

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 645 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “Studio per esaminare l’efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di rilzabrutinib orale rispetto al placebo in pazienti di età pari o superiore a 18 anni con anemia emolitica autoimmune calda”. 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 3 e approvazione dello schema di contratto economico con SANOFI S.r.l. Socio Unico, direzione e coordinamento Sanofi (Francia), con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, C.F. n. 00832400154 e P.IVA n. 00832400154, (N. Ordine 046/2025H#NewRegUc#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventicinque**
il giorno trentuno 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 per esaminare l’efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di rilzabrutinib orale rispetto al placebo in pazienti di età pari o superiore a 18 anni con anemia emolitica autoimmune calda*”. 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 3 e approvazione dello schema di contratto economico con SANOFI S.r.l. Socio Unico, direzione e coordinamento Sanofi (Francia), con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, C.F. n. 00832400154 e P.IVA n. 00832400154, (N. Ordine 046/2025H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	046/2025H#NewRegUe#
Protocollo numero:	Efc17360 versione n. 1 del 5 giugno 2025
Numero EU CT (Eudrac):	2024-517972-39
Titolo dello Studio	<i>“Studio per esaminare l’efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di rilzabrutinib orale rispetto al placebo in pazienti di età pari o superiore a 18 anni con anemia emolitica autoimmune calda”.</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo
Nome IMP (se farmacologico)	Efc17360 (<i>rilzabrutinib</i>)
Promotore	Sanofi Srl
CRO	
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 03.03.2025
Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)	90 pazienti con anemia emolitica autoimmune calda, a livello globale, dei quali circa 2 presso ASUGI
Durata dello studio	14 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:

- SANOFI S.r.l. Socio Unico, direzione e coordinamento Sanofi (Francia), con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, C.F. n. 00832400154 e P.IVA n. 00832400154, ha informato codesta Azienda in data 07/02/2025 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 per esaminare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di rilzabrutinib orale rispetto al placebo in pazienti di età pari o superiore a 18 anni con anemia emolitica autoimmune calda”*, 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 03/03/2025, 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 09/07/2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 3, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2024-517972-39-00ID – 35274 di Aifa prot. Nr. 0088284-09/07/2025-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. CT15/2025-26 con la Compagnia Carraig Insurance DAC, 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, multicentrica internazionale, in doppio cieco (DB), controllato con placebo, a due bracci, costituito da screening (fino a 4 settimane), un periodo di analisi primaria DB (24 settimane), un periodo di trattamento in aperto con *rilzabrutinib* (fino a 28 settimane), un periodo di estensione a lungo termine (LTE - 52 settimane di trattamento) e un periodo di follow-up di sicurezza (2 settimane) e che prevede l'arruolamento totale di circa 90 pazienti con anemia emolitica autoimmune calda, a livello globale, dei quali circa 2 presso ASUGI;

che l'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'efficacia a lungo termine di *rilzabrutinib* versus placebo nei pazienti affetti da anemia emolitica autoimmune calda (wAIHA), misurata come percentuale di pazienti con risposta emoglobinica duratura con prevenzione all'emolisi dei globuli rossi e miglioramento dei sintomi dei/delle pazienti con wAIHA;

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

1. € 54.545,00 + IVA per paziente e complessivi € 109.090,00 per circa n. 2 pazienti, come analiticamente descritti nell'Allegato "A", al Contratto,
2. € 3.300,00 + IVA, quale Corrispettivo del Centro, di cui € 1.500,00 come Commissioni di avvio, € 900,00 come commissioni per il monitoraggio economico, di € 900,00 come commissione di archiviazione e chiusura, oltre ad € 500,00 come commissione per la farmacia (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;

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

evidenziato che è prevista l'utilizzo di strumentazione biomedica non presente in Azienda e che pertanto si rende necessario contrarre con lo sponsor un comodato d'uso, dettagliatamente riportato all'Art. 5 dell'Allegato contratto economico;

preso atto che la strumentazione in questione, se non oggetto di sperimentazione, deve essere munita di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee relative ai dispositivi medici e che, in quanto strumenti che hanno un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti in ASUGI, verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dalla SC Ingegneria Clinica, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente, come dichiarato nell'Art. 5.2 dell'Allegato contratto economico;

accertato che sono state espedito le procedure previste in Azienda e in particolare quanto regolamentato nell'art. 6 del Regolamento aziendale recante i criteri per l'ingresso a qualsiasi titolo di nuove apparecchiature biomediche in ASUGI, approvato con DCR n. 1042 del 01.12.2022, come conservato agli atti;

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, 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 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 Lombardia 3;

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 *“Studio per esaminare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di rilzabrutinib orale rispetto al placebo in pazienti di età pari o superiore a 18 anni con anemia emolitica autoimmune calda ”* secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 3, 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 09/07/2025 comunicato con provvedimento n. 2024-517972-39-00, ID – 35274 di Aifa prot. Nr. 0088284-09/07/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di stipulare il Contratto con SANOFI S.r.l. Socio Unico, direzione e coordinamento Sanofi (Francia), con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, C.F. n. 00832400154 e P.IVA n. 00832400154, 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 Lombardia 3;
 - 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.

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: 31/07/2025 12:12:50
IMPRONTA: 38BA4932280245D22E826A3D76DA69E59B5E042A1B8894EAF0EA8CE0A27DA892
9B5E042A1B8894EAF0EA8CE0A27DA89276F85B79D4E9CAB9468823124D3FFB73
76F85B79D4E9CAB9468823124D3FFB734F3AAD9B9824CCE65FE43C7730DB2335
4F3AAD9B9824CCE65FE43C7730DB233538BE5504AE0740A062254D67AA76B9D3

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 31/07/2025 12:28:14
IMPRONTA: 55B32D84D86B76DF8E0A9B7B9BE8908FEF1CF1BBCE68E71D3573A7129D7F9E3D
EF1CF1BBCE68E71D3573A7129D7F9E3D2D6FB3DDC3E15E24429A6220D3E2295E
2D6FB3DDC3E15E24429A6220D3E2295E28DE67E2EFF0B5F3491941B4BB12B687
28DE67E2EFF0B5F3491941B4BB12B687E20E4AF66299EFC51CE0BD93D935845F

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 31/07/2025 12:35:02
IMPRONTA: 53EDCA81ACC3CCBFB9FA2DA1326B428C7D00090335DFFB04BBAD47CFC1C9467F
7D00090335DFFB04BBAD47CFC1C9467F5B82638F25837039E15B5AFDCA1EBC2B
5B82638F25837039E15B5AFDCA1EBC2B02658476F395BA718554AD6FBBE94365
02658476F395BA718554AD6FBBE94365A21922068DF5E1F94A50B75FCE4406AA

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 31/07/2025 12:45:14
IMPRONTA: 42CA6C7FD13B748475542C7981EC374F01CCC88A78038614F4DF8B3BFC4E2917
01CCC88A78038614F4DF8B3BFC4E2917BD91BC00DD69575B877C11F085A9BA99
BD91BC00DD69575B877C11F085A9BA99195067AD3508C4604F3C778E013BDD72
195067AD3508C4604F3C778E013BDD725271D1C7905388EA38D40425E51D0025