



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 155 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione no profit, dal titolo “Combinazione di venetoclax ed obinutuzumab come terapia di prima linea seguita da venetoclax oppure da venetoclax in associazione a zanubrutinib in caso di malattia residua: trattamento per pazienti giovani con leucemia linfatica cronica e caratteristiche genetiche prognosticamente sfavorevoli basato sulla malattia minima residua – (Studio VIS CLL2222)”. Approvazione dell’accordo tra ASUGI e La Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell’Adulto) Franco Mandelli ONLUS con sede legale in Via Casilina 5, a Roma, codice fiscale 97154650580. (N. Ordine 337/2024H).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventiquattro**
il giorno ventinove del mese di FEBBRAIO

IL DIRETTORE GENERALE

dott. Antonio Poggiana

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

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione no profit, dal titolo *“Combinazione di venetoclax ed obinutuzumab come terapia di prima linea seguita da venetoclax oppure da venetoclax in associazione a zanubrutinib in caso di malattia residua: trattamento per pazienti giovani con leucemia linfatica cronica e caratteristiche genetiche prognosticamente sfavorevoli basato sulla malattia minima residua – (Studio VIS CLL2222)”*. Approvazione dell’accordo tra ASUGI e La Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell’Adulto) Franco Mandelli ONLUS con sede legale in Via Casilina 5, a Roma, codice fiscale 97154650580. (N. Ordine 337/2024H).

N. Ordine	337/2024HH
ID Studio (Cineca) (se applicabile)	/
Numero Eudract (se applicabile)	2022-002579-12
Codice Protocollo	V. 1 del 08/07/2022
Titolo dello Studio	<i>“Combinazione di venetoclax ed obinutuzumab come terapia di prima linea seguita da venetoclax oppure da venetoclax in associazione a zanubrutinib in caso di malattia residua: trattamento per pazienti giovani con leucemia linfatica cronica e caratteristiche genetiche prognosticamente sfavorevoli basato sulla malattia minima residua – (Studio VIS CLL2222)”</i>
Tipologia dello studio	studio interventistico multicentrico <i>senza finalità di lucro</i>
Fase dello studio (se farmacologico)	Fase 2
Nome IMP (se farmacologico)	obinutuzumab, venetoclax e zanubrutinib
Promotore	Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell’Adulto) Franco Mandelli ONLUS
Terzo Finanziatore (se no profit)	Roche, con fornitura di obinutuzumab e venetoclax ai Centri partecipanti BeiGene, con fornitura di zanubrutinib ai Centri partecipanti
CRO (se applicabile)	/
Centro Coordinatore	Roma Università "Sapienza" - Dip. Med. Traslaz. e Precisione - U.O.C. Ematologia
Centro sperimentale ASUGI	SC Ematologia - Asugi
Sperimentatore principale	Prof. Francesco Zaja
Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)	a livello nazionale: 75 In ASUGI: 5
Durata dello studio (IN MESI)	48

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;

evidenziato che Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell’Adulto) Franco Mandelli ONLUS, ha inoltrato la richiesta in data 19.12.2023 volta ad ottenere l’autorizzazione a condurre, presso la Struttura Complessa, S.C. Ematologia dell’A.S.U.G.I., sotto la responsabilità del Prof. Francesco Zaja, lo Studio intitolato *“Combinazione di venetoclax ed obinutuzumab come terapia di prima linea seguita da venetoclax oppure da venetoclax in associazione a zanubrutinib in caso di malattia residua: trattamento per pazienti giovani con leucemia linfatica cronica e caratteristiche genetiche prognosticamente sfavorevoli basato sulla malattia minima residua – (Studio VIS CLL2222)”*;

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 22.02.2024 ed il successivo nulla osta di data 23.02.2024 della Direzione Sanitaria;

preso atto che, il Comitato Etico Unico Regionale del FVG, alla luce del DM 27/01/2023 "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco e dei chiarimenti forniti da AIFA", ha considerato favorevole lo studio per silenzio-assenso ritenendo valido il parere rilasciato dal CE individuato come coordinatore (Comitato Etico Lazio Area 1);

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

considerato che, data la natura interventistica dello Studio, il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. A1202251947-LB, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A.) 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 di tipo multicentrico senza *finalità di lucro*, interventistico di fase 2, che prevede l'arruolamento totale di c.a. 78 pazienti con leucemia linfatica cronica a livello nazionale, dei quali 5 presso l'A.S.U.G.I.;

considerato, dal Protocollo dello Studio, che l'obiettivo primario dello studio è quello di valutare in pazienti giovani, affetti da Leucemia Linfatica Cronica con profilo biologico avverso e caratteristiche genetiche sfavorevoli dal punto di vista prognostico, i seguenti obiettivi "co primari":

