

NUCLEO PER LA RICERCA CLINICA DELL'AZIENDA ULSS 9 SCALIGERA

REGOLAMENTO

Versione del 31 agosto 2017

PREMESSA

Con D.G.R.V n. 1066 del 28 giugno 2013 la Regione Veneto, in applicazione all'art 12, commi 10 e 11, del Decreto Legge 13 settembre 2012 n. 158, convertito con modificazioni nella Legge 8 novembre 2012 n. 189, e al Decreto Ministeriale 8 febbraio 2013, ha disposto che sia istituito un Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica (CESC) per milione di abitanti. Tale D.G.R.V. prevede l'istituzione del CESC della provincia di Verona presso l'Azienda Ospedaliera-Universitaria Integrata di Verona.

Con Delibera dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI) di Verona n. 689 del 26/09/2013 è stato istituito il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica (CESC) per le Province di Verona e Rovigo con sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.

Con delibera n. 908 del 12/12/2013 l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona ha preso atto del Regolamento unitamente alle Linee Guida e Modulistica del CESC delle province di Verona e Rovigo.

Con Delibera del Direttore Generale n. 62 del 06/02/2014 si è preso atto dell'istituzione del CESC delle Province di Verona e Rovigo ed è stato recepito il regolamento di funzionamento dello stesso CESC.

Con D.G.R.V n. 1066 del 28 giugno 2013 la Regione Veneto ha previsto che ciascuna Azienda ULSS, Azienda Ospedaliera, IRCCS, Struttura di Ricovero privata istituisca al proprio interno un "Nucleo per la Ricerca Clinica" al fine di garantire una presenza locale che sia di supporto ai ricercatori, sostenere la ricerca indipendente e assicurare una gestione organica degli studi.

Con L.R. n. 19 del 25 ottobre 2016 sono stati individuati i nuovi ambiti territoriali delle Aziende Ulss della Regione Veneto, in particolare l'art. 14, c. 4, punto f) prevede che a decorrere dal 1 gennaio 2017 l'Azienda Ulss 20 modifica la propria denominazione in Azienda Ulss 9 Scaligera mantenendo la propria sede legale a Verona e incorpora le sopresse Aziende Ulss 21 di Legnago e 22 di Bussolengo. Con Delibera del Direttore Generale n. 61 del 26/01/2017 si è preso atto della nomina dei componenti del CESC per le Province di Verona e Rovigo ed è stato recepito il regolamento di funzionamento dello stesso CESC.

Con Delibera dell'AOUI di Verona n. 1099 del 13/12/2016 è stato istituito il nuovo CESC per le Province di Verona e Rovigo con sede presso l'AOUI.

Con Delibera del Direttore Generale n. 61 del 26/01/2017 si è preso atto della nomina dei componenti del CESC delle Province di Verona e Rovigo ed è stato recepito il regolamento di funzionamento dello stesso CESC.

Con Delibera del Direttore Generale n. 457 del 25/05/2017 è stato istituito il Nucleo per la Ricerca Clinica (di seguito NRC) dell'Azienda Ulss 9 Scaligera, nonché la relativa segreteria tecnico organizzativa.

ARTICOLO 1. Finalità e Compiti del NRC

Il NRC è un'articolazione organizzativa aziendale, indipendente dal CESC con i seguenti obiettivi:

1. garantire l'attuazione delle procedure di autorizzazione alla conduzione di studi clinici;
2. avviare, attraverso azioni di sostegno e coordinamento nei confronti del ricercatore e del promotore/CRO (*Contract Research Organization*), alle criticità che dovessero emergere nell'istruttoria e nella conduzione degli studi clinici;
3. sostenere la ricerca indipendente a livello locale.

Al NRC sono assegnati i seguenti compiti:

a) compiti generali relativamente a studi clinici condotti nell'ambito di strutture aziendali:

1. verificare, insieme al ricercatore, al Direttore dell'Unità Operativa (U.O.) e agli uffici amministrativi preposti, la fattibilità locale dello studio, considerando in particolare:

- la possibilità di includere un numero adeguato di soggetti nello studio;
- gli spazi previsti per la conduzione della ricerca;
- le risorse di personale, strutturali e tecnologiche dell'U.O. presso cui sarà condotta la ricerca, anche in relazione alla compatibilità con l'attività istituzionale;
- la sostenibilità e convenienza dei costi per l'istituzione, sede della sperimentazione;
- le priorità assistenziali decise dall'istituzione, sede della sperimentazione;

