

Procedura Operativa Standard

Gestione dei contratti

Procedura n. : GEN04

Versione: 3

	Nome	Ruolo	Data	Firma
Autore	M. Fumarola	Coordinatore Clinical Operations FROM - E.T.S.		
Rivisto da	G. Latteri	Quality Assurance Manager FROM – E.T.S.		
Rivisto da	E. Vitali	Referente Amministrativo FROM – E.T.S.		
Approvata da	E. Sfreddo	Direttore Operativo FROM E.T.S.		
Approvata da	A. Gavazzi	Direttore Medico Fase I FROM - E.T.S.		
Approvata da	A. Bombassei	Presidente FROM - E.T.S.		

INDICE

1.	ABBREVIAZIONI.....	3
2.	SCOPO.....	3
3.	CAMPO DI APPLICAZIONE.....	3
4.	RESPONSABILITA'	3
5.	PROCEDURE	4
5.1	Accordo di Confidenzialità.....	4
5.2	Contratto Sperimentazione Clinica.....	4
5.3	Stima Costi Sperimentazione.....	5
5.4	Preparazione del Contratto Sperimentazione Clinica	5
5.5	Contratto di Consulenza	5
5.6	Firma del contratto.....	6
5.7	Emendamento al contratto	6
5.8	Monitoraggio delle attività e del budget.....	6
5.9	Archiviazione	6
6.	BIBLIOGRAFIA	6
7.	MODELLI/TEMPLATE	7
8.	CRONOLOGIA VERSIONI	7

1. ABBREVIAZIONI

CCO:	Coordinatore Clinical Operations
FROM – E.T.S:	FROM-Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore
ICH-GCP:	International Council for Harmonisation - Good Clinical Practice
IMP:	Investigational Medicinal Product
PM:	Project Manager
POS:	Procedura Operativa Standard
QAM:	Quality Assurance Manager
TMF:	Trial Master File

2. SCOPO

Un contratto scritto è essenziale per stabilire le responsabilità e i diritti rispettivamente di FROM – E.T.S., aziende farmaceutiche, biotech e istituzioni presso le quali lo studio è eseguito, ed ogni altra terza parte coinvolta nello studio clinico.

La presente procedura definisce i processi per la redazione, revisione, negoziazione ed esecuzione dei contratti scritti tra FROM – E.T.S. e le controparti:

- Accordo di Confidenzialità.
- Contratto Sperimentazione Clinica con l'azienda che fornisce il prodotto in studio e/o un supporto economico (da qua in poi "Azienda").
- Contratto Sperimentazione Clinica con Istituzione/Sperimentatore.
- Contratto Sperimentazione Clinica con Fornitore di Servizi/Sistemi.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica ai contratti stipulati tra FROM – E.T.S. ed ogni altra parte.

4. RESPONSABILITA'

Assistente Amministrativa

- Sottomettere il contratto ad un esperto legale per revisione, se necessario.
- Archiviare i contratti originali nell'archivio dedicato.

Project Manager

- Collaborare con il CCO per la stima del budget di studio.
- Creare il primo contatto con un fornitore di servizi esterno da coinvolgere nello studio.
- Redigere la bozza del contratto da proporre ai centri partecipanti allo studio e sottometterlo al CCO.
- Negoziare il contratto proposto con i centri partecipanti allo studio in accordo con il CCO.
- Supportare il CCO per identificare le attività e responsabilità da delegare a parti terze.
- Archiviare una copia del contratto di studio nel TMF.

Coordinatore Clinical Operations

- Gestire i contatti con l'Azienda proprietaria del prodotto di interesse scientifico per FROM – E.T.S.
- Stimare il budget per lo studio.

- Fornire input per la preparazione dei contratti (con Aziende, Istituzioni/Sperimentatori e con i fornitori di servizi) e dei budget di studio/servizi.
- Effettuare il monitoraggio dello stato di avanzamento dello studio e/o del progetto e del budget.

Referente Amministrativo

- Discutere e negoziare il contenuto del contratto con la controparte in accordo con il CCO.

Direttore Operativo

Firmare i contratti per FROM – E.T.S. per importi fino a 10.000 €, su delega del Legale Rappresentante (Presidente FROM – E.T.S.), autenticata da atto notarile.

Direttore Operativo e Vicepresidente o Presidente

- Firmare i contratti per FROM – E.T.S. per importi superiori a 10.000 €.

5. PROCEDURE

Le linee guida ICH-GCP definiscono un contratto come “accordo scritto, datato e sottoscritto tra due o più parti nel quale vengono definiti la distribuzione delle mansioni e degli obblighi con le eventuali deleghe e, se del caso, gli aspetti finanziari”.

Inoltre, la linea guida stabilisce che “i contratti, stipulati tra Sponsor e Sperimentatore/Istituzione ed altre parti coinvolte nello studio, devono essere scritti come parte del protocollo o in un accordo separato”.

