



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 624 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale profit farmacologico denominato/intitolato "A phase III, randomized, double-blind study of ianalumab (VAY736) versus placebo in addition to first-line corticosteroids in primary immune thrombocytopenia (VAYHIT1) (studio CVAY736I12301)". Approvazione 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 (N. Ordine 253/2023H).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventitre**
il giorno venti 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 profit farmacologico denominato/intitolato “A phase III, randomized, double-blind study of ianalumab (VAY736) versus placebo in addition to first-line corticosteroids in primary immune thrombocytopenia (VAYHIT1) (studio CVAY736I12301)”. Approvazione 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 (N. Ordine 253/2023H).

N. Ordine	253/2023H
ID Studio/Cineca	n.a.
Codice protocollo Studio	CVAY736I12301
Codice EUDRACT	2022-001672-34
Titolo dello Studio	“A phase III, randomized, double-blind study of ianalumab (VAY736) versus placebo in addition to first-line corticosteroids in primary immune thrombocytopenia (VAYHIT1) (studio CVAY736I12301)”
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	studio di fase III, randomizzato, multicentrico, internazionale
Promotore	Novartis Farma S.p.A
CRO	OPIS S.r.l.
Centro Coordinatore	
Centro sperimentale ASUGI	S.C. Ematologia dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
Sperimentatore	Prof. Francesco Zaja

Premesso che Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, ha inoltrato in data 13.01.2023 (SCRICAQARC / ASUIT 0000065 A dd 16.01.2022) la lettera di intenti volta ad ottenere l’autorizzazione 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 III, randomized, double-blind study of ianalumab (VAY736) versus placebo in addition to first-line corticosteroids in primary immune thrombocytopenia (VAYHIT1) (studio CVAY736I12301)*”;

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 25.05.2023 ed il successivo nulla osta di data 26.05.2023 della Direzione Sanitaria;

preso atto che il Comitato Etico Unico Regionale della Regione Friuli Venezia Giulia, nella seduta del 28.02.2023 il Comitato Etico competente, 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 non ha proceduto alla valutazione dello studio, in quanto ha ritenuto valido in via esclusiva il Parere Unico favorevole rilasciato dal Comitato Etico del Sacro Cuore – Fondazione Policlinico Gemelli individuato come coordinatore;

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. 390-01579150-14037, con la Compagnia HDI Global SE Rappresentanza Generale per l'Italia, 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 II di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 225 pazienti con trombocitopenia immunitaria primaria, dei quali 3 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare l'efficacia e la sicurezza d'impiego di ianalumab (VAY736) rispetto al placebo in aggiunta ai corticosteroidi di prima linea in adulti con trombocitopenia immunitaria primaria che hanno risposto ai corticosteroidi prima della randomizzazione;

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

1. € 8.100,00 + IVA per paziente partecipante alla fase di trattamento che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal protocollo e (complessivi € 24.300,00 + IVA per n. 3 pazienti), ("costo paziente") analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto

2. - € 13.150,00 + IVA per ogni paziente partecipante che completa la fase di trattamento e che al termine del periodo di trattamento è in TFR (treatment free remission) e che prosegue lo studio nella fase di Safety and Efficacy Follow-Up (pazienti in TFR) (complessivi € 39.450,00 + IVA per n. 3 pazienti), (“costo paziente”) analiticamente descritti nell’Allegato “A”, Parte 1 al Contratto
3. - € 4.800,00 + IVA per ogni paziente partecipante che completa la fase di trattamento e che al termine del periodo di trattamento non è in TFR (treatment free remission) o che successivamente al periodo di trattamento perde la TFR che prosegue lo studio nella fase di Safety Follow-up (pazienti in TFR failure) (complessivi € 14.400,00 + IVA). (“costo paziente”) analiticamente descritti nell’Allegato “A”, Parte 1 al Contratto;

e
4. la Società corrisponderà all’Ente l’importo orario di € 266,00 + IVA per un monte orario complessivo stimato pari a 40 ore così suddiviso, Pre-Work: 8 hours, Meetings (F2F and TC): 16 hours, Post work: 16 hours, corrispondente ad un corrispettivo complessivo pari a € 7.980,00 + IVA, per la partecipazione dello Sperimentatore principale alle attività dello Steering Committee

e
5. € 3.300,00 + IVA 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 ai precedenti punti 1., 2., 3., 4. Saranno suddivisi 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 (ianalumab) 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 dallo sponsor un comodato d’uso relativo a:

