

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

N. 903/AV5 DEL 12/08/2016

Oggetto: Autorizzazione dello Studio Clinico "GITMO HLA HR" avviato dalla G.I.T.M.O. Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare, da effettuare presso l'U.O.C. di Ematologia.

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

.....

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

VISTA l'attestazione del Dirigente Bilancio in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- DETERMINA -

- di autorizzare l'esecuzione dello Studio Clinico "GITMO HLA HR" avviato dalla Fondazione G.I.T.M.O. - Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare, presso la U.O.C. di Ematologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, di cui alla lettera di intenti con protocollo 50122 del 22/6/2016;
- di dare atto che, per lo Studio in parola, non è previsto alcun compenso per gli sperimentatori, né alcun costo a carico dell'Amministrazione;
- di prendere atto che non è prevista stipula di alcuna convenzione economica tra le parti;
- di trasmettere copia del presente atto, per l'esecuzione e quant'altro di competenza, alla Segreteria Comitato Etico Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m..

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA 5
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n. 7 pagine, di cui n. 4 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. URP E QUALITA'

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Con determina del Direttore Generale dell'Asur n. 3 del 3.1.2008, in applicazione del citato Decreto Ministeriale, si è provveduto all'istituzione e costituzione del comitato etico dell'Asur ed all'approvazione del relativo statuto.

Il Dr. Piero Galieni, Direttore dell'U.O.C. di Ematologia di Area Vasta 5, in base alla lettera di intenti stilata il 15/6/2016 dalla Dr.ssa Alessandra Picardi quale Principal Investigator nazionale GITMO, prot. 50122 del 22/6/2016, che si allega in copia alla presente di cui costituisce parte integrante e sostanziale (*Allegato n. 1*) ha richiesto, in data 4/7/2016, l'autorizzazione della Direzione ed il parere del Comitato Etico Regionale per partecipare allo Studio Clinico GITMO HLA HR avviato dalla Fondazione G.I.T.M.O. - Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare, come da nota ID n. 720686 del 5/7/2016.

Con successiva nota acquisita al protocollo con ID n. 734396 del 9/8/2016, il Dr. Piero Galieni, quale Sperimentatore Principale dello Studio in parola, ha prodotto apposita relazione, dalla quale risulta quanto segue:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione e terminerà presumibilmente nel mese di dicembre 2018;
- lo sperimentatore principale è il Dr. Piero Galieni, coadiuvato dal co-sperimentatore Dr.ssa Sadia Falcioni;
- saranno arruolati n. 17 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in n. 24 ore per paziente;
- non è previsto alcun compenso per gli sperimentatori, né alcun costo a carico dell'Amministrazione.

Il Comitato Etico Regionale Marche, con deliberazione n. prot. ASUR 22526 del 26/7/2016, ha proceduto, nella seduta del 21/7/2016, all'espressione del parere favorevole in merito allo Studio in oggetto.

Si ritiene, pertanto, di poter procedere ad autorizzare l'esecuzione dello studio in oggetto, tenuto conto che:

- a) lo studio sarà condotto nel pieno rispetto della dichiarazione di Helsinki ed in conformità alle norme di buona pratica clinica (D.M. 27.4.1992 pubblicato sulla G.U. Suppl. n. 139 del 15.6.92), al D.M. 12.5.2006 ed alle relative Linee guida di cui alla determina DG Asur n. 3/2008;
- b) per la conduzione dello studio suddetto non è previsto alcun compenso per gli sperimentatori né alcun costo a carico dell'Amministrazione;
- c) non è prevista stipula di alcuna convenzione economica tra le parti.

Per le considerazioni sopra esposte,

SI PROPONE

- di autorizzare l'esecuzione dello Studio Clinico "GITMO HLA HR" avviato dalla Fondazione G.I.T.M.O. - Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare, presso

la U.O.C. di Ematologia dello Stabilimento Ospedaliero di Ascoli Piceno, di cui alla lettera di intenti con protocollo 50122 del 22/6/2016;

- di dare atto che, per lo Studio in parola, non è previsto alcun compenso per gli sperimentatori, né alcun costo a carico dell'Amministrazione;
- di prendere atto che non è prevista stipula di alcuna convenzione economica tra le parti;
- di trasmettere copia del presente atto, per l'esecuzione e quant'altro di competenza, alla Segreteria Comitato Etico Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m..

