IRE ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA — ISG ISTITUTO DERMATOLOGICO SAN GALLICANO
ISTITUTI DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

DELIBERAZIONE N. **441** DEL **27/05/2024**

OGGETTO: APPROVAZIONE ED ADOZIONE DEL NUOVO REGOLAMENTO DEGLI ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI (IFO) PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FASE 1,2, 3 e 4,PER GLI STUDI OSSERVAZIONALI E/O NON INTERVENTISTICI, PER GLI STUDI CLINICI NON FARMACOLOGICI.

Esercizi/o e conto 2024 Centri/o di costo . **- Importo presente Atto: € .** **- Importo esercizio corrente: € .** Budget **- Assegnato: € -** **- Utilizzato: € -** **- Residuo: € -** **Autorizzazione n°: -** Servizio Risorse Economiche: **Francesca Romana Benedetto**	STRUTTURA PROPONENTE **UOSD Servizio Amministrativo Ricerca** Il Dirigente Responsabile **Ottavio Latini** Responsabile del Procedimento **Lucia D'Auria** L'Estensore **Lucia D'Auria** Proposta n° DL-475-2024
PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO Positivo Data 24/05/2024 IL DIRETTORE SANITARIO f.f. **Costanza Cavuto**	**PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO** Positivo Data 23/05/2024 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO **Laura Figorilli**

Parere del Direttore Scientifico IRE **Gennaro Ciliberto** data 20/05/2024 Positivo

Parere del Direttore Scientifico ISG ad interim **Gennaro Ciliberto** data 20/05/2024 Positivo

La presente deliberazione si compone di n° 6 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:
All.1 Nuovo Regolamento

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 di riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;

Vista la legge regionale 23 gennaio 2006, n. 2;

Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 e approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21/01/2021 e n. 380 del 25.03.2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30.03.2021;

Vista la deliberazione della Giunta Regionale n. 256 del 17 aprile 2024, avente ad oggetto "*Commissariamento dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)*";

Visto il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00087 del 07 maggio 2024, avente ad oggetto: "*Nomina del Commissario straordinario dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)*";

Vista la deliberazione n. 383 del 08 maggio 2024 di presa d'atto dell'insediamento del Commissario Straordinario dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Dott. Livio De Angelis;

Viste le deliberazioni n. 212 del 16 marzo 2022 e n. 367 del 23 aprile 2024 con le quali sono stati nominati rispettivamente la Dott.ssa Laura Figorilli quale Direttore Amministrati-

vo e la Dott.ssa Costanza Cavuto quale Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;

Visto il D.M. del Ministero della Salute del 8 maggio 2020 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell'IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di "oncologia" per l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di "dermatologia" per l'Istituto San Gallicano (ISG);

Vista la nuova normativa sulla Protezione dei dati personali risultante dalle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (c.d. GDPR), nonché dalle disposizioni del Codice della privacy così come riformato, nella XVIII legislatura, dal d.lgs. n. 101/2018, recante disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del GDPR. Ulteriori modifiche al Codice sono state successivamente apportate attraverso il decreto-legge n. 139 del 2021 convertito, con modificazioni, dalla legge n. 205 del 2021.
la Legge n. 3/2018 -Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 25 del 31 gennaio 2018;

Visto il Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 - Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3;
il Decreto del Ministero della Salute del 30.11.2021 - Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52. (22A01189) (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022);

il Decreto del Ministro della Salute 31 dicembre 2021 recante "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture preso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento UE n. 53/2014";

il Decreto del Ministro della Salute del 27 gennaio 2023 quale Regolamentazione di Fase transitoria in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco (dal 31 gennaio 2025, tutte le sperimentazioni in corso ed approvate secondo la Direttiva dovranno passare al regime del nuovo Regolamento e del portale unico Clinical Trials Information System "CTIS");

il Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023 Regolamentazione Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali e "Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";

Rilevato che l'articolo 3, comma 1 bis, del citato D. Lgs. 200/2022, ha stabilito che gli IRCCS di diritto pubblico, sono tenuti ad adeguare gli statuti o i regolamenti di organizzazione e funzionamento in coerenza con gli indirizzi di politica sanitaria e nel rispetto dell'autonomia regionale, in modo da garantire il coordinamento delle attività del Direttore Generale e quelle del Direttore Scientifico e al fine di assicurare l'integrazione dell'attività assistenziale e dell'attività di formazione con l'attività di ricerca per potenziarne l'efficacia nelle aree tematiche di afferenza;

Considerato che nel contempo sono avvenuti cambiamenti sia sotto il profilo normativo di riferimento che nell'organizzazione e funzionamento interno degli IFO con deliberazione n. 823 del 25/09/2023;

Ravvisata la necessità di adeguare il Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche alle modifiche sopraggiunte;

Acquisito il parere favorevole del Collegio di Direzione nella seduta del 22 aprile 2024;

Acquisito con nota prot. n. 6785 del 16-05-2024, il parere positivo del Direttore Scientifico IRE a mezzo del quale veniva trasferito il Nuovo Regolamento che allegato al presente atto ne costituisce parte integrante e sostanziale (All. 1);

Ritenuto opportuno approvare ed adottare il nuovo Regolamento per le Sperimentazioni cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, gli studi osservazionali e/o non interventistici, gli studi clinici non farmacologici degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) che, allegato al presente atto ne costituisce parte integrante e sostanziale (all. 1);

Attestato che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della Legge 14 gennaio 1994, n. 20 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della Legge del 7 agosto 1990, n. 241, come modificata dalla Legge 11 febbraio 2005, n. 15.

Propone

Per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente confermati, di:

- Approvare ed adottare il nuovo Regolamento per le Sperimentazioni cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, gli studi osservazionali e/o non interventistici, gli studi clinici non farmacologici degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) che, allegato al presente atto ne costituisce parte integrante e sostanziale (all. 1);

La UOSD Servizio Amministrativo per la Ricerca curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente deliberazione.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Ottavio Latini

Il Commissario Straordinario

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;

Vista la legge regionale 23 gennaio 2006 n. 2;

Visto il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico";

Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19 febbraio 2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2 luglio 2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02 dicembre 2020, n. 46 del 21 gennaio 2021 e n. 380 del 25 marzo 2021, approvate dalla Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30 marzo 2021;

Visto l'art. 3 comma 6 del D.lgs. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni, nonché l'art. 8 comma 7 della L.R. del Lazio n. 18/94.

In virtù dei poteri di cui alla delibera IFO n. 383 del 8 maggio 2024 inerente l'insediamento del Commissario Straordinario Dott. Livio De Angelis;

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 e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e s.m.i., nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.

Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale;

ritenuto di dover procedere;

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente *"APPROVAZIONE ED ADOZIONE DEL NUOVO REGOLAMENTO DEGLI ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI (IFO) PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FASE 1,2, 3 e 4,PER GLI STUDI OSSERVAZIONALI E/O NON INTERVENTISTICI, PER GLI STUDI CLINICI NON FARMACOLOGICI."* e di renderla disposta.

Il Commissario Straordinario

Dott. Livio De Angelis

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate

REGOLAMENTO PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO)

Sommario

Sommario 2
Abbreviazioni 3
PARTE I Principi generali 4
Art. 1 Definizioni 4
Art. 2 Oggetto e normativa di riferimento 4
Art. 3 Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 (CET) 7
Art. 4 Clinical Trials Center (CTC) 10
Art. 5 Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC) 12
Art. 6 Composizione e nomina CISC 14
Art. 7 Qualità nelle sperimentazioni cliniche 15
Art. 8 Conservazione e archiviazione dei documenti essenziali 17
Art. 9 Destinazione dei fondi provenienti da contratti di supporto per le sperimentazioni cliniche 17
Art. 10 Destinazione fondi provenienti dai grant delle sperimentazioni cliniche *profit* 18
PARTE II 20
Art. 11 Autorizzazione, esecuzione e conclusione della sperimentazione 20
Art. 12 Modalità di presentazione della domanda 20
Art. 13 Valutazione della domanda 21
Art. 14 Privacy 22
Art. 15 Procedura comodato d'uso 23
Art. 16 Autorizzazione dello studio 24
Art. 17 Studi con promotore esterno valutati da altri CET 25
Art. 18 Portali, piattaforme nazionali e/o internazionali studi clinici (quali CTIS, RSO, ClinicalTrials) 25
Art. 19 Inizio, esecuzione, stato di avanzamento e conclusione dello studio 26
Art. 20 Procedura rimborso spese "vive" dei partecipanti alla Sperimentazione Clinica 27
Art. 21 Tariffe a carico del promotore per la valutazione del Comitato Etico Lazio Area 5 28
Art. 22 Monitoraggio Sperimentazioni Cliniche 29
PARTE III ASSICURAZIONE 30
Art. 23 Requisiti delle polizze assicurative 30
Art. 24 Assicurazione negli studi *no-profit* 30
Art. 25 Assicurazione negli studi *profit* 31
PARTE IV Farmaci/DISPOSITIVI MATERIALI per la sperimentazione 32
Art. 26 Gestione dei farmaci/dispositivi/altri prodotti sperimentali 32
Art. 27 Farmaci/dispositivi/materiale per le sperimentazioni *profit* 32
Art. 28 Farmaci/dispositivi/materiale per le sperimentazioni *no-profit* 32
PARTE V 34
Art. 29 Arruolamento, valorizzazione attività, diffusione e divulgazione dei risultati di studi e pubblicazioni scientifiche 34
Norme finali 36
Art. 30 Abrogazioni e revoche 36
Art. 31 Entrata in vigore 36

Abbreviazioni

CISC: Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche

CE: Comitato Etico Indipendente

CET: Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5

CTC: Clinical Trials Center

CTQT: Clinical Trials Quality Team

GCP: Good Clinical Practice

GURI: Gazzetta Ufficiae della Repubblica Italiana

SAR: Servizio Amministrativo per la Ricerca

OsSC: Osservatorio Nazionale per la Sperimentazione Clinica dei Medicinali

CTIS: Clinical Trials Information System

RSO: Registro Studi Osservazionali

GDPR: General Data Protection Regulation

DPO: Data Protection Officer

PI: Principal Investigator

QA: Quality Assurance

SC: Study Coordinator

CRO: Contract Research Organization

DirSci: Direzioni Scientifiche

PARTE I
Principi generali

Art. 1
Definizioni

1. Si definisce studio o sperimentazione clinica *non-profit* uno studio clinico il cui promotore è l'Istituto o altro soggetto che invoca e possiede i requisiti previsti dal D.M. del 30.11.2021.
2. Si definisce studio o sperimentazione clinica *profit* uno studio clinico il cui promotore è un soggetto che non invoca nè possiede requisiti riportati dal D.M. del 30.11.2021.
3. Per la definizione di "Sperimentazione clinica", "Studio clinico", "Sperimentazione a basso livello di intervento", "Studio osservazionale", "Studio non interventistico", "Studio di fase I, II, III, IV", si rimanda alla normativa comunitaria e nazionale vigente in materia.

