

## **TRIAL CLINICI FARMACOLOGICI o CON DISPOSITIVO PROMOSSI DA SPONSOR COMMERCIALI – riassunto disciplina [REGOLAMENTO \(UE\) 2014/536](#)**

### **ASUGI partecipa a studio multicentrico farmacologico o con dispositivo medico con “finalità di lucro” e lo Sponsor adotta le procedure del [REGOLAMENTO \(UE\) 2014/536](#)**

#### **Premessa:**

Con la piena applicazione del [REGOLAMENTO \(UE\) NR. 2014/536](#) sulle sperimentazioni cliniche (che abroga la [DIRETTIVA 2001/20/CE](#)), a far data dal 31 gennaio 2021, anche il nostro Paese ha recepito le norme e le procedure europee finalizzate ad armonizzare le regole ed i processi di valutazione e supervisione delle sperimentazioni stesse. L'obiettivo è quello di garantire gli standard più elevati per la sicurezza dei partecipanti e la trasparenza delle informazioni, grazie alla pubblicazione di tutte le fasi che riguardano autorizzazione-svolgimento-risultati di ciascuna sperimentazione condotta in Europa. È stato quindi sviluppato un portale dedicato per la gestione di tutte le sperimentazioni in Europa (*Clinical Trials Information System*, [CTIS](#)), gestito da EMA, fondamentale per consentire trasparenza e rafforzare la collaborazione, lo scambio di informazioni ed i processi decisionali tra gli Stati Membri e all'interno degli stessi. Su tale portale è previsto far transitare tutte le richieste di autorizzazione a condurre gli studi sul territorio nazionale dopo una fase transitoria (mista) e registrazione di quelle già approvate.

Tale modalità di presentazione delle Istanze di valutazione (Parte II) a condurre una sperimentazione con *fini di lucro* si applica anche nel caso di valutazione di dispositivo medico (pre- o post-marketing), secondo quanto previsto dall'Art. 16 del D.Lgs. del 5.08.2022 n. 137 per gli studi clinici, e dall'Art. 14 del D.Lgs. 05.08.2022 n. 138 per gli studi clinici diagnostici.

La presentazione di domanda di valutazione per la Parte II, ex art. 7 del Regolamento (UE), viene effettuata dallo Sponsor una sola volta per TUTTI i Siti sperimentali selezionati, attraverso la piattaforma [CTIS](#) di EMA. Lo studio viene valutato con un Rapporto di valutazione di parte II (*Assessment Report Part II*) fornito entro 45 giorni dalla sottomissione via CTIS da un CE unico nazionale selezionato da AIFA, che esclude tutti i CE territoriali competenti dei singoli Siti sperimentali.

AIFA ha predisposto e reso noto, attraverso il [CENTRO DI COORDINAMENTO NAZIONALE DEI COMITATI ETICI](https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici)<sup>1</sup>, le procedure “semplificate” previste dall’Art. 7, Paragrafo 1 del Regolamento (UE) n. 2014/536.

Nella Guida alla predisposizione dei documenti (consultabile nell’ultima versione su: [HTTPS://WWW.AIFA.GOV.IT/CENTRO-COORDINAMENTO-COMITATI-ETICI](https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici), alla sezione “Modulistica Parte II Regolamento (UE)”), il Centro di Coordinamento fa presente che oltre i documenti essenziali (Protocollo, Sinossi, Assicurazione), relativi alla valutazione per la Parte II del CE, lo Sponsor allega su CTIS all’istanza:

- a) **Curriculum Vitae (CV)** dello Sperimentatore Principale (e degli altri sperimentatori) che i ricercatori inviano allo Sponsor;
- b) **Dichiarazione di Interessi (DoI)** predisposto per tutti gli sperimentatori, aggiornate tramite CTIS anche in momenti successivi all’inizio dello studio qualora intervengano nuovi conflitti di interessi (D. Lgs. 52/2019 e s.m.i., art. 6);
- c) **Dichiarazione di Idoneità del Sito** e delle strutture per la singola sperimentazione, firmato digitalmente dal Legale Rappresentante del sito sperimentale ed inoltrato allo Sponsor per l’inserimento in CTIS;
- d) **Modalità di partecipazione dei pazienti e consenso informato**, quest’ultimo redatto secondo le indicazioni del Centro di coordinamento *“Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche”*;
- e) **Indennità per i partecipanti alla sperimentazione** (rimborsi delle spese direttamente sostenute per la partecipazione allo studio che potranno essere riconosciuti anche ad un accompagnatore).

