da versare al momento dell'inoltro della domanda.
- c) La quota per il monitoraggio, pari a Euro 1.500 + IVA, da versare solamente in caso di approvazione della ricerca.

Tali quote verranno periodicamente adeguate.

Sono tenuti al versamento delle quote di cui al "punto a", al "punto b" e al punto "c" unicamente gli sponsor *for-profit*. I contributi verranno versati per il 30 % della quota di cui al "punto a" e al punto "b" al NRC/URC di riferimento, e per il 70 % all'AOU sede del CESC VR-RO, allo scopo di cooperare al finanziamento del gettone di presenza dei componenti del CESC VR-RO e delle spese connesse all'attività dell'USTS.

Il contributo di cui al "punto c" verrà versato al NRC/URC di riferimento.

2.2 Oneri finanziari e compensi della ricerca "for-profit"

Gli accordi economici dovranno essere regolati da un contratto di convenzione sottoscritto dal committente e dall'Azienda ULSS ovvero Azienda Ospedaliera ovvero struttura di ricovero privata. All'atto della presentazione della domanda di autorizzazione alla conduzione di uno studio, dovrà essere inoltrata una proposta di convenzione economica che indichi l'entità del compenso offerto dal promotore:

- a) la fornitura di tutti i prodotti sperimentali utilizzati nell'ambito della ricerca per tutta la durata dello studio, compresi i prodotti utilizzati nel gruppo di controllo;
- b) il ritiro dei prodotti non utilizzati e il relativo smaltimento a fine ricerca;
- c) tutte le spese di laboratorio e strumentali extra-routine o di altra natura connesse alla ricerca, che saranno individuate dalla Azienda ULSS o Azienda Ospedaliera o dalla struttura di ricovero privata e il cui costo andrà calcolato sulla base delle tariffe vigenti.

Tali spese non potranno gravare in alcuna misura sul paziente, compreso l'eventuale ticket, né sulle strutture sanitarie né, comunque, sul SSN;

- d) le spese relative all'adeguata copertura assicurativa dei ricercatori, dei pazienti / volontari sani che prendono parte allo studio.

L'intera somma relativa al compenso paziente o eventuale somma forfetaria versata dal promotore, esclusa la quota fissa per il monitoraggio e il rimborso degli esami e visite aggiuntivi, sarà suddivisa tenendo conto delle seguenti voci:

1. fondo per la ricerca no-profit (quota sensibile);
2. copertura delle spese generali dell'Azienda ULSS, Azienda Ospedaliera, struttura di ricovero privata, sostenute per il funzionamento legate all'organizzazione e produzione delle prestazioni;
3. quota per i Servizi di Diagnostica coinvolti per le indagini previste da ciascun protocollo di studio;
4. quota per il Servizio di Farmacia per la gestione dei prodotti in sperimentazione;
5. quota per il Fondo dell'Unità Operativa coinvolta nella sperimentazione;
6. quota per il compenso del personale strutturato, solo se l'attività di ricerca viene svolta al di fuori dell'orario di servizio assistenziale e dopo aver definito i criteri di attribuzione di tale compenso.

Tale suddivisione viene dettagliata in un modulo ad hoc per l'analisi dei costi correlati allo studio redatto secondo la modulistica prevista dalla Delibera di ogni Azienda Ospedaliera, Azienda ULSS e struttura di ricovero privata vigente al momento della presentazione della documentazione.

Nel caso degli studi condotti nella medicina delle cure primarie, le quote di cui ai punti 5) e 6) sono destinate per intero ai singoli sperimentatori e comunque secondo le indicazioni previste dal DM 10 Maggio 2001.

2.3 Fondo economico per la ricerca "no-profit"

Secondo quanto previsto dal DM 17 dicembre 2004 i legali rappresentanti delle Aziende ULSS, delle Aziende Ospedaliere e delle strutture di ricovero private, istituiscono un fondo per le ricerche no-profit. Una quota sensibile del compenso per paziente destinato al/ai ricercatore/i nella ricerca for-profit viene trattenuta dalla Azienda ULSS, ovvero dall'Azienda Ospedaliera, o dalla struttura di ricovero privata e va ad alimentare il fondo economico per la ricerca no-profit. Inoltre, tale fondo può essere sostenuto da finanziamenti derivanti da contratti con industrie farmaceutiche o da donazioni.

