

Deliberazione n° 434 del 19 giugno 2018

OGGETTO: Studio clinico no-profit: "A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation" – Codice Studio: EDO-SP-01-2015

Sperimentatore principale: prof. Paolo Calabrò

U.O.C. Cardiologia clinica a direzione universitaria

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i.

Premesso

che la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: "Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania", pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il "Comitato Etico Campania Nord" quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le AA.SS.LL. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le AA.OO.RR.NN. "S.G. Moscati" di Avellino, "G. Rummo" di Benevento e "S. Anna e S. Sebastiano" di Caserta;

Preso atto

che con deliberazione n.478 del 11 luglio 2014 e n.632 del 10 ottobre 2014 dell'A.O.R.N. S.G. Moscati di Avellino, è stato istituito il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "S.G. Moscati" di Avellino;

Precisato

che questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

la richiesta della C.R.O. – Hippocrates Research® S.r.l. – per conto del promotore dello studio – Fondazione Gabriele d'Annunzio –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione dello studio clinico no-profit dal titolo "A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation" – Codice protocollo: EDO-SP-01-2015 –, nella quale viene individuato quale sperimentatore il prof. Paolo Calabrò, Direttore della unità operativa complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria;

Preso atto che

- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal prof. Paolo Calabrò, allegata alla presente, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano", a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;

Acquisito

nella riunione del 21.02.2018, il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, formulato sul protocollo di cui trattasi, previa verifica della documentazione prodotta;

Considerato che

il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, face riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

Ritenuto

di dover provvedere in merito;

Attestata

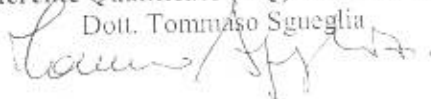
la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il prof. Paolo Calabrò, Direttore della unità operativa complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico no-profit dal titolo "A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation" – Codice protocollo: EDO-SP-01-2015;
2. di specificare che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;
3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

Il Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta

Dott. Tommaso Sgueglia


ATTESTAZIONE DI REGISTRAZIONE CONTABILE:

Il costo derivante dal presente atto:

- è di competenza dell'esercizio _____ imputabile al conto economico _____ ed è da imputare al preventivo di spesa _____ / _____ che presenta la necessaria disponibilità;
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanz. _____

Il Direttore UOC GEF
Dr.

Vista la suesposta proposta di deliberazione, si esprime parere favorevole:

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott.ssa Antonietta Siciliano



IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott. Gaetano Gubitosa



Alla cortese attenzione:

Direttore Generale

AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO
Via Ferdinando Palasciano, 81100 Caserta

c.a.: Ufficio Segreteria Comitato Etico Campania Nord

Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati di Avellino
Contrada Amoretta Citta' Ospedaliera Pal. Uffici 83100 AVELLINO

c.a.: Ufficio Segreteria tecnico-scientifica

AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO
Via Ferdinando Palasciano, 81100 Caserta

p.c.: Prof. Paolo Calabrò

AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO
Via Ferdinando Palasciano, 81100 Caserta

Rif.: 1879-17-BR, Genova 20/12/2017

Oggetto: Richiesta di Autorizzazione per l'esecuzione di una Sperimentazione Clinica con il prodotto Edoxaban dal titolo: "A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation" - Protocollo Clinico n. EDO-SP-01-2015- Numero EudraCT: 2015-004847-37

Con la presente, Hippocrates[®] Research S.r.l. con sede legale in Genova – Via XX Settembre, 30/12 Codice Fiscale e Partita IVA 02853730279, in nome e per conto della Fondazione Gabriele d'Annunzio, con sede legale in Chieti – Via dei Vestini - 31, Codice fiscale e Partita IVA 02043520697, ha intenzione di affidare al Prof. Paolo Calabrò la conduzione di uno studio clinico di Fase II da svolgersi nell'ambito dell' AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO di Caserta, UO Cardiologia clinica a direzione universitaria, con il prodotto Edoxaban.

Caratteristiche dello Studio

Studio no-profit, pilota, in aperto, non controllato, di 4 settimane.

Lo studio sarà coordinato e promosso dalla Fondazione Gabriele d'Annunzio, con sede legale in Chieti, Via dei Vestini. Lo studio è finanziato da Daiichi-Sankyo Italia S.p.A. come uno studio avviato su iniziativa del Promotore.

Si specifica che:

- lo studio non è finalizzato né utilizzato allo scopo dello sviluppo industriale del farmaco o più in generale a fini di lucro;
- lo studio è volto esclusivamente al miglioramento della pratica clinica;
- vi è assenza di conflitto di interessi sia da parte del finanziatore che da parte del Promotore dello studio stesso.

