

DELIBERAZIONE N° 7 del **08/01/2019**

*Struttura adottante:* Affari Generali

*Proposta n. 758 del 28/12/2018*

**OGGETTO: Regolamento di Organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica, che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010**

Il presente provvedimento è composto da n. **12** pagine

Il Direttore Generale:  
**Marta Branca**

L'estensore: **Maria Giovanna  
D'Amico**

Data **28/12/2018**

Direttore Bilancio: **Virgilio Passeri**

Data **31/12/2018**

Direttore Amministrativo: **Pierfrancesco Calzetta**

Favorevole

Data **31/12/2018**

Direttore Sanitario: **Patrizia Magrini**

Favorevole

Data **31/12/2018**

Direttore Scientifico: **Giuseppe Ippolito**

Favorevole

Data **07/01/2019**

Il Responsabile del procedimento: **Girardi Enrico**

Data **29/12/2018**

Il Dirigente della U.O.: **Minichiello Elisa**

Data **31/12/2018**



**OGGETTO: Regolamento di Organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica, che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010**

Visto per la registrazione e l'autorizzazione

Registro autorizzazioni n. del	Budget economico:	
<input type="text"/>		
Budget iniziale:	Somme autorizzate:	Budget disponibile:
Presente autorizzazione:	Budget residuo:	

**Roma il 31/12/2018**

**Direttore Bilancio**  
Virgilio Passeri

## **IL DIRETTORE della UOC AFFARI GENERALI e CONTENZIOSO**

- VISTO** il Decreto Legislativo 30/12/1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni, recante norme sul “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art. 1 della legge 23/10/1992 n. 421”;
- VISTO** il Regolamento di organizzazione e funzionamento dell’Istituto adottato con deliberazione del 14 aprile 2015, n. 222;
- VISTA** la deliberazione n. 75/2010 avente ad oggetto “*Annullamento della deliberazione n. 600/2009 ed Adozione nuovo testo del documento “Riorganizzazione delle attività di sperimentazione clinica, istituzione centro clinico-sperimentazioni (CCS) e attiv.team per la qualità delle sperimentazioni”*”;
- PREMESSO** che con delibera n. 66 del 31/01/2018 è stato adottato il Piano Triennale Anticorruzione e Trasparenza;
- CHE** per detto piano, all’art. 8.4 è previsto l’aggiornamento del Regolamento di organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica di cui alla deliberazione n. 75 del 23/2/2010, con un disciplinare che indichi le modalità di ripartizione dei proventi 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, secondo i criteri indicati nella delibera ANAC n.831/2016 (PNA 2016) e dal Piano della Ricerca Sanitaria;
- CONSIDERATO** che, i competenti uffici hanno provveduto ad elaborare una bozza di modifiche e aggiornamento al precedente Regolamento;
- CHE** tale nuovo “Regolamento di Organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica” (all.1), che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010 è stato valutato dal Comitato Etico e condiviso con la Direzione Scientifica;
- RITENUTO** pertanto, di dover formalizzare a tutti gli effetti il nuovo testo del Regolamento allegato al presente provvedimento come sua parte integrante e sostanziale (all.1);
- ATTESTATO** che il presente provvedimento, a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, utile e proficuo per il servizio pubblico ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall’art. 1 della Legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, prima comma, della Legge 241/90, come modificato dalle Legge 15/2005;

### **PROPONE**

per i motivi in narrativa esposti che formano parte integrante della presente deliberazione:

- di adottare il “Regolamento di organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica” (all. 1) che annulla e sostituisce il precedente di cui alla delibera n. 75 del 2010;
- di trasmettere il presente atto alla Direzione Scientifica, alla Direzione Amministrativa, alla Direzione Sanitaria, alla UOC Risorse Economiche e Bilancio, al Controllo di Gestione e al SAR;

- di dare mandato alla UOC Affari Generali di pubblicare il presente Regolamento nella sezione “Amministrazione Trasparente” del sito [www.INMI.it](http://www.INMI.it) .

