

Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°2 "Bassa Friulana -Isontina"

Segreteria studi clinici c/o SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale
Via Vittorio veneto, 173 34170 – GORIZIA
Tel. 0481 592879 - Fax 0481 592882 - E-mail: farmaceutico@ass2.sanita.fvg.it.



Regolamento della Sperimentazione Clinica di Farmaci, Dispositivi Medici e degli Studi Osservazionali nella AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina"

| | Pag. |
|--|------|
| 1 - Premessa | 2 |
| 2 - Scopo del regolamento | 2 |
| 3 - Procedure per l'autorizzazione – modalità di svolgimento dell'attività di sperimentazione presso l'AAS2 | 3 |
| 4 - Sperimentazioni cliniche su farmaci o dispositivi medici / studi osservazionali su farmaci condotti da medici ospedalieri | 3 |
| 4.1 - Domanda di autorizzazione | 3 |
| 4.2 - Documentazione da allegare alla domanda per le sperimentazioni cliniche su farmaci | 4 |
| 4.2.1 - Documentazione da allegare alla domanda per le sperimentazioni cliniche su dispositivi medici | 5 |
| 5 - Studi osservazionali su farmaci | 6 |
| 5.1 - Documentazione da allegare alla domanda per gli studi osservazionali su farmaci | 6 |
| 6 - Richiesta di autorizzazione di emendamento a sperimentazione / studio osservazionale | 6 |
| 7 - Provvedimento autorizzativo – avvio della sperimentazione | 7 |
| 8 - Regolamentazione aspetti economici – contratto di sperimentazione clin. / studio osservazionale | 8 |
| 9 - Approvvigionamento dei medicinali | 8 |
| 10 - Finanziamento della ricerca | 8 |
| 11 - Termine della sperimentazione – modalità dei pagamenti | 8 |
| 12 - Pagamenti | 9 |
| 13 - Uso "Compassionevole" di un farmaco secondo il DM 8 maggio 2003 | 10 |
| 14 - Rinvio alla normativa generale | 11 |
| 15 - Sperimentazioni cliniche su farmaci/ studi osservazionali condotti dai Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta | 11 |
| 15.1 - Limiti di applicazione | 11 |
| 15.2 - Domanda di autorizzazione – procedure di autorizzazione | 12 |
| 15.3 - Provvedimento autorizzativo – avvio della sperimentazione / studio osservazionale | 13 |
| 15.4 - Richiesta autorizzazione per emendamento | 13 |
| 15.5 Regolamentazione aspetti economici – contratto di sperimentazione / studio osservazionale | 13 |
| 15.6 - Approvvigionamento dei medicinali | 14 |
| 15.7 - Finanziamento della ricerca | 14 |
| 15.8 - Termine della sperimentazione | 15 |

1 - PREMESSA

Con deliberazione della Giunta Regionale n.73 dd. 22.01.2016 è stato istituito il Comitato Etico Unico Regionale (CEUR), operante presso l'Ente per la gestione accentrata dei servizi condivisi (EGAS), cui è attribuito il compito di valutare le sperimentazioni da effettuare sul territorio regionale presso le Aziende per l'Assistenza Sanitaria, le Aziende Ospedaliere Universitarie, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e le strutture private temporaneamente accreditate del Friuli Venezia Giulia;

con nota n.prot. 0011777/P dd. 07.07.2016 la Direzione centrale salute, integrazione socio sanitaria, politiche sociali e famiglia della Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia ha fornito agli enti del SSR le linee guida che costituiscono la condizione primaria per la presa in carico delle sperimentazioni da parte del CEUR;

la sopra citata nota prevede fra l'altro che presso ciascuna Azienda Sanitaria venga individuata una figura/ufficio che garantisca la gestione della ricerca clinica, la completezza della documentazione ed il rilascio del "parere di fattibilità locale" secondo i seguenti criteri:

- la capacità di arruolare un numero adeguato di soggetti per la durata dello studio;
- gli spazi previsti per la conduzione della ricerca;
- le risorse di personale, strutturali e tecnologiche anche in relazione alla contemporanea attività istituzionale;
- la sostenibilità e la convenienza dei costi per la struttura sede della sperimentazione;
- la congruità degli aspetti economici;

Si riassumono di seguito i passaggi necessari ad ottenere l'autorizzazione del Direttore Generale a condurre uno studio presso l'AAS2 "Bassa Friulana-Isontina" :

- 1 - Richiesta di autorizzazione (lettera di intenti) del Promotore al Direttore Generale e al CEUR;
- 2 – Richiesta di autorizzazione effettuata dallo Sperimentatore Responsabile, controfirmata dal Responsabile di UO, dal Direttore di Dipartimento, dal Direttore Sanitario di Presidio Ospedaliero / Capo Distretto (ove di competenza) e dal Direttore di Dipartimento LEA;
- 3 – Acquisizione del parere del Nucleo di Ricerca Clinica della AAS2 "Bassa Friulana – Isontina" e rilascio del "Parere di fattibilità locale" (a firma dello sperimentatore responsabile e del Direttore Sanitario di AAS2) da trasmettere al CEUR);
- 4 – Rilascio del parere etico del CEUR;
- 5 – Presa d'atto del parere espresso dal CEUR, rilascio del decreto di autorizzazione a condurre lo studio e contestuale stipula del contratto di studio sulla base del modello standard in vigore presso l'AAS2.

2 - SCOPO DEL REGOLAMENTO

Il presente regolamento disciplina le procedure da seguire nell'esecuzione di:

- 1) sperimentazioni cliniche dei farmaci* ;
- 2) sperimentazioni cliniche di dispositivi medici*;
- 3) studi osservazionali non interventistici su farmaci*;
- 4) studi osservazionali e interventistici condotti anche senza utilizzo di farmaci*
- 5) "Uso compassionevole" di un farmaco secondo il DM 8 maggio 2003*

*condotti da medici ospedalieri, da medici di medicina generale e pediatri di libera scelta, infermieri, farmacisti, biologi e altri operatori sanitari dipendenti operanti nell'ambito dell'AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina";

La sua finalità è di:

- a. uniformare le procedure da seguire nella sperimentazione clinica alle direttive internazionali, nazionali e regionali;
- b. tutelare i diritti dei pazienti reclutati nelle sperimentazioni;
- c. garantire ai sanitari sperimentatori una corretta conduzione della ricerca anche per le implicazioni legali e assicurative;
- d. definire l'attività di monitoraggio delle sperimentazioni cliniche e le modalità di acquisizione dei risultati finali;
- e. definire il rapporto contrattuale tra la AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina", i medici sperimentatori ed i promotori delle sperimentazioni.
- f. Regolamentare gli aspetti economici interni.

La buona pratica clinica è un insieme di requisiti di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale, che devono essere osservati ai fini del disegno, della conduzione, della registrazione e della comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione di esseri umani. Il rispetto della buona pratica garantisce la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti e assicura la credibilità dei dati concernenti la sperimentazione clinica stessa.

