

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 1153 DEL 21/06/2024

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 13 del 26/02/2024

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott. EDDI FREZZA

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO NO-PROFIT DAL TITOLO " CENOBAMATO - STUDIO SPONTANEO MULTICENTRICO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO SULL'UTILIZZO NELLA REAL-WORLD"

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Carlo Bramezza

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC. AFFARI GENERALI
Anno Proposta:2024 Numero Proposta: 1178/24

Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali relaziona quanto segue.

Premesso che:

- il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano in Europa a partire dal 31/01/2023 è stato investito da notevoli cambiamenti procedurali, attraverso la piena applicazione del Regolamento Europeo (EU) n. 536/2014 e del Consiglio del 16 aprile 2014;
- il Regolamento di cui sopra ha abrogato la direttiva 2001/20/CE dando concreta attuazione al Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 citato per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- il predetto Regolamento (EU) infatti prevede la centralizzazione delle procedure di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche e delle procedure amministrative attraverso un portale informatico unico a livello europeo;
- a livello nazionale è intervenuta la Legge n. 3 dell'11/01/2018 in materia di sperimentazione clinica e in data 7 febbraio 2023 sono stati pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 31, quattro decreti del Ministro della Salute attuativi della Legge 3/12/2018, dalla cui entrata in vigore dipende la definitiva stabilizzazione del quadro regolatorio delle sperimentazioni cliniche in Italia, così come armonizzate a livello europeo dal Regolamento (UE) n. 536/2014;
- la Regione Veneto con DGR n. 330 del 29/03/2023 *“Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione rete regionale dei Comitati Etici per la Sperimentazione clinica”* ha provveduto a dare piena attuazione alle disposizioni normative intervenute e indicate in premessa, ed in particolare la DGR sopra citata ha:
 - abrogato la DGR n. 1066/2013, e riorganizzato la rete regionale dei CET, in base alla quale questa Azienda ha come riferimento il Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (d'ora in avanti CET-ASOV) con sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona;
 - stabilito di individuare, in luogo dei Nuclei per la ricerca clinica (N.R.C.), attivati presso ciascuna Azienda ULSS, le Unità di Ricerca Clinica (U.R.C.), delle quali sono delineate sia l'organizzazione che il funzionamento.

Dato atto che:

- in ottemperanza a quanto previsto dalla sopra citata deliberazione, questa Azienda ha istituito l'U.R.C. con deliberazione n. 1101 del 30/06/2023, in sostituzione del N.R.C., con mantenimento dei componenti già individuati con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022;
- nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, si applica il *“Regolamento aziendale per la gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit e degli usi compassionevoli”*, aggiornato da ultimo con deliberazione del Direttore Generale n. 857 del 10/05/2024.

Considerato che:

- in data 24/04/2024, con nota acquisita al prot. 39010 del 26/04/2024, il Promotore - Centro Regionale per la diagnosi e il trattamento delle Epilessie dell'Adulto con sede presso l'Azienda ULSS 8 Berica - ha chiesto al CET Area Sud-Ovest Veneto con sede c/o AOUI Verona il parere per la conduzione dello studio clinico dal titolo *“Cenobamato: studio spontaneo multicentrico osservazionale retrospettivo sull'utilizzo nella real-world”* così come di seguito dettagliato:

SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo Protocollo	Cenobamato: studio spontaneo multicentrico osservazionale retrospettivo sull'utilizzo nella real-world
Codice del Protocollo	Cenobamato
Strutture interessate	- U.O.C. Neurologia - P.O. Bassano - AULSS 7 Pedemontana - U.O.C. Neurologia - P.O. Santorso - AULSS 7 Pedemontana
Sperimentatori	- dr.ssa Valentina Cima - Medico Specialista Ambulatoriale interno a tempo indeterminato branca di Neurologia - U.O.C. Neurologia P.O. Bassano - dr. Enrico Conti - dirigente medico a rapporto esclusivo e a tempo indeterminato - U.O.C. Neurologia P.O. Santorso
Promotore dello Studio e Centro Coordinatore	- Centro Regionale per la Diagnosi e il Trattamento delle Epilessie dell'adulto con sede presso Azienda ULSS 8 Berica - viale Rodolfi 37 - area L - Vicenza
Responsabile scientifico del progetto	- dr.ssa Federica Ranzato- dirigente medico U.O.C. Neurologia Azienda ULSS 8 Berica - Vicenza