Pertanto, un contratto scritto è essenziale per stabilire le rispettive responsabilità, diritti e termini finanziari tra FROM – E.T.S. e parti terze. I contratti firmati devono essere disponibili prima dell’avvio di qualsiasi attività da parte delle parti coinvolte.

5.1 Accordo di Confidenzialità

L’**Accordo di Confidenzialità** è un contratto legale che delinea la confidenzialità del materiale, conoscenza o informazioni che due parti intendono condividere, ma di cui intendono limitare l’accesso a parti terze.

Quando FROM - E.T.S. contatta o è contattata da una parte terza (Azienda, Sperimentatore, Consulente, Fornitore di Servizi) per condividere una proposta riguardo uno studio clinico/progetto, deve essere firmato un Accordo di Confidenzialità in modo da proteggere la confidenzialità delle informazioni scambiate.

Se non è proposto dall’altra parte, l’Accordo di Confidenzialità è inviato dall’Assistente Amministrativa utilizzando il modello in inglese **Confidentiality Disclosure Agreement (T.GEN04.01)** o in italiano **Accordo di Confidenzialità (T.GEN04.02)**, secondo la tipologia della parte terza, ed è a quest’ultima inviato per revisione e commenti.

L’Accordo di Confidenzialità studio-specifico è archiviato nel TMF dal PM. L’Accordo di Confidenzialità progetto-specifico è archiviato presso l’archivio FROM – E.T.S. dall’Assistente Amministrativa.

5.2 Contratto Sperimentazione Clinica

Il Contratto Sperimentazione Clinica tra FROM – E.T.S. e una parte terza (Azienda, Istituzione/Sperimentatore) è un documento legale che ratifica le responsabilità, i diritti e altri dettagli relativi alla collaborazione che devono essere rispettati durante la conduzione di uno studio clinico.

Una volta che FROM – E.T.S. e l’altra parte accettano di collaborare nel rispetto dello studio clinico proposto, una valutazione dei costi dello studio è definita dal CCO con il supporto del PM e dell’Assistente Amministrativa, considerando le attività e le responsabilità per ciascuno studio.

5.3 Stima Costi Sperimentazione

La Stima dei Costi della Sperimentazione deve essere redatta tenendo in considerazione i seguenti punti:

- Attività da eseguire in accordo alle attività e responsabilità per ciascuno studio.
- Tempo stimato per l'esecuzione dello studio (ore/ruolo).
- Costo orario standard per ciascun ruolo/persona coinvolta.
- Costo per il prodotto e altre forniture utilizzate nello studio (test, prodotto di confronto, terapie di supporto).
- Costi per test/esami previsti dal protocollo.
- Eventuali overhead.

Il Budget dello studio è preparato dal CCO con il supporto del PM.

5.4 Preparazione del Contratto Sperimentazione Clinica

La versione iniziale del contratto può essere proposta da FROM – E.T.S. o in alternativa dalla controparte, ma in entrambi i casi il contratto deve essere accuratamente revisionato, discusso e negoziato tra le parti.

A seconda della controparte, il Contratto Sperimentazione Clinica può essere preparato in modi diversi:

A. Contratto Sperimentazione Clinica con un'Azienda che intende fornire il prodotto in studio e/o altro supporto (fondi, servizi).

In genere, l'Azienda fornisce a FROM – E.T.S. il proprio template di contratto.

B. Contratto Sperimentazione Clinica con Istituzione/Sperimentatore che partecipano allo studio.

Possono essere considerate le seguenti opzioni:

- Il template del Contratto Sperimentazione Clinica è basato sul modello fornito da AIFA (Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali) opportunamente modificato in base alla tipologia di studio in oggetto;
- Il template del Contratto Sperimentazione Clinica è predisposto da FROM – E.T.S. o dalla controparte per studi non interventistici.

C. Contratto Sperimentazione Clinica con fornitori di servizi/sistemi coinvolti nello studio.

In genere, i fornitori di servizi/sistemi coinvolti nello studio forniscono il proprio template di contratto.

Nel caso di un Contratto Sperimentazione Clinica per uno studio clinico di fase I, il contratto e gli accordi con il Promotore della sperimentazione devono dettagliare le responsabilità e le procedure per la comunicazione immediata allo sperimentatore di eventuali nuovi dati di sicurezza/tossicologici dell'IMP utilizzato nella sperimentazione di fase I.

5.5 Contratto di Consulenza

Il Contratto di Consulenza è un accordo tra FROM – E.T.S. che desidera una consulenza in un settore specifico, ed un consulente indipendente che possiede conoscenza in quel settore.

Il contenuto e i termini di questo contratto sono definiti a seconda dei casi, in base alla collaborazione richiesta. Comunque, il contratto di consulenza deve includere almeno la descrizione dei seguenti punti:

- Richiesta della collaborazione/attività;
- Responsabilità;
- Dettagli sulle consegne e le tempistiche;
- Requisiti legali e regolatori;

- Dettagli di costo/pagamento;
- Gestione di possibili criticità.