2.4 Modalità di accesso al fondo per la ricerca no-profit

I legali rappresentanti delle Aziende ULSS, delle Aziende Ospedaliere e delle strutture di ricovero private, coadiuvati dai NRC/URC, sono tenuti a stabilire, in accordo con il CESC VR-RO, criteri condivisi per l'accesso al fondo no-profit e per la sua gestione. Il CESC VR-RO garantisce che l'accesso al fondo avvenga per studi di rilevanza scientifica e finalizzata al miglioramento della pratica clinica.

3. Quadro Normativo di Riferimento

Per quanto non espressamente indicato nel presente Regolamento si rinvia alla Normativa vigente in materia.

Normativa di riferimento

1. Decreto ministeriale 27 aprile 1992 (e relativi allegati) - Supplemento ordinario n. 86 alla Gazzetta Ufficiale n. 139 del 15 giugno 1992: Disposizioni sulle documentazioni tecniche da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso umano, anche in attuazione della direttiva n. 91/507/CEE.
2. Circolare n. 8 del 10 luglio 1997 - Gazzetta Ufficiale n. 168 del 21 luglio 1997: Ricerca clinica dei medicinali. Aggiornata dalla Circolare Ministeriale n. 15 del 5 ottobre 2000 "Aggiornamento della circolare ministeriale N. 8 del 10 luglio 1997 relativa alla ricerca clinica dei medicinali".
3. Decreto ministeriale 15 luglio 1997 - Supplemento ordinario n. 162 alla Gazzetta Ufficiale n. 191 del 18 agosto 1997: Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle ricerche cliniche dei medicinali.
4. Decreto ministeriale 18 marzo 1998 - Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998: Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici.
5. Decreto ministeriale 18 marzo 1998 - Gazzetta Ufficiale- n. 122 del 28 maggio 1998: Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle ricerche cliniche.
6. Decreto ministeriale 19 marzo 1998 - Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998: Riconoscimento della idoneità dei centri per la ricerca clinica dei medicinali.
7. Decreto ministeriale del 15 settembre 1998 - Gazzetta Ufficiale n.222 del 23 settembre 1998: Integrazione al decreto ministeriale 18 marzo 1998, recante «Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle ricerche cliniche».
8. Decreto ministeriale del 7 ottobre 1998 - Gazzetta Ufficiale n. 274 del 23 novembre 1998: Integrazioni all'allegato al decreto 19 marzo 1998, recante: «Riconoscimento della idoneità dei centri per la ricerca clinica dei medicinali».
9. Circolare n. 6 dell'8 aprile 1999 - Gazzetta Ufficiale n. 90 del 19 aprile 1999: Chiarimenti sui decreti ministeriali 18 marzo 1998 e 19 marzo 1998 pubblicati nella Gazzetta Ufficiale n. 123 del 28 maggio 1998.
10. Decreto ministeriale 13 maggio 1999 - Gazzetta Ufficiale n. 174 del 27 luglio 1999: Integrazioni al decreto ministeriale 18 marzo 1998 recante: «Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle ricerche cliniche» e al decreto ministeriale 19 marzo 1998 recante: «Riconoscimento della idoneità dei centri per la ricerca clinica dei medicinali».

