

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 665 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “Ricerca di follow-up, In Aperto, di valutazione del trattamento prolungato con Aficamten (CK3773274) nella Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM) (CY6022)”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Toscana e approvazione dello schema di contratto economico con Cytokinetics, Incorporated, con sede legale in 350 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Stati Uniti d’America, P. IVA n. 043201317, (N. Ordine 052/2025H#NewRegUe#)

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **due milaventicinque**
il giorno sette del mese di AGOSTO

IL DIRETTORE GENERALE

dott. Antonio Poggiana

nominato con Delibera della Giunta Regionale n° 2002 dd. 20 dicembre 2024

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “*Ricerca di follow-up, In Aperto, di valutazione del trattamento prolungato con Aficamten (CK3773274) nella Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM) (CY6022)*”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Toscana e approvazione dello schema di contratto economico con Cytokinetics, Incorporated, con sede legale in 350 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Stati Uniti d’America, P. IVA n. 043201317, (N. Ordine 052/2025H#NewRegUe#).

Stato Membro	Italia
N. Ordine	052/2025H#NewRegUe#
Protocollo numero	CY 6022 dd 17/07/2024
Numero EU CT (Eudrac):	2023-508963-58-00
Titolo dello Studio	<i>“Ricerca di follow-up, In Aperto, di valutazione del trattamento prolungato con Aficamten (CK3773274) nella Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM) (CY6022)”</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Estensione di sperimentazione di fase III, multicentrica, in aperto
Nome dell’IMP	<i>Aficamten CK3773274</i>
Durata dello studio	72 mesi
Promotore	Cytokinetics, Incorporated
CRO	ICON Clinical Research Limited
Centro sperimentale ASUGI	SC Cardiologia - Asugi
Sperimentatore principale	Prof. Gianfranco Sinagra
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 12.05.2025
Numerosità dei soggetti da arruolare	Circa 900 pazienti a livello globale affetti da cardiomiopatia ipertrofica (HCM), dei quali circa 1 presso l’ASUGI

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 costituita a decorrere dal giorno 1 gennaio 2020 l'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;

atteso che con D.G.R. FVG n. 2002 dd. 20.12.2024 il dott. Antonio Poggiana è stato nominato Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (A.S.U. G.I.);

premessi che:

- ICON Pharma Solutions - IPH, per conto dello Sponsor, Cytokinetics, Incorporated, con sede legale in 350 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Stati Uniti d'America, P. IVA n. 043201317, ha informato codesta Azienda in data 06.05.2025 che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa Cardiologia dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del prof. Gianfranco Sinagra, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* farmacologico intitolato "*Ricerca di follow-up, In Aperto, di valutazione del trattamento prolungato con Aficamten (CK3773274) nella Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM) (CY6022)*", 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:

- le informative ai soggetti da includere nella sperimentazione, modulo per il consenso informato e procedura di acquisizione del consenso informato;
- la Dichiarazione di “Idoneità sito specifica”,
- il “Curriculum vitae sperimentatore principale”,
- la “Dichiarazione di interessi” dello sperimentatore principale,
- l'eventuale “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”,
- la certificazione della copertura assicurativa,
- 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, dal Rappresentante legale dell'Ente in data 12/05/2025, 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 17/07/2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Toscana, ai sensi dell'art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato

dall'Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n 2023-508963-58-00 ID SM-9 55254 di Aifa prot. Nr. 0091762-17/07/2025-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 in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non rientrano 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. BARCET20642, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A, 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;

rilevato che lo Studio è l'estensione in aperto di una sperimentazione clinica di fase III di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 900 pazienti a livello globale con cardiomiopatia ipertrofica (HCM), dei quali circa 1 presso l'ASUGI;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel raccogliere dati a lungo termine sulla sicurezza e la tollerabilità durante la somministrazione cronica con *aficamten*, comprese le valutazioni della funzione cardiaca;

specificato che trattandosi di Studio *con scopo di lucro*, per la Sperimentazione è previsto un compenso così suddiviso:

