

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 465 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato "Phase III, Multicenter, Open label, Randomized, Controlled Study Investigating mosunetuzumab-lenalidomide versus investigator choices in Patients with Relapsed or Refractory Marginal Zone Lymphoma". Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 4 e approvazione dello schema di contratto economico con Fondazione Italiana Linfomi – ETS, con sede legale in Piazza Turati 5, Alessandria C.F. n. 96039680069 e P. IVA 02143940068. (N. Ordine 026/2024H#NewRegUc#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventicinque**
il giorno dodici del mese di GIUGNO

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 con fine di lucro farmacologico intitolato *"Phase III, Multicenter, Open label, Randomized, Controlled Study Investigating mosunetuzumab-lenalidomide versus investigator choices in Patients with Relapsed or Refractory Marginal Zone Lymphoma"*. Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 4 e approvazione dello schema di contratto economico con Fondazione Italiana Linfomi – ETS, con sede legale in Piazza Turati 5, Alessandria C.F. n. 96039680069 e P. IVA 02143940068. (N. Ordine 026/2024H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	026/2024H#NewRegUe#
Protocollo numero:	Marsun n.9.0 del 13/11/2024
Numero EU CT (Eudrac):	2022-501810-77-00
Titolo dello Studio	<i>"Phase III, Multicenter, Open label, Randomized, Controlled Study Investigating mosunetuzumab-lenalidomide versus investigator choices in Patients with Relapsed or Refractory Marginal Zone Lymphoma"</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Studio multicentrico, in aperto, randomizzato e controllato, in aperto di fase III
Nome dell'IMP	Mosunetuzumab, Lenalidomide e Rituximab
Promotore	Lysarc: The Lymphoma Academic Research Organisation
CRO	FIL - Fondazione Italiana Linfomi – ETS
Centro sperimentale ASUGI	SC Ematologia - Asugi
Sperimentatore principale	Prof. Francesco Zaja
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell'Ente in data 25/01/2024
Durata dello studio	47 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.);

rilevato che:

- La Fondazione Italiana Linfomi – ETS, con sede legale in Piazza Turati 5, Alessandria C.F. n. 96039680069 e P. IVA 02143940068, ha informato codesta Azienda in data 16/01/2024 che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa SC Ematologia dell' Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Prof. Francesco Zaja, lo Studio sperimentale farmacologico intitolato *"Phase III, Multicenter, Open label, Randomized, Controlled Study Investigating mosunetuzumab-lenalidomide versus investigator choices in Patients with Relapsed or Refractory Marginal Zone Lymphoma"* 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:
 - o le informative ai soggetti da includere nella sperimentazione, modulo per il consenso informato e procedura di acquisizione del consenso informato;
 - o la Dichiarazione di "Idoneità sito specifica",
 - o il "Curriculum vitae sperimentatore principale",
 - o la "Dichiarazione di interessi" dello sperimentatore principale,
 - o l'eventuale "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione",
 - o la certificazione della copertura assicurativa,
 - o 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 25/01/2024, 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;

considerato 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 11/03/2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 4, ai sensi dell'art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall'Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2022-501810-77-00 ID – AM-2 42252 di Aifa prot. Nr. 0030856-11/03/2025-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. n. ITLSCR00343, con la Compagnia CHUBB, 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 III di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale presso 44 Centri europei ed italiani di 260 pazienti con linfoma della zona marginale recidivante o refrattario (MZL R/R), a livello globale, dei quali circa 5 presso l'A.S.U.G.I.;

considerato che l'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'efficacia della combinazione *mosunetuzumab-lenalidomide*, considerato approccio senza chemioterapia, rispetto alle scelte dello sperimentatore, in pazienti con MZL R/R che necessitano di un trattamento sistemico e non sono eleggibili alla terapia locale, come radioterapia o procedure chirurgiche, a causa della mancanza di trattamenti standard di seconda linea;

specificato che trattandosi di sperimentazione *a scopo di lucro*, per la Sperimentazione è previsto un compenso così suddiviso:

1. € 7.000,00 + IVA per paziente e complessivi € 35.000,00+ IVA per n. 5 pazienti, come analiticamente descritti nell'Allegato "A", 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;

atteso che i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (*Mosunetuzumab*) e gli altri farmaci previsti dal protocollo (*Lenalidomide* e *Rituximab*), saranno forniti dallo Sponsor;

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 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 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 Lombardia 4;

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 il Prof. Francesco Zaja, della SC Ematologia dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* intitolato *"Phase III, Multicenter, Open label, Randomized, Controlled Study Investigating mosunetuzumab-lenalidomide versus investigator choices in Patients with Relapsed or Refractory Marginal Zone Lymphoma"* secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 4, in data 11 Marzo 2025, 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 08.10.2024 comunicato con provvedimento n. 2022-501810-77-00 id: AM-2 42252 di Aifa prot. Nr. 0030856-11/03/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare lo schema di Contratto con Fondazione Italiana Linfomi – ETS, con sede legale in Piazza Turati 5, Alessandria C.F. n. 96039680069 e P. IVA 02143940068, 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 Lombardia 4;
 - 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);
- d. 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;
- e. di suddividere il corrispettivo per paziente previsto nell'Allegato A 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.

Il compenso 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", 305.100.650.600.45 "Quota di perequazione", del bilancio di competenza.

Il presente provvedimento 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: 12/06/2025 14:58:50
IMPRONTA: 954CC00CFD2A73A2F62656894367D0AC1E8D87E5D73028842102C8D815013DC2
1E8D87E5D73028842102C8D815013DC2FF20E2F9E6A08482A740C81AB0CF38F6
FF20E2F9E6A08482A740C81AB0CF38F6B1DB4FC01CE5D251814B06FA9FFAC030
B1DB4FC01CE5D251814B06FA9FFAC0308D4771825A8AEBE95C2E6A1A3A73BAFF

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 12/06/2025 15:06:39
IMPRONTA: 02B956497878651067D01234957F7AB75BBEFF723E74CD2660B845C0596FC0E6
5BBEFF723E74CD2660B845C0596FC0E6288C93A50335F948C1391A9AD6F3B474
288C93A50335F948C1391A9AD6F3B4740B923E255BC4D31C756201ABDBC48BB4
0B923E255BC4D31C756201ABDBC48BB41A45436ACB0F9B61E1AD2DD17C866128

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 12/06/2025 15:19:26
IMPRONTA: 5C4E3ACD28AFF15024888A6E353B00EF7F01BBDBFFB8F9720DFCB599667E8FC7
7F01BBDBFFB8F9720DFCB599667E8FC78AA19A9E8BB4F45BA56CF14B7B4A05B8
8AA19A9E8BB4F45BA56CF14B7B4A05B80A9C30AE5AAA4A0330AF52FDE768B354
0A9C30AE5AAA4A0330AF52FDE768B3543BD817E47917FAD1A0EA70A930AF23F6

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 12/06/2025 15:33:21
IMPRONTA: B43CE32D920500C65D86B4B74D27A375DDA4DAD7927D2977513101C46C60AC94
DDA4DAD7927D2977513101C46C60AC9452AE2C805D09C1FB72B0FDE9B2F75989
52AE2C805D09C1FB72B0FDE9B2F7598971ACF53F4FF86E534055326E9991A122
71ACF53F4FF86E534055326E9991A1229482CA258285CE34E739CC8F3B409BE1