AO Brotzu

Deliberazione 496

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 01 MAR. 2018

OGGETTO: Autorizzazione studio dal titolo: "Edoxaban management in diagnostic and therapeutic procedures (EMIT-AF/VTE)". Codice Protocollo: DSE-EDO-02-15-EU. Responsabile: Dott.ssa Maria Margherita Congiu. Promotore: Daiichi Sankyo Europe GmbH. CRO: Hippocrates Research s.r.l. U.O.: SC Cardiologia. P.O.: A. Businco.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 02 MAR. 2018 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal	
Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

SU proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

PREMESSO che con deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato costituito il Comitato Etico Indipendente;

VISTA la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;

VISTO l' allegato n. 2.6 al verbale n. 04 della riunione del Comitato Etico del 27/11/2017, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio;

CONSIDERATO CHE lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;

gli aspetti economici dello studio in oggetto sono regolamentati dalla convenzione economica di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

RITENUTO di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto;

CON il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

D E L I B E R A

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione allo studio dal titolo: "Edoxaban management in diagnostic and therapeutic procedures (EMIT-AF/VTE)". Codice Protocollo: DSE-EDO-02-15-EU. Responsabile: Dott.ssa Maria Margherita Congiu. Promotore: Daiichi Sankyo Europe GmbH. CRO: Hippocrates Research s.r.l. U.O.: SC Cardiologia. P.O.: A. Businco.

- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica per lo studio in oggetto;

AO Brotzu

segue deliberazione n. 496 del 01 MAR. 2018

- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott.ssa Laura Balata

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Vinicio Atzeni

IL DIRETTORE GENERALE
Dott.ssa Graziella Pintus

Dir. Medico M. Murgia
Ass. Amm.vo D. Asara

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262
fax 0706092262

CAGLIARI, 29/11/2017 PROT. PG/2017/16717

ALLEGATO N° 2.6
al VERBALE N.04 della Riunione del 27 novembre 2017

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI
Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari

Il giorno **27 novembre 2017** alle ore **15,00** presso l'**Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio** di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

Edoxaban management in diagnostic and therapeutic procedures (EMIT-AF/VTE)
Codice protocollo: **DSE-EDO-02-15-EU**
Responsabile della U.O.: **Dott. Giorgio Locci**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Maria Margherita Congiu**
Reparto di Sperimentazione: **Cardiologia**
Presidio Ospedaliero: **Businco**
Promotore/Sponsor: **Daiichi Sankyo Europe GmbH (DSE)**
CRO: **Hippocrates Research**
Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**

Verificata
la presenza del numero legale come da foglio firma allegato

Valutati i seguenti documenti:

1. Lettera di trasmissione (Rif. 0083-17-DD)
2. Protocollo Clinico - Versione N° 2.2 del 21.12.2016;
3. Sinossi del Protocollo in lingua italiana - Versione N° 3.3 del 21.12.2016;
4. Foglio Informativo e Consenso Informato, Versione 1.4 del 10.04.2017;
5. Lettera al medico Curante – Versione 1.0 del 21.12.2016;
6. Case Report Form – Versione draft del 17.10.2016;
7. Diario per il paziente – Versione 1.0 del 12.10.2016;
8. Lista centri italiani – Versione 1.0 del 30.11.2016;
9. Lettera per il paziente – Versione 1.0 del 17.11.2016;
10. Delega del Promotore alla CRO;
11. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio;
12. Dichiarazione sulla pubblicazione dei dati;
13. SmPC Edoxaban;
14. Modulo RSO;
15. Bozza di convenzione economica;
16. Bonifico relativo agli oneri richiesti per la valutazione del Vs. Spett.le Comitato Etico;
17. Dichiarazione Assicurazione_V.1 del 20.10.2016 (Rif. 0076-17-DD)
18. Considerazioni regolatorie ed etiche_V.1 del 20.12.2016
19. Elenco documentazione allegata_V.1 del 18.01.17
20. Parere Favorevole del CE Coordinatore "CE Indipendente AOU Consorziale Policlinico - Bari" seduta del 01/02/2017

ULTERIORE DOCUMENTAZIONE PERVENUTA AD INTEGRAZIONE:

- Foglio Informativo e Consenso Informato, Versione 1.5, 19 Luglio 2017 (ICF Master Template v 1.5 del 19 luglio 2017)

- Lettera al medico curante v 1.1 del 19 luglio 2017
- Lettera di chiarimenti del 19/07/2017
- Allegati A1, M , Autorizzazione Direzione Sanitaria

ULTERIORE DOCUMENTAZIONE PERVENUTA via mail il 04/10/2017:

- EMIT_Investigator fee increase justification_26-Sep-17_final_Italy

VERIFICATA

a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
b) l'adeguatezza delle attese dello studio
c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
d) la proposta di analisi statistiche appropriate
e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
h) l'adeguatezza della tutela della privacy
i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

CONSTATATO CHE

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

SI APPROVA

la richiesta in oggetto

Si prende atto del documento "EMIT_Investigator fee increase justification_26-Sep-17_final_Italy" e si chiede di fornire nuova bozza di convenzione economica (modificata sulla base del documento).

