

La Sperimentazione clinica *non-profit*:  
un'opportunità per il miglioramento della  
pratica clinica

Rimini, 14 ottobre 2009

\*

Studi *non-profit*:  
aspetti legali e assicurativi

Pietro Milazzo

(Università di Pisa - Comitato Etico AOUSL Careggi, Firenze)

# Problematiche legali che emergono nella prassi dei CE (1)

- Ampio (e crescente) ricorso a sperimentazioni che si qualificano come *non-profit*
- Esigenze diffusamente riconosciute:
  - Favorire la ricerca indipendente e *non-profit*
  - Favorire l'afflusso di risorse esterne verso tale tipo di ricerca, senza trasfigurarne la natura
- Tipologie frequenti di sperimentazioni qualificate come *non-profit*:
  - Sperimentazioni assistite da un contributo (in fondi od altro) da parte di case farmaceutiche o di terzi
  - Accordi fra promotori e *supplier*, nei quali viene disciplinata l'erogazione del contributo ed il rispettivo ruolo di *supplier*, promotore e sperimentatore

# Problematiche legali che emergono nella prassi dei CE (2)

- Problematiche frequenti:
  - Le sperimentazioni presentate come *non-profit* sono veramente tali alla luce della normativa vigente?
  - La natura effettivamente *non-profit* delle sperimentazioni deve essere accertata dal CE/azienda, o si tratta di questione che attiene solo alla responsabilità del promotore/sperimentatore che la qualifica come tale?
  - Quali sono gli strumenti e gli indici per verificare l'effettiva natura *non-profit* di una sperimentazione, secondo la normativa vigente?
  - Quali le conseguenze di una errata qualificazione come *non-profit* di una sperimentazione priva dei requisiti previsti dalla normativa vigente?

# La sperimentazione *non-profit* nel DM 17 dicembre 2004

- Il DM 17 dicembre 2004 trova applicazione solo ad una certa tipologia di sperimentazioni *non-profit*, dotate di particolari requisiti
- **Idea-base:**
  - ❖ Agevolare le sperimentazioni cliniche dei medicinali “*che non hanno finalità di lucro*” condotte nell’ambito del SSN, prevedendo “*modalità operative*” di favore ⇒ agevolazioni ed esenzioni rispetto alla disciplina ordinaria delle sperimentazioni cliniche dei farmaci
- **Definizione:**
  - ❖ “*Sperimentazioni cliniche [...] finalizzate al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria e non a fini industriali*”
  - ❖ Parziale estensione alle sperimentazioni che non sono finalizzate al miglioramento della pratica clinica, se in possesso degli altri requisiti *non-profit* (art. 6)

# Requisiti: (A) il Promotore

- **Chi può** svolgere il ruolo di Promotore
  - Struttura
  - Ente
  - Istituzione pubblica o ad essa equiparata
  - Fondazione
  - Ente morale di ricerca e/o sanitaria
  - Associazione/società scientifica o di ricerca non a fini di lucro
  - Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico
  - Persona dipendente da tali strutture, che svolga il ruolo di promotore fra i suoi compiti istituzionali
- **Chi non può** svolgere il ruolo di Promotore
  - Il proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione
  - Il titolare dell'autorizzazione in commercio del farmaco in sperimentazione
  - Chi abbia cointeressenze di tipo economico con l'azienda produttrice del farmaco in sperimentazione

# Requisiti: (B) la Sperimentazione

- Per essere considerata rientrante nel quadro del DM, la Sperimentazione:
  - ❖ Non deve essere **finalizzata** né **utilizzata** allo scopo dello **sviluppo industriale** del farmaco o comunque **a fini di lucro**
  - ❖ Deve essere finalizzata al **miglioramento della pratica clinica** (l'art. 6 estende la disciplina anche alle sperimentazioni non finalizzate al miglioramento della p.c., se ricorrono tutte le altre condizioni)
  - ❖ Deve essere **riconosciuta dal Comitato Etico competente come sperimentazione rilevante** e, come tale, parte integrante dell'assistenza sanitaria
  - ❖ Deve prevedere che i **dati** (relativi alla sperimentazione, all'esecuzione ed ai risultati) **appartengano al Promotore**, salvo quanto previsto dalla legislazione vigente in materia di pubblicazione

