

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA  
AREA VASTA N. 3  
N. 411 DEL 20 APR. 2016**

**Oggetto: Autorizzazione allo Studio di Fase II prospettico per l'efficacia dell'associazione di bendamustinamelfalan nel trapianto di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da Mielosa Multiplo- MM-SDX-105-01- Sperimentatore Dr. R.Centurioni.**

**IL DIRETTORE DELLA  
AREA VASTA N. 3**

- . - . -

**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 del Servizio Bilancio e del Servizio Controllo di Gestione;

**- D E T E R M I N A -**

1. di autorizzare la conduzione della sperimentazione: "Studio di Fase II, prospettico per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di bendamustinamelfalan come regime preparatorio al trapianto autologo di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da Mieloma Multiplo che sono recidivati dopo precedenti terapie ad alte dosi", codice identificativo: MM-SDX-105-01, come da parere favorevole espresso nella seduta del 30/09/2015 prot. 2015 0252 AS, dal Comitato Etico Regionale delle Marche;
2. di dare atto che lo Studio sarà condotto dallo sperimentatore Dott. Riccardo Centurioni presso l'U.O. di Medicina Interna ed Ematologia dell'Area Vasta 3 del Presidio Ospedaliero di Civitanova Marche;
3. di approvare e sottoscrivere la convenzione con; FO.NE.SA -Fondazione Neoplasie Sangue -Onlus, con sede in Torino, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale dello stesso;
4. Di dare atto che il presente provvedimento non comporta alcuna spesa a carico dell'Area Vasta 3;
5. di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
6. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i..

**IL DIRETTORE AREA VASTA  
Dott. Alessandro Maccioni**

Per il parere infrascritto:

**U.O.C. SUPPORTO AL CONTROLLO DI GESTIONE E U.O.C. BILANCIO**

Vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, si attesta che dalla presente determina non deriva alcuna spesa.

Il Dirigente U.O.C. Supporto al Controllo di Gestione  
(Paolo Gubbinielli)

Il Dirigente dell'U.O.C. Bilancio  
(Dott.ssa Lucia Fusebi)

La presente determina consta di n. 11 pagine di cui n. 6 pagine di allegati cartacei

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O. C. Supporto al Legale Contenzioso ed Assicurativo

**Normativa di riferimento**

- D.M. 15/07/1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche e medicinali"
- D.M. 18/03/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici per la sperimentazione clinica dei medicinali"
- D.M. 12/05/2006 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche e medicinali"
- Determina DG Asur n. 3 del 3/01/2008 "Linee guida in materia di istituzione, organizzazione e funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali"
- Determina DG Asur n. 381 del 9/05/2008 "Integrazione e modifica della Determina n. 3 del 3/01/2008 concernente l'istituzione e costituzione del Comitato Etico dell'Asur"
- D.G.R. Marche n. 1031 del 18/09/2006 "Malattie rare - revisione dell'applicazione in ambito regionale del D.M. 279/2001. Individuazione di altre funzioni di interesse regionale"
- D.G.R.M. n. 1104 del 29/09/2014: "D.L. n. 158/2012 convertito dalla Legge n. 189/2012. Disposizioni concernenti il Comitato Etico Regionale (CER) delle Marche"
- Parere del Comitato Etico Regione Marche Prot. n. 2015 0252 AS del 30/09/2015

**Motivazione:**

La FO.NE.SA -Fondazione Neoplasie Sangue -Onlus, ha proposto al Comitato Etico Regionale delle Marche la sperimentazione di uno "Studio di Fase II, prospettico per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di bendamustinamelfalan come regime preparatorio al trapianto autologo di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da Mieloma Multiplo che sono recidivati dopo precedenti terapie ad alte dosi", codice identificativo: MM-SDX-105-01", da effettuarsi presso l'U.O. di Medicina Interna ed Ematologia del Presidio Ospedaliero di Civitanova Marche.

Il Comitato Etico Regionale delle Marche nella seduta del 30/9/2015, ha espresso parere favorevole prot. n. 2015 0252 AS, alla sperimentazione di cui trattasi.

