

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 867 REG.DEC.

**OGGETTO:** Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico denominato “Studio di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, a dose variabile di AZD3427 in partecipanti con insufficienza cardiaca e ipertensione polmonare dovuta a cardiopatia sinistra (Gruppo 2 dell’OMS)” (AZ D8330C00003)”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del CE unico nazionale, il Comitato Etico Regionale della Liguria e approvazione del contratto economico con Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda, C.F. e P.IVA n. 3249971HH, (N. Ordine 007/2023H#NewRegUc#).

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

**DECRETO  
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventitre**  
il giorno venti del mese di OTTOBRE

**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 di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, a dose variabile di AZD3427 in partecipanti con insufficienza cardiaca e ipertensione polmonare dovuta a cardiopatia sinistra (Gruppo 2 dell’OMS)*” - AZ D8330C00003. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2017/536, da parte del CE unico nazionale, il Comitato Etico Regionale della Liguria e approvazione del contratto economico con Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda, C.F. e P.IVA n. 3249971HH, (N. Ordine 007/2023H#NewRegUe#).

<b>Stato Membro:</b>	Italia
<b>N. Ordine</b>	006/2023H#NewRegUe#
<b>Protocollo numero:</b>	Protocollo versione n. 2.0 del 1 dicembre 2022
<b>Numero EU CT (Eudrac):</b>	2022-502382-25-00
<b>Titolo dello Studio</b>	“ <i>Studio di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, a dose variabile di AZD3427 in partecipanti con insufficienza cardiaca e ipertensione polmonare dovuta a cardiopatia sinistra (Gruppo 2 dell’OMS)</i> ” (AZ D8330C00003)
<b>Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione</b>	Studio di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico con arruolamento competitivo, <i>con finalità di lucro</i>
<b>Durata dello studio</b>	
<b>Promotore</b>	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden
<b>CRO</b>	Parexel International (IRL) Limited
<b>Centro Coordinatore italiano</b>	
<b>Centro sperimentale ASUGI</b>	1801 Ospedale Cattinara, Trieste
<b>Sperimentatore principale</b>	Prof. Gianfranco Sinagra
<b>Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)</b>	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 27.02.2023

Premesso che:

- la CRO Parexel International (IRL) Limited, con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay Dublino 2, Irlanda, C.F. e P.IVA n. 3249971HH ha informato codesta Azienda in data 21.02.2023 per conto dello sponsor, AstraZeneca AB, 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 *profit* farmacologico medico intitolato "Studio di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, a dose variabile di AZD3427 in partecipanti con insufficienza cardiaca e ipertensione polmonare dovuta a cardiopatia sinistra (Gruppo 2 dell'OMS)" (AZ D8330C00003) 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, dal Rappresentante legale dell'Ente in data 27.02.2023, 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 12/07/2023 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico della Liguria, ai sensi dell'art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall'Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2022-502382-25-00 ID 2849 di Aifa prot. Nr. 0088737-12/07/2023-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;

considerato che per questo studio il Promotore ha stipulato una Polizza di Assicurazione di responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. n. 390-01588223-14013, 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 IIb di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 220 pazienti affetti da insufficienza cardiaca e ipertensione polmonare dovuta a cardiopatia sinistra, dei quali 5 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare l'efficacia, la sicurezza di AZD3427 nei partecipanti con ipertensione polmonare causata da cardiopatia sinistra;

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

1. € 28.788,07 (Iva non applicabile per mancanza del presupposto di territorialità) per paziente completato incluso nello Studio ("costo paziente") e complessivi € 143,940.35 IVA

non applicabile per n. 5 pazienti analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 1 al Contratto; e

2. € 4.488,00 (Iva non applicabile per mancanza del presupposto di territorialità) quale Corrispettivo del Centro (avvio del Centro e correlati costi amministrativi, Commissioni per l'attivazione della Farmacia, del laboratorio analisi, nonché conservazione e l'archiviazione dei documenti, 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 oggetto della sperimentazione (AZD3427, placebo e AZD3427 Diluente) , 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 biomedica 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 Informative ed i Consensi approvati dal Comitato Etico Unico Regionale del Friuli Venezia Giulia;