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Arianna Deidda.

Si ricorda che lo sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione.

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. ***Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzato da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

***"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**
Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Firmato digitalmente da
ERNESTO D'ALOJA
CN = D'ALOJA ERNESTO
O = non presente
C = IT

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
27 novembre 2017

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.Gianluca Erre	Clinico	IN VIDEOCONFERENZA
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	IN VIDEOCONFERENZA
Dott. Nazzareno Pacifico	Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	

DIRETTORI SANITARI

Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)	assente giustificato
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	assente giustificato

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente giustificato
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	assente

Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.

Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Dott.ssa Sabrina Chabert	Segretario verbalizzante	

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° ____

DEL_____

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto _____ in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data Sarlab. 27/11/2017

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° ____

DEL_____

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO COSTANTE OPPES in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data SASSARI 27/11/2017

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE

TRA

Hippocrates® Research s.r.l. (qui di seguito "**Società**"), con Sede Legale in Genova, Via XX Settembre 30/12, P.IV.A.02853730279, nella persona del Legale Rappresentante Dott. Daniele Enotarpi

E

l'AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU (qui di seguito denominata "**Azienda**") con Sede Legale in Cagliari, Piazzale A. Ricchi 1, Codice Fiscale e Partita IVA 02315520920 nella persona del Legale Rappresentante, il Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus.

PREMESSO CHE

- **Daiichi Sankyo Europe GmbH** (qui di seguito "**Sponsor**") ha affidato alla Società le attività di gestione economica-burocratica e di Monitoraggio dello studio clinico osservazionale dal titolo "**Edoxaban management in diagnostic and therapeutic procedures (EMIT-AF/VTE)**" (di seguito denominato "**Sperimentazione**") come da Protocollo DSE-EDO-02-15-EU;
- la Società ha ottenuto dal Comitato Etico Interregionale del Policlinico di Bari, a cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione, parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione nella seduta del 01/02/2017, come previsto dalla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci";
- il competente Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, di cui ai Decreti del Ministero della Sanità

15/07/97 e 18/03/98, ha espresso parere favorevole nella seduta del 27 Novembre 2017 all' effettuazione della sperimentazione presso l'Unità Operativa C. di Cardiologia del P.O. "A. Businco" dell'Azienda;

- il Protocollo N° DSE-EDO-02-15-EU descrive lo scopo e la natura della Sperimentazione, le attività di ricerca e le responsabilità assunte (di seguito "**Protocollo**");

- l'Azienda, per il tramite dello Sperimentatore Principale, accetta di svolgere la sperimentazione nel rispetto delle norme vigenti ed in conformità alle Linee Guida di Buona Pratica Farmacoepidemiologica (GPP), Buona Pratica Epidemiologica (GEP) e Buona Pratica di Farmacovigilanza (GVP);

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1

Le premesse e il Protocollo formano parte integrante del presente contratto.

Art. 2

La Società si impegna a fornire gratuitamente il materiale scientifico inerente la sperimentazione, nelle quantità previste dal Protocollo.

Art. 3

Il Responsabile della sperimentazione per l'Azienda è la Dott.ssa Maria Margherita Congiu, di seguito Sperimentatore Principale, che sarà affiancata da personale presente nella divisione/dipartimento/unità (di seguito "**Sperimentatori**").

Qualora il rapporto tra il Responsabile della Sperimentazione e l'Azienda dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Azienda e/o lo Sperimentatore

Principale devono informarne tempestivamente per iscritto la Società, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte della Società.

Art. 4

La Sperimentazione prevede la raccolta di 5 procedure diagnostiche e terapeutiche e sarà effettuata su pazienti che rispondono ai criteri di inclusione del Protocollo ed a cui preventivamente verrà richiesto il consenso informato scritto come previsto dalle norme vigenti e dal Protocollo. La dichiarazione di consenso dovrà essere allegata alla cartella clinica.

Art. 5

L'Azienda garantisce alla Società l'accesso a documenti originali, dati clinici e a quante altre informazioni possano avere rilievo ai fini della sperimentazione, sempre e solo in presenza dello Sperimentatore Principale o di un suo delegato autorizzato. Tuttavia, l'Azienda garantisce che né la Società, né lo Sponsor riceveranno i dati del paziente che lo possano identificare.

L'Azienda si impegna a conservare la documentazione inerente la Sperimentazione per un periodo di 7 anni successivi alla conclusione della Sperimentazione.