11. Decreto Legislativo 26 maggio 2000 N. 187 – Gazzetta Ufficiale n. 157 del 7 luglio 2000, Suppl. Ord. N. 105/L: “Attuazione della direttiva 97/43/EURATOM in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche”.
12. Decreto ministeriale 10 maggio 2001 – Gazzetta Ufficiale n. 139 del 18 giugno 2001. “Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e in pediatria di libera scelta”.
13. Delibera Giunta Regionale Veneto 1 febbraio 2002 n. 187. “Linee guida regionali applicative del decreto del ministro della salute 10 maggio 2001 in materia di sperimentazione clinica controllata in medicina generale e in pediatria di libera scelta”.
14. Circolare Ministeriale del 2 settembre 2002 n. 6 – Gazzetta ufficiale n. 214 del 12 settembre 2002. “Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del DM 18 marzo 1998”.
15. Decreto ministeriale 8 maggio 2003. “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”.
16. Documento programmatico sulla ricerca clinica dei medicinali: Guida alla adozione dei decreti attuativi - BIF 2004; 1: 6-8.
17. Decreto Legislativo 24 giugno 2003 N. 211. “ Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”.
18. Decreto ministeriale 17 dicembre 2004 – Gazzetta Ufficiale n. 43 del 22 febbraio 2005. “Predisposizioni e condizioni di carattere generale, relative all’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle a fini di miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell’assistenza sanitaria.”
19. Delibera Regione Veneto 22 dicembre 2004 n. 12. Interventi in materia di bioetica. Istituzionalizzazione del Comitato regionale per la Bioetica. Linee guida per la costituzione ed il funzionamento dei Comitati Etici per la ricerca. Linee guida per la costituzione ed il funzionamento dei Comitati etici per la pratica clinica.
20. Allegato alla delibera Regione Veneto 29 dicembre 2004 n. 4284: disposizione regionali in merito all’uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica.
21. Decreto Legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 “Attuazione della direttiva 90/385/CEE, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi”. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 305 del 20/12/1992.

22. Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n.46 "Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici". Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, supplemento ordinario n. 54 del 6/3/1997.
23. Decreto Ministeriale 12 maggio 2006 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le Sperimentazioni Cliniche dei Medicinali". Gazzetta Ufficiale n. 194 del 22/08/2006.
24. UNI EN ISO 14155-1: Clinical investigation of medical devices for human subjects. General requirements, novembre 2005;
25. UNI EN ISO 14155-2: Clinical investigation of medical devices for human subjects. Clinical investigation plans, dicembre 2004.
26. Decreto Legislativo n. 200 del 6 Novembre 2007 "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali".
27. DGR n. 4155 del 18/12/2007: Disposizioni in materia di Comitati etici per le sperimentazioni cliniche di medicinali e istituzionalizzazione del Comitato etico per la pratica clinica pediatrica dell'Azienda Ospedaliera di Padova.
28. Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007 "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico".
29. Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci".
30. Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008 "Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Deliberazione n. 52).
31. Decreto Ministeriale 7 Novembre 2008 "Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 Marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 Maggio 2003, recante «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 Maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali»"
32. Determinazione AIFA 23 Dicembre 2008 "Autocertificazione dei requisiti minimi delle Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei

- medicinali ai sensi dell'articolo 7, commi 5 e 6, e dell'articolo 8 del Decreto Ministeriale 31 Marzo 2008".
33. Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".
 34. Decreto legislativo n. 37 del 25 gennaio 2010 "Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. (10G0053)".
 35. DGRV n. 209 del 03/02/2010 "Disposizioni in materia di comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali. DGR n. 4430 del 28 dicembre 2006 e DGR n. 4155 del 18 dicembre 2007. Modifiche ed Integrazioni".
 36. Determinazione AIFA 7 Marzo 2011 "Modifica delle appendici 5 e 6 al decreto del Ministro della salute 21 Dicembre 2007 concernente i modelli e le documentazioni necessarie per inoltrare la richiesta di autorizzazione, all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico".
 37. Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24 giugno 2011 "Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici" (Deliberazione n. 258).
 38. Decreto Ministeriale 15 Novembre 2011 "Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali".
 39. Autorizzazione del Garante per la protezione dei dati personali del 1° marzo 2012 "Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica" (GU n. 72 del 26 marzo 2012).
 40. Legge di conversione 24 marzo 2012, n. 27 - Disposizioni urgenti per la concorrenza, lo sviluppo delle infrastrutture e la competitività.
 41. Decreto-legge 13 settembre 2012 n. 158, convertito con modificazioni, dalla 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.
 42. Decreto Ministeriale 8 febbraio 2013 – Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici.

43. Decreto Ministeriale 12 marzo 2013 - Limiti, condizioni e strutture presso cui e' possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modificazioni.
44. DGRV n. 1066 del 28/06/2013 – adeguamento delle disposizioni regionali in materia di Comitati Etici per le Sperimentazioni Cliniche.
45. Regolamento (Ue) 2016/679 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)
46. DECRETO 7 settembre 2017 - Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.
47. Decreto Legislativo 10 agosto 2018 n. 101- Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati).
48. 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'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. (19G00059)
49. Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101 [9124510]