Tale documentazione viene inserita nel cosiddetto “Dossier Sperimentatore” e corrisponde (punti a, b, c, d) ai cosiddetti “Documenti Centro specifici” redatti dal PI del Centro sperimentale per ottenere il parere CE secondo la precedente normativa (Direttiva 2001/20/CE) e non devono essere redatti su carta intestata dell’Ente.

In particolare, è richiesto al Rappresentante Legale della struttura sanitaria, nella quale è programmato lo svolgimento della sperimentazione, di rilasciare la DICHIARAZIONE di IDONEITÀ del sito (Art. 1, DM del Ministero della Salute 31 dicembre 2021) sul Modello approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati Etici, nella ultima versione rilasciata sul sito AIFA ([HTTPS://WWW.AIFA.GOV.IT/CENTRO-COORDINAMENTO-COMITATI-ETICI](https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici)). Tale dichiarazione debitamente giustificata può essere integrata, laddove necessario, ma non sostituita da modulistica interna.

---

<sup>1</sup> Il Centro di coordinamento è stato istituito con L. n. 3 dell’11 gennaio 2018 (Art. 2, comma 1) con il compito, tra gli altri, di fornire direttive di carattere generale per l’uniformità procedurale (art. 2, comma 3).

**Tale dichiarazione sostituisce di fatto la Dichiarazione di Fattibilità aziendale, ma non esime ASUGI dal condurre l'iter valutativo interno, anche per certificare il contenuto di quanto si propone debba essere confermato con la sottoscrizione da parte del Direttore Generale.**

Pertanto, la Dichiarazione viene compilata dallo Sponsor (Regolamento UE n. 536/2014, Art. 50, Annex I, Section N, Paragrafo 67 e Art. 5 D.Lgs. 14 maggio 2019, N. 52) e proposta ad ASUGI su conforme schema predisposto dalla SC R&I **contenente le informazioni minime necessarie** perché sia sottoscritta dal Rappresentante Legale dell'Ente (il Direttore Generale di ASUGI).

Pertanto l'iter previsto dalle Linee Guida per le sperimentazioni "profit" che in via transitoria adottano le procedure previste dalla [DIRETTIVA 2021/20/CE](#) e normativa vigente, **sono sostituite dalle seguenti procedure:**

1. Il PI informa la SC R&I dell'eventuale richiesta di sottoscrizione di un *Non-Disclosure Agreement*<sup>2</sup> (NDA o "Institution CDA") con lo Sponsor e fornisce i primi elementi utili ad avviare la negoziazione dell'Accordo/Contratto.
2. Lo Sponsor fornisce ad ASUGI (all'attenzione della SC R&I, via @pec aziendale: [ASUGI@CERTSANITA.FVG.IT](mailto:ASUGI@CERTSANITA.FVG.IT)) la documentazione sulla quale effettuare la valutazione di fattibilità locale a condurre lo studio, riassunta nella Dichiarazione di Idoneità sottoscritta dal Rappresentante Legale di ASUGI.

Tale documentazione consiste in:

- 1) LETTERA di INTENTI (auspicabile) con indicazione dei contatti dello Sponsor/CRO richiedente,
- 2) DICHIARAZIONE di IDONEITÀ del Sito, compilata secondo il modello ASUGI,
- 3) SINOSSI dello studio con la *Schedule of Activity* (SoA),
- 4) PROTOCOLLO dello studio,
- 5) BUDGET (in formato Excel) con calcolo del "costo paziente" in base alla SoA,
- 6) Bozza del CONTRATTO economico (sull'ultimo schema AIFA disponibile, [HTTPS://WWW.AIFA.GOV.IT/CENTRO-COORDINAMENTO-COMITATI-ETICI](https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici)),
- 7) Elenco della strumentazione e/o tecnologie che si prevede di ricevere in Comodato d'uso gratuito<sup>3</sup> con la documentazione pertinente i beni concessi, ossia:

---

<sup>2</sup> Nel caso sia richiesta la sottoscrizione della NDA anche da parte del Rappresentante Legale dell'Ente (il Direttore Generale di ASUGI), questa deve essere fornita in formato bilingue, con traduzione in italiano