Il programma dello Studio in oggetto verrà condotto e sviluppato dallo sperimentatore principale Dott. Riccardo Centurioni, Dirigente Medico dell'U.O. di Medicina Interna ed Ematologia dell'Area vasta 3 Presidio Ospedaliero di Civitanova Marche.

Lo studio dovrà essere condotto nel rispetto delle vigenti normative in materia di studi clinici nonché nel rispetto delle disposizioni di cui al D. Lgs. 196/2003 ss.mm.ii. in materia di privacy ed alle linee guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

Alla luce di quanto sopra esposto, esaminato il testo della convenzione che regola il rapporto fra le parti, formulata dalla FO.NE.SA -Fondazione Neoplasie Sangue -Onlus, si propone:

- di autorizzare la conduzione della sperimentazione: "Studio di Fase II, prospettico per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di bendamustinamelfalan come regime preparatorio al trapianto autologo

di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da Mieloma Multiplo che sono recidivati dopo precedenti terapie ad alte dosi”, codice identificativo: MM-SDX-105-01, come da parere favorevole espresso nella seduta del 30/09/2015 prot. 2015 0252 AS, dal Comitato Etico Regionale delle Marche;

- di dare atto che lo Studio sarà condotto dallo sperimentatore Dott. Riccardo Centurioni presso l’U.O. di Medicina Interna ed Ematologia dell’Area Vasta 3 del Presidio Ospedaliero di Civitanova Marche;
- di approvare e sottoscrivere la convenzione con FO.NE.SA –Fondazione Neoplasie Sangue –Onlus, con sede in Torino, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale dello stesso
- Di dare atto che il presente provvedimento non comporta alcuna spesa a carico dell’Area Vasta3;
- di dare atto che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell’art. 4 della Legge 412/91 e dell’art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.;
- di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell’art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i..

Il Funzionario Istruttore

Dott.ssa Caterina Di Marzio

*Caterina Di Marzio*

Il Responsabile del Procedimento

Dott.ssa Adriana Carradorini

*Adriana Carradorini*

#### U.O.C. Supporto al Legale Contenzioso e Assicurativo

La sottoscritta attesta la regolarità tecnica e la legittimità del presente provvedimento e ne propone l’adozione al Direttore dell’Area Vasta n. 3.

Il Dirigente U.O.C. Supporto al Legale Contenzioso Assicurativo  
Dott.ssa Adriana Carradorini

*Adriana Carradorini*

- ALLEGATI -

Allegato in forma cartacea

all. To Det. n. 411/AV3 <sup>092</sup> 20 APR 2018

**CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA NO-PROFIT**  
**conforme al DM della Salute del 17/12/2004**  
**NUMERO PROTOCOLLO "MM-SDX-105-01"**

**TRA**

**La FO.NE.SA. – Fondazione Neoplasie Sangue - Onlus**, con sede in Via Genova, 3 - 10126 Torino, codice fiscale n. 97652630019, rappresentata dal Prof. Mario Boccadoro in qualità di Presidente del Consiglio di Amministrazione *pro tempore* (d'ora innanzi denominata Promotore),

**E**

L'Azienda ASUR Marche – Area Vasta n.3 (di seguito denominata "Istituto"), con sede legale in Ancona, via Oberdan n. 2 , 60122 , e sede operativa in Macerata, Via Belvedere R. Sanzio n.1., 62100 ( Codice Fiscale e Partita IVA 02175860424 ) , in persona del Direttore di Area Vasta n. 3 , Dott. Alessandro Maccioni, autorizzato alla firma della presente convenzione

