

**DELIBERAZIONE N.** 732 **DEL** 08 OTT. 2015

**Oggetto: ISTITUZIONE DEL CLINICAL TRIALS CENTER DEGLI ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI**

Esercizio \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_  
 Sottoconto n. \_\_\_\_\_  
 Centro di costo \_\_\_\_\_  
 Budget  
 - **assegnato:** €.....  
 - **utilizzato:** €.....  
 - **presente atto** €.....  
 - **Residuo :** €.....  
 Scostamento budget NO  SI   
 SERVIZIO RISORSE ECONOMICHE  
 PER PRESA VISIONE  
 Servizio Risorse Economiche Carrelli  
08.10.2015

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
Marta Branca  
 D.ssa Marta Branca

**PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO**

favorevole

Data 2-x-2015

Milanesi  
 IL DIRETTORE SANITARIO

**PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

favorevole

Data 2/10/2015

G. Balza  
 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Parere del Direttore Scientifico IRE Favorevole data 6/10/15 Firma Ugo

Parere del Direttore Scientifico ISG Favorevole data 08/10/15 Firma Milanesi

La presente deliberazione si compone di n° 9 pagine di cui n° 3 pagine di allegati che ne formano parte integrante e sostanziale.



segue deliberazione n° 132 del 08 OTT. 2015 pag. 2

**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

- Visto Il decreto legislativo del 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni e integrazioni;
- Visto Il decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288;
- Vista la legge regionale del 23 gennaio 2006, n. 2;
- Premesso che il comma 1, art.1, del citato D.L.vo n. 288/2003 stabilisce che *“Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico sono enti a rilevanza nazionale dotati di autonomia e personalità giuridica che, secondo standards di eccellenza, perseguono finalità di ricerca, prevalentemente clinica e traslazionale, nel campo biomedico e in quello dell’organizzazione e gestione dei servizi sanitari, unitamente a prestazioni di ricovero e cura di alta specialità”*;
- che il comma 1 dell’art.2 della predetta L.R. n.2/2006 prevede che *“Gli Istituti costituiscono parte integrante del sistema sanitario nazionale e regionale, nel cui ambito svolgono, secondo indicatori di eccellenza, funzioni di alta specialità relative alla ricerca biomedica, alle prestazioni assistenziali e alla formazione...”*;
- Considerato che per gli Istituti Fisioterapici Ospitalieri lo sviluppo di nuovi progetti di ricerca, la promozione di studi clinici e la partecipazione a sperimentazioni industriali di comprovato interesse internazionale, sono prerogative fondamentali per realizzare le proprie finalità;
- Tenuto conto che la complessità della materia e la profonda evoluzione che negli ultimi tempi ha subito il campo della ricerca clinica, preclinica e biomedica, richiedono l’applicazione di una metodologia sempre più precisa, legata a specifici criteri etico-scientifici e di qualità;
- Preso atto che la normativa vigente in ambito di sperimentazione clinica prevede l’osservanza di determinati iter burocratico – amministrativi che presuppongono l’intervento di un team multidisciplinare competente in grado di assistere lo sperimentatore nell’avvio, nella conduzione e nel monitoraggio degli studi clinici;



