

DETERMINA DEL DIRETTORE GENERALE AZIENDA SANITARIA TERRITORIALE DI PESARO E URBINO

Oggetto: Autorizzazione a condurre lo Studio di fase 3, profit "SELECT MDS-1" protocollo SY-1425-301, n. EudraCT 2020-004528-40 c/o UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU ed approvazione convenzione – CERPU23022

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 profit SELECT MDS-1 "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su SY-1425 più Azacitidina verso Placebo più Azacitidina in pazienti adulti di nuova diagnosi, RARApositivi con sindrome mielodisplastica ad alto rischio." protocollo SY-1425-301, n.EudraCT 2020-004528-40 presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERPU23022, 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 e della dott.ssa Martina Chiarucci, Dirigenti Medici presso la stessa UOC;
3. di approvare l'allegato schema di convenzione con Precision for Medicine LLC. (CRO), con sede legale in USA che agisce in nome e per conto di Syros Pharmaceutical Inc. (Promotore) con sede legale in USA, che prevede la fornitura in comodato d'uso gratuito in favore 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 autorizzare, altresì, la sottoscrizione con la CRO, nella sua qualità di rappresentante del Promotore, delle allegato Clausole Contrattuali Standard per il trasferimento di dati personali verso paesi terzi a norma del REGOLAMENTO (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio, quale parte integrante e sostanziale della presente determina;



5. 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;
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. 39, comma 8, della L.R. 19/2022, la presente determina è efficace dalla data di pubblicazione all'Albo *on line* aziendale;
8. 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";
- Decreto 27 gennaio 2023: Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- 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) 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;
- D.M. 14.07.2009 “Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”;
- 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 24.02.2022, acquisita agli atti con prot. n. 14056 del 09.03.2023, la società Precision for Medicine (IT) s.r.l. (CRO), con sede legale in Milano, in nome proprio e per conto dello Sponsor, Syros Pharmaceuticals Inc. con sede legale in USA chiedeva il Parere al Comitato Etico Regionale delle Marche, in merito all'emendamento sostanziale "SA002 - Protocollo v3 - Ibv7 - IMPD Nov 2021 - Aggiunta centri" alla sperimentazione in oggetto e l'Autorizzazione al Direttore Generale dell'ex AO "Ospedali Riuniti Marche Nord" allo svolgimento dello studio interventistico profit SELECT MDS-1 "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su SY-1425 più Azacitidina verso Placebo più Azacitidina in pazienti adulti di nuova diagnosi, RARApositivi con sindrome mielodisplastica ad alto rischio." protocollo SY-1425-301, n.EudraCT 2020-004528-40 da effettuarsi presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU - CERPu23022.

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 Urbino (AST PU).

Dal 1° gennaio 2023, con la costituzione dell'Azienda sanitaria territoriale di Pesaro-Urbino, 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 14.05.2021 il Comitato Etico della Romagna - CEROM, in qualità di Comitato Etico Coordinatore, approvava lo studio "Protocollo SY-1425-301", in data 02/03/2022, l'emendamento sostanziale "SA002 - Protocollo v3 - Ibv7 - IMPD Nov 2021 - Aggiunta centri" con il quale veniva aggiunto anche il centro dell'ex-AORMN e, in data 11/11/2022, l'emendamento sostanziale "SA004 - IBv8 - Aggiunta di nuovi centri -Cambio PI".

Considerati il Parere Unico favorevole allo studio e il Parere agli emendamenti, di cui sopra, non essendo intervenuto un formale provvedimento da parte del Comitato Etico Regionale delle Marche entro i termini di valutazione di cui all'abrogato art. 7 del decreto legislativo n. 211 del 2003, la Sperimentazione (sottomessa come emendamento aggiunta centri) si intende approvata anche dal Comitato Etico Regionale delle Marche ai sensi dell'art. 6 del Decreto Ministero della Salute del 27 gennaio 2023.

Inoltre in data 20.03.2023, con mail acquisita agli atti con prot. 16405 del 20.03.2023, la società Precision for Medicine (IT) s.r.l. ci comunicava che le presentazioni delle domande relative agli emendamenti di cui sopra erano da considerarsi approvate a far data del 10 marzo 2023.

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 e della dott.ssa Martina Chiarucci, 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 80.804,00 euro (40.402,00 euro a paziente arruolato che completi l'intero ciclo da C1 a C12, 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 alla UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU in comodato d'uso gratuito, il seguente strumento:

- n.1 Tablet iPad di Sesta Generazione 32 GB con caricatore del valore commerciale di 285,00 Euro.

Inoltre considerato che il Promotore potrà trasmettere i dati, in paesi al di fuori dall'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR, lo stesso si impegna a garantire un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante la sottoscrizione delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea nel corrispondente modulo del trasferimento di dati da titolare del trattamento a titolare del trattamento.

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 profit SELECT MDS-1 "Studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su SY-1425 più Azacitidina verso Placebo più Azacitidina in pazienti adulti di nuova diagnosi, RARApositivi con sindrome mielodisplastica ad alto rischio." protocollo SY-1425-301, n.EudraCT 2020-004528-40 presso la UOC Ematologia e Centro Trapianti dell'AST PU – CERPU23022, 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 e della dott.ssa Martina Chiarucci, Dirigenti Medici presso la stessa UOC;
3. di approvare l'allegato schema di convenzione con Precision for Medicine LLC. (CRO), con sede legale in USA che agisce in nome e per conto di Syros Pharmaceutical Inc. (Promotore) con sede legale in USA, che prevede la fornitura in comodato d'uso gratuito in favore 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 autorizzare, altresì, la sottoscrizione con la CRO, nella sua qualità di rappresentante del Promotore, delle allegato Clausole Contrattuali Standard per il trasferimento di dati personali verso paesi terzi a norma del REGOLAMENTO (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio, quale parte integrante e sostanziale della presente determina;



5. 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;
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. 39, comma 8, della L.R. 19/2022, la presente determina è efficace dalla data di pubblicazione all'Albo *on line* aziendale;
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

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 e richiesta di parere per sperimentazioni cliniche interventistiche (di tipo commerciale)" a cura dello Sperimentatore responsabile e del Direttore della struttura coinvolta - studio SELECT MDS-1" protocollo SY-1425-301
file: *ALL1_Domanda_autoriz_aziendale_SY-1425-301.pdf*
2. Parere Favorevole del Comitato Etico del Centro Coordinatore - CEROM - all'emendamento allo studio SY-1425-301 "SA002 - Protocollo v3 - Ibv7 - IMPD Nov 2021 - Aggiunta centri" con il quale veniva aggiunto anche il centro dell'ex-AORMN, formulato il 18.03.2022 (prot. CEROM 4862)
file: *ALL2_Parere_cec_emendamento_202000452840-002_signed.pdf*
3. Sinossi dello studio SELECT MDS-1" protocollo SY-1425-301 vers 3.0 delLO 16.09.2021
file: *ALL3_Sinossi_SY-1425-301.pdf*
4. Schema di convenzione SELECT MDS-1" protocollo SY-1425-301
file: *ALL4_Convenzione_SELECT MDS_Isidori1510_03aug2023.pdf*
5. Standard Contractual Clauses (SCC) approvate dalla Commissione Europea nel corrispondente modulo del trasferimento di dati da titolare del trattamento a titolare del trattamento
file: *ALL5_Syros SY-1425-301_PI Isidori_Standard Contractual Clauses_2aug2023.pdf*

