

DETERMINA DEL DIRETTORE GENERALE AZIENDA SANITARIA TERRITORIALE DI PESARO E URBINO

Oggetto: Autorizzazione a condurre lo studio interventistico di fase III, profit, protocollo "PTG-300-11", n.eudraCT 2021-004732-29 c/o UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU ed approvazione convenzione – CERPU23077

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 3 per valutare il mimetico dell'epcidina rufertide (PTG-300) in pazienti affetti da policitemia vera", protocollo PTG-300-11, n.eudraCT 2021-004732-29, presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERPU23077, per le motivazioni esposte nel documento istruttorio e che qui si intendono integralmente riportate;
2. di individuare come Sperimentatore Principale dello Studio il dr Alessandro Isidori, Dirigente Medico presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore della dott.ssa Monica Calandrelli, Dirigente Medico presso la stessa Unità Operativa;
3. di approvare, altresì, l'allegato schema di convenzione con la Medpace Clinical Research LLC (CRO), con sede legale in USA che agisce in nome e per conto di Protagonist Therapeutics, Inc, (Promotore), con sede legale in USA, 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 domanda di autorizzazione aziendale datata 11.09.2023, acquisita agli atti con id. n.1006173 del 29.09.2023, il dr Giuseppe Visani, Direttore UOC Ematologia e Centro Trapianti ed il dr Alessandro Isidori, in qualità di medico responsabile dello studio, chiedevano l'Autorizzazione al Direttore Generale dell'AST PU all'esecuzione dello studio interventistico, multicentrico "Studio di fase 3 per valutare il mimetico dell'epcidina rusfertide (PTG-300) in pazienti affetti da policitemia vera", protocollo PTG-300-11, n.eudraCT 2021-004732-29, da effettuarsi presso la UOC da lui diretta - CERPU23077.



L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare la sicurezza e l'efficacia di rufertide in soggetti con policitemia vera nel mantenimento del controllo dell'ematocrito.

In data 13.09.23 lo studio veniva autorizzato da AIFA ed in data 19.09.2023, il Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, Comitato Etico Territoriale della Lombardia 6, esprimeva parere unico favorevole.

Lo Sperimentatore Principale dello Studio è individuato nel dr. Alessandro Isidori, Dirigente Medico presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore della dott.ssa Monica Calandrelli, Dirigente Medico 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 presunto per l'Azienda, pari a:

- € 9.358 per part 1A (da screening a settimana 32), € 4.012 per Part 1B (da settimana 36 a 52), €10.492 per parte 2 (da settimana 56 a 156 e follow-up) per paziente arruolato per n.3 pazienti previsti, per maggiori dettagli si rimanda al Budget allegato alla convenzione,
- € 960 Compenso per le attività preliminari dovuti anche in caso di zero pazienti arruolati,
- € 315 Compenso di avvio della farmacia,

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 Tablet Samsung Tab E 8.0, SM-T377RZKAUSC, Valore commerciale (IVA escl) € 264.
- Ulteriori Tablet, con pari caratteristiche e pari valore, possono essere forniti al centro a seconda del numero di pazienti arruolati.

Durante il corso dello Studio, all'Ente potranno essere fornite piccole apparecchiature necessarie ai fini dello Studio o del Protocollo e preventivamente approvate da Medpace (Promotore).

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 3 per valutare il mimetico dell'epcidina rusfertide (PTG-300) in pazienti affetti da policitemia vera, protocollo PTG-300-11, n.eudraCT 2021-004732-29, presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERPU23077, per le motivazioni esposte nel documento istruttorio e che qui si intendono integralmente riportate;
2. di individuare come Sperimentatore Principale dello Studio il dr Alessandro Isidori, Dirigente Medico presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU, che si avvarrà in qualità di Aiuto Sperimentatore della dott.ssa Monica Calandrelli, Dirigente Medico presso la stessa Unità Operativa;
3. di approvare, altresì, l'allegato schema di convenzione con la Medpace Clinical Research LLC (CRO), con sede legale in USA che agisce in nome e per conto di Protagonist Therapeutics, Inc, (Promotore), con sede legale in USA, 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..

8.

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 – "Protocollo PTG-300-11"



file: *ALL1_Domanda_autoriz_aziendale_PTG_300_11.pdf*

2. Parere Unico Favorevole del CEC allo studio profit "PTG-300-11" formulato il 19.09.2023 (prot. CET Lombardia 6 E_0045217/23) e autorizzazione di AIFA datata 13.09.23

file: *ALL2_Parere_CEC190923_AIFA130923.pdf*

3. Sinossi del Protocollo PTG-300-11 vers.3.1 del 25 luglio 2023

file: *ALL3_Sinossi_PTG_300_11.pdf*

4. Schema di convenzione

file: *ALL4_Convenzione_PTG_300_11_IsidoriCSA10Nov2023.pdf*

