

## Documento d'indirizzo in merito alla copertura assicurativa degli studi clinici

**Approvato dal Comitato Etico Indipendente  
dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola Malpighi  
nella seduta del 15/12/2015**

1. **Studi interventistici di medicinale ai sensi del DLgs 211/2003:** il Promotore dello studio è tenuto a fornire un'assicurazione studio-specifica ai sensi del DM 14/7/2009.

Nel caso di sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale no-profit promosse da ricercatori dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi (AOUB) o da altri enti no profit che non hanno provveduto a stipulare una polizza assicurativa studio-specifica a copertura di tutti i centri partecipanti, la copertura assicurativa dovrà essere ottenuta nell'ambito della convenzione stipulata da AOUB con la compagnia assicuratrice Lloyd's. Si vedano le Linee guida sulla corretta applicazione del Decreto Ministeriale 14/07/2009 per le modalità operative.

2. **Studi osservazionali:** ai sensi delle Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (Determina AIFA del 20/03/2008), data la natura osservazionale non è necessaria polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quella già prevista per la normale pratica clinica.

Per quanto riguarda gli studi condotti presso AOUB, il risarcimento di eventuali danni occorsi ai soggetti arruolati avverrà da parte di AOUB secondo il regime a gestione diretta attualmente in vigore.

3. **Indagini cliniche di dispositivo medico:** l'art. 3 lett. n. del DM 2/8/2005 "*Modalità di presentazione della documentazione per notifica d'indagine clinica di dispositivi medici*", dispone, fra le dichiarazioni che devono essere rese dal fabbricante\*, di allegare anche un documento che attesti che è stata stipulata idonea copertura assicurativa per i soggetti in studio e che è stata sottoposta alla valutazione del comitato etico competente.

\*ai sensi del documento "Le indagini cliniche dei dispositivi medici" pubblicato dal Ministero della Salute, nel caso di studi no profit le responsabilità proprie del fabbricante in termini di copertura assicurativa sono assunte dal Promotore no profit.

Pertanto, per le indagini cliniche di dispositivo, si deve provvedere alla copertura assicurativa la cui idoneità sarà valutata dal Comitato Etico (CE) che prenderà visione del documento di "polizza".

In particolare, nel caso di studi profit il Promotore deve provvedere alla copertura assicurativa per i soggetti in studio fornendo idonea documentazione attestante la copertura.

Nel caso di studi no profit (promossi da AOUB o da altro ente no profit) il CE valuterà, in ragione della tipologia di dispositivo medico e delle specifiche procedure interventistiche previste dallo studio, se è necessaria polizza assicurativa studio-specifica ovvero se il risarcimento di eventuali danni occorsi ai soggetti arruolati presso il centro potrà avvenire da parte di AOUB secondo il regime a gestione diretta attualmente in vigore.

Benché il DM 14/7/2009 sui requisiti minimi delle polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni dei medicinali non sia esplicitamente esteso anche alle indagini cliniche di dispositivo medico, nella valutazione dell'adeguatezza delle polizze da

parte del CE valgono in via analogica, per quanto compatibili, le disposizioni di cui al DM 14/7/2009.

4. **Studi interventistici non di medicinale (tessutali, chirurgici, etc.):** non vi è normativa specifica in tema di assicurazione per questo tipo di studi. Il CE valuterà, in ragione delle specifiche procedure interventistiche previste dallo studio, se è necessaria polizza assicurativa studio-specifica ovvero se il risarcimento di eventuali danni occorsi ai soggetti arruolati presso il centro potrà avvenire da parte di AOUB secondo il regime a gestione diretta attualmente in vigore. Nella valutazione dell'adeguatezza delle polizze studio specifiche da parte del CE valgono in via analogica, per quanto compatibili, le disposizioni di cui al D.M. 14.7.2009.
  
5. **Usi terapeutici ai sensi del DM 8/5/2003:** trattandosi di attività assimilabile a quella assistenziale piuttosto che sperimentale, non è richiesta polizza assicurativa studio-specifica e il risarcimento di eventuali danni occorsi ai soggetti trattati presso il centro avverrà da parte di AOUB secondo il regime a gestione diretta attualmente in vigore.