- la congruità degli aspetti economici;
- 2. supportare il ricercatore nella predisposizione e nell'inoltro alla segreteria del CESC della domanda di autorizzazione alla conduzione di uno studio;
- 3. predisporre gli atti procedurali connessi con gli aspetti autorizzativi ed economici derivanti dalla formulazione del parere da parte del CESC;
- 4. supportare il ricercatore nell'inoltro della documentazione relativa a modifiche del protocollo o altra documentazione connessa allo studio in corso;
- 5. dopo l'approvazione dello studio, tenere rapporti con il CESC, i ricercatori, i promotori / CRO e gli uffici amministrativi locali;
- 6. svolgere attività di consulenza/assistenza ai ricercatori su loro specifica richiesta: risolvere insieme ai ricercatori locali le criticità/irregolarità riscontrate nella conduzione degli studi clinici e collaborare con i ricercatori in occasione di audit/ispezioni;
- 7. assistere lo sperimentatore nel monitoraggio del reclutamento dei pazienti;
- 8. monitorare la corretta conduzione dello studio;
- 9. effettuare il monitoraggio amministrativo dello studio ovvero l'insieme di attività che, attraverso la gestione e analisi dei database e incontri periodici con i singoli interlocutori, permettono di verificare i pagamenti, i costi correlati agli studi e monitorare costantemente l'andamento di tutti gli studi approvati dal CESC, di segnalare agli sperimentatori eventuali studi per i quali è necessario preparare la relazione periodica sull'andamento o eventuali altre relazioni;
- 10. supportare il ricercatore nella predisposizione di relazioni sullo stato di avanzamento e conclusione dello studio;
- 11. supportare il ricercatore nelle attività di vigilanza sulla sicurezza del prodotto in studio;
- 12. provvedere alla tenuta del database aziendale degli studi clinici.

b) compiti generali relativamente a studi clinici condotti nella medicina generale/pediatria di libera scelta:

- 1. gestire il Registro degli sperimentatori da aggiornarsi semestralmente;
- 2. comunicare alla Regione (Servizio Farmaceutico) la lista delle sperimentazioni approvate e i Medici di Medicina Generale (MMG) e i Pediatri di Libera Scelta (PLS) coinvolti;
- 3. verificare, insieme al direttore sanitario e/o al coordinamento dei distretti, la fattibilità locale dello studio, dopo aver:
 - inviato a tutti i medici (o solamente ai medici iscritti nel Registro degli sperimentatori nel caso di sperimentazioni farmacologiche di fase III o IV) la proposta di adesione alla sperimentazione presentata dal promotore;
 - raccolto le domande di partecipazione alla sperimentazione e predisposto un apposito elenco;
 - a partire dalla rilevazione dei bisogni indicati dai medici, predisposto il piano di formazione, opportunamente integrato con gli approfondimenti necessari a collocare la specifica ricerca nel contesto delle conoscenze già disponibili, con l'indicazione dei relatori per la realizzazione del percorso formativo;
 - valutato l'esistenza delle condizioni operative di ciascuno sperimentatore per un corretto svolgimento della ricerca, in accordo con quanto previsto dal protocollo sperimentale e dalle *Good Clinical Practice*;
 - verificato che le attività connesse alla singola sperimentazione clinica siano coerenti e non interferiscano con le priorità di assistenza, formazione, ricerca dell'Azienda ULSS;
 - verificato che quanto richiesto dalla sperimentazione non rechi pregiudizio ai compiti previsti dagli accordi regionali per l'Area della Medicina Convenzionata, ivi compresi quelli decentrati;
 - concordato con i responsabili dei servizi sanitari dell'Azienda ULSS, a vario titolo coinvolti nell'esecuzione della sperimentazione, la disponibilità all'esecuzione di indagini diagnostiche e strumentali e all'allestimento di terapie personalizzate nei tempi e nei modi previsti dal protocollo (sottoscrizione del piano delle indagini e dei trattamenti). Qualora le indagini non fossero eseguibili all'interno dell'Azienda ULSS, il NRC lo comunica al proponente e predispone altre modalità di esecuzione;

- presentato il piano dei costi della sperimentazione;
- 4. predisporre gli atti procedurali connessi con gli aspetti autorizzativi ed economici derivanti dalla formulazione del parere da parte del CESC e in particolare:
 - comunica agli sperimentatori le procedure operative per l'avvio della ricerca (piano di formazione, piano delle indagini diagnostiche, piano dei costi con gli incentivi destinati agli sperimentatori, ecc.);
 - comunica le modalità di consegna dei campioni e le modalità di registrazione degli stessi ai fini della dovuta contabilità;
 - coordina il piano di formazione relativo alla singola sperimentazione.
- 5. monitorare la corretta conduzione dello studio;

c) attività di consulenza per le ricerche

Su richiesta del ricercatore, il NRC può svolgere attività di consulenza nella stesura di protocolli ed emendamenti relativamente agli aspetti tecnico scientifici, metodologici, organizzativi ed economici.

