



ASU FC

Azienda sanitaria
universitaria
Friuli Centrale

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

dott. Denis Caporale

*nominato con deliberazione della Giunta Regionale
n. 591 del 21 aprile 2021*

N. 1000

DEL 02/10/2024

AVENTE AD OGGETTO:

Sperimentazione clinica profit di fase 3, dal titolo: "Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, su pazienti con melanoma cutaneo NRAS mutato non resecabile o metastatico precedentemente trattato volto a confrontare la combinazione naporafenib + trametinib rispetto alla terapia scelta dal medico (dacarbazina, temozolomide o trametinib in monoterapia) con una fase preliminare per l'ottimizzazione della dose [SEACRAFT-2]." - Protocollo ERAS-254-02 - Numero EU-CT 2024-511404-17-00 – SOC Oncologia S. Maria della Misericordia - Sperimentatore principale Dott. Alessandro Marco Minisini.

Con la partecipazione per l'espressione dei pareri di competenza:

del Direttore Amministrativo avv. Francesco Magris

del Direttore Sanitario dott. David Turello

del Direttore dei Servizi Sociosanitari dott. Massimo Di Giusto

OGGETTO: Sperimentazione clinica profit di fase 3, dal titolo: "Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, su pazienti con melanoma cutaneo NRAS mutato non resecabile o metastatico precedentemente trattato volto a confrontare la combinazione naporafenib + trametinib rispetto alla terapia scelta dal medico (dacarbazina, temozolomide o trametinib in monoterapia) con una fase preliminare per l'ottimizzazione della dose [SEACRAFT-2]." - Protocollo ERAS-254-02 - Numero EU-CT 2024-511404-17-00 - SOC Oncologia S. Maria della Misericordia - Sperimentatore principale Dott. Alessandro Marco Minisini.

PRESO ATTO che il Promotore, Erasca, Inc. (USA), ha presentato regolare domanda di autorizzazione per lo svolgimento della Sperimentazione clinica profit di fase 3, dal titolo: "*Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, su pazienti con melanoma cutaneo NRAS mutato non resecabile o metastatico precedentemente trattato volto a confrontare la combinazione naporafenib + trametinib rispetto alla terapia scelta dal medico (dacarbazina, temozolomide o trametinib in monoterapia) con una fase preliminare per l'ottimizzazione della dose [SEACRAFT-2].*" - Protocollo ERAS-254-02 - Numero EU-CT 2024-511404-17-00, da condursi presso la SOC Oncologia S. Maria della Misericordia, diretta dalla Dott.ssa Simona Rizzato (Direttore sostituto);

RICHIAMATA la normativa di riferimento in materia di sperimentazioni cliniche:

- D.Lgs. n. 211 del 24.06.2003 e s.m.i. relativo all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali, così come integrato e modificato dal D.Lgs. n. 200 del 06.11.2007 e dal Decreto del Ministero della Salute 21.12.2007;
- Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;

VISTA la dichiarazione sulla fattibilità della sperimentazione clinica del 14.08.2024 (prot. n. 141147 del 12.09.2024), validata dal Direttore di Struttura, con la quale il Dott. Alessandro Marco Minisini, dirigente medico presso la SOC Oncologia S. Maria della Misericordia, ha chiesto l'attivazione, sotto la sua responsabilità, della sperimentazione clinica in oggetto;

ATTESO CHE la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 17.09.2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3 (prot. n.144792 e n. 144813 del 19.09.2024);

PRESO ATTO del nulla osta rilasciato da parte del Nucleo Ricerca Clinica ASU FC in data 12.09.2024 (prot. n. 141147 del 12.09.2024);

DATO ATTO che:

- tutte le informazioni raccolte durante la sperimentazione verranno trattate in ottemperanza al Regolamento Europeo 2016/679;
- verranno adottate tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR e verranno effettuati gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (cartacei e elettronici);
- l'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale è il Titolare del trattamento dei dati personali e lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento dei dati inerenti alla Sperimentazione in oggetto ai sensi dell'art. 29 GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2-quaterdecies del D.Lgs. n. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101/2018, e s.m.i.;

DATO ATTO che "Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui

dispositivi medici”, tenendo conto anche dei commenti, osservazioni e suggerimenti pervenuti a seguito della Consultazione Pubblica, ha definito il “Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica profit sui medicinali”, in ottemperanza a quanto definito dall’articolo 2, comma 6, Legge n. 3/2018, precisando:

- si tratta di un documento che contiene i contenuti minimi, il che vuol dire che, in caso di particolari disegni di studio o di specifiche necessità, potrà essere integrato;
- in assenza di esigenze specifiche di integrazione, il contratto dovrà invece essere utilizzato nella sua forma originale, in modo da garantire l’omogeneità della sua applicazione nell’ambito di studi multicentrici;

VISTO lo schema di contratto, redatto ai sensi della normativa vigente in materia e di quanto sopra riportato, che sarà sottoscritto dal Direttore generale;

DATO ATTO che il contratto è stato oggetto di minime integrazioni apportate in relazione alle specifiche necessità del disegno di studio;

PRESO ATTO che dalla documentazione dello studio risulta quanto segue:

- lo Sperimentatore principale è il Dott. Alessandro Marco Minisini;
- la sperimentazione prevede l’arruolamento competitivo di circa 4 soggetti, secondo le modalità previste dal protocollo al quale si fa espresso rinvio;
- la sperimentazione avrà inizio dalla data di sottoscrizione del contratto e terminerà al completamento di tutte le attività previste dal protocollo, presumibilmente per il mese di Dicembre 2028;
- i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (ERAS-254, Naporafenib, Trametinib, Dacarbazina, Temozolomide), e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l’associazione o combinazione, e ogni altro materiale necessario

all'esecuzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;

- i medicinali ausiliari, utilizzati nella sperimentazione, saranno rimborsati dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;

DATO ATTO che nell'ambito della sperimentazione verranno concessi in comodato d'uso gratuito i seguenti Strumenti (inclusi eventuali materiali accessori):

- n. 1 tablet, marca Lenovo, CLARIO K10;
- n. 1 tablet, marca Samsung, SM-X300;
- n. 1 ECG, marca GE Healthcare, MAC2000;

ACCERTATO che il Promotore si impegna a sollevare l'Ente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti dalla somministrazione di farmaci, purché la stessa sia effettuata a norma del Protocollo, e che lo stesso Promotore ha stipulato una polizza assicurativa per la sperimentazione clinica in oggetto con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. (polizza n. SYB23046934A234, con scadenza 31.10.2027), che provvederà a rinnovare se necessario;

DATO ATTO che, così come stabilito dalla normativa di riferimento, dalla documentazione agli atti dell'Ufficio proponente risulta che il presente provvedimento non comporta oneri a carico del bilancio aziendale;

PRESO ATTO che il Responsabile della SOSD Gestione amministrativa ricerca, sperimentazioni e progetti finanziati, nel proporre il presente atto, attesta l'avvenuta regolare istruttoria del procedimento, anche in ordine alla compatibilità con la vigente normativa, la regolarità tecnica ed amministrativa e la legittimità e congruenza dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente;

ACQUISITO il parere favorevole del Direttore amministrativo, del Direttore sanitario e del Direttore dei Servizi Sociosanitari, per quanto di rispettiva competenza;

D E C R E T A

per i motivi di cui in premessa, che si intendono integralmente riportati, di:

- 1) autorizzare lo svolgimento della Sperimentazione clinica profit di fase 3, dal titolo: "*Studio di Fase 3, randomizzato, in aperto, su pazienti con melanoma cutaneo NRAS mutato non resecabile o metastatico precedentemente trattato volto a confrontare la combinazione naporafenib + trametinib rispetto alla terapia scelta dal medico (dacarbazina, temozolomide o trametinib in monoterapia) con una fase preliminare per l'ottimizzazione della dose [SEACRAFT-2].*" - Protocollo ERAS-254-02 - Numero EU-CT 2024-511404-17-00, da condursi presso la SOC Oncologia S. Maria della Misericordia, diretta dalla Dott.ssa Simona Rizzato (Direttore sostituto);
- 2) autorizzare la sottoscrizione del contratto sopracitato, predisposto in conformità a quanto definito da "Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici" e autorizzare le minime integrazioni apportate allo stesso in relazione alle specifiche necessità del disegno di studio;
- 3) dare atto che la sperimentazione, la cui chiusura è prevista presumibilmente per il mese di Dicembre 2028, prevede l'arruolamento competitivo di circa n. 4 soggetti, secondo le modalità previste dal protocollo al quale si fa espresso rinvio;
- 4) dare atto che i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (ERAS-254, Naporafenib, Trametinib, Dacarbazina, Temozolomide), e gli altri

farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione, e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;