Se il consulente fornisce servizi regolamentati dal DM 15 novembre 2011, il PM e il QAM verificano la conformità del consulente ai requisiti minimi, ad eccezione del QAM, i cui requisiti sono verificati dal Direttore Medico dell'Unità di Fase I.

Il contratto di consulenza studio-specifico è archiviato nel TMF dal PM; il contratto di consulenza progetto specifico è archiviato presso l'archivio FROM – E.T.S. dall'Assistente Amministrativa.

5.6 Firma del contratto

Il DO firma i contratti per FROM – E.T.S. per importi fino a 10.000 €, su delega del Legale Rappresentante (Presidente FROM – E.T.S.), autenticata da atto notarile.

I contratti per FROM – E.T.S. per importi superiori a 10.000 €, sono firmati dal DO e dal Vicepresidente o dal Presidente FROM – E.T.S.

Per tutte le tipologie di contratti, inclusi gli accordi di confidenzialità, si prevedono due modalità di firma:

- Firma olografa: in questo caso, sono redatte due copie del documento, firmate da FROM – E.T.S. ed inviate alla controparte per la firma. Una copia firmata in originale rimane alla controparte, mentre l'altra è restituita a FROM – E.T.S. per l'archiviazione.
- Firma digitale: in questo caso si redige una sola copia del documento, firmata da FROM – E.T.S. e dalla controparte e archiviata digitalmente.

5.7 Emendamento al contratto

I cambiamenti nei termini di un contratto sono formalizzati in un emendamento (per esempio, cambiamenti nei servizi già contrattualizzati o aggiunta di servizi rispetto al contratto originale). Gli emendamenti al contratto sono numerati progressivamente.

Qualsiasi emendamento deve essere redatto considerando la revisione delle attività e responsabilità ed una Stima del Costo Sperimentazione revisionata.

La preparazione ed il processo interno di approvazione di un Emendamento avvengono secondo le modalità descritte per la preparazione del contratto iniziale.

5.8 Monitoraggio delle attività e del budget

Durante lo svolgimento dello studio e/o del progetto, è necessario effettuare una verifica dello status delle attività e del budget. Le tempistiche e le modalità dipendono dallo studio e/o dal progetto. Il CCO è responsabile di effettuare tale monitoraggio, avvalendosi del supporto del PM/DM/Assistente Amministrativa e di comunicare lo stato di avanzamento del progetto al team, e proporre eventuali modifiche e/o integrazioni.

5.9 Archiviazione

I contratti originali firmati dal Direttore Operativo, dal Direttore Operativo e Vicepresidente o dal Presidente FROM – E.T.S. e gli emendamenti sono archiviati dall'Assistente Amministrativa in un faldone dedicato ai contratti; le copie dei contratti studio-specifici e gli emendamenti sono archiviati nel TMF dal PM.

6. BIBLIOGRAFIA

- Guideline for good clinical practice E6(R2) (CPMP/ICH/135/95).

- Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 Recepimento della direttiva 2001/20/CE relativa all'attuazione della good clinical practice nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali per uso clinico.
- DM 17 dicembre 2004 Prescrizioni e condizioni di carattere generale riferite all'effettuazione di sperimentazioni cliniche di medicinali con particolare riferimento a quelle finalizzate a valorizzare la pratica clinica come parte integrante dell'attività sanitaria e medica.
- Decreto 21 dicembre 2007 - Indicazioni per la presentazione all'Autorità Competente della domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica di un medicinale per uso umano, per la comunicazione di modifiche sostanziali, per la dichiarazione di conclusione della sperimentazione e per la richiesta di parere al Comitato etico.
- Determinazione 20 marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci.
- Determina n.809/2015 June 19th, 2015 inerente i requisiti necessari per le struttura sanitarie che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'art.1 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n.439 e di cui all'art.31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n.200.
- 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.
- Decreto Ministeriale 30 novembre 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)
- 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.

7. MODELLI/TEMPLATE

T.GEN04.01/03 Confidentiality Disclosure Agreement (Inglese).

T.GEN04.02/03 Accordo di Confidenzialità (Italiano).

8. CRONOLOGIA VERSIONI

Versione	Data	Cambiamenti introdotti
1	30 Set 2016	Documento originale.
2	15 Dic 2019	Inserimento della versione Italiana dell'Accordo di Confidenzialità. Eliminazione della Checklist delle Attività/Responsabilità. Correzioni minori apportate al testo.

Versione	Data	Cambiamenti introdotti
3	13 Apr 2023	Traduzione del documento da inglese a italiano. Aggiornamento paragrafo §1. Aggiornamento paragrafo §4. Aggiornamento paragrafo §6. Inserimento delle specifiche sulla comunicazione di dati relativi alla sicurezza/tossicologia dell'IMP all'interno del contratto (paragrafo §5.4). Correzioni minori apportate al testo.