**PREMESSO CHE**

- a) Il Promotore ha richiesto agli Istituti di condurre la sperimentazione clinica dal titolo "Studio di fase II, prospettico per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di bendamustina-melfalan come regime preparatorio al trapianto autologo di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da Mieloma Multiplo che sono recidivati dopo precedenti terapie ad alte dosi" Prot. MM-SDX-105-01, codice EudraCT 2014-000130-37, da effettuarsi presso l'unità operativa di ematologia dell'Istituto dotato delle necessarie strutture per la conduzione dello stesso;
- b) il Promotore ha sottoposto lo "Studio Prot. MM-SDX-105-01" al Comitato Etico Regionale (C.E.R.U.) dell' Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine in qualità di centro coordinatore che nella seduta del 07/10/2014, ha espresso parere unico favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica;
- c) L'Istituto, per il tramite dello sperimentatore principale, il Dott. Riccardo Centurioni, si è dichiarato disposto a svolgere la sperimentazione clinica in accordo con le norme di buona pratica clinica e alle normative vigenti, in particolare accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal protocollo e dalla normativa vigente;
- d) L'Istituto assicura che tutti gli sperimentatori coinvolti nella sperimentazione applicheranno responsabilmente tali standard in conformità con quanto previsto dalla normativa vigente;
- e) Il Comitato Etico della Regione Marche (CERM) ha espresso parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica nella seduta del 30/09/2015;

- f) Il presente contratto disciplina, pertanto, i rapporti di collaborazione fra il Promotore e l'Istituto al fine della buona conduzione dello studio, anche per mezzo di una razionale e semplificata procedura per la raccolta dei dati scientifici;
- g) Il Promotore ha stipulato un contratto con la Società Mundipharma Pharmaceuticals in data 07.05.2014 per la fornitura gratuita del farmaco Bendamustina necessario alla conduzione dello studio;
- h) La sperimentazione sarà condotta in accordo alla normativa vigente, in particolare al d. lgs. 24 giugno 2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- i) La sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto dal Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria".

**Tutto ciò premesso**

**SI STABILISCONO E SOTTOSCRIVONO LE SEGUENTI MODALITA' OPERATIVE DI CONDUZIONE DELLO STUDIO**

1. La sperimentazione clinica avrà come Responsabile Scientifico per il Promotore la Dott.ssa Francesca Patriarca e per l'Istituto il Dott. Riccardo Centurioni (qui denominato "Responsabile della Sperimentazione");
2. La sperimentazione verrà condotta presso l'U.O. Medicina dell'Ospedale Civile di Civitanova Marche 62012 (MC), contrada S. Domenico n. 1/A, dell'Istituto sotto la direzione del dott. Riccardo Centurioni ;
3. Il presente protocollo d'intesa decorrerà dalla data di sottoscrizione e rimarrà in vigore per tutto il tempo necessario all'espletamento dello Studio, la cui durata coinciderà con l'ultima visita dell'ultimo paziente arruolato dal centro. Eventuali proroghe saranno comunicate per iscritto al Promotore.
4. Presso la U.O. Medicina dell'Ospedale Civile di Civitanova Marche il Responsabile della sperimentazione dovrà:
  - Condurre lo studio in conformità al protocollo, nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica e in accordo con le disposizioni normative applicabili;

