

PROCEDURA GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO

Gruppo di lavoro

Nome, Cognome, ruolo e servizio	Firme
Maria Carmen Azzolina, Dirigente Medico S.C. Direzione sanitaria di Presidio	
Roberta Bonavia, SAGL	
Lucia Borsotti, Borsista presso Ufficio Sperimentazioni Aziendale	
Annalisa Gasco, Direttore S.C. Farmacia Ospedaliera	
Chiara Marengo, Dirigente Farmacista SC Farmacia Ospedaliera	
Emma Nicolosi, Sistemi Informativi	
Piergiuseppe Savant Levet, Ingegneria Clinica	

Referente	Conduttori	Verifica di conformità ed emissione
Ufficio Sperimentazioni Aziendale	S.C. Direzione Sanitaria di Presidio S.C. Farmacia Ospedaliera	Direttore Sanitario d'Azienda Dott. Giovanni Messori Ioli

L'originale firmato del documento e la copia elettronica sono conservati presso la SC Direzione Sanitaria di Presidio. Sono consentite la visione a terminale e la stampa, ma non la modifica. I contenuti del documento sono di proprietà dell'AO Ordine Mauriziano. La revisione del documento è triennale e dipende dall'eventuale aggiornamento normativo, a cura del gruppo di lavoro.

CONTENUTI DEL DOCUMENTO

1. TITOLO.....	3
.1.1 DESCRIZIONE SINTETICA.....	3
2. OBIETTIVI.....	3
3. AMBITO DI APPLICAZIONE.....	3
4. CONDUTTORI.....	3
5. PREMESSA.....	4
6. INTRODUZIONE.....	4
7. DEFINIZIONI E ACRONIMI.....	5
8. SEQUENZA DELLE ATTIVITA'.....	7
.8.1. STUDI CLINICI.....	7
.8.2 EMENDAMENTI.....	9
9. MATRICE DI RESPONSABILITA'.....	9
10. RUOLO DEI SOGGETTI COINVOLTI.....	11
.10.1 S.C./S.C.D.U./S.S. proponente la sperimentazione clinica/P.I.:.....	11
.10.2 Ufficio Sperimentazioni Aziendale:.....	11
.10.3 Servizio Economico Finanziario (S.E.F.):.....	12
.10.4 Servizio Affari Generali Legali (S.A.G.L.).....	13
.10.5 Sistemi Informativi (S.I.).....	13
.10.6 Ingegneria Clinica (I.C.).....	14
.10.7 S.C. Farmacia Ospedaliera (FO).....	14
.10.7.1 STUDI PROFIT.....	14
.10.7.2 STUDI NO PROFIT.....	15
11. ASPETTI ECONOMICI.....	15
.11.1 Sperimentazione sponsorizzata.....	16
.11.2 Sperimentazione non sponsorizzata (D.M. 17 dicembre 2004).....	18
12. COPERTURA ASSICURATIVA.....	19
13 CERTIFICAZIONI DELLE STRUTTURE AZIENDALI COINVOLTE NELLE SPERIMENTAZIONI.....	19
14. MONITORAGGIO.....	20
15. RIFERIMENTI NORMATIVI.....	20
16. DOCUMENTI ALLEGATI.....	20
17. DOCUMENTI CORRELATI (DISPONIBILI SU INTRANET).....	21
18. DIFFUSIONE.....	21



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 3 di 21

1.TITOLO

Procedura gestione Sperimentazioni Cliniche dell'A.O. Ordine Mauriziano di Torino.

.1.1 DESCRIZIONE SINTETICA

In questo documento viene descritta l'attività dell'Ufficio Sperimentazioni Aziendale (USA) il cui compito e' quello di supportare e promuovere l'attività di ricerca e sperimentazione clinica presso l'A.O. Ordine Mauriziano di Torino (di seguito AOOM)

2. OBIETTIVI

L'obiettivo principale di questo documento è quello di definire un quadro procedurale e normativo generale per disciplinare gli aspetti gestionali ed economici derivanti dalla conduzione delle attività di sperimentazione clinica presso l'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, come previsto nel deliberato della DA di istituzione dell'USA.

L'aggiornamento del Regolamento delle sperimentazioni cliniche è inserito nel programma delle misure del PTPC 2017-2019, con l'obiettivo di prevedere una valutazione multidisciplinare dello studio, concernente la valutazione di impatto economico, la sostenibilità e il monitoraggio rispetto al protocollo di studio.

I dati relativi alle sperimentazioni sono pubblicati semestralmente sul sito istituzionale dell'A.O. Ordine Mauriziano, nella sezione Amministrazione Trasparenza, al fine di realizzare gli obblighi di trasparenza prescritti dal suddetto PTPC.

3. AMBITO DI APPLICAZIONE

La procedura si applica a tutte le sperimentazioni cliniche che vengono effettuate presso l'A.O. Ordine Mauriziano di Torino, a partire dalla data di approvazione del presente documento.

4. CONDUTTORI

S.C. Direzione Sanitaria di Presidio Ospedaliero
S.C. Farmacia Ospedaliera



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 4 di 21

5. PREMESSA

Il presente documento fornisce indicazioni limitatamente all'argomento in oggetto; non esclude l'autonomia e la responsabilità decisionale dei singoli professionisti sanitari e presuppone la corretta esecuzione dei singoli atti nella specifica competenza dei professionisti.