<sup>3</sup> tale documentazione **deve essere inviata contestualmente in copia alla S.C. di Ingegneria Clinica e/o alla S.C. di Informatica Telecomunicazione** per le relative competenze (Art. 6 del Regolamento per l'ingresso a

- certificato di marcatura CE Dispositivi Medici in corso di validità
  - scheda tecnica
  - manuali d'uso
  - verifiche di sicurezza elettrica in corso di validità e assicurazione
3. Lo Sperimentatore principale collabora con le Strutture Complesse di Ingegneria Clinica e di Informatica e Telecomunicazione alla verifica della strumentazione o tecnologia concessa in comodato o che si ritiene di acquisire.
  4. Avvio della procedura aziendale di verifica di Idoneità a cura dell'Ufficio Studi Clinici ed Epidemiologico della SC R&I e successivo parere del Nucleo di Ricerca Clinico (NRC) nella prima seduta utile o in seduta straordinaria (per accelerare l'iter e rispettare i tempi previsti).
  5. Sottoscrizione del DOCUMENTO di IDONEITÀ da parte del Direttore Generale ASUGI e trasmissione allo SPONSOR e al PI.
  6. Lo Sperimentatore principale e, ove previsto, i co-sperimentatori compilano sulla modulistica standard predisposta dal [CENTRO DI COORDINAMENTO NAZIONALE DEI COMITATI ETICI TERRITORIALI](#):
    - Curriculum Vitae (CV),
    - Dichiarazione di Interessi (DoI)<sup>4</sup> redatto in conformità dell'Allegato I, Sezione M, Paragrafo 66 del Regolamento e dal D. Lgs. 52/2019 e s.m.i., art. 6.e li trasmettono allo Sponsor ed in copia alla SC R&I.
  7. Dopo trasmissione della Dichiarazione di Idoneità del Sito, la SC R&I finalizza il contratto economico con lo sponsor.
  8. Lo sponsor trasmette alla SC R&I tramite @pec aziendale la Nota AIFA di conclusione favorevole, da parte del CET nazionale, ai sensi dell'art. 14 del Regolamento (UE) n. 2014/536 e la *Final Assessment Report* di Parte II, per permettere la predisposizione del provvedimento di autorizzazione locale alla Direzione generale.

---

*qualsiasi titolo di nuove apparecchiature biomediche, DCR n. 1042 dd. 01.12.2022*). La documentazione deve corrispondere a quanto previsto dall'Art. 5 del Contratto economico su schema AIFA.

Non è necessaria la marcatura CE Dispositivi Medici solo nel caso in cui la sperimentazione sia relativa al dispositivo stesso e fa parte degli studi clinici previsti dal regolamento 2017/745 e regolamento (UE) 2017/746 necessari ai fini dell'ottenimento della marcatura stessa.

<sup>4</sup> Si fa presente che durante lo svolgimento della sperimentazione, ogni eventuale modifica di Interessi dovrà essere comunicata allo Sponsor che aggiornerà, di conseguenza, le informazioni richieste dal Portale CTIS di EMA anche in momenti successivi all'inizio dello studio, qualora intervengano nuovi conflitti di interessi (D. Lgs. 52/2019 e s.m.i., art. 6).

9. Con l'esecutività del provvedimento, le Parti sottoscrivono il Contratto economico e lo studio viene attivato per la SIV.
10. Il PI trasmette con corrispondenza interna alla SC R&I il modulo standard di apertura del Centro e la data di avvio del Centro sperimentale.
11. Il PI è obbligato a trasmettere le relazioni periodiche annuali sullo stato di avanzamento dello studio e di chiusura dello stesso, secondo la normativa vigente.

**NOTA: presso ASUGI nessuno studio clinico può essere attivato senza:**

- ✓ la dichiarazione di Idoneità del Sito (valutazione di fattibilità) sottoscritto dal Direttore Generale
- ✓ il parere unico del CE unico nazionale, comunicato da AIFA
- ✓ l'autorizzazione a condurre lo studio concesso dall'autorità competente locale (Direttore Generale) attraverso il provvedimento autorizzativo e la convenzione economica sottoscritta tra Sponsor/CRO ed ASUGI.