segue deliberazione n° 132 del 08 OTT. 2015 pag. 3

- Preso atto che l'OECI (Organisation of European Cancer Institute), organismo deputato alla certificazione dell'Istituto Regina Elena come 'Comprehensive Cancer Center' ha inviato il verbale della visita effettuata il 13-14 aprile 2015;
- che in tale verbale viene tra l'altro suggerita – quale requisito essenziale ai fini della certificazione - l'individuazione di un servizio che non solo gestisca la parte amministrativa relativa all'iter autorizzativo delle sperimentazioni ma fornisca pieno supporto in termini di conduzione, monitoraggio, controllo di qualità, mantenimento delle procedure operative standard e pubblicazione degli studi clinici svolti presso l'Istituto;
- che l'attività di ricerca clinica, come evidenziato dallo stesso verbale debba essere pubblicamente disponibile e continuamente monitorata;
- Ritenuto opportuno, in ragione della rilevanza della predetta attività, istituire il "Clinical Trials Center" che sia di supporto alle Direzioni Scientifiche degli IFO nello sviluppo di nuovi progetti di ricerca clinica, preclinica e biomedica e che sia di ausilio nell'attivazione di studi clinici "profit" e "no-profit" in accordo alla normativa vigente e nel pieno rispetto delle Good Clinical Practice (GCP) ;
- Ritenuto altresì fondamentale che il Clinical Trials Center sia di supporto per i ricercatori che intendano proporre studi clinici per i quali gli IFO assumano il ruolo di Promotore;
- Ritenuto per quanto sopra esposto, di attivare il 'Clinical Trials Center', il cui obiettivo e le cui funzioni sono dettagliate nel documento allegato alla presente deliberazione;
- Considerato che l'attività di ricerca rientra tra i fini istituzionali degli IFO e che l'attivazione del 'Clinical Trials Center' non comporterà oneri aggiuntivi a carico dell'Ente;
- Considerato peraltro che il Regolamento di Organizzazione e Funzionamento (ROF) degli IFO stabilisce la costituzione di un Clinical Trials Center e prevede che esso possa essere realizzato in collaborazione con l'INMI L. Spallanzani;
- che, pertanto, si rende necessario avviare un percorso che giunga alla realizzazione di un Clinical Trials Center che operi in stretta sinergia con l'INMI Spallanzani, tramite l'individuazione di



segue deliberazione n° 732 del 08 OTT. 2015 pag. 4

iniziative comuni, mantenendo e rafforzando le singole progettualità di ricerca dei tre Istituti (IRE, ISG e INMI);

che tale percorso richiede un periodo di assestamento progressivo;

che, in questa prima fase, iniziale, si ritiene utile avvalersi del supporto metodologico dell'INMI alla pianificazione e gestione di studi clinici, con particolare riferimento alle sperimentazioni indipendenti, come suggerito dai tre Direttori Scientifici nell'ambito del ROF medesimo;

Attestato

che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell'art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all'art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005;

Attestato

in particolare, che il presente provvedimento è stato predisposto nel pieno rispetto delle indicazioni e dei vincoli stabiliti dai decreti del Commissario ad acta per la realizzazione del Piano di Rientro dal disavanzo del settore sanitario della Regione Lazio;

Visto

il parere del Direttore Sanitario Aziendale, del Direttore Amministrativo, del Direttore Scientifico IRE e del Direttore Scientifico ISG

### DELIBERA

per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente richiamati:

di istituire il "Clinical Trials Center" (CTC) degli IFO i cui obiettivi e le cui funzioni sono dettagliate nel documento allegato che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione.

**Il Commissario Straordinario  
D.ssa Marta Branca**

# DESCRIZIONE DEL CLINICAL TRIALS CENTER DEGLI ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI

L'attività di ricerca e di sperimentazione clinica necessita per la sua promozione di strutture utili alla gestione dell'elevato grado di complessità di questo settore che, soprattutto per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche, dovrà trovarsi pronto alla prossima applicazione del nuovo regolamento europeo. Il **Clinical Trials Center (CTC)** è quindi finalizzato a fornire servizi di carattere gestionale e metodologico ai ricercatori promuovendo anche la collaborazione tra di loro. Inoltre costituisce altresì un fattore incentivante per gli investimenti privati, che prediligono gli istituti all'interno dei quali è attiva una struttura in grado di sostenere - trasversalmente alle unità operative interne - **l'intera filiera della sperimentazione clinica (studi di fase 1, fase 2, fase 3 e fase 4) in tutti i suoi processi.**

**Le funzioni del CTC sono le seguenti:**

- Promuovere la ricerca all'interno della struttura ponendosi come punto di riferimento qualificato;
- Garantire alle Direzioni un maggiore controllo dei processi che riguardano le sperimentazioni;
- Gestire l'iter autorizzativo delle sperimentazioni;
- Promuovere una fattiva collaborazione tra le UO coinvolte nella ricerca;
- Fornire servizi di carattere amministrativo, gestionale e metodologico ai ricercatori per l'ideazione, il disegno, le fasi di start-up, la conduzione, l'analisi e la reportistica di studi clinici affinché queste attività siano eseguite nel rispetto delle norme di buona pratica clinica (**Good Clinical Practices – GCP**) e dei protocolli stessi;
- Supportare in particolar modo la ricerca spontanea no profit;
- Favorire nella ricerca profit e no profit la crescita professionale dei ricercatori coinvolti in termini di rispetto delle GCP;
- Favorire il controllo della qualità degli studi, non solo nelle sperimentazioni interventistiche ma anche negli studi osservazionali;
- Monitorare i pazienti (anche tramite gli infermieri di ricerca) e supportare lo sperimentatore per quanto riguarda l'aspetto assistenziale insito nella sperimentazione clinica.