Per ottenere una soddisfacente e univoca analisi della documentazione riferita alle sperimentazioni cliniche attualmente condotte presso l'A.O.O.M. di Torino, e' stato costituito l'Ufficio Sperimentazioni cliniche Aziendale (USA), posto direttamente in staff alla Direzione Sanitaria d'Azienda (delibera aziendale di istituzione dell'Ufficio Sperimentazione Aziendale n. 150 del 3 marzo 2015, delibera aziendale di approvazione dell'atto aziendale n. 656 del 16 ottobre 2015 e n. 778 del 22 dicembre 2015).

Le singole specifiche attività correlate alla conduzione degli studi clinici sono regolamentate dalle norme del Decreto Legislativo n. 439 del 21 settembre 2001, Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, del D.M. 17 dicembre 2004 e della determinazione AIFA del 20 marzo 2008 e successive modifiche e integrazioni.

6. INTRODUZIONE

L'Azienda promuove le sperimentazioni cliniche finalizzate al miglioramento della pratica clinica e dell'offerta assistenziale nell'interesse del singolo e della società.

Questa attività rappresenta uno tra gli strumenti principali per produrre e condividere informazioni utili al miglioramento continuo delle scelte cliniche, assistenziali ed organizzative del sistema di cura e garantisce un flusso costante di innovazione al sistema di produzione ed erogazione di prestazioni e servizi sanitari. Essendo l'USA l'unica struttura dedicata all'attività in oggetto, si sono ottenuti uniformità di gestione ed elevato livello qualitativo dell'attività di promozione delle sperimentazioni cliniche, con caratteristiche di multidisciplinarietà e multiprofessionalità, integrando le funzioni di supporto alle attività inerenti le sperimentazioni cliniche, promuovendo la conformità delle stesse ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, dalla Buona Pratica Clinica (GCP) e dalle disposizioni normative nazionali e internazionali applicabili in materia di sperimentazioni cliniche.

Nella procedura della gestione delle sperimentazioni cliniche l'Ufficio Sperimentazioni Aziendale si avvale della collaborazione del Comitato Etico Interaziendale (CEI) delle Aziende Sanitarie Regionali AOU Città' della Salute e della Scienza, A.O. Ordine Mauriziano e ASL Città di Torino che è stato istituito con Delibera n. 644 del 23/12/2013, e successivamente con Delibera 1122 del 07/09/2016, il cui compito è fornire alle Direzioni Sanitarie, alle unità operative ed ai sanitari responsabili dei profili di cura delle AA.SS.RR. interessate, pareri su quesiti o argomenti di carattere scientifico, deontologico, etico o sui risvolti giuridici degli aspetti etici attinenti alle attività scientifiche, cliniche ed



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 5 di 21

assistenziali attuate dalle Aziende, secondo quanto stabilito dall'art. 3 comma 2 del Regolamento del CEI, garantendo inoltre la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in ogni sperimentazione clinica di medicinali e/o in qualsiasi procedura diagnostica o terapeutica innovativa condotta presso le Aziende afferenti.

7. DEFINIZIONI E ACRONIMI

AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO: AIC

CAMPIONE SPERIMENTALE: bene sanitario (farmaco, dispositivo medico, dietetico, integratore alimentare) che è sperimentato oppure impiegato come riferimento in uno studio clinico.

COMITATO ETICO: organismo indipendente istituito per approvare i protocolli di studio, valutando l'idoneità degli sperimentatori, delle strutture e dei metodi e per verificarne l'andamento. (provvedendo a valutazioni periodiche sulle ricerche autorizzate), con l'obiettivo di garantire il mantenimento dei profili etici richiesti e delle procedure concordate. L'A.O. Ordine Mauriziano di Torino aderisce al Comitato Etico Interaziendale (CEI) "A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino", "A.O. Ordine Mauriziano di Torino" e "ASL Città di Torino".

CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO): indica una persona o un'organizzazione (commerciale, accademica o di altro tipo) con cui il promotore ha stipulato un contratto per assolvere una o più mansioni e funzioni del promotore, relative allo studio.

DATA MANAGER: soggetto incaricato di svolgere un lavoro di gestione, amministrazione e coordinamento delle sperimentazioni cliniche attive in una o più Strutture.

DIRETTORE GENERALE: DG

DIRETTORE SANITARIO D'AZIENDA: DSA

DIREZIONE SANITARIA DEL PRESIDIO OSPEDALIERO: DSPO

EMENDAMENTO SOSTANZIALE: Può scaturire da modifiche al protocollo oppure da nuove ulteriori informazioni di carattere scientifico (Dlgs 211/2003, art.10).



A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino

PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 6 di 21

EUDRACT: registro istituito presso l'EMA (European Medicine Agency) in accordo alla Direttiva 2001/20/CE. Questo registro raccoglie tutti i dati di sperimentazioni cliniche di tipo interventistico con medicinali condotte nell'Unione Europea.

FARMACIA OSPEDALIERA: FO

GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP): norme di Buona Pratica Clinica. Uno standard a cui fare riferimento per la progettazione, la conduzione, l'esecuzione, il monitoraggio, la verifica, la registrazione, le analisi e i rapporti relativi agli studi clinici, che garantisce che i dati e i risultati riportati siano attendibili ed accurati, e che siano salvaguardati i diritti, l'integrità e la riservatezza dei nominativi dei soggetti partecipanti allo studio.

OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI (OsSC): strumento operativo previsto dalla normativa vigente per la gestione delle sperimentazioni cliniche (fase I-IV) che si svolgono in Italia.