**Linee guida sulla corretta applicazione del Decreto Ministeriale 14/07/2009  
" Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle  
sperimentazioni cliniche dei medicinali"**

**Sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale profit**

Il D.M. 14/07/2009 " Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali" entrato in vigore il 14 marzo 2010, stabilisce i requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali.

*In ogni caso, qualora a giudizio del Comitato Etico la polizza assicurativa presentata – ancorché rispondente ai requisiti minimi del D.M. - sia ritenuta non adeguata relativamente a durata del periodo di copertura e/o entità dell'indennizzo in relazione allo studio proposto, il Comitato Etico ha facoltà di richiedere allo Sponsor chiarimenti/integrazioni alla stessa, formulando un eventuale parere sospensivo o non favorevole nel caso lo Sponsor non volesse dar corso alle suddette richieste.*

**Sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale no profit**

Il Decreto prevede che anche gli studi no profit abbiano una copertura assicurativa conforme ai requisiti posti dallo stesso provvedimento (art.3).

Art. 3.

1. I promotori delle sperimentazioni di cui al decreto ministeriale 17 dicembre 2004 richiamato in premessa che intendono promuovere le sperimentazioni di cui al medesimo decreto, hanno l'obbligo di estendere la propria copertura assicurativa prevista per l'attività assistenziale della propria struttura o di munirsi, eventualmente tramite una ulteriore polizza, di una specifica copertura assicurativa per la responsabilità civile derivante dalla attività di sperimentazione clinica, da effettuare secondo i requisiti minimi di cui al presente decreto.

Fin dall'entrata in vigore del Decreto, gli uffici aziendali hanno verificato la possibilità di realizzare le indicazioni dell'art.3 - estensione della vigente polizza aziendale ovvero attivazione di un'ulteriore polizza aziendale "generica" rispondente ai requisiti a copertura dell'attività di sperimentazione clinica. Purtroppo nessuna delle due ipotesi è risultata percorribile.

In data 28/10/2010 l'Azienda ha finalizzato la gara di assegnazione della polizza a copertura del rischio per responsabilità civile nell'ambito della sperimentazione clinica di medicinale.

Si è aggiudicata tale gara la compagnia assicuratrice Lloyd's, con la quale è stata stipulata una polizza "ombrello" da cui si originano certificati assicurativi specifici per ogni singolo studio che necessita di copertura assicurativa ai sensi del D.M. 14/07/2009.

È stato pertanto definito un percorso operativo che consenta di:

- verificare la necessità della copertura assicurativa ai sensi del D.M. 14/07/2009 (non necessaria se, nel caso di studi promossi da altri enti, il Promotore ha già stipulato polizza assicurativa a copertura di tutti i centri partecipanti)
- accertare con il ricercatore proponente la disponibilità di un finanziamento per la copertura assicurativa che consiste nel pagamento del relativo premio (si vedano box seguenti)
- richiedere l'emissione della quotazione assicurativa studio-specifica
- verificare la conformità della suddetta quotazione al D.M. 14/07/2009
- produrre il certificato assicurativo studio-specifico

L'emissione del certificato assicurativo studio-specifico comporta il pagamento di un premio il cui costo deve trovare apposita copertura.

Questa potrà avvenire tramite:

- finanziamento pubblico o fondo vincolato alla realizzazione di un progetto di ricerca di cui lo studio clinico è parte;
- finanziamento privato di sostegno allo studio proposto;
- fondi derivanti dall'attività commerciale a disposizione del Dipartimento Universitario o dell'Unità Operativa dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria di afferenza dello Sperimentatore Principale.

Si tenga presente che:

- 1) il contraente della polizza è l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna (salvo il caso di studio no profit multicentrico ove il Promotore non abbia provveduto a stipulare una polizza assicurativa studio-specifica a copertura degli altri centri partecipanti)
- 2) la polizza non è un servizio, per cui l'eventuale privato sostenitore può fornire un finanziamento a copertura del costo della polizza e non la polizza già stipulata
- 3) il Comitato Etico per esprimere un parere definitivo sullo studio deve valutare necessariamente la polizza sottoscritta.

