

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

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

N. 2400 DEL 23/12/2022

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 26 del 26/02/2021

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott.ssa ALESSANDRA CORO'

OGGETTO: RECEPIMENTO DEL VERBALE DEL COMITATO ETICO PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DELLA PROVINCIA DI VICENZA CONTENENTE LA PRESA D'ATTO DA PARTE DELLO STESSO RELATIVA ALLO STUDIO " EFFETTI E IMPLICAZIONI CLINICHE DELLA SOMMINISTRAZIONE IN ACUTO DI SACUBITRIL/VALSARTAN IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE DI EIEZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO RIDOTTA" E AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DEL MEDESIMO

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: 2022 Numero Proposta: 2668/22

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:

- con deliberazione n. 316 del 31/03/2017 si è provveduto ad istituire, ai sensi della deliberazione della Giunta Regionale del Veneto n. 2174 del 23/12/2016, recante “Disposizioni in materia sanitaria connesse alla riforma del sistema sanitario regionale approvata con L.R. 25 ottobre 2016 n. 19”, il Nucleo per la Ricerca Clinica (N.R.C.) dell’Azienda ULSS7 Pedemontana;
- la citata DGRV n. 2174/2016, Allegato L, richiama l’applicazione della disciplina regionale in materia di sperimentazione clinica (DGR n. 1066/2013 e DGR n. 925/2016), che prevede l’istituzione di un N.R.C. per ciascuna Azienda ULSS della Regione;
- la DGR n. 1066/2013 (Allegato B) prevede che il N.R.C. sia istituito preferibilmente “ presso il Servizio di Farmacia Ospedaliera ovvero Servizio Farmaceutico territoriale ovvero Servizio di Farmacologia delle istituzioni sanitarie, fermo restando i criteri di indipendenza e di assenza di conflitti di interesse” e sia composto “ da professionalità multidisciplinari appartenenti all’ambito sanitario, epidemiologico-statistico, etico-giuridico e organizzativo-gestionale”;
- con deliberazione n. 1477 del 05/08/2022 è stato approvato, in aggiornamento della disciplina aziendale regolata con la deliberazione n. 453 del 28/05/2014, il Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit, comprensivo anche della regolamentazione dei fondi per la gestione della ricerca con determinazione delle quote dei fondi stessi e fissazione dei criteri per l’attribuzione dei compensi;
- con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022 sono stati aggiornati i componenti del Nucleo per la Ricerca Clinica Aziendale (N.R.C.) ai sensi della DGRV n. 2174 del 23/12/2016.

Rilevato che:

- in data 17/02/2022, ns. prot. n. 14730, il dr. Fabio Chirillo, Direttore dell'U.O.C. di Cardiologia del P.O. Bassano ha richiesto al CESC di Vicenza la pertinente autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica dal titolo “ *Effetti e implicazioni cliniche della somministrazione in acuto di sacubitril/valsartan in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione del ventricolo sinistro ridotta*” :

SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo	<i>“Effetti e implicazioni cliniche della somministrazione in acuto di sacubitril/valsartan in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione del ventricolo sinistro ridotta” e autorizzazione alla conduzione del medesimo</i>
Strutture interessate	U.O.C Cardiologia P.O. Bassano
Sperimentatori Principali	dr. Fabio Chirillo – Direttore dell’U.O.C. Cardiologia del P.O. Bassano
Co sperimentatori	dr.ssa Chiara Alderighi - Dirigente medico dell’U.O.C. di Cardiologia del P.O. Bassano
Promotore	Azienda ULSS7 Pedemontana - via dei Lotti, 40 – Bassano del Grappa – dr. Fabio Chirillo -

	Direttore dell'U.O.C. di Cardiologia P.O. Bassano
--	---

- in data 17/02/2022, ns. prot. 14730, il dr. Fabio Chirillo, Direttore dell'U.O.C. di Cardiologia del P.O. Bassano ha chiesto la valutazione e l'autorizzazione allo svolgimento dello studio di cui sopra.