Art. 6

La Società corrisponderà all'Azienda 500,00 Euro + IVA per ogni procedura raccolta per la quale sia stata completata la relativa CRF, secondo la tabella di seguito riportata:

Visita	Ammontare per visita

Visita Basale	300 Euro
Visita di Follow up 1	200 Euro
TOTALE PER PROCEDURA	**500 Euro + IVA**

Nel caso di pazienti che non completino l'intero periodo della sperimentazione, l'importo sarà determinato, per ciascun paziente, in proporzione al numero di visite effettivamente eseguite. L'Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo. Gli importi verranno corrisposti alla fine della Sperimentazione e saranno calcolati in base alle visite completate per ogni procedura raccolta nella Sperimentazione.

Gli importi verranno corrisposti dietro emissione di regolare fattura da parte dell'Azienda, su richiesta dello Sponsor/Società, da inviare al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it.

Il pagamento verrà effettuato a 60gg dffm (data fattura fine mese). Le fatture andranno intestate ed inviate in cartaceo a:

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

(Referente: Manuela Marchese 010/5454879 – m.marchese@hippocrates-research.it)

La Società dovrà effettuare i pagamenti a favore del beneficiario identificato come segue:

Nome del titolare del conto	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU
Numero del conto	000070188763
IBAN	IT46C0101504800000070188763
CODICE SWIFT	BPMOIT22XXX
Nome della Banca	Banco di Sardegna
Indirizzo della Banca	Via Bonaria, 33
Città, Codice Postale, Paese	09125, Cagliari
Agenzia N.	11

Art. 7

La presente convenzione ha efficacia dalla data di sottoscrizione da parte dell'ultimo dei soggetti contraenti sino alla fine della Sperimentazione fissata, da Protocollo, per il 31-12-2018 . Qualora lo Studio Osservazionale dovesse proseguire oltre il termine indicato nel Protocollo, sarà necessario sottoscrivere un emendamento alla Convenzione che recepisca tale variazione.

Art. 8

Ciascuna delle parti può recedere dalla presente convenzione prima della data di cessazione fissata dall'articolo 7, con preavviso scritto da inviare a mezzo raccomandata A.R. almeno 30 giorni prima del giorno di risoluzione anticipata. In tal caso la Società corrisponderà all'Azienda solo le somme maturate sino al momento della risoluzione. Una volta effettuati i pagamenti, se dovesse emergere la possibilità che le visite effettuate per un qualsiasi soggetto arruolato, non siano state condotte in conformità con le normative vigenti e con il protocollo da parte dello Sperimentatore o da persona da lui delegata , l'istituto sarà tenuto a rimborsare i pagamenti effettuati

da o per conto dello Sponsor relativi alle visite ritenute non conformi alle Normative e al protocollo di studio.

Art. 9

Lo Sponsor si impegna a garantire la pubblicazione dei risultati della sperimentazione una volta conclusa, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori. Eventuali presentazioni e/o analisi dei risultati da parte degli sperimentatori, prima della loro pubblicazione, potranno essere effettuate in accordo con lo Sponsor e potrà essere prevista la negazione dell'autorizzazione in caso di mancato rispetto della tutela dei diritti brevettuali.

Art. 10

Lo Sperimentatore Principale si impegna a mantenere tutti i dati e le notizie fornite dalla Società/Sponsor per l'esecuzione della sperimentazione nella completa riservatezza, impegnandosi ad estendere l'obbligo a qualunque persona dovesse venire a conoscenza di tali dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte dello Sponsor.

Art. 11

Questo è uno studio di tipo osservazionale e, secondo la legge attualmente in vigore in Italia (Deliberazione AIFA 20 Marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci Deliberazione AIFA), non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura

ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

Art. 12

La presente convenzione sarà registrata solo in caso d'uso a cura e spese della parte richiedente. Le spese di bollo sono a carico della Società.

La presente Convenzione viene redatta in tre (3) copie (n. 2 originali in bollo), ognuna delle quali verrà debitamente sottoscritta da tutte le parti contraenti e ognuna delle quali sarà considerata originale.

Art. 13

Per tutto quanto non espressamente previsto dal presente contratto, si rinvia alle norme del codice civile. Per ogni eventuale controversia relativa alla interpretazione e/o esecuzione del presente contratto è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari.

Letto, accettato e sottoscritto

Data_____	Data _____
Per l'Azienda	**Per Hippocrates® Research**
Il Direttore Generale	Il Legale Rappresentante
Dott.ssa Graziella Pintus	Dott. Daniele Enotarpi
_____	_____

Per presa visione e accettazione

Data_____

Sperimentatore Principale

Dott.ssa Maria Margherita Congiu

_____