Art. 2
Oggetto e normativa di riferimento

1. La sperimentazione clinica costituisce elemento di primaria importanza della *mission* dell'Istituto (vedi art. 6.1 del Regolamento di Organizzazione e Funzionamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri adottato con delibera n. 823 del 25.9.2023), pertanto nel rispetto delle specifiche attribuzioni assistenziali previste per le singole unità operative, la sperimentazione clinica costituisce parte integrante e vincolante delle attività istituzionali di ciascuna unità ed il personale dipendente vi partecipa all'interno dell'orario di lavoro ordinario.
L'Istituto supporta in modo particolare gli studi per i quali gli IFO assumono il ruolo di Promotore.
2. Il presente Regolamento disciplina le attività relative alle sperimentazioni cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, agli studi osservazionali e/o non interventistici, agli studi clinici non farmacologici proposti e/o svolti presso gli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) di Roma: Istituto Regina Elena (IRE) ed Istituto San Gallicano (ISG).
Nel presente Regolamento il termine "Sperimentazione clinica", "Sperimentazione" e/o "Studio Clinico" è utilizzato indifferentemente per indicare uno qualsiasi degli studi di cui al punto 2.
3. Tutti gli studi in corso e quelli di futura attivazione presso gli IFO sono resi pubblici tramite il sito www.ifo.it, al fine di informare tutti i pazienti circa la presenza di protocolli sperimentali clinici terapeutici ai quali potrebbero partecipare e di assicurare pari opportunità di offerta assistenziale e terapeutica a tutti i pazienti che si trovano nelle medesime situazioni cliniche. In linea con la *mission* dell'Istituto (come già riportato al punto 1) tutti i pazienti saranno

informati circa la presenza di protocolli sperimentali clinici terapeutici ai quali potrebbero partecipare. Qualora il paziente non presti il proprio consenso al protocollo sperimentale, sarà trattato con le terapie convenzionali. Qualora il medico di riferimento decidesse di non proporre il protocollo sperimentale, dovrà riportare in cartella le motivazioni alla base della scelta effettuata. In cartella dovranno altresì essere riportate tutte le informazioni circa il protocollo sperimentale proposto nonché il relativo consenso o rifiuto del paziente.

4. Il regolamento si conforma alla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche, costantemente aggiornata e liberamente consultabile nel sito dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC), all'indirizzo web: https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione.

5. In particolare, per quanto non specificamente previsto dal Regolamento o dai protocolli di studio eventualmente approvati, le sperimentazioni sono condotte in conformità con le seguenti disposizioni:

a) DM 15 luglio 1997, emanato dal Ministero della sanità, recante recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali (Good Clinical Practice o GCP);
b) Decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 recante Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;
c) Decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, recante Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali;
d) DM del 14 luglio 2009, pubblicato in GURI n. 213 serie generale, 14 luglio 2009, emanato dal Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali di concerto con il Ministro dello sviluppo economico, recante Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
e) Articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge 8 novembre 2012, n.189;
f) REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
g) Addendum alle linee guida sulla buona pratica clinica (Good Clinical Practice, GCP) E6(R2): Integrated Addendum to ICH E6(R1) del 15.12.2016;

h) Legge n. 3/2018 (Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute), pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 25 del 31 gennaio 2018;
i) Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 - Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3;
j) Decreto del Ministero della Salute del 30.11.2021 - Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52. (22A01189) (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022);
k) Decreto del Ministro della Salute 31 dicembre 2021 recante "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture preso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento UE n. 53/2014";
l) Proposta operativa di gestione temporanea delle sperimentazioni secondo regolamento 536/2014 nelle more della piena attuazione dei dm di riordino dei CE e tariffa unica pubblicata in data 31 gennaio 2022 sul portale dell'AIFA;
m) Decreto del Ministro della Salute del 26 gennaio 2023 recante l'individuazione dei comitati etici territoriali, ai sensi dell'art. 2, comma 7, della legge n. 3 del 2018;
n) Decreto del Ministro della Salute del 27 gennaio 2023 quale Regolamentazione di Fase transitoria in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco (dal 31 gennaio 2025, tutte le sperimentazioni in corso ed approvate secondo la Direttiva dovranno passare al regime del nuovo Regolamento e del portale unico Clinical Trials Information System "CTIS");
o) Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023 Regolamentazione Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali;
p) Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023 "Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
q) Decreto Ministeriale del 01 febbraio 2022 "Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali

per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3";

r) Nuova normativa sulla protezione dei dati personali risultante dalle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (c.d. GDPR), nonché dalle disposizioni del Codice della privacy così come riformato, nella XVIII legislatura, dal d.lgs. n. 101/2018, recante disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del GDPR. Ulteriori modifiche al Codice sono state successivamente apportate attraverso il decreto-legge n. 139 del 2021 convertito, con modificazioni, dalla legge n. 205 del 2021.

Art. 3
Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 (CET)

1. Ai sensi della normativa vigente, presso la Regione Lazio sono istituiti con Determinazione GSA n G01659 del 10/02/2023 i Comitati Etici LAZIO AREA 1, LAZIO AREA 2, LAZIO AREA 3, LAZIO AREA 4, LAZIO AREA 5, e sono così definiti:

- Comitato Etico Area 1 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso AOU Policlinico Umberto I al quale afferiscono: AOU Policlinico Umberto I, AOU Sant'Andrea, ASL RM1, ASL Latina, ASL Rieti, AO San Giovanni Addolorata;
- Comitato Etico Area 2 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso AOU Policlinico Tor Vergata al quale afferiscono: AOU Policlinico Tor Vergata, Fondazione Policlinico Universitario Campus Biomedico, ASL RM 2, ASL RM6, ASL Frosinone;
- Comitato Etico Area 3 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS al quale afferiscono: IRCCS Policlinico Agostino Gemelli, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina-Gemelli Isola; ASL RM4, ASL RM5;
- Comitato Etico Area 4 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" (INMI) al quale afferiscono: IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" (INMI), AO San Camillo Forlanini, ASL RM 3, ASL Viterbo;
- Comitato Etico Area 5 con sede e Segreteria Tecnico Scientifica presso IRCCS Istituti Fisioterapici Ospedalieri al quale afferiscono: IRCCS Istituti Fisioterapici Ospedalieri, IRCCS San Raffaele Pisana, IRCCS Fondazione Santa Lucia, IRCCS Fondazione G.B. Bietti, IRCCS Istituto Dermopatico dell'Immacolata.

Il Comitato Etico Territoriale (CET) Lazio Area 5, con sede presso gli I.F.O. è un organismo indipendente, anche dall'Ente presso il quale ha sede, svolge la propria funzione in conformità

alla normativa vigente nazionale e internazionale ed ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano ad uno studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

Il CET Lazio Area 5 è competente per emettere parere, in via esclusiva, sui medicinali per uso umano di fase I, II, III, IV e per gli aspetti compresi nella parte I e II del Reg. EU 536/2014; per la valutazione delle sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici ai sensi del Reg. EU Medical Device 745/2017, è altresì competente in via esclusiva per la valutazione di studi osservazionali farmacologici.

Il CET Lazio Area 5 esercita anche le funzioni sin qui svolte dai Comitati esistenti concernenti ogni altra questione sull'impiego di procedure chirurgiche e cliniche o relative allo studio di prodotti alimentari e ogni altra tipologia di studio avente oggetto di indagine generalmente sottoposta al parere dei Comitati Etici, nonché le funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività di ricerca e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona.

Il CET Lazio Area 5 può svolgere anche funzioni consultive su questioni diverse dalla valutazione di sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano, di indagini cliniche sui dispositivi medici e di studi osservazionali farmacologici, su richiesta da parte di centri clinici presenti nella Regione.

Il CET Lazio Area 5 può promuovere momenti di formazione e di sensibilizzazione etica di operatori sanitari, organizzando incontri, seminari su tematiche in materia etica nella sperimentazione clinica e di bioetica ed è competente per la valutazione di richieste di Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, ai sensi della normativa vigente.

La normativa europea in materia di sperimentazione clinica e, in particolare il Regolamento UE n. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, introduce l'utilizzo per i Paesi Membri della Piattaforma denominata Clinical Trials Information System (CTIS) dell'EMA.

Il CET Lazio Area 5 in qualità di Comitato valutatore di un Paese membro della comunità europea utilizza la Piattaforma CTIS impiegando il personale della Segreteria Tecnico Scientifica del CET appositamente formato e dotato di certificazione europea rilasciata dall'EMA. I profili fondamentali a cui l'EMA e l'AIFA fanno riferimento sono il Referente della Piattaforma CTIS e il suo back office.

Il CET Lazio Area 5 garantisce le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti, attraverso la nomina, da parte della Regione Lazio, di componenti in possesso di una documentata conoscenza ed esperienza nelle

sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici e nelle altre materie di competenza del comitato etico, nonché in ambito regolatorio.

La composizione rispetta le figure previste dal Decreto del 30 gennaio 2023 del Ministero della Salute recante "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali".

A tal fine la composizione deve prevedere almeno:

- ✓ 3 clinici di cui uno esperto nello studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive;
- ✓ 1 medico di medicina generale territoriale;
- ✓ 1 pediatra;
- ✓ 1 biostatistico;
- ✓ 1 farmacologo;
- ✓ 1 farmacista ospedaliero;
- ✓ 1 esperto in materia giuridica;
- ✓ 1 esperto in materia assicurativa;
- ✓ 1 medico legale
- ✓ 1 esperto di bioetica;
- ✓ 1 rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata nella sperimentazione;
- ✓ 1 rappresentante delle associazioni dei pazienti o cittadini impegnati sui temi della salute;
- ✓ 1 esperto in dispositivi medici;
- ✓ 1 ingegnere clinico o un fisico medico;
- ✓ 1 esperto in nutrizione in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo;
- ✓ 1 esperto di genetica in relazione agli studi di genetica.

