



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. 432

DEL 24/04/2024

AVENTE AD OGGETTO:

Sperimentazione clinica profit, farmacologica, con dispositivo diagnostico in vitro (IVD), dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di giredestrant rispetto a fulvestrant, entrambi associati a un inibitore di CDK4/6, in pazienti con carcinoma mammario avanzato Her2Negativo, positivo al recettore degli estrogeni e con resistenza a una precedente terapia endocrina adiuvante CO44657." - Protocollo CO44657 (PIONERA) - Numero EU CT 2022-502980-39-00 - SOC Oncologia S. Maria della Misericordia - Sperimentatore principale Dott.ssa Marta Bonotto.

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 dott. Massimo Di Giusto

OGGETTO: Sperimentazione clinica profit, farmacologica, con dispositivo diagnostico in vitro (IVD), dal titolo: "Studio di fase III, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di giredestrant rispetto a fulvestrant, entrambi associati a un inibitore di CDK4/6, in pazienti con carcinoma mammario avanzato Her2Negativo, positivo al recettore degli estrogeni e con resistenza a una precedente terapia endocrina adiuvante CO44657." - Protocollo CO44657 (PIONERA) - Numero EU CT 2022-502980-39-00 - SOC Oncologia S. Maria della Misericordia - Sperimentatore principale Dott.ssa Marta Bonotto.

PRESO ATTO che la Società Roche S.p.A, che agisce in nome proprio e per conto del Promotore, F. Hoffmann-La Roche Ltd, ha presentato regolare domanda di autorizzazione per la sperimentazione clinica profit, farmacologica, con dispositivo diagnostico in vitro (IVD), dal titolo: "*Studio di fase III, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di giredestrant rispetto a fulvestrant, entrambi associati a un inibitore di CDK4/6, in pazienti con carcinoma mammario avanzato Her2Negativo, positivo al recettore degli estrogeni e con resistenza a una precedente terapia endocrina adiuvante CO44657.*", che include altresì lo studio delle prestazioni (*Performance Study Plan per FOUNDATIONONE®LIQUID CDX – PLAN-00140*) - Protocollo CO44657 (PIONERA) - Numero EU CT 2022-502980-39-00, da condursi presso la SOC Oncologia S. Maria della Misericordia, diretta dal Dott. Gianpiero Fasola;

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'Agenzia italiana del Farmaco;

e la normativa di riferimento in materia di indagini cliniche su dispositivi:

- Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio;
- Circolare del Ministero della Salute del 25 Maggio 2021 "Applicazione del Regolamento UE 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici";

VISTA la dichiarazione sulla fattibilità della sperimentazione clinica del 04.01.2024 (prot. n. 8233 del 17.01.2024), e la dichiarazione sulla fattibilità della indagine clinica del 04.01.2024 (prot. n. 8246 del 17.01.2024), validate dal Direttore di Struttura, con le quali la Dott.ssa Marta Bonotto, Dirigente medico presso la SOC Oncologia S. Maria della Misericordia, 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 18.01.2024, che include il parere unico favorevole emesso dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 di Napoli (protocollo agli atti n. 56042 del 09.04.2024);

ATTESO che il Ministero della Salute in data 11.03.2024 ha autorizzato lo svolgimento dello studio di prestazioni dispositivo medico diagnostico in vitro: FoundationOne®Liquid CDx (F1LCDx) - CIV-ID: 23-09-044076 per la sperimentazione clinica in oggetto (protocollo agli atti n. 64277 del 23.04.2024);

PRESO ATTO del nulla osta rilasciato dal Nucleo Ricerca Clinica ASU FC in data 28.03.2024 (prot. n. 50066 del 28.03.2024);

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 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, e ha definito il “Contratto per la conduzione di indagine clinica su dispositivo medico non marcato CE oppure marcato CE ma utilizzato al di fuori dell’ambito della sua destinazione d’uso / Contratto per la conduzione di indagine clinica finalizzata a valutare ulteriormente un dispositivo medico marcato CE e utilizzato nell’ambito della sua destinazione d’uso”, precisando:

- si tratta di un documento che contiene i contenuti minimi, il che vuol dire che, in caso di particolari disegni di sperimentazione / indagine clinica 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 della sperimentazione clinica;

PRESO ATTO che dalla documentazione agli atti risulta quanto segue:

- lo Sperimentatore principale è la Dott.ssa Marta Bonotto;
- la sperimentazione clinica prevede l’arruolamento di circa n. 4 soggetti, secondo le modalità previste dal Protocollo al quale si fa espresso rinvio;
- la sperimentazione clinica avrà inizio dalla data di sottoscrizione del contratto e terminerà al completamento di tutte le attività previste dal Protocollo, e terminerà presumibilmente entro Dicembre 2028;
- i prodotti farmaceutici oggetto della sperimentazione (Giredestrant e Fulvestrant) e gli altri farmaci previsti dal protocollo (Palbociclib, Ribociclib o Abemaciclib a seconda della valutazione dello Sperimentatore principale) 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, ogniquale volta oggetto della sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione, e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari 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;
- il dispositivo medico (FOUNDATIONONE®LIQUID CDX, CND W01060299) e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione clinica saranno forniti gratuitamente all'Ente, per tutta la durata e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;

DATO ATTO che nell'ambito della sperimentazione verrà concesso in comodato d'uso gratuito il seguente Strumento:

- n. 1 tablet Samsung Galaxy Tab A SM-X205;

ACCERTATO che il Promotore si impegna a sollevare l'Ente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti dalla partecipazione alla sperimentazione, purché la stessa sia effettuata a norma del Protocollo, e che la Società ha stipulato una polizza assicurativa per la sperimentazione clinica in oggetto con la compagnia Allianz (polizza n. 30.863.370 con scadenza 31.12.2029), 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 il presente provvedimento non comporta oneri a carico del bilancio aziendale;

PRESO ATTO che il Responsabile della SOSD Gestione amministrativa ricerca, sperimentazioni e progetti finanziati, nel proporre il presente atto, attesta l'avvenuta regolare istruttoria del procedimento, anche in ordine alla

compatibilità con la vigente normativa, la regolarità tecnica ed amministrativa e la legittimità e congruenza dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente;

ACQUISITO il parere favorevole del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore dei Servizi Sociosanitari, 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 la sperimentazione clinica profit, farmacologica, con dispositivo diagnostico in vitro (IVD), dal titolo: *"Studio di fase III, randomizzato, in aperto, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di giredestrant rispetto a fulvestrant, entrambi associati a un inibitore di CDK4/6, in pazienti con carcinoma mammario avanzato Her2Negativo, positivo al recettore degli estrogeni e con resistenza a una precedente terapia endocrina adiuvante CO44657."*, che include altresì lo studio delle prestazioni (*Performance Study Plan per FOUNDATIONONE®LIQUID CDX – PLAN-00140*) - Protocollo CO44657 (PIONERA) - Numero EU CT 2022-502980-39-00, da condursi presso la SOC Oncologia S. Maria della Misericordia, diretta dal Dott. Gianpiero Fasola;
- 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 della sperimentazione;
- 3) dare atto che la sperimentazione clinica, la cui chiusura è prevista presumibilmente entro Dicembre 2028, prevede l'arruolamento di circa n. 4

soggetti, secondo le modalità previste dal Protocollo al quale si fa espresso rinvio;

- 4) dare atto che prodotti farmaceutici oggetto della sperimentazione (Giredestrant e Fulvestrant) e gli altri farmaci previsti dal protocollo (Palbociclib, Ribociclib o Abemaciclib a seconda della valutazione dello Sperimentatore principale) 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 sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione, e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari 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 dispositivo medico (FOUNDATIONONE®LIQUID CDX, CND W01060299) e ogni altro materiale necessario all'esecuzione della sperimentazione clinica saranno forniti gratuitamente all'Ente, per tutta la durata e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;
- 6) dare atto che nell'ambito della sperimentazione verrà concesso in comodato d'uso gratuito il seguente Strumento:
 - n. 1 tablet Samsung Galaxy Tab A SM-X205;
- 7) dare atto che, sulla base di quanto riferito in premessa, il presente provvedimento non comporta oneri a carico del bilancio aziendale;
- 8) dare atto che il Promotore si impegna a sollevare l'Ente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti

dalla partecipazione alla sperimentazione, purché la stessa sia effettuata a norma del Protocollo, e che la Società ha stipulato una polizza assicurativa per la sperimentazione clinica in oggetto con la compagnia Allianz (polizza n. 30.863.370 con scadenza 31.12.2029), che provvederà a rinnovare se necessario;

- 9) prendere atto che lo Sperimentatore principale, Dott.ssa Marta Bonotto, 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
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: 24/04/2024 15:16:43

IMPRONTA: 0B1004764B508A558DD3A6D935F6C45EF0AD1B76992AB35AB5426BE05750EEB5
F0AD1B76992AB35AB5426BE05750EEB5DBE372AC88C2E9974C4FCCBCBB62CE68
DBE372AC88C2E9974C4FCCBCBB62CE6842877ECC207258E7BB301C1F81084544
42877ECC207258E7BB301C1F8108454473DC6A88D8911D47C9D59F410E54A9BB

NOME: DAVID TURELLO

CODICE FISCALE: TRLDVD77S13G284T

DATA FIRMA: 24/04/2024 15:32:24

IMPRONTA: 28A2EFE5CF82D4C6C9AFD3E63E011D27CC1497D01B35005A57906D28542EFFC7
CC1497D01B35005A57906D28542EFFC752095CAAB9862E0C73D81B6CD99D95E9
52095CAAB9862E0C73D81B6CD99D95E9815B6980C733BDB1DC36656947A390F3
815B6980C733BDB1DC36656947A390F397500B7A4B706F4DA3D6BD3AB06F6604

NOME: MASSIMO DI GIUSTO

CODICE FISCALE: DGSM70R19L483N

DATA FIRMA: 24/04/2024 15:39:00

IMPRONTA: 437022344D997568CA836D39936EBA6BF685345D7BA8037A61158CDE14DEA1D3
F685345D7BA8037A61158CDE14DEA1D3E9698AD2546CA87C8B869804D5B6080F
E9698AD2546CA87C8B869804D5B6080F81B50B2A635708DF8E9F8ACDF9B72A56
81B50B2A635708DF8E9F8ACDF9B72A567F563572EF0F03916F0573E0AA353626

NOME: DENIS CAPORALE

CODICE FISCALE: CPRDNS75M11C758X

DATA FIRMA: 24/04/2024 15:43:49

IMPRONTA: 36D3214DE16AB67364B3B2DA65F9294C10665BFD1506F4CCF85FAB6A1FB24A92
10665BFD1506F4CCF85FAB6A1FB24A920C2C53BD0B5609BB8CDFA4C01F6D64E7
0C2C53BD0B5609BB8CDFA4C01F6D64E7E1AFDFDCC3B0EF643132BCBF25DBEB38
E1AFDFDCC3B0EF643132BCBF25DBEB383A107DDB2CC241E8BD9EF59A3A61987E