

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 195 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio no profit “Studio di fase I / II b (controllato randomizzato) su Atezolizumab in combinazione con BEGEV come primo salvataggio in pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario candidati al trapianto autologo di cellule staminali”. Approvazione del contratto con La Fondazione Italiana Linfomi - ETS (di seguito per brevità “Promotore”), con sede legale in Alessandria – Piazza Turati 5, 15121 – Alessandria, P.I IT02143940068 C.F. n 96039680069 (N. Ordine 013_EU_2023H_TR).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventiquattro**
il giorno quattordici del mese di **MARZO**

IL DIRETTORE GENERALE

dott. Antonio Poggiana

nominato con Delibera della Giunta Regionale n° 2266 dd. 27 dicembre 2019

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio no profit “*Studio di fase I / II b (controllato randomizzato) su Atezolizumab in combinazione con BEGEV come primo salvataggio in pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario candidati al trapianto autologo di cellule staminali*”. Approvazione del contratto con La Fondazione Italiana Linfomi - ETS (di seguito per brevità “Promotore”), con sede legale in Alessandria – Piazza Turati 5, 15121 – Alessandria, P.I. IT02143940068 C.F. n. 96039680069 (N. Ordine 013_EU_2023H_TR).

N. Ordine	013_EU_2023H_TR
ID Studio (Cineca) (se applicabile)	/
Numero Eudract (se applicabile)	2020-002927-13
Codice Protocollo	Protocollo n.1 dd 08/07/2021
Titolo dello Studio	<i>Studio di fase I / II b (controllato randomizzato) su Atezolizumab in combinazione con BEGEV come primo salvataggio in pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario candidati al trapianto autologo di cellule staminali</i>
Tipologia dello studio	Sperimentale con farmaco, multicentrico, no-profit
Fase dello studio (se farmacologico)	II b
Nome IMP (se farmacologico)	Atezolizumab
Promotore	Fondazione Italiana Linfomi - ETS
Terzo Finanziatore (se no profit)	Roche
CRO (se applicabile)	/
Centro Coordinatore	IRCCS Humanitas - Rozzano-Milano
Centro sperimentale ASUGI	SC Ematologia – Asugi
Sperimentatore principale	Prof. Francesco Zaja
Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)	Ca 8 pz nel Centro e 140 a livello globale
Durata dello studio (IN MESI)	50

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.);

atteso che con D.G.R. FVG n. 2266 dd. 27.12.2019 il dott. Antonio Poggiana è stato nominato Direttore Generale dell'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;

rilevato che la Fondazione *Italiana Linfomi - ETS* ha inoltrato, in data 17.04.2023 (protocollo SCRICAQARC 0000455 - A dd 17.04.2023) la lettera di intenti volta ad ottenere l'autorizzazione a condurre, presso la Struttura Complessa di ematologia dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Prof. Francesco Zaja, lo Studio intitolato "*Studio di fase I / II b (controllato randomizzato) su Atezolizumab in combinazione con BEGEV come primo salvataggio in pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario candidati al trapianto autologo di cellule staminali*";

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 27.02.2024 ed il successivo nulla osta di data 01.03.2024 della Direzione Sanitaria;

considerato atto che in conformità a quanto previsto dal Decreto Ministeriale di Transizione del 27 gennaio 2023 effettivo dal 22.02.2023, e come riassunto anche da AIFA nel documento "Chiarimenti in merito alle modalità applicative del DM Fase transitoria e del DM Individuazione dei 40 Comitati Etici Territoriali" il Parere espresso dal Comitato Etico dell'Istituto Clinico Humanitas, individuato quale Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione;

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 modifica sostanziale in tema privacy, e che pertanto non si è reso necessario il parere espresso del DPO nel caso di specie;

che, data la natura interventistica dello Studio, il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. n. MCIEEA21025, con la Compagnia LLOYD'S) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009;

atteso che lo Studio è sperimentale farmacologico, di fase II b, multicentrico, che prevede l'arruolamento di pazienti affetti da linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario, candidati al trapianto autologo di cellule staminali, per un totale di c.a. 140 a livello nazionale, dei quali ca 8 presso l'A.S.U.G.I.;

considerato che l'obiettivo primario dello Studio consiste nella valutazione del tasso di risposte complete (CRR) prima del trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) utilizzando i criteri di risposta della Classificazione di Lugano 2014 e i criteri *LYmphoma Response to Immunomodulatory Therapy Criteria* (LYRIC) 2016 eseguita da un comitato di revisione radiologica indipendente (IRRC).