1. € 8.099,00 (IVA non applicabile) per paziente, per il primo anno ed € 2.831,00 per paziente dal secondo al sesto anno, analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e
2. € 3.300,00 (IVA non applicabile) quale Corrispettivo del Centro, Commissioni di avvio del Centro, Commissioni amministrative e Commissioni di chiusura del Centro e Archiviazione dati, 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 (*Aficamten CK3773274*) 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 è prevista l'utilizzo di strumentazione biomedicale non presente in Azienda e che pertanto si rende necessario contrarre con lo sponsor un comodato d'uso, dettagliatamente riportato all'Art. 5 dell'Allegato contratto economico;

preso atto che la strumentazione in questione, se non oggetto di sperimentazione, deve essere munita di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee relative ai dispositivi medici e che, in quanto strumenti che hanno un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti in ASUGI, verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dalla SC Ingegneria Clinica, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente, come dichiarato nell'Art. 5.2 dell'Allegato contratto economico;

accertato che sono state espedito le procedure previste in Azienda e in particolare quanto regolamentato nell'art. 6 del Regolamento aziendale recante i criteri per l'ingresso a qualsiasi titolo di nuove apparecchiature biomediche in ASUGI, approvato con DCR n. 1042 del 01.12.2022, come conservato agli atti; e che pertanto lo Studio non comporta costi aggiuntivi a carico del Sistema Sanitario Nazionale, così come dichiarato nella dichiarazione di fattibilità dal Responsabile dello studio, conservata agli atti;

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. Gianfranco Sinagra, 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 Informativa ed i Consensi approvati dal Comitato Etico Territoriale Regione Toscana;

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 *f.f.* della SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE, che attesta la regolarità tecnica, amministrativa e la legittimità dell'atto nonché la copertura della spesa prevista nel budget assegnato per l'anno in corso;

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. Gianfranco Sinagra, della S.C. Cardiologia dell'A.S.U.G.I. a condurre, sotto la sua responsabilità, presso la predetta Struttura Complessa, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* intitolato *“Ricerca di follow-up, In Aperto, di valutazione del trattamento prolungato con Aficamten (CK3773274) nella Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM- CY6022)”*, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Regione Toscana, 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 17.07.2025 comunicato con provvedimento n. 2023-508963-58-00 ID SM-9 55254 di Aifa prot. Nr. 0091762-17/07/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare il testo dello schema di Contratto con Cytokinetics, Incorporated, con sede legale in 350 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Stati Uniti d’America, P. IVA n. 043201317, 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 Territoriale Regione Toscana;

- 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);
4. di delegare il Direttore *f.f.* 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 A, 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 Responsabile dell'Istruttoria
Daniele Glavina

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: EUGENIO POSSAMAI
CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L
DATA FIRMA: 07/08/2025 11:01:51
IMPRONTA: 92B3537AD0AB942EF21680B35D6FF7C85B4757DDCBB56DC2AF34AACC56CE90D3
5B4757DDCBB56DC2AF34AACC56CE90D3ED5385A784F1D498C438F0B9DB5CA6F0
ED5385A784F1D498C438F0B9DB5CA6F09A03B06C40B323B0BA79B7D873177497
9A03B06C40B323B0BA79B7D8731774972768E12F5A4855F5C16409E44D92387A

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 07/08/2025 11:16:21
IMPRONTA: 595AEEA012BFFCC32C92AC442D5EC69EA3FA82D174AF6157A29B6F0649C50045
A3FA82D174AF6157A29B6F0649C50045EC35E4230756DA3387F8FEB0A5D5241F
EC35E4230756DA3387F8FEB0A5D5241FEED923BF31B77CACD257C506EC6F9136
EED923BF31B77CACD257C506EC6F9136E854EB3FAFB529A4098BA8F96B5837C5

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 07/08/2025 11:24:57
IMPRONTA: 94B2992FC69E86DD7BD2A0699D3893FD908186AF2BAB68BF07422A4BEA2EE211
908186AF2BAB68BF07422A4BEA2EE21120D1ED8547E30035863010A28EC5E5BA
20D1ED8547E30035863010A28EC5E5BA38219D27F40F707B085C65A64EDD4204
38219D27F40F707B085C65A64EDD42049CCCD00360398DFD426B6DE6CC2900EA

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 07/08/2025 12:16:37
IMPRONTA: 6CF943459EB2E932CE4B99A1C8531D0577520B54C99DE219FB24E3A10DA9A5D7
77520B54C99DE219FB24E3A10DA9A5D7DA0890F563EDD46AF3ED0C8E8393A1EF
DA0890F563EDD46AF3ED0C8E8393A1EFD2A9EFCF211AF62F965B55EF1CB1A4D2
D2A9EFCF211AF62F965B55EF1CB1A4D239749CDC18A550F0B6F4686466B3BFA4