**IL DIRETTORE U.O.C.
(Dr. Massimo Esposito)**

ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE /RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

**Il Dirigente ff
U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie
(Dott. Cesare Milani)**

- ALLEGATI -

- Allegato n. 1: lettera di intenti (in formato pdf)

0050122	22/06/2016
ASURAV5	SDAP A

Alla cortese attenzione
Segreteria Comitato Etico ASUR MARCHE
Via Caduti del Lavoro, 41
60131 Ancona

Egr. Direttore Generale
Ospedale C e G. Mazzoni
Via degli Iris, 6
63100 Ascoli Piceno

Pc: Egr. Sperimentatore
Dott. Piero Galieni
UOS di Ematologia
Ospedale C e G. Mazzoni
Via degli Iris, 6
63100 Ascoli Piceno

Sonia IZZI
Dott. GALIENI

Genova, 15 giugno 2016

Oggetto: Lettera Intenti studio osservazionale spontaneo

Protocollo: High resolution donor recipient HLA matching level in unrelated Hematopoietic Stem Cell Transplantation and impact on the transplant outcome: the Italian Experience.

Versione: N. 1 datata 9 febbraio 2016

Codice Identificativo dello Studio: GITMO-HLA-HR

Il GITMO (*Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo, Cellule Staminali emopoietiche e terapia cellulare*) in collaborazione con la Dott.ssa Alessandra Picardi, Policlinico Università Tor Vergata (CT IBMDR RM04) di Roma, pone alla Vs attenzione la richiesta di espressione di parere per lo studio in oggetto.

A seguire i dettagli dello studio:

Promotore: G.I.T.M.O. "Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia Cellulare"

Centro coordinatore nazionale: Policlinico Università Tor Vergata di Roma

Principal Investigator Nazionale: Dott.ssa Alessandra Picardi

Principal Investigator locale: Dott. Piero Galieni, UOS di Ematologia, Ospedale C. e G. Mazzoni, Ascoli Piceno.

Coordinamento nazionale: Ufficio Sperimentazioni cliniche del GITMO

Collaborazioni: Registro Nazionale Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR) and Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti (AIBT)

Parere Centro Coordinatore: espresso il Parere Unico Favorevole in data 5 maggio 2016 da parte del Comitato Etico Indipendente (CEI) presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata di Roma

Tipologia dello studio: Protocollo osservazionale, retrospettivo e prospettico, non profit, non interventistico, non farmacologico, multicentrico, italiano, spontaneo, non farmacologico, di raccolta dati.

Richiesta di Parere: Superati i 60 giorni dalla presente notifica, lo studio potrà avere inizio ai sensi della Determinazione del 20 marzo 2008 G.U. n°.76 del 31-03-2008 (procedura del silenzio/assenso).

Autorità competente: in base al Decreto Legislativo 24/06/2003, n. 211, art. 9 comma 1 e comma 4 si fa presente che qualora l'Autorità Competente non esprima obiezioni motivate e o Parere Favorevole, superati i 60 giorni dalla presente notifica lo studio potrà avere inizio ai sensi della Determinazione del 20 marzo 2008 G.U. n°.76 del 31-03-2008 (procedura del silenzio/assenso).

Obiettivo generale: Lo studio si prefigge di analizzare nell'esperienza nazionale italiana:

1. Il livello di compatibilità in alta risoluzione utilizzato per il trapianto da donatore volontario non familiare
2. I risultati di outcome trapiantologico in termini di Overall Survival, Disease Free Survival, Relapse Rate e Transplant Related Mortality in relazione al livello di compatibilità HLA delle coppie donatore/ricevente afferenti ai Registri Italiani IBMDR/GITMO.
3. L'eventuale identificazione di combinazioni di mismatching allelico caratterizzate da maggiore cross-reattività associate a maggiore incidenza di rigetto o di GVHD acuta e/o cronica.
4. L'eventuale identificazione di combinazioni di mismatching allelico caratterizzate da maggiore permissività.

Popolazione in studio: Questo studio arruolerà pazienti adulti che sono stati sottoposti a trapianto da donatore non familiare adulto eseguito dal 1/01/2012 al 31/12/2015 nei Centri partecipanti allo studio. L'analisi prevede un campione di circa 2000 coppie tipizzate in alta risoluzione per i loci A, B, C, DRB1.

Centri partecipanti: lo studio coinvolgerà circa 40 Centri Trapianto italiani afferenti al GITMO. Eventuali aggiornamenti di Centri partecipanti verranno comunicati.

Durata dello studio: La casistica in esame sono i trapianti da donatore non familiare adulto eseguiti dal 1/01/2012 al 31/12/2015. E' previsto un Follow-up di 2 anni fino al 31/12/2017. L'analisi statistica e la chiusura dello studio sono previste entro dicembre 2018.