Il presente regolamento è stato approvato con Deliberazione del Direttore Generale n. del .2016.

3 - PROCEDURE PER L'AUTORIZZAZIONE – MODALITA' DI SVOLGIMENTO DELL'ATTIVITA' DI SPERIMENTAZIONE PRESSO L'AAS2

Le sperimentazioni cliniche o gli studi osservazionali di cui in premessa possono essere attuati nella AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" sui pazienti solo nei tempi e nei modi di cui alla presente regolamentazione, con assunzione da parte dello sperimentatore della responsabilità della corretta conduzione. Il parere di altre Commissioni o Comitati Internazionali, Nazionali, Regionali o Locali non surroga alcuna delle disposizioni del presente regolamento.

L'attività di sperimentazione deve essere svolta in regime di timbratura, in aggiunta alla normale attività istituzionale. A fine studio lo sperimentatore è tenuto ad indicare il numero di ore svolte per la conduzione dello studio. Tali ore, validate dal Responsabile di Struttura, dalle Direzioni Mediche di Presidio, di Dipartimento, di Distretto, verranno successivamente defalcate dal monte ore dello sperimentatore dalla SC Amministrazione del Personale. Il monte ore da defalcare deve essere comunicato alla Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale– Area Farmaceutica Territoriale che provvederà all'inoltro alla SC Amministrazione del Personale e alla conservazione dei relativi documenti nella cartella archivio dello studio.

4 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE SU FARMACI O DISPOSITIVI MEDICI/STUDI OSSERVAZIONALI SU FARMACI CONDOTTI DA MEDICI O ALTRI SANITARI OSPEDALIERI

4.1 - DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE

Il promotore della sperimentazione clinica / studio osservazionale propone un'ipotesi di studio al Direttore Generale della AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" (Via V.Veneto 174, 34170 – GORIZIA) e allo

sperimentatore.

Qualora la sperimentazione venga seguita da una CRO (Contract Research Organization): si richiede una lettera del Promotore che delega la CRO a seguire la sperimentazione, dettagliando le attività delegate.

Se interessato, lo sperimentatore sottopone al proprio Responsabile di U.O., al Direttore di Dipartimento Ospedaliero, al Responsabile della Direzione Sanitaria del Presidio Ospedaliero/Distretto Sanitario e al Direttore del Dipartimento LEA il piano di studio per la firma di approvazione. Ricevuto l'assenso delle figure prima indicate, lo sperimentatore formalizza la domanda al Direttore Generale: la richiesta (Allegato 1) siglata dallo sperimentatore, inoltrata in maniera corretta e completa alla SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale, costituisce il momento iniziale dell'iter autorizzativo. Lo sperimentatore si assume la responsabilità della corretta conduzione della sperimentazione, e dovrà allegare alla richiesta di autorizzazione tutta la documentazione richiesta dal Comitato Etico Unico Regionale per la tipologia dello studio da valutare.

Tutti i documenti allegati alla domanda dovranno riportare data e numero della versione in vigore oltre ai dati identificativi dello studio.

La richiesta di parere al Comitato Etico Unico Regionale viene controllata inizialmente dalla Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale che ne deve stabilire la validità formale anche verificando che tutti i documenti richiesti dal CEUR siano stati effettivamente allegati. L'assenza di documenti o la mancata compilazione di elementi obbligatori non consente l'avvio dell'iter autorizzativo.

La Segreteria verifica inoltre che il promotore abbia trasmesso anche la bozza del contratto di studio come da modello standard (allegati al Regolamento) firmata dal promotore.

La domanda di autorizzazione alla sperimentazione/studio osservazionale, a firma dello sperimentatore, del Responsabile di U.O, del Responsabile di Dipartimento medico, del Direttore Sanitario di Presidio/Distretto e del Direttore del Dipartimento LEA, (**allegato 1 o allegato 1/BIS per sperimentazioni con dispositivi medici**) deve essere trasmessa all'**Ufficio di Segreteria (c/o SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale, Via V. Veneto, 173 – 34170 GORIZIA tel. 0481 592879)**. Lo sperimentatore responsabile è tenuto a compilare anche il modulo relativo alla "fattibilità locale dello studio" (**allegato 1.A**) da trasmettere al CEUR.

I documenti da inviare sia al Comitato Etico che all'Autorità Competente dovranno essere presentati nella medesima versione, forniti in una copia cartacea ed in una coppia su supporto elettronico non modificabile (in formato .pdf per mail : farmaceutico@ass2.sanita.fvg.it, o su CD rom).

La Segreteria valuta la correttezza e la completezza della documentazione inviata dal promotore e dallo sperimentatore responsabile, acquisisce il parere espresso dal Nucleo di Ricerca Clinica e, in caso di riscontro positivo, dopo aver predisposto la nota relativa al "*Parere di fattibilità locale*" dello studio la trasmette all'attenzione del Direttore Sanitario per la sottoscrizione. Nel caso il Nucleo di Ricerca Clinica non arrivi ad un giudizio conclusivo, la decisione è assunta autonomamente dal Direttore Sanitario.

La Segreteria provvede al successivo invio del "*Parere di fattibilità locale*" al Comitato Etico Unico Regionale solo dopo aver concordato con il promotore la bozza del contratto di studio che non potrà differire per quanto riguarda gli aspetti sostanziali (responsabilità, tutela dati sensibili etc.) dal modello standard in vigore nella AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina".

4.2 - DOCUMENTAZIONE DA ALLEGARE ALLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE

Documentazione da inviare con la domanda di autorizzazione per le:

4.2.1 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FARMACI

- a. protocollo originale dello studio (chiaramente identificato e datato) compilato in conformità a quanto previsto dal D.M. 15/07/1997 ;
- b. sinossi del protocollo - case report form (CRF);
- c. modulo contenente la descrizione delle principali caratteristiche della sperimentazione;
- d. parere favorevole del Comitato Etico della struttura ove afferisce lo sperimentatore coordinatore e relativa autorizzazione della/e Autorità competente/i.
- e. copia integrale della polizza assicurativa per la copertura dei soggetti in sperimentazione da cui risultino i massimali previsti per sinistro e per persona, relativi a qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, l'oggetto della garanzia e la descrizione dei rischi in lingua italiana nonché la copertura assicurativa degli sperimentatori. **Il Promotore della sperimentazione clinica deve presentare la copertura assicurativa rispondente ai requisiti previsti dal Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali ;**
- f. dichiarazione di copertura assicurativa (Allegato 3);
- g. adeguato riassunto di tutti i dati farmacologici, clinici e tossicologici disponibili sul farmaco (investigator brochure);
- h. copia del consenso informato e delle altre informazioni destinate al paziente, tutela riservatezza trattamento dati personali (D.lgs. n. 196 30.06.2003) - (il contenuto deve essere conforme a quanto previsto per legge e alle indicazioni fornite dal Comitato Etico Unico Regionale);
- i. copia dell'informativa sui dati sensibili (il contenuto deve essere conforme a quanto previsto per legge e alle indicazioni fornite dal Comitato Etico Unico Regionale);
- j. lettera per il medico o pediatra di famiglia contenente informazioni sugli scopi, le procedure dello studio, gli esami e le visite cui deve essere sottoposto il paziente;
- k. dichiarazione di fornitura del farmaco (Allegato 5)
- l. prospetto dettagliato degli esami e/o procedure previste per i pazienti arruolati nella sperimentazione (Allegato 5.1);
- m. Attestazione di copertura di eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (Allegato12);
- n. **Lista dei centri partecipanti alla sperimentazione con i relativi indirizzi di posta elettronica;**
- o. curriculum vitae aggiornato, datato e firmato, dello sperimentatore e dei collaboratori coinvolti nella sperimentazione;
- p. contratto di studio/convenzione economica tra il Promotore e l'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n° 2 "Bassa Friulana–Isontina", come da allegato 6 (lo Sperimentatore responsabile sottoscrive per consenso);
- q. Dichiarazione, da parte dello Promotore, di impegno a pubblicare ed a fornire al Comitato Etico Indipendente, alla fine della sperimentazione, i risultati complessivi dello studio anche se negativi o non rilevanti;
- r. **Copia di eventuali pareri negativi espressi da altri comitati etici;**

