



ASU FC
Azienda sanitaria
universitaria
Friuli Centrale

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

dott. Denis Caporale

*nominato con deliberazione della Giunta Regionale
n. 591 del 21 aprile 2021*

N. 1321

DEL 29/11/2023

AVENTE AD OGGETTO:

Sperimentazione clinica profit di fase 3, dal titolo: "Studio di fase 3 randomizzato, in aperto, multicentrico su zanubrutinib (BGB-3111) più anticorpi anti-CD20 rispetto a lenalidomide più rituximab in pazienti con linfoma follicolare o della zona marginale recidivante/refrattario." - Protocollo BGB-3111-308 - Numero EU CT 2022-502548-12-00 - SOC Clinica Ematologica - Sperimentatore Principale Dott. Jacopo Olivieri.

Con la partecipazione per l'espressione dei pareri di competenza:

**del Direttore Amministrativo avv. Francesco Magris
del Direttore Sanitario dott. David Turello**

del Direttore dei Servizi Sociosanitari FF dott. Massimo Di Giusto

OGGETTO: Sperimentazione clinica profit di fase 3, dal titolo: "Studio di fase 3 randomizzato, in aperto, multicentrico su zanubrutinib (BGB-3111) più anticorpi anti-CD20 rispetto a lenalidomide più rituximab in pazienti con linfoma follicolare o della zona marginale recidivante/refrattario." - Protocollo BGB-3111-308 - Numero EU CT 2022-502548-12-00 - SOC Clinica Ematologica - Sperimentatore Principale Dott. Jacopo Olivieri.

PRESO ATTO che la Società BeiGene Switzerland GmbH, che agisce in nome proprio e per conto del Promotore BeiGene, Ltd., ha presentato regolare domanda di autorizzazione per lo svolgimento della sperimentazione clinica profit di fase 3, randomizzato, in aperto, multicentrico, dal titolo: "*Studio di fase 3 randomizzato, in aperto, multicentrico su zanubrutinib (BGB-3111) più anticorpi anti-CD20 rispetto a lenalidomide più rituximab in pazienti con linfoma follicolare o della zona marginale recidivante/refrattario.*" - Protocollo BGB-3111-308 - Numero EU CT 2022-502548-12-00, da condursi presso la SOC Clinica Ematologica, diretta dal Prof. Renato Fanin;

RICHIAMATA la normativa di riferimento in materia di sperimentazioni cliniche:

- D.Lgs. n. 211 del 24.06.2003 e s.m.i. relativo all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali, così come integrato e modificato dal D.Lgs. n. 200 del 06.11.2007 e dal Decreto del Ministero della Salute 21.12.2007;
- Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- DM 27.01.2023 Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'art. 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'Agenda italiana del Farmaco;

VISTA la dichiarazione sulla fattibilità della sperimentazione clinica del 17.11.2023 (prot. n. 173490 del 24.11.2023), validata dal Direttore di Struttura, con la quale il Dott. Jacopo Olivieri, dirigente medico presso la SOC Clinica Ematologica, ha chiesto l'attivazione, sotto la sua responsabilità, della sperimentazione clinica in oggetto;

ATTESO CHE la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 16 agosto 2023 (prot. n. 131271 del 11.09.2023), che include il parere emesso dal Comitato Etico dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano;

PRESO ATTO del nulla osta rilasciato in data 24.11.2023 (prot. n. 173525 del 24.11.2023) da parte del Nucleo Ricerca Clinica;

DATO ATTO che:

- tutte le informazioni raccolte durante la sperimentazione verranno trattate in ottemperanza al Regolamento Europeo 2016/679;
- verranno adottate tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR e verranno effettuati gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (cartacei e elettronici);
- l'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale è il Titolare del trattamento dei dati personali e lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento dei dati inerenti alla Sperimentazione in oggetto ai sensi dell'art. 29 GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2-quaterdecies del D.Lgs. n. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101/2018, e s.m.i.;