- Includere i pazienti nello studio in accordo con i criteri di inclusione ed esclusione previsti dal protocollo. Il consenso informato, da richiedersi a tutti i pazienti prima dell'ammissione allo studio, dovrà essere documentato da apposito modulo firmato e datato preliminarmente all'arruolamento. Ai centri partecipanti sarà richiesto di includere nello studio un non definito numero di pazienti, in quanto lo studio chiede di includere 73 e l'arruolamento è di tipo competitivo;
  - Garantire il corretto utilizzo dei farmaci in sperimentazione;
  - Segnalare al Promotore tutti gli Eventi Avversi Seri (SAE) intercorsi;
  - Effettuare per ciascun paziente le visite e gli esami previsti dal protocollo;
  - Compilare accuratamente le schede raccolta dati;
  - Permettere il monitoraggio e la verifica dei dati raccolti da parte del personale del Promotore, garantendo l'accesso alla documentazione medica originale, e l'ispezione da parte delle autorità regolatorie competenti, nel rispetto della necessaria riservatezza.
5. La ricerca clinica è svolta con il farmaco bendamustina che Mundipharma fornirà gratuitamente alla Farmacia dell'Istituto nelle quantità necessarie per la corretta esecuzione dello Studio e per tutta la sua durata. Il farmaco è già inviato etichettato in accordo al protocollo di studio e sarà spedito presso il Servizio di Farmacia dell'Istituto.
  6. Trattandosi di sperimentazione no profit non è previsto alcun contributo per l'arruolamento e il monitoraggio dei pazienti. Il farmaco residuo e scaduto sarà smaltito dal servizio di Farmacia dell'Istituto secondo le procedure interne.
  7. Il Promotore si avvale della polizza assicurativa stipulata ad hoc per lo studio (HDI GERLING Numero di Polizza 390-01583444-14272 Decorrenza 01/03/2014 Scadenza 31/03/2017). Il Promotore si impegna a rinnovare la polizza assicurativa qualora questo si rendesse necessario ai fini della realizzazione dello studio.
  8. Resta inteso che, nell'ambito del reclutamento, sarà obbligo dell'Istituto, per il tramite principale dello sperimentatore principale, attivarsi per il rispetto delle disposizioni in vigore dal 1° gennaio 2004 in conformità al D.lgs. n° 196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali") e successive modificazioni e integrazioni, in qualità di titolare del trattamento, con particolare riguardo a quanto stabilito in ordine all'informativa, all'acquisizione del consenso, al trattamento, all'adozione di misure protettive e alla comunicazione dei dati sensibili e, successivamente, sarà cura del Promotore osservare la citata normativa in qualità di responsabile e nell'ambito dell'eventuale trasferimento all'estero dei dati medesimi. Il Promotore conserverà le informazioni relative alla conduzione della Sperimentazione in oggetto, nonché le informazioni relative agli Sperimentatori partecipanti, su database computerizzati: il consenso al trattamento dei dati in accordo alle disposizioni in vigore dal 1° gennaio 2004 in conformità al D.lgs. n°196/2003 e successive modificazioni ed integrazioni, verrà ottenuto contestualmente all'ottenimento del Curriculum Vitae del personale coinvolto nella Sperimentazione.

9. I risultati originali della sperimentazione saranno di titolarità esclusiva e congiunta del Promotore e dei collaboratori coinvolti e indicati nello studio. Il Promotore si impegnerà, inoltre, a divulgare i risultati della sperimentazione in maniera tempestiva, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni. Trattandosi di studio multicentrico ciascun Sperimentatore si impegna comunque a non divulgare i risultati del suo Centro prima che siano pubblicati i risultati globali dello studio.
10. Il presente accordo avrà inizio dal giorno della sua sottoscrizione ad opera dell'ultima delle parti e durerà fino all'ultima visita dell'ultimo paziente del Centro salvo proroga prima della scadenza convenuta o anticipato scioglimento per mutuo consenso scritto. Dal presente accordo ciascuna parte potrà tuttavia recedere prima della scadenza e senza penali dando un congruo preavviso mediante raccomandata con avviso di ricevimento allo Sperimentatore, agli Istituti ed al Comitato Etico. Il presente accordo sarà risolto di diritto qualora si verifichi una delle seguenti condizioni:
- il ritmo di reclutamento dei soggetti valutabili non sia sufficiente al conseguimento dell'obiettivo ed un miglioramento della situazione appaia improbabile;
  - l'incidenza e/o la gravità delle reazioni avverse correlate al farmaco nel presente studio sia indice di un potenziale rischio per la salute dei soggetti;
  - si verifichi uno scarso rispetto del protocollo, la registrazione dei dati sia costantemente non accurata o incompleta ovvero i consensi informati dei pazienti non siano stati debitamente ottenuti da parte degli Istituti;
  - sia il Promotore che l'Istituto decidono di interrompere lo studio.
11. La presente convenzione è regolata dalla vigente legge italiana. Per qualsiasi divergenza sull'interpretazione o sull'esecuzione di tale convenzione, se non risolta in accordo tra le parti, sarà competente il Foro del Tribunale di Macerata.
12. Eventuali modifiche del presente protocollo dovranno essere concordate fra le parti contraenti e formalizzate per iscritto.
13. Il presente contratto è esente dall'imposta di bollo in modo assoluto ai sensi dell'art. 27 bis Allegato B) del D.P.R. 642/1972. Il contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. n. 131/1986. Ai sensi dell'art. 57, comma 5 del citato DPR n. 131/1986, obbligato al pagamento dell'imposta sarà chi ne richiederà la registrazione.
14. Il presente atto, viene redatto in n. 3 originali, di cui n. 2 per il Promotore e n. 1 per l'Istituto.

