

I PROFILI ASSICURATIVI DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE
ALLA LUCE DEL DECRETO MINISTERIALE 14.07.2009

Prima dell'entrata in vigore del decreto ministeriale del 14.07.2009 moltissime erano le problematiche che si ponevano nel valutare l'idoneità delle polizze assicurative stipulate per gli studi clinici.

Infatti il decreto legislativo n. 211 del 2003 (all'art. 6 comma II lettera i), pur statuendo in modo netto che il Comitato Etico nel formulare il suo parere doveva tenere in particolare considerazione le disposizioni in materia di assicurazione, non dava, poi, però chiare e dettagliate indicazioni circa i requisiti indispensabili cui ancorare la valutazione positiva della polizza.

Era così molto difficile, per chi a vario titolo operava nel settore delle sperimentazioni cliniche, comprendere a quali parametri fosse necessario fare riferimento per valutare *idonea* una copertura assicurativa.

Oggi, invece, finalmente, il decreto ministeriale 14.07.2009 ci dà dei criteri precisi cui ancorare la valutazione della polizza, pur sollevando nel contempo anche delle problematiche (soprattutto per gli studi *non for profit*, si veda al riguardo quanto osservato all'allegato n. 2).

Il decreto ministeriale del 14.07.2009 sancisce innanzitutto che è sufficiente la produzione, da parte del promotore della sperimentazione, del certificato assicurativo (redatto ovviamente in lingua italiana), liberando così i promotori dall'obbligo di fornire l'intero testo assicurativo. Chi scrive non concorda su tale scelta legislativa, a semplice buon senso, senza neanche scomodare altri percorsi argomentativi, è evidente infatti che la bontà di un contratto la si può soppesare e valutare solo leggendo l'intero impianto contrattuale, non essendo ovviamente bastevole e sufficiente, per una corretta valutazione, l'aver a disposizione solo un estratto della convenzione.

Ma in questa sede non si può che prendere atto di quanto statuito dal legislatore, ovvero la sufficienza della produzione di un semplice certificato assicurativo da parte dei promotori delle sperimentazioni.

Passiamo ora ad analizzare come deve essere costruito questo certificato.

Il certificato assicurativo da allegare allo studio clinico farmacologico interventistico (solo a questa tipologia di studi si applica infatti il decreto ministeriale) deve contenere almeno i seguenti elementi:

- 1 I dati relativi alla polizza ovvero:
 - Compagnia assicuratrice
 - Numero di polizza
 - Decorrenza
 - Scadenza
 - Contraente
 - Descrizione dell'attività
- 2 Garanzie dedicate al protocollo presentato all'autorità competente e/o al Comitato Etico:
 - Titolo del protocollo assicurato
 - Numero dei centri di sperimentazione
 - Numero del protocollo (se disponibile)
 - Numero dei soggetti (ovvero numero dei pazienti che parteciperanno alla sperimentazioni clinica in Italia)
 - Copertura postuma
 - Assicurati
 - Limiti di risarcimento per protocollo e per persona
 - Franchigia
 - Esclusioni

Il certificato deve poi riportare in calce il timbro della compagnia assicuratrice e la sottoscrizione del rappresentante *pro tempore* della compagnia.

STUDIO LEGALE BOERO – GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.6689446 FAX 011.6594297
studiolegale@boeroguardagnini.it

Questi gli elementi essenziali richiesti dall'allegato 1 del decreto ministeriale 14.07.2009.

Analizzando, però, più in particolare il testo del decreto ministeriale 14.07.2009 possiamo ricavare molte altre informazioni utili (e assolutamente non trascurabili) per comprendere come deve essere strutturata oggi la polizza assicurativa degli studi clinici.

La polizza assicurativa deve innanzitutto garantire specifica copertura al risarcimento dei danni cagionati ai pazienti dall'attività di sperimentazione per l'intero periodo della sperimentazione stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore, senza alcuna esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza e imperizia (ovviamente purché tali danni si siano manifestati e la loro richiesta di risarcimento sia stata formulata nei termini previsti dal decreto ministeriale 14.07.2009 all'art. 1 comma III, si veda al riguardo *infra*).

Qualora il certificato preveda una validità temporale inferiore rispetto alla durata della sperimentazione il promotore, ad ogni scadenza del periodo di validità del certificato assicurativo, sarà tenuto a presentare al Comitato Etico, entro la data di scadenza dell'assicurazione, il nuovo certificato di rinnovo.

La notifica del certificato di rinnovo al Comitato Etico costituirà un emendamento non sostanziale.