4.2.2 - SPERIMENTAZIONI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI

- A. protocollo originale dello studio (chiaramente identificato e datato) compilato in conformità a quanto previsto dal D.M. 15/07/1997 ;
- B. sinossi del protocollo;
- C. parere favorevole del Comitato Etico della struttura ove afferisce lo sperimentatore coordinatore e relativa autorizzazione della/e Autorità competente/i.
- D. Manuale d'uso del dispositivo in lingua italiana.
- E. Certificazione relativa alla marcatura "CE" del dispositivo (conformità alla direttiva 93/42 CEE). Se il dispositivo non è ancora in commercio, deve essere presentata notifica di indagine clinica al Ministero della Salute (INVIARE COPIA).

- F.** copia integrale della polizza assicurativa per la copertura dei soggetti in sperimentazione da cui risultino i massimali previsti per sinistro e per persona, relativi a qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, **l'oggetto della garanzia e la descrizione dei rischi in lingua italiana** nonché la copertura assicurativa degli sperimentatori;
- G.** dichiarazione di copertura assicurativa (Allegato 3);
- H.** In caso di presenza di tessuto animale nel dispositivo, dichiarazione che sono stati ottemperati gli obblighi previsti per il fabbricante dal D.L.vo 6 aprile 2005, n. 67.
- I.** copia del consenso informato e delle altre informazioni destinate al paziente, tutela riservatezza trattamento dati personali (D.lgs. n. 196 30.06.2003) - (il contenuto deve essere conforme a quanto previsto per legge e alle indicazioni fornite dal Comitato Etico Unico Regionale);
- J.** copia dell'informativa sui dati sensibili (il contenuto deve essere conforme a quanto previsto per legge e alle indicazioni fornite dal Comitato Etico Unico Regionale);

- K.** lettera per il medico o pediatra di famiglia contenente informazioni sugli scopi, le procedure dello studio, gli esami e le visite cui deve essere sottoposto il paziente;
- L.** dichiarazione di fornitura del dispositivo (Allegato 5)
- M.** prospetto dettagliato degli esami e/o procedure previste per i pazienti arruolati nella sperimentazione (Allegato 5.1);
- N.** Attestazione di copertura di eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (Allegato 12);
- O.** Lista dei centri partecipanti alla sperimentazione con i relativi indirizzi di posta elettronica;
- P.** curriculum vitae aggiornato, datato e firmato dello sperimentatore e dei collaboratori coinvolti nella sperimentazione;
- Q.** contratto di studio tra il Promotore e l'Azienda per l'Assistenza sanitaria n° 2 "Bassa Friulana-Isontina", come da allegato 6 (lo Sperimentatore responsabile sottoscrive per consenso);
- R.** Dichiarazione, da parte dello sponsor, di impegno pubblicare ed a fornire al Comitato Etico Indipendente, alla fine della sperimentazione, i risultati complessivi dello studio anche se negativi o non rilevanti
- S.** **Copia di eventuali pareri negativi espressi da altri comitati etici**

5 - STUDI OSSERVAZIONALI - precisazioni

E' necessario chiedere l'autorizzazione al Direttore Generale di AAS2 per qualsiasi tipologia di studio osservazionale.

Il Direttore Generale di AAS2 autorizzerà lo studio osservazionale sentito il parere del Comitato Etico Unico Regionale. Anche gli studi osservazionali richiedono la stipula di contratto.

Il Comitato Etico Unico Regionale esprime il giudizio di approvazione/non approvazione in base al quale il Direttore Generale eventualmente approva lo studio con atto deliberativo.

Per gli studi osservazionali non è, di norma, dovuta la copertura assicurativa, fatto salvo parere del CEUR.

E' necessaria la stipula del contratto di studio per tutti gli studi osservazionali.

La tipologia dello studio osservazionale deve essere esplicitato per iscritto dal Promotore.

5.1 – STUDI OSSERVAZIONALI - documenti da allegare alla domanda di autorizzazione

1 – Dichiarazione del proponente sulla natura osservazionale dello studio (Appendice 1 della determinazione AIFA 20 marzo 2008;

2 - protocollo di studio, sinossi del protocollo;

3 – lista delle informazioni da raccogliere;

- 4 – dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio;
- 5 – lista dei centri partecipanti e relativi responsabili (nel caso di studi multicentrici)
- 6 – Eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e attestazione di copertura (Allegato 12);
- 7 – Identificazione delle fonti di finanziamento;
- 8 – Nota informativa al soggetto e modulo di consenso al trattamento dei dati personali, copia dell'informativa sui dati sensibili (il contenuto deve essere conforme a quanto previsto per legge e alle indicazioni fornite dal Comitato Etico Unico Regionale);
- 9 – Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni;
- 10 - Contratto di studio tra il promotore dello studio osservazionale e l'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°2 "Bassa Friulana-Isontina" come da allegato 6 BIS (lo Sperimentatore responsabile sottoscrive per consenso);
- 11 – Eventuali compensi previsti per il responsabile dello studio;
- 12 – Lettera informativa al medico curante (ove applicabile);
- 13 - Assunzione di Responsabilità e garanzie per il paziente, nonché dichiarazione di idoneità dello/degli Sperimentatore/i e delle strutture, da parte del Responsabile di Unità Operativa (*Allegato 1*);
- 14 – Parere del Comitato Etico del centro coordinatore;
- 15 -Tutta la documentazione inviata dallo sponsor dopo l'autorizzazione dello studio dovrà essere redatta in lingua italiana.