PROMOTORE/SPONSOR: una persona, società, istituzione pubblica oppure un organismo privato che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica.

SCHEDA RACCOLTA DATI (CRF): è un documento su supporto cartaceo o elettronico progettato per registrare tutte le informazioni richieste dal Protocollo relativamente a ciascun partecipante allo studio clinico.

SPERIMENTATORE o PRINCIPAL INVESTIGATOR (PI): è la persona responsabile della conduzione dello studio clinico presso un centro di sperimentazione. Nel caso di una sperimentazione clinica per la quale è previsto un finanziamento da parte di uno Sponsor, il PI è responsabile della gestione del tale grant.

SPERIMENTAZIONE CLINICA MULTICENTRICA: viene effettuata in base ad un unico protocollo in più di un centro e pertanto viene eseguita da più sperimentatori; i centri in cui si effettua la sperimentazione possono essere ubicati in Italia o all'estero.

STUDIO OSSERVAZIONALE: Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici.

STUDIO PROFIT: uno studio per la cui conduzione è previsto un finanziamento di denaro da parte dell'Azienda Sponsor.



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 7 di 21

STUDIO NO-PROFIT: uno studio nel quale il promotore è una struttura o ente o istituzione pubblica o ad essa equiparata o fondazione o ente morale, di ricerca e/o sanitaria o associazione / società scientifica o di ricerca non a fini di lucro.

UFFICIO SPERIMENTAZIONI AZIENDALE (USA): ufficio che supporta e promuove l'attività di ricerca e sperimentazione clinica presso l'A.O. Ordine Mauriziano di Torino.

COMITATO ETICO: organismo indipendente istituito per approvare i protocolli di studio, valutando l'idoneità degli sperimentatori, delle strutture e dei metodi e per verificarne l'andamento (provvedendo a valutazioni periodiche sulle ricerche autorizzate), con l'obiettivo di garantire il mantenimento dei profili etici richiesti e delle procedure concordate. L'A.O. Ordine Mauriziano di Torino afferisce al Comitato Etico Interaziendale (CEI) "A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino", "A.O. Ordine Mauriziano di Torino" e "ASL Città di Torino".

L'USA collabora con la segreteria tecnico-amministrativa del CEI delle A.A.S.S.R.R. A.O.U. Città della Salute e della Scienza, A.O. Ordine Mauriziano e ASL TO1.

In particolare, il CEI riceve la documentazione necessaria relativa allo studio sperimentale (vedi allegato 1), nella prima seduta utile assegna lo studio ad un Relatore Membro e in altra seduta lo discute esprimendo parere favorevole, sospensivo o negativo; tale parere viene trasmesso all'USA, al PI Responsabile dello studio e al Promotore/Sponsor.



8. SEQUENZA DELLE ATTIVITA'

.8.1. STUDI CLINICI

1. Il clinico allestisce la documentazione (come da Allegato 1) e, previo appuntamento con i dirigenti referenti dell'USA, provvede alla consegna presso l'USA;
2. Valutazione, da parte dell'USA, della fattibilità dello studio e verifica della documentazione consegnata;
3. Validazione della documentazione per la firma del DSA;
4. Invio della documentazione alla Segreteria del CEI con richiesta di parere a firma del Direttore Sanitario d'Azienda (tre copie: un originale e due copie e 3 CD della documentazione completa o centro-specifica a seconda dei casi) (Allegato 2);
5. Preparazione ed invio di eventuali documenti integrativi/specifiche tecniche sulla base di richieste della segreteria del CEI;
6. Ricevimento parere tecnico-scientifico del CEI;
7. Ricevimento della Scheda di Misure Minime di Sicurezza datata e firmata dal P.I.;
8. Ricevimento convenzione e scheda misure minime di sicurezza con firma da parte del PI, del DG e dello Sponsor/Promotore su tre copie della convenzione;
9. Richiesta di parere alla S.C. Sistemi Informativi su scheda misure minime di sicurezza (Allegato 4), se la CRF è informatica;
10. Avvio stesura delibera con documenti citati (parere CEI) e documenti allegati (contratto/convenzione economica qualora presente). Se si tratta di studi interventistici allegare anche polizza assicurativa corrispondente (Allegato 3a Bozza delibera con convenzione, allegato 3b Bozza delibera senza convenzione);
11. Invio della documentazione, riferita alla sperimentazione, al Servizio Affari Generali e Legali per la predisposizione dell'atto di nomina del PI e dei suoi collaboratori quali "Autorizzati" al trattamento dei dati personali con riferimento alle sperimentazioni. Nel caso di sperimentazione sponsorizzata lo Sponsor, o chi per esso, è per quanto riguarda le finalità di sperimentazione, Titolare Autonomo, mentre l'Azienda è Titolare del trattamento dei dati per quanto riguarda le finalità di cura. In caso di CRF informatica tale invio deve essere preceduto dall'acquisizione del parere favorevole della S.C. Sistemi Informativi, secondo il modello (Allegato 6);
12. Predisposizione Delibera di autorizzazione corredata dagli eventuali allegati e fase di pubblicazione:
 - inserimento del provvedimento nel programma aziendale di gestione atti e avvio dell'iter nelle sue varie fasi di controllo e firma del Direttore Sanitario di Presidio Ospedaliero (Direttore proponente), del Direttore della Struttura Contabilità Generale e Bilancio (in caso di presenza di dati economici), del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario d'Azienda e del Direttore



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 9 di 21

Generale;

- numerazione della delibera e pubblicazione sul sito internet dell'A.O. (in Albo Pretorio).
13. Invio della delibera in formato elettronico al P.I., al Direttore della struttura in cui lavora il P.I., a eventuali sponsor e/o CRO e alla lista di distribuzione della Delibera;
14. Invio di copia della delibera firmata e, se presente, del contratto in triplice copia allo sponsor e/o CRO nella forma cartacea con raccomandata con ricevuta di ritorno per firma del contratto, o in formato elettronico (con firme digitali sia del PI che del DG). Apposizione marca da bollo (una ogni 4 pagine) e restituzione all'Ufficio Sperimentazioni di due copie del contratto, tramite posta/corriere o tramite via informatica nel caso del formato elettronico.