specificato che trattandosi di studio *senza finalità di lucro*, ai sensi del Decreto Ministeriale 30 novembre 2021, art. 1, per la Sperimentazione non è previsto alcun compenso, e che lo Studio non comporta costi aggiuntivi a carico del Sistema Sanitario Nazionale, così come riportato nella dichiarazione di fattibilità sottoscritta dal Responsabile dello Studio, nonché Direttore della S.C. ove si svolgerà Lo stesso, conservata agli atti;

atteso che il Promotore dichiara che per lo studio è previsto l'utilizzo di fondi e farmaci messi a disposizione da aziende farmaceutiche o comunque da terzi, in base a quanto previsto dal Decreto ministeriale 30 novembre 2021, art. 2, comma 6) e pertanto fornisce il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione, *Atezolizumab*, distribuito da Roche, nonché i farmaci previsti dal regime *BEGEV* (*Bendamustina*, *Gemcitabina* e *Vinorelbina*) e si impegna a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione e che le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata;

rilevato 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 dell'Istituto Clinico Humanitas, individuato quale Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione;

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 dal Direttore ad interim della S.C. RICERCA, INNOVAZIONE e 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. prendere atto che in conformità a quanto previsto dal Decreto Ministeriale di Transizione del 27 gennaio 2023 effettivo dal 22.02.2023, e come riassunto anche da AIFA nel documento "Chiarimenti in merito alle modalità applicative del DM Fase transitoria e del DM Individuazione dei

40 Comitati Etici Territoriali" il Parere espresso dal Comitato Etico dell'Istituto Clinico Humanitas, individuato quale Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione;

2. di autorizzare il Prof. Francesco Zaja, Direttore della S.C. Ematologia di A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio intitolato "*Studio di fase I / II b (controllato randomizzato) su Atezolizumab in combinazione con BEGEV come primo salvataggio in pazienti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario candidati al trapianto autologo di cellule staminali*" secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Clinico Humanitas, individuato quale Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione;
3. di approvare il testo del Contratto con *Fondazione Italiana Linfomi - ETS*, 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 dell'Istituto Clinico Humanitas, individuato quale Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione;
 - 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 il Direttore *ad interim* della Struttura Complessa Ricerca e Innovazione clinico assistenziale alla firma di tutti gli atti di propria competenza inerenti e conseguenti all'adozione del presente provvedimento.

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: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 14/03/2024 13:59:25
IMPRONTA: A925B62631DE2060993D1356F51CFAC590580005943BBA1A8F17F314897EEA63
90580005943BBA1A8F17F314897EEA637C56B4267DC1DE95959CB1E5B0A1B6EE
7C56B4267DC1DE95959CB1E5B0A1B6EEB796026C226D03207A456EFBE4134916
B796026C226D03207A456EFBE4134916C0D82588F80E437EA18B18B36E11B5EB

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 14/03/2024 14:13:28
IMPRONTA: 04F1A9B8384B5D5AED5E4B9F73D2F14E59A160840FF5419EBB7CB2ACC128E58D
59A160840FF5419EBB7CB2ACC128E58D7DA2D95034A8EEDBC57F4596EE483F9A
7DA2D95034A8EEDBC57F4596EE483F9ABD7A9425DCBE6D50840FCA8D74CCFB50
BD7A9425DCBE6D50840FCA8D74CCFB50424F5CB82D220DF4182B159E2774594B

NOME: EUGENIO POSSAMAI
CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L
DATA FIRMA: 14/03/2024 14:18:46
IMPRONTA: 52894490CACC0A856D44455FA98B61B1ECD191BFF552B409A7A367461D52A912
ECD191BFF552B409A7A367461D52A91288FB3E587EFC5D6F65C5781C36D9BF6E
88FB3E587EFC5D6F65C5781C36D9BF6E926F362A828F2890D38579260C1D79F6
926F362A828F2890D38579260C1D79F69828D747E513E36BAAC3248BAA46097B

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 14/03/2024 14:34:05
IMPRONTA: 764925EFD9B1EA2C8904B4A09AB8FAC923BE22F34D460D672DFB55BDC56BDE3F
23BE22F34D460D672DFB55BDC56BDE3F5F82C7716373D9011ADDB15363BE36B3
5F82C7716373D9011ADDB15363BE36B3615E8881C0ACCF64A51A935DDA9B8531
615E8881C0ACCF64A51A935DDA9B853171D8DE9C15EF8C1E7ACB0BDDEF7D1450