Con la Determinazione della Regione Lazio, Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria, del 06 giugno 2023, n. G07870 sono stati nominati i Componenti dei Comitati Etici Territoriali, tra i quali i Membri del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5. La durata del mandato dei componenti, compreso il Presidente è, ai sensi della normativa vigente, di 3 anni rinnovabili consecutivamente una sola volta per un totale di 6 anni.

Gli Istituti Fisioterapici Ospitalieri hanno recepito la Determinazione di nomina da parte della Regione Lazio con Deliberazione n. 565 del 26 giugno 2023.

Il CET Lazio Area 5 è disciplinato da apposito Regolamento, adottato nel rispetto della normativa vigente in materia redatto secondo le linee guida della Regione Lazio e del Centro di Coordinamento dei Comitati Etici Nazionale istituito presso l'AIFA e pubblicato sul portale degli IFO ad esso riservato.

Il CET Lazio Area 5 si riunisce almeno due volte al mese, con la possibilità di incrementare il numero delle sedute mensili per rispettare le tempistiche di valutazione previste dal nuovo Regolamento Europeo delle Sperimentazioni Cliniche tramite CTIS.
Il parere del CET Lazio Area 5 è indipendente e autonomo rispetto alle strategie degli IRCCS per i quali opera.
Il parere favorevole rilasciato dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 o da un altro Comitato Etico Territoriale competente è condizione necessaria ma non sufficiente affinché gli I.F.O. autorizzino l'esecuzione di una sperimentazione clinica.
Secondo quanto previsto dalla normativa vigente gli I.F.O. garantiscono al CET Lazio Area 5:

a. gli spazi necessari per la sede degli uffici e per riunirsi;
b. le attività di segreteria operativa attraverso l'impiego del proprio personale strutturato a tempo indeterminato e a tempo determinato nell'area della ricerca;
c. la creazione di un articolo di bilancio dedicato al CET Lazio Area 5 per l'accantonamento degli oneri di propria competenza;
d. il servizio di tesoreria per la riscossione dei diritti di segreteria corrisposte dai Promotori *profit* ai sensi della normativa vigente;
e. l'erogazione dei gettoni di presenza ai componenti del CET secondo quanto stabilito dal Regolamento e dalla normativa vigente;
f. idonei spazi necessari per l'archiviazione della documentazione relativa agli studi clinici e di ricerca da conservare nella modalità e nei tempi previsti dalla normativa vigente in materia.

Il calendario delle sedute programmate dal CET Lazio Area 5 e le relative *deadline* per la presentazione delle domande sono disponibili e consultabili sul sito degli IFO e presso gli uffici della Segreteria del CET Lazio Area 5.

Art. 4
Clinical Trials Center (CTC)

1. Presso gli IFO è stato istituito, con delibera n. 732 del 08.10.2015, il Clinical Trials Center. Con successiva delibera n. 915 del 18/10/2019 è stata istituita la UOSD Clinical Trials Center, Biostatistica e Bioinformatica. La UOSD comprende il settore di Biostatistica, il settore di Bioinformatica e il Settore di Data Management. Anche la Segreteria del CET Lazio Area 5 è compresa nel CTC, pur mantenendo la propria autonomia e indipendenza organizzativa come previsto dalla normativa nazionale e internazionale vigente. Il Clinical Trials Center svolge attività di supporto alle Direzioni Scientifiche degli IRCCSS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena e Istituto Dermatologico San Gallicano nello sviluppo di nuovi progetti di ricerca clinica, preclinica e biomedica, è una modalità organizzativa che centralizza e unifica il

coordinamento ed il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche, con la finalità di fornire servizi di carattere gestionale e metodologico ai ricercatori, promuovendo anche la collaborazione tra di loro. Costituisce inoltre un fattore incentivante per gli investitori privati, che prediligono gli Istituti all'interno dei quali è attiva una struttura in grado di sostenere trasversalmente l'intero processo della sperimentazione clinica.

2. Il CTC IFO svolge le seguenti funzioni:

- ✓ coordina e monitora le attività funzionali alla gestione delle sperimentazioni cliniche all'interno degli IFO, ponendosi come punto di riferimento qualificato;
- ✓ garantisce alle Direzioni Scientifiche degli IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena e Istituto Dermatologico San Gallicano e alla Direzione Sanitaria IFO un maggiore controllo dei processi che riguardano le sperimentazioni;
- ✓ supporta in particolar modo la ricerca spontanea non *profit*;
- ✓ si interfaccia con le Unità Operative coinvolte per le attività di ricerca sperimentali coordinandone le attività proprie delle sperimentazioni, in particolar modo fornisce servizi di carattere amministrativo, gestionale, metodologico e statistico ai ricercatori per l'ideazione, il disegno, la pianificazione, le fasi di start-up, la conduzione, l'analisi e la reportistica di studi clinici, affinché queste attività siano eseguite nel rispetto delle Good Clinical Practices (GCP) e dei protocolli stessi;
- ✓ supporta la gestione delle procedure autorizzative, la conduzione e la rendicontazione economica di uno studio clinico;
- ✓ favorisce, nell'ambito della ricerca *profit* e non *profit*, la crescita professionale dei ricercatori coinvolti in termini di rispetto delle GCP e degli aspetti regolatori;
- ✓ garantisce il controllo della qualità degli studi (sperimentazioni interventistiche e studi osservazionali) con promotore *profit*, non *profit* e IFO;
- ✓ monitora i pazienti e supporta lo sperimentatore per quanto riguarda l'aspetto assistenziale insito nella sperimentazione clinica;
- ✓ favorisce il controllo della gestione degli eventi avversi;
- ✓ contribuisce ad alimentare i dati del registro tumori ospedaliero;
- ✓ sostiene il monitoraggio delle informazioni riguardo la fattibilità degli studi in termini di pazienti potenzialmente arruolabili;
- ✓ incrementa la collaborazione sinergica tra i ricercatori impegnati negli studi di fase precoce;
- ✓ coadiuva le Direzioni Scientifiche nell'individuazione delle aree di maggiore interesse strategico per l'Istituto e nel proporre iniziative necessarie alla promozione di progetti di sperimentazione clinica in tali aree, di concerto con la Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC).

Art. 5
Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC)

1. È istituita presso gli IFO la Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC). La CISC è coordinata dalle Direzioni Scientifiche dell'Istituto Regina Elena e dell'Istituto San Gallicano ed il suo obiettivo principale è quello di armonizzare l'utilizzo di competenze e risorse degli Istituti al fine di ottenere un crescente livello di performance nelle sperimentazioni cliniche.

2. In questo contesto la CISC ha principalmente il compito di:

a. esaminare tutti gli studi clinici dei quali gli I.F.O. siano promotore prima della loro sottomissione agli organismi, autorità e/o organi competenti per le dovute valutazioni ed autorizzazioni;
b. valutare l'idoneità sito-specifica dell'Istituto per lo svolgimento delle sperimentazioni proposte da promotori esterni (Regolamento Europeo n. 536/2014);
c. monitorare lo stato di avanzamento degli studi in corso e/o attivi presso gli IFO;
d. esaminare e/o prendere atto di eventuali proposte, comunicazioni da parte di ricercatori degli Istituti riguardanti il coinvolgimento di pazienti ai fini di ricerca scientifica (es. case report, case series, ecc.);
e. La CISC, inoltre, tra le proprie funzioni, ha il compito di individuare le aree di maggiore interesse strategico per l'Istituto e di proporre in tali ambiti iniziative necessarie alla promozione di progetti di sperimentazione clinica.

3. In caso di studi clinici proposti da ricercatori dell'Istituto (punto a), al fine di consentirne l'esame, il PI dello studio dovrà predisporre la seguente documentazione (redatta secondo i format/*template* istituzionali):

a. Protocollo e/o sinossi in italiano (se prevista);
b. Lettera di trasmissione alla CISC;
c. Scheda riassuntiva privacy (vedi modulistica specifica Uff. Privacy), Informativa e consenso privacy (se pertinente);
d. altra documentazione se pertinente e/o rilevante ai fini della valutazione dello studio.

La documentazione dovrà essere trasmessa alla Segreteria della CISC IRE/ISG (secondo competenza) che effettuerà una preventiva valutazione della conformità della stessa alla modulistica interna ed alle indicazioni per la predisposizione della stessa (chiedendo eventuale integrazione e/o revisione qualora opportuno) e provvederà ad inserirla nella relativa piattaforma tecnologica web-based (Piattaforma SMART delibera n. 127 del 24.02.17), nonché ad inviarla al gruppo di lavoro privacy per le dovute valutazioni (vedi Allegato 1)

Una mail di notifica avvisa il PI, i componenti della CISC, il gruppo di lavoro privacy, dell'avvenuto inserimento.

La valutazione della CISC nello specifico riguarda:

a. congruenza dello studio proposto con la missione, le priorità e l'articolazione clinico - organizzativa dell'Istituto;
b. disegno dello studio, obiettivi, rilevanza scientifica, numerosità ed analisi statistica;
c. fattibilità locale dello studio proposto;
d. sostenibilità economica;
e. altri elementi specifici che di volta in volta dovessero risultare rilevanti.

Solo in caso di parere positivo della CISC la sperimentazione potrà essere inviata al Comitato Etico Territoriale competente organismi, autorità e/o organi competenti per opportuna valutazione/autorizzazione secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

In caso di parere negativo della CISC, le eventuali osservazioni/richieste verranno inviate al PI dello studio dalla segreteria CISC per le eventuali modifiche, chiarimenti e/o integrazioni.

Lo sperimentatore locale, una volta apportate le modifiche e/o integrazioni richieste, dovrà sottomettere nuovamente la documentazione alla valutazione della CISC (tramite il segretario della CISC).

4. Per la valutazione dell'idoneità sito-specifica dell'Istituto per lo svolgimento delle sperimentazioni proposte da promotori esterni e la firma del "*Site Suitability Template*" da parte del Direttore Scientifico, delegato dal Rappresentante Legale per tali aspetti, si rimanda al "*Flusso Autorizzativo studi interventistici promotore esterno (CTIS/OsSC)*" (Allegato 1).