Farmaci in studio: Edoxaban (Lixiana), inibitore selettivo del fattore Xa in monosomministrazione giornaliera.

Popolazione in studio: Pazienti di sesso maschile e femminile con età superiore a 18 anni, con storia di Fibrillazione Atriale non valvolare a rischio tromboembolico medio-alto, in cui un esame ecocardiografico transesofageo (TEE) abbia evidenziato un trombo in atrio o auricola sinistra.

Criteria di inclusione:

1. Pazienti che abbiano dato il loro consenso scritto per la partecipazione allo studio
2. Adulti di ambo i sessi ed età maggiore ai 18 anni

3. I pazienti di sesso femminile devono aver superato lo status di post-menopausa (da almeno due anni), essere sterili chirurgicamente, essere astinenti, o, se sessualmente attive, devono affidarsi ad un metodo contraccettivo efficace (es. contraccettivi orali, contraccettivi iniettabili, dispositivi intrauterini, metodi doppia-barriera, cerotti, sterilizzazione del partner) prima di essere arruolate e nel corso dello studio; e, per coloro le quali sia potenzialmente possibile una gravidanza, al momento dello screening, il test di gravidanza sul siero dello β -hCG deve risultare negativo.
4. Fibrillazione Atriale (FA) documentata tramite esame ECG nei 30 giorni precedenti l'arruolamento
5. Soggetti con una nuova diagnosi di Fibrillazione Atriale sono eleggibili se è accertato che:
 - C'è evidenza che la Fibrillazione Atriale è non valvolare
 - La Fibrillazione Atriale è accertata tramite apposito ECG svolto in 2 occasioni a 24 ore di distanza
6. Documentata trombosi in atrio o auricola sinistra con esame ecocardiografico transesofageo (TEE)
7. Punteggio $CHA_2DS_2-VAS_2 > 1$.

Criteria di esclusione:

1. Significativa stenosi mitralica
2. Valvola cardiaca protesica, meccanica o biologica (annuloplastica con o senza anello protesico, commissurotomia e/o valvuloplastica sono consentiti)
3. Fibrillazione Atriale transitoria causata da un disturbo reversibile (ad es. tireotossicosi, embolia polmonare, recente intervento chirurgico o infarto del miocardio)
4. Mixoma atriale
5. Trombo ventricolare sinistro
6. Endocardite attiva
7. Sanguinamento interno attivo
8. Condizione pregressa associata ad un aumentato rischio di sanguinamento, ma non solo:
 - Intervento chirurgico maggiore o trauma nei 30 giorni precedenti l'arruolamento;
 - Significativo sanguinamento gastrointestinale nei 6 mesi precedenti l'arruolamento;
 - Pregresso sanguinamento intracranico, intraoculare, spinale, intra-articolare atraumatico;
 - Disturbo emorragico cronico;
 - Qualsiasi neoplasia, inclusa neoplasia intracranica
 - Malformazione arterovenosa o aneurisma
9. Conta piastrinica $< 90.000/\mu\text{L}$ al momento della visita di screening
10. Ipertensione sostenuta e incontrollata: SBP ≥ 180 mmHg
11. Grave ictus invalidante (alterato punteggio di Rankin 4-5, compreso, entro 3 mesi o ictus < 14 giorni)
12. Attacco ischemico transitorio nei 3 giorni precedenti l'arruolamento
13. Terapia con anticoagulanti orali al momento della visita basale
14. Trattamento con:
 - Aspirina > 160 mg al giorno
 - Aspirina più tienopiridina nei 5 giorni precedenti l'arruolamento
 - Antipiastrinici per via endovenosa nei 5 giorni precedenti l'arruolamento
 - Fibrinolitici nei 10 giorni precedenti l'arruolamento
15. Prevista necessità di terapia con un farmaco antinfiammatorio non steroideo durante le successive 4 settimane
16. Trattamento con un forte induttore del citocromo P450 e della glicoproteina P come ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo, ritonavir, lopinavir, telaprevir, indinavir, conivaptan, claritromicina o trattamenti programmati durante lo studio
17. Altra indicazione per la terapia anticoagulante
18. Ipersensibilità o intolleranza al farmaco in studio o ai suoi eccipienti
19. Donne che potenzialmente potrebbero rimanere incinta, che non usano metodi contraccettivi durante il periodo di studio e per le successive 4 settimane
20. Donne in stato di allattamento al seno durante il periodo di studio e per le successive 4 settimane
21. Anemia (emoglobina < 10 g/dL) alla visita di screening
22. Significativa patologia epatica (ad es. epatite clinica acuta, epatite cronica attiva, cirrosi), o ALT o AST $> 2 \times$ ULN o bilirubina totale $> 1.5 \times$ ULN
23. Pazienti con insufficienza renale moderata o grave (CrCl < 50 mL/min) o in dialisi.

