

SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 618 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “Studio clinico randomizzato in doppio cieco per valutare l’efficacia e la sicurezza di CAL101 in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3 e approvazione dello schema di contratto economico con Medpace Clinical Research LLC, con sede legale in 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 USA C.F. n. LLC81-4138570. (N. Ordine 047/2025H#NewRegUc#).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **duemilaventicinque**
il giorno ventiquattro del mese di LUGLIO

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 “*Studio clinico randomizzato in doppio cieco per valutare l’efficacia e la sicurezza di CAL101 in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica*”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3 e approvazione dello schema di contratto economico con Medpace Clinical Research LLC, con sede legale in 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 USA C.F. n. LLC81-4138570. (N. Ordine 047/2025H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	047/2025H#NewRegUe#
Protocollo numero:	Versione n. 1.0, 28 NOV 2024
Numero EU CT (Eudrac):	2024-518339-12-00
Titolo dello Studio	<i>“Studio clinico randomizzato in doppio cieco per valutare l’efficacia e la sicurezza di CAL101 in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica”</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco
Nome IMP (se farmacologico)	CAL101
Promotore	Calluna Pharma AS
CRO	Medpace Clinical Research LLC
Centro sperimentale ASUGI	SC Pneumologia- ASUGI
Sperimentatore principale	Prof. Marco Confalonieri
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 13.05.2025
Numero di pazienti previsti (internazionale/nazionale/nel centro)	150 pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica, a livello globale, dei quali circa 3 presso ASUGI
Durata dello studio	6 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.);

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.);

rilevato che:

- Medpace Italy Srl, con sede legale in Via Olona, 2 - 20123 Milano, per conto dello Sponsor Calluna Pharma AS, ha informato codesta Azienda in data 27/02/2025 che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell'Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa SC Pneumologia dell' Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Prof. Marco Confalonieri, lo Studio sperimentale farmacologico intitolato *"Studio clinico randomizzato in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di CAL101 in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica"* 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 13/05/2025, come anche previsto dall’Art. 1, comma 1 e 2, del DM del Ministero della Salute del 31 dicembre 2021 (G.U. 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;

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 24/06/2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2024-518339-12-00 ID – 36342 di Aifa prot. Nr. 0081240-24/06/2025-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. SYB24975168A13, con la 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;

atteso che lo Studio è una sperimentazione clinica di fase II di medicinale, e che prevede l'arruolamento totale di circa 150 pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica (IFP), a livello globale, dei quali circa 3 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo primario dello studio è quello di valutare la sicurezza e l'efficacia di *CAL101* somministrato per via endovenosa (EV) rispetto al placebo basa misurato in base alla variazione, rispetto al basale, della capacità vitale forzata (FVC) nell'arco di 28 settimane di trattamento sperimentale;

specificato che trattandosi di studio presentato come sperimentazione *a scopo di lucro*, per la Sperimentazione è previsto un compenso così suddiviso:

1. 6.660,00 per paziente e complessivi € 19.980,00 per circa n. 3 pazienti, come analiticamente descritti nell'Allegato "A", al Contratto;
2. € 3.300,00 quale Corrispettivo del Centro, di cui € 1.500,00 come Commissioni di avvio, € 900,00 come commissioni per il monitoraggio economico, di € 900,00 come commissione

di archiviazione e chiusura, oltre ad € 370,00 come commissione di avvio per la farmacia (come richiamato nell'Allegato A).

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 prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (*Ca101*) e gli altri farmaci previsti dal protocollo, 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. Marco Confalonieri, 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 Territoriale Lazio Area 3;

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. Marco Confalonieri, della SC Pneumologia 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 “*Studio clinico randomizzato in doppio cieco per valutare l’efficacia e la sicurezza di CAL101 in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica*” secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3, 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 24/06/2025 comunicato con provvedimento n. 2024-518339-12-00 ID – 36342 di Aifa prot. Nr. 0081240-24/06/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare lo schema di Contratto con Medpace Clinical Research LLC, con sede legale in 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 USA C.F. n. LLC81-4138570, 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 Lazio Area 3;
 - 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 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: 24/07/2025 11:42:38
IMPRONTA: 3BF8EC79AB8BB0F38D56C81CE59492AEDD8FA65FB721B12D6821E45912DFFBF5
DD8FA65FB721B12D6821E45912DFFBF5B5406D64C3BCA8745D60563C4E39554B
B5406D64C3BCA8745D60563C4E39554B25724E7F281766E53E2DDCEC30FACFE4
25724E7F281766E53E2DDCEC30FACFE453B538DE1B96B25B7AE228E33D99431D

NOME: DANIELE PITTIONI
CODICE FISCALE: PTTDNL61R10L483B
DATA FIRMA: 24/07/2025 11:48:28
IMPRONTA: 440B66850E30353F796EC954473429DD68209B297692F02407BA6C3EAC516B67
68209B297692F02407BA6C3EAC516B676D2DEF9D915CA636A4314B0323D2DA0D
6D2DEF9D915CA636A4314B0323D2DA0DAB34D9B6CA9CC197E54C0208A1F4C501
AB34D9B6CA9CC197E54C0208A1F4C501AE49C81FEDE9B66408572D61D1FD6F1F

NOME: GIULIO ANTONINI
CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J
DATA FIRMA: 24/07/2025 12:00:55
IMPRONTA: 78906FB877667D2DAAC9274D8DCFF9472B43A9FAFCD1034328547FE3FA22B259
2B43A9FAFCD1034328547FE3FA22B2598C97792863857114EECEB81A816D87DE
8C97792863857114EECEB81A816D87DE8E63F93521F588AFA44C79B21F104D5E
8E63F93521F588AFA44C79B21F104D5E8D8D01798F46D5DBF97B00FD817E0DE2

NOME: ANTONIO POGGIANA
CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F
DATA FIRMA: 24/07/2025 12:36:51
IMPRONTA: AED8737805E94CC39143214686F22684786B2732E43DD1FA12A1130D74BA1EE1
786B2732E43DD1FA12A1130D74BA1EE1E367C9DFF8EB14BF84D0202CE1571875
E367C9DFF8EB14BF84D0202CE15718757B42559550FD9A5EA7A590F9F5185277
7B42559550FD9A5EA7A590F9F518527731DD98AC4B1861CBFE9BE9DC3F1BCF67