

DETERMINA DEL DIRETTORE GENERALE AZIENDA SANITARIA TERRITORIALE DI PESARO E URBINO

Oggetto: Autorizzazione a condurre lo studio di fase IIb, profit "MO-TRANS" protocollo PKRPC001, n.eudraCT 2021-002864-36 c/o UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU ed approvazione convenzione – CERP22110

VISTO il documento istruttorio riportato in calce alla presente determina, di cui costituisce parte integrante e sostanziale, e 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 pro tempore;

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

DETERMINA

1. di autorizzare l'effettuazione dello studio interventistico, multicentrico "Studio di fase IIb prospettico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di mocravimod come trattamento aggiuntivo e di mantenimento in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) in fase di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)", studio MO-TRANS, protocollo PKRPC001, n.eudraCT 2021-002864-36, presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERP22110, per le motivazioni esposte nel documento istruttorio e che qui si intendono integralmente riportate;
2. di individuare come Sperimentatore Principale dello Studio il dr Giuseppe Visani, Direttore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore del dr. Alessandro Isidori, della dr.ssa Barbara Guiducci, della dott.ssa Monica Calandrelli, della dott.ssa Martina Chiarucci, della dr.ssa Genni Casarola, della dr.ssa Giuliana Leopardi e della dott.ssa Lara Malerba, Dirigenti Medici presso la stessa Unità Operativa;
3. di approvare, altresì, l'allegato schema di convenzione con la Accovion GmbH (CRO), con sede legale in Germania che agisce in nome e per conto di Priothera S.A.S. (Promotore), con sede legale in Francia, che prevede la fornitura in comodato d'uso gratuito in favore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, delle attrezzature e dei beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione elencati nel documento istruttorio, quale parte integrante e sostanziale della presente determina;



4. di trasmettere il presente atto allo Sperimentatore Principale, come individuato al punto 2, per gli adempimenti di cui al Regolamento aziendale vigente in materia approvato con determina DG/AORMN n. 375 del 28.06.2018;
5. 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 4;
6. di dare atto che, a norma dell'art. 39, comma 8, della L.R. 19/2022, la presente determina è efficace dalla data di pubblicazione all'Albo *on line* aziendale;
7. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale per le valutazioni di competenza ex art.3-ter del D.Lgs. 502/1992 e ss.mm.ii..

Il Direttore Generale
(*Dr.ssa Nadia Storti*)

per i pareri infrascritti

Il Direttore Amministrativo
(*Dott. Matteo Biraschi*)

Il Direttore Sanitario pro tempore
(*Dr. Edoardo Berselli*)

Documento informatico firmato digitalmente

**DOCUMENTO ISTRUTTORIO
(UOC Direzione Medica dei Presidi)**

Normativa ed atti di riferimento:

- 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";
- 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);

- Regolamento (UE) 2014/536 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- 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";
- 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";
- 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'AST PU 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 23.12.2022, acquisita agli atti con prot. n. 67440 del 28.12.2022, Accovion Italy S.r.l. (CRO), con sede legale in Milano, per conto di Priothera S.A.S. (Promotore) con sede legale in Francia, chiedeva il Parere al Comitato Etico Regionale delle Marche e l'Autorizzazione al Direttore Generale dell'ex AO "Ospedali Riuniti Marche Nord" allo svolgimento dello studio interventistico, multicentrico "Studio di fase IIb prospettico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di mocravimod come trattamento aggiuntivo e di mantenimento in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) in fase di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)", studio MO-TRANS, protocollo PKRPC001, n.eudraCT 2021-002864-36, da effettuarsi presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERP22110.

In attuazione delle disposizioni di cui all'art. 42 della LR Marche n. 19/2022, che ha riorganizzato il Servizio Sanitario Regionale, con la Deliberazione della Giunta Regionale n.1503 del 21.11.2022 è stata costituita l'Azienda Sanitaria Territoriale di Pesaro e Urbino (AST PU).

Dal 1° gennaio 2023, con la costituzione dell'AST PU, l'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Marche Nord" è stata incorporata nella medesima Azienda Sanitaria Territoriale, che subentra a tutti gli effetti e senza soluzione di continuità nell'attività e nei rapporti giuridici attivi e passivi dell'Azienda ospedaliera cessata.