5. Per permettere alla CISC di visionare la documentazione in tempo utile e per l'inserimento nell'ordine del giorno della seduta del CET, questa dovrà pervenire entro e non oltre 3 giorni prima della riunione programmata della CISC stessa.

La documentazione che dovesse pervenire in un arco di tempo inferiore sarà valutata nella successiva seduta utile della CISC.

Per urgenze e/o richieste specifiche sarà possibile adottare una procedura d'urgenza attraverso l'invio della documentazione tramite mail.

La documentazione relativa alle sperimentazioni di cui si prevede la discussione sarà disponibile sulla piattaforma SMART (alla quale i componenti della CISC potranno accedere attraverso le proprie credenziali).

Art. 6
Composizione e nomina CISC

1. La CISC è coordinata dai Direttori Scientifici che ne nominano i componenti, ne garantiscono le attività segretariali, ne indicono le riunioni con cadenza quindicinale, e le presiedono, secondo gli argomenti di propria competenza indicati nell'ordine del giorno.

2. I componenti della CISC sono:

- ✓ I Direttori Scientifici I.R.E. e I.S.G. (in qualità di Presidenti secondo gli argomenti di rispettiva competenza);
- ✓ Il Direttore Sanitario Aziendale;
- ✓ Il responsabile del Clinical Trial Center o un suo delegato;
- ✓ I Direttori di Dipartimento I.R.E. e I.S.G. o loro delegati;
- ✓ Un Dirigente Medico Rappresentante della ricerca traslazionale, rispettivamente per IRE e ISG, designato dal rispettivo Direttore Scientifico;
- ✓ Un Biostatistico IFO;
- ✓ I componenti del S.A.R. quale supporto per gli aspetti privacy;
- ✓ Il responsabile della UOC Farmacia IFO o suo delegato;
- ✓ Il segretario del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 (senza potere di voto);
- ✓ I referenti del monitoraggio studi clinici afferenti alle Direzioni Scientifiche I.R.E – I.S.G. (con funzioni di segretari CISC/segretari verbalizzanti, senza potere di voto).

3. Ai fini delle valutazioni, la commissione può, nei casi che richiedono opportuni approfondimenti, convocare il proponente dello studio e/o un suo collaboratore, dandone allo stesso tempestiva comunicazione, nonché qualsiasi altra figura professionale ritenga necessaria.

La Commissione può altresì autorizzare la partecipazione alle riunioni da parte di uditori, qualora ritenuto opportuno.

4. La partecipazione alle riunioni della CISC da parte dei componenti non è delegabile.

Il Direttore Scientifico, in caso di assenza, può delegare a coordinare la riunione nonché ad esporre e presentare gli argomenti all'Ordine del Giorno un altro componente della Commissione, previa comunicazione scritta con allegato parere riguardo gli studi e/o altri punti oggetto di valutazione (per la rispettiva competenza).

5. È consentito ad ogni componente, in caso di assenza, fornire per iscritto al Direttore Scientifico per la rispettiva competenza (IRE o ISG), in tempo utile per la riunione cui si prevede di non poter partecipare, un parere sulle sperimentazioni e/o i punti all'ordine del giorno (trasmesso via mail dai segretari CISC nei giorni precedenti la riunione stessa); in tal caso il componente non verrà considerato assente.

6.La CISC si considera comunque valida se presente il Direttore Scientifico IRE o ISG per le rispettive competenze, ed almeno due degli altri membri con diritto di voto.

Art. 7
Qualità nelle sperimentazioni cliniche

Uno dei principi cardine e maggiore criticità nel mondo della Ricerca Clinica è il concetto di Qualità. La Qualità è un concetto che si basa fortemente sulla Conformità ai Requisiti etici, scientifici e di gestione della documentazione, che sono illustrati dettagliatamente nella Normativa vigente sulla Ricerca Clinica e nelle Good Clinical Practice (GCP) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf) entrambe da perseguire accuratamente per delineare un efficace ed efficiente Sistema di Gestione della Qualità.

Tra gli strumenti individuati e messi a disposizione dall'Istituto, nel rispetto di quanto previsto dai Principi delle GCP, al fine di garantire la qualità di ogni singolo aspetto delle sperimentazioni cliniche rientrano:

a. l'istituzione di un Team di Qualità che comprende dei Quality Assurance (QA) che supervisionano e controllano l'attività delle Unità Cliniche nonché dei laboratori e del personale coinvolto a vario titolo nelle sperimentazioni.

   Per le Unità di fase 1 sono inoltre previste delle attività di controllo della qualità svolte da Auditor (così come indicato dalla Determina n. 809/2015). Per evitare stasi nella gestione del sistema di qualità e garantire un turn over che assicuri il mantenimento di un elevato livello di qualità tali figure potranno avere collaborazioni di massimo 3 anni e non potranno essere effettuate con persone in quiescenza.
b. la piattaforma tecnologica web-based (Piattaforma SMART) per la gestione integrata delle diverse attività legate alla sperimentazione clinica al fine di armonizzare le procedure migliorando l'efficienza del sistema. La piattaforma è accessibile al seguente indirizzo: http://10.1.253.38;
c. le Procedure Operative standard di Fase 1 che inglobano il Clinical Trials Quality Team (CTQT), la farmacia e l'attività che viene svolta per tutte le sperimentazioni effettuate presso gli IFO;
d. il monitoraggio della qualità delle sperimentazioni cliniche attraverso audit interni gestiti dal team di qualità;
e. la formazione continua del personale coinvolto nelle sperimentazioni cliniche;
f. l'istituzione di un Clinical Trials Quality Team (CTQT) con deliberazione 1082 del 15.10.2020 al fine di ottemperare alla richiesta dei requisiti minimi richiesti da AIFA per la conduzione delle sperimentazioni cliniche non *profit*;
g. la costituzione di un fondo a sostegno delle sperimentazioni non-*profit* ai sensi dell'articolo 2, comma 3, del DM 17 dicembre 2004. Il fondo, gestito dai rispettivi Direttori scientifici ISG ed IRE, è costituito da:
   1. 5% dei proventi delle sperimentazioni *profit*;

2. quota parte delle tariffe corrisposte dagli Sponsor degli studi *profit* al CE come specificato all'art. 14;
3. eventuali donazioni liberali non specificamente finalizzate ad alcun progetto;
4. eventuali lasciti;
5. eventuali stanziamenti dell'Istituto.

Il Quality Team, afferente al Clinical Trial Center, verificherà che lo sperimentatore abbia a disposizione, per la durata prevista dello studio, un appropriato numero di persone qualificate e attrezzature idonee per poter condurre lo studio in maniera adeguata e sicura in conformità alle GCP e alla normativa vigente, inoltre supervisionerà sulla aderenza del lavoro alla normativa vigente.

A sua volta, lo sperimentatore deve garantire che tutte le persone coinvolte nello studio siano adeguatamente informate sul protocollo, sulla documentazione, sulle procedure, sul/sui prodotto/i in sperimentazione e sui compiti e funzioni di ciascuno relativamente allo studio. Lo sperimentatore deve dare evidenza dell'avvenuta informazione a tutte le persone coinvolte nello studio tramite apposita documentazione.

Il monitoraggio delle Sperimentazioni Cliniche sarà effettuato almeno con cadenza annuale, al fine di verificare la corretta gestione degli studi clinici. Saranno, inoltre, pianificati e condotti Audit interni specifici, che si baseranno sui seguenti criteri di verifica:

a. Corretta conservazione della documentazione;
b. Corretto inserimento dati nella piattaforma SMART;
c. Presenza relazioni stato di avanzamento;
d. Presenza e compilazione del consenso informato;
e. Invio Report annuale sullo stato di avanzamento dello studio al CE;
f. Gestione eventuali emendamenti;
g. Gestione eventuali eventi avversi.

Gli Audit saranno pianificati dal responsabile del CTC, sulla base di un Piano di AUDIT studi clinici che dovrà essere presentato, per approvazione, entro il 31 dicembre di ogni anno, alla CISC, al fine di constatare la correttezza delle informazioni inviate e caricate sulla piattaforma *SMART* ed il rispetto dei requisiti espressi nella seguente documentazione:

a. D.M. 15/07/1997: Recepimento delle linee guida ICH-GCP;
b. D.L. 30/06/2003 n. 196 integrato con le modifiche introdotte dal D. Lgs 10 agosto 2018, n. 101;
c. Linee guida ICH-GCP;
d. D.L. 24/06/2003 n. 211;
e. Regolamento Europeo n. 536/2014;
f. Regolamento sperimentazioni cliniche;

g. Ogni altra normativa o disposizione di legge vigente in materia.

Inoltre, indipendentemente da quanto predefinito nel Piano, la CISC potrà indire Audit ogni qualvolta:

a. ravvisi la necessità di controllare uno specifico studio;
b. desideri controllare l'attuazione di eventuali Azioni Correttive intraprese.

L'esito, le osservazioni, le eventuali non conformità emerse, le azioni correttive e le indicazioni di carattere generale, saranno discusse con i Principal Investigator singolarmente o congiuntamente e riportate in un rapporto di Audit.

Art. 8
Conservazione e archiviazione dei documenti essenziali

Come riportato al punto 8 delle GCP sono DOCUMENTI ESSENZIALI quei documenti che singolarmente e collettivamente permettono di valutare la conduzione di uno studio clinico e la qualità dei dati prodotti. Questi documenti servono a dimostrare la conformità dello sperimentatore, dello sponsor e del monitor agli standard di Good Clinical Practice e a tutte le disposizioni normative applicabili.

L'archiviazione dei documenti essenziali opportunamente effettuata presso lo sperimentatore/istituzione e presso lo sponsor può essere di grande ausilio per una gestione di successo dello studio da parte dello sperimentatore, dello sponsor e del monitor. Questi documenti sono anche quelli che vengono usualmente sottoposti a verifica da parte della struttura indipendente dello sponsor ed ispezionati dalle autorità regolatorie come parte del processo per confermare la validità della conduzione dello studio e l'integrità dei dati raccolti.

Per le modalità di Conservazione e archiviazione dei Documenti Essenziali viene seguita la Procedura Operativa Generale "Conservazione e Archiviazione dei Documenti essenziali degli studi clinici" (Allegato 2).