DATO ATTO inoltre che "Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici", tenendo conto anche dei commenti, osservazioni e suggerimenti pervenuti a seguito della Consultazione Pubblica, ha definito il "Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica profit sui medicinali", in ottemperanza a quanto definito dall'articolo 2, comma 6, Legge n. 3/2018, precisando:

- si tratta di un documento che contiene i contenuti minimi, il che vuol dire che, in caso di particolari disegni di studio o di specifiche necessità, potrà essere integrato;
- in assenza di esigenze specifiche di integrazione, il contratto dovrà invece essere utilizzato nella sua forma originale, in modo da garantire l'omogeneità della sua applicazione nell'ambito di studi multicentrici;

VISTO lo schema di contratto, redatto ai sensi della normativa vigente in materia e di quanto sopra riportato, che sarà sottoscritto dal Direttore generale;

DATO ATTO che il contratto è stato oggetto di minime integrazioni apportate in relazione alle specifiche necessità del disegno di studio;

PRESO ATTO che dalla documentazione dello studio risulta quanto segue:

- lo Sperimentatore principale è il Dott. Jacopo Olivieri;
- la sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo di circa n. 3 soggetti, secondo le modalità previste dal protocollo al quale si fa espresso rinvio;
- la sperimentazione avrà inizio dalla data di sottoscrizione del contratto e terminerà al completamento di tutte le attività previste dal protocollo, prevista presumibilmente per il mese di giugno 2029;
- i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Zanubrutinib, Rituximab, Lenalidomide, Obinutuzumab) e gli altri farmaci previsti dal

protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione, e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;

- i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Allopurinolo, Febuxostat, Fasturtec) saranno rimborsati dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;

ACCERTATO che il Promotore si impegna a sollevare l'Ente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti dalla somministrazione di farmaci, purché la stessa sia effettuata a norma del Protocollo, e che lo stesso Promotore ha stipulato una polizza assicurativa per la sperimentazione clinica in oggetto con la compagnia Company Chubb European Group (polizza n. ITLSCQ90193 con scadenza 30 giugno 2029), che provvederà a rinnovare se necessario;

DATO ATTO che, così come stabilito dalla normativa di riferimento, dalla documentazione agli atti dell'Ufficio proponente, risulta che nessun costo aggiuntivo sarà a carico del Servizio Sanitario Regionale;

PRESO ATTO che il Dirigente afferente alla SOSD Gestione amministrativa ricerca, sperimentazioni e progetti finanziati ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria del procedimento, anche in ordine alla compatibilità con la vigente normativa;

PRESO ATTO che il Direttore ad interim della SOSD Gestione amministrativa ricerca, sperimentazioni e progetti finanziati, nel proporre il presente atto, attesta la regolarità tecnica ed amministrativa e la legittimità e congruenza

dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente, stante anche l'istruttoria effettuata a cura del suddetto Dirigente;

ACQUISITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore dei Servizi Sociosanitari facente funzioni, per quanto di rispettiva competenza;

D E C R E T A

per i motivi di cui in premessa, che si intendono integralmente riportati, di:

- 1) autorizzare lo svolgimento della sperimentazione clinica profit di fase 3, randomizzato, in aperto, multicentrico, dal titolo: *"Studio di fase 3 randomizzato, in aperto, multicentrico su zanubrutinib (BGB-3111) più anticorpi anti-CD20 rispetto a lenalidomide più rituximab in pazienti con linfoma follicolare o della zona marginale recidivante/refrattario."* - Protocollo BGB-3111-308 - Numero EU CT 2022-502548-12-00, da condursi presso la SOC Clinica Ematologica, diretta dal Prof. Renato Fanin;
- 2) autorizzare la sottoscrizione del contratto sopracitato, predisposto in conformità a quanto definito da "Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici" e autorizzare le minime integrazioni apportate allo stesso in relazione alle specifiche necessità del disegno di studio;
- 3) dare atto che la sperimentazione, la cui chiusura è prevista presumibilmente per il mese di giugno 2029, prevede l'arruolamento competitivo di circa n. 3 soggetti, secondo le modalità previste dal protocollo al quale si fa espresso rinvio;