- 5) dare atto che i medicinali ausiliari, utilizzati nella sperimentazione, saranno rimborsati dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;
- 6) dare atto che nell'ambito della sperimentazione verranno concessi in comodato d'uso gratuito i seguenti Strumenti (inclusi eventuali materiali accessori):
 - n. 1 tablet, marca Lenovo, CLARIO K10;
 - n. 1 tablet, marca Samsung, SM-X300;
 - n. 1 ECG, marca GE Healthcare, MAC2000;
- 7) dare atto che, sulla base di quanto riferito in premessa, il presente provvedimento non comporta oneri a carico del bilancio aziendale;
- 8) dare atto che il Promotore si impegna a sollevare l'Ente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti dalla somministrazione di farmaci, purché la stessa sia effettuata a norma del Protocollo, e che lo stesso Promotore ha stipulato una polizza assicurativa per la sperimentazione clinica in oggetto con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. (polizza n. SYB23046934A234 con scadenza 31.10.2027), che provvederà a rinnovare se necessario;
- 9) prendere atto che lo Sperimentatore principale, Dott. Alessandro Marco Minisini, è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento dei

dati inerenti alla Sperimentazione in oggetto ai sensi dell'art. 29 GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2-*quaterdecies* del D.Lgs. n. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101/2018, e s.m.i..

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente

Il Direttore Amministrativo
avv. Francesco Magris

Il Direttore Sanitario
dott. David Turello

Il Direttore dei Servizi Sociosanitari
dott. Massimo Di Giusto

Il Direttore Generale
dott. Denis Caporale

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: FRANCESCO MAGRIS

CODICE FISCALE: MGRFNC69D27G888F

DATA FIRMA: 02/10/2024 11:39:19

IMPRONTA: 62BF68B38220CED1A7E98BAD15FB2B5B5981F9FF68BF6A2CA43EF980B64DD2E4
5981F9FF68BF6A2CA43EF980B64DD2E44B41597C5CAC9459835A7423CB507673
4B41597C5CAC9459835A7423CB507673D7734466829FDA1656AB85CCF971A8BE
D7734466829FDA1656AB85CCF971A8BE57561B5136C11973C036C1D37F5DC10D

NOME: MASSIMO DI GIUSTO

CODICE FISCALE: DGSM70R19L483N

DATA FIRMA: 02/10/2024 11:48:47

IMPRONTA: 3A48E67002377DFDDC09BF201C1650AB522291847736D2929E79D6B3EFAA7800
522291847736D2929E79D6B3EFAA7800CC1831E5A1962B7833C59392B260E319
CC1831E5A1962B7833C59392B260E31969D372B276DEC5DBD65EFE9286C2C8E
69D372B276DEC5DBD65EFE9286C2C8EA91E285C0E3974275D1B11AF9FBB78FD

NOME: DAVID TURELLO

CODICE FISCALE: TRLDVD77S13G284T

DATA FIRMA: 02/10/2024 12:00:49

IMPRONTA: 38CF244CAA48EDC9E2D0940D64AE9B6B5D1919B1A98CB09161A24C238F5E6D67
5D1919B1A98CB09161A24C238F5E6D679543E8FE3351197F83BC33BE35AC44B7
9543E8FE3351197F83BC33BE35AC44B7B89C029458289228291971F8B100630A
B89C029458289228291971F8B100630AC03D5CD2FB8F9C0C55148AFD3FFC76AF

NOME: DENIS CAPORALE

CODICE FISCALE: CPRDNS75M11C758X

DATA FIRMA: 02/10/2024 12:23:20

IMPRONTA: 3EC0DF8458FBCF03CC70776B87CFC55C1E017E579E4BB483A74A98C35E248F6
C1E017E579E4BB483A74A98C35E248F6A07A899EDFABCDE8B02E9839555296AB
A07A899EDFABCDE8B02E9839555296AB3CBE9CA0B3BA74663EE593CB405D0154
3CBE9CA0B3BA74663EE593CB405D0154FBA559546B5D52C9F785E70C57B9B285