Nell'ambito delle **sperimentazioni cliniche interventistiche di medicinale no-profit**, si distinguono due fattispecie:

1. **sperimentazioni promosse da ricercatori dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi,**
2. **sperimentazioni promosse da altri enti no profit (altre Aziende del SSN, IRCCS o associazioni no profit) che non hanno provveduto a stipulare una polizza assicurativa studio-specifica a copertura dei centri partecipanti.**

### **Percorso operativo relativo alla casistica n. 1**

Tenuto conto dell'attuale modello organizzativo sulla base del quale gli studi promossi dai ricercatori dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Bologna devono essere preliminarmente presentati all'Ufficio Investigational Drug Service (IDS) per la predisposizione della documentazione necessaria per la richiesta di parere / autorizzazione, il percorso è il seguente:

1. lo Sperimentatore fornisce a IDS le informazioni necessarie a richiedere al Broker l'emissione della quotazione
2. una volta ottenuta la quotazione, IDS comunica allo Sperimentatore l'ammontare del premio assicurativo e lo Sperimentatore fornisce adeguato riscontro in merito alla disponibilità economica a coprire tale costo
3. IDS, una volta completato il fascicolo dello studio comprensivo della quotazione e del riscontro fornito dallo Sperimentatore in merito alla copertura economica del premio assicurativo, provvede al caricamento del fascicolo nell'Osservatorio Nazionale per la Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) per la richiesta di autorizzazione ad AIFA e la richiesta di parere al CE
4. la Segreteria del CE, dopo avere verificato la completezza della documentazione, provvede ad inserire lo studio nella prima seduta utile del CE

**N.B.:** per evitare il pagamento del premio per la sottoscrizione del certificato assicurativo, dovuto anche nel caso lo studio non venisse poi approvato dal Comitato o da AIFA, è stato concordato che in prima battuta il CE valuta esclusivamente la quotazione assicurativa e, in assenza di criticità, si esprime favorevolmente sul protocollo ma lo studio resta sospeso

5. una volta acquisita l'autorizzazione di AIFA, IDS provvede a richiedere al Broker il certificato assicurativo valido, con relativa data di decorrenza e scadenza
6. IDS invia alla Segreteria del CE l'autorizzazione di AIFA ed il certificato assicurativo valido ai fini della valutazione nella prima seduta utile del CE per l'espressione del parere definitivo

### **Percorso operativo relativo alla casistica n. 2**

Per gli studi promossi da altri enti no profit che non hanno provveduto a stipulare una polizza assicurativa studio-specifica a copertura dei centri partecipanti, il percorso è il seguente:

1. lo Sperimentatore fornisce alla Segreteria del CE le informazioni necessarie a richiedere al Broker l'emissione della quotazione (**N.B.:** la copertura, fatto salvo specifiche eccezioni che saranno di volta in volta esaminate, sarà relativa al centro di sperimentazione presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna)
2. una volta ottenuta la quotazione, la Segreteria del CE comunica allo Sperimentatore l'ammontare del premio assicurativo e lo Sperimentatore fornisce adeguato riscontro in merito alla disponibilità economica a coprire tale costo

3. una volta verificata la completezza del fascicolo dello studio caricato a cura del Promotore nell'Osservatorio Nazionale per la Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) per la richiesta di autorizzazione ad AIFA e la richiesta di parere al CE, la Segreteria del CE provvede ad inserire lo studio nella prima seduta utile del CE completando la documentazione con la quotazione e il riscontro fornito dallo Sperimentatore in merito alla copertura economica del premio assicurativo

**N.B.:** per evitare il pagamento del premio per la sottoscrizione del certificato assicurativo, dovuto anche nel caso lo studio non venisse poi approvato dal Comitato o da AIFA, è stato concordato che in prima battuta il CE valuta esclusivamente la quotazione assicurativa e, in assenza di criticità, si esprime favorevolmente sul protocollo ma lo studio resta sospeso

