



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 975 REG.DEC.

**OGGETTO:** Autorizzazione alla conduzione dello Studio no profit farmacologico “vemurafenib + rituximab come alternativa non-chemioterapica a cladribina seguita da rituximab mrd-guidato nel trattamento di prima linea della leucemia a cellule capellute (hcl): studio clinico di fase-2, multicentrico e randomizzato – HCL-PG05”. Approvazione del contratto con Dipartimento di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Perugia con sede legale e domicilio fiscale in Piazza Lucio Severi 1/8 – Edificio A- 06132 San Sisto – Perugia (PG); Codice fiscale e P.IVA N. IT00448820548 (N. Ordine 302/2023H).

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

**DECRETO  
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventitre**  
il giorno trenta del mese di NOVEMBRE

**IL DIRETTORE GENERALE**

**dott. Antonio Poggiana**

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

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio no profit farmacologico “*vemurafenib + rituximab come alternativa non-chemioterapica a cladribina seguita da rituximab mrd-guidato nel trattamento di prima linea della leucemia a cellule capellute (hcl): studio clinico di fase-2, multicentrico e randomizzato – HCL-PG05*”. Approvazione del contratto con Dipartimento di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Perugia con sede legale e domicilio fiscale in Piazza Lucio Severi 1/8 – Edificio A- 06132 San Sisto – Perugia (PG); Codice fiscale e P.IVA N. IT00448820548 (N. Ordine 302/2023H).

<b>N. Ordine</b>	302/2023H
<b>ID Studio/Cineca</b>	na
<b>Codice protocollo Studio</b>	V 1.2 del 28/12/2022
<b>Codice EUDRACT</b>	2021-001864-12
<b>Titolo dello Studio</b>	<i>“vemurafenib + rituximab come alternativa non-chemioterapica a cladribina seguita da rituximab mrd-guidato nel trattamento di prima linea della leucemia a cellule capellute (hcl): studio clinico di fase-2, multicentrico e randomizzato – HCL-PG05”</i>
<b>Tipologia di studio</b>	Interventistico farmacologico di non inferiorità, senza finalità di lucro, multicentrico, di fase 2, randomizzato in aperto
<b>Promotore</b>	Università degli Studi di Perugia – Dipartimento di Ematologia e Immunologia Clinica
<b>CRO</b>	NA
<b>Centro - UO</b>	Struttura Complessa Ematologia dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (A.S.U.G.I.) -
<b>Sperimentatore</b>	Prof. Francesco Zaja

Premesso che l’Università degli Studi di Perugia – Dipartimento di Ematologia e Immunologia Clinica, con sede legale e domicilio fiscale in Piazza Lucio Severi 1/8 – Edificio A- 06132 San Sisto – Perugia (PG); Codice fiscale e P.IVA N. IT00448820548, ha inoltrato, in data 31.08.2023 (protocollo SCRICAQARC 0000 861 - A dd 31.08.2023) la lettera di intenti volta ad ottenere l’autorizzazione a condurre, presso la Struttura Complessa di Ematologia dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Prof. Francesco Zaja, lo Studio intitolato “*vemurafenib + rituximab come alternativa non-chemioterapica a cladribina seguita da rituximab mrd-guidato nel trattamento di prima linea della leucemia a cellule capellute (hcl): studio clinico di fase-2, multicentrico e randomizzato – HCL-PG05*”;

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 04.10.2023 ed il successivo nulla osta di data 05.10.2023 della Direzione Sanitaria;

preso atto che il Comitato Etico Unico Regionale della Regione Friuli Venezia Giulia, 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 ritenuto valido in via esclusiva il parere rilasciato dal CER Umbria (CESC), individuato come CE coordinatore

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 modifica sostanziale in tema privacy, e che pertanto non si è reso 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. 390-08272073-30090, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE) 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 interventistico farmacologico di fase 2 *senza finalità di lucro*, che prevede l'arruolamento totale in 24 mesi di c.a. 130 pazienti presso 25 Centri italiani, dei quali circa 5 pazienti presso l'A.S.U.G.I.;

considerato che l'obiettivo primario dello studio consiste nel dimostrare che la terapia sperimentale (*vemurafenib + rituximab*; VR) è non meno efficace, ed è meno tossica, della terapia standard (monoterapia con *cladribina*; CDA);

specificato che trattandosi di studio *senza finalità di lucro*, per la Sperimentazione non è previsto il pagamento di alcun corrispettivo per i pazienti arruolati.