6 - RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE DI EMENDAMENTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA/STUDIO OSSERVAZIONALE

Gli emendamenti devono essere comunicati, dal promotore, alle Autorità competenti (Direttore Generale) e al Comitato Etico Unico Regionale utilizzando il modulo riportato nell'Appendice 9 del DM 21.12.2007 così come modificato dalla Determinazione AIFA 7 Marzo 2011 (Appendice 5).

Nel caso di sperimentazioni cliniche il promotore deve stabilire, caso per caso, se un emendamento è sostanziale o meno, basandosi sui criteri elencati nel paragrafo 4.2.3 del DM 21.12.2007 e semplificati nell'Appendice 4.

Il Comitato Etico Unico Regionale trasmetterà il proprio parere all'AAS2 "Bassa Friulana - Isontina che successivamente autorizzerà (per gli emendamenti sostanziali) o prenderà atto (per quelli non sostanziali) di tale parere.

La richiesta di autorizzazione di emendamento ad una sperimentazione clinica o ad uno studio osservazionale non interventistico dovrà essere effettuata anche dallo sperimentatore responsabile ed inviata al Direttore Generale della AAS2 Isontina utilizzando l'**Allegato 9 del regolamento aziendale**.

In caso di emendamento sostanziale dovrà essere allegato il parere del Comitato Etico del Centro coordinatore.

7 - PROVVEDIMENTO AUTORIZZATIVO – AVVIO DELLA SPERIMENTAZIONE

Il parere del Comitato Etico Unico Regionale, sia esso favorevole che negativo, viene trasmesso dalla segreteria del CEUR alla Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale di AAS2 che provvede a predisporre, su proposta del Responsabile della SC, l'atto autorizzativo del Direttore Generale. La Segreteria verifica inoltre che dal verbale della seduta del Comitato Etico Unico regionale risulti che i componenti del Comitato stesso si siano astenuti dal pronunciarsi su sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interesse.

Il Direttore Generale prende atto del parere del Comitato Etico Unico Regionale e, se sottoscritto il contratto con il Promotore e lo sperimentatore responsabile, può eventualmente autorizzare con proprio Decreto l'avvio della Sperimentazione clinica/studio osservazionale in AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina". Posto che l'autorizzazione del Direttore Generale costituisce il momento finale di un processo teso alla tutela dei pazienti

e dell'interesse della cosa pubblica, nessuno studio può essere condotto o emendato in AAS2 "Bassa Friulana Isontina" in assenza dell'autorizzazione del Direttore Generale.

Il provvedimento autorizzativo viene inviato dalla segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale, al promotore, allo sperimentatore, al Responsabile di U.O. dove si svolge la sperimentazione, al Dirigente Medico del Presidio Ospedaliero ove ha sede la sperimentazione, al Responsabile dell'Area Farmaceutica Ospedaliera.

Lo sperimentatore potrà iniziare la sperimentazione solo dopo la ricezione di tale autorizzazione ed in assenza di eventuali clausole apposte con il Decreto Autorizzativo.

Lo Sperimentatore è tenuto ad informare tempestivamente il medico di Medicina Generale che ha in carico il paziente arruolato nello studio.

Lo sperimentatore è tenuto a dare comunicazione al Comitato Etico Unico Regionale ed al promotore, in ogni momento della Sperimentazione, di ogni reazione avversa grave o inaspettata che secondo il suo giudizio possa compromettere la sicurezza del paziente.

Il Promotore della sperimentazione dovrà impegnarsi a pubblicare ed a fornire al Comitato Etico Unico Regionale ed a AAS2, alla fine della sperimentazione, i risultati complessivi dello studio anche se questi siano risultati negativi o non rilevanti.

Il Comitato Etico Unico Regionale, nel verificare le diverse fasi della ricerca, ha comunque facoltà di interrompere, con provvedimento motivato, la sperimentazione in corso informando l'AAS2 "Bassa Friulana – Isontina". Lo sperimentatore deve informare il Comitato Etico Unico Regionale e l'AAS2 "Bassa Friulana – Isontina" di ogni emendamento al protocollo di sperimentazione successivo all'approvazione iniziale.

Lo sperimentatore è anche tenuto a comunicare al Comitato Etico Unico Regionale e alla AAS2, in qualsiasi momento della sperimentazione, ogni eventuale notizia ricevuta dallo sponsor, in merito alla sicurezza dei farmaci in studio. Deve altresì essere segnalata al Comitato Etico Unico Regionale e per conoscenza alla AAS2 qualsiasi reazione avversa che insorga nel corso della sperimentazione.

8 - REGOLAMENTAZIONE ASPETTI ECONOMICI

Il contratto di studio viene sottoscritto dal Direttore Generale e dal legale rappresentante del promotore della sperimentazione, mentre lo Sperimentatore responsabile firma per consenso.

È vietato ogni rapporto diretto fra ricercatori e committenti le ricerche per quanto riguarda compensi in denaro o sotto qualsiasi altra forma per l'oggetto della sperimentazione.

Il contratto di studio proposto dalla AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" non potrà subire variazioni per quanto attiene alcuni aspetti sostanziali, in particolare:

- ❑ dovrà essere necessariamente stipulato fra la AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" ed il Promotore della sperimentazione/studio osservazionale;
- ❑ non potrà essere apportata alcuna modifica agli art. 8 (Responsabilità), 11 e 12 (Tutela dei dati sensibili).

Al promotore che commissiona lo studio spettano tutti gli oneri connessi a:

- a. la fornitura delle attrezzature ed altro materiale inventariabile, non in possesso della struttura, necessari per la ricerca e di tutto il materiale di consumo, compresi i medicinali da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale placebo), ad eccezione di quel materiale che, non costituendo spesa aggiuntiva ai fini della sperimentazione, fa parte di trattamenti, terapie e interventi consolidati, previsti per la gestione ordinaria della patologia oggetto della sperimentazione. Tutti i farmaci devono essere preparati e confezionati in maniera da assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione;
- b. ogni altra spesa aggiuntiva che l'AAS2 deve affrontare per effetto della sperimentazione;
- c. le eventuali spese aggiuntive che devono affrontare gli stessi pazienti;
- d. un'adeguata copertura assicurativa (secondo quanto previsto dalla vigente normativa) relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;

- e. gli eventuali compensi destinati al reparto, ai singoli sperimentatori o ai pazienti.

9 - APPROVVIGIONAMENTO DEI MEDICINALI

Tutti i farmaci destinati alla sperimentazione dovranno essere fatti pervenire dal Promotore della sperimentazione, a norma di legge (DM 23.11.1992 art.7) **esclusivamente alla Farmacia Unica Aziendale Area Farmaceutica Ospedaliera, farmacia del PO di Palmanova-Latisana, sede di Palmanova, Via Natisone, 11, 33057 Jalmicco UD** con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il reparto cui sono destinati ed il nome del responsabile della Sperimentazione.

