



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 224 REG.DEC.

**OGGETTO:** Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico denominato “Studio proof-of-concept e di determinazione della dose, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, controllato con placebo e con farmaco attivo, della durata di 24 settimane, volto a valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di XXB750 in pazienti con insufficienza cardiaca”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Regione Toscana- Area Vasta Centro (CEAVC) e approvazione del contratto economico con Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, (N. Ordine 020/2023H#NewRegUe#).

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

**DECRETO  
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventiquattro**  
il giorno ventuno del mese di MARZO

**IL DIRETTORE GENERALE**

**dott. Antonio Poggiana**

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

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico denominato *“Studio proof-of-concept e di determinazione della dose, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, controllato con placebo e con farmaco attivo, della durata di 24 settimane, volto a valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di XXB750 in pazienti con insufficienza cardiaca”*. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del Comitato Etico Regione Toscana- Area Vasta Centro (CEAVC) e approvazione del contratto economico con Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, (N. Ordine 020/2023H#NewRegUe#).

<b>N. Ordine</b>	020/2023H#NewRegUe#
<b>ID Studio (Cineca) (se applicabile)</b>	/
<b>Numero EudraCT (se applicabile)</b>	2023-504678-39-00
<b>Codice Protocollo</b>	CXXB750A12201 versione n. 00 del 16 Agosto 2023
<b>Titolo dello Studio</b>	<i>“Studio proof-of-concept e di determinazione della dose, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, controllato con placebo e con farmaco attivo, della durata di 24 settimane, volto a valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di XXB750 in pazienti con insufficienza cardiaca”</i>
<b>Tipologia dello studio</b>	Sperimentale con farmaco
<b>Fase dello studio (se farmacologico)</b>	II
<b>Nome IMP (se farmacologico)</b>	XXB750
<b>Promotore</b>	NOVARTIS FARMA SPA
<b>Terzo Finanziatore (se no profit)</b>	/
<b>CRO (se applicabile)</b>	OPIS
<b>Centro Coordinatore</b>	/
<b>Centro sperimentale ASUGI</b>	SC CARDIOLOGIA
<b>Sperimentatore principale</b>	Prof. Marco Merlo
<b>Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)</b>	720 a livello globale e 4 presso il Centro Asugi
<b>Durata dello studio (in settimane)</b>	24

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;

premesso che:

- Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122 ha informato codesta Azienda in data 13.11.2023, che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell’Autorità locale a condurre, presso la S.C. CARDIOLOGIA dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del prof. Marco Merlo lo Studio sperimentale *profit* farmacologico intitolato “*Studio proof-of-concept e di determinazione della dose, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, controllato con placebo e con farmaco attivo, della durata di 24 settimane, volto a valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di XXB750 in pazienti con insufficienza cardiaca*” in base alle procedure previste dall’Art. 71 del Regolamento (UE) 2014/536 del 16 aprile 2014;
- che lo sponsor ha avanzato tale richiesta utilizzando esclusivamente il Portale europeo dell’Agenzia Europea del Farmaco (EMA) denominato “*Clinical Trials Information System*” (CTIS), come unico punto di accesso per la presentazione dei dati e delle informazioni concernenti le sperimentazioni cliniche, come previsto dall’Art. 80 del Regolamento, attivo dal 31 gennaio 2022;

- su tale portale lo sponsor ha dichiarato di aver archiviato i documenti dell'istanza (fascicolo di domanda di autorizzazione) come previsti negli elenchi dell'Allegato I del Regolamento (UE) 2014/536, comprendenti anche la modulistica approvata dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati Etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, relativi al Centro sperimentale ASUGI, tra i quali:
  - o le informative ai soggetti da includere nella sperimentazione, modulo per il consenso informato e procedura di acquisizione del consenso informato;
  - o la Dichiarazione di "Idoneità sito specifica",
  - o il "Curriculum vitae sperimentatore principale",
  - o la "Dichiarazione di interessi" dello sperimentatore principale,
  - o l'eventuale "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione",
  - o la certificazione della copertura assicurativa,
  - o la bozza di Contratto per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali;

precisato che la Dichiarazione di "Idoneità sito specifica" relativa al Centro sperimentale di ASUGI, prescritta dall'art. 50 e al punto N. dell'Allegato I del citato Regolamento (UE), è stata rilasciata, dopo opportuna verifica del Nucleo di Ricerca Clinico interno, dal Rappresentante legale dell'Ente in data 18.10.2023, come anche previsto dall'Art. 1, comma 1 e 2, del DM del Ministero della Salute del 31 dicembre 2021 (GU n. 71 del 25.03.2022), conservata agli atti;