**Il Direttore della UOC Affari Generali e Contenzioso**  
(dott.ssa Eleonora Bonifacio)

## **IL DIRETTORE GENERALE**

- IN VIRTU'** dei poteri conferitigli con il Decreto del Presidente della Regione Lazio n° T00200 del 7 ottobre 2016;
- VISTA** la deliberazione n. 488 del 10 ottobre 2016 con la quale la dott.ssa Marta Branca si insedia quale Direttore Generale dell'Istituto a far data dal 10 ottobre 2016 ai sensi del Decreto sopra citato;
- VISTO** - il Decreto del Ministro della Salute, d'intesa con in Presidente della Regione Lazio del 15 febbraio 2005, con il quale è stato confermato il riconoscimento del carattere scientifico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", per la disciplina di "AIDS, altre malattie infettive e ospite immunocompromesso";  
- il Decreto Legislativo 30/12/1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni, recante norme sul "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23/10/1992 n. 421";  
- il Decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288, recante: "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, a norma dell'art. 42, comma 1, della legge 16 gennaio 2003, n. 3;
- VISTA** la legge Regione Lazio 23 gennaio 2006, n. 2 recante: "Disciplina transitoria degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di diritto pubblico non trasformati in fondazioni ai sensi del decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288";
- LETTA** la proposta di delibera avente ad oggetto "Regolamento di Organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica, che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010" presentata dal Dirigente della UOC Affari Generali, che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010;
- PRESO ATTO** che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo, utile e proficuo per il servizio pubblico ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art. 1 della Legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, prima comma, della Legge 241/90, come modificato dalle Legge 15/2005;
- VISTO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico

## **D E L I B E R A**

- di adottare la proposta di deliberazione avente ad oggetto "Regolamento di Organizzazione e finanziamento delle attività di sperimentazione clinica, che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010" presentata dal Dirigente della UOC Affari Generali, che annulla e sostituisce integralmente il testo di cui alla delibera n. 75/2010".

**IL DIRETTORE GENERALE**  
(*Dott.ssa Marta Branca*)



**ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE**  
**"Lazzaro Spallanzani"**  
*Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico*

**REGOLAMENTO**  
**DI**  
**ORGANIZZAZIONE E FINANZIAMENTO DELLE ATTIVITA' DI**  
**SPERIMENTAZIONE CLINICA**

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive letter 'D' followed by a horizontal line.

## **1. Introduzione**

Nell'ambito della terapia anti-infettiva, la possibilità di accedere a studi sperimentali rappresenta un'indiscussa priorità in relazione a differenti aspetti. Su un piano assistenziale, garantisce l'accesso ai farmaci innovativi ed il loro impiego sicuro ed appropriato nella popolazione in studio, permette l'utilizzo di farmaci innovativi nei pazienti più difficili da trattare, quali quelli con malattia refrattaria o resistente, stadio di malattia più avanzato, maggior rischio di esaurimento delle risorse farmacologiche disponibili. Su un piano scientifico, permette di acquisire competenze specifiche indispensabili per progettare, condurre e gestire studi clinici sperimentali innovativi indipendenti, consente la applicazione di tecnologie innovative, favorisce la formazione di networks collaborativi, assicura un ritorno di pubblicazioni. La ricerca di trasferimento, che ha come obiettivo la trasformazione dei risultati ottenuti dalla ricerca di base in applicazioni cliniche, permette inoltre di migliorare ed implementare i metodi di prevenzione, diagnosi e terapia delle patologie umane. Infine, da un punto di vista finanziario, la sperimentazione clinica permette di accedere ad una fonte aggiuntiva di finanziamento per le attività di ricerca dell'Istituto, e accresce la possibilità di accedere a finanziamenti privati per la ricerca clinica e quella traslazionale.

Più in generale, l'uso sistematico delle sperimentazioni cliniche rappresenta un elemento di eccellenza nella gestione assistenziale. Il carattere innovativo della proposta terapeutica, l'approccio controllato della somministrazione farmacologica, l'aspetto standardizzato del monitoraggio e della valutazione della risposta terapeutica, la acquisizione di competenze metodologiche nella conduzione, il legame indispensabile con l'aggiornamento e la produzione scientifica, rappresentano tutti elementi volti ad un miglioramento della qualità nella erogazione delle attività clinico-assistenziali. La percentuale di pazienti assistiti presso un centro clinico inseriti in protocolli sperimentali o di studio è a tutti gli effetti un indicatore efficace di elevata qualità assistenziale e di eccellenza clinica.

## **2. Obiettivi**

Potenziare la capacità dell'Istituto di pianificare e condurre ricerca clinica indipendente è un obiettivo di importanza strategica, sia per quanto riguarda gli studi volti al miglioramento della pratica clinica che quelli finalizzati al trasferimento nella pratica clinica di prodotti originali della ricerca preclinica dell'Istituto.

