AO Brotzu

Deliberazione 1673

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 25 LUG. 2018

OGGETTO: Autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (Protocollo Emendamento 1 del 07 settembre 2017, consenso informato principale ver. 2.2.1 del 26/03/2018) e dell'Emendamento n. 1 alla convenzione allo studio dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di omecamtiv mecarbil in termini di morbilità e mortalità nei soggetti affetti da insufficienza cardiaca cronica con frazione di eiezione ridotta". Codice Protocollo: 20110203. Codice Eudract: 2016-002299-28. Responsabile: Dott. Maurizio Porcu. Promotore/Sponsor: Amgen Inc. U.O.: SC. Unità Coronarica nell'ambito della Cardiologia. P.O.: San Michele.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 26 LUG. 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 istituito 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 3.5 al verbale n. 13 della riunione del 25/06/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, con il quale il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole all'Emendamento allo studio indicato in oggetto;

CONSIDERATO che si ritiene opportuno modificare la convenzione al fine di rivalutare gli aspetti economici dello studio in oggetto, di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

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

RITENUTO di dover autorizzare la modifica;

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

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (Protocollo Emendamento 1 del 07 settembre 2017, consenso informato principale ver. 2.2.1 del 26/03/2018) e dell'Emendamento n. 1 alla convenzione allo studio dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di omecamtiv mecarbil in termini di morbilità e

M.M.
DA

mortalità nei soggetti affetti da insufficienza cardiaca cronica con frazione di eiezione ridotta". Codice Protocollo: 20110203. Codice Eudract: 2016-002299-28. Responsabile: Dott. Maurizio Porcu. Promotore/Sponsor: Amgen Inc. U.O.: SC. Unità Coronarica nell'ambito della Cardiologia. P.O.: San Michele;

- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica emendata per lo studio in oggetto;
- 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
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

RIUNIONE DEL COMITATO ETICO DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 13 del 25 giugno 2018

Il giorno **25 giugno 2018** 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

OMISSIS

3.5) Emendamento sostanziale (**Protocollo Emendamento 1 del 07 settembre 2017, consenso informato principale ver. 2.2.1 del 26/03/2018**), allo studio dal titolo: **Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di omecamtiv mecarbil in termini di morbilità e mortalità nei soggetti affetti da insufficienza cardiaca cronica con frazione di eiezione ridotta.**
Codice protocollo: **20110203 (AMG 423)**
Codice EudraCT: **2016-002299-28**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Maurizio Porcu**
Reparto di Sperimentazione: **SC di Cardiologia**
Presidio Ospedaliero: **Brotzu**
Sponsor/fornitore del farmaco: **Amgen Inc.**
Azienda di appartenenza: **AOB di Cagliari**
Documentazione valutata:

1. Lettera di trasmissione del 23/04/2018
2. Protocollo del 07/09/2017
3. Sinossi del 07/09/2017 + versione con modifiche evidenziate
4. Foglio informativo e modulo di consenso informato Versione ITA 2.2.1, 26 marzo 2018 + versione con modifiche evidenziate
5. Lettera per il curante versione ITA 2.0 del 19/12/2017 + versione con modifiche evidenziate
6. Parere Unico del Centro Coordinatore C.E. Brescia relativo all'Emendamento 1 del 30/01/2018
7. Appendice 6 del 14/09/2017
8. Appendice 9 del 26/04/2018
9. Appendice 5 del 26/04/2018
10. Lista 1 b
11. EC Document Portale ClinLife Informazioni destinate al partecipante del 28/06/2017
12. Assicurazione Allianz responsabilità civile 30361271 scadenza 31/01/2021 massimale 10.000.000,00 per Sinistro e 1.500.00,00 per soggetto
13. Scheda di Allerta per il paziente
14. Ricevuta di pagamento per la valutazione dell'emendamento in oggetto
15. Autorizzazione AIFA relativa all'Emendamento 1 del 19/12/2017
16. Emendamento nr. 1 alla convenzione per sperimentazione clinica

SI APPROVA.

OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

*** Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.**
*** "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.**

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Cagliari, 25/06/2018

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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
25 giugno 2018

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	assente giustificato
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	assente giustificato
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente giustificato
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	assente giustificato
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	assente giustificato
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Dott.ssa Laura Scanu	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° 13
DEL 25/06/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto GIAN NICA EPPE 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, 25/06/2018

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

Sede Legale:
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari
P.I. e C.F. 03108560925

Web: www.aouca.it – www.aoucagliari.it
facebook.com/Aoucagliari
twitter.com/AOUCagliari
Youtube: Aou Cagliari Tv

EMENDAMENTO nr. 1 alla
CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA
AMG 423 20110203/Centro 33033

Il presente Emendamento nr. 1 alla Convenzione per Sperimentazione Clinica, effettivo dal primo paziente arruolato ("**Data Effettiva**"), viene stipulato tra:

(1) L'Azienda Ospedaliera G. Brotzu (di seguito denominata "Istituzione") con sede legale in Cagliari, Piazzale Ricchi 1, 09121, codice fiscale e P. IVA 02315520920 rappresentata dalla Dott.ssa Graziella Pintus, Direttore Generale, come tale munita di idonei poteri;

(2) Amgen S.r.l., (di seguito "**Amgen**") un'affiliata di Amgen Inc., con sede legale ed uffici amministrativi in Milano, Via Tazzoli, 6, codice fiscale e partita I.V.A. n° 10051170156, nella persona del Dr. Ermanno Paternò, Procuratore;

di seguito anche definite – individualmente – la "**Parte**" o – collettivamente – le "**Parti**"

PREMESSO

CHE Amgen e le sue consociate ed affiliate, inclusa la capogruppo Amgen Inc. (di seguito il "**Gruppo Amgen**") sono impegnate nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di prodotti biotecnologici e nella conduzione di sperimentazioni cliniche che comportano l'uso di Omecamtiv Mecarbil (di seguito "**Farmaco in Studio**") per il trattamento di soggetti affetti da insufficienza cardiaca cronica con frazione di eiezione ridotta (ICFEr) i cui diritti di proprietà appartengono ad Amgen Inc.

CHE Amgen e l' Istituzione hanno stipulato una Convenzione per Sperimentazione Clinica datata 6 marzo 2018 che impegna le Parti ad intraprendere una sperimentazione clinica intitolata "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di omecamtiv mecarbil in termini di morbilità e mortalità nei soggetti affetti da insufficienza cardiaca cronica con frazione di eiezione ridotta" codice protocollo n. 20110203 numero EudraCT 2016-002299-28 (di seguito lo " **Studio**");

CHE a seguito dell'implementazione dell'Emendamento 1 al Protocollo e a seguito della decisione di Amgen di stipulare un accordo con una società esterna (di seguito denominata il "**Partner**") specializzata nella gestione e creazione di soluzioni di pagamento automatizzato alla quale sarà affidata la creazione e gestione della piattaforma informatica (Sistema di Pagamento Automatizzato) dedicata al pagamento degli importi previsti per la Sperimentazione, le Parti intendono modificare l'ALLEGATO A – COSTO DELLO STUDIO, BUDGET E TERMINI DI

PAGAMENTO

TUTTO CIO' PREMESSO,

in considerazione delle premesse e dei reciproci accordi, dichiarazioni e garanzie di seguito indicate, le Parti convengono quanto segue:

SEZIONE 1. Definizioni; Riferimenti. A meno che non venga definito in altro modo nel presente Emendamento, ciascun termine definito nella Convenzione e utilizzato in questo Emendamento avrà lo stesso significato assegnato a tale termine nella Convenzione.

SEZIONE 2. l'"ALLEGATO A – COSTO DELLO STUDIO, BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO" viene modificato come segue:

ALLEGATO A

COSTO DELLO STUDIO, BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO

1. Costo dello Studio

Per ogni Paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo, Amgen corrisponderà all'Istituzione gli importi sotto indicati, in base alle attività effettivamente svolte. Il corrispettivo totale a Paziente completato sarà di **Euro 7.743,00** (*settemilasettecentoquarantatre/00*), ("**Costo Massimo per Paziente**").
Il Costo Massimo per Paziente presuppone che il Paziente arruolato ai sensi della Convenzione abbia completato tutti i trattamenti specificati nel Protocollo.