La Farmacia interna provvederà a distribuirli al responsabile della sperimentazione, previo accordo su tempo e luogo. Lo sperimentatore risponderà del controllo e del corretto utilizzo dei prodotti, che non potranno assolutamente essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. Tutti i farmaci residuati al termine della ricerca o che nel corso della stessa dovessero scadere dovranno essere ritirati tempestivamente a cura del Promotore della sperimentazione e di tale movimento dovrà essere data comunicazione scritta contestuale al Servizio di Farmacia.

Non può essere richiesta in alcun caso la prescrizione ai medici di medicina generale di farmaci oggetto della ricerca. Al termine della fase operativa della Sperimentazione lo Sperimentatore deve darne immediatamente comunicazione alla Farmacia Unica Aziendale Area Farmaceutica Ospedaliera.

10 - FINANZIAMENTO DELLA RICERCA

Il Promotore dello studio deve versare all'amministrazione della AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" le seguenti quote:

- 1- Quota per l'attività istruttoria dello studio pari a 1.500 €
- 2- Quota relativa allo svolgimento dello studio, come indicato nel contratto. Il suo ammontare è così ripartito, detratti eventuali costi sostenuti dall'Azienda per lo svolgimento dello studio:

| QUOTA | DESTINAZIONE |
|--------------|---|
| 60% | per il personale che ha condotto la sperimentazione – compresi gli oneri riflessi a carico ente; |
| 15% | Attività della Segreteria della SC Farmacia: aggiornamento professionale, beni strumentali, borse studio, attività scientifiche. |
| 15% | Fondo da destinarsi al finanziamento della ricerca indipendente; |
| 10% | come recupero delle spese generali della AAS2 per la conduzione della sperimentazione. |

I fondi aziendali derivanti dalle sperimentazioni cliniche e dagli studi osservazionali verranno accantonati in una voce appositamente individuata del bilancio aziendale. La SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale avrà cura di monitorare e registrare gli accantonamenti derivanti dagli introiti delle sperimentazioni cliniche.

11 - TERMINE DELLA SPERIMENTAZIONE – MODALITA' PAGAMENTI

I pagamenti saranno effettuati secondo quanto previsto dall'art. 4 del contratto di sperimentazione/ studio osservazionale (al termine della sperimentazione).

Al termine della sperimentazione e/o in occasione di ogni pagamento il Promotore invierà al Direttore Generale e p.c. alla Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale una richiesta di emissione fattura per l'importo da liquidare; lo Sperimentatore è tenuto ad inviare alla Segreteria una relazione, fornendo la seguente documentazione:

1. indicazione del personale medico e non medico che ha effettivamente preso parte alla sperimentazione, nel periodo considerato, con le relative percentuali di suddivisione dei compensi;
2. indicazione del numero di ore dedicate, in regime di timbratura, alla conduzione dello studio. In seguito l'ufficio Personale provvederà a decurtare dal monte ore dello sperimentatore responsabile e di eventuali suoi collaboratori le ore dedicate alla conduzione dello studio;
3. relazione sull'andamento della sperimentazione nel periodo considerato, con l'indicazione dei pazienti trattati, eventuali reazioni avverse da farmaci, eventuali costi aggiuntivi sostenuti dalla AAS n°2 " (lo sperimentatore dovrà obbligatoriamente sottoscrivere l'allegato n°7 al regolamento) per esami di laboratorio e/o strumentali supplementari rispetto alla pratica clinica di routine.
4. dichiarazione che il pagamento proposto dal Promotore della sperimentazione nel periodo considerato, è congruo con il lavoro svolto dallo sperimentatore e con i compensi pattuiti nel contratto di sperimentazione (Allegato 10).

Il Servizio Economico finanziario provvede all'emissione delle fatture e del mandato di pagamento.

La SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale, nell'ambito delle funzioni di Segreteria provvede, appena riscossa interamente la fattura, alla predisposizione dell'atto deliberativo e del relativo atto di liquidazione per la suddivisione dei compensi maturati dallo/i sperimentatore/i, secondo le modalità previste dall'art. 10 del presente regolamento.

12 - PAGAMENTI

Ogni quota dovuta dal Promotore della sperimentazione deve essere versata alla tesoreria dell'AAS n°2 Isontina.

Il Servizio Economico Finanziario dell'Azienda AAS n.2 provvede, a conclusione dello studio, con atti distinti, alla liquidazione degli eventuali compensi previsti.

Coordinate bancarie della AAS n°2 per i versamenti delle quote:

| | | |
|--|--|--|
| Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°2 "Bassa Friulana - Isontina" Via Vittorio Veneto 174, 34170 GORIZIA PEC: aas2.protgen@certsanita.fvg.it | | P.Iva e Codice Fiscale: 01162270316 |
| presso la Tesoreria dell'ente: UNICREDIT BANCA SPA Filiale Gorizia CODICE IBAN: IT 64 P 02008 12400 000103536371 | | In ogni caso nella <u>causale</u> deve essere indicato: - "Ai sensi dell'art. 2 del Regolamento delle sperimentazioni della AAS n°2 - la denominazione od il codice della sperimentazione - l' Unità Operativa ove la sperimentazione ha avuto luogo - Prima di effettuare il versamento, si consiglia comunque di contattare la segreteria a conferma dei riferimenti e delle procedure che nel frattempo potrebbero essere cambiate. |

13 - "USO COMPASSIONEVOL" DI UN FARMACO SECONDO IL DM 8 MAGGIO 2003

L'uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica è regolamentato dal DM 8 maggio 2003 con il quale vengono fornite disposizioni atte a garantire al paziente l'accesso, senza oneri a carico del paziente e del SSN, a terapie farmacologiche sperimentali, quando non esista valida alternativa terapeutica.

L'autorizzazione all'uso del medicinale di cui all'articolo 1 del DM 8 maggio 2003 può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni: a) il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di **studi clinici sperimentali, in corso o conclusi**, di fase terza o in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda; b) i dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio **sull'efficacia e la tollerabilità** del medicinale richiesto;

La fornitura del medicinale può essere richiesta all'azienda produttrice:

- dal medico per uso nominale nel singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici;
- da più medici operanti in diversi centri o da gruppi collaborativi multicentrici;
- da medici o gruppi collaborativi, per pazienti che abbiano partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da configurare la necessità, per i suddetti pazienti, di beneficiare tempestivamente dei suoi risultati.

A seguito della richiesta, l'impresa produttrice può fornire il medicinale sulla base di un protocollo, che deve essere sottoposto dal medico all'approvazione da parte del Comitato Etico Unico Regionale e contestualmente notificato dal medico all'AIFA, Ufficio Sperimentazioni Cliniche, che può formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura e dell'uso. Nel caso l'impresa produttrice acconsenta alla fornitura, la medesima dovrà essere garantita a carico del produttore fino a che i pazienti arruolati ne traggano giovamento, indipendentemente dai successivi provvedimenti AIFA di registrazione e rimborsabilità. Nel caso l'impresa produttrice non voglia impegnarsi, l'uso compassionevole non sarà autorizzabile in ambito aziendale, Suddetto protocollo deve riportare adeguatamente documentate:

- la motivazione clinica della richiesta;
- i dati relativi all'efficacia e tollerabilità del medicinale;
- la comparabilità tra i pazienti inclusi nelle sperimentazioni e di coloro per cui è formulata la richiesta;
- la modalità di informazione al paziente;
- la modalità di raccolta dei dati secondo la logica di uno studio osservazionale.