A tale fine è necessario predisporre gli adeguati supporti all'attività di ricerca indipendente, nonché accrescerne il finanziamento anche tramite l'investimento di risorse aggiuntive derivanti dall'attività di sperimentazione realizzata in collaborazione con sponsor industriali.

Parallelamente va perseguito l'obiettivo di affermare il ruolo dell'Istituto quale partner privilegiato dell'industria farmaceutica per la realizzazione di attività di sviluppo dei farmaci antiinfettivi.

## **3. Pianificazione e modello organizzativo**

L'attività di sperimentazione clinica è parte integrante dell'attività di ricerca dell'Istituto e si svolge in coerenza il piano di programmazione della ricerca corrente predisposto dalla direzione scientifica, nelle aree identificate dalle linee di ricerca previste dal piano.

Le unità operative cliniche progettano e conducono attività di sperimentazione clinica nelle aree tematiche di propria competenza. A tal fine propongono, nell'ambito della programmazione della ricerca corrente, progetti di sviluppo della sperimentazione clinica indipendente. Inoltre predispongono, in coerenza tali progetti,



specifici protocolli di sperimentazioni da sottoporre all'approvazione del comitato etico. Promuovono inoltre la formazione dei ricercatori afferenti alle diverse unità sulla sperimentazione clinica. Infine, promuovono la collaborazione con partner industriali per la partecipazione a ricerche finalizzate allo sviluppo di nuovi farmaci antiinfettivi.

Le unità operative che svolgono attività di ricerca preclinica e di laboratorio propongono, nell'ambito della programmazione della ricerca corrente, progetti di ricerca di trasferimento in clinica di prodotti della ricerca preclinica. Per la realizzazione di specifici protocolli di ricerca di trasferimento, si coordinano con le Unità cliniche nella cui competenza tematica rientra il protocollo proposto.

Il ruolo di Promotore (sponsor) per le sperimentazioni indipendenti viene svolto dall'Istituto; gli adempimenti relativi vengono svolti, a seguito di apposita delega da parte del legale rappresentante, dal Clinical Trial Quality Team, come identificato al punto 4.

Il ruolo di Sperimentatore principale (*principal investigator*; PI) viene svolto per le sperimentazioni indipendenti da parte del ricercatore dell'Istituto responsabile scientifico del progetto ovvero da altro ricercatore da lui identificato sulla base del possesso delle competenze necessarie nonché del possesso dei requisiti stabiliti dalle norme applicabili. Il PI svolge relativamente alla singola sperimentazione, tutte le funzioni proprie di tale figura secondo quanto definito dalle disposizioni in materia di Good Clinical Practice.

#### **4. Team per la qualità delle sperimentazioni cliniche (Clinical Trial Quality Team - CTQT)**

Compito fondamentale del CTQT è quello di assistere i ricercatori dell'Istituto nella pianificazione e conduzione delle sperimentazioni indipendenti, al fine di raggiungere adeguati livelli di qualità secondo il disposto del DM 15 luglio 1997, DL 211/2003, DM 17 dicembre 2004 e DL 200/2007.

Il CTQT coadiuva pertanto il promotore e gli sperimentatori impegnati in ricerche no-profit:

- prima dell'inizio dello studio, nella verifica della adeguatezza e completezza della documentazione inerente la ricerca stessa;
- durante tutto lo studio, nel monitoraggio;
- alla fine dello studio, per la verifica di tutto ciò che riguarda gli aspetti fondamentali relativi alla conduzione della sperimentazione.

##### *4.1 Coordinatore del CTQT*

La funzione di coordinatore del CTQT è affidata ad un dirigente medico della UOC Epidemiologia Clinica con documentata esperienza nel settore ed in possesso dei requisiti previsti da AIFA con provvedimento del Direttore Scientifico.

##### *4.2 Personale del CTQT*

Al CTQT sarà assegnato funzionalmente il seguente personale, dipendente o a contratto, afferente alla U.O.C. Epidemiologia Clinica:

- Un laureato in discipline biologiche a contratto con funzioni di monitor
- Un diplomato/laureato in discipline statistiche o informatiche con la funzione di data manager

La dotazione di personale potrà essere integrata ove indicato da aumentati carichi di lavoro.