ARTICOLO 2. Composizione del NRC

Il NRC è composto da professionalità multidisciplinari appartenenti all'ambito sanitario, epidemiologico-statistico, etico-giuridico e organizzativo-gestionale. I componenti dell'NRC sono vincolati al segreto d'ufficio.

ARTICOLO 3. Aspetti economici del NRC

Gli oneri relativi al funzionamento del NRC trovano copertura nella tariffa a carico del promotore per l'assolvimento dei compiti demandati al CESC.

La tariffa a carico del promotore comprende:

- a) la quota per la valutazione della ricerca, pari a Euro 3.000, oppure la quota per l'emissione del parere unico/parere del centro coordinatore, pari a Euro 6.000, da versare al momento dell'inoltro della domanda di valutazione di uno studio clinico;
- b) la quota per la valutazione di un emendamento sostanziale, pari a Euro 1.000 da versare al momento dell'inoltro della domanda di valutazione di un emendamento;
- c) la quota per gli adempimenti successivi all'approvazione (altresì definita "quota di monitoraggio"), pari a Euro 1.500 + IVA, da versare solamente in caso di approvazione della ricerca.

Sono tenuti al versamento delle quote di cui alle lettere a), b) e c) unicamente gli sponsor for-profit.

Al NRC sarà versato il 30% delle quote di cui alle lettere a) e b), unitamente all'intera quota di cui alla lettera c), al fine di cooperare alle spese connesse alle attività del NRC stesso.

All'AOUI di Verona, sede del CESC VR-RO, sarà versato il 70% delle quote di cui alle lettere a) e b), allo scopo di cooperare al finanziamento del gettone di presenza dei componenti del CESC VR-RO e delle spese connesse all'attività dell'Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica (USTS) del CESC.

Le quote di cui alle lettere a), b) e c) saranno periodicamente adeguate su indicazione della Regione.

Inoltre, al NRC sarà versato il 3% della quota-paziente, al fine di organizzare, in collaborazione con i Servizi di Farmacia Ospedaliera dei Presidi ospedalieri dell'Azienda Ulss 9 Scaligera, la gestione dei campioni sperimentali degli *studi for profit* (ad es. ricostituzione farmaci e supporto alle visite di *audit* da parte degli sponsor).

Tale quota non sarà dovuta nel caso di *studi for profit*, condotti presso le strutture private accreditate che insistono sul territorio di questa Azienda Ulss.

Le quote dovute al NRC saranno versate su di un apposito Fondo Economico, identificato con un codice progetto, assegnato dal Servizio Economico Finanziario dell'Azienda Ulss 9 Scaligera.

La delibera del Direttore Generale n. 457 del 25/05/2017 di istituzione del NRC aziendale, ha previsto e nominato il responsabile della gestione di tale Fondo Economico.

ARTICOLO 4. Strutture di competenza del NRC

Le strutture di competenza del NRC sono le seguenti:

- tutte le U.O. e i dipartimenti dei Poli Ospedalieri dell'Azienda Ulss 9 Scaligera;
- i Distretti dell'Azienda Ulss 9 Scaligera;
- gli Specialisti ambulatoriali dell'Azienda Ulss 9 Scaligera;
- tutte le U.O. territoriali dell'ULSS 9 Scaligera;
- la Casa di Cura Privata Villa S. Chiara;
- l'Ospedale Villa S. Giuliana;
- la Casa di Cura Privata Chierago Perbellini;
- l'Ospedale P. Pederzoli - Casa di Cura Privata Spa;
- la Casa di Cura Privata Villa Garda;
- le case di riposo per anziani e strutture per lungodegenti situate nel territorio dell'ULSS 9 Scaligera;
- Ambulatori e/o Strutture private accreditati dalla Regione Veneto, situati nel territorio dell'ULSS 9 Scaligera;
- i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta dell'ULSS 9 Scaligera.

ARTICOLO 5. Organizzazione e funzionamento

Il NRC è istituito presso l'U.O.S.D. Ricerca Clinica e Valutazione Farmaceutica dell'Azienda Ulss9 Scaligera, cui è anche affidato il coordinamento e la Segreteria tecnico-scientifica.

