

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 212 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale senza scopo di lucro farmacologico intitolato “Rituximab in combinazione con golcadomide (CC-99282) come terapia di prima linea per pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B fragili secondo una valutazione geriatrica semplificata (sGA): studio di fase II della Fondazione Italiana Linfomi (FIL)”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Liguria e approvazione del contratto economico con 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 032/2024H#NewRegUc#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventicinque**
il giorno tredici del mese di MARZO

IL DIRETTORE GENERALE

dott. Antonio Poggiana

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

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale *senza scopo di lucro* farmacologico intitolato “*Rituximab in combinazione con golcadomide (CC-99282) come terapia di prima linea per pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B fragili secondo una valutazione geriatrica semplificata (sGA): studio di fase II della Fondazione Italiana Linfomi (FIL)*”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Liguria e approvazione del contratto economico con 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 032/2024H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	032/2024H#NewRegUe#
Protocollo numero:	Fil Ricco versione n.1.1 del 16.01.2025
Numero EU CT (Eudrac):	2023-506206-38-00
Titolo dello Studio	<i>“Rituximab in combinazione con golcadomide (CC-99282) come terapia di prima linea per pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B fragili secondo una valutazione geriatrica semplificata (sGA): studio di fase II della Fondazione Italiana Linfomi (FIL)”</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Studio di fase II, multicentrico, prospettico
Promotore	Fondazione Italiana Linfomi
CRO	/
Centro sperimentale ASUGI	SC Ematologia - ASUGI
Sperimentatore principale	Dott.ssa Elisa Lucchini
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 02/08/2024
Durata dello studio	60 mesi

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 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.);

premessi che:

- Fondazione Italiana Linfoni ETS, ha informato codesta Azienda in data 23/07/2024 che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa Ematologia dell' Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica della Dott.ssa Elisa Lucchini, lo Studio sperimentale *senza scopo di lucro* farmacologico intitolato *“Rituximab in combinazione con golcadomide (CC-99282) come terapia di prima linea per pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B fragili secondo una valutazione geriatrica semplificata (sGA): studio di fase II della Fondazione Italiana Linfoni (FIL)”* in base alle procedure previste dall'Art. 71 del Regolamento (UE) 2014/536 del 16 aprile 2014;
- che lo sponsor ha avanzato tale richiesta utilizzando esclusivamente il Portale europeo dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) denominato *“Clinical Trials Information System”* (CTIS), come unico punto di accesso per la presentazione dei dati e delle informazioni concernenti le sperimentazioni cliniche, come previsto dall'Art. 80 del Regolamento, attivo dal 31 gennaio 2022;
- su tale portale lo sponsor ha dichiarato di aver archiviato i documenti dell'istanza (fascicolo di domanda di autorizzazione) come previsti negli elenchi dell'Allegato I del Regolamento (UE) 2014/536, comprendenti anche la modulistica approvata dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati Etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, relativi al Centro sperimentale ASUGI, tra i quali:

- le informative ai soggetti da includere nella sperimentazione, modulo per il consenso informato e procedura di acquisizione del consenso informato;
- la Dichiarazione di “Idoneità sito specifica”,
- il “Curriculum vitae sperimentatore principale”,
- la “Dichiarazione di interessi” dello sperimentatore principale,
- l’eventuale “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”,
- la certificazione della copertura assicurativa,
- la bozza di Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali;

precisato che la Dichiarazione di “Idoneità sito specifica” relativa al Centro sperimentale di ASUGI, prescritta dall’art. 50 e al punto N. dell’Allegato I del citato Regolamento (UE), è stata rilasciata, dopo opportuna verifica, dal Rappresentante legale dell’Ente in data 02/08/2024, come anche previsto dall’Art. 1, comma 1 e 2, del DM del Ministero della Salute del 31 dicembre 2021 (GU n. 71 del 25.03.2022), conservata agli atti;

considerato che tali modalità operative sono state adottate nelle more di poter meglio specificare e formalizzare l’iter interno di ASUGI in un nuovo Regolamento unico, reso necessario dall’intervenuta applicazione integrale del richiamato Regolamento (UE) 2014/536, oggi adottato in fase transitoria;

rilevato che tale procedura semplificata sostituisce in toto quanto previsto dagli 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, circa il nulla osta aziendale di fattibilità della sperimentazione;

preso atto che la sperimentazione in oggetto è stata valutata in data 10.02.2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Liguria, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2023-506206-38-00 ID – 8845 di Aifa prot. Nr. 0017548-10/02/2025-AIFA-AIFA_USC-P, conservata agli atti;

atteso che, per quanto afferisce al trattamento dei dati personali, lo schema di contratto allegato riprende – oltre alle previsioni dello schema AIFA rilasciato da tale Autorità competente in data 21.11.2022 – 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;

verificato che, in base alle informazioni ricevute dallo sponsor, si renderà necessario trasferire i dati pseudonimizzati raccolti per la sperimentazione in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non rientrano nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea, in particolare per quanto attiene ai requisiti ex artt. 44 e 45 del GDPR (UE) 2016/679, il promotore ha compilato un documento di Clausole Contrattuali Standard (*Standard Contractual Clauses* non allegato al Contratto ma a disposizione di ASUGI in caso di richiesta), conservato agli atti;