.8.2 EMENDAMENTI

Invio della documentazione relativa all'emendamento e della richiesta di parere da parte dell'USA al CEI, ad integrazione di quanto già inviato dal Promotore/Sponsor.

In caso di emendamenti non sostanziali il PI trasmette all'USA la documentazione relativa all'emendamento non sostanziale, compresa di una sua presa visione/lettera di presentazione dell'emendamento. L'USA trasmette tale documentazione al CEI, anticipandone una copia via mail.



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 10 di 21

9. MATRICE DI RESPONSABILITA'

Il PI/Sponsor deposita presso l'USA tutta la documentazione afferente all'emendamento; in particolare sarà necessario che il PI produca la presa visione e che lo Sponsor/Promotore invii il parere favorevole del Comitato Etico del centro coordinatore e la lettera di trasmissione/riciesta di parere.

ATTIVITA'	Principal investigator (P.I.)	Ufficio Sperimentazioni Cliniche (U.S.A.)	Comitato Etico Interaziendale (C.E.I.)	Sistemi Informativi (S.I.)	Servizio Affari Generali Legali/	Servizio Economico e Finanziario (S.E.F.)	Ingegneria Clinica (I.C.)	Farmacia Ospedaliera (F.O.)
1. Allestimento del protocollo	R							
2. Validazione e invio documentazione al CE		R						
3. Espressione del parere etico			R					
4. Deliberazione della autorizzazione allo svolgimento della sperimentazione		R						
5. Espressione parere su CRF				R				
6. Redazione e verifica firma Nomina di autorizzazione al trattamento dati					R			
7. Verifica dati economici/fatturazione						R		
8. Verifica apparecchiature elettromedicali coinvolte in sperimentazione							R	
9. Gestione del farmaco								R

R= Responsabile



10. RUOLO DEI SOGGETTI COINVOLTI

.10.1 S.C./S.C.D.U./S.S. proponente la sperimentazione clinica/P.I.:

- predispone la domanda di valutazione della sperimentazione. Elabora la documentazione (secondo allegato 1) da sottoporre all'Ufficio Sperimentazioni Aziendale valutando il protocollo e la bozza di convenzione economica (ove prevista) proposte dalla Società Sponsor;
- firma l'incarico al trattamento dati personali, ricevuto dalla S.C. SAGL, e lo restituiscono firmato al SAGL;
- comunica all' USA l'inizio della sperimentazione;
- conducono la sperimentazione secondo le Buone Pratiche Cliniche;
- il P.I. firma, unitamente ai collaboratori, l'atto di nomina quale Autorizzato al trattamento dei dati personali. Restituisce tale documento firmato al Responsabile del SAGL, affinché sia poi firmato dal Direttore Generale, Titolare del trattamento dati;
- conduce la sperimentazione secondo le Norme di Buona Pratica Clinica.

.10.2 Ufficio Sperimentazioni Aziendale:

- verifica la correttezza e completezza della documentazione elaborata dal P.I.;
- predispone la richiesta di parere al CEI a firma del DSA;
- verifica di essere in possesso della "Scheda Misure Minime di Sicurezza" compilata a cura del Promotore/Sponsor, datata e firmata. Tale scheda è necessaria nei casi in cui la CRF sia elettronica; nei casi di CRF cartacea, è necessaria una dichiarazione in tal senso da parte del Promotore/Sponsor;
- riceve il parere del Comitato Etico;
- predispone la delibera relativa al provvedimento di autorizzazione per l'effettuazione della sperimentazione clinica (completo di convenzione economica se presente, curandone la firma da parte del PI, del DG e dello Sponsor/Fornitore) e dei successivi emendamenti al protocollo;
- inoltra la delibera al P.I., alla Società Sponsor/Promotore se presente, e alle Strutture amministrative dell' A.O. eventualmente coinvolte (SEF, SAGL);
- nel caso in cui la CRF sia elettronica inoltra ai Sistemi Informativi, per ottenerne il parere favorevole, i seguenti documenti: **sinossi dello studio, modulo di consenso informato, CRF, scheda misure minime di sicurezza**. Nel caso in cui essa sia cartacea provvede direttamente all'invio al Responsabile del Servizio Affari Generali Legali (vedere punto successivo);