## **Competenze del CTC**

Al fine di utilizzare e valorizzare le competenze e le esperienze professionali già maturate all'interno degli IFO nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e avvalendosi altresì dell'apporto del settore epidemiologico dell'INMI Lazzaro Spallanzani (come previsto nel Regolamento di Organizzazione e Funzionamento dell'Ente), nell'ambito del CTC sono presenti le seguenti competenze e conoscenze:

- Competenze di carattere amministrativo in grado di essere di supporto alla predisposizione e gestione delle procedure autorizzative, alla conduzione e alla rendicontazione economica di uno studio clinico;
- Conoscenze metodologiche e statistiche relative al disegno, alla pianificazione, alla conduzione e alla conclusione di uno studio;
- Competenze infermieristiche in ambito di applicazione dei protocolli di ricerca;
- Competenze farmacologiche per la gestione degli eventi avversi;
- Competenze di ricerca biomolecolare, per identificare specifiche aree di integrazione della ricerca clinica tra le diverse strutture degli IFO e favorire la ricerca traslazionale;
- Competenze bioinformatiche in grado di sviluppare database per la ricerca e per i registri e schede raccolta dati (Case Report Form - CRF) web based;
- Conoscenza degli aspetti regolatori, delle GCP e delle normative, condivisa da tutti i componenti;
- Conoscenza a tutti i livelli della lingua inglese.

Il personale che presta servizio presso il CTC ha inoltre capacità di lavorare in equipe, di relazionarsi con l'esterno, di risolvere criticità emergenti. Garantisce assenza di conflitto di interessi ed è tenuto al segreto d'ufficio.

## **Composizione del CTC**

Il CTC ha un proprio regolamento di funzionamento e procedure operative standard (SOP) che sono periodicamente monitorate tramite audit interni, nell'ottica di un miglioramento continuo della qualità. Il Regolamento di funzionamento specifica le modalità e i tempi della collaborazione sinergica, soprattutto nel settore epidemiologico, con l'INMI. Inoltre, con lo scopo di aumentare il livello di attrazione di studi innovativi, definisce e verifica il tempo intercorrente tra la proposta di studio di un singolo ricercatore e l'effettivo inizio della sperimentazione, identificando come parametri di riferimento i tempi necessari in altre strutture sanitarie del nostro Paese e, più in generale, quelli migliori a livello internazionale.

Il CTC è formato da tre sezioni: la **Site Management Organization (SMO)** (parte amministrativa), il **Clinical Trial Management (CTM)** (parte clinica) e il **Technical-Scientific Ethic Committee Secretariat (ECS)** (segreteria tecnico scientifica del Comitato Etico).

Infine, anche per la recente istituzione di un Dipartimento di Ricerca Traslazionale, Diagnostica Avanzata e Innovazione Tecnologica, nel prosieguo sarà prevista nell'ambito del CTC la costituzione di una Translational Research Unit (TRU) (Unità di Ricerca Traslazionale), i cui componenti dovranno partecipare alle attività di pianificazione e sviluppo degli studi clinici con l'obiettivo di favorire una sempre maggiore sinergia tra la ricerca biomolecolare, ampiamente rappresentata in Istituto, con la componente clinica, costituita dai rappresentanti delle diverse aree della ricerca biomolecolare e di base degli IFO che, rappresenta il cardine dell'interazione tra ricerca ed attività clinica. Il confronto strutturale e continuo dei responsabili delle diverse aree della ricerca traslazionale con i dirigenti medici del settore clinico consentirà un notevole progresso nell'interazione tra le diverse componenti degli IFO. La condivisione delle informazioni consentirà non solo una migliore utilizzazione delle risorse tecnologiche dell'Ente negli studi spontanei, ma permetterà all'Ente di proporsi a livello nazionale e internazionale come centro di riferimento per l'esecuzione di specifici esami ad alto contenuto tecnologico. Inoltre, la TRU collaborerà con i ricercatori impegnati negli studi di fase precoce alla identificazione ed attuazione di nuove modalità di riconoscimento dell'attività di nuovi farmaci e/o modalità di trattamento, utilizzando le risorse tecnologiche di cui disporrà.

