

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 526 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare BION-1301 in adulti con nefropatia da IgA (studio BEYOND)". Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Area Sud-Ovest Veneto e approvazione del contratto economico con CHINOOK THERAPEUTICS, INC., con sede legale in 188 E Blaine St., Suite 126, Seattle, WA, USA, 98102, EIN n. 94-348934, (N. Ordine 017/2023H#NewRegUe#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventiquattro**
il giorno quattro del mese di LUGLIO

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 di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare BION-1301 in adulti con nefropatia da IgA (studio BEYOND)*”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Area Sud-Ovest Veneto e approvazione del contratto economico con CHINOOK THERAPEUTICS, INC., con sede legale in 188 E Blaine St., Suite 126, Seattle, WA, USA, 98102, EIN n. 94-348934, (N. Ordine 017/2023H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	017/2023H#NewRegUe#
Protocollo numero:	CHK02-02 del 8 febbraio 2024
Numero EU CT (Eudrac):	2203-503743-34-00
Titolo dello Studio	<i>“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare BION-1301 in adulti con nefropatia da IgA (studio BEYOND)”</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, multicentrico
Durata dello studio	26 mesi
Promotore	CHINOOK THERAPEUTICS, INC.
CRO	PPD
Centro sperimentale ASUGI	SC Nefrologia e Dialisi - Asugi
Sperimentatore principale	Dott. Vittorio Di Maso
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 19.10.2023

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;

Premesso che:

- PPD, part of Thermo Fisher Scientific, con sede legale in Via San Bovio, 3 | San Felice, 20054 Segrate (Milano), per conto del Promotore CHINOOK THERAPEUTICS, INC., con sede legale in 188 E Blaine St., Suite 126, Seattle, WA, USA, 98102, EIN n. 94-348934, ha informato codesta Azienda in data 31.07.2023 che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa Nefrologia e dialisi dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Dott. Vittorio di Maso, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* farmacologico intitolato *"Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare BION-1301 in adulti con nefropatia da IgA (studio BEYOND)"*, 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",
 - o 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 19.10.2023, 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 16.11.2023 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Area Sud-Ovest Veneto, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2023-503743-34-00 ID 4952 di Aifa prot. Nr. 0141369-16/11/2023-AIFA-AIFA_USC-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. 3. MCICET2260, con la Compagnia Lloyd's, 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 292 pazienti a livello globale nefropatia da IgA, dei quali 4 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare l'efficacia di *BION-1301* rispetto al placebo sulla proteinuria in adulti con nefropatia da IgA;

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

1. € 10.025,88 (IVA non applicabile) per paziente e complessivi circa € 40.103,52 (IVA non applicabile) considerando n. 4 pazienti, ("costo paziente") analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e
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, € 575,00 (IVA non applicabile) come commissioni 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 i farmaci (*BION-1301*) oggetto della Sperimentazione, così come gli altri farmaci previsti dal protocollo ed ogni materiale eventualmente necessario all'esecuzione della Sperimentazione, saranno forniti dallo sponsor;

evidenziato che non è prevista l'utilizzo di strumentazione biomedicale non presente in Azienda e che pertanto non si rende necessario contrarre con lo Sponsor un comodato d'uso;

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 Dott. Vittorio Di Maso, 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 Informativa ed i Consensi approvati dal Comitato Etico Area Sud-Ovest Veneto;

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 Dott. Vittorio Di Maso, della SC NEFROLOGIA E DIALISI 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 “Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare BION-1301 in adulti con nefropatia da IgA (studio BEYOND)”, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Area Sud-Ovest Veneto, 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 16.11.2023 comunicato con provvedimento n. 2023-503743-34-00 ID 4952 di Aifa prot. Nr. 0141369-16/11/2023-AIFA-AIFA_USC-P, conservata agli atti;
2. di approvare il testo del Contratto con CHINOOK THERAPEUTICS, INC., con sede legale in 188 E Blaine St., Suite 126, Seattle, WA, USA, 98102, EIN n. 94-348934, 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 Area Sud-Ovest Veneto;
 - 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.

I relativi oneri, consistenti nel compenso da erogare ai professionisti coinvolti nella sperimentazione, faranno 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.

I separati importi previsti dall'Allegato A2, Parte 2 al Contratto ed individuabili come "commissioni aziendali", pari a € 3.300,00 complessivi (IVA non applicabile), saranno contabilizzati al conto 640.500.200.900 "Altri, concorsi, recuperi e rimborsi da privati", a copertura degli specifici costi sostenuti.

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: 04/07/2024 10:39:22
IMPRONTA: 0DDB17A1FC028D454D768C7B925DE15C494525CE3FFBA65F421B76388752B4FA
494525CE3FFBA65F421B76388752B4FAC261ED7FA9F1BD4EAF9AB251648C97BC
C261ED7FA9F1BD4EAF9AB251648C97BCFC4766DF783B6CD1B8484E2C62DE82DD
FC4766DF783B6CD1B8484E2C62DE82DD8D0E95AC178D745C568A446B5D157273

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 04/07/2024 10:49:35
IMPRONTA: 749860811A3648E17D1F6145A4F9411FE558AF7716F6C80FF2CE510E933B5AD2
E558AF7716F6C80FF2CE510E933B5AD25C3C8A64F8765976D0A6AC41F94724F0
5C3C8A64F8765976D0A6AC41F94724F0C946CAA792DD57F463E69137AF189D59
C946CAA792DD57F463E69137AF189D594B1B435CA31661F9C755B22DAA1C8305

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 04/07/2024 11:03:07
IMPRONTA: 438EBBA66229ED3FD502C700754671FD9F189FFD8778B2D14A49A0D178E5B310
9F189FFD8778B2D14A49A0D178E5B310C97DA334564A761E88CCED4079B2828C
C97DA334564A761E88CCED4079B2828C7D6E24D0C7A3F4942A3F96E9DD823AA4
7D6E24D0C7A3F4942A3F96E9DD823AA4EF071D7F195B7FF198AE26D134B7129B

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 04/07/2024 11:34:10
IMPRONTA: 8B56C1F0A39D7284878FAC80BFC93696AB283E58DA1A78505CB920C03ADCDCB7
AB283E58DA1A78505CB920C03ADCDCB786B8C649A26C1A4F8B0664A0617C6123
86B8C649A26C1A4F8B0664A0617C6123B1E2211CF1433769B15E5CDA9F614F0E
B1E2211CF1433769B15E5CDA9F614F0E9C6C979EE8535E32FAAD076AC08FCB36