N. 2 tablet, con relativa scheda sim, (1 come tablet principale e uno di back-up) prodotto da Samsung. Il valore commerciale del dispositivo è di circa € 290,00 (duecentonovanta/00);

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, 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 dalla sostituta del 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;

atteso che il Direttore Sanitario risulta attualmente assente;

visto che, con decreto n. 942 dd. 28 ottobre 2021, sono state attribuite al dott. Daniele Pittioni le funzioni di sostituto del Direttore Sanitario, nei casi di assenza o impedimento temporaneo dello stesso;

considerato che anche il Direttore dei Servizi Sociosanitari f.f. risulta assente;

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

IL DIRETTORE GENERALE

DECRETA

per quanto esposto in narrativa:

1. di prendere atto che, come comunicato con lettera di data 14.03.2023 repertoriata con nota Prot.N. 0010628/P/GEN/ARCS dd. 14.03.2023, conservata agli atti, il CEUR FVG, Comitato Etico Unico Regionale, in riferimento alla fase transitoria per l'autorizzazione a condurre le sperimentazioni cliniche farmacologiche e/o con dispositivo medico, non ha proceduto alla valutazione dello studio e ha ritenuto valido in via esclusiva il Parere rilasciato dal CE individuato come coordinatore;
2. 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 *profit* intitolato "A phase III, randomized, double-blind study of ianalumab (VAY736) versus placebo in addition to first-line corticosteroids in primary immune thrombocytopenia (VAYHIT1) (studio CVAY736/12301)", secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Unico Coordinatore;
3. 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, allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;
4. 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 Regionale – Friuli Venezia Giulia;
 - 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, Innovazione Clinico-Assistenziale, Qualità, Accreditamento e Rischio Clinico, 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);
5. di delegare la sostituta del Direttore ad interim della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE alla firma di tutti gli atti inerenti e conseguenti all'adozione del presente provvedimento.
 6. 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.

Nessuna spesa consegue all'adozione del presente provvedimento che 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 sostituto del
Direttore Sanitario
dott. Daniele Pittioni

Parere favorevole del
Direttore Amministrativo
dott. Eugenio Possamai

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: 20/07/2023 14:41:29

IMPRONTA: 426915EA27785288CA12B301F25554BD7681FDDB3D7176CE051416224EFC937
7681FDDB3D7176CE051416224EFC937D364915E0EA3701FFA72A6940E1E80D0
D364915E0EA3701FFA72A6940E1E80D06F3721FEE0CC16A14ECA0FBD6F413AAD
6F3721FEE0CC16A14ECA0FBD6F413AAD887D50C8E81A9170E986C6F3D5A2DBA6

NOME: DANIELE PITTIONI

CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B

DATA FIRMA: 20/07/2023 15:24:02

IMPRONTA: 58393B4067645DF035F2394D0F9FE129DF0DE98D24C4E56ED569E758FF491875
DF0DE98D24C4E56ED569E758FF491875E8C0E922662190433BD6AB7CED435B6C
E8C0E922662190433BD6AB7CED435B6C7A0DF32FCA38BF5CEC81911F54FFA60E
7A0DF32FCA38BF5CEC81911F54FFA60E09587209147E66479DF87B6425B54DDF

NOME: EUGENIO POSSAMAI

CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L

DATA FIRMA: 20/07/2023 15:49:51

IMPRONTA: 7FE015582A344BD2CE193F6F0AE64822779DCB8D2EF0B5B82216CA0015CF2A9C
779DCB8D2EF0B5B82216CA0015CF2A9C4C6FB2273110D7B6085CBB496B80FDE1
4C6FB2273110D7B6085CBB496B80FDE1C8B46D8EF9DCE627FC3DEF89CF298CF1
C8B46D8EF9DCE627FC3DEF89CF298CF13E6A4D1153FF52830D42CEC5F0AB726A