Obiettivo dello studio: Questo studio ha lo scopo di valutare la percentuale di risoluzione del trombo in atrio o auricola sinistra dopo somministrazione di edoxaban in pazienti con Fibrillazione Atriale non valvolare. E' uno studio pilota, che potrebbe essere preliminare a studi di maggiore dimensione e durata per il confronto tra edoxaban e warfarin in questo stesso contesto.

Endpoint primario: definizione della percentuale di pazienti che, dopo 4 settimane di trattamento con edoxaban, avranno riscontro al TEE della completa risoluzione del trombo.

Endpoint secondari: valutazione di eventi emorragici dopo 4 settimane di trattamento con edoxaban e, dopo lo stesso periodo di trattamento, incidenza di ictus o embolia sistemica e tempo per la cardioversione elettrica (se applicabile).

Durata dello studio per singolo paziente: La durata dello studio per singolo paziente è pari a 8 settimane, con una visita basale, una visita di follow-up a 4 settimane dall'inizio del trattamento e una valutazione telefonica a 8 settimane dall'inizio del trattamento.

N° pazienti richiesti: Lo studio prevede l'arruolamento di 25 pazienti in 7 centri.

Inizio e fine arruolamento: Inizio arruolamento: Gennaio 2018; fine Arruolamento: Maggio 2019

Centro Coordinatore:

Prof. Raffaele De Caterina
c/o Reparto di Cardiologia Universitaria
Ospedale clinicizzato SS Annunziata – Chieti

Lo Studio verrà realizzato secondo quanto previsto dal protocollo (cfr. all.) e nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica come definito in base al D. Lgs. N. 211 24/06/03 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico" ed in osservanza di tutte le altre leggi e regolamentazioni locali applicabili allo studio.

Ai sensi del Decreto Legislativo 24/6/2003 n. 211 è stato richiesto al Comitato Etico Coordinatore, *Comitato Etico delle Province di Chieti-Pescara*, di procedere alla valutazione del Protocollo in studio e di esprimere il Parere Unico.

In conformità a quanto richiesto dal D. Lgs 211/2003, il Promotore ha stipulato con ACE European Group Ltd una Polizza Assicurativa specifica per tale ricerca, e conforme alle prescrizioni di cui al D.M. 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali". (cfr. all.to).

- Il farmaco necessario alla sperimentazione verrà fornito gratuitamente nelle quantità ed in base alle indicazioni riportate nel protocollo
- Il protocollo è parte integrante del presente accordo e dovrà essere firmato dallo sperimentatore per accettazione
- Lo studio sarà condotto in completa autonomia e non ci saranno obblighi di comunicazione periodica con il finanziatore dei risultati e/o del livello di avanzamento dello stesso. La gestione dei dati dello studio non sarà condotta in favore del finanziatore. Inoltre il Promotore è proprietario esclusivo di tutte le informazioni derivanti dallo studio e sarà libero di utilizzarle nell'ambito della propria attività e dei propri fini, con esclusione di qualsiasi scopo di lucro o per sviluppo di farmaci esistenti o futuri.

Lo Sperimentatore principale si impegna a selezionare ed arruolare 3/4 pazienti valutabili a fine studio. Il paziente viene definito valutabile qualora risulti eleggibile all'ingresso nello studio sulla base dei criteri di inclusione/esclusione definiti nel protocollo ed abbia completato l'intero periodo di trattamento. Saranno inoltre considerati valutabili tutti quei soggetti che abbiano interrotto lo studio per intolleranza/mancata efficacia del trattamento o per insorgenza di eventi avversi.



importo è da intendersi IVA esclusa e non prevede obblighi corrispettivi da parte dell'Ente ricevente o adempimenti dipendenti dallo Sperimentatore e non influenzerà l'autonomia scientifica e procedurale dello studio.

L'Azienda Ospedaliera, il Prof. Paolo Calabrò ed i suoi collaboratori si impegnano espressamente a non divulgare o comunque a non utilizzare fatti, informazioni, cognizioni o dati dei quali verranno a conoscenza o che saranno comunicati in relazione all'oggetto dell'incarico.