**A) La SMO è costituita da:**

1) GRANT OFFICE

Ufficio dedicato alla facilitazione di tutte le attività richieste per la partecipazione a bandi nazionali ed internazionali. E' responsabile della predisposizione della rendicontazione scientifica per la ricerca corrente e per il riconoscimento del carattere scientifico. Individua fonti di finanziamento pubbliche e private per progetti di ricerca e ne rende edotti tempestivamente i ricercatori dell'Istituto. Assiste i ricercatori nella presentazione dei progetti fornendo supporto tecnico-amministrativo. Gestisce le rendicontazioni scientifiche ed il debito informativo riguardante la Direzione Scientifica.

2) SITE MANAGEMENT UNIT

L'unità si occupa di tutta la parte contrattuale ed economica riguardante gli studi. Gestisce i rapporti con gli sponsor, verifica la fattibilità economica dello studio analizzandone costi e ricavi, distinguendo, d'accordo con lo sperimentatore responsabile dello studio, tra attività previste dalla normale pratica clinica e prestazioni specifiche dello studio, definendone quindi il budget e la

congruità economica. Negozia i contratti stilati in accordo alla determina regionale e predispone le relative delibere secondo la tempistica prevista dalla normativa vigente. Gestisce la fatturazione, le entrate e le ripartizioni dei fondi in accordo al budget definito in fase iniziale e garantisce e organizza la distribuzione delle quote dovute alle unità che partecipano alla sperimentazione. Controlla lo scadenziario dei pagamenti previsto dagli accordi.

### 3) TECHNOLOGY TRANSFER OFFICE

L'Ufficio si occupa di Trasferimento di conoscenze e tecnologie verso il mondo produttivo e dei servizi, di Brevetti, Sviluppo di prototipi e Imprese spin-off.

## **B) IL CTM è costituito da:**

### 1) BIOSTATISTICAL UNIT

L'unità analizza i dati di tutti gli studi interni all'Ente, supporta lo sperimentatore nel disegno dello studio spontaneo e delle schede raccolta dati. Sviluppa i database specifici per le attività di ricerca traslazionale e supporta inoltre i ricercatori nella raccolta dei dati. Supporta lo sperimentatore nella stesura del protocollo o del progetto di ricerca in accordo con le linee guida previste per ogni tipologia di studio. Sviluppa idonee CRF cartacee e web-based per il data-entry remoto. Analizza i dati e crea appositi database per la ricerca traslazionale e per gli studi retrospettivi. Realizza meta-analisi.

### 2) QUALITY ASSURANCE AND DATA MANAGEMENT UNIT

Questa unità controlla la qualità degli studi, effettua la gestione della *compliance* regolatoria delle sperimentazioni cliniche (quality management) nonché il controllo integrato dell'avanzamento degli studi clinici (portfolio management). I data manager supportano lo sperimentatore in tutta l'attività organizzativa e di raccolta dati e monitorano i dati raccolti mediante controlli periodici e/o casuali sia presso l'Istituto sia, nel caso di studi multicentrici per i quali gli IFO assumono il ruolo di Promotore, presso gli altri centri. L'unità verifica che gli studi, soprattutto quelli no profit, mantengano un elevato standard di qualità. Valuta la fattibilità in termini di risorse da dedicare alla conduzione dello studio stesso. Esegue audit interni di sistema definiti come revisione continua della qualità ed audit mirati su studi specifici. Supporta lo sperimentatore nel condurre gli studi secondo GCP. Esegue il monitoraggio degli studi interni o per i quali l'istituto è promotore secondo GCP. Esegue controlli di qualità sull'andamento degli studi industriali e non, secondo GCP. Al termine dello studio valuta se le ipotesi individuate all'inizio sono state verificate o se lo studio ha evidenziato problematiche particolari.