La polizza deve prevedere, a favore dei soggetti in sperimentazione, almeno i seguenti termini temporali per la manifestazione dei danni e per le richieste di risarcimento:

- 24 mesi dalla data di conclusione della sperimentazione il termine entro (e non oltre) il quale i danni si devono manifestare perché il paziente possa richiederne il risarcimento;
- 36 mesi dalla data di conclusione della sperimentazione il termine entro (e non oltre) il quale il paziente può formulare la richiesta di risarcimento.

STUDIO LEGALE BOERO – GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.6689446 FAX 011.6594297
studiolegale@boeroguidagnini.it

Notate bene: il decreto ministeriale ancora i margini temporali di cui sopra al termine della sperimentazione e non al termine della polizza, dunque non possono essere accettati certificati assicurativi che ancorino (come spesso accade) tali termini alla scadenza della polizza (faccio un esempio per essere più chiara: “La copertura si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del presente contratto, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e/o della presente polizza (non va bene, bisogna togliere: ✕ “e/o della presente polizza”) e per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro 36 mesi dal termine della sperimentazione”). La frase formulata secondo i dettami del decreto ministeriale dovrebbe invece essere così costruita: “La copertura si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del presente contratto, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro 36 mesi dal termine della sperimentazione”).

Per data di conclusione della sperimentazione il decreto ministeriale 14.07.2009 intende l'ultima prestazione medico-chirurgica, diagnostica e/o terapeutica effettuata, in ottemperanza al protocollo, sull'ultimo paziente italiano.

In caso di sperimentazioni potenzialmente idonee a causare danni evidenziabili a maggiore distanza di tempo i periodi minimi di rischio postumo di cui al comma III dell'art. 1 decreto ministeriale 14.07.2009 (ovvero il termine di 24 mesi per la manifestazione dei danni e il termine di 36 mesi per la richiesta di risarcimento) dovranno essere opportunamente estesi.

Per le sperimentazioni su minori tali estensioni devono prevedere una copertura di almeno 10 anni.

Per le sperimentazioni cliniche con terapie geniche, terapie cellulari e radiofarmaci i periodi minimi di copertura del rischio di cui al comma III dell'art. 1 decreto ministeriale 14.07.2009 (ovvero il termine di 24 mesi per la manifestazione dei danni e il termine di 36 mesi per la richiesta di risarcimento) dovranno essere opportunamente estesi prevedendo una copertura di almeno 10 anni.

STUDIO LEGALE BOERO - GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.0689446 FAX 011.6594297
studiolegale@boerogadagnini.it

Il nuovo decreto ministeriale sulle coperture assicurative prevede, poi, che il paziente sia dettagliatamente informato dallo sperimentatore, anche tramite (e dunque non solo tramite) il consenso informato, delle caratteristiche principali della polizza assicurativa. Al paziente dovrà dunque essere esplicitato che la polizza garantisce la copertura dei danni riconducibili alla responsabilità civile dei soggetti che operano nella sperimentazione, al paziente andranno indicati i massimali della polizza (per persona e per protocollo), al paziente andranno ancora specificati i termini entro i quali è possibile esperire la richiesta di risarcimento (ovvero i termini previsti in polizza e per la manifestazione dei danni e per la richiesta di risarcimento degli stessi, ossia i 24 e 36 mesi di cui si è detto sopra - si veda sul punto il comma III dell'art. 1 del decreto ministeriale -, ovvero i termini maggiori se necessari per le caratteristiche della sperimentazione, - si vedano i commi IV e V dell'art. 1 del decreto ministeriale. Infine al paziente, sempre nel consenso informato, bisognerà dare atto che tutte le limitazioni previste in polizza non inficeranno comunque mai il suo diritto ad ottenere l'integrale risarcimento del danno da parte del responsabile se la richiesta risarcitoria sarà formulata dal paziente stesso prima dello spirare dei termini prescrizionali previsti dal nostro ordinamento giuridico.

E' importante dare sempre tutte queste informazioni nel consenso informato.

La copertura assicurativa per le sperimentazioni cliniche deve coprire la morte, tutte le menomazioni permanenti e/o temporanee dello stato di salute e i danni patrimoniali correlati, purché tali eventi siano conseguenza diretta della sperimentazione e purché siano riconducibili alla responsabilità civile dei soggetti che operano nella realizzazione della sperimentazione.

La copertura assicurativa, poi, deve garantire un massimale di risarcimento danni per paziente non inferiore a 1.000.000,00 di euro con previsione dei seguenti massimali per protocollo:

- a) Euro 5.000.000,00 se i soggetti coinvolti nella sperimentazione non sono più di

50

*STUDIO LEGALE BOERO – GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.6689446 FAX 011.6594297
studiolegale@boeroguidagnini.it*

- b) Euro 7.500.000,00 se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 50 ma meno di 200
- c) Euro 10.000.000,00 se i soggetti coinvolti nella sperimentazione sono più di 200.