considerato che tali modalità operative sono state adottate nelle more di poter meglio specificare e formalizzare l'iter interno di ASUGI in un nuovo Regolamento unico, reso necessario dall'intervenuta applicazione integrale del richiamato Regolamento (UE) 2014/536, oggi adottato in fase transitoria;

considerato che tale procedura semplificata sostituisce in toto quanto previsto dagli 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, circa il nulla osta aziendale di fattibilità della sperimentazione;

preso atto che la sperimentazione in oggetto è stata valutata in data 11/03/2024 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro (CEAVC), ai sensi dell'art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014,

selezionato dall'Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2023-504678-39-00 ID 6322 di Aifa prot. Nr. 0029722-11/03/2024-AIFA-AIFA\_USC-P conservata agli atti;

atteso che, per quanto afferisce al trattamento dei dati personali, lo schema di contratto allegato riprende – oltre alle previsioni dello schema AIFA rilasciato da tale Autorità competente in data 21.11.2022 – 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;

verificato che, in base alle informazioni ricevute dallo sponsor, si renderà necessario trasferire i dati pseudonimizzati raccolti per la sperimentazione presso la propria società capogruppo con sede in America, che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea, in particolare per quanto attiene ai requisiti ex artt. 44 e 45 del GDPR (UE) 2016/679, il promotore ha compilato un documento di Clausole Contrattuali Standard (*Standard Contractual Clauses* non allegato al Contratto ma a disposizione di ASUGI in caso di richiesta), conservato agli atti;

considerato che per questo studio il Promotore ha stipulato una Polizza di Assicurazione di responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 390-01579150-14037, con la Compagnia HDI Global SE, a garanzia dei danni conseguenti all'esecuzione della sperimentazione, conformemente all'Art. 76, comma 1 del citato Regolamento (UE), alle normative vigenti ed in particolare al D.M. 14.07.2009;

atteso che lo Studio è una sperimentazione clinica di fase II di medicinale, e che prevede l'arruolamento competitivo totale di circa 720 pazienti con insufficienza cardiaca (IC), dei quali 4 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nello stabilire quale dose del farmaco in studio XXB750 è sicura e utile nel trattamento dell'insufficienza cardiaca;

specificato che trattandosi di Studio *profit*, per la Sperimentazione prevede un compenso così suddiviso:

1. - € 9.050,00 + IVA per paziente e complessivi € 36.200,00 + IVA per n. 4 pazienti, analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e
2. - € 3.300,00 (IVA non applicabile) così suddivisi: - € 1.500,00 per Commissione di avvio del Centro e correlati costi amministrativi, - € 900,00 per Commissione di supporto e monitoraggio economico; - € 900,00 Commissione di chiusura del centro e costi di Archiviazione documentale, analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 2 al Contratto;

considerato che il corrispettivo per paziente di cui al precedente punto 1. sarà suddiviso in quote secondo l'art. 13 del citato Regolamento per l'effettuazione di sperimentazioni cliniche nell'ambito dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste, recepito, da ultimo, dall' ex A.S.U.I. di Trieste con decreto n. 242 dd. 02.05.2016, con previsione di una quota pari al 25%, relativa al rimborso forfettario dei costi sostenuti dall'Azienda connessi allo svolgimento della sperimentazione, fatto salvo quanto previsto al punto c) dell'art. 12 circa le prestazioni "extra" protocollo;

atteso che i farmaci (XXB750) oggetto della Sperimentazione, così come gli altri farmaci previsti dal protocollo ed ogni materiale eventualmente necessario all'esecuzione della Sperimentazione, saranno forniti dallo sponsor;

evidenziato che non è prevista l'utilizzo di strumentazione biomedicale non presente in Azienda e che pertanto non si rende necessario contrarre con lo sponsor un comodato d'uso;

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. Marco Merlo, 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 aziendale del 2015, 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 Regione Toscana - Area Vasta Centro (CEAVC);