Tenuto conto che:

- il Coordinatore del N.R.C. in data 17/03/2022 ha verificato - considerata la regolarità della documentazione presentata dallo sperimentatore - la fattibilità locale della ricerca sopra citata;
- il Comitato Etico per le sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) in occasione della seduta del 12/04/2022, ns. prot. 40964 del 05/05/2022, ha preso atto dello studio di cui sopra;
- trattasi di uno studio no-profit retrospettivo, osservazionale e monocentrico, la dimensione del campione riguarda circa 80 pazienti ricoverati negli anni 2018-2020, con la raccolta di alcuni parametri presenti nelle cartelle cliniche: dati anagrafici, anamnesi di cardiopatia, terapia al ricovero e alla dimissione, esami di laboratorio, dati ecografici.....altri dati verranno poi ricavati dal database dell'ambulatorio;
- l'insufficienza cardiaca congestizia (HF) rimane una delle principali cause di morbilità e mortalità in tutto il mondo;
- l'obiettivo dello studio è valutare la sicurezza e l'efficacia di sacubitril/valsartan somministrato in pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto (HFrEF);
- la maggior parte dei dati sull'efficacia e la sicurezza della somministrazione in acuto di sacubitril/valsartan nei pazienti con HFrEF provengono da studi clinici, mentre le osservazioni nella vita reale sono scarse;
- obiettivi primari dello studio: la mortalità e i ricoveri per scompenso dei pazienti trattati;
- obiettivi secondari dello studio: la sicurezza (episodi ipotensivi, insufficienza renale, iperkaliemia) del trattamento;
- per l'esecuzione dello studio non sono previsti costi aggiuntivi a carico dell'Azienda;
- non sono previsti compensi per gli sperimentatori.

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone di recepire il verbale del Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) dal quale risulta che lo stesso ha preso atto dello studio *“Effetti e implicazioni cliniche della somministrazione in acuto di sacubitril/valsartan in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione del ventricolo sinistro ridotta”* e di autorizzazione il dr. Fabio Chirillo – Direttore dell'U.O.C. di Cardiologia del P.O. Bassano alla conduzione dello studio sopra citato

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 DRGV 28/06/2013 n. 1066;
- il D.M. 30/11/2021

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

DELIBERA

1. di recepire il verbale del Comitato Etico per le Sperimentazioni Cliniche della Provincia di Vicenza (CESC) che, nella seduta del 12/04/2022, ha preso atto dello studio clinico *“Effetti e implicazioni cliniche della somministrazione in acuto di sacubitril/valsartan in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione del ventricolo sinistro ridotta”* come da documentazione agli atti del presente provvedimento;
2. di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, lo svolgimento dello studio sotto la diretta Responsabilità del dr. Fabio Chirillo, Direttore dell’U.O.C. di Cardiologia del P.O. Bassano;
3. di dare atto che il dr. Fabio Chirillo e il Co-sperimentatore dr.ssa Chiara Alderighi, dirigente medico della struttura di cui sopra, sono autorizzati a svolgere l’attività di ricerca al di fuori dell’attività istituzionale;
4. di stabilire che lo studio clinico dovrà essere eseguito secondo quanto previsto dal protocollo di studio, dalla normativa vigente in ambito di sperimentazioni e dalle norme di buona pratica clinica (GCP) e che allegato alla presente deliberazione ne costituisce parte integrante e sostanziale;
5. di dare atto che dall’esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all’Azienda;
6. di dare atto che ai sensi dell’art.8 del Regolamento aziendale sulla gestione delle sperimentazioni cliniche (deliberazione n. 1477/2022):
 - il Responsabile della Sperimentazione durante il corso dello studio è tenuto a comunicare al CESC, per il tramite del NRC, le informazioni necessarie a consentire il periodico aggiornamento sull’andamento della ricerca, ogni evento o reazione avversa, l’interruzione anticipata di uno studio, con l’indicazione dettagliata dei motivi e degli eventuali risultati parziali ottenuti
 - lo Sperimentatore si impegna a fornire annualmente al CESC un rapporto scritto sullo stato di avanzamento dello studio (monitoraggio periodico) e una relazione analitica alla conclusione dello studio e pubblicazione se prevista
7. di dare atto che il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell’art. 23, lettera d) del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
8. 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.