### 3) RESEARCH NURSE UNIT

L'unità ha la funzione di costituire e coordinare una rete di infermieri per lo sviluppo delle attività infermieristiche all'interno dei trial clinici, in particolar modo per gli studi in fase precoce (Early Phase Trial – EPT), e di promuovere la ricerca infermieristica favorendo una stretta interconnessione tra ricerca e clinica. Forma e informa gli infermieri riguardo l'attività sperimentale in essere in ogni struttura degli Istituti. Produce progetti indipendenti di ricerca infermieristica in ambito assistenziale. Per gli EPT individua infermieri referenti presso i reparti e, in collaborazione con lo sperimentatore, li inserisce nel team multidisciplinare che conduce lo studio, applicando i protocolli di ricerca e monitorando lo stato di salute dei pazienti nonché raccogliendo e documentando le valutazioni cliniche e/o strumentali al fine di evidenziare eventuali eventi avversi.

### 4) EPIDEMIOLOGY AND HOSPITAL CANCER REGISTRIES UNIT

Questa Unità è responsabile della predisposizione e gestione del Registro Tumori Ospedaliero. Fornisce informazioni riguardo la fattibilità degli studi in termini di pazienti potenzialmente arruolabili.

### 5) PHARMACOVIGILANCE AND ADVERSE EVENTS MANAGEMENT UNIT

Questa Unità è responsabile dell'attività di farmacovigilanza. Gestisce in conformità alla normativa vigente gli eventi avversi per gli studi con promotore gli IFO e, più in generale, la comunicazione degli eventi avversi alle Autorità competenti. Inoltre, predispone un report trimestrale o semestrale degli eventi avversi osservati presso l'Ente al fine di caratterizzarne le cause e i possibili interventi preventivi.

### 6) RESEARCH PROJECTS AND CLINICAL TRIALS REGISTRIES UNIT

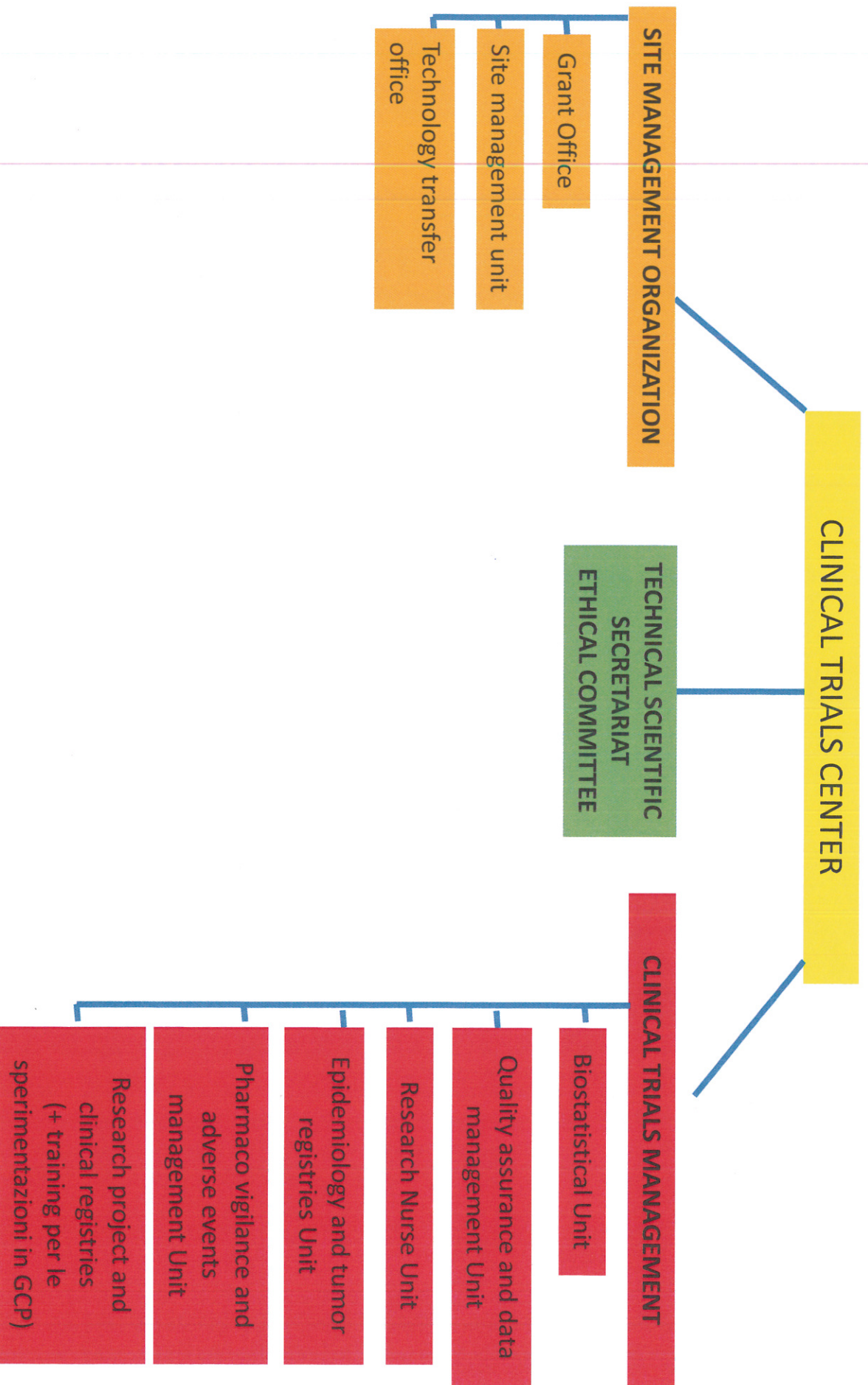
L'unità ha la responsabilità di gestire l'elenco degli studi, garantendone la pubblicazione sul sito degli IFO e mantenendone l'aggiornamento. Supporta inoltre lo sperimentatore nella preparazione della documentazione e, nel caso di studi per i quali gli IFO assumono il ruolo di promotore, gestisce le pratiche autorizzative previste dalla normativa in accordo con lo sperimentatore responsabile. Gestisce i database con l'elenco dei progetti e degli studi in essere monitorandone l'andamento e rendendoli pubblicamente disponibili. Gestisce gli spazi virtuali specificatamente studiati per informare pazienti e medici curanti, in merito alla ricerca clinica condotta nell'Istituto. Elabora report annuali sulle attività di ricerca clinica. Supporta lo sperimentatore nella gestione dei database pubblici di informazioni sulle sperimentazioni cliniche. Coadiuvava lo sperimentatore nella presentazione di trial clinici mono e multicentrici interagendo con la segreteria tecnico scientifica del CE. Coadiuvava lo sperimentatore nella gestione degli studi per i quali gli IFO assumono il ruolo di promotori inclusa l'attività legata all'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche dell'AIFA e alla sperimentazione sui dispositivi medici. Gestisce un Servizio di Training per le