Consenso informato: Ogni Principal Investigator locale è responsabile, come pratica locale, di assicurarsi che tutti i pazienti arruolati in questo studio abbiano firmato il Consenso Informato di PROMISE prima di essere sottoposti a trapianto di CSE. Il consenso informato di PROMISE, firmato dai pazienti, autorizza alla raccolta dati, inserimento in PROMISE, gestione elettronica del dato, analisi statistica ed elaborazione a fini di studio a EBMT, GITMO, CNT e del CIBMTR.

Il consenso informato di PROMISE è redatto dal GITMO in collaborazione con il CNT (Centro Nazionale Trapianti) ed è una informativa e Consenso informato alla Registrazione Dati Trapianto (CIRT-01) per pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore correlato o non correlato a norma del D.lgs. 30 giugno 2003, n. 196 Codice della Privacy.

Il consenso informa i pazienti che i dati clinici raccolti dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche dopo essere stati resi anonimi, vengono registrati su un software gestito da EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) per le seguenti finalità:

1. condurre o partecipare a studi clinici retrospettivi, nazionali, europei o americani, con lo scopo di verificare e migliorare l'outcome dei pazienti sottoposti a trapianto, terapie cellulari o terapie immunosoppressive.
2. l'accreditamento GITMO dei centri trapianto. Attraverso l'accesso ai dati inseriti dai singoli centri trapianto, infatti, il GITMO trasmette periodicamente i report sulle attività e le tipologie di trapianto effettuate al CNT.

I soggetti che a seconda delle finalità trattano i dati raccolti sono:

1. EBMT in quanto gestore del sistema informativo con sede in Olanda
2. GITMO in quanto soggetto individuato da EBMT come referente per i dati provenienti dai Centri trapianto italiani
3. CNT in quanto autorità competente italiana per i trapianti di organi cellule e tessuti

4. CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) in quanto partner americano nella elaborazione degli studi.

La tipologia e natura dei dati trattati sono: dati clinici pre e post trapianto del ricevente, dati sierologici e genetici del donatore.

La modalità di trattamento dei dati prevede che ad ogni paziente sia assegnato un Codice Unico Identificativo (UIC). Nessuno, al di fuori del centro di cura, può identificare la persona a cui i dati si riferiscono.

Raccolta dati: I dati saranno raccolti solo da PROMISE e non saranno utilizzate CRF per la raccolta di ulteriori dati. L'accesso ai dati clinici dovrà essere riservato esclusivamente al personale autorizzato. Gli sperimentatori dovranno verificare ed assicurare la stretta confidenzialità dei documenti che potrebbero identificare i pazienti in ottemperanza alle normative sulla privacy e sul trattamento dei dati personali vigenti in Italia. Il nome esteso del paziente non verrà mai utilizzato in nessuna comunicazione e/o corrispondenza.

Consenso al trattamento e protezione dei dati personali: I dati dei pazienti saranno trattati in accordo al D.Lvo n.196 del 30/06/2003 (e successive modifiche e integrazioni), e in accordo alle normative europee in materia. Il titolare del trattamento dei dati personali è il GITMO in qualità di promotore. Nell'ambito dello studio i dati raccolti saranno trattati in forma anonima. Gli sperimentatori sono obbligati ad informare i pazienti che la propria documentazione clinica potrebbe essere oggetto di verifica, senza violazione della confidenzialità dei dati personali. Gli investigatori dovranno permettere il monitoraggio dei dati clinici correlati allo studio, le revisioni IRB/IEC e le ispezioni da parte delle autorità regolatorie in conformità alle norme vigenti in Italia, assicurando accesso diretto alla documentazione clinica dei pazienti. Gli addetti al monitoraggio e alla verifica rappresentanti del Promotore, del Comitato Etico, delle autorità regolatorie e dell'amministrazione sanitaria potranno accedere direttamente alla documentazione medica dei pazienti per verificare le procedure dello studio e/o i dati, nella misura prevista dalle norme vigenti. Lo scopo di queste verifiche è controllare che lo studio sia stato condotto correttamente. I dati dei pazienti non saranno resi pubblici e tutte le identità dei pazienti arruolati rimarranno segrete. Le persone che avranno accesso diretto ai dati sensibili e personali hanno l'obbligo alla confidenzialità e si dovranno conformare alla normativa in materia di confidenzialità. Conclusa la raccolta dei dati, nelle successive fasi dello studio i dati saranno trasformati in forma anonima e pubblicati in forma aggregata.

