

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 789 REG.DEC.

**OGGETTO:** Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato "Sperimentazione di Fase 3, Multicentrica, Randomizzata, in Doppio Cieco, per Valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Aficamten Rispetto al Placebo in Adulti affetti da Cardiomiopatia Iperτροφica Non Ostruttiva Sintomatica (CY6033)". Presa d'atto dell'approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 4 e approvazione del 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 028/2024H#NewRegUc#).

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

**DECRETO  
DEL DIRETTORE GENERALE**

L'anno **duemilaventiquattro**  
il giorno dieci 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 intitolato “*Sperimentazione di Fase 3, Multicentrica, Randomizzata, in Doppio Cieco, per Valutare l’Efficacia e la Sicurezza di Aficamten Rispetto al Placebo in Adulti affetti da Cardiomiopatia Ipertrica Non Ostruttiva Sintomatica (CY6033)*”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 4 e approvazione del 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 028/2024H#NewRegUe#).

<b>Stato Membro:</b>	Italia
<b>N. Ordine</b>	028/2024H#NewRegUe#
<b>Protocollo numero:</b>	CY 6033 DD 22/02/2024
<b>Numero EU CT (Eudrac):</b>	2023-505797-15-00
<b>Titolo dello Studio</b>	<i>“Sperimentazione di Fase 3, Multicentrica, Randomizzata, in Doppio Cieco, per Valutare l’Efficacia e la Sicurezza di Aficamten Rispetto al Placebo in Adulti affetti da Cardiomiopatia Ipertrica Non Ostruttiva Sintomatica (CY6033)”</i>
<b>Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione</b>	sperimentazione di fase III, multicentrica, randomizzata, in doppio cieco
<b>Promotore</b>	Cytokinetics, Incorporated
<b>CRO</b>	ICON Clinical Research Limited
<b>Centro sperimentale ASUGI</b>	SC Cardiologia - Asugi
<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 20.03.2024
<b>Durata dello studio (in mesi)</b>	18 mesi

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.);

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;

rilevato 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 08.03.2024 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 *"Sperimentazione di Fase 3, Multicentrica, Randomizzata, in Doppio Cieco, per Valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Aficamten Rispetto al Placebo in Adulti affetti da Cardiomiopatia Iperτροφica Non Ostruttiva Sintomatica (CY6033)"*, 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 20.03.2024, 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;

rilevato 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 09.08.2024 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Lombardia 4, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2023-505797-15-00 ID SM-1 24714 di Aifa prot. Nr. 0109099-09/08/2024-AIFA-AIFA-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. MCICET23090, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. Belgio, 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 III di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di 420 pazienti a livello globale con cardiomiopatia ipertrofica non ostruttiva sintomatica, dei quali circa 3 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste nel valutare efficacia e sicurezza di *Aficamten* rispetto al placebo sullo stato di salute dei partecipanti, misurato attraverso il *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire–Clinical Summary Score* (KCCQ-CSS) a 36 settimane dall'inizio del trattamento;

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

1. € 12.136,00 (IVA non applicabile) per paziente e complessivi circa € 36.408,00 (IVA non applicabile) considerando n. 3 pazienti, ("costo paziente") 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* e placebo) 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 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 Informativa ed i Consensi approvati dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 4;

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 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. 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 *"Sperimentazione di Fase 3, Multicentrica, Randomizzata, in Doppio Cieco, per Valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Aficamten Rispetto al Placebo in Adulti affetti da Cardiomiopatia Ipertrofica Non Ostruttiva Sintomatica (CY6033)"*, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 4, 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 20.03.2024 comunicato con provvedimento n. 2023-505797-15-00 ID SM-1 24714 di Aifa prot. Nr. 0109099-09/08/2024-AIFA-AIFA-P conservata agli atti;

2. di approvare il testo del 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 Lombardia 4;
  - 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 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: 10/10/2024 12:14:38  
IMPRONTA: 03C5561B204753FED33E5DB8AB709AF319E76FCDAA37CD84DFA052C7AC59F6D819E76FCDAA37CD84DFA052C7AC59F6D85ECEFF49E685D35B9B089F846A2620675ECEFF49E685D35B9B089F846A2620671FC0C822FD2AB98A5B586C1845E2B5751FC0C822FD2AB98A5B586C1845E2B57535B7F2D510E8663298E6ADACBF3564EF

NOME: GIULIO ANTONINI  
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J  
DATA FIRMA: 10/10/2024 12:36:59  
IMPRONTA: 5119447FD7693E7FB15EF0CD498BDD7988E768EB21D406E6DAD54579E62DCDE088E768EB21D406E6DAD54579E62DCDE048F73BDB359FBCB70823AB3BF0C840948F73BDB359FBCB70823AB3BF0C84094D3DED95B2C9DAB08C4655198DB7CE657D3DED95B2C9DAB08C4655198DB7CE657B19F120F041D977EAD68B00EC93BE9B0

NOME: DANIELE PITTIONI  
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B  
DATA FIRMA: 10/10/2024 13:26:49  
IMPRONTA: 1EBB3D9D6A4820D3BD9A3629406CD7CD32B2989E2B3DF4509C73571C5A3D970F32B2989E2B3DF4509C73571C5A3D970FE4171815DA4035A0AC55624235CBB686E4171815DA4035A0AC55624235CBB686A5BA52AD59805315BABD27EA4AB0F74DA5BA52AD59805315BABD27EA4AB0F74DBEE37F6B77585994E46678DD019362EE

NOME: ANTONIO POGGIANA  
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F  
DATA FIRMA: 10/10/2024 13:47:02  
IMPRONTA: 63BA5073D95E42D5A473996F4EBF8B1F281932B5C744B604C54BB7BDC4304936281932B5C744B604C54BB7BDC4304936B9818261A191E330406784B17153865EB9818261A191E330406784B17153865EA636E224864A087F72B3AD0B3B541473A636E224864A087F72B3AD0B3B54147304CFA999FB44C5F7D45E8872A1DC3A75