- sono stati individuati, quali Responsabili dello studio presso questa Azienda:
 - la dr.ssa Valentina Cima – Specialista Ambulatoriale Interno dell'U.O.C. di Neurologia del P.O. Bassano;
 - il dr. Enrico Conti - Dirigente medico a rapporto esclusivo e a tempo indeterminato dell'U.O.C. di Neurologia del P.O. Santorso;
- la dr.ssa Valentina Cima nella dichiarazione di fattibilità dello studio del 23/04/2024 ha dichiarato
 - di essere in grado di arruolare sette pazienti presso l'U.O.C di Neurologia del P.O. Bassano nei tempi previsti (durata dello studio fino al 30/09/2024) e che lo studio verrà condotto secondo la legislazione vigente in materia;
 - che lo svolgimento dello studio è compatibile con le priorità assistenziali
- il dr. Enrico Conti nella dichiarazione di fattibilità locale dello studio del 29/04/2024 ha dichiarato:
 - di essere in grado di arruolare due pazienti presso l'U.O.C. di Neurologia del P.O. Santorso nei tempi previsti (durata dello studio fino al 30/09/2024) e che lo studio verrà condotto secondo la legislazione vigente in materia;
 - che lo svolgimento dello studio è compatibile con le priorità assistenziali;

Preso atto che:

- in data 20/03/2024 il Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (CET – ASOV) – Azienda Ospedaliera Integrata di Verona ha approvato lo studio clinico presentato dalla dr.ssa Federica Ranzato – *Principal Investigator* - del Centro Coordinatore dello Studio - Centro Regionale per la diagnosi e il trattamento delle epilessie dell'adulto con sede c/o l'Azienda ULSS 8 Berica - Vicenza;

- in data 15/05/2024 l'Unità di Ricerca Clinica Aziendale nella sua composizione prevista dalla deliberazione n. 1684 del 09/09/2022, - verbale n. 4/24 – prot. n. 53111 del 07/06/2024 - ha attestato la fattibilità locale della ricerca;
- il CET – ASOV, in occasione della seduta del 05/06/2024 ha approvato lo studio per il centro del dr. Enrico Conti dell'U.O.C. di Neurologia P.O. Santorso (verbale ns. prot. 54400 del 12/06/2024) e della dr.ssa Valentina Cima dell'U.O.C. di Neurologia del P.O. Bassano (verbale ns. prot. 54403 del 12/06/2024).

Atteso che:

