

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 291 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato "A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group trial of the efficacy of citicoline eye drops 2% on visual field preservation in patients with open angle glaucoma " (OMK1P3). Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est e approvazione del contratto economico con Omikron Italia s.r.l., con sede legale in Viale Bruno Buozzi 5, 00197 Roma, Italia, C.F. e P. IVA n. 08719751003, (N. Ordine 011/2023H#NewRegUe#).

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
AZIENDA SANITARIA UNIVERSITARIA
GIULIANO ISONTINA**

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventiquattro**
il giorno diciotto del mese di **APRILE**

IL DIRETTORE GENERALE

dott. Antonio Poggiana

nominato con Delibera della Giunta Regionale n° 2266 dd. 27 dicembre 2019

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “*A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group trial of the efficacy of citicoline eye drops 2% on visual field preservation in patients with open angle glaucoma (OMK1P3)*”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est e approvazione del contratto economico con Omikron Italia s.r.l., con sede legale in Viale Bruno Buozzi 5, 00197 Roma, Italia, C.F. e P. IVA n. 08719751003, (N. Ordine 011/2023H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	011/2023H#NewRegUe#
Protocollo numero:	OMK1P3
Numero EU CT (Eudrac):	2022-502273-42-00
Titolo dello Studio	<i>A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group trial of the efficacy of citicoline eye drops 2% on visual field preservation in patients with open angle glaucoma (OMK1P3)</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, multicentrico, internazionale con arruolamento competitivo
Durata dello studio	36 mesi
Promotore	Omikron Italia s.r.l.,
CRO	Opis s.r.l.
Centro sperimentale ASUGI	UCO Clinica Oculistica
Sperimentatore principale	Prof. Daniele Tognetto
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 13.04.2023

Premesso che con L.R. FVG 17 dicembre 2018, n. 27 “Assetto istituzionale e organizzativo del Servizio Sanitario regionale”, così come attuata giusta D.G.R. FVG n. 2174 dd. 12.12.2019 resa esecutiva con decreto del Presidente della Regione Autonoma FVG n. 0223/Pres. dd. 20.12.2019 debitamente pubblicato ex lege ed esecutivo, è stata la costituita a decorrere dal giorno 1 gennaio 2020 l’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (A.S.U. G.I.);

atteso che con D.G.R. FVG n. 2266 dd. 27.12.2019 il dott. Antonio Poggiana è stato nominato Direttore Generale dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (A.S.U. G.I.);

visto il dec. ASUGI n. 454 dd. 19.05.2022 e s.m.i. di adozione dell'atto aziendale dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina in applicazione del quarto comma dell'art. 54 della LR FVG 12 dicembre 2019 n. 22;

considerato che con dec. ASUGI n. 701 dd. 29.07.2022 e s.m. e i. si è data attuazione all'Atto Aziendale approvato con decreto n. 454/2022 approvando le declaratorie delle funzioni delle strutture e aree dipartimentali, delle strutture complesse e delle strutture semplici a valenza dipartimentale attuando la ricognizione degli incarichi gestionali di direzione di struttura complessa e di struttura semplice dipartimentale;

rilevato che:

- la CRO OPIS S.r.l., con sede legale in Via Matteotti 10, 20832 Desio (MB), Italia, C.F. e P. IVA IT12605350151 ha informato codesta Azienda in data 30.03.2023 per conto dello sponsor, Omikron s.r.l., che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa UCO Clinica Oculistica dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del prof. Daniele Tognetto, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* farmacologico intitolato "*A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group trial of the efficacy of citicoline eye drops 2% on visual field preservation in patients with open angle glaucoma (OMK1P3)*", in base alle procedure previste dall'Art. 71 del Regolamento (UE) 2014/536 del 16 aprile 2014;
- che lo sponsor ha avanzato tale richiesta utilizzando esclusivamente il Portale europeo dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) denominato "*Clinical Trials Information System*" (CTIS), come unico punto di accesso per la presentazione dei dati e delle informazioni concernenti le sperimentazioni cliniche, come previsto dall'Art. 80 del Regolamento, attivo dal 31 gennaio 2022;
- su tale portale lo sponsor ha dichiarato di aver archiviato i documenti dell'istanza (fascicolo di domanda di autorizzazione) come previsti negli elenchi dell'Allegato I del Regolamento (UE) 2014/536, comprendenti anche la modulistica approvata dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati Etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, relativi al Centro sperimentale ASUGI, tra i quali:
 - o le informative ai soggetti da includere nella sperimentazione, modulo per il consenso informato e procedura di acquisizione del consenso informato;
 - o la Dichiarazione di "Idoneità sito specifica",