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 Promotore fornisce al CENTRO PARTECIPANTE (garantendo un notevole risparmio ad ASUGI), i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (*cladribina* utilizzata in accordo all'AIC; *vemurafenib* e *rituximab* non utilizzati in accordo all'AIC) in quanto acquisiti dallo stesso Promotore con fondi propri, accademici e si assume le spese di esecuzione dell'unico esame extra-routine previsto dallo studio (la biopsia liquida da sangue periferico), per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, come attestato dal Centro coordinatore e promotore lo studio, conservata agli atti;

atteso 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;

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 Unico Regionale del Friuli Venezia Giulia;

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 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 f.f., ciascuno per le materie di propria competenza;

## **IL DIRETTORE GENERALE**

### **DECRETA**

per quanto esposto in narrativa:

1. prendere atto che il Comitato Etico Unico Regionale della Regione Friuli Venezia Giulia, 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 ritenuto valido in via esclusiva il parere rilasciato dal CER Umbria (CESC), individuato come CE coordinatore
2. di autorizzare il prof. Francesco Zaja, Direttore della S.C. Ematologia di A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio intitolato "*vemurafenib + rituximab come alternativa non-chemioterapica a cladribina seguita da rituximab mrd-guidato nel trattamento di prima linea della leucemia a cellule capellute (hcl): studio clinico di fase-2, multicentrico e randomizzato – HCL-PG05*" secondo le modalità indicate nel protocollo di studio.
3. di approvare il testo del Contratto con il Dipartimento di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Perugia con sede legale e domicilio fiscale in Piazza Lucio Severi 1/8 – Edificio A- 06132 San Sisto – Perugia (PG); Codice fiscale e P.IVA N. IT00448820548, allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;
4. 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 CER Umbria (CESC), individuato come CE coordinatore;

- 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);
5. di delegare il Direttore 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. Andrea Longanesi

Parere favorevole del  
Direttore Amministrativo  
dott. Eugenio Possamai

Parere favorevole del  
Direttore dei Servizi Sociosanitari f.f.  
dott.ssa Marilena Francioso

# 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: 30/11/2023 14:02:28

IMPRONTA: 6B99B2F9E5CEE0E6B8766FD4790EB3150B03FF2C9E6B91E05E79622EF47F3508  
0B03FF2C9E6B91E05E79622EF47F3508531FE2164997C448AD2A7D22062601A5  
531FE2164997C448AD2A7D22062601A555D537634178A6291487F24B122917BF  
55D537634178A6291487F24B122917BFAB77250D93A6F981D7B551C79CD72718

NOME: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 30/11/2023 14:09:36

IMPRONTA: 2AAB108CBDF65C889718DA92364DEF9ADE10EEAF0E703F75D6D98C56AFDE85F  
ADE10EEAF0E703F75D6D98C56AFDE85FFC1ED49FC77103948D55B0697507C37E  
FC1ED49FC77103948D55B0697507C37EE1E1AF7893AC3AD9AA37F8EA9A40ADE8  
E1E1AF7893AC3AD9AA37F8EA9A40ADE827207589D3BC91A0CE66411CC7130DC0

NOME: ANDREA LONGANESI

CODICE FISCALE: LNGNDR61R19A547T

DATA FIRMA: 30/11/2023 14:25:04

IMPRONTA: 1BB2A08B903D1C7989317E93304E36528D3E1BC5EC8AE58B96278C3458C7769A  
8D3E1BC5EC8AE58B96278C3458C7769A11A71DA9AC80FE270774578D4C4C95EC  
11A71DA9AC80FE270774578D4C4C95EC18D26B692FACE49F861E524AC7B49A87  
18D26B692FACE49F861E524AC7B49A87A4E3EBBADF32A43BE587366AA258DC10

NOME: MARILENA FRANCIOSO

CODICE FISCALE: FRNMLN57L54E098U

DATA FIRMA: 30/11/2023 14:33:51

IMPRONTA: 279B5E4EF6B84981E4ADD65698CB169DAADC18A8E3AB41B81B822DD1028F1633  
AADC18A8E3AB41B81B822DD1028F163336819A7773E7ABF470F9F297DFCAD5E1  
36819A7773E7ABF470F9F297DFCAD5E169A2688E287F49707948C86C559BE578  
69A2688E287F49707948C86C559BE5787B0DD61D823DFA1095518BBA72596E65