Art. 9
Destinazione dei fondi provenienti da contratti di supporto per le sperimentazioni cliniche

1. In caso di sperimentazioni non commerciali (c.d. "non *profit*") ovvero non promosse dall'industria farmaceutica bensì da ente pubblico o di ricerca non a fini di lucro, nell'ottica di privilegiare la ricerca indipendente non lucrativa è possibile che il promotore no-*profit* riceva, da soggetti privati, un contributo economico al fine di garantire il necessario sostegno economico per lo svolgimento delle attività di ricerca e di studio. I fondi pervenuti all'Istituto a seguito di stipula di opportuno contratto di supporto per le suddette sperimentazioni cliniche, al netto degli *overhead* applicati come da Deliberazione n. 468 del 19/05/2016, sono a completa disposizione del ricercatore responsabile dello studio e/o delle singole Unità

Operative coinvolte e sono destinati al perseguimento della finalità per cui sono richiesti. A titolo esemplificativo, i fondi potranno essere utilizzati per pagare personale a supporto della sperimentazione, acquistare materiale di consumo, attrezzature informatiche e scientifiche e quant'altro necessario alla conduzione della sperimentazione.
2. Il ricercatore responsabile dello studio propone di volta in volta le spese da sostenere alla Direzione Scientifica di competenza. Previa autorizzazione del rispettivo Direttore Scientifico, la proposta è trasmessa alla UOSD SAR/ABS SAR per gli atti amministrativi conseguenti.

Art. 10
Destinazione fondi provenienti dai grant delle sperimentazioni cliniche *profit*

1. I fondi delle sperimentazioni cliniche *profit*, pervenuti all'Istituto sotto forma di *grant* per paziente riferiti ad ogni singola Struttura, vengono gestiti e ripartiti mensilmente in base alla seguente distribuzione percentuale calcolata sull'imponibile:

- ✓ 40% assegnato al Ricercatore Responsabile della sperimentazione (PI) e gestito dal PI per finalità di cui al punto 2 del presente articolo; nel caso di studi di Fase 1, in cui il PI del trial è afferente ad unità diverse dalla Fase 1, la percentuale (40%) sarà destinata per il 50% all'unità di Fase 1 e per il 50% al PI;
- ✓ 30% assegnato al Clinical Trial Center al fine di centralizzare le attività di Data Management e di Ricerca Infermieristica;
- ✓ 4.5% assegnato alla UOC Radiologia per sperimentazioni che prevedano il coinvolgimento della struttura. In caso contrario la stessa % confluisce nel fondo assegnato al PI;
- ✓ 3.5% al Servizio di Farmacia per sperimentazioni riguardanti trattamenti farmacologici/dispositivi o altro e che prevedano coinvolgimento della farmacia. In caso contrario la stessa % confluisce nel fondo assegnato al PI;
- ✓ 1.5% (per un massimo del 6%) assegnato a ciascuna delle UOC Cardiologia/Anatomia Patologica/Patologia Clinica/Medicina Nucleare per sperimentazioni che prevedano il coinvolgimento di ciascuna struttura. In caso contrario la stessa % confluisce nel fondo assegnato al PI;
- ✓ 1% assegnato ad altre UOC/UOSD per sperimentazioni che prevedano il coinvolgimento di una struttura differente da quelle precedentemente elencate. In caso contrario la stessa % confluisce nel fondo destinato al PI;
- ✓ 10% all'Amministrazione a ristoro delle spese generali dell'Ente;
- ✓ 5% al fondo per le sperimentazioni no-*profit* costituito in accordo con l'art. 2 comma 3 del DM del 17 dicembre 2004 (GURI n.43 serie generale, 22 febbraio 2005), aggiornato al 16 dicembre 2014.

- ✓ **NB: Prima della distribuzione dei fondi come specificato sopra, sarà effettuato lo scorporo del costo sostenuto per materiali di consumo dalle varie unità coinvolte nelle sperimentazioni cliniche *profit*, previa rendicontazione fornita dal responsabile dell'unità interessata. Una volta dedotto questo costo, i fondi residui saranno distribuiti secondo le percentuali indicate**

2. Le risorse assegnate possono essere utilizzate per le seguenti finalità:
   a. borse di studio, contratti libero professionali e contratti a tempo determinato secondo le modalità ed i requisiti di cui alla L. 27 dicembre 2017, n. 2015 c.422-434 e successivi decreti attuativi;
   b. acquisto di materiale informatico (hardware e software), attrezzature sanitarie e non, materiale di consumo, corriere postale e quant'altro possa essere utile al miglioramento della gestione della sperimentazione;
   c. attività formative e di aggiornamento professionale scientifico;
   d. iniziative professionalizzanti, progetti strategici e incentivanti per il personale medico, del comparto e del personale della ricerca sanitaria previa elaborazione di un apposito progetto redatto nel rispetto del format di cui all'allegato 1 del presente regolamento. Le suddette attività alle quali potranno partecipare il personale medico, del comparto e del personale della ricerca sanitaria dovranno necessariamente essere svolte al di fuori del normale orario istituzionale e rilevate mediante l'utilizzo di un dedicato codice presenza;
   e. elaborazione e stampa di strumenti editoriali, realizzazione video interviste/videoanimazioni, software e strumenti per le attività di comunicazione online e offline.

3. Il PI dello studio, il responsabile del Clinical Trials Center o il Responsabile della UO destinataria di fondi, propone di volta in volta le spese da sostenere alla Direzione Scientifica di competenza. Previa autorizzazione del rispettivo Direttore Scientifico, la proposta è trasmessa alla UOSD SAR o alla UOC ABS/SAR per la predisposizione degli atti amministrativi conseguenti.

4. Qualunque modifica alla destinazione dei fondi deve essere approvata dal Direttore Scientifico di competenza.

5. Alle eventuali risorse finanziarie esplicitamente destinate a funzioni di coordinamento svolte da un ricercatore dell'Istituto non si applica la ripartizione di cui al comma 1.

PARTE II

Art. 11
Autorizzazione, esecuzione e conclusione della sperimentazione

Ogni sperimentazione deve essere valutata dal Comitato Etico Territoriale competente a norma del Capo II del Regolamento (UE) n. 536/2014, che provvederà ad esprimere il relativo parere o, secondo quanto previsto dal Regolamento, le relative *considerations* e *valuation* finali, utilizzando la Piattaforma europea per le sperimentazioni cliniche CTIS.

Successivamente, previo provvedimento di autorizzazione nazionale da parte dell'AIFA, inserito anch'esso sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, sarà possibile iniziare la procedura per l'autorizzazione allo svolgimento della sperimentazione clinica, che prevede la sottoscrizione del contratto tra le parti (Promotore dello studio e I.F.O) e il relativo Provvedimento amministrativo (Delibera) con il quale gli I.F.O. autorizzano lo svolgimento della sperimentazione presso gli Istituti e prendono atto dell'accordo sottoscritto.

Art. 12
Modalità di presentazione della domanda

a. Studi con promotore esterno

1.Attualmente le modalità per la presentazione di sperimentazioni cliniche interventistiche possono essere effettuate tramite OsSC dell'AIFA oppure secondo le modalità previste dal nuovo Regolamento Europeo, utilizzando la piattaforma EU CTIS dell'EMA. Entro la fine del 2024 tutti gli studi presenti nell'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA verranno transitati in CTIS che rimarrà l'unica piattaforma utilizzata in Europa.

2. Le domande di autorizzazione a condurre sperimentazioni cliniche interventistiche-farmacologiche presso l'Istituto, presentate tramite l'OsSC, sono corredate della documentazione prevista dal DM 21 dicembre 2007 e pervengono alla Segreteria del CET Lazio Area 5 che ne verifica la completezza e, nel caso di incompletezza o inadeguatezza ne dà comunicazione al Promotore affinché possa provvedere alle necessarie implementazioni.

3.Le sperimentazioni cliniche interventistiche proposte agli I.F.O. secondo le modalità previste dal nuovo Regolamento Europeo sono valutate da un CET diverso da quello presente presso gli I.F.O. che sia comunque compreso nei 40 Comitati Etici individuati dal Ministero della Salute sul territorio nazionale, proprio nel rispetto della piena autonomia e per garantire l'assenza di un eventuale conflitto di interesse. In questo caso la Segreteria del CET non è a conoscenza dello studio proposto al PI, né ha possibilità di vedere e consultare la documentazione dello studio presente in CTIS;

4. Per le altre tipologie di sperimentazioni le domande di autorizzazione sono inviate secondo le procedure e modalità previste sul sito istituzionale (sezione relativa al Comitato Etico).
5. La Segreteria del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 provvede ad inserire sulla Piattaforma SMART la documentazione degli studi promossi da Promotori esterni agli Istituti sia *Profit* che non-*Profit*, mentre gli studi proposti da ricercatori interni e promossi dagli I.F.O., verranno inseriti nella Piattaforma dai segretari della CISC IRE o ISG, secondo gli ambiti di propria competenza (vedi articolo successivo). Una e-mail di notifica avviserà il ricercatore responsabile presso l'Istituto che lo studio è stato inserito e che, attraverso le proprie credenziali, potrà accedervi per seguire le successive fasi autorizzative e per comunicare l'inizio, l'esecuzione, lo stato di avanzamento e la conclusione dello studio.

b. Studi con IFO Promotore

1. Per quanto riguarda gli studi proposti dai ricercatori interni, una volta ottenuto il parere favorevole da parte della CISC, l'inserimento negli appositi portali/piattaforme (CTIS, RSO, ecc), qualora opportuno, nonché l'invio della documentazione per le dovute valutazioni ed autorizzazioni alla conduzione degli stessi, è a cura della Direzione Scientifica IRE o ISG (secondo rispettiva competenza) e/o dalle strutture autorizzate dalla stessa Direzione.
2. Il segretario CISC IRE o ISG, secondo l'Istituto di competenza, provvede ad inserire lo studio, con la relativa documentazione, nella piattaforma SMART; per gli studi oggetto di valutazione da parte del CET Lazio Area 5 (qualora non previsto invio secondo modalità differenti – es. CTIS -), provvede anche a trasmettere via mail al CET la documentazione, notificandone il parere favorevole rilasciato dalla CISC e l'adeguatezza della documentazione trasmessa ad eventuali integrazioni e/o modifiche richieste dalla Commissione stessa in sede di valutazione.