4. una volta acquisita l'autorizzazione di AIFA, la Segreteria del CE provvede a richiedere al Broker il certificato assicurativo valido, con relativa data di decorrenza e scadenza

5. la Segreteria del CE provvede ad inserire il certificato assicurativo valido all'ordine del giorno della prima seduta utile del CE per l'espressione del parere definitivo

**Nota bene:**

- la polizza assicurativa deve garantire idonea copertura per tutta la durata dello studio. Nel caso in cui lo studio si prolunghi per un tempo superiore a quello inizialmente previsto e coperto dalla polizza assicurativa, lo Sperimentatore è tenuto a richiedere una proroga della copertura assicurativa per l'ulteriore periodo di tempo necessario a portare a conclusione lo studio;
- la polizza assicurativa deve garantire idonea copertura per tutti i pazienti arruolati. Nel caso in cui lo studio estenda l'arruolamento ad un numero di pazienti superiore a quello inizialmente previsto e coperto dalla polizza assicurativa, lo Sperimentatore è tenuto a richiedere un'estensione della copertura assicurativa per gli ulteriori pazienti.

Di tali aggiornamenti deve essere data comunicazione al CE.

## Check list degli elementi necessari alla valutazione degli aspetti assicurativi ai sensi del D.M. 14/7/2009

Al fine dell'inserimento dello studio all'ordine del giorno per la valutazione da parte del Comitato Etico il Promotore deve fornire:

- **certificato assicurativo** conforme al modello previsto dal D.M. 14/07/2009
- **polizza assicurativa integrale.** Il D.M. 14/07/2009 impone al Promotore di presentare unicamente il certificato assicurativo e non la polizza integrale. Tuttavia, ai fini della valutazione di fattibilità dello studio si ritiene opportuno esaminare anche la polizza integrale pur non essendo documento obbligatoriamente previsto. La mancata sottomissione del documento integrale alla valutazione del CE potrebbe comportare l'espressione di un parere sospensivo.

### Requisiti della copertura assicurativa ai sensi del D.M. 14/07/2009 e delle prescrizioni del Comitato Etico indipendente del Policlinico S. Orsola-Malpighi:

1. – art. 1 co. I e art. 3 co I e II - il contraente della polizza deve coincidere con il Promotore dello studio, salvo il caso di studio no profit multicentrico ove il Promotore non abbia provveduto a stipulare una polizza assicurativa studio-specifica a copertura degli altri centri partecipanti;
2. – art. 2 co. II - la polizza deve coprire un numero di pazienti almeno pari al numero di pazienti che si prevede di arruolare in Italia;
3. – art. 1 co. II - la durata di validità della polizza deve essere non inferiore alla durata dello studio;
4. – art. 1 co. III, IV e V- i termini minimi previsti dalla polizza per la manifestazione di danni è di 24 mesi dalla data di conclusione dello studio in Italia (Last Patient Last Visit); mentre, i termini minimi previsti per la presentazione di richieste di risarcimento è di 36 mesi dalla data di conclusione dello studio in Italia (Last Patient Last Visit).

Resta inteso che, in caso di sperimentazioni potenzialmente idonee a causare danni evidenziabili a maggior distanza di tempo, dovranno essere previsti termini più lunghi sia per la manifestazione dei danni che per la presentazione delle richieste. Nel caso di sperimentazioni su minori o con terapie geniche, terapie cellulari o radio farmaci, entrambi i termini devono essere di almeno 10 anni.

Si evidenzia che, il periodo di ulteriore copertura del rischio previsto dal DM del 14.7.2009, non decorre dalla data di scadenza della polizza (*"dal termine della polizza"*) ma dal termine di conclusione della sperimentazione (*"dal termine/conclusione della sperimentazione"*).