- una volta ottenuto il parere favorevole dei Sistemi Informativi provvede a inoltrare al Responsabile degli Affari Generali e Legali: **sinossi dello studio, scheda informativa e modulo di consenso paziente, CRF, elenco collaboratori, parere favorevole del CEI e parere favorevole dei Sistemi Informativi**. In alternativa, nel caso la CRF sia cartacea, a quest'ultimo parere sostituirà la dichiarazione sulla natura cartacea della CRF a cura del Promotore/Sponsor;
- verifica il contratto;
- verifica che la pratica della sperimentazione sia completa dell'atto di nomina del Responsabile interno e degli Incaricati del trattamento dei dati personali;
- riceve la comunicazione di avvio dello studio dal PI;
- registra sull'OsSC gli studi clinici interventistici farmacologici no profit di cui il promotore è l'AOOM;
- aggiorna il data base aziendale relativamente sia agli studi in fase di valutazione (da parte del CEI) che a quelli autorizzati;
- archivia copia informatica e cartacea della documentazione dello studio, della delibera e dell'eventuale contratto (su area condivisa "Sperimentazioni Cliniche" e presso USA, stanza 9, primo piano);
- cura la documentazione ai fini del rispetto della normativa sulla trasparenza;
- aggiorna la documentazione su Intranet;
- mantiene i rapporti con il CEI;
- analizza la normativa di riferimento e di nuova pubblicazione sulle sperimentazioni;
- fornisce supporto agli sperimentatori anche nella fase di stesura del protocollo.

.10.3 Servizio Economico Finanziario (S.E.F.):

- riceve il provvedimento di autorizzazione dello studio clinico e prende atto della relativa scheda costi allegata;
- codifica la sperimentazione ed aggiorna le tabelle extracontabili dei fondi per le sperimentazioni;
- prende atto della scheda costi dello studio per gli studi profit e per gli studi no profit quando sia prevista l'erogazione di un eventuale grant;
- provvede ad inserire, per i costi diretti, i programmi di spesa specifici che comunica alle SC/SS competenti per i successivi adempimenti (incarichi di lavoro, acquisto attrezzature o materiale di consumo, altro);
- gestisce la contabilità e l'aggiornamento del "Fondo per le Sperimentazioni" dei Dipartimenti nel quale confluiscono i fondi vincolati alle singole SC/SS registrando spese e proventi;
- emette le fatture nei confronti delle Società Sponsor secondo le condizioni definite in convenzione, secondo le indicazioni dello sperimentatore ed in base all'arruolamento dei pazienti;



- fattura allo sponsor proponente la sperimentazione il costo relativo ad eventuali esami e procedure aggiuntive, rispetto a quelle concordate, sulla base di tariffario aziendale;
- emette le reversali di incasso e contabilizza i proventi applicando i criteri di riparto previsti dall'apposito regolamento approvato.
- verifica IBAN e altri dati necessari per la fatturazione sul contratto/convenzione economica.

.10.4 Servizio Affari Generali Legali (S.A.G.L.)

- Nei casi in cui, a norma e ai sensi delle vigenti disposizioni normative, sia richiesta polizza assicurativa di responsabilità civile, il S.A.G.L. viene coinvolto dall' USA per la verifica delle polizze stipulate dallo Sponsor (conformità alla normativa vigente, individuazione specifica della sperimentazione/studio clinico di riferimento, validità della polizza, etc. ..) o per la stipula di idonea polizza di responsabilità civile da parte dell'A.O., in caso di sperimentazione non sponsorizzata;
- verifica, dal punto di vista giuridico amministrativo, la convenzione economica, se presente;
- il Direttore del S.A.G.L. predisponde l'atto di nomina del P.I. e dei suoi Collaboratori quali Autorizzati all'effettuazione della Sperimentazione e cura di ricevere il documento, firmato dal P.I. e dai Collaboratori, entro un mese dall'inoltro, per completare l'iter di firma da parte del Direttore Generale, in qualità di Titolare del trattamento dati, e poter poi trasmettere l'atto, in copia, all'USA.

.10.5 Sistemi Informativi (S.I.)

Nel caso in cui la CRF sia elettronica, valuta la sinossi dello studio, il modulo di consenso informato, la CRF e la scheda di misure minime di sicurezza, comunicando il parere all'USA.

Nel caso in cui venissero anche fornite dalla società di sponsorizzazione delle apparecchiature informatiche (personal computer; tablet; notebook ecc) in comodato d'uso, valuta la rispondenza delle stesse alle politiche tecniche e di sicurezza adottate dall'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino. Successivamente alla fase di autorizzazione della sperimentazione presenza alle operazioni di collaudo tecnico e funzionale dell'apparecchiatura informatica fornita in comodato d'uso e ne autorizza l'utilizzo se l'esito del collaudo risulta positivo.

.10.6 Ingegneria Clinica (I.C.)

Esprime parere in merito sul comodato d'uso per le apparecchiature elettromedicali che rientrano nelle attività proprie della sperimentazione clinica e fornite dalla società di sponsorizzazione, valutandone la rispondenza alle normative tecniche e di sicurezza



attualmente in vigore e la compatibilità con l'ambiente in cui devono essere impiegate, e definisce gli ambiti e la responsabilità della gestione manutentiva delle stesse.

Successivamente alla fase di autorizzazione della sperimentazione provvede ad effettuare le operazioni di collaudo tecnico e funzionale delle apparecchiature al termine delle quali, se l'esito risulta positivo, ne autorizza l'utilizzo.

.10.7 S.C. Farmacia Ospedaliera (FO)

Si occupa dell'aspetto logistico di tutti i medicinali e dispositivi medici relativi agli studi clinici autorizzati, della randomizzazione dei pazienti (ove prevista), dell'allestimento dei campioni sperimentali per uso parenterale (galenica magistrale), della eventuale rietichettatura degli stessi e, in collaborazione con i PI delle visite di monitoraggio da parte dei clinical monitor (monitoraggio).