Art. 13
Valutazione della domanda

1. In caso di studi sottomessi tramite Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche (OsSC) istituito presso l'AIFA, dei quali gli I.F.O. sono Centro Coordinatore ed il Comitato Etico ha rilasciato in precedenza un parere unico, il Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 istituito presso gli I.F.O., potrà esprimere il proprio parere con le tempistiche previste dalla precedente normativa entro 30 giorni dalla data di ricezione della richiesta di valutazione corredata della prevista documentazione e, in caso di partecipazione come centro satellite, entro 60 giorni.
2. In caso di Parere Favorevole espresso dal CET la segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5, provvede a inserire la valutazione del CET nella piattaforma

SMART. Una e-mail di notifica avvisa il ricercatore responsabile presso l'Istituto, che lo studio è stato valutato dal CE.

3. Per quanto riguarda gli studi presentati dal Promotore o dalla CRO secondo il nuovo Regolamento Europeo tramite la Piattaforma CTIS e che verranno svolti presso gli I.F.O, questi verranno valutati da un Comitato Etico Territoriale diverso da quello istituito presso gli I.F.O. e scelto tra i 40 CET individuati dal Ministero della Salute sul territorio nazionale. Questo per garantire la piena autonomia dell'operato del Comitato Etico nei confronti della Struttura Sanitaria in cui risulta istituito. In questo caso la documentazione dello studio verrà inviata dal Promotore o dalla CRO esclusivamente al Principal Investigator e allo Study Coordinator dello studio e sarà loro responsabilità compilare il modulo di fattibilità e caricare lo Studio sulla Piattaforma SMART

3. Per gli studi proposti agli I.F.O. ai sensi del Nuovo Regolamento Europeo il Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 non verrà coinvolto nel processo di valutazione, non riceverà la documentazione relativa allo studio e resterà estraneo al parere espresso dagli altri CET.

4. Importante ricordare che la valutazione della domanda in doppia modalità (tramite OsSC e tramita CTIS) durerà fino alla fine del 2025, anno in cui tutti gli studi presenti nell'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA dovrebbero migrare nella Piattaforma Europea CTIS dell'EMA.

5. Il ricercatore responsabile predispone la composizione della équipe che condurrà lo studio, specificando nominativo, natura del rapporto di lavoro e professionalità di ciascun componente che presenterà al Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 unitamente alla documentazione dello studio.

Art. 14
Privacy

Affinché possa essere rilasciata opportuna autorizzazione allo svolgimento di una sperimentazione clinica, la Direzione Scientifica, responsabile della privacy dell'ente, in stretta collaborazione con il SAR (Servizio Amministrativo per la Ricerca) dovrà verificare ed attestare che lo studio sia *privacy compliance*, secondo quanto previsto dall'art. 2, lett. r).

A tal fine dovrà essere predisposto ed inviato ai suddetti uffici (tramite piattaforma SMART e/o mail), non appena disponibile, il fascicolo con la documentazione necessaria affinché lo stesso possa procedere alle dovute verifiche avvalendosi, se necessario, del supporto del DPO.

Eventuali documenti integrativi, qualora necessario, potranno essere consultati e scaricati da parte dei collaboratori privacy direttamente dalla piattaforma SMART e/o, qualora non

presenti, richiesti al PI, promotore, alla segreteria CET, CTC, alla Direzione Scientifica, secondo quanto pertinente.

In particolare, per l'esame degli aspetti privacy e la conformità alle norme di riferimento, il fascicolo dovrà contenere:

- ✓ scheda riassuntiva degli aspetti privacy dello studio;
- ✓ Modello "Informativa privacy e consenso";
- ✓ Protocollo/Sinossi dello studio;
- ✓ Contratto;
- ✓ Scheda riepilogativa;
- ✓ altri documenti e/o elementi ritenuti necessari per la valutazione (a titolo esplicativo specificare se di tratta di dati anonimizzati o pseudonimizzati, se lo studio è prospettico o retrospettivo, lista dei Centri Partecipanti, se i dati personali verranno trasferiti al di fuori dell'Unione Europea (Standard Contractual Clauses, SCC), utilizzo piattaforma (Data Transfer Agreement, DTA), eventuali trasferimenti di materiale biologico (Material Transfer Agreement, MTA).

Una volta ricevuta la documentazione, i collaboratori del settore privacy, entro e non oltre 10 giorni dal ricevimento della pratica e/o richiesta di valutazione, e/o comunque nei tempi utili in modo da rispettare le tempistiche della normativa vigente, dovrà darne opportuno riscontro, o confermando *la compliance* dello studio e/o chiedendo chiarimenti ed integrazioni in tempi utili. Oltre tale limite di tempo, in caso di assenza di riscontro e/o urgenze, lo studio verrà direttamente sottoposto alla Direzione Scientifica per la valutazione *privacy compliance*, e pertanto si potrà procedere con tutte le altre attività necessarie per le autorizzazioni e/o attivazioni.

In riferimento agli studi CTIS/OsSC la valutazione è limitata ai soli aspetti contrattuali (artt. 10 e 11 del form AIFA).

Art. 15
Procedura comodato d'uso

Nel caso in cui il Promotore ritenga necessario concedere all'Ente beni in comodato d'uso gratuito, nell'ambito di una Sperimentazione Clinica, dovrà essere espletata la procedura di visione delle apparecchiature elettromedicali, mediche, biomediche, scientifiche concesse per studi e sperimentazioni cliniche.

Le richieste per la procedura di visione devono essere indirizzate alla commissione HB-HTA e trasmesse via mail (hta@ifo.it) ed al P.I.

Al fine di permettere la valutazione dovrà essere trasmessa alla commissione la seguente documentazione:

- ✓ Modulo di richiesta visione;
- ✓ Data della seduta CE nella quale è stato dato parere favorevole;
- ✓ Scheda tecnica dell'apparecchiatura;
- ✓ Marchio CE;
- ✓ Dichiarazione di Conformità;
- ✓ ove applicabile, dichiarazione di idoneità alla mansione specifica del Product Specialist.

Una volta verificata la compliance della documentazione trasmessa la commissione HB-HTA concede l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli strumenti.

Nel caso in cui i beni in comodato d'uso siano di natura digitale, il Promotore deve inviare all'Ente la seguente documentazione:

- ✓ Scheda tecnica dell'apparecchiatura;
- ✓ Marchio CE;
- ✓ Dichiarazione di Conformità.

Tale documentazione sarà tenuta agli atti nel fascicolo della Sperimentazione clinica presso la Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico e il Clinical Trials Center dell'Ente.

Art. 16
Autorizzazione dello studio

1. In caso di parere favorevole del CET, il personale della Segreteria del CET Lazio Area 5 redige la proposta di deliberazione per l'autorizzazione dello studio, di competenza della U.O.S.D. Servizio Amministrativo per la Ricerca.

2. In caso di sperimentazioni cliniche proposte da ricercatori dell'Istituto lo schema di delibera include:

- ✓ lo schema di convenzione da sottoscrivere con i centri partecipanti (per studi che prevedono la partecipazione di altri centri);
- ✓ l'eventuale accettazione e, se richiesta, la sottoscrizione di contratti con enti o aziende farmaceutiche che supportano la sperimentazione mediante fondi, attrezzature, farmaci, materiali o servizi, purché questi siano stati approvati dal CE, ai sensi dell'art. 2, comma 6 del DM del 17 dicembre 2004;
- ✓ i riferimenti della polizza assicurativa (se prevista);
- ✓ il nominativo del ricercatore responsabile della conduzione dello studio nell'Istituto, e i nominativi dei componenti della équipe comunicati dal responsabile.

3. In caso di sperimentazioni cliniche proposte da Promotori esterni, lo schema di delibera include:

a. il contratto da sottoscrivere con il promotore;

b. il nominativo del ricercatore responsabile della conduzione dello studio nell'Istituto, e i nominativi dei componenti della équipe comunicati dal responsabile;
c. la fornitura gratuita all'Ente, dei prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (se prevista);
d. Il comodato d'uso gratuito di attrezzature necessarie per la conduzione della sperimentazione clinica (se previsto);
e. il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate;
f. i riferimenti della polizza assicurativa (se prevista).

4. Dopo l'autorizzazione da parte del Direttore Generale, il Provvedimento viene numerato e pubblicato nell'Albo dell'Ente quindi, corredato di copia di tutti gli allegati, viene notificato al Promotore/supporter a cura della Segreteria del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 che provvede anche a inserisce l'atto, con i relativi allegati, nella piattaforma *SMART*. Una mail di notifica è inviata al Direttore Scientifico di competenza, al ricercatore responsabile, se diverso dal promotore, all'Unità di Farmacia (se la sperimentazione riguarda trattamenti farmacologici) e al Servizio Amministrativo per la Ricerca, ognuno per la propria parte di competenza e dovuta conoscenza.

Art. 17
Studi con promotore esterno valutati da altri CET

Nel caso di studi con Promotore esterno il cui Comitato Etico Territoriale di riferimento competente sia differente dal CET Lazio Area 5, al momento del ricevimento della comunicazione dal Promotore/CRO e del Provvedimento di autorizzazione da parte dell'AIFA riguardo la possibile attivazione dello studio presso gli I.F.O, il PI (e/o lo Study Coordinator), essendo gli unici che avranno a disposizione la documentazione dello studio, dovranno occuparsi d'inserirla sulla piattaforma SMART (direttamente o tramite supporto della DS e/o CTC) al fine di poter procedere alle dovute rendicontazioni e/o monitoraggi, nonché di verificare che tutte le attività necessarie per l'autorizzazione (compresa la pubblicazione della Delibera autorizzativa) siano state esplicate (vedi Allegato 1).

Art. 18
Portali, piattaforme nazionali e/o internazionali studi clinici (quali CTIS, RSO, ClinicalTrials)

L'inserimento degli studi di cui gli IFO sono Promotore negli appositi portali/piattaforme (CTIS, RSO, ClinicalTrials, ecc) ed il relativo aggiornamento dei dati/informazioni, qualora

opportuno, è a cura della Direzione Scientifica IRE o ISG (secondo rispettiva competenza) e/o delle strutture autorizzate dalla Direzione stessa; per lo svolgimento di tale attività il PI/ricercatore dovrà fornire il dovuto supporto per procedere a quanto richiesto.
Al fine di procedere alla rendicontazione annuale al Ministero della Salute tutti gli studi prospettici (sia interventistici che osservazionali) che rispettano le caratteristiche ministeriali richieste, dovranno essere registrati almeno su una banca dati (CTC, OsSC, RSO, ClinitalTrials, ecc) per poter essere oggetto di tale rendicontazione.