5.1. Funzionamento

Il Coordinatore del NRC:

- coordina l'attività del NRC e della Segreteria tecnico-scientifica;
- svolge attività di raccordo tra il NRC aziendale e l'USTS del CESC di VR-RO;
- predispone l'ordine del giorno delle riunioni del NRC;
- coordina e modera le riunioni del NRC;
- aggiorna la Direzione strategica sull'attività del NRC;

5.2. Segreteria del NRC:

- supporta gli sperimentatori nella fase di istruttoria della richiesta di valutazione di un protocollo di ricerca; nell'avvio, nella conduzione e nel monitoraggio di uno studio clinico;
- supporta il coordinatore del NRC nell'attività di istruttoria delle riunioni;
- in vista delle riunioni, prepara e invia il materiale necessario ai componenti del NRC;
- annualmente predispone un prospetto riassuntivo sull'andamento della ricerca clinica aziendale;
- supporta il coordinatore nei rapporti con l'Ufficio di Segreteria tecnico-scientifica del CESC di VR-RO.

ARTICOLO 6. Norme per le riunioni del NRC

Di norma il NRC si riunisce almeno due volte l'anno. I componenti del NRC sono tenuti a ricevere la documentazione a corredo dell'Ordine del Giorno della seduta due settimane prima della data fissata per l'incontro. Le riunioni sono obbligatorie per tutti i componenti. Di norma, le assenze devono essere comunicate con almeno una settimana di preavviso. I componenti del NRC non possono nominare sostituti. Le riunioni hanno validità quando sono presenti la metà dei componenti più uno.

ARTICOLO 7. Modalità di lavoro del NRC

7.1 Istruttoria

- a) Lo sperimentatore che intende condurre uno studio clinico inoltra la richiesta di autorizzazione/presa d'atto all'USTS del CESC VR-RO, per il tramite dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dell'AIFA (limitatamente agli studi sperimentali con farmaci) o della Segreteria tecnico-scientifica del NRC (per tutte le altre tipologie di ricerche cliniche), utilizzando la modulistica allegata al Regolamento del CESC VR-RO (Allegati 8A/B), recepito da questa Azienda Ulss con delibera del Direttore Generale n. 61 del 26/01/2017;
- b) Il promotore che intende condurre una ricerca nel contesto della medicina delle cure primarie (DM 10 maggio 2001) presenta la richiesta di autorizzazione/presa d'atto alla Segreteria tecnico-scientifica del NRC.

Quest'ultimo, dopo aver raccolto l'adesione dei MMG / PLS, interessati a partecipare allo studio, e aver verificato la fattibilità locale dello stesso (Allegati 8C/D al Regolamento del CESC VR-RO), inoltrerà tale richiesta di autorizzazione / presa d'atto all'USTS del CESC di VR-RO.

7.2 Attività di monitoraggio

Per le attività di monitoraggio degli studi clinici, il NRC svolge un'attività di supporto nei confronti del CESC di VR-RO. In particolare il NRC svolge:

1. monitoraggio della sicurezza dei pazienti in sperimentazione;
2. monitoraggio delle modifiche al protocollo originale (emendamenti)
3. monitoraggio dell'andamento dello studio a livello locale;
4. monitoraggio economico.

L'attività di monitoraggio relativa ai punti 1) e 2) dovrà avvenire secondo quanto previsto dal Regolamento del CESC VR-RO, recepito da questa Azienda Ulss con delibera del Direttore Generale n. 61 del 26/01/2017.

Per quanto riguarda quanto previsto ai punti 3) e 4), i ricercatori autorizzati dovranno inviare alla Segreteria tecnico-scientifica del NRC le comunicazioni necessarie a consentire il periodico aggiornamento sull'andamento della ricerca, utilizzando gli Allegati 1 o 2 al presente Regolamento, a seconda che si tratti di studi sperimentali ovvero non-sperimentali. Inoltre, al termine dello studio, i ricercatori, avvalendosi della Segreteria tecnico-scientifica del NRC, invieranno al CESC VR-RO la comunicazione di fine-studio (Allegati 1 e 2 al presente Regolamento).

7.3 Tenuta del Registro degli Sperimentatori nella Medicina delle Cure Primarie.

Il NRC è responsabile della tenuta del Registro degli Sperimentatori della Medicina Generale e Pediatria di Libera Scelta. Tale Registro deve essere aggiornato semestralmente. Il MMG o il PLS che intenda fare richiesta di inserimento nel Registro degli Sperimentatori è tenuto ad utilizzare l'Allegato 3 al presente Regolamento.

7.4. Specifiche attività richieste dalla Regione Veneto

Il NRC è responsabile della tenuta del Registro regionale degli studi clinici per quanto di competenza. In particolare è tenuto ad aggiornare tutte le informazioni relative alle delibere di autorizzazione e alle convenzioni stipulate con gli sponsor, necessarie alla conduzione di studi clinici nell'ambito del territorio dell'Azienda Ulss 9 Scaligera.

Il NRC partecipa alle attività promosse dalla Regione Veneto in tema di sperimentazione clinica.