## Comunicazioni

### Per comunicazioni al Promotore:

-per comunicazioni amministrative, gestionali e relative al contratto:

Clinical Trial Office

Tel.: 011/6336107

Fax: 011/6334187

e-mail: gismm2001@gmail.com

-per comunicazioni di carattere scientifico:

Dott.ssa Francesca Patriarca

Sperimentatore Responsabile SOC Clinica Ematologica –AOU Udine

Tel.: 0432/559662-9618-9513

Fax: 0432/559661

e-mail: patriarca.francesca@aoud.sanita.fvg.it

### Per comunicazioni all'Istituto:

-per comunicazioni amministrative, gestionali e relative al contratto:

Pec : [areavasta3.asur@emarche.it](mailto:areavasta3.asur@emarche.it)

all'attenzione di: Dott. Franco Copparo

Direttore U.O.C. Affari Legali, Contenzioso e Assicurativo - Area Vasta n. 3

tel. : 0737/639593-0733/2572667

fax : 0737/639575

Email : [franco.copparo@sanita.marche.it](mailto:franco.copparo@sanita.marche.it)

-per comunicazioni di carattere scientifico:

Dott. Riccardo Centurioni

U.O. Medicina Area Vasta n. 3 –Ospedale Civile Contrada S. Domenico 1/A

62012 Civitanova Marche (MC)

tel.: 0733/823065

fax : 0733/823390

Email : riccardo.centurioni@sanita.marche.it

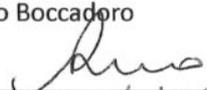
Letto, approvato e sottoscritto.

Per il Promotore:

FO.NE.SA. – Fondazione Neoplasie Sangue – Onlus

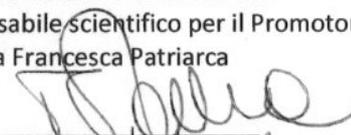
Il Presidente del Consiglio di Amministrazione  
Prof. Mario Boccardo

Firma:

  
TORINO li 23/2/16

Per presa visione e accettazione  
Responsabile scientifico per il Promotore  
Dott.ssa Francesca Patriarca

Firma:

  
Vene li 2/3/2016

Per l'Istituto

ASUR-Marche Area Vasta n.3 Macerata

Il Direttore Area Vasta n.3

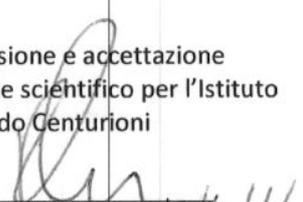
Dott. Alessandro Maccioni

Firma:

  
Macerata, li \_\_\_\_\_

Per presa visione e accettazione  
Responsabile scientifico per l'Istituto  
Dott. Riccardo Centurioni

Firma:

  
Civitanova Marche, li 10/4/16



REGIONE MARCHE

Numero	411/AV3
Data	20/04/2016

**DETERMINA N. 411/AV3 DEL 20/04/2016**

**Autorizzazione allo Studio di Fase II prospettico per l'efficacia dell'associazione di bendamustinamelfalan nel trapianto di cellule ematopoietiche in pazienti affetti da Mielosa Multiplo- MM-SDX-105-01- Sperimentatore Dr. R.Centurioni.**

**PUBBLICAZIONE:**

dal 20/04/2016 al 04/05/2016

**ESECUTIVITA':**

- La Determina è stata dichiarata immediatamente esecutiva il 20/04/2016
- La Determina è esecutiva il \_\_\_\_\_ (dopo il 10° giorno della pubblicazione)

Determina pubblicata sulla Extranet SI  NO

**Certificato di pubblicazione**

Si attesta che del presente atto è stata disposta la pubblicazione all'Albo Pretorio in data odierna, per quindici giorni consecutivi.

20/04/2016

**IL FUNZIONARIO INCARICATO**

Stefania Scarponi

Collegio Sindacale: inviata con nota del

20-04-2016

Atto soggetto al controllo della Regione: SI  NO

Inviato con nota n. \_\_\_\_\_

del \_\_\_\_\_