Tutte le attività di competenza della FO sono svolte in locali dedicati, con accesso controllato e limitato al personale della FO e separato dai locali dove viene svolta l'attività clinica/sperimentale. Il dettaglio delle attività, di seguito riportato, distingue gli studi profit dai no profit

.10.7.1 STUDI PROFIT

- **Attività di logistica:** ricezione, stoccaggio, distribuzione.

La distruzione dei campioni è a carico delle Ditte.

Alcune attività sono svolte da operatori tecnici che hanno ricevuto idonea formazione per la corretta gestione dei campioni sperimentali, sotto la supervisione del farmacista referente delle sperimentazioni

Fasi dell'attività:

controllo quali-quantitativo dei campioni sperimentali (operatore tecnico)

stoccaggio e conservazione dei campioni sperimentali separatamente dagli altri medicinali destinati alla normale pratica clinica (operatore tecnico)

In particolare:

a) per i medicinali sperimentali che devono essere conservati a temperatura (T) compresa tra +2°C e +8°C è presente un frigorifero dedicato, allarmato con allarme sonoro (collegato a un gruppo di continuità), la cui temperatura viene registrata ogni 5 minuti con una sonda dedicata (operatore tecnico)

b) per i medicinali sperimentali che devono essere conservati a T superiore a 8°C, è previsto lo stoccaggio in un locale a temperatura controllata, compresa tra 15°C e 25°C .

Ricezione dei campioni sperimentali su sistema informatico (es. IWRS – Interactive Web Response System) dedicato o messa in quarantena dei campioni sperimentali non somministrabili/distribuibili (Farmacista referente delle sperimentazioni)

distribuzione dei campioni sperimentali (Farmacista referente delle sperimentazioni)

reso dei campioni sperimentali non utilizzati o prossimi alla scadenza (operatore tecnico)



archiviazione della documentazione per almeno sette anni dal completamento della sperimentazione clinica in locali dedicati con accesso controllato (Farmacista referente delle sperimentazioni)

- Attività di galenica magistrale

Fasi dell'attività:

1. allestimento dei campioni sperimentali per i quali sia previsto l'allestimento in condizioni di sterilità presso il Laboratorio UFA afferente alla FO dove vengono manipolati in condizioni di asepsi da personale formato secondo procedure validate dal Farmacista
2. registrazione degli allestimenti dei campioni sperimentali sia su programma informatico aziendale dedicato che su modulistica cartacea (ove previsto dallo sponsor);

- Attività correlate al monitoraggio

partecipazione a:

- Visita di fattibilità del centro (Site Evaluation Visit)
- Visita di apertura del centro (Site Initiation Visit)
- Visita di monitoraggio del centro (Site Monitoring Visit)
- Visita di chiusura del centro (Site Close-out Visit)

.10.7.2 STUDI NO PROFIT

Vedere paragrafo 10.7.1. ad eccezione di:

registrazione dei campioni sperimentali su sistema informatico (es. IWRS – Interactive Web Response System) o su supporto cartaceo che è a carico del PI o di un suo delegato
distruzione dei campioni sperimentali scaduti che è carico della FO

11. ASPETTI ECONOMICI

Le pratiche cliniche connesse alla sperimentazione sono svolte sotto la responsabilità del Direttore della struttura presso cui il protocollo si attua, ma è comunque possibile la nomina di un responsabile dedicato alla ricerca, diverso dal direttore della struttura stessa.

Personale

La sperimentazione clinica viene effettuata:

- a) dal personale dipendente entro l'orario di servizio, tenuto conto che la stessa attività sperimentale:
- non deve essere in alcun modo in contrasto con le finalità istituzionali e con le attività dell'azienda;



- il suo svolgimento deve essere organizzato in modo tale da garantire l'integrale assolvimento dei compiti di istituto e da assicurare la piena funzionalità dei servizi;
- b) da personale esterno (contratto di prestazione d'opera o incarico di collaborazione coordinata e continuativa), se trattasi di sperimentazione sponsorizzata, oppure non sponsorizzata, ma finanziata dal "Fondo per le sperimentazioni" vincolato alla Struttura proponente.

Budget

La sperimentazione clinica deve essere autorizzata previa definizione di un budget di spesa predisposto sulla base della Scheda costi (Allegati 8 e 9).

.11.1 Sperimentazione sponsorizzata

Al fine di gestire correttamente i proventi derivanti da sperimentazioni cliniche "profit"/finanziate, di seguito vengono descritte le modalità di ripartizione degli stessi, detratti i costi da sostenersi per la conduzione della sperimentazione e l'*overhead* dovuto all'azienda per l'impegno degli uffici addetti alle pratiche amministrative ed il coordinamento generale.

Lo sponsor discute con lo sperimentatore il protocollo dello studio clinico e predispone i relativi allegati contenenti anche le condizioni economiche che sottopone al Direttore della struttura che svolge la sperimentazione. La domanda di valutazione viene presentata dal PI alla Direzione Sanitaria dell'Azienda Ospedaliera attraverso l'USA.

La Società Sponsor fornisce i campioni sperimentali (farmaco o dispositivo medico) e concorda, tenuto conto del budget di spesa previsto per lo svolgimento della sperimentazione clinica, il pagamento di un grant per paziente arruolato, per esami effettuati o forfettario secondo quanto indicato nel contratto in allegato alla deliberazione di autorizzazione allo studio.