PROTOCOLLO

Versione 1.0

08/03/2022

Titolo dello studio	Effetti e implicazioni cliniche della somministrazione in acuto di sacubitril/valsartan in pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione del ventricolo sinistro ridotta
Obiettivo dello studio	Valutare la sicurezza e l'efficacia della somministrazione di sacubitril/valsartan in pazienti ricoverati per scompenso cardiaco (HFrEF)
Background	<p>Nonostante i progressi della terapia medica, l'insufficienza cardiaca congestizia (HF) rimane una delle principali cause di morbidità e mortalità in tutto il mondo. Sacubitril/valsartan è il primo inibitore del recettore dell'angiotensina-nepirilina (ARNI) raccomandato dalle linee guida per ridurre la morbidità e la mortalità nei pazienti con scompenso cardiaco sintomatico con frazione di eiezione ridotta (HFrEF). Sulla scorta del protocollo utilizzato nel trial PARADIGM-HF [1], le linee guida Europee 2016 raccomandavano la somministrazione del farmaco in pazienti stabili (ambulatoriali) già in trattamento con inibitori del sistema Renina-Angiotensina [2]. Nel contempo le linee guida statunitensi ne propugnavano l'utilizzo anche in soggetti con scompenso acuto (primo episodio o recidiva) [3]. Sono successivamente comparsi degli studi (ad esempio TRANSITION [4]) che hanno documentato la sicurezza e l'efficacia della somministrazione in acuto di Sacubitril/Valsartan.</p> <p>Tuttavia, la maggior parte dei dati sull'efficacia e la sicurezza della somministrazione in acuto di sacubitril-valsartan nei pazienti con HFrEF provengono da studi clinici, mentre le osservazioni nella vita reale sono scarse.</p>
Obiettivi Primari	Mortalità e ricoveri per scompenso dei pazienti trattati
Obiettivi Secondari	Sicurezza (episodi ipotensivi, insufficienza renale, iperkaliemia) del trattamento

Disegno del progetto di studio	Osservazionale retrospettivo, monocentrico
Periodo di osservazione	Pazienti ricoverati nel periodo 2018-2020
Popolazione oggetto di studio	Pazienti con HFREF trattati in acuto con sacubitril/Valsartan
Dimensione del campione	Circa 80 pz
Parametri considerati	<p>Nella revisione della cartella clinica verranno estratti e posti in file Excel: 1) Dati anagrafici; 2) Storia di cardiopatia (Ischemica-Non ischemica, FA, Defibrillatore, ICD, etc); 3) Comorbidità; 4) Terapia al ricovero; 5) Esami di laboratorio (ntproBNP, ionemia, Funzionalità epato-renale, etc) ; 6) Parametri obiettivi (FC, PA, etc) e classe NYHA); 7) Dati ecocardiografici (Volumi ed FE Ventricolo sn, etc); 8) Terapia alla dimissione</p> <p>Dal database dell'ambulatorio verranno esaminate la prima visita dopo la dimissione e l'ultima disponibile in archivio, valutando: 1) Terapia in atto, variazioni rispetto alla dimissione e analizzandone i motivi; 2) Classe NYHA; 3) Ricoveri ospedalieri intercorrenti; 4) Parametri di laboratorio; 5) Parametri ecocardiografici.</p>
Metodi statistici	La distribuzione normale verrà testata con il test di Kolmogorov-Smirnov. Il test t di Student verrà utilizzato, quando appropriato, per il confronto dei dati normalmente distribuiti. Per confrontare le variabili non continue espresse come proporzione, verrà utilizzato il test chi ² , quando appropriato. Verranno eseguiti modelli di regressione logistica univariata e successivamente multivariata. Un valore di probabilità di p <0,05 verrà considerato statisticamente significativo.
Bibliografia	<p>1) McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, Investigators P-H, Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993-1004.</p> <p>2) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Authors/Task Force M, Document R. 2016 esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of cardiology (esc). Developed with the special contribution of the heart failure association (hfa) of the esc. Eur J Heart Fail. 2016;18:891-975.</p> <p>3) Yancy CW et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart</p>

Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol. 2017 Aug, 70 (6) 776–803

4) Senni M, Wachter R, WitteKK et al. Initiation of sacubitril/valsartan shortly after hospitalisation for acutely decompensated heart failure in patients with newly diagnosed (de novo) heart failure: a subgroup analysis of the TRANSITION study. Eur J Heart Fail 2020 Feb;22:303-312.