Ove previsto il personale assegnato al CTQT o che partecipa alla sua attività dovrà rispondere ai requisiti stabiliti da AIFA.





#### 4.3 Compiti del CTQT

Il CTQT svolge le seguenti attività:

a) prima dell'inizio dello studio:

- revisionare il protocollo, in conformità agli elementi fondamentali previsti dalle GCP;
- revisionare il Consenso Informato e il Dossier per lo Sperimentatore (Investigator's Brochure), ove applicabile;
- revisionare le Schede Raccolta Dati (CRF), accertandosi che siano redatte in coerenza con il protocollo e con le GCP e che contengano tutti gli elementi fondamentali del protocollo, necessari per la verifica dell'efficacia e della sicurezza del farmaco sperimentale e del trattamento effettuato;
- preparare il piano di monitoraggio, in base ad un'analisi dei rischi della sperimentazione intesi sia come rischi per la qualità sia come rischi per la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei pazienti;
- verificare i documenti da inviare al CE per il parere;
- verificare l'Investigator's File;
- verificare la disponibilità del medicinale sperimentale (IMP) prodotto secondo le norme di Buona Pratica di Fabbricazione (GMP);
- fornire assistenza nella preparazione del Clinical trial application form in base alle normative vigenti.

b) durante lo studio:

- programmare ed eseguire le visite di monitoraggio, in accordo al piano di monitoraggio ed alle SOP, seguite da follow-up periodici conformi alle GCP;
- verificare i dati dello studio clinico per affidabilità e tracciabilità;
- verificare la coerenza del CRF con i dati originali;
- verificare il rispetto del protocollo;
- verificare le modalità di ottenimento del Consenso Informato sostanziali e non formali;
- verificare la corretta gestione dell'IMP;
- verificare la comunicazione e registrazione di Eventi Avversi (AE) e Reazioni Avverse (AR);
- assistere lo staff dello studio clinico in caso di problemi.

c) a fine studio:

- verificare la completezza della documentazione dello studio clinico;
- verificare la risoluzione delle azioni di follow-up;
- verificare la corretta archiviazione della documentazione dello studio clinico;
- verificare la corretta gestione dell'IMP;
- verificare l'accuratezza e completezza del report dello studio;

Inoltre il CTQT:

- promuove formazione specifica sulle sperimentazioni cliniche, inclusi gli aspetti normativi;
- favorisce i collegamenti con gli altri responsabili della qualità delle Sperimentazioni no -profit,



condotte presso le strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica, al fine di creare una rete di persone che si occupino delle stesse problematiche e che debbano dare orientamenti e indicazioni simili;

- collabora con la Direzione Scientifica nella gestione di database e reportistica relativa alle sperimentazioni cliniche gestisce il registro dell'Istituto sulle sperimentazioni cliniche.

#### 4.4 Procedure Operative Standard (SOP)

Il CTQT opera secondo SOP predefinite, ed inoltre mette a disposizione dei ricercatori dell'Istituto SOP riguardanti diversi aspetti delle sperimentazioni cliniche.

### 5. Finanziamento delle sperimentazioni cliniche

La conduzione di sperimentazioni cliniche *profit* promosse da sponsor esterni all'Istituto non deve determinare per l'Istituto stesso, sia per quanto riguarda il bilancio generale che il bilancio della ricerca, spese aggiuntive. È quindi necessario che tutte le spese che l'Istituzione, o gli stessi pazienti dovranno affrontare per effetto della sperimentazione, siano a carico dello sponsor. D'altronde i proventi di queste sperimentazioni non devono determinare per l'Istituto un utile finanziario. Quindi, i fondi derivanti dalle sperimentazioni cliniche *profit*, al netto delle spese di gestione dello studio, devono essere utilizzati per studi *no profit* e/o investimenti strutturali finalizzati alla ricerca.

Le spese relative alle sperimentazioni *profit* includono:

*A- Spese dirette dell'Istituto:* costi per accertamenti di laboratorio o strumentali, aggiuntivi rispetto a quelli previsti dalla pratica assistenziale corrente, che devono essere eseguiti per la sperimentazione ove non eseguiti presso laboratori dell'Istituto; costi per raccolta/spedizione di materiali biologici ove non sostenuti direttamente dallo sponsor; costi di materiale di consumo o di materiale inventariabile necessario per la sperimentazione e non già in possesso dell'Istituto ove non forniti direttamente dallo sponsor; eventuali rimborsi ai pazienti.