Tutti gli importi menzionati in questa Convenzione non sono comprensivi di IVA. L'IVA se applicabile, sarà aggiunta agli importi fatturati e sarà pagata nella misura dovuta entro sessanta (60) giorni dal ricevimento della fattura valida ai fini IVA.

Le fatture dovranno essere intestate a:
AMGEN S.p.A.
Via Tazzoli, 6
20154 Milano
P. IVA 10051170156

BUDGET

Tabella 1:

Costo per paziente

Visita	(€)
Screening	743,00
Ospedalizzazione	599,00
Randomizzazione/Giorno 1	428,00
Settimana 2	246,00
Settimana 4	238,00
Settimana 6	246,00
Settimana 8	238,00
Settimana 12	279,00
Settimana 24	279,00
Settimana 36	279,00
Settimana 48	416,00
Settimana 64	238,00
Settimana 80	238,00
Settimana 96	416,00
Settimana 112	238,00
Settimana 128	238,00
Settimana 144	416,00
Settimana 160	238,00
Settimana 176	238,00
Settimana 192	416,00
Settimana 208	238,00
Settimana 224	238,00
Fine studio	600,00
Costo totale paziente	7.743,00

Screen-Failure

Amgen rimborserà tutti gli Screen-failure al costo di € 743,00 + IVA ciascuno come da Tabella 2.

Tabella 2:

Visita	(€)
Screening Failure	743,00
Screening Failure – Ospedalizzazione	412,00
Costo Massimo per uno screening failure	1.155,00

Il pagamento degli Screen-Failure rifletterà le visite di screening effettuate, in accordo con la Tabella 2. Tutti i pagamenti relativi agli Screen-Failure verranno corrisposti previa verifica da parte del monitor dello studio.

Procedure Aggiuntive

Tabella 3:

Visita	**Nr. Visite**	**Costo unitario**	**(€)**
Visita aggiuntiva (Farmaco)	10 a centro	215,00	2.150,00
Visita aggiuntiva (Laboratorio)	10 a centro	224,00	2.240,00
Telefonate di Follow up (in sostituzione delle Visite al centro)	75 a centro	47,00	3.525,00
Costo Massimo per centro			**7.915,00**

Costi Addizionali (se applicabili) *

Tabella 4:

Visita	**Nr. Visite**	**Costo unitario**	**(€)**
Clariness - Telefonata	25 a centro	19,00	475,00
Clariness - Visita al centro	15 a centro	144,00	2.160,00
Costo Massimo per centro			**2.635,00**

*I costi addizionali elencati nella Tabella 4 sopra riportata saranno corrisposti da Amgen all'Istituzione qualora i servizi saranno applicabili

Costi Amministrativi

Amgen e l'Istituzione concordano che per avviare lo studio clinico sia necessario prevedere alcune attività di preparazione del centro. Tali attività saranno rimborsate da Amgen all'Istituzione secondo quanto di seguito riportato:

Tabella 5:

Descrizione	**Nr. Prestazioni**	**Costo unitario**	**(€)**
Costi di Attivazione studio	1 a centro	1.500,00	1.500,00
Costi di chiusura studio	1 a centro	1.000,00	1.000,00
Set up Laboratorio	1 a centro	350,00	350,00
Costi per ulteriori 3 anni di conservazione documenti (oltre i 7)	Per anno	100,00	300,00

Costo Massimo per centro			**3.150,00**

Termini e modalità di pagamento

Al fine di semplificare e snellire il processo di pagamento nell'ambito degli studi clinici, il Gruppo Amgen ha stretto una collaborazione con una società esterna (di seguito denominata il "Partner") specializzata nella gestione e creazione di soluzioni di pagamento automatizzato. Per effetto di tale collaborazione, i pagamenti relativi ai servizi di cui alla presente Convenzione verranno effettuati tramite il Partner, per conto di Amgen, attraverso un'apposita piattaforma informatica (di seguito definita come "**Sistema di Pagamento Automatizzato**").
I dati inseriti nelle eCRF, secondo le modalità dettagliate nell'art.2.3, determineranno l'attivazione nel Sistema di Pagamento Automatizzato dei pagamenti delle visite riportate nell'Allegato A su base mensile e potranno essere fatturati su base semestrale, secondo le modalità descritte nel medesimo allegato".