5. – art. 2 co. II - il massimale di risarcimento garantito dal contratto di assicurazione deve essere di almeno 1.000.000 euro per persona e, per ogni singolo protocollo, non inferiore a:
  - a. 5.000.000 euro se i soggetti coinvolti nella sperimentazione in Italia non sono più di 50;
  - b. 7.500.000 euro se i soggetti coinvolti nella sperimentazione in Italia sono più di 50 ma meno di 200;
  - c. 10.000.000 euro se i soggetti coinvolti nella sperimentazione in Italia sono più di 200;
6. – art. 2 co. III - se presente, la franchigia non deve essere opponibile al terzo danneggiato;
7. nel certificato assicurativo deve essere riportato l'elenco completo dei soggetti assicurati come da formula prevista in polizza. Fra i soggetti assicurati devono essere ricompresi lo

Sperimentatore Principale, i suoi Collaboratori e l'Istituzione Sanitaria ove viene effettuata la sperimentazione;

8. – art. 2 co. III - non deve essere presente una clausola di recesso a seguito di sinistro, a meno che non sia specificato che *"in caso di recesso l'assicurazione continua ad avere effetto fino al termine della sperimentazione nei confronti dei soggetti arruolati alla data del recesso"* o frasi similari;

9. il certificato assicurativo deve riportare l'elenco completo delle esclusioni;

**a. esclusioni accettabili:**

- i. *"la garanzia non opera per i danni alla salute o i peggioramenti dello stato di salute che si sarebbero verificati anche in assenza della sperimentazione"* oppure *"la garanzia non opera per i danni e/o i peggioramenti di malattie preesistenti che si sarebbero verificati o sviluppati anche se il soggetto non avesse partecipato alla sperimentazione clinica"* o frasi similari;
- ii. *"la garanzia non opera per i danni derivanti da attività invasive e chirurgiche, salvo quelle svolte nel protocollo di studio"* o frasi similari. Se non è specificato *"salvo quelle svolte nel protocollo di studio"* il CE verifica che lo studio non preveda attività invasive e chirurgiche;
- iii. *"la garanzia non opera per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti quando la conduzione difforme sia determinata da istruzioni, impostazioni e/o direttive intenzionalmente date allo Sperimentatore dall'Assicurato"*; *"la garanzia non opera per danni conseguenti a sperimentazioni non regolarmente autorizzate o svolte in maniera difforme da quanto previsto dalle normative vigenti o da quanto autorizzato dalle Autorità competenti, tranne il caso di errore involontario nell'esecuzione del protocollo"* o frasi similari; è accettabile anche la formula *"la garanzia non opera per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti"* in quanto il D.M. 14/07/2009 impone la copertura della colpa ma non del dolo;

**b. esclusioni non accettabili:**

- i. *"la garanzia non opera per la Responsabilità Civile dell'Istituzione sanitaria ove viene effettuata la sperimentazione"* o frasi similari;
- ii. *"la garanzia non opera per la Responsabilità Civile personale e professionale del personale medico, paramedico ed infermieristico partecipante alla sperimentazione"* o frasi similari;
- iii. *"la garanzia non opera per le spese da chiunque sostenute in sede extragiudiziale per ricerche ed indagini volte ad accertare le cause del danno, salvo che dette ricerche, indagini e spese siano state preventivamente autorizzate dalla Compagnia"* o frasi similari. È accettabile la formulazione *"la garanzia non opera per le spese da chiunque sostenute in sede extra giudiziale per ricerche ed indagini volte ad accertare le cause del danno, salvo che, in sede di eventuali liquidazioni, queste siano ritenute funzionali alla dimostrazione del danno stesso o alla sua esclusione"*;
- iv. *"la garanzia non opera per i danni riconducibili agli effetti collaterali che lo stato delle conoscenze scientifiche consentono di individuare al momento dell'effettuazione della sperimentazione clinica"* oppure *"la garanzia non opera per i danni riconducibili agli effetti collaterali che lo stato delle conoscenze scientifiche consentono di individuare al momento dell'effettuazione della sperimentazione clinica purché detti danni sia stati espressamente indicati nella scheda di consenso informato sottoscritto dal soggetto che si sottopone alla sperimentazione"* o frasi similari.