Come previsto nel Decreto Ministeriale 24 giugno 2003 n. 211 art. 20 punto 2, nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni profit interventistiche, deve gravare sulla finanza pubblica.

I pazienti arruolati negli studi profit non devono pagare i ticket delle prestazioni ambulatoriali, considerato che, trattandosi di studi profit, lo Sponsor prevede un compenso per le suddette prestazioni tale da compensare il valore delle prestazioni stesse. Tale compenso dovrà essere detratto dalla quota assegnata al PI e assegnato al fondo indifferenziato o "entrate proprie" dell'Azienda.

Il paziente non necessita di impegnativa del MMG.

Il personale amministrativo al momento della registrazione in Babele deve registrare il paziente secondo la seguente procedura:

- il PI deve indicare all'amministrativo che il paziente partecipa alla sperimentazione



**A.O. Ordine
Mauriziano di
Torino**

**PROCEDURA
GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO**

Revisione 1
del 05 settembre 2018
Pagina 17 di 21

l'amministrativo accetta il paziente sul programma ambulatoriale di Babele in modo consono e appropriato (selezionare tipo contatto "pagante", listino "sperimentazioni a forfait").

Gli utili derivanti dalle attività di sperimentazione clinica sono destinati all'erogazione di borse di studio, all'acquisto di attrezzature sanitarie anche finalizzate alle attività di ricerca e sperimentazione clinica, nonché alle iniziative di aggiornamento e formazione professionale promosse dall'Azienda nel settore della ricerca e della bioetica.

Il suddetto importo relativo agli utili, detratti i costi amministrativi fissi e i costi per l'esecuzione della sperimentazione, nel caso non sia già previsto un grant specifico per le strutture coinvolte in modo accessorio (es.: costi per accertamenti di laboratorio o strumentali, aggiuntivi rispetto a quelli previsti dalla pratica assistenziale corrente; costi per la raccolta/spedizione di materiali biologici; costi per la gestione separata dei farmaci in sperimentazione, costi di archiviazione documentazione, costi di materiale o di materiale inventariabile necessario per la sperimentazione [ove non forniti direttamente dallo sponsor]; spese di gestione, analisi dei dati, test di laboratorio aggiuntivi, spese di spedizione dei materiali; spese di acquisizione di apparecchiature tecnico scientifiche), viene ripartito come segue (secondo quanto stabilito con Deliberazione n.230 del 06/05/2013):

- **50% a disposizione della Struttura proponente sul "Fondo per le sperimentazioni"**
- **10% a favore delle SSCC che curano l'iter di approvazione e la gestione delle Sperimentazioni (DMPO, SAGL, Sistemi Informativi, SEF)**
- **30% a favore della Fondazione Scientifica Mauriziana Onlus per gli scopi istituzionali (ricerca scientifica di particolare interesse sociale) con possibilità da parte dell'USA di usufruire di tali fondi**
- **10% da accantonare su un "fondo per incentivare lo svolgimento delle sperimentazioni spontanee e no-profit" e le attività di formazione in bioetica e per compensare i costi delle eventuali prestazioni aggiuntive degli studi no-profit**

Alle Strutture coinvolte in modo accessorio nell'esecuzione della sperimentazione (es.: Laboratorio Analisi, Farmacia Ospedaliera,...) può essere attribuita una percentuale non superiore al 5% del totale degli utili derivanti dall'attività di sperimentazione.

L'Azienda si riserva di variare successivamente le quote di ripartizione sopra indicate.

Il suddetto criterio di riparto è da applicarsi alle sperimentazioni profit interventistiche e osservazionali ed anche a quelle no profit in cui vi sia comunque un finanziamento erogato da società e/o enti terzi rispetto all'Azienda Ospedaliera.



.11.2 Sperimentazione non sponsorizzata (D.M. 17 dicembre 2004)

La sperimentazione non deve essere finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro.

Gli eventuali costi derivanti da prestazioni aggiuntive non previste nella routine, ivi compresa, ove necessaria, la copertura assicurativa, troveranno copertura:

- nei fondi della SC/SS proponente;
- nel “fondo per incentivare lo svolgimento delle sperimentazioni spontanee e no-profit”, nei limiti delle risorse finanziarie che l’Azienda Ospedaliera prevede di destinare allo svolgimento di questa attività, nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura.

Qualora il paziente sia arruolato in una sperimentazione no-profit che prevede prestazioni assimilabili alla normale pratica clinica e per le quali è **tenuto a pagare il ticket**:

- il PI predispose un modulo per il paziente nel quale viene segnalato il coinvolgimento in una sperimentazione e la necessità di pagamento del ticket da presentare al MMG per la preparazione della ricetta dematerializzata oppure il PI prepara la ricetta dematerializzata per l’accettazione del paziente e l’erogazione della prestazione prevista dalla sperimentazione;
- il PI deve indicare all’amministrativo che il paziente partecipa alla sperimentazione;
- l’amministrativo accetta il paziente, **in qualità di paziente esterno** (con/senza esenzione), sul programma ambulatoriale di Babele (selezionando tipo contatto “pagante”, listino “sperimentazioni a forfait” per quegli esami propri della sperimentazione).

