



SC RICERCA E INNOVAZIONE CLINICO ASSISTENZIALE - 695 REG.DEC.

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello Studio sperimentale con fine di lucro farmacologico intitolato “Uno studio interventistico di fase III, in aperto, a due coorti per valutare l’efficacia e la sicurezza di fosmanogepix in pazienti adulti con infezioni fungine invasive causate da Aspergillus spp., Fusarium spp., Lomentospora prolificans, Mucorales fungi o altri ceppi fungini multiresistenti ai farmaci”. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Lazio area 2 e approvazione dello schema di contratto economico con Basilea Pharmaceutica International Ltd., Allschwil, con sede legale in Allschwil Hegenheimerstrasse 167b, 4123 Allschwil, Switzerland (N. Ordine 041/2024H#NewRegUe#):).

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

**DECRETO
DEL DIRETTORE GENERALE**

L’anno **due mila venticinque**
il giorno ventotto 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 *“Uno studio interventistico di fase III, in aperto, a due coorti per valutare l’efficacia e la sicurezza di fosmanogepix in pazienti adulti con infezioni fungine invasive causate da Aspergillus spp., Fusarium spp., Lomentospora prolificans, Mucorales fungi o altri ceppi fungini multiresistenti ai farmaci”*. Presa d’atto dell’approvazione per la Parte II dello studio ai sensi del Regolamento (UE) 2014/536, da parte del Comitato Etico Lazio Area 2 e approvazione dello schema di contratto economico con Basilea Pharmaceutica International Ltd., Allschwil, con sede legale in Allschwil Hegenheimermattweg 167b, 4123 Allschwil, Switzerland (N. Ordine 041/2024H#NewRegUe#).

Stato Membro:	Italia
N. Ordine	041/2024H#NewRegUe#
Protocollo numero:	FMGX-CS-302 versione n. 3.0 del 4 Marzo 2024
Numero EU CT (Eudrac):	2024-516216-16-00
Titolo dello Studio	<i>“Uno studio interventistico di fase III, in aperto, a due coorti per valutare l’efficacia e la sicurezza di fosmanogepix in pazienti adulti con infezioni fungine invasive causate da Aspergillus spp., Fusarium spp., Lomentospora prolificans, Mucorales fungi o altri ceppi fungini multiresistenti ai farmaci”</i>
Tipologia dello studio / Fase della sperimentazione	Studio di fase 3, in aperto, a 2 coorti
Farmaco sperimentale (IMP)	<i>Fosmanogepix</i>
Promotore	Basilea Pharmaceutica International Ltd., Allschwil
CRO	PSI CRO
Centro sperimentale ASUGI	S.C. Malattie Infettive - Asugi
Sperimentatore principale	Prof. Stefano Di Bella
Data di Idoneità sito specifica (Art. 1, DM 31 dicembre 2021)	Rilasciata dal Rappresentante dell’Ente in data 20.03.2025
Durata dello studio	36 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:

- la Cro PSI-Cro, per conto del Promotore, Basilea Pharmaceutica International Ltd., Allschwil, ha informato codesta Azienda in data 07/11/2024 che ha avviato le procedure per ottenere il parere di Parte II e autorizzazione dell’Autorità locale a condurre, presso la Struttura Complessa (UCO) Malattie Infettive dell’Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina e sotto la responsabilità scientifica del Prof. Stefano Di Bella, lo Studio sperimentale *con scopo di lucro* farmacologico intitolato “*Uno studio interventistico di fase III, in aperto, a due coorti per valutare l’efficacia e la sicurezza di fosmanogepix in pazienti adulti con infezioni fungine invasive causate da Aspergillus spp., Fusarium spp., Lomentospora prolificans, Mucorales fungi o altri ceppi fungini multiresistenti ai farmaci*”, 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 20/03/2025, 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 adottate 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 05/08/2025 per la Parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato Etico Lazio Area 2, ai sensi dell’art. 7 del citato Reg. (EU) n. 536/2014, selezionato dall’Agenzia Nazionale (AIFA), come comunicato con provvedimento n. 2024-516216-16-00 ID – 30381 di Aifa prot. Nr. 0101565-05/08/2025-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. ITLSCR25130, with the company Chubb European Group 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 farmacologica di fase 3, in aperto, con 2 coorti, che prevede l'arruolamento totale di 219 pazienti a livello globale con infezioni fungine invasive causate da *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Lomentospora prolificans*, *Mucorales fungi* o altri ceppi fungini multiresistenti ai farmaci, dei quali circa 7 presso l'A.S.U.G.I.;

che l'obiettivo principale dello Studio consiste valutare l'efficacia e la sicurezza di *fosmanogepix* in pazienti adulti con infezioni fungine sistemiche causate dalle specie fungine sopra elencate e da ceppi fungini multiresistenti ai farmaci;