Si rammenta che potranno avere accesso diretto ai dati in qualsiasi momento dello studio, oltre al personale autorizzato dall'Azienda Ospedaliera, il Coordinatore del Progetto e/o il Clinical Trial Monitor della CRO incaricata, anche ispettori (auditors) aziendali e/o ministeriali.

Resta inteso che ogni modifica, rinnovo o proroga del presente incarico dovrà essere stipulato per iscritto a pena di nullità. Si chiede pertanto che codesto rispettabile Comitato Etico. Si esprima in merito al protocollo di studio proposto e che il Direttore Generale della medesima struttura ne autorizzi l'esecuzione, presso la Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta, sotto la responsabilità del Prof. Paolo Calabrò.

Si allegano a supporto della presente richiesta di Autorizzazione i documenti dettagliati in calce alla presente.

Confidando in un favorevole accoglimento della nostra istanza, porgiamo i migliori saluti.

Dott.ssa Brigitta Rombola
Clinical Trial Administrator

Hippocrates[®] Research S.r.l.

b.rombola@hippocrates-research.it

Tel. 0105454821

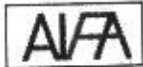
Allegati alla Richiesta di Autorizzazione Ref. 1879-17-BR (N° 1 copia cartacea + N° 1 CD Rom):

DOCUMENTAZIONE CORE

1. E-mail Application for EudraCT Number – 28.10.2015
2. Modulo di Domanda di Autorizzazione alle Autorità Competenti e di Parere ai Comitati Etici per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci ad Uso Umano (compilato e stampato dal sito dell'OsSC) datata 20/12/2017
3. Protocollo versione 4.0 del 18/09/2017
4. Sinossi Italiana
5. RCP Edoxaban
6. Delega alla CRO
7. File draft per la raccolta dei dati
8. Dichiarazione conformità DM 17.12.2004 no profit study (allegato A2-3)

DOCUMENTAZIONE CENTRO SPECIFICA

9. Lettera richiesta autorizzazione al Comitato Etico, Ref. 1879-17-BR
10. Appendice 9 datata 20/12/2017
11. Foglio Informativo e Consenso Informato versione 1.2 del 18.09.2017 comprensivo dell'Informativa e Manifestazione del Consenso al Trattamento dei Dati Personali
12. Lettera Informativa al Medico Curante versione 1 del 02.02.2017
13. Bozza di convenzione economica
14. Parere Unico della seduta del 05/10/2017 e relativa Appendice 6 del 20/10/2017
15. Certificato Assicurativo
16. Lista centri



SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO NON COMMERCIALE

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

***Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA***

<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

Titolo dello studio e codice protocollo:

A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation, Prot. Num. EDO-SP-01-2015

Numero EudraCT: **2015-004847-37**

Promotore dello studio: **Fondazione G. d'Annunzio di Chieti – Pescara (Referente aziendale: Prof. Raffaele De Caterina)**

Unità Operativa Coinvolta: **Cardiologia clinica a direzione universitaria**

Direttore dell'Unità Operativa: **Prof. Paolo Calabrò**

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione: **Prof. Paolo Calabrò**

Tel. **3284346963** e-mail **paolo.calabro@unicampania.it**

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del finanziamento per lo studio, se applicabile (*da compilare nel caso sia previsto un finanziamento per la conduzione dello studio*)

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni aggiuntive studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

Materiali di consumo necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro?
Sì NO

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi la quantità e le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Quantità	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...		
2 ...		
3 ...		

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento proveniente da terzi (in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria
D = fornito direttamente da terzi come specificato nella dichiarazione di disponibilità alla suddetta fornitura sottoscritta dal finanziatore

Attrezzature necessarie per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di attrezzature necessarie allo studio attualmente non disponibili presso il centro?
Sì NO

Se sì, elencarle di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità:

Tipologia	Quantità
1 ...	
2 ...	
3 ...	

N.B.: le attrezzature possono essere fornite in comodato d'uso gratuito da un soggetto terzo

Servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di servizi necessari allo svolgimento dello studio?
Sì NO

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...	
2 ...	
3 ...	

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento proveniente da terzi (in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore)

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? **Sì** **NO**

Se **Sì**, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (*barrare tutte le voci pertinenti*):

- la randomizzazione;
- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) ed in particolare:
 - esecuzione di studio di fattibilità/definizione della formulazione;
 - allestimento del/i farmaco/i sperimentale/i;
 - ricostituzione/diluizione, anche in dose personalizzata;
 - confezionamento/mascheramento;
- altro **ricezione del farmaco**

Tutte le attività di cui sopra sono richieste per (*barrare la voce pertinente*):

- questo singolo centro;
- i seguenti centri partecipanti allo studio: ... (*fornire l'elenco completo*).

