



DETERMINA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO DELLA AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI MARCHE NORD

Oggetto: Autorizzazione a condurre lo Studio di fase 3, profit "GS-US-590-6154", n. EudraCT 2021-003434-36 c/o UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN ed approvazione convenzione – CERP21125

SI DA' ATTO che, con DGRM n. 1504 del 21 novembre 2022, la Dott.ssa Maria Capalbo è stata nominata Commissario Straordinario dell'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Marche Nord" a decorrere dal 1° dicembre 2022 e sino al 31 dicembre 2022;

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio, di adottare il presente atto;

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

VISTE le attestazioni del Direttore ff della UOC Direzione Amministrativa di Presidio, dei Direttori della UOC Controllo di Gestione e della UOC Bilancio, Patrimonio e Coordinamento Investimenti in riferimento alla spesa/introiti, contenute nel "visto contabile";

DETERMINA

1. di prendere atto del rilascio del nulla osta del Direttore del Dipartimento Salute della Regione Marche richiesto ai sensi dell'art.42, comma 1 e 2, della Legge Regionale n°19 del 8 agosto 2022, acquisito con prot. n.56941 in data 04 novembre 2022, ai fini dell'autorizzazione all'effettuazione del presente studio;
2. di autorizzare l'effettuazione dello Studio interventistico profit "Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che valuta la sicurezza e l'efficacia di magrolimab rispetto al placebo in combinazione con venetoclax e azacitidina in pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non trattati in precedenza e non idonei alla chemioterapia intensiva" protocollo GS-US-590-6154, n.EudraCT 2021-003434-36 presso UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN – CERP21125, per le motivazioni esposte nel documento istruttorio e che qui si intendono integralmente riportate;
3. di individuare come Sperimentatore Principale dello Studio il dr. Giuseppe Visani, Direttore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore della dr.ssa Monica Calandrelli, del dr Alessandro Isidori, della dott.ssa Martina Chiarucci e della dott.ssa Casarola Genni, Dirigenti Medici presso la stessa UOC;





4. di approvare, altresì, l'allegato schema di convenzione con Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., con sede legale in Milano (CRO), che agisce in nome proprio e per conto di Gilead Sciences, Inc. (Promotore) con sede legale in USA, che prevede la fornitura in comodato d'uso gratuito in favore dell'AORMN delle attrezzature e dei beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione elencati nel documento istruttorio, quale parte integrante e sostanziale della presente determina;
5. di trasmettere il presente atto allo Sperimentatore Principale, come individuato al punto 3, per gli adempimenti di cui al Regolamento aziendale vigente in materia approvato con determina DG/AORMN n. 375 del 28.06.2018;
6. di stabilire che l'attività di cui al presente atto è da considerarsi svolta in regime istituzionale ai sensi del Regolamento di cui al punto 5;
7. di dare atto che, a norma dell'art. 28 comma 6 della L.R. 26/96 e ss.mm.ii., la presente determina è efficace dalla data di pubblicazione all'Albo *on line* aziendale;
8. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e ss.mm.ii..

Il Commissario Straordinario
(*Dr.ssa Maria Capalbo*)

per i pareri infrascritti

Il Direttore Amministrativo
(*Dott. Antonio Draisci*)

Il Direttore Sanitario
(*Dr. Edoardo Berselli*)

Documento informatico firmato digitalmente





DOCUMENTO ISTRUTTORIO
(UOC Direzione Medica dei Presidi)

Normativa ed atti di riferimento:

- Determina del Direttore Generale dell'AOU Ospedali Riuniti di Ancona n. 102 del 04/02/2022, ad oggetto: Determina 85 del 26.01.2021 "Determina n. 1164/DG del 31 dicembre 2020 "Rinnovo componenti del Comitato Etico Regionale (CER) delle Marche per il triennio 2021/2023", modificata con Determina 58/DG del 21 gennaio 2021 – Integrazione" - Provvedimenti;
- Determina DG AORMN n. 408 del 11.08.2021, ad oggetto: "Linee Operative in materia di trattamento dei dati personali negli studi clinici. Adozione";
- Determina DG AORMN n. 375 del 23.07.2021, ad oggetto: "Regolamento aziendale in materia di protezione dei dati personali. Adozione";
- Determina del Direttore Generale dell'AO Ospedali Riuniti Marche Nord n. 375 del 28.06.2018, ad oggetto: "Regolamento aziendale disciplinante lo svolgimento di sperimentazioni cliniche in ambito ospedaliero. Adozione";
- Determina del Direttore Generale dell'AOU Ospedali Riuniti di Ancona n. 618 del 14.07.2017, ad oggetto: "Comitato Etico Regionale delle Marche (CER) in esecuzione della DGR n. 244 del 20.03.2017 – Approvazione Regolamento di funzionamento del Comitato Etico Regionale delle Marche (CER)";
- D.Lgs. 10.08.2018, n. 101 ad oggetto: "Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)".
- Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati);
- D.M. 14.07.2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- D.M. 21.12.07 Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico;
- D.Lgs. 30.06.2003, n. 196 ad oggetto: "Codice in materia di protezione dei dati personali";
- D.Lgs. 24.06.2003, n. 211 ad oggetto: "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione delle norme di buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica dei medicinali per uso clinico;
- Decreto Ministero Sanità del 15.07.1997, pubblicato su Supplemento Ordinario n. 162 alla G.U. n.191 del 18.08.1998 ad oggetto: "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" ed in particolare l'art.4:





“Istituzione dei Comitati Etici e Comitati di riferimento”;

- L.R. Marche n. 19 del 08.08.2022, ad oggetto: “Organizzazione del servizio sanitario regionale”.

La medicina è disciplina sperimentale, in quanto basata su ricerche che hanno come caratteristica principale quella di esplorare progressivamente la realtà e di produrre risultati conoscitivi e pratici che si approssimano alla conoscenza dei problemi che si trattano, con lo scopo ultimo di adattare l'utilizzo del sapere scientifico alle esigenze cliniche dei singoli pazienti per aumentare la correttezza della diagnosi e migliorare il trattamento delle varie patologie.

In tale ottica, la sperimentazione clinica assume un ruolo essenziale poiché consente l'acquisizione di un sapere scientifico consolidato in grado di dare supporto alla comune pratica clinica e di innalzarne il livello, attraverso l'individuazione di farmaci sempre più efficaci e con meno effetti avversi e di procedure diagnostiche/chirurgiche sempre più precise e raffinate, e, in generale, di incrementare il knowhow dei professionisti sanitari migliorando altresì l'appropriatezza delle cure, l'ottimizzazione dell'uso delle risorse, la capacità di attrarre pazienti e ulteriori investimenti in ricerca.

In Italia, la normativa che disciplina tale materia è alquanto copiosa, a partire dal Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente ad oggetto “Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali”, che ha stabilito le norme tecniche e procedurali di riferimento per l'effettuazione delle sperimentazioni cliniche e dei medicinali in Italia. Per le varie e puntuali definizioni inerenti all'argomento trattato (sperimentazione clinica, studio osservazionale, sperimentazione no-profit, sperimentatore principale, ecc.) si rinvia, pertanto, alle disposizioni dettagliatamente elencate in “normativa e atti di riferimento”.

Alla luce di quanto sopra, in considerazione degli obiettivi altamente rilevanti per la salute pubblica, propri dell'attività in oggetto, l'AORMN considera opzione strategica la promozione e l'applicazione dell'innovazione clinica, organizzativa e tecnologica, al fine di sostenere e facilitare le attività di ricerca e sviluppo come ambito istituzionale proprio del Servizio Sanitario Regionale inscindibile dai tradizionali compiti di assistenza, e reputa imprescindibile l'opportunità aggiuntiva alle prospettive terapeutiche ed all'ottimizzazione delle prestazioni assistenziali offerta dai trial clinici.

