



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 827 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico denominato "A phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of ianalumab (VAY736) in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) previously treated with at least a corticosteroid and a thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA)" (CVAY736Q12201)". Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del CE unico nazionale di Comitato Etico Territoriale Lombardia 2 e approvazione del contratto economico con Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, (N. Ordine 008/2023H#NewRegUe#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventitre**
il giorno nove del mese di OTTOBRE

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 denominato "*A phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of ianalumab (VAY736) in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) previously treated with at least a corticosteroid and a thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA)*" (CVAY736Q12201)". Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del CE unico nazionale di Comitato Etico Territoriale Lombardia 2 e approvazione del contratto economico con Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, (N. Ordine 008/2023H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia – 1801 Trieste
N. Ordine	008/2023H#NewRegUe#
Protocollo numero:	CVAY736Q12201
Numero EU CT (Eudrac):	2022-503041-21-00
Titolo dello Studio	<i>"A phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of ianalumab (VAY736) in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) previously treated with at least a corticosteroid and a thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA)"</i> (CVAY736Q12201)
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	studio di fase II, in aperto, a braccio singolo, multicentrico
Durata dello studio	
Promotore	Novartis Pharma AG
CRO	/
Centro Coordinatore italiano	Comitato Etico Territoriale Lombardia 2
Centro sperimentale ASUGI	1801 Ospedale Cattinara, Trieste
Sperimentatore principale	Prof. Francesco Zaja
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell'Ente in data 29.03.2023

Premesso che:

- Novartis Farma spa con sede legale legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122 ha informato codesta Azienda in data 16.03.2023 per conto dello sponsor, Novartis Pharma AG, 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 *profit* farmacologico intitolato “*A phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of ianalumab (VAY736) in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) previously treated with at least a corticosteroid and a thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA)*” (CVAY736Q12201)” 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;

preciso 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 29.03.2023, 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 18/08/2023 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 2, ai sensi dell'art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall'Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2022-503041-21-00 ID 3913 di Aifa prot. Nr. 0103439-18/08/2023-AIFA-AIFA_USC, 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 presso la propria società capogruppo con sede in Svizzera, che non rientra 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. 390-01579150-14037, con la Compagnia HDI Global 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 II di medicinale, e che prevede l'arruolamento competitivo totale di circa 40 pazienti con trombocitopenia immune primaria (ITP), dei quali 1 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare l'efficacia e la sicurezza di *Ianalumab* (VAY736) in pazienti con trombocitopenia immune primaria (ITP) precedentemente trattati con almeno un corticosteroide e un agonista del recettore della trombopoietina (TPO-RA).

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

1. a. € 15.650,00 + IVA per paziente che completa la fase di Primary and Point e (complessivi € 15.650,00 + IVA per n. 1 paziente); b. € 16.250,00 + IVA per paziente che completa la fase di Safety and Efficacy Follow up e (complessivi € 16.250,00 + IVA per n. 1 paziente); c. € 5.120,00 + IVA per paziente che completa la fase di Safety Follow up (complessivi € 5.120,00 + IVA per n. 1 paziente), analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e
2. a. € 1.500,00 + IVA per Commissione di avvio del Centro e correlati costi amministrativi, b. € 900,00 + IVA per Commissione di supporto e monitoraggio economico; c. € 900,00 + IVA Commissione di chiusura del centro e costi di Archiviazione documentale, 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 (*lanalumab VAY736*) 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 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 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 f.f., 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, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *con finalità di lucro*

intitolato "A phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of ianalumab (VAY736) in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) previously treated with at least a corticosteroid and a thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA)" (CVAY736Q12201), secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico unico nazionale, Comitato Etico Territoriale Lombardia 2, 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 18.08.2023 comunicato con provvedimento n. 2022-503041-21-00 ID 3913 di Aifa prot. Nr. 0103439-18/08/2023-AIFA-AIFA_USC conservata agli atti;

2. di approvare il testo del Contratto con Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, che agisce per conto di Novartis Pharma AG, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Lichtstrasse 35 CH-4056 Basel (Svizzera), 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 Territoriale Lombardia 2;
 - 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 nazionale Comitato Etico Territoriale Lombardia 2 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 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. Andrea Longanesi

Parere favorevole del
Direttore Amministrativo
dott. Eugenio Possamai

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

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: 09/10/2023 11:05:28

IMPRONTA: CB350402689354C410FEFAABF210371FADC0C1A95F77B7294BBCC789DA4E7B6E
ADC0C1A95F77B7294BBCC789DA4E7B6E33FBDE69C36AA3B4281D852502EBAB0
33FBDE69C36AA3B4281D852502EBAB05653CABB3822113888079CCD28BF97ED
5653CABB3822113888079CCD28BF97ED87897F086BF0B915A59900A1B300489D

NOME: ANDREA LONGANESI

CODICE FISCALE: LNGNDR61R19A547T

DATA FIRMA: 09/10/2023 11:20:55

IMPRONTA: 2EB97196AAF43B4C8ABFCCEF4E842769952F6D74AEA7974283ACCCA316219A6F
952F6D74AEA7974283ACCCA316219A6FEEEBB9F3EE16B8EAABC3ABF50379F1DE
EEEBB9F3EE16B8EAABC3ABF50379F1DE3ACB8C43F48AC4B721680383652785F2
3ACB8C43F48AC4B721680383652785F2F6F4A7DFB95A15F7344848CCAE3A0543

NOME: MARILENA FRANCIOSO

CODICE FISCALE: FRNMLN57L54E098U

DATA FIRMA: 09/10/2023 11:30:53

IMPRONTA: 177C93D1E400422C534971BE80ED5CA6602592E6F433FB9D70255F5240C3E2A5
602592E6F433FB9D70255F5240C3E2A5B5F4B08813670A84FEE0ABAB6925991C
B5F4B08813670A84FEE0ABAB6925991CD793EA781E80802EE975AE09ED05FC2D
D793EA781E80802EE975AE09ED05FC2DE8A4966A965CF4AF08B1B63DAC953079

NOME: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 09/10/2023 12:01:15

IMPRONTA: A29E6BF5167A1E8F7AB8874FD58CB411D6D4CA30A6ADEF8C686357901980011
D6D4CA30A6ADEF8C6863579019800118C560E002C0FAC43F378490C6E16E134
8C560E002C0FAC43F378490C6E16E13444410DC9CD06ACBB9755C856E9339D3
444410DC9CD06ACBB9755C856E9339D35F206E4EEB21D0D8A01ECA930E22C251