Qualora il paziente sia arruolato in una sperimentazione no-profit che prevede prestazioni per le quali **non è tenuto a pagare il ticket**:

- il PI predispose un modulo nel quale specifica l’inclusione del paziente all’interno della sperimentazione e l’esenzione dal pagamento del ticket. Tale modulo verrà consegnato al paziente e presentato al momento dell’accettazione all’amministrativo;
- il PI deve indicare all’amministrativo che il paziente partecipa alla sperimentazione;
- l’amministrativo accetta il paziente, **in qualità di paziente arruolato in una sperimentazione**, sul programma ambulatoriale di Babele (selezionando tipo contatto “pagante”, listino “sperimentazioni a forfait” per quegli esami propri della sperimentazione).



12. COPERTURA ASSICURATIVA

Le attività di sperimentazione interventistica devono essere coperte da polizza assicurativa dedicata al fine di garantire la specifica copertura di risarcimento degli eventuali danni ai soggetti coinvolti nella attività di sperimentazione per l'intero periodo della stessa.

Dell'esistenza della copertura assicurativa viene data informazione al paziente durante la richiesta del consenso informato.

La copertura economica per la stipula dell'assicurazione per gli studi no profit è garantita da fondi della SC/SS o del Dipartimento o da fondi accumulati sul fondo per incentivare lo svolgimento delle sperimentazioni spontanee e no-profit" e le attività di formazione in bioetica.

13 Certificazioni delle Strutture aziendali coinvolte nelle sperimentazioni

Nell'A.O. Ordine Mauriziano la SC Laboratorio Analisi è certificata secondo il sistema di gestione qualità che è conforme alla norma UNI EN ISO 9001:2008.

La certificazione ISO 9001 deve dimostrare che l'organizzazione:

A. ha predisposto un sistema di gestione della qualità adeguato per i suoi prodotti e processi ed appropriato per lo scopo di accreditamento.

B. analizza e comprende le esigenze e le attese dei clienti nonché i requisiti statuari e regolamentari relativi ai propri prodotti.

C. garantisce che le caratteristiche del prodotto siano state definite in modo da soddisfare i requisiti del cliente e i requisiti statuari e regolamentari.

D. ha determinato e sta gestendo i processi necessari per finalizzare i risultati attesi (prodotti conformi e accresciuta soddisfazione cliente).

E. ha garantito la disponibilità delle risorse necessarie per il supporto alle attività e al monitoraggio dei suddetti processi.

F. effettua il monitoraggio e tiene sotto controllo le caratteristiche definite del prodotto.

G. si adopera per prevenire le non conformità e adotta processi di miglioramento predisposti per:

1. risolvere eventuali non conformità che si presentano (incluse quelle di prodotto che vengono individuate dopo la consegna);
2. analizzare le cause delle non conformità ed effettuare azioni correttive per evitare che si ripetano;
3. gestire reclami provenienti dai clienti.



H. ha effettuato una efficace verifica ispettiva interna e un processo di riesame da parte della direzione.

I. sta monitorando, misurando e migliorando in modo continuativo l'efficacia del suo sistema di gestione della qualità.

Il rilascio dell'attestazione di certificazione è effettuato su richiesta del promotore o dello sponsor o del PI dello studio e i relativi costi sono previsti all'interno dei costi amministrativi sostenuti dall'A.O. per lo studio.

14. MONITORAGGIO

Verrà monitorato:

- il n° studi trasmessi al CEI entro 15 giorni dal ricevimento dell'istanza completa del clinico/totale studi presentati all'ufficio (atteso 100%)
- il n° studi sospesi dal CEI per problematiche relative alla documentazione/totale studi presentati al CEI (atteso 0%)

15. RIFERIMENTI NORMATIVI

- Piano Sanitario Nazionale 2011-2013
- D. Leg.vo 502/1992 e ss.mm.ii.
- D. M. 17 dicembre 2004
- D.M. 12.05.2006 e D.G.R. n. 78-4807 del 04.12.2006
- D.G:R 25-6008 del 25/06/2013 Criteri di composizione del Comitato Etico
- Deliberazione AOU Città della Salute e della Scienza di Torino n. 1122 del 07/09/2016
- Deliberazione aziendale n.230 del 06/05/2013
- Deliberazione aziendale n.150 del 3/3/2015
- Deliberazione aziendale n. 656 del 16/10/2015
- Deliberazione aziendale n.778 del 22/12/2015
- Regolamento n. 536/2014 (Direttiva europea)
- Autorità nazionale anticorruzione-Piano Nazionale Anticorruzione 2016
- Piano Aziendale Anticorruzione 2016
- *D.M. 14 luglio 2009 art.1.3 e art.2.2*



16. DOCUMENTI ALLEGATI

Si allega la seguente documentazione:

1. Elenco modulistica per CEI
2. Richiesta di parere al CEI
- 3a. Bozza delibera con convenzione
- 3b. Bozza delibera senza convenzione
4. Scheda Misure Minime di Sicurezza
5. Richiesta parere sistemi informativi
6. Richiesta SAGL per incarico trattamento dati
7. Scheda costi profit
8. Scheda costi no-profit
9. Dichiarazione conflitto di interessi
10. Dichiarazione studio osservazionale
11. Modulo IBAN oneri CEI per studio interventistico
12. Fac simile lista collaboratori
13. Dichiarazione natura no profit dello studio

17. DOCUMENTI CORRELATI (Disponibili su Intranet)

- Delibera Ufficio Sperimentazioni n. 150 del 03/03/2015
- Regolamento ripartizione proventi sperimentazioni e delibera ripartizione proventi sperimentazioni n. 230 del 06/05/2013

18. DIFFUSIONE

La diffusione del presente documento viene effettuata tramite:

- Intranet
- e-Mail