# Rapporti con i finanziatori

- Qualora case farmaceutiche o altri terzi mettano a disposizione per la Sperimentazione, e il Promotore/Sperimentatore utilizzino **fondi, attrezzature, farmaci, materiale, servizi,** l'utilizzo di tali supporti:
  - Non deve modificare i **requisiti** e le **condizioni** di “riconoscibilità” della sperimentazione *non-profit*
    - ✓ fra i quali: (i) la *natura non lucrativa* e (ii) il *divieto di finalizzazione ed utilizzo della Sperimentazione per scopi di sviluppo del farmaco*
  - Non deve influenzare **l'autonomia scientifica, tecnica e procedurale** degli sperimentatori
  - Deve essere **comunicato** all'atto della richiesta di parere del Comitato Etico

# Effetti del riconoscimento della natura *non-profit* della Sperimentazione

- **Esenzione dal pagamento della tariffa per l'esame della Sperimentazione da parte del CE**
- **Spese per il farmaco autorizzato (oggetto della Sperimentazione)**
  - Se usato nell'ambito dell'AIC, restano a carico del SSN (in prima attuazione, vale anche per il farmaco autorizzato ma sperimentato al di fuori dell'AIC).
- **Spese aggiuntive (comprese quelle per il farmaco sperimentale)**
  - Gravano sul "*fondo per le sperimentazioni*", se l'Azienda Sanitaria lo ha istituito "*secondo indicazioni delle regioni e delle province autonome*"
  - Altrimenti, devono essere oggetto di specifico finanziamento procurato dal Promotore.
- **Copertura assicurativa:**
  - I rischi della Sperimentazione possono essere ricompresi nella copertura assicurativa dell'Azienda Sanitaria "*prevista per l'attività clinica generale o di ricerca della struttura*" (ammesso che l'Azienda si sia attivata per integrare in tal senso la copertura aziendale).
  - Altrimenti, devono essere oggetto di specifica copertura, fornita dal Promotore.

La sperimentazione presenta i requisiti dell'art. 1 comma 2 del DM?

No

La sperimentazione non può essere ammessa ai benefit del DM

La sperimentazione può essere ammessa a tutti i benefit previsti dal DM

Viene impiegato un farmaco con AIC, secondo le indicazioni della stessa AIC

La struttura sanitaria presso la quale si svolge la sperimentazione ha attivato il "fondo per le sperimentazioni"

La sperimentazione può essere ammessa a tutti i benefit previsti dal DM salvo la copertura delle "spese aggiuntive", che devono essere oggetto di finanziamento.

La struttura sanitaria presso la quale si svolge la sperimentazione non ha attivato il "fondo per le sperimentazioni"

La sperimentazione può essere ammessa a tutti i benefit previsti dal DM

Sì, integralmente

Viene impiegato un farmaco con AIC, al di fuori delle indicazioni della stessa AIC

La struttura sanitaria presso la quale si svolge la sperimentazione ha attivato il "fondo per le sperimentazioni"

La sperimentazione può essere ammessa a tutti i benefit previsti dal DM salvo la copertura delle "spese aggiuntive" comprese quelle per il farmaco sperimentale, che devono essere oggetto di finanziamento.

La struttura sanitaria presso la quale si svolge la sperimentazione non ha attivato il "fondo per le sperimentazioni"

(in via transitoria) La sperimentazione può essere ammessa solo ai benefit del DM relativi alla copertura assicurativa e alla esenzione dal *fee* del CE

Sì, ma la sperimentazione non è volta al miglioramento della pratica clinica

La sperimentazione può essere ammessa solo ai benefit del DM relativi alla copertura assicurativa e alla esenzione dal *fee* del CE