1. il beneficio della terapia di prima linea con *venetoclax* e *obinutuzumab* (VenObi) come tasso di pazienti con risposta al trattamento, definito come assenza di malattia (malattia residua non rilevabile, uMR) agli esami di laboratorio, misurata mediante il test di valutazione delle mutazioni (polimerasi allele-specifica dell'oligonucleotide -ASO PCR) nel sangue periferico e nel midollo osseo al termine della terapia di combinazione VenOBI (EOCT al mese 9),
2. il beneficio dell'aggiunta dal mese 9 di *zanubrutinib* a *venetoclax* (VenZan) nei pazienti che al precedente trattamento con VenOBI hanno presentato malattia residua, misurata al termine della terapia (EOT al mese 21) come tasso di pazienti con malattia residua non rilevabile (uMR) agli esami di laboratorio, mediante ASO PCR nel sangue periferico e nel midollo osseo;

specificato che trattandosi di studio *senza finalità di lucro*, promosso dalla Fondazione GIMEMA, che dichiara, con nota conservata agli atti, il possesso dei requisiti previsti dall'art 1 del D.M. del 30.11.2021, nonché, come stabilito dall'art.2 del medesimo decreto, il supporto proveniente dai Terzi finanziatori (*Roche e BeiGene*) – consistente, da parte dell'azienda BeiGene nella fornitura a titolo gratuito del farmaco *Zanubrutinib* e contributo economico a parziale copertura delle spese di gestione dello studio, e, da parte dell'Azienda Farmaceutica Roche nella fornitura a titolo gratuito dei farmaci *Obinutuzumab* e *Venetoclax* – è fornito senza preconstituire alcun diritto di proprietà dei dati o di veto alla pubblicazione degli stessi da parte del fornitore di detti supporti, e che pertanto per la Sperimentazione non è previsto alcun compenso;

atteso che il Promotore fornisce i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione, *obinutuzumab* e *venetoclax*, fornito dal Terzo finanziatore Roche, e *Zanubrutinib*, fornito dal terzo finanziatore Bei Gene, come verificato agli atti, nonché 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;

specificato 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;

che non è previsto alcun bene concesso in comodato;

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;

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 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 prendere atto il Comitato Etico Unico Regionale del FVG, alla luce del DM 27/01/2023 "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco e dei chiarimenti forniti da AIFA", ha considerato favorevole lo studio per silenzio-assenso ritenendo valido il parere rilasciato dal CE individuato come coordinatore (Comitato Etico Lazio Area 1);
2. di autorizzare il Prof. Francesco Zaja, della S.C. Ematologia dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio intitolato "*Combinazione di venetoclax ed obinutuzumab come terapia di prima linea seguita da venetoclax oppure da venetoclax in associazione a zanubrutinib in caso di malattia residua: trattamento per pazienti giovani con leucemia linfatica cronica e caratteristiche genetiche prognosticamente sfavorevoli basato sulla malattia minima residua – (Studio VIS CLL2222)*", secondo le modalità indicate nel protocollo di Studio approvato dal Comitato Etico Lazio Area 1, individuato quale CE Coordinatore;
3. di approvare il testo del Contratto con Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto) Franco Mandelli ONLUS con sede legale in Via Casilina 5, a Roma, codice fiscale 97154650580 e allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;

4. di disporre che:
- 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 Lazio Area 1, individuato quale CE Coordinatore;
 - 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 anonimizzati;
 - 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);
5. di delegare il Direttore ad interim della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE alla firma di tutti gli atti 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: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 29/02/2024 12:24:17

IMPRONTA: 7ADC78B8787DD0FDFD8EEA5F7CA4CBE1E4B4E88C8E33BB94FEFA7C6013EA0BD3
E4B4E88C8E33BB94FEFA7C6013EA0BD3847A814D6C2617E4C210A52A8AA792C2
847A814D6C2617E4C210A52A8AA792C2B2C0A8F157024E5AD6C667C5E1CB19CE
B2C0A8F157024E5AD6C667C5E1CB19CE8108603AD898C73D4FF0F76AD241E0CD

NOME: EUGENIO POSSAMAI

CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L

DATA FIRMA: 29/02/2024 13:27:05

IMPRONTA: 08A39410918B05985FB7FD7331DA32932832735C031FFBE42C8B64286C80263E
2832735C031FFBE42C8B64286C80263E96F77127660F25717B24D46B26611BB8
96F77127660F25717B24D46B26611BB877C802BAE5B7C294C6920F716011B398
77C802BAE5B7C294C6920F716011B3980609C2B8A40B4F4749F36B4EC646C358

NOME: GIULIO ANTONINI

CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J

DATA FIRMA: 29/02/2024 13:34:25

IMPRONTA: 6EB40C599BDC0C64E3767F14D488748DDD20A6D42F9BCE50924E0CA0F7579C3D
DD20A6D42F9BCE50924E0CA0F7579C3D0404EB12A5DB5D9BCDAA3425001F078B
0404EB12A5DB5D9BCDAA3425001F078B23C1B7BC9FFD4BE43D2F17C63297A46C
23C1B7BC9FFD4BE43D2F17C63297A46C441C47DD14E2997858AE0806E0C8DD0C

NOME: DANIELE PITTIONI

CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B

DATA FIRMA: 29/02/2024 13:50:48

IMPRONTA: 81A97C207CD29AE4589E4A227E5662C6BBBB7B2FFB4FFDB5F2051612969B725F
BBBB7B2FFB4FFDB5F2051612969B725F74167961BB2AA0AAEDD846D5ECE23EF8
74167961BB2AA0AAEDD846D5ECE23EF8CD957C978EF3CCCA4F09430CD596080D
CD957C978EF3CCCA4F09430CD596080D1541867314DB56577301CD6C6330C7C0