Con lettera datata 22.12.2021, acquisita agli atti con prot n. 3975 del 21.01.2022, ed integrata con lettera datata 16.06.2021, acquisita agli atti con prot. 44633 del 30.08.2022, la Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., con sede legale in Milano (CRO), delegata alla gestione della sperimentazione da Gilead Sciences, Inc. (Promotore) con sede legale in USA, richiedeva il Parere al Comitato Etico Regionale delle Marche e l'Autorizzazione all'allora Direttore Generale dell'AORMN allo svolgimento dello Studio interventistico profit “Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che valuta la sicurezza e l'efficacia di magrolimab rispetto al placebo in combinazione con venetoclax e azacitidina in pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non trattati in precedenza e non idonei alla chemioterapia intensiva” protocollo GS-US-590-6154, n.EudraCT 2021-003434-36 presso UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN – CERP21125.





In data 28.07.2022 il Comitato Etico Regionale delle Marche esprimeva Parere Favorevole alla sperimentazione in oggetto e in data 29.09.2022 all'emendamento "Prot.Am.4 – Re-start" resosi necessario al fine di revocare la sospensione temporanea dello studio GS-US-590-6154 su magrolimab comunicata con lettera datata 09.02.22 ed acquisita agli atti con prot. n. 8040 del 10.02.2022.

Lo sperimentatore Principale dello Studio è individuato nel dr. Giuseppe Visani, Direttore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore della dr.ssa Monica Calandrelli, del dr Alessandro Isidori, della dott.ssa Martina Chiarucci e della dott.ssa Casarola Genni, Dirigenti Medici presso la stessa UOC.

Dalla convenzione, che sarà stipulata in base al presente atto non derivano, né potranno derivare, costi aggiuntivi diretti e indiretti a carico del bilancio aziendale, bensì deriverà un introito complessivo presunto per l'Azienda pari a 71.344,00 euro (35.672,00 euro a paziente arruolato che completi lo studio per n.2 pazienti previsti), che sarà annotato al conto n. 0406010105 "Sperimentazioni" e ripartito secondo quanto previsto dal Regolamento aziendale vigente in materia.

La convenzione che sarà stipulata in base al presente atto, inoltre, prevede che il Promotore dello Studio, fornirà all'AORMN in comodato d'uso gratuito i seguenti strumenti:

- n.1 Sfigmomanometro, Spengler, modello Vaquez Laubry, per un valore commerciale di \$ 160 (circa € 135,50);
- n.1 Termometro flessibile Orale/Rettale, Holtex, modello DMT-4127, per un valore commerciale di \$ 12 (circa € 10,6).

La partecipazione allo studio in oggetto prevede inoltre la fornitura, in comodato d'uso, per tutta la durata dello studio, da parte del vendor Signant Health di:

- n.2 (due) Smart tablet computer, Bluebird, modello ST102, per un valore commerciale di Euro 758,00 come da nota n. 62140 del 30.11.22 di ICON plc, che ha acquisito PRA Italy srl (CRO).

Lo studio verrà condotto secondo i principi della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto della normativa vigente sulle sperimentazioni cliniche, in ottemperanza alle norme di buona pratica clinica ed in accordo con il D.Lgs. n. 211 del 24/06/2003, nonché nel pieno rispetto della privacy (Regolamento UE n. 679/2016 e D.Lgs. n. 196/2003 e ss.mm.ii.), delle vigenti regole sul consenso informato e sul trattamento dei dati sensibili dei pazienti arruolati.

Si attesta, altresì, l'avvenuta verifica circa l'insussistenza di situazioni, anche potenziali, di conflitto di interessi ai sensi dell'art. 6-bis della L. 241/1990 e ss.mm.ii..

Infine si rappresenta che in data 4 novembre 2022 (cfr. prot. n. 56941) è stato acquisito il nulla osta richiesto al Direttore del Dipartimento Salute della Regione Marche, ai sensi dell'art.42, comma 1 e 2, della Legge Regionale n°19 del 8 agosto 2022, ai fini dell'autorizzazione all'effettuazione del presente studio.