**sperimentazioni** in GCP di base (lezioni in aula, simulazione studi clinici e GCP learning test) o avanzato (GCP/ICH<sup>2</sup> protocolli studi clinici, monitoraggio e audit, safety/farmacovigilanza, statistica/data management, rapporti di studio).

**C. L'ECS** valida la documentazione relativa agli studi clinici e di ricerca profit e no-profit e predispone – in accordo con il Presidente del Comitato Etico – l'ordine del giorno e rende disponibile ai componenti il materiale per le sedute del Comitato Etico stesso. Verbalizza le sedute del Comitato Etico, redige e trasmette i pareri alle parti interessate, anche per il tramite della piattaforma "Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali" (OsSC) dell'AIFA. Gestisce i fondi costituiti dagli oneri versati dai promotori profit (aziende farmaceutiche) per l'assolvimento dei compiti demandati al Comitato Etico. Conserva la documentazione relativa all'attività del Comitato Etico, compresi i files degli studi profit e no profit, rendendola eventualmente disponibile per il periodo previsto dalla normativa vigente, anche ai fini delle attività di vigilanza dell'AIFA. . Raccoglie gli eventi avversi in ambito sperimentale.

---

<sup>2</sup> *"International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use"*





segue deliberazione n° 132 del 08 OTT. 2015 pag. 5

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata sul sito dell'Ente a decorrere dal 08 OTT. 2015

IL DIRIGENTE  
DELL'U.O. ATTI DELIBERATIVI

---

(.....)  
IL DIRIGENTE AMMINISTRATIVO  
Dr. Enrico DEL BAGLIVO

La presente deliberazione è stata notificata in copia al Collegio Sindacale in

data 08 OTT. 2015

IL DIRIGENTE  
DELL'U.O. ATTI DELIBERATIVI

---

(.....)  
IL DIRIGENTE AMMINISTRATIVO  
Dr. Enrico DEL BAGLIVO