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

1. € 16.021,80 (sedicimilaventuno/80) + IVA per la coorte A-1, € 14.900,79 (quattordicimilanovecento/79) + IVA per la coorte A-2, € 15.267,15 (quindicimiladuecentosessantasette/15) + IVA per la coorte B, per paziente, analiticamente descritti nell'Allegato "A", al Contratto

e

2. € 3.300,00 + IVA quale Corrispettivo del Centro, Commissioni di avvio del Centro, Commissioni amministrative e Commissioni di chiusura del Centro e Archiviazione dati, ed € 810,00 + IVA quale commissione farmacia ed € 1.000,00 + IVA per paziente randomizzato quale commissione per la microbiologia, analiticamente descritti nell'Allegato "A", Parte 3 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 (*Fosmanogepix 20mg/mL, Fosmanogepix 400mg*) oggetto della Sperimentazione, così come gli altri farmaci previsti dal protocollo (*voriconazolo, isavuconazolo, fluconazolo, posaconazolo, amfotericina B, liposomiale, caspofungina, flucitosina*) ed ogni materiale eventualmente necessario all'esecuzione della Sperimentazione, saranno forniti dallo sponsor;

evidenziato che non è previsto 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 Prof. Stefano Di Bella, 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 Lazio Area 2;

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;

atteso che il Direttore Sanitario risulta attualmente assente;

visto che, con decreto n. 326 dd. 26/04/2024, sono state attribuite al dott. Giacomo Benedetti le funzioni di sostituto del Direttore Sanitario, nei casi di assenza o impedimento temporaneo dello stesso;

acquisito il parere favorevole del sostituto 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. Stefano Di Bella, della S.C. (UCO) Malattie Infettive 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 *“Uno studio interventistico di fase III, in aperto, a due coorti per valutare l’efficacia e la sicurezza di fosmanogepix in pazienti adulti con infezioni fungine invasive causate da Aspergillus spp., Fusarium spp., Lomentospora prolificans, Mucorales fungi o altri ceppi fungini multiresistenti ai farmaci”*, secondo le modalità indicate nel protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Lazio area 2, 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 05.08.2025 comunicato con provvedimento n. 2024-516216-16-00 id: 30381 di Aifa prot. Nr. 0101565-05/08/2025-AIFA-AIFA_USC-P conservata agli atti;
2. di approvare lo schema del testo del Contratto Basilea Pharmaceutica International Ltd., Allschwil, con sede legale in Allschwil Hegenheimermattweg 167b, 4123 Allschwil, Switzerland, 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 Lazio area 2;
 - 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 sostituto del
Direttore Sanitario
dott. Giacomo Benedetti

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: 28/08/2025 11:24:17

**IMPRONTA: 6A04BA2ECTAFA033D3B2A1F54CEE4DCD777BC42685855A1787696915632A4E1D
777BC42685855A1787696915632A4E1D066FDE7F598C41DACDD74D69B0993E0C
066FDE7F598C41DACDD74D69B0993E0CD9661003301B819F6FD331A1E0FC6526
D9661003301B819F6FD331A1E0FC65264607993AE9A6B288E288E34CD80A0EAA**

NOME: GIULIO ANTONINI

CODICE FISCALE: NTNGLI66S23L736J

DATA FIRMA: 28/08/2025 11:32:52

**IMPRONTA: 1D151D174B0CDBB406AE4635FC8C2949AB4EC0E7DE547A8D3A7879EDD5BA8A46
AB4EC0E7DE547A8D3A7879EDD5BA8A4611302FE73ACDEE5C3BA9D0421519FBD3
11302FE73ACDEE5C3BA9D0421519FBD32E9F3980F1C553264C8056A3A76B272E
2E9F3980F1C553264C8056A3A76B272E3A1F4A933766FE9FF882517CFF6A40CA**

NOME: GIACOMO BENEDETTI

CODICE FISCALE: BNDGCM69R16G479E

DATA FIRMA: 28/08/2025 11:58:59

**IMPRONTA: 2BAAFF80DD14D51680DACP9ABC418CBBB36D8F934D52599A257ACF627FF517D53
36D8F934D52599A257ACF627FF517D537FA13F66751EBB030A7322691B947A9B
7FA13F66751EBB030A7322691B947A9BCB1C17FD22E79CAB85279DB79041C426
CB1C17FD22E79CAB85279DB79041C426A8E4325728BB84C780665BDD7CEB8E5B**

NOME: ANTONIO POGGIANA

CODICE FISCALE: PGGNTN64M30C743F

DATA FIRMA: 28/08/2025 12:18:22

**IMPRONTA: 7CB49B7311B614EDC244AAF5B8779429422DD5DA2E6832031F801BE5E2F00D2A
422DD5DA2E6832031F801BE5E2F00D2AA8C1EA78974481CD146CA19E6F558091
A8C1EA78974481CD146CA19E6F5580916128ACFD009C3C410C97068090B0399C
6128ACFD009C3C410C97068090B0399CE4C2AEDE170F298AE507B0B676FCF638**