considerato che per questo studio il Promotore ha stipulato una Polizza di Assicurazione di responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. MCIEEA23135, con la Compagnia Lloyd's, a garanzia dei danni conseguenti all'esecuzione della sperimentazione, conformemente all'Art. 76, comma 1 del citato Regolamento (UE), alle normative vigenti ed in particolare al D.M. 14.07.2009;

atteso che lo Studio è una sperimentazione clinica di fase II di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 47 pazienti a livello globale con linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B (DLBCL) fragili, dei quali circa 6 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel Valutare l'efficacia della combinazione *rituximab-golcadomide* come approccio chemo-free in una popolazione di pazienti anziani con nuova diagnosi di DLBCL, definiti fragili secondo valutazione alla sGA e non candidabili a trattamenti con regimi standard R-CHOP o R-CHOP-like;

specificato che trattandosi di studio no profit, 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 farmaco (*golcadomide* (CC-99282)) oggetto della Sperimentazione, così come gli altri farmaci previsti dal protocollo ed ogni materiale eventualmente necessario all'esecuzione della Sperimentazione, saranno forniti dallo sponsor, e che lo sponsor garantisce il rimborso del Medicinale Sperimentale *Rituximab*, non utilizzato secondo le indicazioni dell'AIC, subordinatamente a specifico accordo contrattuale di supporto economico stipulato con l'Azienda farmaceutica Bristol Myers Squibb;

evidenziato che non è prevista l'utilizzo di strumentazione biomedica non presente in Azienda e che pertanto non si rende necessario contrarre con lo sponsor un comodato d'uso;

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 Elisa Lucchini, 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 aziendale del 2015, 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 territoriale Liguria;

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 *f.f.* della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE, che attesta la regolarità tecnica, amministrativa e la legittimità dell'atto nonché la copertura della spesa prevista nel budget assegnato per l'anno in corso;

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 autorizzare la Dott.ssa Elisa Lucchini, della SC Ematologia dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *senza scopo di lucro* intitolato *“Rituximab in combinazione con golcadomide (CC-99282) come terapia di prima linea per pazienti anziani con linfoma non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B fragili secondo una valutazione geriatrica semplificata (sGA): studio di fase II della Fondazione Italiana Linfomi (FIL)”* secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Liguria, selezionato da AIFA per la valutazione di Parte II del Regolamento (UE) nr. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 Aprile 2014, che ha espresso parere favorevole in data 10.02.2025 comunicato con provvedimento n. 2023-506206-38-00 ID – 8845 di Aifa prot. Nr. 0017548-10/02/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare il testo del Contratto con 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, allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;
3. 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 Territoriale Liguria;
 - 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 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);

4. di delegare il 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.

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 Responsabile dell'Istruttoria

Daniele Glavina

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: 13/03/2025 11:31:59
IMPRONTA: 2EE92B86680B3D45DAF562A3DC74971BA8F4007E916AE023C8A61BFDA1D8DB7E
A8F4007E916AE023C8A61BFDA1D8DB7EDE2601CCCB4776E1BA756B270D899D83
DE2601CCCB4776E1BA756B270D899D834024F8F34B466DF98791A3772F0572C2
4024F8F34B466DF98791A3772F0572C2A0253FB35CBECC553AC33CB885DD3C96

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 13/03/2025 11:36:33
IMPRONTA: 566E3C1F5EF67B87F65D1F5C6DD452968982827E3B56FCA3E8F45B9F614C17FF
8982827E3B56FCA3E8F45B9F614C17FFF1A4777BC21C6FB590EAB5FFE97A356F
F1A4777BC21C6FB590EAB5FFE97A356F7E0E6D268EE7A270D836D3EB5518A408
7E0E6D268EE7A270D836D3EB5518A4082793A92F2F332DB3998B868A1DA1A1EF

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 13/03/2025 11:51:16
IMPRONTA: 152DF56DB417484DDE4A4F58E711931E1714987BB6A3FE918B82554139C2994D
1714987BB6A3FE918B82554139C2994DA723D2003A8A3E56B35EE70E67AF6EE0
A723D2003A8A3E56B35EE70E67AF6EE01BF1178F78F9761DF9C5522E67B7F7EF
1BF1178F78F9761DF9C5522E67B7F7EFCEFF14453CA47CD900AA9D67848708DE6

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 13/03/2025 12:06:21
IMPRONTA: 376FF4A1F2914FE5D3EB6A790356CC0553EFE11B5078200DF810EDDA97E6D8C2
53EFE11B5078200DF810EDDA97E6D8C2301618B54ADEFB62C3F730D876A39944
301618B54ADEFB62C3F730D876A39944D20561CA92B23F727CE5007B248702E1
D20561CA92B23F727CE5007B248702E1FBB6E05A7C570EA00D250610FA1E28AE