In data 19.01.2023, lo studio veniva approvato dall'allora Comitato Etico Regionale delle Marche.

Lo Sperimentatore Principale dello Studio è individuato nel Giuseppe Visani, Direttore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore del dr. Alessandro Isidori, della dr.ssa Barbara Guiducci, della dott.ssa Monica Calandrelli, della dott.ssa Martina Chiarucci, della dr.ssa Genni Casarola, della dr.ssa Giuliana Leopardi e della dott.ssa Lara Malerba, Dirigenti Medici presso la stessa Unità Operativa.

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 € 48.550,00 (€ 24.275,00 a paziente arruolato che completi lo studio per n. 2 paziente previsti), che sarà annotato al conto n. 0406010105 "Sperimentazioni" e ripartiti 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 alla UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU in comodato d'uso gratuito, i seguenti strumenti:

- n. 1 smartphone per ogni paziente che verrà arruolato, per completamento eDiary del valore commerciale di € 221,27.

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 "Good Clinical Practice" (ICH-GCP) nella versione più recente ed in accordo con il Regolamento (UE) N. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE,



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..

Per tutto quanto sopra esposto si propone al Direttore Generale il seguente schema di determina:

1. di autorizzare l'effettuazione dello studio interventistico, multicentrico "Studio di fase IIb prospettico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di mocravimod come trattamento aggiuntivo e di mantenimento in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) in fase di trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT)", studio MO-TRANS, protocollo PKRPC001, n.eudraCT 2021-002864-36, presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERP22110, per le motivazioni esposte nel documento istruttorio e che qui si intendono integralmente riportate;
2. di individuare come Sperimentatore Principale dello Studio il dr Giuseppe Visani, Direttore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore del dr. Alessandro Isidori, della dr.ssa Barbara Guiducci, della dott.ssa Monica Calandrelli, della dott.ssa Martina Chiarucci, della dr.ssa Genni Casarola, della dr.ssa Giuliana Leopardi e della dott.ssa Lara Malerba, Dirigenti Medici presso la stessa Unità Operativa;
3. di approvare, altresì, l'allegato schema di convenzione con la Accovion GmbH (CRO), con sede legale in Germania che agisce in nome e per conto di Priothera S.A.S. (Promotore), con sede legale in Francia, che prevede la fornitura in comodato d'uso gratuito in favore della UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, delle attrezzature e dei beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione elencati nel documento istruttorio, quale parte integrante e sostanziale della presente determina;
4. di trasmettere il presente atto allo Sperimentatore Principale, come individuato al punto 2, per gli adempimenti di cui al Regolamento aziendale vigente in materia approvato con determina DG/AORMN n. 375 del 28.06.2018;
5. 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 4;
6. di dare atto che, a norma dell'art. 39, comma 8, della L.R. 19/2022, la presente determina è efficace dalla data di pubblicazione all'Albo *on line* aziendale;
7. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale per le valutazioni di competenza ex art.3-ter del D.Lgs. 502/1992 e ss.mm.ii..

Si richiede la pubblicazione all'*Albo on line*:

INTEGRALE

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

Il Direttore ff
(Dr.ssa Luana Stefanelli)

Documento informatico firmato digitalmente



ALLEGATI

1. Domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere per sperimentazioni cliniche interventistiche (di tipo commerciale) a cura dello Sperimentatore responsabile e del Direttore della struttura coinvolta - "Protocollo PKRPC001, studio MO-TRANS"
file: *ALL1_Domanda_autoriz_aziendale_PKRPC001_MO_TRANS.pdf*
2. Parere Favorevole allo studio profit "PKRPC001, studio MO-TRANS" formulato il 19.01.2023 (prot. CERM 2022 387) dal Comitato Etico Regionale della Marche
file: *ALL2_ParereCERM2022_387_PKRPC001_MO_TRANS.pdf*
3. Sinossi del Protocollo PKRPC001, studio MO-TRANS vers.3.1 del 19 aprile 2022
file: *ALL3_Sinossi_PKRPC001_MO_TRANS.pdf*
4. Schema di convenzione protocollo PKRPC001, studio MO-TRANS vers. 2 ottobre 2023
file: *ALL4_Schema di Convenzione_PKRPC001_MO_TRANS.pdf*

