

Oggetto: Progetto per la richiesta dell'affidamento di due incarichi di collaborazione per la gestione e l'organizzazione dei Trials Clinici nella Talassemia

Grazie ai miglioramenti nella terapia trasfusionale, ferrochelante e della gestione delle complicanze secondarie all'accumulo di ferro e alla stessa patologia di base, la beta talassemia major si è trasformata da patologia fatale in giovane età a condizione compatibile con una vita lunga e una piena realizzazione. A testimonianza della profonda modificazione della sua prognosi, sono sempre in numero maggiore le donne e gli uomini con talassemia trasfusione dipendente che scelgono di diventare genitori e, d'altra parte, le coppie che scelgono di non interrompere la gravidanza di un feto affetto. Negli ultimi 20 anni, l'Ospedale Microcitemico di Cagliari è stato diretto protagonista della rivoluzione che ha toccato ogni aspetto della vita e della patologia dei pazienti talassemici tramite le sperimentazioni cliniche che hanno portato alla messa in commercio di due farmaci ferrochelanti orali, deferiprone e deferasirox, accanto alla deferoxamina, utilizzabile solo per via parenterale con ridotta compliance da parte dei pazienti. Gli studi effettuati hanno anche permesso di identificare le specificità dei succitati farmaci e contribuito a "ritagliare" la terapia ferrochelante sul singolo paziente. L'introduzione di nuove metodiche non invasive per la misurazione dell'accumulo di ferro, ed in particolare della risonanza magnetica nucleare, ha permesso, in pazienti afferiti a Cagliari da tutta la Sardegna, di comprendere che il parametro utilizzato da decenni per monitorare l'accumulo di ferro, la ferritina serica, non correla con l'accumulo di ferro epatico e ancor meno con l'accumulo di ferro cardiaco e di individuare in fase preclinica i soggetti a rischio per scompenso cardiaco ed aritmie, causa principale di morte nei pazienti con talassemia major.

Se le sperimentazioni tanto hanno contribuito a migliorare la vita dei pazienti con talassemia, e ad allungarla, molto rimane ancora da fare. La stessa ricerca sui chelanti non si può dichiarare conclusa, poiché nessuno dei chelanti in commercio è definibile "ideale" in quanto l'utilizzo di ognuno è potenzialmente gravato da effetti collaterali significativi e, talvolta, nessuno dei 3 è efficace con un profilo di sicurezza accettabile. Rimane quindi un gruppo di pazienti per i quali è necessaria l'individuazione di soluzioni terapeutiche alternative. Per alcuni dei chelanti già in commercio, inoltre, l'esperienza d'uso in età pediatrica è limitato ed è fondamentale acquisire nuovi dati di sicurezza ed efficacia nell'ambito di sperimentazioni cliniche multicentriche.

I nuovi studi clinici sono rivolti anche a migliorare ulteriormente la sicurezza del sangue da trasfondere, sia in considerazione di quei Paesi del mondo in cui i controlli sono parziali o assenti, sia poiché anche nei paesi occidentali rimane, nonostante l'introduzione delle metodiche NAT, un rischio residuo per i microrganismi testati e la possibilità che nuovi microrganismi vengano contratti per via trasfusionale prima della loro identificazione. Infine, la ricerca si concentra verso nuovi farmaci capaci, nel paziente talassemico, di limitare il disequilibrio tra proliferazione dei precursori midollari, apoptosi e differenziazione, al fine di aumentare i livelli di emoglobina, ridurre il volume e l'attività emocateretica splenica, diminuire la necessità trasfusionale e l'accumulo di ferro.

Alla luce della numerosità delle sperimentazioni cliniche già in atto presso il nostro Centro, e di quelle in fase progettuale, si richiede che venga attivata la procedura amministrativa per l'affidamento di due incarichi di collaborazione presso il DH Età Evolutiva dell'Ospedale Microcitemico di Cagliari, per le seguenti figure professionali:

1. un **Medico Pediatra**, incarico di 12 mesi con esperienza nella gestione di bambini e adulti con talassemia che, con la supervisione del Principal Investigator e dello Study Coordinator, si dedichi alle seguenti attività secondo i principi della Good Clinical Practice:
 - prescreening dei soggetti potenzialmente idonei a partecipare alle sperimentazioni cliniche
 - colloquio coi soggetti interessati e somministrazione del Consenso Informato
 - organizzazione delle visite e degli esami previsti dallo studio
 - monitoraggio della safety del paziente, mediante la raccolta degli eventi avversi in corso di studio.
 - compilazione delle CRF cartacee ed elettroniche.