Il medico effettuerà la richiesta al Direttore Generale e al Comitato Etico Unico Regionale utilizzando **l'Allegato 13** al presente regolamento aziendale.

Tale richiesta dovrà essere vista dal Responsabile di U.O., dal Direttore di Dipartimento Ospedaliero, dal Responsabile della Direzione Sanitaria del Presidio Ospedaliero/Distretto Sanitario e dal Direttore del Dipartimento LEA. La richiesta dovrà essere inviata per posta elettronica alla SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale, allegando, in formato .pdf, tutta la documentazione richiesta dal Comitato Etico Unico Regionale per le valutazioni di Uso Terapeutico (EAP) scaricabile dal sito del Comitato Etico www.egas.sanita.fvg.it sezione Aree Tematiche.

La seguente documentazione **dovrà essere trasmessa, a cura del medico richiedente, esclusivamente in formato elettronico**, all'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica dell'AIFA all'indirizzo mail usocompassionevole.rsc@aifa.gov.it:

- Richiesta del medicinale formulata dal medico con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 2 lettera a) del DM 8/5/2003;
- Notifica del/dei pazienti candidati al trattamento, con indicazione delle iniziali del nome, cognome e data di nascita, accompagnata da breve motivazione clinica;
- Protocollo d'uso del medicinale;
- Documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato;
- Dichiarazione di disponibilità della ditta alla fornitura del medicinale;
- Parere espresso dal [Comitato Etico](#);
- Documentazione attestante la produzione del medicinale sperimentale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria, oppure attestante la qualità della produzione almeno equivalente alle Eu-GMP se proveniente da Paesi Terzi
- Altra documentazione ritenuta utile fornita a supporto della richiesta;

14 - RINVIO ALLA NORMATIVA GENERALE

Per tutto quanto non espressamente previsto nel presente provvedimento si rimanda alla normativa internazionale, nazionale e regionale vigente in materia ed al "Regolamento sul funzionamento del Comitato Etico Regionale Unico" che si intende qui integralmente richiamato.

Le violazioni, da parte degli sperimentatori, degli obblighi previsti dalla normativa generale e aziendale sugli studi danno luogo alla segnalazione alle autorità e alle strutture competenti nonché all'applicazione dei provvedimenti disciplinari previsti dalla AAS2.

15- SPERIMENTAZIONI CLINICHE SU FARMACI / STUDI OSSERVAZIONALI CONDOTTI DA MEDICI DI MEDICINA GENERALE E PEDIATRI DI LIBERA SCELTA - REGOLAMENTO ATTUATIVO

15.1 - LIMITI DI APPLICAZIONE

Sperimentazioni cliniche su farmaci

Le attività di sperimentazione clinica su farmaci in Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta sono autorizzate se si inquadrano nelle generali finalità di difesa e promozione attiva della salute in termini di prevenzione, cura e riabilitazione, ovvero se riguardano studi su soggetti umani con lo scopo di identificare o verificare il profilo di efficacia e sicurezza di prodotti e/o strategie di intervento in sperimentazione. Rimane esclusa ogni sperimentazione che possa risultare in contrasto con il diritto alla salute di ciascun individuo.

Il Decreto 10 maggio 2001 "Sperimentazione clinica controllata in medicina generale ed in pediatria di libera scelta" prevede che le sperimentazioni cliniche dei medicinali di fase III e particolari sperimentazioni cliniche di fase IV (di specifico interesse per la rilevanza della patologia, dell'intervento terapeutico e delle dimensioni del campione) possano essere effettuate da medici di medicina generale (MMG) e da pediatri di libera scelta (PLS), secondo le modalità riportate nell'allegato 1 al decreto stesso.

Secondo quanto stabilito dal Decreto 10 maggio 2001 e dalla D.G.R. n°1548/2003 possono partecipare alle suddette sperimentazioni solo i MMG iscritti nel Registro degli sperimentatori che è stato istituito secondo criteri comuni in ambito regionale affidandone la tenuta e l'aggiornamento semestrale al Centro Regionale di Formazione per l'Area della Medicina generale (CEFARMED), quale struttura operativa della Direzione Regionale della Sanità e delle Politiche Sociali.

I MMG e PLS, qualora interessati a partecipare a sperimentazioni cliniche controllate, devono inviare l'Allegato A della citata D.G.R., opportunamente compilato e sottoscritto, al CEFARMED e per conoscenza alla AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina".

La Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale avrà cura di controllare che i MMG partecipanti alle sperimentazioni cliniche siano regolarmente iscritti al suddetto Registro.

Secondo quanto previsto dall'Allegato 1 del Decreto 10 maggio 2001, la AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina", attraverso le sedi distrettuali, provvederà alle visite per l'accertamento delle caratteristiche dell'ambulatorio dei MMG iscritti nel suddetto Registro che, desiderando partecipare ad una sperimentazione, ne abbiano fatto richiesta specificando i requisiti minimi dell'ambulatorio previsti nell'allegato 11 del presente regolamento e gli ulteriori requisiti specifici necessari per il rispetto del singolo protocollo di studio.

La SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale acquisisce il parere espresso dal Nucleo di Ricerca Clinica e predispone la nota con la quale la Direzione aziendale trasmette al Comitato Etico Unico Regionale il parere di fattibilità locale.

Studi osservazionali condotti da MMG

Modalità di presentazione al CEUR degli studi osservazionali:

Il Promotore inoltra la richiesta di valutazione/approvazione al CEUR ed al Direttore Generale per tutti gli studi osservazionali.

15.2 – DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE – PROCEDURE DI AUTORIZZAZIONE

La richiesta di sperimentazione / studio osservazionale per MMG/PLS dovrà essere inviata, dal Promotore, al Direttore Generale della AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" ed alla segreteria della SC Farmacia – Area Farmaceutica Territoriale.