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? **Sì** **NO**

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (se applicabile)

Preso visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sponsorizzatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del finanziamento per lo studio, se applicabile

PREVISIONE IMPIEGO FINANZIAMENTO	
ENTITA' DEL FINANZIAMENTO (EURO)	
10.000,00 € (compenso a supporto della conduzione e gestione dello studio e a titolo di rimborso di tutte le spese derivanti e/o generate dalla Sperimentazione, comprensive di visite ed esami routinari e non)	
ENTE/ENTI CHE METTE/METTONO A DISPOSIZIONE IL FINANZIAMENTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO	
Daiichi Sankyo Italia S.p.A. in qualità di finanziatore tramite Hippocrates Research S.r.l. in qualità di CRO	
	VALORE PERCENTUALE
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (<i>specificare</i>)	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (<i>specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche</i>)	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO (<i>specificare</i>)	
TOTALE	100%

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

SÌ NO

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

- infermieri
- tecnici di laboratorio
- tecnici di radiologia
- fisioterapisti
- altro

2. Servizi/Sezioni coinvolti

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- supporto all'informazione al paziente/volontario sano
- sorveglianza al paziente
- somministrazione terapia
- attività diagnostica
- valutazione dei risultati
- altro

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza
(es: 3 prelievi/di, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/di, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? SÌ NO
Se NO quante persone saranno coinvolte?

6. Le attività richieste sono svolte
Totalmente in orario di servizio
Totalmente fuori orario di servizio
Parzialmente in orario di servizio indicare %
Parzialmente fuori orario di servizio indicare %

7. Durata prevista del coinvolgimento.....

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/Il Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non percepisce alcun compenso per lo svolgimento dello studio;
- *nel caso sia previsto un finanziamento dedicato per la conduzione dello studio*, le modalità del suo impiego sono esplicitate nella specifica sezione B del presente documento ed il corrispondente accordo finanziario sarà stipulato tra **Hippocrates Research S.r.l.** e **l'AO S. Anna e S. Sebastiano di Caserta**;

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

- qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

Data, 21 - 03 - 2018

[Handwritten Signature]
Firma dello Sperimentatore Responsabile

AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI

Dipartimento di
Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e

Firma del Direttore dell'Unità Operativa
(applicabile al Direttore Universitario DAS)

[Handwritten Signature]
AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI

Dipartimento di
Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e
Direzione Universitaria
Direttore: Prof. Paolo CALABRO'

Appendice relativa al parere su un emendamento sostanziale.

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE E AD AIFA DELLA DECISIONE DEL
COMITATO ETICO RELATIVA ALL'EMENDAMENTO SOSTANZIALE**



A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

- A.1 Numero EudraCT 2015-004847-37
A.2 Titolo completo della sperimentazione Studio pilota su edoxaban per la risoluzione della trombosi atriale sinistra in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare
A.3 Codice di identificazione del protocollo promotore EDO-SP-01-2015
A.4 Versione del protocollo promotore 3.0
A.5 Data del protocollo promotore 04/05/2016

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 8 febbraio 2013)

- B.1 Denominazione del CE COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
B.2 Nome del Presidente NICOLA
B.3 Cognome del Presidente CANTORE
B.4 Indirizzo del CE AZIENDA OSPEDALIERA "S. GIUSEPPE MOSCATI" DI AVELLINO- C/DA AMORETTA-CITTÀ OSPEDALIERA - PAL.UFFICI
B.5 Numero di telefono 0825203025
B.6 Numero di fax 0825203083
B.7 E-mail comitatoeticoav@gmail.com

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE

- C.1 Nome Paolo
C.2 Cognome Calabrò
C.3 Centro clinico
C.4 Indirizzo del centro clinico
C.5 Reparto

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

(Legenda: NA, Non Applicabile)

- D.1 Data di ricezione della domanda 20/12/2017
D.2 Domanda di emendamento (Appendice 9) specificare:
D.2.1 Codice emendamento 201500484737-001
D.2.2 Versione emendamento
D.2.3 Data emendamento 20/12/2017
D.3 Modulo della domanda iniziale modificato (appendice 5), se modificato dall'emendamento
- | | |
|----|-------------------------------------|
| Si | <input type="checkbox"/> |
| No | <input type="checkbox"/> |
| NA | <input checked="" type="checkbox"/> |

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

- E.1 Parere favorevole
E.2 Parere non favorevole
E.3 Sperimentazione da condurre presso:
E.3.1 Stessa struttura
E.3.2 Altra struttura

F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE

(testo libero)

F.1 Aspetti particolari dell'emendamento considerati dal CE nel processo di valutazione **IL CE CAMPANIA NORD**
APPROVA A CONDIZIONE CHE VENGANO APPORTATE LE MODIFICHE COME DA ALLEGATO.

G. MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO

G.1 Protocollo	<input type="checkbox"/>
G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	<input type="checkbox"/>
G.3 Aspetti etici	<input type="checkbox"/>
G.4 Dati clinici	<input type="checkbox"/>
G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia	<input type="checkbox"/>
G.6 Polizza assicurativa	<input type="checkbox"/>
G.7 Fattibilità locale	<input type="checkbox"/>
G.8 Altro, specificare	<input type="checkbox"/>

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO


(testo libero)

H.1 Descrizione delle motivazioni del CE che hanno determinato il rifiuto dell'emendamento

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta	21/02/2018
I.2 Numero del registro dei pareri del CE	CECN/806
I.3 Componenti del CE e qualifiche	ELENCO ALLEGATO
I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche	ELENCO ALLEGATO
I.4.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio	NA
I.5 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)	NA
I.6 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)	NA

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

Il Comitato Etico ha espresso il parere su: FAVOREVOLE	
L.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere sull'emendamento sostanziale verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. ____ (Si allega al presente parere copia del modulo di domanda (appendice 9) nella forma prescritta) 20	
L.1.1 su n. ____ 29	
Tenuto conto di eventuali osservazioni ricevute dai comitati etici collaboratori	NA
L.2 Nome	NICOLA
L.3 Cognome	CANTORE
L.4 Data	21/02/2018
L.6 Firma	

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 21/02/2018

CECN/806



SPERIMENTAZIONE :

STUDIO EDO-SP-01-2015

A.O. "S.ANNA E S.SEBASTIANO" CASERTA

DR. PAOLO CALABRO'

Il comitato etico ha espresso parere favorevole di eticità a condizione che vengano modificati/chiariti i seguenti punti:

- Indicare i massimali e i termini temporali previsti nella polizza per la richiesta di risarcimento di eventuali danni (DM del 14 Luglio 2009)
- Ai sensi della normativa in materia di sperimentazione sull'uomo, lo sponsor si assume la responsabilità per eventuali danni causati al paziente(o delle persone da cui dipendono)associati a questa ricerca.

Per rispetto di questa normativa, la responsabilità dello sponsor è garantita da una copertura assicurativa.

Si precisa inoltre che, ai sensi dell'art.1 comma 6 del DM del 14 Luglio 2009, tale assicurazione non copre il valore eccedente il massimale e che la stessa è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto dalla polizza. Tale limitazione non inficia comunque il suo diritto di ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno. Su richiesta, il medico responsabile

dello studio sarà in grado di fornirle una copia del certificato di assicurazione.

- Nell' informativa al paziente deve essere meglio precisato che la profilassi/ terapia standard secondo linee guida è l'antagonista della vitamina K (Dicumarolici).

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI"
Contrada Amoreti (Città Ospedaliera)
83100 AVELLINO
SEGRETERIA

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 21/02/2017

NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CENTRALE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR. VINCENZO ROCCO	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O. R.N. "RUMMO" SALERNO
DR. FRANCO MASCIÀ	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZIARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRIA
PROF. MARIA CATERINA TURCO	PRESENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA SALERNO
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIOETICA	RISP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - AREA FUNZIONALE MED. LEG. DALI DI DIAGNOSTICA MORF. E FUNZ. RADIOLOGICA - MED. LEG. DELL'ASL AVELLINO E NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE A.V.D. DI BENEVENTO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SICUREZZA FARM. "ASSETI" REGIONE CAMPANIA
ING. FEDERICA ADDABBO	PRESENTE	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE SOCIETA' POLIDORA
DR. CARMINE VECCHIONE	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOIATRIA - UNIVERSITA' DI SALERNO
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. MAURO GIORDANO	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONI A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIUTICHE, SERVIZIO UBIQUO ASSISTENZA - CLINICO ESPERTO IN RELAZIONI A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIUTICHE, ORTODONZIA E SMI DENTARIE	PROFESSORE UNIVERSITA' VANVITELLI - MEDICINA INTERNA E D'URGENZA
DR. RAFFAELE MARFELLA	PRESENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONI A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIUTICHE, ORTODONZIA E SMI DENTARIE	ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
DR. FIORE CARPENITO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR. LUCIANI VINCENZO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL BENEVENTO
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR.SSA MARIA CONCETTA CONTE	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR. ANGELO PERCOPO	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO

AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR. GIANLUCA MARINO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE ASL AVELLINO
DR. AMERICO ZOTTI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE ASL AVELLINO
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE ASL AVELLINO
DR. MARIO NICOLA VITTORIO FERRANTE	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA
DR.SSA MARIA MORGANTE	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE ASL AVELLINO
PROF. FRANCESCO SBORDONE	ASSENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	ORDINARIO DI DIRITTO PRIVATO FACOLTA' DI GIURISPRUDENZA SUN - NAPOLI
DR.SSA EMILIA ANNA VOZZELLA	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO ASL AVELLINO
DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI"
Contrada Amoreta (Città Ospedaliera)
83100 AVELLINO
SEGRETARIA

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
COORDINATORE RESPONSABILE
SEGRETARIA TECNICO SCIENTIFICA
DR. FERNANDO SALERNO
(MEDICO LEGALE)



**CONVENZIONE
TRA
L'AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO
E
HIPPOCRATES RESEARCH S.R.L.
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA NO PROFIT:
"A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with
non-valvular atrial fibrillation"**

Premesso:

- La Fondazione Gabriele d'Annunzio (qui di seguito "**Promotore**") ha affidato a Hippocrates Research S.r.l. ("**CRO**") le attività di gestione economica-burocratica e di Monitoraggio dello studio clinico NO PROFIT dal titolo "A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation" (di seguito denominato "**Sperimentazione**") come da protocollo;
- che con istanza in data 20.12.2017 la CRO, ha richiesto all'Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica, mediante emendamento sostanziale per aggiunta del presente centro, numero EudraCT 2015-004847-37;
- in data 21/02/2018, il Comitato Etico ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, con verbale CECN/806;
- che la sperimentazione potrà iniziare successivamente all'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e all'autorizzazione dell'AIFA in conformità al D.Lgs n. 211 del 24.06.2003, al D.Lgs n. 200 del 6.11.2007, al DM del 21.12.2007, alla legge n. 189 dell'08.11.2012 e alle altre norme vigenti in materia;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda l'Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki" e successivi emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

l'Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta (di seguito per brevità "**Azienda**")

dott. Lommaso GUGLIA

con sede in Via F. Palasciano 81100 Caserta, C.F./P.I. 02201130610, nella persona del Direttore Generale Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante,

E

Hippocrates Research S.r.l. ("CRO") con sede legale in Genova, Italia - via XX Settembre 30/12 - 16121, codice fiscale IT 02853730279, Registro delle Imprese di Genova, in persona dell'Amministratore Delegato, Dr. Daniele Enotarpi.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1

Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Art. 2

Referenti della sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Paolo Calabrò, in servizio presso l'Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta, in qualità di Sperimentatore;

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto della CRO sarà il Dr. Giuseppe Fioravanti, responsabile scientifico della ricerca e referente medico, il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta- UO Cardiologia clinica a direzione universitaria da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Al termine della sperimentazione, il responsabile della sperimentazione deve consegnare tutte le schede di raccolta dati (CRF), correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Azienda e il responsabile della sperimentazione consentono l'accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle autorità competenti, purchè non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy.

Art. 3

Inizio Sperimentazione e numero pazienti

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Handwritten signature and stamp:
Dott. Alessandro Sestini

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 3/4 pazienti entro il Maggio 2019 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (*in Italia*), sarà di n. 25 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare superiore ai 25, presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere oggetto di accordo scritto tra le parti.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento

Art. 4 **Obbligazioni delle parti**

Il Promotore/CRO si impegna:

- a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP) come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero Edoxaban 60 mg e 30 mg, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. Il Dipartimento Farmaceutico dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.
L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione.
Tutti i farmaci residuati, o eventualmente scaduti nel corso della sperimentazione, dovranno essere ritirati tempestivamente presso il centro sperimentale e smaltiti a spese del promotore/CRO e contestualmente dovrà essere informato di ciò il Dipartimento Farmaceutico dell'Azienda. (DPR 254/2003, art. 2 e art. 14).

dott. Tommaso GUEGLIA

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale: Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato);

- a corrispondere all'Azienda quanto segue:

Per l'esecuzione della Sperimentazione in oggetto la CRO, si impegna a versare all'Azienda la somma di Euro 10.000,00 (diecimila/00) + IVA, a titolo di rimborso di tutte le spese, comprensive di visite ed esami routinari e non.