Art. 19
Inizio, esecuzione, stato di avanzamento e conclusione dello studio

1. Dopo la sottoscrizione del contratto e l'adozione della delibera autorizzativa sarà possibile effettuare la SIV- Site Initiation Visit - presso il Centro sperimentale quindi iniziare la sperimentazione clinica e cominciare l'arruolamento dei pazienti.
2. L'esecuzione dello studio è compito della *équipe* identificata dal ricercatore responsabile in accordo con le modalità di esecuzione previste nel protocollo sperimentale. Tale attività sarà espletata durante l'orario di lavoro ordinario ed i responsabili di struttura ne terranno conto nella distribuzione dei carichi di lavoro.
3. I dati relativi all'inizio, allo stato di avanzamento e alla conclusione dello studio saranno gestiti tramite la piattaforma *SMART e* comunicati alla Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Territoriale competente.

Nello specifico, il ricercatore responsabile dello studio presso l'Istituto provvede a:

a. comunicare la data di arruolamento del primo paziente (e/o reclutamento del primo caso);
b. aggiornare in modo tempestivo lo stato di avanzamento dell'arruolamento;
c. inserire ogni 6 mesi, nell'apposita sezione, le relazioni di avanzamento dello studio (se pertinente);
d. comunicare tempestivamente i dati relativi alla conclusione dello studio;
e. inserire nell'apposita sezione le pubblicazioni relative allo studio;
f. Comunicare eventuali eventi avversi verificatisi nel corso della sperimentazione clinica sia al CET di competenza sia alla Farmacia degli I.F.O.

4. Le procedure per la gestione e la comunicazione dei dati sono contenute nel Manuale di Utilizzo della piattaforma *SMART*, di cui all'Allegato 1 del presente regolamento**.**
5. Qualora, nel caso di studi *no-profit* promossi dai ricercatori dell'Istituto, sia previsto un contratto di supporto che prevede la corresponsione di un finanziamento, la U.O. Servizio Amministrativo per la Ricerca redige l'atto deliberativo relativo alla stipula della convenzione

e monitora le scadenze contrattuali, inoltrando alla UOC Risorse Economiche i dati per la relativa fatturazione.

6. Nel caso di studi *profit* e, nel caso di studi non-*profit* promossi da promotori esterni all'Istituto in cui sia previsto un grant per paziente, durante l'esecuzione dello studio, secondo quanto disposto dal contratto, il ricercatore responsabile comunica per iscritto alla Segreteria del Comitato Etico le indicazioni relative alle fatturazioni per i grant previsti dal contratto.

7. In caso di ricovero (sia ordinario che diurno), eseguito esclusivamente per procedure connesse alle sperimentazioni *profit*, occorre utilizzare nella codifica della SDO, nel campo "Onere della Degenza", il codice 4=ricovero senza oneri per il SSN.

8. La Segreteria del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 chiede, di norma entro dieci giorni lavorativi dalla richiesta del Ricercatore/Promotore/CRO, alla UOC Risorse Economiche l'emissione della fattura.

9. La UOC Risorse Economiche invia, di norma entro dieci giorni lavorativi, la fattura al *promotore/supporter* dandone contestuale notifica alla Segreteria del CET Lazio Area 5/ che ne dà comunicazione scritta alla UOSD SAR dopo avvenuto incasso della stessa.

10. La UOSD SAR distribuisce i proventi delle suddette fatture sulle schede finanziarie pertinenti secondo le modalità di cui all'articolo 9 e comunica al PI, al CTC, alla Farmacia, ai Responsabili di UO e al Direttore Scientifico di competenza le relative disponibilità.

Art. 20
Procedura rimborso spese "vive" dei partecipanti alla Sperimentazione Clinica

Ai sensi del Dm 21/12/2007 Allegato 2 Paragrafo 6.1.2.8

Qualora il Promotore metta a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente e/o una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli (i minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili), l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dalle normative applicabili, mediante apposita procedura, può provvedere a rimborsare ciascun paziente che presenterà opportuna domanda attraverso la compilazione di apposita modulistica fornita dal Principal Investigator o dalla Study Coordinator a cui devono essere allegati l'elenco delle spese sostenute e i giustificativi di spesa in originale.

Il Principal Investigator o la Study Coordinator trasmetterà la documentazione all'ufficio competente (Segreteria del Comitato Etico/*SAR/CTC)* per la verifica di congruità.

L'ufficio competente prende visione e verifica la documentazione trasmessa, controlla il contratto sottoscritto e il budget allegato allo stesso (consultando la delibera pubblicata relativa allo Studio).
L'ufficio competente trasmette alla U.O.C. Risorse Economiche la richiesta di rimborso che prevede l'accredito della somma al Paziente.
La U.O.C. Risorse Economiche emette Fattura allo Sponsor per il rimborso di quanto anticipato dall'Istituto al Paziente.
La Fattura viene inviata allo Sponsor dalla Segreteria del Comitato Etico/SAR/CTC.
Segreteria del Comitato Etico/SAR/CTC trasmetterà se necessario anche copia dei giustificativi di spesa.

Art. 21
Tariffe a carico del promotore per la valutazione del Comitato Etico Lazio Area 5

1. Secondo quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute del 30 gennaio 2023 è determinata una tariffa unica a carico del Promotore della Sperimentazione clinica che si assume la responsabilità di avviare e gestire la sperimentazione, curandone altresì il relativo finanziamento (cosiddetti oneri di funzionamento).
2. La Tariffa unica degli oneri di funzionamento è applicata in modo uniforme su tutto il territorio nazionale secondo la tabella allegata al presente Regolamento. Nel caso di studi ed emendamenti sottomessi al CET tramite CTIS secondo il nuovo Regolamento Europeo, gli oneri di funzionamento verranno pagati all'AIFA che provvederà successivamente a rimborsare i CET di competenza.
3. La tariffa unica è corrisposta dal Promotore della sperimentazione clinica nei seguenti casi:
   - ✓ istanza di autorizzazione alla sperimentazione clinica sia in conformità del Regolamento (UE) n. 536/2014, sia in conformità alla direttiva 2001/20/CE e relativi emendamenti sostanziali;
   - ✓ istanza di autorizzazione a modifiche o emendamenti sostanziali alla sperimentazione;
   - ✓ presentazione della relazione annuale sulla sicurezza in caso in cui l'Italia agisca quale stato membro UE valutatore;
   - ✓ sono esentate dalla tariffa unica le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, loro modifiche o loro emendamenti, disciplinati dal Decreto del Ministro della Salute 30 novembre 2021.
4. Gli oneri di funzionamento sono imputati ad uno specifico fondo, costituito sulla base delle tariffe a carico dei Promotori *profit*, stabilite dal DM 30 gennaio 2023, nonché dalle tariffe stabilite dalla Regione Lazio per le altre tipologie di studi non contemplati nel suddetto DM.

5. Secondo quanto definito dalla Determinazione della Regione Lazio del 28.04.2023, n. G05811, il fondo gestito in autonomia dai singoli Comitati Etici Territoriali, deve essere rendicontato annualmente alla Regione Lazio e viene utilizzato dal CET per le seguenti finalità:

a. pagamento dei gettoni di presenza da attribuire ai Componenti del CET e al Segretario verbalizzante;
b. compenso aggiuntivo lordo pari al 2% della tariffa versata dagli sponsor per ogni "parere conclusivo" di studio clinico/emendamento, da corrispondere ad ogni singola unità di personale della Segreteria Tecnico Scientifica del CET, strutturato o che intrattenga un rapporto di lavoro e/o collaborazione specificatamente finalizzato e remunerato, a condizione che resti salvaguardata l'autonomia economica e l'equilibrio finanziario del CET.

6. Eventuali spese straordinarie decise dal CET per le attività collaterali, quali ad esempio quelle per la Formazione e l'aggiornamento dei Componenti e del personale della Segreteria Tecnico Scientifica, dovranno essere autorizzate dal Presidente.

7. In conformità con quanto previsto dal DM del 30 novembre 2021, per le sperimentazioni cliniche *no-profit* non è previsto il pagamento di alcuna tariffa per la valutazione del CET.

Art. 22
Monitoraggio Sperimentazioni Cliniche

Le Direzioni Scientifiche monitorano costantemente lo stato di avanzamento degli studi in corso/attivi presso gli IFO attraverso la piattaforma *SMART*. In particolare, la piattaforma gestisce:

a. l'attivazione dello studio (primo paziente arruolato e/o primo caso reclutato;
b. il numero dei pazienti arruolati e/o dei casi reclutati;
c. eventuali emendamenti allo studio;
d. elementi intercorrenti che potrebbero incidere sul giudizio iniziale emesso dalla CISC;
e. staff afferente alle diverse sperimentazioni;
f. archiviazione del materiale relativo alle sperimentazioni.

Nel caso si dovesse riscontrare una difficoltà legata alla conduzione della sperimentazione, la CISC ne discute con il ricercatore responsabile ed eventualmente, qualora le difficoltà dovessero essere persistenti, la CISC può inoltrare al CE una formale richiesta di interruzione anticipata dello studio.

PARTE III
ASSICURAZIONE

Art. 23
Requisiti delle polizze assicurative

1. La copertura assicurativa per le sperimentazioni cliniche rispetta la disciplina del DM 14 luglio 2009 "*Requisiti minimi richiesti per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".*

2. I parametri minimi richiesti per la idoneità della copertura assicurativa sono:

   a. polizza specifica per lo studio o nel caso di estensione di polizza generale esplicito riferimento allo studio specifico;
   b. assenza di franchigia o esplicita dichiarazione che l'eventuale franchigia non è opponibile a terzi;
   c. massimale di risarcimento per paziente (o per sinistro) non inferiore a 1 milione di euro, ma con previsione dei seguenti massimali per ogni singolo protocollo non inferiori a:
      1. euro cinque milioni, se i soggetti coinvolti nella sperimentazione non sono più di 50;
      2. euro sette milioni e cinquecentomila se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 50 ma meno di 200;
      3. euro dieci milioni se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 200.
   d. nessuna clausola di recesso automatico da parte della compagnia assicurativa in caso di sinistro.