- 4) dare atto che i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Zanubrutinib, Rituximab, Lenalidomide, Obinutuzumab) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione, e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;
- 5) dare atto che i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Allopurinolo, Febuxostat, Fasturtec) saranno rimborsati dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;
- 6) dare atto che, sulla base di quanto riferito in premessa, nessun costo aggiuntivo sarà a carico del Servizio Sanitario Regionale;
- 7) dare atto che il Promotore si impegna a sollevare l'Ente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti dalla somministrazione di farmaci, purché la stessa sia effettuata a norma del Protocollo, e che lo stesso Promotore ha stipulato una polizza assicurativa per la sperimentazione clinica in oggetto con la compagnia Company Chubb European Group (polizza n. ITLSCQ90193 con scadenza 30 giugno 2029), che provvederà a rinnovare se necessario;
- 8) prendere atto che lo Sperimentatore Principale, Dott. Jacopo Olivieri, è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento dei dati inerenti alla Sperimentazione in oggetto ai sensi dell'art. 29 GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2-*quaterdecies* del D.Lgs. n. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101/2018, e s.m.i.

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente

Il Direttore Amministrativo
avv. Francesco Magris

Il Direttore Sanitario
dott. David Turello

Il Direttore dei Servizi Sociosanitari Facente Funzione
dott. Massimo Di Giusto

Il Direttore Generale
dott. Denis Caporale

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: FRANCESCO MAGRIS
CODICE FISCALE: MGRFNC69D27G888F
DATA FIRMA: 29/11/2023 14:30:55
IMPRONTA: 13117BA0F23639C5E4E64FDEB4BA1193A116C6939DA81ABDD50C24A14BAF9B2B
A116C6939DA81ABDD50C24A14BAF9B2B57DA36845B711D5FDB7F06643BA94531
57DA36845B711D5FDB7F06643BA945316AE6A3A8BE5526A6A2EF008896436E16
6AE6A3A8BE5526A6A2EF008896436E16BC69350CD612DB0E2DCAE140D3FB8609

NOME: MASSIMO DI GIUSTO
CODICE FISCALE: DGSM70R19L483N
DATA FIRMA: 29/11/2023 14:34:30
IMPRONTA: 75516F5739D7B73815CD7D95D72066A63D4AC2DD495781B4FD910EE7D2E7F2C7
3D4AC2DD495781B4FD910EE7D2E7F2C7DA02C6D9EC3C8D04DC3692363BB0F4CA
DA02C6D9EC3C8D04DC3692363BB0F4CAC36E500EFB0DB77C52870877B7B149A9
C36E500EFB0DB77C52870877B7B149A9F3B13B90A10B687D2CACDA681A39AD34

NOME: DAVID TURELLO
CODICE FISCALE: TRLDVD77S13G284T
DATA FIRMA: 29/11/2023 15:31:58
IMPRONTA: 4D27F114C6517C3D90AF096549C877FDDF3DF0377578EA1DC11C8FFC1E662114
DF3DF0377578EA1DC11C8FFC1E6621148C9999681D30A867D93E7EF7E9E82BAE
8C9999681D30A867D93E7EF7E9E82BAE5EFA4FC1D0A218AABC42066DBFE9AC28
5EFA4FC1D0A218AABC42066DBFE9AC28C9FFFB81A0823DE5A978C69076517A82

NOME: DENIS CAPORALE
CODICE FISCALE: CPRDNS75M11C758X
DATA FIRMA: 29/11/2023 15:34:39
IMPRONTA: 2B6AA80939052B2675E7AB2BD5C2A4221F1720F4AA04FF523442DD9150914312
1F1720F4AA04FF523442DD91509143121EBAA72A9A05D7CAB2F4649A4856C9F3
1EBAA72A9A05D7CAB2F4649A4856C9F3DEDCC143FF2369AC6DE444DD7CAC60E1
DEDCC143FF2369AC6DE444DD7CAC60E1EB4855A723AB36F6EBDA804696D02B2D