La CRO si impegna a liquidare quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto giustificativo approvato dall'Azienda.

Gli importi di cui sopra devono intendersi comprensivi delle spese sostenute per l'attività della Farmacia, per gli esami strumentali e di laboratorio previsti dal Protocollo ed effettuati presso le strutture dell'Azienda.

Gli importi di cui sopra comprendono altresì i costi sostenuti per lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le Schede Raccolta Dati per i pazienti arruolati.

Oppure solo per quanto concerne gli esami di laboratorio

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo sono inclusi nella normale pratica clinica dell'Azienda.

Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).

Gli importi del presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fine anno a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dalla CRO da inviare ai seguenti indirizzi:

Hippocrates Research S.r.l.
Via XX Settembre, 30/12
16121 Genova
P.I. 02853730279

oppure, se inviate elettronicamente, a: fatture.fornitori@hippocrates-research.it

Indicare in fattura il riferimento dello studio (EDO-SP-01-2015) ed il nome del Responsabile della Sperimentazione.



La CRO provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni fine mese data fattura, mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:
Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta
Via F. Palasciano
81100 Caserta
P.I. 02201130610

Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi e reazioni avverse serie in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente (sette anni dalla data di conclusione della sperimentazione). Su richiesta del promotore/CRO e a spese dello/a stesso/a, la conservazione della documentazione potrà avvenire presso strutture terze per l'ulteriore periodo di otto anni. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

Art. 5

Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti

Ai sensi e a tutti gli effetti del D.Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/7/2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

Hippocrates Research S.r.l. è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento ("Responsabile") per lo svolgimento di tutte le attività di trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione di dati in ottemperanza alla normativa applicabile, comprese le comunicazioni alle competenti autorità ed enti regolatori nazionali ed eventualmente esteri.

Il Direttore UOC
[Signature]

[Handwritten mark]

[(ove applicabile) Il Promotore e il Responsabile potranno inoltre comunicare i dati personali ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative allo Studio. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.]

Il Responsabile dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello Studio, dovrà designare incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

Art. 6 **Dati personali delle Parti**

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata sull'utilizzo dei suoi dati personali, e dà il proprio esplicito consenso, per i seguenti fini:

i dati personali di ciascuna Parte e delle persone che per essa agiscono, sono raccolti, registrati, riordinati, memorizzati ed utilizzati per attività funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi (quali a titolo esemplificativo ma non esaustivo società del Gruppo del Promotore, società fornitrici di servizi e/o di cui le Parti si avvalgano nell'esecuzione delle proprie attività), in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiederne l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui al succitato Decreto Legislativo.

Art. 7 **Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati**

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso del Promotore. L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dal DM del 12 maggio 2006, DM 21 dicembre 2007 e successivi aggiornamenti.

Art. 10.

Recesso - Interruzione anticipata

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

Art. 11.

Disciplina anticorruzione

Nell'esecuzione dello Studio, le Parti devono astenersi dal porre in essere condotte illecite, attive od omissive, impegnandosi a non tenere alcun comportamento in contrasto con la disciplina anti corruzione (legge 06.11.2012 n. 190) ed a quanto stabilito dall'amministrazione con il regolamento stilato per l'Azienda.

Art. 12

Registrazione e bolli.

Il presente atto, redatto in tre originali (n. 1 originale in bollo), è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

Art. 13

Foro competente e normativa applicabile.

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Napoli, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

Art. 14

Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.



Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Azienda:

Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta

Il Direttore Generale

Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante

Data : 10/05/2018

Firma :

p. la CRO:

Hippocrates Research S.r.l.

Il Legale Rappresentante:

Dott. Daniele Enotarpi

Data : 21/03/2018

Firma :

HIPPOCRATES RESEARCH S.r.l.
Sede: Via XX Settembre, 90/12
16121 GENOVA

Per presa visione:

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Paolo Calabrò

Data : 30.3.18

Firma :

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante

nominato con D.G.R.C. n. 297 del 23.05.2017

immesso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n.212 del 30.05.2017

deliberazione D.G. n. 1 del 31.05.2017 – immissione in servizio

- Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta;
- Visto i pareri favorevoli resi sulla stessa dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. **AUTORIZZARE** il prof. Paolo Calabrò, Direttore della unità operativa complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico no-profit dal titolo "A pilot study on Edoxaban for the resolution of left atrial thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation" – Codice protocollo: EDO-SP-01-2015;
2. **SPECIFICARE** che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;
3. **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante

