



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. 1247

DEL 15/11/2023

AVENTE AD OGGETTO:

Sperimentazione clinica profit di fase 3b, dal titolo: "Studio di fase 3b a braccio singolo, in aperto, volto a descrivere la sicurezza e la tollerabilità di ivosidenib in combinazione con azacitidina in pazienti adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LMA) con IDH1m non idonei a chemioterapia intensiva di induzione." - Protocollo DIM-95031-006 - Numero EudraCT 2022-501709-11-00 - SOC Clinica Ematologica - Sperimentatore Principale Dott. Mario Tiribelli.

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 3b, dal titolo: "Studio di fase 3b a braccio singolo, in aperto, volto a descrivere la sicurezza e la tollerabilità di ivosidenib in combinazione con azacitidina in pazienti adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LMA) con IDH1m non idonei a chemioterapia intensiva di induzione." - Protocollo DIM-95031-006 - Numero EudraCT 2022-501709-11-00 - SOC Clinica Ematologica - Sperimentatore Principale Dott. Mario Tiribelli.

PRESO ATTO che la CRO IQVIA Ltd., che agisce in nome e per conto del Promotore Servier Affaires Medicales, ha presentato regolare domanda di autorizzazione per lo svolgimento della sperimentazione clinica profit di fase 3b, a braccio singolo, in aperto, dal titolo: "*Studio di fase 3b a braccio singolo, in aperto, volto a descrivere la sicurezza e la tollerabilità di ivosidenib in combinazione con azacitidina in pazienti adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LMA) con IDH1m non idonei a chemioterapia intensiva di induzione.*" - Protocollo DIM-95031-006 - Numero EudraCT 2022-501709-11-00, 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'Agenzia italiana del Farmaco;

VISTA la dichiarazione sulla fattibilità della sperimentazione clinica del 25.09.2023 (prot. n. 146275 del 09.10.2023), validata dal Direttore di Struttura, con la quale il Dott. Mario Tiribelli, 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 27 aprile 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest in data 16 marzo 2023;

ATTESO CHE l'aggiunta del Centro di 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 24 ottobre 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest unico in data 05 ottobre 2023;

PRESO ATTO del nulla osta rilasciato in data 25.10.2023 (prot. n. 156316 del 25.10.2023) 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. Mario Tiribelli;
- la sperimentazione prevede l'arruolamento non 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 Dicembre 2026;
- il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Ivosidenib) sarà fornito gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;
- 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 i medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione, saranno rimborsati all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;
- il prodotto farmaceutico Ivosidenib sarà fornito dal Promotore fino a quando non diventerà accessibile su prescrizione medica. Da tale momento i pazienti passeranno dal lotto clinico alla confezione commerciale del farmaco Ivosidenib, che sarà rimborsato dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;
- il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Azacitidina) sarà rimborsato dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;

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

- n. 1 tablet, marca Samsung, modello Galaxy Tab A8 SM-X205 Tablet Shell;

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 HDI-GLOBAL SE (polizza n. 390-01586289-14070 con scadenza 17.12.2026), 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 3b, a braccio singolo, in aperto, dal titolo: *"Studio di fase 3b a braccio singolo, in aperto, volto a descrivere la sicurezza e la tollerabilità di ivosidenib in combinazione con azacitidina in pazienti adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LMA) con IDH1m non idonei a chemioterapia intensiva di induzione."* - Protocollo DIM-95031-006 - Numero EudraCT 2022-501709-11-00, da condursi presso la SOC Clinica Ematologica, diretta dal Prof. Renato Fanin;
- 2) autorizzare la stipula 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", delegandone la sottoscrizione al Responsabile della SOSD Gestione amministrativa ricerca, sperimentazioni e progetti finanziati e autorizzandone le minime eventuali integrazioni necessaria 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 Dicembre 2026, prevede l'arruolamento non competitivo di circa n. 3 soggetti, secondo le modalità previste dal protocollo al quale si fa espresso rinvio;
- 4) dare atto che il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Ivosidenib) sarà fornito 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 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 i medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione, saranno rimborsati all'Ente, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della stessa, da parte del Promotore;

- 6) dare atto che il prodotto farmaceutico Ivosidenib sarà fornito dal Promotore fino a quando non diventerà accessibile su prescrizione medica. Da tale momento i pazienti passeranno dal lotto clinico alla confezione commerciale del farmaco Ivosidenib, che sarà rimborsato dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;
- 7) dare atto che il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Azacitidina) sarà rimborsato dal Promotore al prezzo di acquisto (IVA inclusa) sostenuto dall'Ente al momento dell'approvvigionamento;
- 8) dare atto che nell'ambito della sperimentazione verrà concesso in comodato d'uso gratuito il seguente Strumento:
 - n. 1 tablet, marca Samsung, modello Galaxy Tab A8 SM-X205 Tablet Shell;
- 9) dare atto che, sulla base di quanto riferito in premessa, nessun costo aggiuntivo sarà a carico del Servizio Sanitario Regionale;
- 10) 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 HDI-GLOBAL SE (polizza n. 390-01586289-14070 con scadenza 17.12.2026), che provvederà a rinnovare se necessario;

11) prendere atto che lo Sperimentatore Principale, Dott. Mario Tiribelli, 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: 15/11/2023 14:56:16

IMPRONTA: 3129CF6595A8778836DE7B077D3CAB9E3B6FCBC1AFD8CC57EEBA67851259D964
3B6FCBC1AFD8CC57EEBA67851259D9647214C490CA161524FCFC5DF6B7C0C6D0
7214C490CA161524FCFC5DF6B7C0C6D04697B61FFAB2FDF99502887DFF89C628
4697B61FFAB2FDF99502887DFF89C628A84C7D0B544079B6C7F174AB187B1871

NOME: DAVID TURELLO

CODICE FISCALE: TRLDVD77S13G284T

DATA FIRMA: 15/11/2023 15:04:23

IMPRONTA: 5CBF6930A80F66E05BDBC9A7D81AC4DD654CCE4FB63DB198F173228D1ABBBEBE
654CCE4FB63DB198F173228D1ABBBEBEE0DEC7CF9283F475E64D986EC7FD49F9
E0DEC7CF9283F475E64D986EC7FD49F9156F987ED733C12F08B1F35B0C9871B9
156F987ED733C12F08B1F35B0C9871B96676875A8A2D85530A232ACE81554D0D

NOME: MASSIMO DI GIUSTO

CODICE FISCALE: DGSM70R19L483N

DATA FIRMA: 15/11/2023 15:09:16

IMPRONTA: A0C487D5623803B65B7C3272110BEB0DF90FA136A3B0CFC166131ACCBFFD3A42
F90FA136A3B0CFC166131ACCBFFD3A4241798C97B0ECD87571449C5132DB7E7
41798C97B0ECD87571449C5132DB7E70EC568717A45D5F2B63CE313B6801B08
0EC568717A45D5F2B63CE313B6801B08AB5CAFF9286B7971D4F5FAF610A487BA

NOME: DENIS CAPORALE

CODICE FISCALE: CPRDNS75M11C758X

DATA FIRMA: 15/11/2023 15:15:28

IMPRONTA: 51CEDBEE00FA11B59610C415BC0B289D8DE436FE602A224FF77DE86DE1825E19
8DE436FE602A224FF77DE86DE1825E19E13C7952E7C97EEA0F4AAE363FD7CD97
E13C7952E7C97EEA0F4AAE363FD7CD97010FB7BC2FE3FC77A9579CF33701BF8F
010FB7BC2FE3FC77A9579CF33701BF8FE3DE4BA2F45B635E0994BAB68D1B38A6