

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 704 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale profit farmacologico denominato "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di efzofitimod per via endovenosa in pazienti con sarcoidosi polmonare (studio Atyr1923-C-004)". Approvazione del contratto con aTyr Pharma, Inc., con sede legale in 3545 John Hopkins Ct, Suite 250, San Diego, California 92121, (N. Ordine 014_EU_2023H).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventitre**
il giorno trentuno del mese di AGOSTO

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 profit farmacologico denominato “*Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di efzofitimod per via endovenosa in pazienti con sarcoidosi polmonare (studio Atyr1923-C-004)*”. Approvazione del contratto con aTyr Pharma, Inc., con sede legale in 3545 John Hopkins Ct, Suite 250, San Diego, California 92121, codice fiscale n. 203435077 (N. Ordine 014_EU_2023H).

N. Ordine	014_EU_2023H
ID Studio/Cineca	-
Codice protocollo Studio	ATYR1923-C-004
Codice EUDRACT	2022-001012-26
Titolo dello Studio	“ <i>Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di efzofitimod per via endovenosa in pazienti con sarcoidosi polmonare (studio Atyr1923-C-004)</i> ”
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	studio di fase III, in doppio cieco, multicentrico
Promotore	ATYR PHARMA INC
CRO	MEDPACE
Centro Coordinatore	Azienda Ospedale - Università Padova, UOC Pneumologia
Centro sperimentale ASUGI	S.C. Pneumologia dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Sperimentatore	Prof. Marco Confalonieri

Premesso che Medpace Italy Srl, con sede legale in Milano, via Olona, 2, ha inoltrato in data 16.05.2023 (SCRICAQARC / ASUIT 0000566 A dd 16/05/2023) la lettera di intenti volta ad ottenere l’autorizzazione a condurre, presso la Struttura Complessa Pneumologia dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Prof. Marco Confalonieri, lo Studio sperimentale profit farmacologico intitolato “*Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di efzofitimod per via endovenosa in pazienti con sarcoidosi polmonare (studio Atyr1923-C-004)*”;

acquisita, ai sensi degli 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, la fattibilità della sperimentazione nella specifica realtà aziendale da parte del Nucleo di

Ricerca Clinica di A.S.U.G.I. di data 28.06.2023 ed il successivo nulla osta di data 10.07.2023 della Direzione Sanitaria;

preso atto che il Comitato Etico Unico Regionale FVG (di seguito Comitato Etico), ha deliberato che, in riferimento alla fase transitoria per l'autorizzazione a condurre le sperimentazioni cliniche farmacologiche e/o con dispositivo medico, secondo la direttiva 2001/20/CEE ed in osservanza a quanto previsto dal Comunicato AIFA del 23 febbraio u.s., di recepimento dei Decreti attuativi della Legge n. 3 del 2018, il Comitato Etico Unico Regionale FVG non ha proceduto alla valutazione dello studio, in quanto ha ritenuto valido in via esclusiva il Parere rilasciato dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica della Provincia di Padova individuato come coordinatore;

preso atto che ai sensi del DM 27 Gennaio 2023 (art. 1 comma 2), il promotore si avvale della facoltà, anche in data antecedente al termine della fase transitoria, di procedere alla sottomissione della richiesta di passaggio della sperimentazione clinica alla disciplina del regolamento, mediante caricamento della relativa documentazione nel Clinical Trial Information System (CTIS);

atteso che, per quanto afferisce al trattamento dei dati personali, lo schema di contratto allegato riprende - oltre alle previsioni dello schema AIFA, così come trasmesso dall'ARCS con Nota 38067/P/GEN/ARCS di data 24/12/2019 alle Direzioni generali degli Enti del SSR – 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;

considerato che per questo studio il Promotore ha stipulato una Polizza di Assicurazione di responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. LBS22050417B, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A, a garanzia dei danni conseguenti all'esecuzione della sperimentazione, conformemente 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 264 pazienti con sarcoidosi polmonare, dei quali 4 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare l'efficacia di efzofitimid in pazienti con sarcoidosi polmonare;

specificato che trattandosi di Studio *profit*, per la Sperimentazione prevede un compenso così suddiviso:

1. € 18.069,24 (Iva non applicabile per mancanza del presupposto della territorialità) per paziente completato incluso nello Studio ("costo paziente") analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e

2. € 3.300,00 (Iva non applicabile per mancanza del presupposto della territorialità) quale Corrispettivo del Centro (avvio del Centro e correlati costi amministrativi, monitoraggio economico, nonché conservazione e l'archiviazione dei documenti, 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 (*efzofitimod*) oggetto della Sperimentazione, così come gli altri farmaci previsti dal protocollo ed ogni materiale eventualmente necessario all'esecuzione della Sperimentazione, saranno forniti dal Promotore;

evidenziato che è previsto l'utilizzo di strumentazione biomedica non presente in Azienda e che pertanto si rende necessario contrarre con lo sponsor un comodato d'uso, dettagliatamente riportato all'Art. 5 dell'Allegato contratto economico;

preso atto che la strumentazione in questione, se non oggetto di sperimentazione, deve essere munita di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee relative ai dispositivi medici e che, in quanto strumenti che hanno un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti in ASUGI, verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dalla SC Ingegneria Clinica, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente, come dichiarato nell'Art. 5.2 dell'Allegato contratto economico;

accertato che sono state espediti le procedure previste in Azienda e in particolare quanto regolamentato nell'art. 6 del Regolamento aziendale recante i criteri per l'ingresso a qualsiasi titolo di nuove apparecchiature biomediche in ASUGI, approvato con DCR n. 1042 del 01.12.2022, come conservato agli atti;