Per tutto quanto sopra esposto si propone al Commissario Straordinario il seguente schema di determina:

1. di prendere atto del rilascio del nulla osta del Direttore del Dipartimento Salute della Regione Marche richiesto ai sensi dell'art.42, comma 1 e 2, della Legge Regionale n°19 del 8 agosto 2022, acquisito con prot. n.56941 in data 04 novembre 2022, ai fini dell'autorizzazione all'effettuazione del presente studio;
2. di autorizzare l'effettuazione dello Studio interventistico profit "Studio di Fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che valuta la sicurezza e l'efficacia di magrolimab rispetto al placebo in combinazione con venetoclax e azacitidina in pazienti con leucemia mieloide acuta di nuova diagnosi non trattati in precedenza e non idonei alla chemioterapia intensiva" protocollo GS-US-590-6154, n.EudraCT 2021-003434-36 presso UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN - CERP21125, per le motivazioni esposte nel documento istruttorio e che qui si intendono integralmente riportate;
3. di individuare come Sperimentatore Principale dello Studio il dr. Giuseppe Visani, Direttore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AORMN, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore della dr.ssa Monica Calandrelli, del dr Alessandro Isidori, della dott.ssa Martina Chiarucci e della dott.ssa Casarola Genni, Dirigenti Medici presso la stessa UOC;
4. di approvare, altresì, l'allegato schema di convenzione con Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., con sede legale in Milano (CRO), che agisce in nome proprio e per conto di Gilead Sciences, Inc. (Promotore) con sede legale in USA, che prevede la fornitura in comodato d'uso gratuito in favore dell'AORMN delle attrezzature e dei beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione elencati nel documento istruttorio, quale parte integrante e sostanziale della presente determina;
5. di trasmettere il presente atto allo Sperimentatore Principale, come individuato al punto 3, per gli adempimenti di cui al Regolamento aziendale vigente in materia approvato con determina DG/AORMN n. 375 del 28.06.2018;
6. di stabilire che l'attività di cui al presente atto è da considerarsi svolta in regime istituzionale ai sensi del Regolamento di cui al punto 5;
7. di dare atto che, a norma dell'art. 28 comma 6 della L.R. 26/96 e ss.mm.ii., la presente determina è efficace dalla data di pubblicazione all'Albo *on line* aziendale;
8. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e ss.mm.ii..

Si richiede la pubblicazione all'Albo on line:

INTEGRALE

Il Direttore ff
(*Dr.ssa Luana Stefanelli*)

L'Assistente Amm.vo
(*Dr.ssa Tiziana Melica*)

Documento informatico firmato digitalmente





ALLEGATI

1. Domanda di autorizzazione aziendale per sperimentazioni cliniche interventistiche (di tipo commerciale)" a cura dello Sperimentatore responsabile e del Direttore della struttura coinvolta – Studio GS-US-590-6154
file: *ALL1_Domanda_autoriz_aziendale_int_profit_GS-US-590-6154.pdf*
2. Parere favorevole allo studio di fase 3, profit "GS-US-590-6154" espresso il 28.07.2022 (prot. 2022 178) dal Comitato Etico Regionale della Marche
file: *ALL2_ParereCERM_Appendice 8_2022 178_2021_003434_36.pdf*
3. Parere favorevole all'emendamento allo studio di fase 3, profit "GS-US-590-6154" espresso il 29.09.2022 (prot. 2022 178_7480) dal Comitato Etico Regionale della Marche
file: *ALL3_ParereCERMA Appendice Emendamento 2022 178_7480_2021_003434_36_signed.pdf*
4. Sinossi studio GS-US-590-6154
file: *ALL4_Sinossi_Studio_ GS-US-590-6154.pdf*
5. Testo di convenzione
file: *ALL5_GS-US-590-6154 ITA Visani Giuseppe CTAdic22.pdf*