Art. 24
Assicurazione negli studi *no*-profit

1. Nel caso di sperimentazioni *no-profit* proposte e coordinate da ricercatori dell'Istituto, laddove sia previsto e richiesto dalla normativa/tipologia di studio, il ricercatore responsabile può richiedere di stipulare polizze a copertura dell'intero studio, ivi inclusi i centri partecipanti, purché per il pagamento di tali polizze siano disponibili risorse finanziarie a supporto della sperimentazione stessa. Il ricercatore responsabile può inoltre proporre l'accettazione di una specifica polizza assicurativa proposta da un supporter esterno purché giudicata idonea dal CE.

2. Nel caso di sperimentazioni proposte da promotori *no-profit* esterni, la copertura assicurativa, laddove sia previsto e richiesto dalla normativa/tipologia di studio, deve essere

fornita dal promotore *no-profit* esterno. La polizza, in ogni caso, deve essere giudicata idonea dal CE.

3. Nel caso di sperimentazioni proposte da promotori *no-profit* esterni e non disponibili a fornire copertura assicurativa, laddove sia previsto e richiesto dal CE, il ricercatore responsabile, ai sensi del DM 17.12.2004, può invocare la copertura assicurativa istituzionale o chiedere di stipulare polizza specifica per i pazienti che si prevede di trattare in Istituto, purché siano disponibili risorse finanziarie a supporto dello studio stesso o la polizza sia fornita da un supporter esterno e sia, in ogni caso, giudicata idonea dal CE.

In ogni caso, come previsto da normativa vigente, l'Istituto è dotato di un CTQT che, potrà/dovrà, supervisionare tali polizze.

Art. 25
Assicurazione negli studi *profit*

1. La copertura assicurativa per gli studi *profit* deve essere fornita dal promotore dello studio e valutata idonea dal CE.

2. Per gli studi *profit*, in nessun caso e in nessuna forma può essere invocata, se esistente, la copertura assicurativa dell'Istituto.

PARTE IV
Farmaci/DISPOSITIVI MATERIALI per la sperimentazione

Art. 26
Gestione dei farmaci/dispositivi/altri prodotti sperimentali

1. In tutti i casi in cui in una sperimentazione sia previsto l'uso di farmaci, essi sono localizzati presso l'Unità di Farmacia che ne garantisce la ricezione, la conservazione, la distribuzione e l'eventuale distruzione secondo quanto disposto dalle leggi vigenti in materia.
2. Le modalità di gestione del farmaco/dispositivo sperimentale, dalla ricezione alla distruzione dello stesso, sono definite nella procedura operativa standard *"Gestione del farmaco destinato alla sperimentazione clinica"* (codice PP.FAR-4.1 – Revisione N.12 del13.04.2021 – applicazione anche ai dispositivi), consultabile presso il Servizio Farmacia degli IFO.
3. In tutti i casi in cui in una sperimentazione sia previsto l'uso di altri prodotti sperimentali (nutraceutici, prodotti cosmetici, ecc.), essi sono localizzati presso l'Unità di Farmacia e/o la Struttura di riferimento che ne garantisce la ricezione, la conservazione, la distribuzione, l'eventuale distruzione e la gestione secondo quanto disposto dalle leggi vigenti in materia ed in accordo alle procedure di riferimento e/o secondo quanto previsto dal protocollo di studio.

Art. 27
Farmaci/dispositivi/materiale per le sperimentazioni *profit*

1.Tutti i farmaci e tutto il materiale necessario per l'esecuzione di una sperimentazione *profit* sono forniti dal promotore secondo quanto previsto dal DM 21.12.2007.

Art. 28
Farmaci/dispositivi/materiale per le sperimentazioni *no-profit*

1. Ai sensi del DM del 30.11.21, le spese per i farmaci/dispositivi/altri prodotti autorizzati all'immissione in commercio che vengono somministrati/utilizzati per pazienti partecipanti a sperimentazioni *no-profit* nell'ambito della indicazione registrata restano a carico dell'Istituto.
2. I farmaci/dispositivi/altri prodotti sperimentali e/o all'interno di una sperimentazione *no-profit* vengano utilizzati per una indicazione diversa da quella per la quale sono registrati, possono essere forniti gratuitamente dalla azienda che li produce (e/o promotore, supporter, ecc.) nell'ambito di un contratto o accordo di supporto alla sperimentazione, purché quest'ultimo sia stato considerato idoneo dalla CISC/CE e non influente ai fini del riconoscimento del carattere *no-profit.*

3. Se i farmaci/dispositivi/altri prodotti sperimentali non sono forniti gratuitamente dalla azienda farmaceutica che li produce con le modalità di cui al comma 2, il costo degli stessi (singoli o combinazioni) può trovare copertura:

a. su fondi finalizzati al supporto della sperimentazione stessa, solo nel caso in cui l'azienda farmaceutica da cui acquistare il farmaco sia diversa da quella che ha eventualmente fornito il supporto economico alla sperimentazione;
b. sul fondo per la sperimentazione *no-profit* di cui all'articolo 3, entro i limiti di disponibilità e previa autorizzazione del Direttore Scientifico.

4. Il Direttore Scientifico autorizza o meno l'uso dei fondi di cui al comma 3, punto b. per l'acquisto di farmaci/dispositivi/materiali finalizzati a una sperimentazione *no-profit*, valutando:

a. la rilevanza scientifica della sperimentazione;
b. la capacità precedentemente dimostrata dal ricercatore proponente lo studio *no-profit* di ottenere finanziamenti e grant di ricerca assumendo come indicatori:
    i. partecipazione a studi *profit* nel triennio precedente;
    ii. donazioni liberali ed elargizioni ottenute nel triennio precedente;
    iii. farmaci gratuiti o scontati per altre sperimentazioni *no-profit* ottenuti nel triennio precedente;
    iv. finanziamenti ottenuti per ricerche finalizzate nel triennio precedente.

PARTE V

Art. 29
Arruolamento, valorizzazione attività, diffusione e divulgazione dei risultati di studi e pubblicazioni scientifiche

La divulgazione delle attività e dei risultati di ricerca ha un importante significato etico e rientra in un processo più ampio ed articolato teso a promuovere misure per favorire, finanziare, stimolare e sostenere la ricerca scientifica, e contribuire all'evoluzione dell'eccellenza del SSN.

Ai sensi della L.150/2000 è istituito presso gli IFO l'Ufficio Comunicazione, stampa e relazioni esterne (UCSRE) in staff alla Direzione Generale e opera in base alle esigenze degli organi di vertice, con l'obiettivo di:

- comunicare al pubblico interno e ai cittadini in ottica di trasparenza, chiarezza, tempestività ed empowerment;
- informare gli organi di stampa sui risultati e le eccellenze che gli IRCCS IRE e ISG mettono a disposizione della collettività gestire le relazioni con le istituzioni principali di riferimento, nonché altre istituzioni pubbliche o private e associazioni di pazienti e/o volontariato, e/o interesse strategico.

Come indicato anche all'art.2, comma 1 "*La sperimentazione clinica costituisce elemento di primaria importanza della mission dell'Istituto* e *costituisce parte integrante e vincolante delle attività istituzionali di ciascuna unità*". Pertanto, è necessario darne adeguata evidenza attraverso i canali istituzionali, con un linguaggio accessibile e in ottica di trasparenza ed equità di accesso.

In sintesi, l'UCSRE opera per migliorare in maniera continuativa il posizionamento e la tutela della missione dell'immagine degli Istituti, mantenendo la coerenza tra le attività di comunicazione/informazione e gli obiettivi strategici e operativi del vertice aziendale.

Sulla base di input che arrivano dalle Direzioni Scientifiche elabora piani di comunicazione finalizzati a:

- ✓ arruolamento volontari per studi clinici;
- ✓ valorizzazione di studi in corso;
- ✓ divulgazione e diffusione risultati raggiunti che possono essere oggetto di pubblicazione scientifica.

A tal fine si avvale di molteplici canali e strumenti, il cui utilizzo è di volta in volta specificato in piani di comunicazione che vengono condivisi e approvati dalla Direzione Scientifica. Se la rilevanza dello studio prevede budget specifico per le attività di comunicazione, UCSRE e PI concorderanno piano di comunicazione da trasmettere al direttore scientifico. All'avvio dello

studio, all'approvazione di finanziamenti di rilievo e al momento della pubblicazione del lavoro, l'UCSRE avvia tutte le attività previste e concordate.

Divulgazione pubblicazioni scientifiche

All'accettazione di uno studio da parte di una rivista scientifica:

- il PI/ricercatore ne dà comunicazione al direttore Scientifico e per conoscenza all'UCSRE evidenziando i punti di forza del lavoro e dei risultati, il tipo di finanziamenti che hanno supportato lo studio, le altre istituzioni coinvolte e il loro peso nel contribuire al lavoro;
- il Direttore Scientifico valuta e segnala all'UCSRE il valore mediatico che potrebbe avere lo studio in oggetto;
- L'UCSRE in base alle informazioni ricevute propone una strategia/piano di comunicazione che realizza su approvazione del Direttore Scientifico e in collaborazione con il ricercatore di riferimento.
- L'UCSRE si occupa inoltre di informare e coordinare l'attività di informazione e divulgazione con i referenti delle istituzioni coinvolte e gli sponsor.

Sezione sito Ricerca

Il portale IFO contiene un sito dedicato alla ricerca completamente in inglese pensato per il target ricercatori ma navigabile in modalità multilingua grazie ad apposito plug-in. Centrale in questo portale è il motore di ricerca sui trial clinici a cui si accede anche da Home page. L'aggiornamento da parte dei ricercatori deve essere costante.

I Progetti Europei ed i progetti che coinvolgono istituzioni di livello regionale o nazionale evidenziano un'immagine coordinata che rende subito identificabili i main sponsor e sostenitori e forniscono i relativi kit grafici. Al fine di rispettare le indicazioni fornite attraverso linee guida o manuali di uso loghi, il PI informa e invia le indicazioni all'UCRE che elabora il layout comprendente i loghi IFO per pubblicazioni online e offline.

Presentazioni e poster

In caso di presentazioni di risultati anche in riunioni di lavoro informali è necessario utilizzare i layout istituzionali previsti per slide e poster.

Norme finali

Art. 30
Abrogazioni e revoche

1. Il presente regolamento annulla e sostituisce integralmente il regolamento, come approvato con deliberazione IFO n.291 del 23 aprile 2018 modificato e integrato con Delibera n 70 del 20/05/2019.

Art. 31
Entrata in vigore

1. Il presente regolamento entra in vigore alla data di pubblicazione dell'atto deliberativo dell'Istituto.