



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 584 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato "Studio di determinazione della dose di Fase 1/2 volto a esaminare la sicurezza e l'efficacia di pirtobrutinib in adulti affetti da trombocitopenia immune". Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Calabria e approvazione dello schema di contratto economico con Eli Lilly and Company, con sede lede in 893 S Delaware St, Indianapolis, Indiana, USA 46285, Tax Code 35-0470950. (N. Ordine 045/2025H#NewRegUe#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventicinque**
il giorno dieci del mese di LUGLIO

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 *“Studio di determinazione della dose di Fase 1/2 volto a esaminare la sicurezza e l’efficacia di pirtobrutinib in adulti affetti da trombocitopenia immune”*. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Calabria e approvazione dello schema di contratto economico con Eli Lilly and Company, con sede lede in 893 S Delaware St, Indianapolis, Indiana, USA 46285, Tax Code 35-0470950. (N. Ordine 045/2025H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	045/2025H#NewRegUe#
Protocollo numero:	J2N-MC-JZNZ del 29/05/2025
Numero EU CT (Eudrac):	2024-518502-40-00
Titolo dello Studio	<i>“Studio di determinazione della dose di Fase 1/2 volto a esaminare la sicurezza e l’efficacia di pirtobrutinib in adulti affetti da trombocitopenia immune”</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco
Nome IMP (se farmacologico)	Pirtobrutinib
Promotore	Eli Lilly and Company
CRO	IQVIA
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 26.02.2025
Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)	58 pazienti affetti da trombocitopenia immune, a livello globale, dei quali circa 1 o 2 presso ASUGI
Durata dello studio	6 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:

- IQVIA RDS Italy Srl, con sede legale in Via Filzi, 29- Milano, C.F. e P. IVA 11351910150 per conto dello Sponsor, Eli Lilly and Company, ha informato codesta Azienda in data 19/02/2025 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 "*Studio di determinazione della dose di Fase 1/2 volto a esaminare la sicurezza e l'efficacia di pirtobrutinib in adulti affetti da trombocitopenia immune*" 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 26.02.2025, come anche previsto dall’Art. 1, comma 1 e 2, del DM del Ministero della Salute del 31 dicembre 2021 (G.U. 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 23/06/2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Calabria, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2024-518502-40-00 ID – 36843 di Aifa prot. Nr. 0080785-23/06/2025-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. ITLSCR24708, con la Compagnia Chubb European Group SE, 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 58 pazienti affetti da trombocitopenia immune, a livello globale, dei quali circa 1 o 2 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo primario dello studio è quello di valutare la sicurezza e l'efficacia di *pirtobrutinib* rispetto al placebo nei partecipanti con PTI, attraverso il tasso di risposta piastrinica definita come la percentuale di partecipanti che raggiungono una conta delle piastrine $\geq 50.000/\mu\text{l}$ in almeno 4 delle 6 visite bisettimanali in assenza di terapia di soccorso e di medicinali concomitanti;

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

1. € 19.530,00 + IVA per paziente e complessivi € 39.060,00 + IVA per circa n. 2 pazienti, come analiticamente descritti nell'Allegato "A", al Contratto;
2. € 3.502,00 + IVA quale Corrispettivo del Centro, di cui € 1.658,00 come Commissioni di avvio/messa in servizio, € 967,00 come commissioni per l'Archiviazione documenti, di € 877,00 come commissione di chiusura, oltre ad € 657,00 come commissione amministrativa di preparazione, ad € 1.508,00 come commissione per la farmacia (quota di messa in servizio, quota di chiusura e quota per la conservazione), ad € 66,00 per eventi avversi seri, ad € 616,00 per la formazione del personale, come richiamato nell'Allegato A;

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;

considerato che le voci relative al Corrispettivo del Centro di cui al precedente punto 2. e fatturabili all'avvio dello studio, configurano un introito aziendale aggiuntivo al rimborso forfettario già trattenuto nella quota a ristoro dei costi aziendali per l'esecuzione della sperimentazione, e che

pertanto potranno essere utilmente reinvestite nelle specifiche attività aziendali inerenti le sperimentazioni cliniche aziendali e loro supporto;

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

evidenziato che non è prevista l'utilizzo di strumentazione biomedicale 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 Regione Calabria;

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 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 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 "*Studio di determinazione della dose di Fase 1/2 volto a esaminare la sicurezza e l'efficacia di pirtobrutinib in adulti affetti da trombocitopenia immune*" secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Regione Calabria, 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 23/06/2025 comunicato con provvedimento n. 2024-518502-40-00 ID – 36843 di Aifa prot. Nr. 0080785-23/06/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare lo schema di Contratto con Eli Lilly and Company, con sede legale in 893 S Delaware St, Indianapolis, Indiana, USA 46285, Tax Code 35-0470950, allegato al presente provvedimento quale 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 Regione Calabria;
 - 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;
5. 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.

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: DANIELE PITTONI

CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B

DATA FIRMA: 10/07/2025 12:31:25

IMPRONTA: 65A5AAA8A276A5571B7FC57CCE5C2F1CF3E2909F78EA184087DE0FA7EF2103E3
F3E2909F78EA184087DE0FA7EF2103E3B2F2A0701DC9574DCC4A1FA8D254F2EE
B2F2A0701DC9574DCC4A1FA8D254F2EE74310B120E981B31DFF78FD6F3AF75CE
74310B120E981B31DF78FD6F3AF75CE1FD0BFBC0486CE1E968E74D5C99797EF

NOME: EUGENIO POSSAMAI

CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L

DATA FIRMA: 10/07/2025 12:41:28

IMPRONTA: 60E8785ED748D2519950D9ED4D18FF551F490ACF5FFA52561C0DC7D63985A150
1F490ACF5FFA52561C0DC7D63985A15006FAF6911FC8886653B20CA93C3EE894
06FAF6911FC8886653B20CA93C3EE8943D136240C89813B7687CDFFAAC50697E
3D136240C89813B7687CDFFAAC50697E43B806BF93038564AFF233AAF13FD6FD

NOME: GIULIO ANTONINI

CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J

DATA FIRMA: 10/07/2025 13:05:13

IMPRONTA: 4D8926F17732892E70D5296F52EA4B9B0C1AF54521DD4ACD83CDD18BFC1B5782
0C1AF54521DD4ACD83CDD18BFC1B5782460C00FEB8A6DCC09DDC1F3BF22CD6CE
460C00FEB8A6DCC09DDC1F3BF22CD6CE8E3C4A6B975A611B2FD6AD447AEDCEE6
8E3C4A6B975A611B2FD6AD447AEDCEE64C6B13AB4999BE7AA302CEF381726BB6

NOME: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 10/07/2025 13:17:25

IMPRONTA: B405FD97C91E36D8D7C6B0048616AFDF77CBDC72FFD84FC7924FF90B25C7B8B6
77CBDC72FFD84FC7924FF90B25C7B8B6BF1E59BFA28A845E9D14114250C694E4
BF1E59BFA28A845E9D14114250C694E43DE39FD9E10F3005CED45CA4255118C8
3DE39FD9E10F3005CED45CA4255118C8651C79CFE9CDFDB92638D4CE0D3C93BB