Le eventuali voci di pagamento nell'ambito della presente Convenzione non registrate tramite eCRF saranno selezionate manualmente da Amgen nel Sistema di Pagamento Automatizzato ai fini della fatturazione.

I pagamenti dovuti all'Istituzione per le prestazioni effettuate per lo Studio saranno calcolati attraverso il Sistema di Pagamenti Automatizzato in conformità a quanto indicato e saranno pagati direttamente dal Partner per conto di Amgen.

Le voci di pagamento corrispondenti alle attività inserite dall'Istituzione nelle eCRF, saranno immediatamente disponibili per il pagamento nel Sistema di Pagamenti Automatizzato su base semestrale fatta eccezione per quelle da inserire manualmente, secondo quanto meglio specificato nel Budget.
Tali inserimenti manuali, prima di essere approvati, verranno verificati internamente da Amgen. Amgen invierà il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo della sperimentazione, il n. EudraCT (se applicabile), il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti, il numero di esami suddiviso per tipologia e con il relativo costo unitario.

La fattura dovrà essere intestata a: Amgen s.r.l., Via E. Tazzoli, 6, 20154 Milano, P. IVA 10051170156 e sarà inviata tramite mail in un formato non modificabile (il pdf è il formato più idoneo). Tale fattura rappresenta a tutti gli effetti legali un titolo di pagamento e verrà saldata

direttamente tramite il Partner per conto di Amgen, salvo incongruenze e/o errori nella compilazione della stessa.
La fattura originale in formato cartaceo, ove necessario, potrà essere inviata al seguente indirizzo: Amgen s.r.l., via E. Tazzoli, 6, 20154 Milano, previa comunicazione ad Amgen.
Gli importi di tutte le fatturazioni emesse dall'Istituzione saranno corrisposti alle stesse entro 60 giorni dalle emissione del documento contabile.
I costi indicati nel Budget sono calcolati al netto dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA). La percentuale dell'IVA, ove applicabile, dovrà essere specificamente indicata dall'Istituzione. In tal caso, il Partner pagherà all'Istituzione l'importo totale lordo, indicato in fattura. In caso di variazioni del valore dell'IVA, l'Istituzione dovrà darne comunicazione entro 15 giorni dall'avvenuto cambiamento.
Al termine dello Studio in conformità a quanto previsto dal Protocollo, o in caso di risoluzione anticipata ai sensi della Convenzione, verrà effettuata una riconciliazione dei pagamenti già corrisposti sulla base delle visite completate e delle procedure effettivamente svolte, in base a quanto riportato nelle eCRF per calcolare il pagamento finale dovuto ("Pagamento Finale").

SEZIONE 3. Interpretazione delle Modifiche. Ad eccezione di quanto qui emendato o aggiunto, tutti gli altri termini e condizioni della Convenzione continueranno ad essere in vigore a tutti gli effetti e sono confermati in tutti i loro aspetti.

Il presente Emendamento entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, alla data della sua sottoscrizione da parte dell'ultimo dei soggetti contraenti.

Letto, approvato e sottoscritto.

Azienda Ospedaliera G. Brotzu

Firma: _____
Dr.ssa Graziella Pintus
Direttore Generale

Data: _____

Amgen S.r.l.

Firma: _____

Dr. Ermanno Paternò

Procuratore Autorizzato

Data: _____

Per presa visione e accettazione

Firma: _____

Dr Maurizio Porcu

lo Sperimentatore

Data: _____