La seguente documentazione dovrà essere allegata alla domanda:

- a. protocollo originale dello studio (chiaramente identificato e datato), compilato in conformità a quanto previsto dal D.M. 15/07/1997 – sinossi del protocollo – scheda raccolta dati;
- b. Parere favorevole del Comitato Etico della struttura ove afferisce lo sperimentatore coordinatore e relativa autorizzazione della/e Autorità competente/i.*
- c. Elenco delle regioni e delle ASL su cui il Promotore intende articolare la sperimentazione;
- d. copia integrale della polizza assicurativa per la copertura dei soggetti in sperimentazione da cui risultino i massimali previsti per sinistro e per persona, relativi a qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, **l'oggetto della garanzia e la descrizione dei rischi in lingua italiana** nonché la copertura assicurativa degli sperimentatori; *
- e. adeguato riassunto di tutti i dati farmacologici, clinici e tossicologici disponibili sul farmaco (investigator brochure); *
- f. copia del consenso informato e delle altre informazioni destinate al paziente, tutela riservatezza trattamento dati personali (D.lgs. n. 196 30.06.2003) - (il contenuto deve essere conforme a quanto previsto per legge);
- g. dichiarazione di fornitura farmaco (Allegato 5) *
- h. prospetto dettagliato degli esami e/o procedure previste per i pazienti arruolati nella sperimentazione (Allegato 5.1); Attestazione di copertura di eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio (Allegato 12);
- i. Proposta di contratto tra il Promotore della sperimentazione, gli MMG sperimentatori e l'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°2 "Bassa Friulana - Isontina", come da allegato 6 A;
- j. Dichiarazione, da parte dello sponsor, di impegno a divulgare ed a fornire al Comitato Etico Regionale Unico, alla fine della sperimentazione, i risultati complessivi dello studio anche se questi siano risultati negativi o non rilevanti.
- k. **Copia di eventuali pareri negativi espressi da altri comitati etici**

* necessari solo per le richieste di autorizzazioni a sperimentazioni cliniche.

La segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale provvederà ad inviare a tutti i medici della AAS 2 iscritti nel Registro Regionale la proposta di adesione alla sperimentazione presentata dallo Promotore e provvederà alla raccolta delle domande di partecipazione alla sperimentazione (allegato 1 BIS) e alla predisposizione di un apposito elenco di MMG sperimentatori da inviare al CEUR. Nel caso che il numero di adesioni dei MMG sia superiore al numero di sperimentatori previsti dal Promotore dello studio si procederà per sorteggio pubblico.

La segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale provvederà inoltre ad inviare ai Responsabili dei Distretti Sanitari la documentazione necessaria per acquisire un parere, da trasmettere al CEUR, relativamente a (art. 3.1.6 – 3.1.3, Allegato1 DM 10.05.20001):

- valutazione che le attività connesse alla singola sperimentazione clinica siano coerenti e non interferiscano con le priorità di assistenza, formazione, ricerca della AAS2;
- valutazione che quanto richiesto dalla sperimentazione non rechi pregiudizio ai compiti previsti dagli accordi regionali per l'Area della Medicina Convenzionata ivi compresi quelli decentrati;

Ottenuto il parere dai Responsabili dei competenti Distretti Sanitari e del Nucleo di Ricerca Clinica, la Segreteria predispone la nota, a firma del Direttore Sanitario, relativa al "Parere di fattibilità locale" dello studio da trasmettere al Comitato Etico Unico Regionale per l'espressione del parere etico.

La Segreteria trasmette la documentazione al CEUR solo dopo aver concordato con il promotore la bozza del contratto di studio che non potrà differire per quanto riguarda gli aspetti sostanziali (responsabilità, tutela dati sensibili etc.) al modello standard in vigore nella AAS n°2 "Giuliano – Isontina".

15.3 - PROVVEDIMENTO AUTORIZZATIVO – AVVIO DELLA SPERIMENTAZIONE

Il parere del Comitato Etico Unico Regionale, sia esso favorevole che negativo, viene trasmesso dalla segreteria del CEUR al referente della segreteria della SC Farmacia – Area Farmaceutica Territoriale della AAS 2.

Il Direttore Generale prende atto del parere del Comitato Etico Unico Regionale ed eventualmente, se il contratto con il Promotore e con i MMG può essere firmato, autorizza con proprio Decreto i MMG sperimentatori all'avvio della Sperimentazione clinica/studio osservazionale presso i loro ambulatori.

Il provvedimento autorizzativo (unitamente all'elenco dei MMG autorizzati a condurre la sperimentazione) viene inviato dalla Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale allo sponsor, ai MMG sperimentatori, ai Responsabili dei Distretti Sanitari, al Responsabile della U.O. di Farmacia Ospedaliera, al Servizio Economico Finanziario, alla Direzione Centrale Salute e Protezione Sociale della Regione FVG, ed al Ministero della Salute.

Ogni MMG/PLS sperimentatore potrà iniziare la sperimentazione solo dopo la formale adozione del provvedimento autorizzativo.

L'autorizzazione è strettamente personale in quanto condizionata dall'iscrizione al Registro Regionale degli Sperimentatori, per cui non è ammessa alcuna sostituzione dei medici sperimentatori specificamente autorizzati.

Ogni sperimentatore è tenuto a dare comunicazione al Comitato Etico Regionale Unico ed allo Sponsor, in ogni momento della Sperimentazione, di ogni reazione avversa grave o inaspettata che secondo il suo giudizio possa compromettere la sicurezza del paziente.

15.4 RICHIESTA DI AUTORIZZAZIONE DI EMENDAMENTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA/STUDIO OSSERVAZIONALE SU FARMACI

La richiesta di autorizzazione di emendamento ad una sperimentazione clinica o ad uno studio osservazionale non interventistico dovrà essere effettuata dal Promotore della sperimentazione ed inviata al Direttore Generale ed al Presidente del Comitato Etico Unico Regionale utilizzando l'Allegato 9.

In caso di emendamento sostanziale dovrà essere allegato il parere del Comitato Etico in cui opera lo sperimentatore coordinatore.

Il Comitato Etico Unico Regionale trasmetterà il proprio parere all'AAS2 "Bassa Friulana - Isontina che successivamente autorizzerà (per gli emendamenti sostanziali) o prenderà atto (per quelli non sostanziali) di tale parere

La richiesta di autorizzazione di emendamento ad una sperimentazione clinica o ad uno studio osservazionale non interventistico dovrà essere effettuata anche dallo sperimentatore responsabile ed inviata al Direttore Generale della AAS2 Isontina utilizzando l'Allegato 9 del regolamento aziendale.

15.5 - REGOLAMENTAZIONE ASPETTI ECONOMICI

Il contratto di studio viene sottoscritto dal Direttore Generale, dal legale rappresentante del promotore della sperimentazione e dagli MMG che partecipano alla sperimentazione. Per i MMG e i PLS la sottoscrizione del contratto avviene presso la sede centrale della AAS 2 "Bassa Friulana –Isontina".

È vietato ogni rapporto diretto fra ricercatori e committenti le ricerche per quanto riguarda compensi in denaro o sotto qualsiasi altra forma per l'oggetto della sperimentazione.

Il contratto di sperimentazione standard proposto dalla AAS2 "Bassa Friulana – Isontina" non potrà subire variazioni per quanto attiene agli aspetti sostanziali, in particolare:

- dovrà essere necessariamente stipulato fra la AAS 2, il Soggetto Promotore della sperimentazione/studio osservazionale ed i MMG sperimentatori, così come definito dal decreto Legislativo 211/2003;
- non potrà essere apportata alcuna modifica agli articoli 8 (Responsabilità), 11 e 12 (Tutela dei dati).