- trattasi di uno studio retrospettivo, osservazionale e multicentrico sul territorio della Regione Veneto che per prima in Italia ha reso possibile la distribuzione del farmaco Cenobamato (giugno 2022) su un totale stimato di circa 250 pazienti provenienti dai 16 centri per l'Epilessia della Regione citata;
- la popolazione oggetto di osservazione è costituita da pazienti adulti con diagnosi di epilessia focale non controllata nonostante l'uso di almeno due farmaci antiepilettici, al momento dell'inizio del trattamento con Cenobamato;
- i pazienti verranno arruolati dopo aver iniziato il trattamento con Cenobamato, trattati quindi secondo il giudizio medico e la normale pratica clinica;
- l'obiettivo dello studio è raccogliere e analizzare dati di efficacia e sicurezza sull'uso di Cenobamato nella reale pratica clinica nei pazienti seguiti dai centri per l'Epilessia della Regione Veneto;
- l'obiettivo primario è la valutazione dell'efficacia di Cenobamato a 3-6-9-12 mesi o al momento dell'ultima visita nei pazienti che hanno avviato il farmaco come terapia aggiuntiva in caso di epilessia non controllata. Verrà eseguita una analisi del gruppo intero e di sottogruppi in base alla classe di età, all'eziologia dell'epilessia e al numero di farmaci anticrisi concomitanti e precedentemente assunti;
- gli obiettivi secondari sono:
 - descrivere l'efficacia del trattamento aggiuntivo con Cenobamato valutata mediante il raggiungimento di una riduzione a 3-6-9-12 mesi di trattamento o all'ultima rispetto alle 12 settimane precedenti
 - descrivere la sicurezza e la tollerabilità del Cenobamato
 - la *retention rate*
 - descrivere la modalità di titolazione più frequente la percentuale di pazienti che hanno ridotto il carico farmacologico complessivo
 - valutare le variazioni dei dosaggi plasmatici dei farmaci anticrisi concomitanti
 - valutare eventuali modifiche degli esami di laboratorio e dell'elettrocardiogramma;
- lo studio pertanto prevede una raccolta dati (scheda excel) secondo pratica clinica da cartelle cliniche ambulatoriali dei pazienti seguiti dai centri aderenti della Regione Veneto che hanno avviato Cenobamato dal 01/07/2022 al 31/12/2023.

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone:

- di prendere atto che lo studio clinico no-profit dal titolo *“Cenobamato: studio spontaneo multicentrico osservazionale retrospettivo sull'utilizzo nella real-world”* è stato approvato dal CET –ASOV dell'Azienda Ospedaliera di Verona in data 05/06/2024 (verbali ns. prot. 54400 e prot. 54403 del 12/06/2024);
- di autorizzare lo svolgimento del predetto studio no-profit, sotto la diretta Responsabilità della dr.ssa Valentina Cima – medico specialista ambulatoriale interno a tempo indeterminato – per

l'U.O.C. di Neurologia del P.O. Bassano e del dr. Enrico Conti - dirigente medico a rapporto esclusivo e a tempo indeterminato per l'U.O.C. di Neurologia del P.O. Santorso;

- di dare atto che:

- nessun compenso, come da regolamento aziendale sulle sperimentazioni – deliberazione n. 857 del 10/05/2024 - spetterà agli sperimentatori;
- considerata la natura osservazionale dello studio e conformemente a quanto previsto dalla legge, non è necessaria alcuna polizza assicurativa;
- dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS 7 Pedemontana

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DGRV 28/06/2013 n. 1066;
- il Regolamento (UE) 16/04/2014, n. 536
- la Legge 11/01/2018, n. 3
- il D.M. 30/11/2021
- il Decreto 27/01/2023 recante” *Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’art. 2, comma 15, della legge 11/01/2018, n. 3*”
- la DGRV 29/03/2023 n. 330

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di prendere atto che lo studio clinico no-profit dal titolo “*Cenobamato: studio spontaneo multicentrico osservazionale retrospettivo sull'utilizzo nella real-world*” è stato approvato dal

CET-ASOV dell'Azienda Ospedaliera di Verona in data 05/06/2024 – (verbali ns. prot. n. 54400 e prot. 54403 del 12/06/2024) la cui documentazione è conservata agli atti della Segreteria dell'U.R.C.;

2. di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, la conduzione del predetto studio no-profit presso l'U.O.C. di Neurologia del P.O. di Bassano sotto la responsabilità della dr.ssa Valentina Cima – Specialista Ambulatoriale Interno a tempo Indeterminato e presso l'U.O.C. di Neurologia del P.O. Santorso sotto la Responsabilità del dr. Enrico Conti – dirigente medico a rapporto esclusivo e a tempo indeterminato;
3. di dare atto che nessun compenso spetterà allo sperimentatore, come da regolamento aziendale sulle sperimentazioni – deliberazione n. 857 del 10/05/2024;
4. di dare atto che dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS7 Pedemontana;
5. il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23 del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
6. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.