Il decreto ministeriale correttamente prevede che tali massimali siano soggetti a revisione ogni tre anni.

La normativa, come ben potete notare, non prende in considerazione l'ipotesi che i soggetti in sperimentazione siano esattamente 200: cosa fare in questo caso? Nel caso che i soggetti in sperimentazione siano esattamente 200 non rimarrà ai Comitati Etici che decidere secondo il proprio prudente apprezzamento in quale scaglione assicurativo (quello di euro 7.500.000,00 per protocollo o quello di euro 10.000.000,00 per protocollo) collocare la sperimentazione.

Nel calcolo del numero dei pazienti (ai fini dell'individuazione dei massimali per protocollo) si dovranno conteggiare ovviamente solo i pazienti arruolati nello studio svolto in Italia.

Se in polizza dovesse essere prevista una franchigia (si ricorda che la franchigia è la parte di risarcimento posta a carico dell'assicurato in cifra fissa) questa, secondo quanto imposto dal decreto ministeriale, non dovrà mai essere opponibile ai pazienti.

Inoltre, ove sia prevista in polizza la possibilità per la società assicuratrice di recedere dal contratto, è necessario che sia assicurato, sempre in polizza, che in tale ipotesi verrà comunque garantita, in ogni caso, la copertura dei soggetti già arruolati nello studio clinico anche per il prosieguo della sperimentazione. Per quanto riguarda i soggetti che saranno inclusi nello studio clinico dopo l'eventuale recesso della società assicuratrice, il promotore dovrà prima farsi carico di stipulare una nuova polizza assicurativa con altra compagnia.

Il decreto ministeriale 14.07.2009 si applica, ovviamente, anche agli studi *no profit* (ovvero gli studi disciplinati dal decreto ministeriale 17.12.2004).

STUDIO LEGALE BOERO – GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.6689448 FAX 011.6594297
studiolegale@boeroguardagnini.it

Il recente decreto ministeriale sulle assicurazioni statuisce che i promotori degli studi *no profit* hanno l'obbligo di estendere la copertura assicurativa prevista per l'attività assistenziale della propria struttura allo studio clinico che vanno ad intraprendere o, in alternativa, hanno l'obbligo di munirsi, tramite un'ulteriore polizza, di una specifica copertura assicurativa rispettosa dei requisiti minimi di cui al decreto ministeriale stesso. Nel caso di sperimentazioni multicentriche *no profit* ogni centro partecipante dovrà fare riferimento alla propria copertura assicurativa, di conseguenza il comitato etico competente per ciascun centro dovrà verificare la presenza di idonea copertura assicurativa per il centro di propria competenza.

Attualmente tutti gli studi *non for profit* della regione Piemonte sono bloccati per non essere le polizze delle strutture ospedaliere della regione rispondenti ai requisiti minimi di cui al decreto ministeriale 14.07.2009 (essendo tale problematica particolarmente complessa dal punto di vista giuridico si fa riferimento all'allegato n. 2, allegato in cui sono meglio esplicitate le limitazioni e le inadeguatezze delle polizze delle aziende sanitarie, l'allegato n. 2 non sarà comunque oggetto di verifica, tutte le domande della verifica verteranno infatti solo sul presente documento).

Per maggiori delucidazioni sulle problematiche sollevate dal decreto ministeriale 14.07.2009 relativamente agli studi di cui al decreto ministeriale del 17.12.2004 si rimanda dunque a quanto osservato nell'allegato n. 2.

Il decreto ministeriale 14.07.2009 non si applica alle sperimentazioni non interventistiche (o studi osservazionali).

Il decreto ministeriale 14.07.2009 si applica solo agli studi farmacologici.

I risultati delle sperimentazioni che siano state condotte in difformità ai requisiti minimi fissati dal decreto ministeriale 14.07.2009 non saranno presi in considerazione ai fini della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

STUDIO LEGALE BOERO – GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.6689446 FAX 011.6594297
studiolegale@boeroguidagnini.it

Saranno altresì nulli tutti i pareri favorevoli dei comitati etici e tutti gli atti autorizzativi delle autorità competenti relativi a sperimentazioni coperte da assicurazioni non conformi ai requisiti minimi di cui al decreto ministeriale 14.07.2009

Il decreto ministeriale, entrato in vigore il 13.03.2010, si applica a tutte le sperimentazioni farmacologiche interventistiche la cui richiesta per il parere unico al comitato etico sia presentata dopo l'entrata in vigore del decreto ministeriale stesso.