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. Marco Confalonieri, 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, 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 Unico Regionale del Friuli Venezia Giulia;

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 S.C. 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 f.f., ciascuno per le materie di propria competenza;

IL DIRETTORE GENERALE

DECRETA

per quanto esposto in narrativa:

1. di prendere atto che il Comitato Etico Unico Regionale FVG (di seguito Comitato Etico), ha deliberato che, in riferimento alla fase transitoria per l'autorizzazione a condurre le sperimentazioni cliniche farmacologiche e/o con dispositivo medico, secondo la direttiva 2001/20/CEE ed in osservanza a quanto previsto dal Comunicato AIFA del 23 febbraio u.s., di recepimento dei Decreti attuativi della Legge n. 3 del 2018, il Comitato Etico Unico Regionale FVG non ha proceduto alla valutazione dello studio, in quanto ha ritenuto valido in via esclusiva il Parere rilasciato dal CE individuato come coordinatore;
2. di prendere atto che ai sensi del DM 27 Gennaio 2023 (art. 1 comma 2), il promotore si avvale della facoltà, anche in data antecedente al termine della fase transitoria, di procedere alla sottomissione della richiesta di passaggio della sperimentazione clinica alla disciplina del regolamento, mediante caricamento della relativa documentazione nel Clinical Trial Information System (CTIS);
3. di autorizzare il Prof. Marco Confalonieri, Direttore della S.C. Pneumologia dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *profit* intitolato "*Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di efzofitimod per via endovenosa in pazienti con sarcoidosi polmonare (studio Atyr1923-C-004)*", secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Unico Coordinatore;
4. di approvare il testo del Contratto con aTyr Pharma, Inc., con sede legale in 3545 John Hopkins Ct, Suite 250, San Diego, California 92121, allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;
5. che le attrezzature per l'esecuzione dello studio, unitamente al pertinente materiale d'uso, sono concesse in comodato d'uso gratuito dallo sponsor ad ASUGI, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., valutate dalla SC Ingegneria Clinica, come previsto dal *Regolamento aziendale recante i criteri per l'ingresso a qualsiasi titolo di nuove apparecchiature biomediche in ASUGI*, approvato con DCR n. 1042 del 01.12.2022;

6. 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 CE individuato come coordinatore;
- 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, nonché alla Segreteria del Comitato Etico Unico Regionale – FVG 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);

7. di delegare il Direttore ad interim della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE alla firma di tutti gli atti inerenti e conseguenti all'adozione del presente provvedimento;

8. 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.

L'onere derivante dal presente provvedimento, corrispondente ai compensi 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", e 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. Andrea Longanesi

Parere favorevole del
Direttore Amministrativo
dott. Eugenio Possamai

Parere favorevole del
Direttore dei Servizi Sociosanitari f.f.
dott.ssa Marilena Francioso

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: 31/08/2023 13:34:30
IMPRONTA: 165E18502FE494FC94D0D59C0E532B90B5F6420EC6C88C35DEA0ACCC4A69B9BC
B5F6420EC6C88C35DEA0ACCC4A69B9BC621B82ACFDA3719FAFAF306ED12B320A
621B82ACFDA3719FAFAF306ED12B320A285C5FCF54B44982E1B137E000E49BBB
285C5FCF54B44982E1B137E000E49BBB990DB386F8D3E4274E0014F4F4EE604

NOME: MARILENA FRANCIOSO
CODICE FISCALE: FRNMLN57L54E098U
DATA FIRMA: 31/08/2023 13:50:21
IMPRONTA: 7783C0EC16149F44518D3CDCA4E0A50DEC9A9254815AD25DA7B4C12F1E4A998
ECF9A9254815AD25DA7B4C12F1E4A9984FB3FBD833B79BE87439E9EDB3168B8B
4FB3FBD833B79BE87439E9EDB3168B8B93E2A1B190CD90EE6433085254BCD303
93E2A1B190CD90EE6433085254BCD3038E7705FD075F246AF8FD318C943E3750

NOME: EUGENIO POSSAMAI
CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L
DATA FIRMA: 31/08/2023 14:08:12
IMPRONTA: 9F914C5F52BC7A27A94EEBA00FBD7D778A23C3C58D8ADD5A29B5B6C536FD4C90
8A23C3C58D8ADD5A29B5B6C536FD4C9094D5D71C995D8C0C30384014056C2B3E
94D5D71C995D8C0C30384014056C2B3E2303E269A0AD99F609CD8E190CDBB808
2303E269A0AD99F609CD8E190CDBB808357BF019436948BAB644A6428AF54B25

NOME: ANDREA LONGANESI
CODICE FISCALE: LNGNDR61R19A547T
DATA FIRMA: 31/08/2023 14:20:48
IMPRONTA: 31CE5F8CCF63D82D011DDA62CACEE14A3EFCA4DFF8608B39E8F96AC34CBBE4E9
3EFCA4DFF8608B39E8F96AC34CBBE4E93E6ED4FB1C71D65285D1743BEC1FE5B8
3E6ED4FB1C71D65285D1743BEC1FE5B843669FA4D536E71019324586991CA79F
43669FA4D536E71019324586991CA79F48DA029290E4C3805586680CE859A001