Nell'ambito della predetta procedura dovranno essere utilizzati i seguenti criteri di scelta:

- Qualificazione professionale ed in particolare l'essere possessori del titolo di Dottore di Ricerca o essere stati ammessi al corso per il conseguimento del suddetto titolo nell'ambito della farmacologia e della terapia pediatrica. Saranno inoltre valutate frequenze di Centri con comprovata esperienza nella gestione e nel trattamento di adulti e bambini con talassemia (massimo 20 punti).
- Esperienze già maturate nel settore di riferimento (massimo 10 punti).
- Ulteriori elementi legati alla specificità dell'attività richiesta (massimo 10 punti)

2. un **Biologo** incarico di 24 mesi che abbia una vasta e competente esperienza in trials clinici dalla fase 1 alla commercializzazione del farmaco, studi osservazionali, studi profit e no profit, training in Good Clinical Practice, Master in Sperimentazioni Cliniche.

L'attività comprende la gestione informatizzata e non della documentazione relativa agli studi clinici e con la imputazione e raccolta, in via informatica, dei relativi dati "ongoing" e dei reports finali, nonché con la trasmissione degli aggiornamenti periodici al Promotore.

Dette attività possono essere così elencate:

- Preparazione delle visite di monitoraggio effettuate dal Promotore
- Gestione degli appuntamenti delle visite dei pazienti ammessi a partecipare ai trials, in linea con le tempistiche dei relativi protocolli;
- Assicurare la completezza delle CRFs (elettroniche o cartacee) in occasione delle visite di monitoraggio.
- Assicurare il supporto amministrativo, laboratoristico e strumentale richiesto dagli investigatori (Principal Investigator o coinvestigatore) responsabile della conduzione degli studi

- Gestione archivi studi:
assicurare la completezza e corretta archiviazione della documentazione necessaria alla corretta conduzione degli studi clinici ,quale: protocolli ed emendamenti, Investigator Brochure, corrispondenza con il Comitato Etico e il Promotore, Consensi Informativi e modulistica di informazione paziente, ecc.
- Contabilità del farmaco:
Verifica e registrazione su apposita modulistica della contabilità del farmaco per ogni paziente
- Reporting di progetto: invio mensile n. reports ricevuti/impuntati, invio mensile n.reports in ritardo nella raccolta; controllo attivo ongoing delle date di progetto (FPFV, LPFV, LPLV).
- Data entry, data cleaning, data handling: Verifica della qualità e della coerenza dei dati; tracking dei documenti relativi al ricevimento dei report delle CRFgenerazione delle richieste di chiarimento; tracking delle correzioni apportate al database.
- Chiusura database: contribuire alla chiusura dei DB degli studi elencati secondo i requisiti comunicati dal CRA al responsabile del monitoraggio delle Sperimentazioni; assicurare che tutte le codifiche siano complete e validate; assicurare la riconciliazione dei SAE secondo le procedure, inviare modulo di chiusura DB firmato e datato.
- Restituzione CRF e materiale di ricerca.

Nell'ambito della predetta procedura dovranno essere utilizzati i seguenti criteri di scelta:

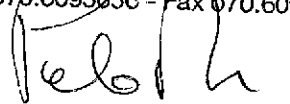
- Qualificazione professionale ed in particolare l'essere possessori del titolo di "Master in Sperimentazioni Cliniche" e Training in Good Clinical Practice (massimo 20 punti)
- Comprovata esperienza nella gestione e nell'organizzazione di Trials clinici in età pediatrica ed adulta con talassemia dalla fase 1 alla commercializzazione del farmaco(massimo 10 punti).
- Ulteriori elementi legati alla specificità dell'attività richiesta in particolare comprovata esperienza negli studi di farmacocinetica, farmacodinamica e interazione con il cibo e comprovata esperienza nella gestione di un trials clinico dal punto di vista etico secondo gli standard internazionali delle G.C.P. attivando una collaborazione ed interazione continua con l'ufficio di struttura preposto (Ufficio Sperimentazioni Cliniche) (massimo 10 punti).

La spesa prevista, per un ammontare complessivo di € 67.000 per due anni, di cui € 15.000 per il medico e € 26.000 per anno per il biologo, graverà sul fondo economico "FONDO EMATOLOGIA MICR". Tale compenso è da intendersi al lordo delle ritenute fiscali e previdenziali e comprensivo degli oneri aziendali di IVA, se dovuta.

Modalità di liquidazione:

con cadenza periodica mensile, a seguito di adeguata attestazione del regolare svolgimento delle prestazioni per il periodo di riferimento utilizzando la tipologia contrattuale: contratto di natura coordinata e continuativa, in quanto l'attività è caratterizzata dalla continuazione della prestazione con impegno costante a favore dell'Azienda per tutta la durata del contratto e dal protratto inserimento nell'organizzazione aziendale e connessione funzionale con l'organizzazione ed i fini dell'Azienda.

Azienda USL 8 CAGLIARI - Università degli Studi di Cagliari
Ospedale Regionale per le Microcitemie
Via Jenner - 09121 CAGLIARI
Clinica Pediatrica 2^a
Direttore: Prof. Paolo Moi
Tel. 070.6095556 - Fax 070.6095558



ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1559 DEL 30 OTT. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Sirelli)

IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 04 fogli di n° 01 pagine.