In logica conseguenza il decreto non si applica agli studi per i quali la richiesta di parere unico al Comitato Etico sia stata presentata precedentemente al 13.03.2010 (data di entrata in vigore del decreto). In tale ipotesi è lasciata facoltà ai comitati etici di eventuali centri satelliti di accettare o in alternativa di rifiutare il parere unico (sul punto si veda la nota esplicativa dell'AIFA a data 04.02.2010 acclusa al presente documento).

Punti essenziali della lezione

- Il decreto ministeriale 14.07.2009 si applica solo agli studi interventistici farmacologici.
- Il consenso informato, dall'entrata in vigore del decreto ministeriale 14.07.2009, deve contenere le seguenti informative e le seguenti indicazioni: 1) si deve specificare al paziente che la polizza accesa per la sperimentazione clinica garantisce la copertura dei danni da responsabilità civile eventualmente provocati dai soggetti che operano nella realizzazione della sperimentazione; 2) si devono indicare al paziente i massimali previsti dalla polizza per persona e per protocollo; 3) si devono esplicitare al paziente i termini entro i quali è possibile per lo stesso esperire la richiesta di risarcimento; 4) si deve informare il paziente che tutte le limitazioni previste in polizza non inficeranno

STUDIO LEGALE BOERO – GUADAGNINI
ASSOCIAZIONE PROFESSIONALE
VIA MADAMA CRISTINA N°96
10126 TORINO
TEL. 011.6689446 FAX 011.6594297
studiolegale@boeroguidagnini.it

comunque mai il suo diritto ad ottenere l'integrale risarcimento del danno da parte del responsabile se la sua richiesta risarcitoria sarà formulata prima dello spirare dei termini prescrizione previsti dall'ordinamento giuridico italiano.

- Il decreto ministeriale 14.07.2009 sancisce che ove sia prevista in polizza la possibilità per la società assicuratrice di recedere dal contratto, è necessario che sia garantito, sempre in polizza, che in tale ipotesi sarà assicurata in ogni caso la copertura dei soggetti già arruolati nello studio clinico anche per il prosieguo della sperimentazione.
- Il decreto ministeriale 14.07.2009, entrato in vigore il 13.03.2010, si applica a tutte le sperimentazioni farmacologiche interventistiche la cui richiesta per il parere unico al comitato etico sia presentata dopo l'entrata in vigore del decreto ministeriale stesso.

Avv.to Michela Boero



Agencia Italiana del Farmaco

AIFA

Ricerca e Sperimentazione Clinica

- *Prot.* AIFA.II/12601/P-I.9.a.b/85

- *Risposta al Foglio del*.....

- *Prot.*.....

Oggetto: decreto ministeriale 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali"

In riferimento alle prossima entrata in vigore del decreto ministeriale 14 luglio 2009 e considerate le numerose richieste pervenute a questo Ufficio, inerenti le modalità di applicazione del decreto, si ritiene opportuno chiarire quanto segue:

- Applicazione del decreto a studi in corso di valutazione (articolo 6):

il decreto non si applica agli studi per i quali la richiesta di parere unico al Comitato Etico sia stata presentata precedentemente all'entrata in vigore del decreto stesso.

→ In tal caso, i Comitati Etici di eventuali centri satellite coinvolti potranno accettare/rifiutare il parere unico, anche nel caso il parere unico sia stato rilasciato sulla base di documentazioni relative alla polizza assicurativa non conformi ai requisiti minimi previsti dal decreto.

- Rinnovi di polizze assicurative approvate dal Comitato Etico prima dell'entrata in vigore del decreto:

il certificato di rinnovo di polizza costituisce un emendamento non sostanziale. Pertanto il rinnovo va notificato al Comitato Etico, che non è tenuto a rilasciare un formale parere.

Si rammenta che per ogni sperimentazione clinica presentata prima dell'entrata in vigore del decreto ministeriale 14 luglio 2009, il Comitato Etico deve ricevere copia della documentazione attestante la copertura assicurativa nel caso di danni o decesso dei soggetti in studio nonché le disposizioni in materia di assicurazione relative al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile del promotore e dello sperimentatore.

Cordiali saluti,

Direttore Ricerca e Sperimentazione Clinica
Dott. Carlo Tomino

Carlo Tomino

Roma, 4 Febbraio 2010

Ai Presidenti dei Comitati Etici

Ai referenti OsSC delle Segreterie tecnico-scientifiche dei Comitati Etici

Ai referenti OsSC dei Promotori

Ai referenti OsSC delle CRO