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 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 autorizzare il prof. Marco Merlo, della S.C. Cardiologia dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *profit* intitolato *"Studio proof-of-concept e di determinazione della dose, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, controllato con placebo e con farmaco attivo, della durata di 24 settimane, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di XXB750 in pazienti con insufficienza cardiaca"*, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico unico nazionale, Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Centro (CEAVC), selezionato da AIFA per la valutazione di Parte II del Regolamento (UE) nr. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 Aprile 2014, che ha espresso parere favorevole in data 11/03/2024 comunicato con provvedimento n. 2023-504678-39-00 ID 6322 di Aifa prot. Nr. 0029722-11/03/2024-AIFA-AIFA\_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare il testo del Contratto con Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, allegato al presente provvedimento e che dello stesso diviene parte integrante;

3. 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 Comitato Etico unico nazionale, Comitato Etico Regione Toscana – Sezione Area Vasta Centro;
  - 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 nonché alla Segreteria del Comitato Etico unico nazionale Comitato Etico Regione Toscana- Area Vasta Centro (CEAVC) 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);
4. di delegare il Direttore ad interim della SC Ricerca e Innovazione Clinico Assistenziale alla firma di tutti gli atti di propria competenza inerenti e conseguenti all'adozione del presente provvedimento;
5. di suddividere il corrispettivo per paziente previsto nell'Allegato A2, Parte 1 al Contratto nelle quote secondo l'art. 13 dell'attuale Regolamento vigente, con previsione di una quota pari al 25%, relativa al rimborso forfettario dei costi sostenuti dall'Azienda connessi allo svolgimento della sperimentazione, fatto salvo quanto previsto al punto c) dell'art. 12 del Regolamento stesso circa le prestazioni "extra" protocollo.

L'introito conseguente al presente provvedimento sarà contabilizzato al conto 630.300.700 "Sperimentazioni" del bilancio aziendale di competenza da suddividere in quote secondo gli artt. 12 e 13 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.

Il compenso da erogare ai professionisti coinvolti nella sperimentazione farà carico ai conti 305.100.800.400.10 “Compensi per sperimentazioni cliniche”, 320.100.100.100.90.5 “Oneri sociali dirigenza medica e veterinaria”, 400.100 “IRAP personale dipendente”, 305.100.650.600.45 “Quota di perequazione”, del bilancio di competenza.

Il presente provvedimento 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:** 21/03/2024 12:25:47

**IMPRONTA:** 96FB5E291F88D314FAAB8239C89335DE08BDD328D52FAE18E1486F73FC5A59B1  
08BDD328D52FAE18E1486F73FC5A59B146F9D1EF84C13BE4A1C74932CE4585C5  
46F9D1EF84C13BE4A1C74932CE4585C5E9176E1DF22AD617E8405A09447834DA  
E9176E1DF22AD617E8405A09447834DA7454CFD465A8483E9CE37FE1DDC6C9E7

**NOME:** DANIELE PITTIONI

**CODICE FISCALE:** PTTDNL61R10L483B

**DATA FIRMA:** 21/03/2024 12:33:50

**IMPRONTA:** 08A8AB64A069B666BA5BEE96402BD319EABB6F29476AE165E19E75D9073DF219  
EABB6F29476AE165E19E75D9073DF219435B35C5493FF2715D2F5396CC509A68  
435B35C5493FF2715D2F5396CC509A68FCADF16A48D85CB24F56ED1E88805330  
FCADF16A48D85CB24F56ED1E88805330D14FBA6B290DFF3ED89A90CD6650EE89

**NOME:** GIULIO ANTONINI

**CODICE FISCALE:** NTNGLI66S23L736J

**DATA FIRMA:** 21/03/2024 12:53:06

**IMPRONTA:** 53CA4D9C0E185113A32CEB4C7D6A1DA5F823A982CA431DDF221E85393346AE29  
F823A982CA431DDF221E85393346AE2906669859D37A699E1F0E58512AE63F56  
06669859D37A699E1F0E58512AE63F56A1B2B810D77589DA993BC50BCF922BB1  
A1B2B810D77589DA993BC50BCF922BB11F5CB4F0BF35EC18B58854A8F675565C

**NOME:** EUGENIO POSSAMAI

**CODICE FISCALE:** PSSGNE59M27C957L

**DATA FIRMA:** 21/03/2024 13:08:53

**IMPRONTA:** 07C211D1101EFA8F202BB794CB7D51071D99709638E0C3B28B48C47B7960651D  
1D99709638E0C3B28B48C47B7960651D462B556FE3059BF1A9FF3F9B0518A57B  
462B556FE3059BF1A9FF3F9B0518A57B5F35B8EA3C31A4F4D1EC213C54ECAA9A  
5F35B8EA3C31A4F4D1EC213C54ECAA9A28C22BC6B624F6F464278096261B51C5