



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 363 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “Studio in aperto per valutare la sicurezza, l’efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di povevaccept in soggetti con citopenie autoimmuni (RUBY-4)”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Sicilia e approvazione del contratto economico con Alpine Immune Sciences, Inc., con sede legale in 188 East Blaine Street, Suite 200 Seattle, WA 98102 USA, P. IVA n. 20-8969493, (N. Ordine 019/2023H#NewRegUe#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventiquattro**
il giorno dieci del mese di MAGGIO

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 “*Studio in aperto per valutare la sicurezza, l'efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di pove tacicept in soggetti con citopenie autoimmuni* (RUBY-4)”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Sicilia e approvazione del contratto economico con Alpine Immune Sciences, Inc., con sede legale in 188 East Blaine Street, Suite 200 Seattle, WA 98102 USA, P. IVA n. 20-8969493, (N. Ordine 019/2023H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	019/2023H#NewRegUe#
Protocollo numero:	RUBY-4 - Protocollo versione n. 4.0 del 26 settembre 2023
Numero EU CT (Eudrac):	2023-507067-19
Titolo dello Studio	“ <i>Studio in aperto per valutare la sicurezza, l'efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di pove tacicept in soggetti con citopenie autoimmuni</i> (RUBY-4)”
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	studio di fase II, in aperto, multicentrico, internazionale con arruolamento competitivo
Durata dello studio	17 mesi
Promotore	Alpine Immune Sciences, Inc
CRO	Confidence Research,
Centro sperimentale ASUGI	SC Ematologia
Sperimentatore principale	Prof. Francesco Zaja
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 01.03.2024
Data di rilascio di Autorizzazione AIFA	provvedimento AIFA prot. Nr. 0048888-16/04/2024-AIFA-AIFA_USC-P in data 16.04.2024
Pazienti partecipanti allo studio	previsti 84 pazienti a livello globale, dei quali 12 presso il Centro di ASUGI

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;

Premesso che:

- la CRO ICON plc, con sede legale in South County Business Park – Leopardstown – Dubline 18 – Ireland, registered number 145835, ha informato codesta Azienda in data 10.10.2023 per conto dello sponsor, Alpine Immune Sciences, Inc, che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa Ematologia dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del prof. Francesco Zaja, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* farmacologico intitolato "*Studio in aperto per valutare la sicurezza, l'efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di pove tacicept in soggetti con citopenie autoimmuni (RUBY-4)*", 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:

- le informative ai soggetti da includere nella sperimentazione, modulo per il consenso informato e procedura di acquisizione del consenso informato;
- 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 01.03.2024, 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 16.04.2024 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Sicilia, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2023-507067-19-00 ID 10342 di AIFA prot. Nr. 0048888-16/04/2024-AIFA-AIFA_USC-P, conservata agli atti;

preso atto che l’autorizzazione AIFA subordina l’avvio dello studio in oggetto a determinate condizioni ovvero alla revisione degli endpoint ed all’aggiornamento dei criteri di inclusione;

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. MCICET23159, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. Belgio, 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 II di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 84 pazienti a livello globale con citopenie autoimmuni in corso di trombocitopenia immune (ITP), anemia emolitica autoimmune calda (wAIHA) o malattia delle agglutinine fredde (CAD), dei quali 12 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare la sicurezza e la tollerabilità di *povetacicept (AIS-D04)* somministrato sottocute nei soggetti affetti dalle forme di citopenia autoimmunitaria;

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

1. € 25,668.07 (IVA non applicabile) per paziente completato e complessivi € 308,016.84 (IVA non applicabile) per n. 12 pazienti ("costo paziente") analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto;
2. € 3.300,00 (IVA non applicabile) quale Corrispettivo del Centro, Commissioni di avvio del Centro, Commissioni amministrative e Commissioni di chiusura del Centro e Archiviazione

dati, € 660,00 come commissione per la Farmacia, 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 il farmaco *povetacicept* (A/S-D04) 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;

e 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. Francesco Zaja, 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 territoriale Sicilia;

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. Francesco Zaja, della S.C. Ematologia dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, dopo l'adempimento delle condizioni poste da AIFA, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* intitolato “*Studio in aperto per valutare la sicurezza, l'efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di pove tacicept in soggetti con citopenie autoimmuni (RUBY-4)*”, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico territoriale Sicilia, 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 subordinato all'adempimento delle condizioni inerenti la revisione degli endpoint e l'aggiornamento dei criteri di inclusione, in data 16.04.2024 comunicato con

provvedimento n. 2023-507067-19-00 ID 10342 di AIFA prot. Nr. 0048888-16/04/2024-AIFA-AIFA_USC-P, conservata agli atti;

2. di approvare il testo del Contratto con Alpine Immune Sciences, Inc., con sede legale in 188 East Blaine Street, Suite 200 Seattle, WA 98102 USA, P. IVA n. 20-8969493, 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 Informativa ed i Consensi approvati dal Comitato Etico Territoriale Sicilia;
 - 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 S.C. 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: EUGENIO POSSAMAI

CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L

DATA FIRMA: 10/05/2024 10:36:40

IMPRONTA: 8C7F0D2EDF37D496A2C46F8C501C4CFA9487F7E4FBD95614B9C5A906623F08E9
9487F7E4FBD95614B9C5A906623F08E96CCD48A9AC913572484677EBFF8A8291
6CCD48A9AC913572484677EBFF8A829126751FBD1506B21C45C13AA383B33EE6
26751FBD1506B21C45C13AA383B33EE6485A459D57322242DA202491C87E3F09

NOME: GIULIO ANTONINI

CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J

DATA FIRMA: 10/05/2024 10:39:42

IMPRONTA: 35FC5709C4210D7128BA0CF3D191ED778B1E4684DE978C88588E0626765BF8B2
8B1E4684DE978C88588E0626765BF8B2BD631BB8A66380259770D6DBD8D33AB2
BD631BB8A66380259770D6DBD8D33AB257DDB96C38FAA49DBAB24443EE81F006
57DDB96C38FAA49DBAB24443EE81F00665CF0F6C6001232F9D44622A8299A17E

NOME: DANIELE PITTIIONI

CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B

DATA FIRMA: 10/05/2024 10:45:53

IMPRONTA: 1F53B2CB2F2DBF76699B1A300A4EE7D7F11EC4A1480C08DE49D949245D321A80
F11EC4A1480C08DE49D949245D321A80EE791AEC92B5FEB588AF09887ED98FA4
EE791AEC92B5FEB588AF09887ED98FA43E305E67CD9A6972AA0ED450AE064E9A
3E305E67CD9A6972AA0ED450AE064E9AAD13BE4EDB286A1903C83041E137925A

NOME: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 10/05/2024 10:48:31

IMPRONTA: 95BED6B1692FB76D6B65EA6A1B1D7B412799B710BA0FB03174C513FB11A3D5F0
2799B710BA0FB03174C513FB11A3D5F021D097CD33234FA5602FDDD77903C61E
21D097CD33234FA5602FDDD77903C61E66233E24BB8ADFF43BD96807FBFE20FC
66233E24BB8ADFF43BD96807FBFE20FCA58FF3F91F189C99F93F5BB860CC4189