Al Promotore della sperimentazione spettano tutti gli oneri connessi a:

1. la fornitura delle attrezzature ed altro materiale inventariabile necessari per la ricerca e di tutto il materiale di consumo, compresi i medicinali da impiegare nella sperimentazione (incluso l'eventuale placebo), ad eccezione di quel materiale che, non costituendo spesa aggiuntiva ai fini della sperimentazione, fa parte di trattamenti, terapie e interventi consolidati, previsti per la gestione ordinaria della patologia oggetto della sperimentazione. Tutti i farmaci devono essere preparati e confezionati in maniera da assicurare, quando prevista, la cecità della sperimentazione;
2. ogni altra spesa aggiuntiva che l'AAS N.2 "Bassa Friulana – Isontina" deve affrontare per effetto della sperimentazione;
3. le eventuali spese aggiuntive che devono affrontare gli stessi pazienti;
4. un'idonea copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
5. i compensi destinati ai MMG/PLS.

15.6 APPROVIGIONAMENTO DEI MEDICINALI

Tutti i farmaci destinati alla sperimentazione dovranno essere fatti pervenire dal Promotore della sperimentazione, a norma di legge (DM 23.11.1992 art.7) **esclusivamente alla Farmacia Unica Aziendale Area Farmaceutica Ospedaliera, farmacia del PO di Palmanova-Latisana, sede di Palmanova, Via Natisone, 11, 33057 Jalmicco UD** con regolare bolla fiscale riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, il riferimento al protocollo sperimentale, il MMG cui sono destinati.

Il MMG prenderà accordi con la **Farmacia Unica Aziendale Area Farmaceutica Ospedaliera per concordare la sede e l'orario del ritiro**. Lo sperimentatore risponderà del controllo e del corretto utilizzo dei prodotti, che non potranno assolutamente essere utilizzati al di fuori del protocollo sperimentale. Tutti i farmaci

residui al termine della ricerca o che nel corso della stessa dovessero scadere dovranno essere ritirati tempestivamente a cura del Promotore della sperimentazione e di tale movimento dovrà essere data comunicazione scritta contestuale al Servizio di Farmacia.

Non può essere richiesta in alcun caso la prescrizione ai medici di medicina generale di farmaci oggetto della ricerca..

15.7- FINANZIAMENTO DELLA RICERCA

Il Promotore dello studio deve versare all'amministrazione della AAS n°2 "Bassa Friulana – Isontina" le seguenti quote:

1-Quota per la valutazione dello studio pari a 1.500 €.

2-Quota relativa allo svolgimento dello studio, come indicato nel contratto. Il suo ammontare è così ripartito:

| QUOTA | DESTINAZIONE |
|--------------|---|
| 60% | per il personale che ha condotto la sperimentazione – compresi gli oneri riflessi a carico ente; |
| 15% | Attività della Segreteria del Servizio Farmaceutico: aggiornamento professionale, beni strumentali, borse studio, attività scientifiche. |
| 15% | Fondo da destinarsi al finanziamento della ricerca indipendente; |
| 10% | come recupero delle spese generali della AAS2 per la conduzione della sperimentazione. |

I fondi aziendali derivanti dalle sperimentazioni cliniche e dagli studi osservazionali verranno accantonati nella voce _____ del bilancio aziendale.

15.8 - TERMINE DELLA SPERIMENTAZIONE

Al termine della sperimentazione i MMG/PLS sperimentatori invieranno alla Segreteria della SC Farmacia Unica Aziendale – Area Farmaceutica Territoriale, entro e non oltre un mese, una relazione finale utilizzando esclusivamente **l'Allegato 10** al presente Regolamento -**"Certificazione di chiusura studio"**.

Nella relazione conclusiva ogni MMG/PLS fornirà la seguente documentazione:

1. indicazione dei pazienti arruolati, dei pazienti che hanno portato a termine la sperimentazione e di quelli che hanno lasciato lo studio anticipatamente con le relative motivazioni.
2. eventuali reazioni avverse da farmaci, eventuali costi aggiuntivi sostenuti dalla AAS2.
3. dichiarazione che il pagamento proposto dal Promotore della sperimentazione nel periodo considerato, è congruo con il lavoro svolto dallo sperimentatore e con i compensi pattuiti nel contratto di sperimentazione.

Il Promotore della sperimentazione, nella comunicazione di fine studio farà richiesta di emissione di fattura fornendo una relazione finale evidenziando:

- il n° tot. di pazienti arruolati – l'importo totale da liquidare
- i pazienti arruolati da ogni MMG/PLS sperimentatore
- gli importi da liquidare per singolo medico.

Elenco firmatari

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

Questo documento è stato firmato da:

NOME: GIOVANNI PILATI

CODICE FISCALE: PLTGNN54C18A944N

DATA FIRMA: 26/04/2017 16:15:31

IMPRONTA: DC0E36054FB4980265B7279037575E7D6272E9F025DE534B76621E2A9FBB4BAB
6272E9F025DE534B76621E2A9FBB4BAB6FF2EC38826F0822C031ACF638E90897
6FF2EC38826F0822C031ACF638E90897C26E5E49BF9A23FD54747A02392FFFEF
C26E5E49BF9A23FD54747A02392FFFEFDA4E52DF8C3750273E2E8F09531642C5

NOME: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 26/04/2017 16:21:24

IMPRONTA: 131DA27386DEAC96A342D03DE14B9F3150D784FDE3DF761FAE623E4105CFCE42
50D784FDE3DF761FAE623E4105CFCE42F5B1B0FD9023DDC83EFC9730592DBB06
F5B1B0FD9023DDC83EFC9730592DBB06E70307F5DA0B77AFCEDE974BA3FA6DC6
E70307F5DA0B77AFCEDE974BA3FA6DC64E986ECCC90E8F0C43857E47F88F0200

NOME: GIANNI LIDIANO CAVALLINI

CODICE FISCALE: CVLGNL52L15B160E

DATA FIRMA: 26/04/2017 16:24:22

IMPRONTA: 37EC6E8157E806BCB6C6843153F92A6AEA53E8247F5CED2C952F7BCA5863083A
EA53E8247F5CED2C952F7BCA5863083A2B5066B7D644FBB31DD9DCE798BD615
2B5066B7D644FBB31DD9DCE798BD615DE479F51C31539668F054F8B70FF1D67
DE479F51C31539668F054F8B70FF1D67669F850845A15F959AF745D33B72039F

NOME: SERGIO PAULON

CODICE FISCALE: PLNSRG51T05I904P

DATA FIRMA: 26/04/2017 16:28:28

IMPRONTA: 44516041A1EA78D2EABBC963D571AA9DE71EC1A9D1C9A39DB2B8F69E870483B
DE71EC1A9D1C9A39DB2B8F69E870483BAD9DF388B63B2396C7FD4E65E97D464F
AD9DF388B63B2396C7FD4E65E97D464F6694B570F1E1745BB0F2C0D6616E4E37
6694B570F1E1745BB0F2C0D6616E4E3733D6DA30D69A08D382B8717FA1E2BACF