- il “Curriculum vitae sperimentatore principale”,
- la “Dichiarazione di interessi” dello sperimentatore principale,
- l’eventuale “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”,
- la certificazione della copertura assicurativa,
- la bozza di Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali;

precisato che la Dichiarazione di “Idoneità sito specifica” relativa al Centro sperimentale di ASUGI, prescritta dall’art. 50 e al punto N. dell’Allegato I del citato Regolamento (UE), è stata rilasciata, dopo opportuna verifica, dal Rappresentante legale dell’Ente in data 13.04.2023, come anche previsto dall’Art. 1, comma 1 e 2, del DM del Ministero della Salute del 31 dicembre 2021 (GU n. 71 del 25.03.2022), conservata agli atti;

considerato che tali modalità operative sono state adottate nelle more di poter meglio specificare e formalizzare l’iter interno di ASUGI in un nuovo Regolamento unico, reso necessario dall’intervenuta applicazione integrale del richiamato Regolamento (UE) 2014/536, oggi adottato in fase transitoria;

considerato che tale procedura semplificata sostituisce in toto quanto previsto dagli artt. 6 e 10 del *Regolamento per l’effettuazione di sperimentazioni cliniche nell’ambito dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria “Ospedali Riuniti” di Trieste*, approvato, da ultimo, con decreto n. 373 dd. 22.12.2015 e recepito dall’ ex A.S.U.I. di Trieste con decreto n. 242 dd. 02.05.2016, circa il nulla osta aziendale di fattibilità della sperimentazione;

preso atto che la sperimentazione in oggetto è stata valutata in data 25.07.2023 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2022-502273-42-00 ID 2707 di Aifa prot. Nr. 0095175-25/07/2023-AIFA-AIFA-P conservata agli atti;

atteso che, per quanto afferisce al trattamento dei dati personali, lo schema di contratto allegato riprende – oltre alle previsioni dello schema AIFA rilasciato da tale Autorità competente in data 21.11.2022 – quanto ulteriormente e specificatamente emendato dal DPO di A.S.U.G.I., non apportando alcuna modifica in tema privacy, e che pertanto non si rende necessario il parere espresso del DPO nel caso di specie;

verificato che, in base alle informazioni ricevute dallo sponsor, si renderà necessario trasferire i dati pseudonimizzati raccolti per la sperimentazione in paesi al di fuori dell’Unione Europea che non rientrano nell’ambito di applicazione del diritto dell’Unione Europea, in particolare per quanto attiene ai

requisiti ex artt. 44 e 45 del GDPR (UE) 2016/679, il promotore ha compilato un documento di Clausole Contrattuali Standard (*Standard Contractual Clauses* non allegato al Contratto ma a disposizione di ASUGI in caso di richiesta), conservato agli atti;

considerato che per questo studio il Promotore ha stipulato una Polizza di Assicurazione di responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. n. ITLSCQ90182, con la Compagnia Chubb European Group SE Rappresentanza Generale per l'Italia, a garanzia dei danni conseguenti all'esecuzione della sperimentazione, conformemente all'Art. 76, comma 1 del citato Regolamento (UE), alle normative vigenti ed in particolare al D.M. 14.07.2009;

atteso che lo Studio è una sperimentazione clinica di fase III di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 1.000 pazienti a livello globale con glaucoma ad angolo aperto (*open angle glaucoma-OAG*), dei quali 30 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare l'efficacia della *citicolina* collirio 2% confrontata con placebo nel ridurre il deterioramento del campo visivo in pazienti con OAG in progressione, trattati secondo la migliore pratica clinica;

specificato che trattandosi di Studio *con scopo di lucro*, per la Sperimentazione è previsto un compenso così suddiviso:

1. € 1.200,00 + IVA per paziente e complessivi circa € 36.000,00 + IVA considerando n. 30 pazienti, ("costo paziente") analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e
2. € 3.300,00 + IVA quale Corrispettivo del Centro, Commissioni di avvio del Centro, Commissioni amministrative e Commissioni di chiusura del Centro e Archiviazione dati, analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 2 al Contratto;

considerato che il corrispettivo per paziente di cui al precedente punto 1. sarà suddiviso in quote secondo l'art. 13 del citato Regolamento per l'effettuazione di sperimentazioni cliniche nell'ambito dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste, recepito, da ultimo, dall' ex A.S.U.I. di Trieste con decreto n. 242 dd. 02.05.2016, con previsione di una quota pari al 25%, relativa al rimborso forfettario dei costi sostenuti dall'Azienda connessi allo svolgimento della sperimentazione, fatto salvo quanto previsto al punto c) dell'art. 12 circa le prestazioni "extra" protocollo;

atteso che i farmaci (*citicolina 2% in collirio e relativo Placebo in collirio*) oggetto della Sperimentazione, così come gli altri farmaci previsti dal protocollo ed ogni materiale eventualmente necessario all'esecuzione della Sperimentazione, saranno forniti dallo sponsor;

considerato che per lo svolgimento della sperimentazione non è necessario l'utilizzo di altre attrezzature o strumentazioni specifiche concesse in comodato d'uso gratuito dallo sponsor ad ASUGI e che, pertanto, non si è resa necessaria la verifica da parte della specifica linea di lavoro attivata dalla Direzione Amministrativa;

che pertanto lo Studio non comporta costi aggiuntivi a carico del Sistema Sanitario Nazionale, così come dichiarato nella dichiarazione di fattibilità dal Responsabile dello studio, conservata agli atti;

che il Responsabile dello Studio avrà cura di compilare le Schede Raccolta Dati (CRF/eCRF), fornite dal Promotore, per documentare la partecipazione dei soggetti allo Studio e che l'Azienda e il Responsabile dello Studio consentono l'accesso diretto ai documenti pertinenti durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy dei pazienti;

considerato che il soggetto autorizzato al trattamento dei dati da A.S.U.G.I. per la conduzione scientifica dello Studio in argomento è il prof. Daniele Tognetto, sotto la cui responsabilità avverrà l'acquisizione del consenso dei pazienti, anche con riguardo alle modalità di trattamento dei dati necessario al fine della ricerca e alle modalità di comunicazione dei risultati della ricerca stessa;

osservato che, ai sensi dell'art. 16 del citato Regolamento aziendale del 2015, l'attività di sperimentazione deve essere svolta in regime di timbratura in aggiunta alla normale attività istituzionale;

atteso che il Responsabile dello studio ed i suoi Collaboratori provvederanno ad ottenere il consenso informato scritto dai soggetti sottoposti allo Studio, prima dell'arruolamento, previa una completa ed esauriente esposizione dello studio, utilizzando le Informative ed i Consensi approvati dal Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est;

precisato che il Responsabile dello studio ed i suoi Collaboratori dovranno avere la massima attenzione ad ogni evento avverso che si dovesse manifestare nel corso dello stesso e che dovranno darne comunicazione al Promotore, al Comitato Etico ed al Servizio di Farmacia aziendale per i dovuti successivi adempimenti;

constatato che sono state rispettate tutte le procedure per l'autorizzazione ed assolte tutte le condizioni come da documentazione conservata agli atti;

rilevato che il provvedimento è proposto dal Direttore ad interim della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE, che attesta la regolarità tecnica, amministrativa e la legittimità dell'atto e i cui uffici ne hanno curato l'istruzione e la redazione;

acquisito il parere favorevole del Direttore Sanitario, del Direttore Amministrativo e del Direttore dei Servizi Sociosanitari, ciascuno per le materie di propria competenza;

IL DIRETTORE GENERALE

DECRETA

per quanto esposto in narrativa:

1. di autorizzare il prof. Daniele Tognetto, della S.C. UCO Clinica Oculistica dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* intitolato *“A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group trial of the efficacy of citicoline eye drops 2% on visual field preservation in patients with open angle glaucoma (OMK1P3)”*, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico unico nazionale Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est,, selezionato da AIFA per la valutazione di Parte II del Regolamento (UE) nr. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 Aprile 2014, che ha espresso parere favorevole in data 25.07.2023 comunicato con provvedimento n. 022-502273-42-00 ID 2707 di Aifa prot. Nr. 0095175-25/07/2023-AIFA-AIFA-P, conservata agli atti;
2. di approvare il testo del Contratto con Omikron Italia s.r.l., con sede legale in Viale Bruno Buozzi 5, 00197 Roma, Italia, C.F. e P. IVA n. 08719751003, allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;
3. di disporre che:
 - a. il Responsabile dello studio ed i suoi Collaboratori, prima di dare avvio allo stesso, accertino la sussistenza di ogni garanzia a rispetto delle norme di legge e dei regolamenti vigenti volti a tutelare la dignità personale dei soggetti coinvolti nello studio, ivi compreso il necessario consenso informato e pertanto forniscano adeguate e complete informazioni al paziente ed acquisiscano il consenso informato scritto dal medesimo, utilizzando le Informative ed i Consensi approvati dal Comitato Etico unico nazionale Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est;

- b. il Responsabile dello studio ed i suoi Collaboratori, nell'effettuare lo stesso, in nessun caso forniscano ad altri soggetti dati personali ma solo ed esclusivamente informazioni e dati anonimi;
 - c. il Responsabile dello studio trasmetta alla Direzione Sanitaria dell'A.S.U.G.I., alla S.C. Ricerca e Innovazione clinico assistenziale la comunicazione di avvio e di conclusione dello stesso, accompagnata da una relazione con i risultati ottenuti nonché di inviare annualmente un rapporto sull'andamento della sperimentazione ("Rapporto sullo Stato di Avanzamento" secondo il D.M. 15.07.1997);
4. di delegare il Direttore ad interim della SC Ricerca e Innovazione Clinico Assistenziale alla firma di tutti gli atti di propria competenza inerenti e conseguenti all'adozione del presente provvedimento;
5. di suddividere il corrispettivo per paziente previsto nell'Allegato A2, Parte 1 al Contratto nelle quote secondo l'art. 13 dell'attuale Regolamento vigente, con previsione di una quota pari al 25%, relativa al rimborso forfettario dei costi sostenuti dall'Azienda connessi allo svolgimento della sperimentazione, fatto salvo quanto previsto al punto c) dell'art. 12 del Regolamento stesso circa le prestazioni "extra" protocollo.

L'introito conseguente al presente provvedimento sarà contabilizzato al conto 630.300.700 "Sperimentazioni" del bilancio aziendale di competenza da suddividere in quote secondo gli artt. 12 e 13 del Regolamento per l'effettuazione di sperimentazioni cliniche nell'ambito dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste, approvato, da ultimo, con decreto n. 373 dd. 22.12.2015 e recepito dall' ex A.S.U.I. di Trieste con decreto n. 242 dd. 02.05.2016.

Il compenso da erogare ai professionisti coinvolti nella sperimentazione farà carico ai conti 305.100.800.400.10 "Compensi per sperimentazioni cliniche", 320.100.100.100.90.5 "Oneri sociali dirigenza medica e veterinaria", 400.100 "IRAP personale dipendente", 305.100.650.600.45 "Quota di perequazione", del bilancio di competenza.

Il presente provvedimento diviene esecutivo, ai sensi dell'art. 4 della L.R. 21/92, dalla data di pubblicazione all'Albo aziendale telematico.

IL DIRETTORE GENERALE
dott. Antonio Poggiana

Parere favorevole del
Direttore Sanitario
dott. Daniele Pittioni

Parere favorevole del
Direttore Amministrativo
dott. Eugenio Possamai

Parere favorevole del
Direttore dei Servizi Sociosanitari
dott. Giulio Antonini

Elenco firmatari

ATTO SOTTOSCRITTO DIGITALMENTE AI SENSI DEL D.P.R. 445/2000 E DEL D.LGS. 82/2005 E SUCCESSIVE MODIFICHE E INTEGRAZIONI

Questo documento è stato firmato da:

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 18/04/2024 13:33:05
IMPRONTA: 7790F2A1BDBCFF0DBBDCD4D6CAD24CBF86537965DD3E0E6F2AA188FFDFC5CD845
6537965DD3E0E6F2AA188FFDFC5CD845018293B5A5EC4EFD715323CFA983A222
018293B5A5EC4EFD715323CFA983A2224417D9BA7F4A28D4533971319B5E313C
4417D9BA7F4A28D4533971319B5E313CF8ADA677C749317B6EA838B4EEA56ADC

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 18/04/2024 13:42:03
IMPRONTA: 907AA65BAAAE3EA4128A3C8EA751024F02D951306A8FA5842A099C01798543B6
02D951306A8FA5842A099C01798543B657046C470BCB009A8DC5C4A98CE1C2B1
57046C470BCB009A8DC5C4A98CE1C2B19978ECE890C7A91C02C18FD4B0F27AA8
9978ECE890C7A91C02C18FD4B0F27AA835920EDA95E913F3EF19E31C100FFDB2

NOME: EUGENIO POSSAMAI
CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L
DATA FIRMA: 18/04/2024 13:53:39
IMPRONTA: B14F6F8E70011E6EE71058F1B83BE8A17F47AAC8496B3305EF79D3C7F49BB74A
7F47AAC8496B3305EF79D3C7F49BB74A88DC301CC1C82057B1B0CE43619176BC
88DC301CC1C82057B1B0CE43619176BC955912204FCDE95A0CD544D9DFD56E3D
955912204FCDE95A0CD544D9DFD56E3D174D9712FDD54609A4E79959F6DECA15

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 18/04/2024 14:11:22
IMPRONTA: 84B5F39EAC35204BB2A4E10871D37C19B70A5EE210F53CFE865E78E54817AE63
B70A5EE210F53CFE865E78E54817AE63C2AE4255E046A530E72B5CCA7F08DC57
C2AE4255E046A530E72B5CCA7F08DC57C1671E405A3BFEBBC096EE4CAEFB6B71A
C1671E405A3BFEBBC096EE4CAEFB6B71A8BC1DD90B2EB4F220BDCAFD6E9CADC91