Gestione dello studio: l'organizzazione dello studio sarà svolta sotto il coordinamento nazionale dell'Ufficio Sperimentazioni Cliniche del GITMO che si occuperà delle attività regolatorie inerenti lo studio e del coordinamento nazionale con i Centri. IBMDR e l'AIBT forniranno i dati di HLA relativi alla popolazione in oggetto, del trapianto e le caratteristiche del donatore. Il GITMO fornirà, attraverso PROMISE, i dati clinici e di outcome dei pazienti arruolati nello studio dai Centri partecipanti.

Il Centro Coordinatore effettuerà l'analisi statistica supportato dal GITMO, IBMDR e AIBT.

CRF: non verranno utilizzate CRF, i dati vengono inseriti in PROMISE dai Centri attraverso username e password personali comunicati da EBMT.

Assicurazione: Non occorre copertura assicurativa in quanto trattasi di studio osservazionale.

Oneri del Comitato Etico: Lo studio è stato elaborato e promosso spontaneamente ed autonomamente dallo steering committee secondo i principi e i requisiti elencati nel D.M. 17/12/2004 e quindi lo studio è da considerarsi spontaneo e pertanto si richiede l'esonero del pagamento del compenso al Comitato Etico.

Proprietà dei dati e pubblicazioni: la proprietà dei dati e delle analisi è del GITMO. Il comitato di coordinamento dello studio curerà la pubblicazione finale dei risultati dello studio. Il Presidente del GITMO e il comitato coordinatore dello studio devono approvare tutte le pubblicazioni, gli abstract e le presentazioni a Congressi e/o a Riunioni basate sui dati di questo progetto. Questo è valido per ogni produzione scientifica riguardante sia l'intera casistica dello Studio che ogni sottogruppo di pazienti.

Oneri a carico del Sistema Sanitario Nazionale: l'esecuzione dello studio non comporterà oneri ordinari e/o straordinari a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Compensi: dato il carattere no profit del GITMO, non sono previsti compensi per i centri partecipanti, per i ricercatori o per i pazienti che parteciperanno allo studio.

AIFA: secondo la normativa gli studi osservazionali farmacologici devono essere comunicati ad AIFA per l'iscrizione nel portale degli studi osservazionali come da determina del 20/03/2008. Lo studio oggetto della presente non è farmacologico e quindi non è stato sottomesso ad AIFA.

Regole di conduzione dello studio: Gli sperimentatori sono responsabili della conservazione della documentazione clinica riguardante lo studio in ottemperanza alle linee guida ICH di Good Clinical Practice.

Lo studio dovrà essere svolto nel rispetto della normativa italiana vigente sulla sperimentazione clinica, sulla normativa europea e nel rispetto della dichiarazione di Helsinki per l'intera durata dello studio. A tal fine ogni sperimentatore italiano, per aderire e partecipare allo studio, ha firmato un Agreement nel quale ha dichiarato di attenersi a tale normativa.

Lo sperimentatore principale e tutti i co-sperimentatori dovranno attenersi a quanto descritto nel protocollo nel completo rispetto delle GCP e dovranno impegnarsi a mantenere la massima riservatezza nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata dal promotore, sia in riferimento ai risultati ottenuti nel corso della sperimentazione sia riguardo tutti i dati sensibili dei pazienti arruolati nello studio nel rispetto del D.Lgs. n. 196/2003 Codice in materia di protezione dei dati personali.

Sarà cura del promotore dello studio informare tempestivamente ogni Principal Investigator ed ogni Comitato Etico dei centri partecipanti di eventuali informazioni utili alla conduzione dello studio o emendamenti dovessero verificarsi nel corso dello studio.


Contatti presso il Promotore: ogni comunicazione scritta relativa allo studio dovrà essere inviata all'attenzione della Dott.ssa Sonia Mammoliti, Ufficio Sperimentazioni Cliniche del GITMO, che resta a disposizione per chiarimenti e supporto nelle pratiche di valutazione e attivazione dello studio.

I recapiti sono i seguenti:

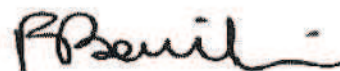
E-mail: sonia.mammoliti@hsanmartino.it PEC: soniamammoliti.gitmo@cgn.legalmail.it Tel. 010/5185919
Indirizzo: GITMO c/o Ospedale AOU-IRCCS San Martino-IST Padiglione 6 Piano Terra, Largo R. Benzi 10, 16132 Genova.

Al fine di voler avviare le procedure previste per l'autorizzazione alla conduzione dello studio, si allega tutta la documentazione necessaria.

Confidando nel favorevole accoglimento della richiesta, si porgono cordiali saluti.



Dott.ssa Alessandra Picardi
Principal Investigator nazionale



Dott.ssa Francesca Bonifazi
Presidente GITMO