

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 35 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio con scopo di lucro Osservazionale “An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia - The AZALEA Study”. Approvazione della convenzione economica tra ASUGI e Pharmaceutical Development and Services srl (di seguito, la “CRO”), con sede legale in Via dei Pratonì 16, 50018 Scandicci (FI) (Italia) C.F. e P.IVA n. 05122550485 (N. Ordine 385/2024H).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventicinque**
il giorno ventisette del mese di GENNAIO

IL DIRETTORE GENERALE

dott. Antonio Poggiana

nominato con Delibera della Giunta Regionale n° 2002 dd. 20 dicembre 2024

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio con scopo di lucro Osservazionale *“An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia - The AZALEA Study”*. Approvazione della convenzione economica tra ASUGI e Pharmaceutical Development and Services srl (di seguito, la “CRO”), con sede legale in Via dei Pratonì 16, 50018 Scandicci (FI) (Italia) C.F. e P.IVA n. 05122550485 (N. Ordine 385/2024H).

N. Ordine	385/2024H
ID Studio (Cineca) (se applicabile)	/
Numero Eudract (se applicabile)	/
Codice Protocollo	V. n. 1 dd 26/09/2024
Titolo dello Studio	<i>“An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia - The AZALEA Study”</i>
Tipologia dello studio	Osservazionale prospettico e retrospettivo multicentrico
Fase dello studio (se farmacologico)	/
Nome IMP (se farmacologico)	Zanubrutinib
Promotore	BeiGene (Italy) S.r.l.
Terzo Finanziatore (se no profit)	
CRO (se applicabile)	Pharmaceutical Development and Services srl
Centro Coordinatore	Careggi
Centro sperimentale ASUGI	SC Ematologia
Sperimentatore principale	Laura Ballotta
Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)	250 pazienti a livello globale e circa 10 presso il Centro Asugi
Durata dello studio (IN MESI)	36

Premesso che con L.R. FVG 17 dicembre 2018, n. 27 “Assetto istituzionale e organizzativo del Servizio Sanitario regionale”, così come attuata giusta D.G.R. FVG n. 2174 dd. 12.12.2019 resa esecutiva con decreto del Presidente della Regione Autonoma FVG n. 0223/Pres. dd. 20.12.2019 debitamente pubblicato ex lege ed esecutivo, è stata la costituita a decorrere dal giorno 1 gennaio 2020 l’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (A.S.U. G.I.);

visto il dec. ASUGI n. 454 dd. 19.05.2022 e s.m.i. di adozione dell’atto aziendale dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina in applicazione del quarto comma dell’art. 54 della LR FVG 12 dicembre 2019 n. 22;

considerato che con dec. ASUGI n. 701 dd. 29.07.2022 e s.m. e i. si è data attuazione all'Atto Aziendale approvato con decreto n. 454/2022 approvando le declaratorie delle funzioni delle strutture e aree dipartimentali, delle strutture complesse e delle strutture semplici a valenza dipartimentale attuando la ricognizione degli incarichi gestionali di direzione di struttura complessa e di struttura semplice dipartimentale;

atteso che con D.G.R. FVG n. 2002 dd. 20.12.2024 il dott. Antonio Poggiana è stato nominato Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (A.S.U. G.I.);

rilevato che la CRO Pharmaceutical Development and Services srl., per conto dello Sponsor Beigene, ha inoltrato la richiesta in data 18/10/2024 volta ad ottenere l'autorizzazione a condurre, presso la Struttura Complessa S.C. Ematologia dell'A.S.U.G.I., sotto la responsabilità della Dott.ssa Laura Ballotta, lo Studio intitolato "An Italian retrospective-prospective observational study on the use of zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia - The AZALEA Study";

richiamata la normativa di riferimento in materia di studi osservazionali:

- 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 in quanto compatibile, così come integrato e modificato dal D.Lgs. n. 200 del 06/11/2007 e dal DM del Ministero della Salute 21/12/2007;
- la Determinazione AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) n. 475 del 20/08/2024, G.U. 194/2024 (recante "*Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci*");

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 07/01/2025 ed il successivo nulla osta di data 08/01/2025 della Direzione Sanitaria;

rilevato che:

- tutte le informazioni raccolte durante lo studio 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);
- ASUGI è il Titolare del trattamento dei dati personali e lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento dei dati inerenti allo studio 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.;

preso atto che ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003, in data 26/11/2024, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole (conservato agli atti) all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Toscana Area Vasta Centro (CEAVC), cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e che, alla luce del DM 27/01/2023 recante *“Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco e dei chiarimenti forniti da AIFA”*, non è prevista la valutazione del CEUR – FVG.;

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, data la natura osservazionale dello Studio, non è stata stipulata una polizza assicurativa *ad hoc*, conformemente alle normative vigenti ed in particolare al D.M. 14.07.2009;

atteso che lo Studio è di tipo osservazionale, ambispettico, multicentrico, che prevede l'arruolamento totale di c.a. 250 pazienti affetti da Leucemia Linfocitica Cronica (LLC) a livello globale, dei quali circa 10 presso l'A.S.U.G.I.;

considerato, dal Protocollo dello Studio, che l'obiettivo primario consiste nel:

- valutare la persistenza del trattamento con *zanubrutinib*;

considerato che gli obiettivi secondari consistono del:

- descrivere la popolazione dello studio in termini di caratteristiche demografiche, storia di LLC e altre comorbidità, caratteristiche della malattia (stadiazione, stato mutazionale etc.), linea di trattamento precedente, farmaci concomitanti etc.;

- valutare la modalità di trattamento con *zanubrutinib*;
- Valutare l'efficacia clinica dopo il trattamento con *zanubrutinib*;
- Valutare l'utilizzo delle risorse sanitarie durante lo studio;
- Valutare l'aderenza al trattamento con *zanubrutinib*;
- Valutare gli effetti di *zanubrutinib* sulla qualità della vita;
- Valutare la sicurezza di *zanubrutinib*;

specificato che trattandosi di Studio *con scopo di lucro*, per lo Studio si prevede un compenso così suddiviso:

1. al massimo di € 1.270,00 (milleduecentosettanta/00) + IVA per la Coorte A (retrospettiva e prospettica) e al massimo di € 1.155,00 (millecentocinquantacinque/00) + IVA per la Coorte B (solo prospettica) analiticamente descritti nell'Allegato A, Parte 1 al Contratto;

e

2. € 2.100,00 + IVA come commissione di avvio del Centro, Commissioni amministrative, monitoraggio e chiusura del Centro 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;

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, nonché dirigente medico della S.C. ove si svolgerà la sperimentazione, 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 la Dott.ssa Laura Ballotta, 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;

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 *f.f.* 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;

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

IL DIRETTORE GENERALE

DECRETA

per quanto esposto in narrativa:

1. di prendere atto che ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003, in data 26/11/2024, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole (conservato agli atti) all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Toscana Area Vasta Centro (CEAVC), cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e che, alla luce del DM 27/01/2023 recante "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco e dei chiarimenti forniti da AIFA", non è prevista la valutazione del CEUR – FVG.;
2. di autorizzare la Dott.ssa Laura Ballotta della S.C. Ematologia dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio intitolato *"An Italian retrospective-prospective observational study on the use of*

zanubrutinib in patients with chronic lymphocytic leukemia - The AZALEA Study" secondo le modalità indicate nel protocollo di Studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Regione Toscana Area Vasta Centro (CEAVC), cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia;

3. di approvare il testo del Contratto con Pharmaceutical Development and Services srl (di seguito, la "CRO"), con sede legale in Via dei Pratonì 16, 50018 Scandicci (FI) (Italia) C.F. e P.IVA n. 05122550485 e allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;
4. di disporre che:
 - 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 Territoriale Regione Toscana Area Vasta Centro (CEAVC), cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia;
 - 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 anonimizzati;
 - il Responsabile dello Studio trasmetta alla Direzione Sanitaria dell'A.S.U.G.I., alla S.C. Ricerca e Innovazione Clinico-Assistenziale, 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 Direttore *f.f.* della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE alla firma di tutti gli atti di propria competenza 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
Direttore Sanitario
dott. Daniele Pittioni

Parere favorevole del
Direttore Amministrativo
dott. Eugenio Possamai

Parere favorevole del
Direttore dei Servizi Sociosanitari
dott. Giulio Antonini

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: 27/01/2025 13:06:00
IMPRONTA: BB915606D8547E19C0F79AB1A1EE573F60D76A0CC67377E2041F8E27707815C4
60D76A0CC67377E2041F8E27707815C49014DB3CF6E944B5EF86854BC8666807
9014DB3CF6E944B5EF86854BC8666807BFF1D5E51A45E5C32528084DAE9000DA
BFF1D5E51A45E5C32528084DAE9000DAFEBEA935C31C379304C3F9216AD2093E

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 27/01/2025 13:39:03
IMPRONTA: 915CA4B4226EFBBFEBD2FEFFA12B7600C1F0750F42D73A21E6C012C455452FB6
C1F0750F42D73A21E6C012C455452FB62BA77D7542642D098DFE7FE3A36DC6CF
2BA77D7542642D098DFE7FE3A36DC6CF193D95E075412D2F274B7D53224A7427
193D95E075412D2F274B7D53224A742751182461C0C0317E6A8C276BD77B48FA

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 27/01/2025 13:51:26
IMPRONTA: 4623B5D92B2700833A776B04BA89848DDB43468BE6AC4AB79B5B90E3C2F7CFBF
DB43468BE6AC4AB79B5B90E3C2F7CFBF3F33935DA2E664E729DEE50256541053
3F33935DA2E664E729DEE5025654105305EEAE40EDD46BFEF5A297223295320A
05EEAE40EDD46BFEF5A297223295320A6F162E843DBCC755B94E241EDB211630

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 27/01/2025 14:09:36
IMPRONTA: 649F1A8CE8E691D8D911907E08E35538D25ED15404F2142EF43F6A778A067291
D25ED15404F2142EF43F6A778A06729186A6BBFA8F7DBE9865655C9A9F265039
86A6BBFA8F7DBE9865655C9A9F26503903325A4760AE95A24D7623F304116BB6
03325A4760AE95A24D7623F304116BB6FE129681D2ACDAB7BC847C259DE947CA