# Effetti della Sperimentazione priva dei requisiti del DM, ammessa alle relative agevolazioni

- La Azienda sanitaria ha affrontato **spese** ed **oneri** che non avrebbero gravato su di essa nel caso in cui la Sperimentazione fosse stata correttamente qualificata come estranea al campo di applicazione del DM
  - ↪ Spese per il farmaco utilizzato secondo l'AIC, che non avrebbero dovuto essere sostenute dal SSN
  - ↪ Spese aggiuntive (se gravanti sul Fondo aziendale istituito)
  - ↪ Mancato pagamento della tariffa del CE
  - ↪ Aspetti assicurativi:
    - Aumento della numerosità degli eventi risarcibili possibili e dunque anche dei rischi coperti dalla polizza aziendale (con riflessi sul premio)
    - Eventuale rifiuto di copertura assicurativa per sperimentazioni fuori campo di applicazione del DM
- **Responsabilità del Promotore** che ha dichiarato la natura *non-profit* di uno studio non riconducibile ai requisiti del DM
- Ipotesi di **danno erariale**
- Necessità di procedere con attenzione alla verifica della riconducibilità della Sperimentazione al DM

# Il danno erariale

<b>Definizione</b>	Lesione economicamente valutabile di un interesse dell'Ente pubblico avente contenuto patrimoniale – diminuzione di qualsiasi elemento attivo delle sostanze patrimoniali e finanziarie dell'Ente
<b>Responsabilità</b>	Responsabilità per d.e.: quando da un comportamento degli amministratori – tenuto con dolo o colpa grave - sia derivata la lesione (non rileva la legittimità formale dell'atto)
<b>Responsabili</b>	Sono responsabili anche coloro che solo occasionalmente partecipano all'attività dell'ente (vincolo funzionale), oltre ai dipendenti (vincolo strutturale)
<b>Risarcimento</b>	L'azione risarcitoria del danno nei confronti dell'Ente danneggiato è attivata dalla Procura presso la Corte dei Conti

- art. 1 comma 2 lett. d)

- art. 2 comma 7

A. La Sperimentazione non è finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro

B. L'utilizzo di supporti provenienti da terzi:

- non deve modificare i requisiti della Sperimentazione (compreso il requisito *sub A*);
- non deve influenzare l'**autonomia scientifica, tecnica e procedurale** degli sperimentatori

# Verifica della finalità della Sperimentazione

- Il giudizio sulla sussistenza di tali parametri (oltre agli altri), è rimesso al CE in sede di parere; l'Azienda tende ad adeguarsi al parere del CE
- Verifica da parte del CE della sussistenza dei requisiti e delle condizioni
  - Cfr. quesito e) dell'all. 1 del DM: *“la sperimentazione è finalizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro?”*
- Strumento di verifica: dichiarazione da parte del Promotore (e del Supplier, se c'è) di **disinteresse per la Sperimentazione nell'ottica dello sviluppo industriale del farmaco**

# Verifica delle condizioni di autonomia dello sperimentatore

- Autonomia in senso oggettivo  $\Leftrightarrow$  Quando vi è un contributo di terzi, accertarsi che sia erogato senza che ne nascano – anche astrattamente - diritti di ingerenza o condizionamenti in capo al terzo sulle condizioni di autonomia della Sperimentazione
- Necessità di verificare le condizioni emergenti dagli accordi fra terzo (finanziatore) e Promotore/ Sperimentatore
- Ad esempio:
  - L'erogazione del contributo (o di sue parti) non deve essere condizionata ad adempimenti dipendenti dal Promotore/Sperimentatore (es. livelli di arruolamento)
  - Conduzione autonoma della Sperimentazione: non devono esservi obblighi di comunicazione periodica dei risultati o del livello di avanzamento dello studio
  - Possibilità di modificare il protocollo, od interrompere la Sperimentazione per scelta indipendente del Promotore/Sperimentatore
  - Divieto di gestione dei dati della Sperimentazione in favore del terzo finanziatore (obblighi di trasmissione, diritti di visione preventiva)

# Forma giuridica dell'accordo con il finanziatore

- Forma classica: donazione (eventualmente modale)
  - forma solenne
- Contratti gratuiti atipici:
  - l'intento comune dei contraenti non è indirizzato solo al vantaggio patrimoniale della parte alla quale è destinata la prestazione, ma c'è anche un interesse patrimonialmente apprezzabile per la parte che attua la prestazione (o che vi si obbliga)
    - Conduzione di studi che potranno essere utilizzati come base per ulteriori studi a finalità registrative o comunque *profit*
    - Vantaggio d'immagine dell'azienda farmaceutica nell'associare il proprio nome alla conduzione di studi indipendenti