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 della S.C. 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 f.f., 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 *profit* intitolato "*Studio di fase IIb, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, a dose variabile di AZD3427 in partecipanti con insufficienza cardiaca e ipertensione polmonare dovuta a cardiopatia sinistra (Gruppo 2 dell'OMS)*" (AZ D8330C00003), secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico unico nazionale della Liguria, selezionato da AIFA per la valutazione di Parte II del Regolamento (UE) nr. 2014/536 del 16 Aprile 2014, che ha espresso parere favorevole in data 12.07.2023 comunicato con provvedimento n. 2022-502382-25-00 ID 2849 di Aifa prot. Nr. 0088737-12/07/2023-AIFA-AIFA\_USC-Pconservata agli atti;
2. di approvare il testo del Contratto con Parexel International (IRL) Limited, che agisce per conto di AstraZeneca AB, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in 151 85 Södertälje, Sweden, 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 Informativa ed i Consensi approvati dal Comitato Etico unico nazionale della Liguria;
  - 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 regionale

della Liguri 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 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. Andrea Longanesi

Parere favorevole del  
Direttore Amministrativo  
dott. Eugenio Possamai

Parere favorevole del  
Direttore dei Servizi Sociosanitari f.f.  
dott.ssa Marilena Francioso



# 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: ANDREA LONGANESI  
CODICE FISCALE: LNGNDR61R19A547T  
DATA FIRMA: 20/10/2023 11:16:14  
IMPRONTA: 52832FD920EBB1DFEC36D1419EA6D9366FC0DEB102FF04184BEAAD5CCD5F58EE  
6FC0DEB102FF04184BEAAD5CCD5F58EEA7DFA073EA1102EAD10EF9DED7AE6283  
A7DFA073EA1102EAD10EF9DED7AE628379FCC88570C875CCC2EC39F906D1FBB0  
79FCC88570C875CCC2EC39F906D1FBB0767520A42BE6781485CD7C879E78BAAD

NOME: ANTONIO POGGIANA  
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F  
DATA FIRMA: 20/10/2023 11:36:43  
IMPRONTA: 343CA4C642591A4648BA544732119795F883D5AC9EB6CB750CA4C37C4F521CA2  
F883D5AC9EB6CB750CA4C37C4F521CA250FB1ED6DAF62B90894C337788CCC385  
50FB1ED6DAF62B90894C337788CCC385498E501CEAF80D8D4B54D75416630D8C  
498E501CEAF80D8D4B54D75416630D8C6E85F98E60A2B32BDEAA69740D791280

NOME: EUGENIO POSSAMAI  
CODICE FISCALE: PSSGNE59M27C957L  
DATA FIRMA: 20/10/2023 12:00:31  
IMPRONTA: 1F053535FEC955E6460FD12A5915CADD95B3371C3F3BC296427C9588D7D2BD19  
95B3371C3F3BC296427C9588D7D2BD19A5D3CB2EA45942B73FCB591C22EB4264  
A5D3CB2EA45942B73FCB591C22EB4264F5AF1D9098EA96F5AD31699EB50AD835  
F5AF1D9098EA96F5AD31699EB50AD835212E8B8C1D7AA786E45A095CCF672768

NOME: MARILENA FRANCIOSO  
CODICE FISCALE: FRNMLN57L54E098U  
DATA FIRMA: 20/10/2023 12:34:31  
IMPRONTA: 6FC94A73448377D4082E1A9818C3B9B4F66DB8549056AD304498789E18E694F4  
F66DB8549056AD304498789E18E694F47A6F70045C60ED9794FA87690813C57B  
7A6F70045C60ED9794FA87690813C57B59C8B9E7E1ABEA767EF20E59697F4B55  
59C8B9E7E1ABEA767EF20E59697F4B55958C65BAE20BB5252DFA1808A4948AF4