*B – Spese generali dell'Istituto.*

*C - Spese dell'Unità operativa direttamente connesse alle sperimentazioni profit:* includono le spese finalizzate alla conduzione dell'attività di sperimentazione svolta presso la UOC quali ad esempio acquisizione di collaboratori tecnico-professionali, acquisizione di beni strumentali e di beni di consumo etc. incluse le spese per la gestione delle unità di sperimentazioni di fase 1.

I fondi derivanti dalle sperimentazioni *profit* possono essere inoltre utilizzati per:

*D- Spese di coordinamento generale della ricerca clinica indipendente dell'Istituto,* che includono: 1) spese per acquisizione di collaborazioni tecnico-professionali finalizzate: alla pianificazione e coordinamento generale delle sperimentazioni, al monitoraggio degli studi, ai rapporti con il comitato etico e gli enti regolatori; 2) spese di gestione ed analisi dei dati, 3) spese per la preparazione conservazione e spedizione

→D

dei campioni a cura della Banca Biologica; 4) spese per eventuali polizze assicurative ai sensi del dm 14/07/09 che forniscano coperture non garantite dalla polizza generale dell'Istituto; 5) spese per farmaci non forniti gratuitamente.

#### *E- Finanziamento di progetti specifici di ricerca indipendente dell'Istituto*

Il responsabile scientifico presso l'Istituto di sperimentazioni profit sottoscrive, nell'ambito della richiesta di autorizzazione a condurre lo studio, una dichiarazione in merito alle eventuali spese di cui al punto A ed alla loro copertura con fondi dello sponsor.

Una volta accertata la copertura delle spese di cui al punto A, i proventi derivanti dalle sperimentazioni profit, vengono così ripartiti:

- 10% per le spese generali dell'Istituto di cui al punto B;
- 30% per le spese dirette della UO partecipante di cui al punto C;
- 15 % per le spese di coordinamento generale della ricerca indipendente dell'Istituto sui farmaci di cui al punto D;
- 35 % per il finanziamento di progetti specifici di ricerca indipendente dell'Istituto di cui al punto E;
- 10% per il finanziamento di progetti di miglioramento dell'attività di ricerca realizzati dal personale delle UOC coinvolte nelle sperimentazioni cliniche.

I proventi delle sperimentazioni cliniche vengono gestiti dal Servizio Amministrativo per la Ricerca (SAR) secondo le indicazioni della Direzione Aziendale.

I fondi per la ricerca indipendente di cui al punto E, vengono utilizzati di norma per una quota non inferiore al 70% per studi che ricadono nella stessa area di ricerca nella quale è ricompreso lo studio sul quale sono stati ottenuti i fondi. I fondi assegnati ad una determinata area che entro due anni dal momento in cui sono stati acquistati, non sono assegnati ad alcun progetto, potranno essere destinati ad altre aree.

La Direzione scientifica, in collaborazione con i responsabili delle linee di ricerca corrente, predispone annualmente un piano di utilizzo di questi fondi, che ne identifica la consistenza per le diverse aree, e indica le priorità favorendo i temi di ricerca di particolare interesse clinico o scientifico per i quali sia limitata la disponibilità di fondi da istituzioni pubbliche o private.

L'utilizzo dei fondi deve rispondere ai criteri ed alle raccomandazioni normative del "Programma nazionale della ricerca sanitaria (PNRS)" e dal "Piano Nazionale Anticorruzione" dell'ANAC sezione sanità (determinazione n. 831 del 3 agosto 2016 – pag. 108 e segg. e smi).

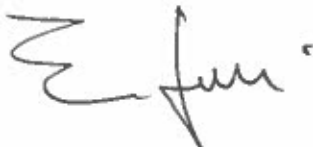
Per accedere ai fondi i ricercatori dell'Istituto dovranno presentare un progetto di ricerca che dovrà essere approvato dal Direttore Scientifico e dal Responsabile della linea di ricerca corrente nella quale ricade il progetto.



Il SAR predispone annualmente un rapporto alla Direzione Generale, alla Direzione Scientifica ed al Comitato Etico sull'utilizzo di questi fondi.

#### **Norma transitoria**

Il punto 5 del presente regolamento si applica alle sperimentazioni per le quali il relativo contratto sia stato stipulato dopo la sua entrata in vigore.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'E. J. M.' or similar, with a stylized initial 'E' and a final 'i'.