

 <p>Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta</p> <hr/> <p>Sistema Socio Sanitario</p>  <p>Regione Lombardia</p>	RICHIESTA PREVENTIVA AUTORIZZAZIONE STUDIO CLINICO COD.:MOD239	Data: 15/09/2017 Rev.: 0 Pagina 1 di 13 Emesso da: GARSC e DRSC
--	---	---

Unità Operativa richiedente: Neurologia dello Sviluppo (NDS)

RICHIESTA PREVENTIVA AUTORIZZAZIONE STUDIO CLINICO

Titolo dello studio clinico	<i>Studio sulla sicurezza post-autorizzazione di pazienti pediatrici che avviano selumetinib: studio di coorte prospettico in più Paesi</i>		
Numero Eudract (se applicabile)	N/A		
Fase dello studio (se applicabile)	N/A		
Codice Protocollo	DI 346R00004		
Versione e data	2.0 del 05/08/2021		
Farmaco in studio (indicare principio attivo)	Selumetinib (Koselugo®)		
Promotore	Astrazeneca AB		
CRO (se applicabile)	Labcorp Drug Development Inc.		
Sperimentatore Principale (indicare nominativo, UO di appartenenza, Dipartimento e contatti)	Veronica Saletti, UOC Neurologia Dello Sviluppo (NDS)		
Centro coordinatore	Dr.ssa Veronica Saletti Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Via Celoria, 11 20133, Milano (MI) Tel: +39 02 2394 2222 Email: veronica.saletti@istituto-besta.it		
Tipologia Studio	<input checked="" type="checkbox"/> PROFIT	<input type="checkbox"/> MONOCENTRICO	
	<input type="checkbox"/> NON PROFIT	<input type="checkbox"/> MULTICENTRICO NAZIONALE	N.CENTRI ITALIA <u>8</u>
		<input checked="" type="checkbox"/> MULTICENTRICO INTERNAZIONALE	N.CENTRI UE <u>nd</u> N. CENTRI EXTRAUE <u>0</u>
ELENCO STUDI IN CORSO PRESSO LA UOC/SSD	Titolo studio		N. soggetti totali da arruolare come target
	1) Vedi elenco agli atti CE		125
	2)		
	3)		

Breve Descrizione <i>(indicare gli obiettivi primari e secondari)</i>	<u>Obiettivo Primario:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Caratterizzare la sicurezza di selumetinib, inclusi fino a 5 anni di sicurezza a lungo termine, in pazienti pediatrici con PN sintomatici e inoperabili correlati alla NF1, di età compresa tra 8 e <18 anni, che non hanno raggiunto lo stadio V di Tanner all'inizio del trattamento con selumetinib (coorte prospettica nidificata). <u>Obiettivi Secondari:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Descrivere il profilo demografico e clinico della popolazione pediatrica, di età compresa tra 3 e <18 anni, con PN sintomatici e inoperabili correlati alla NF1, che inizia selumetinib nella pratica clinica di routine (coorte di base). 		
N. Totale Soggetti Previsti	IN ITALIA: 32	NEL CENTRO: 5	
Patologia	Neurofibromatosi di Tipo I (NF1)		
Caratteristiche Soggetti	Volontari Sani	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
	Pazienti Ricoverati	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
	Pazienti Ambulatoriali	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
	Soggetti Incapaci	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
	Minori	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
Durata Prevista Studio <i>(se applicabile dettagliare Durata periodo di arruolamento/trattamento/ follow up)</i>	Durata Prevista Studio: 6 anni Durata Periodo di Arruolamento: 2 anni Durata massima del trattamento di un soggetto secondo il protocollo: N/A Durata Periodo di Follow-Up: 5 anni		

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI E RICAVI CORRELATI ALLO STUDIO 3

SEZIONE B: MODULO RELATIVO AL COINVOLGIMENTO DEL PERSONALE 8

SEZIONE C: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITÀ

LOCALE, A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO, DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA E DEL DIRETTORE GENERALE DELLA STRUTTURA SANITARIA 9

 Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia	RICHIESTA PREVENTIVA AUTORIZZAZIONE STUDIO CLINICO COD.:MOD239	Data: 15/09/2017 Rev.: 0 Pagina 3 di 13 Emesso da: GARSC e DRSC
---	---	---

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI E RICAVI CORRELATI ALLO STUDIO

Compenso a paziente completato (Coorte Base): 90,00 €

(per studi profit)

NB Si specifica che, nel caso in cui il paziente venga incluso nella *Coorte Nidificata*, verrà corrisposto un compenso di **520,00 €**.

Visita	Compenso/paziente

Contributo/Elargizione liberale da enti terzi: € N/A

(per studi non profit)

A.1 STRUTTURE/U.O. DELLA FONDAZIONE COINVOLTE NELL'ESECUZIONE DELLO STUDIO

Elencare, le strutture/U.O. coinvolte nel centro e le attività svolte nell'ambito del presente studio. e.g. UOC Neuroradiologia per l'esecuzione di TAC/paziente, laboratorio per l'esecuzione di analisi

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta
1. UOC Neurologia Dello Sviluppo (NDS)	Arruolamento pazienti, Follow-Up Clinico, Somministrazione IMP
2. Dipartimento Gestionale di Ricerca e Sviluppo Clinico	Gestione e Supporto dello Studio Clinico
3.	
4.	
5.	

STUDIO IN REGIME

Regime ambulatoriale X

Day-hospital/surgery X

Ricovero ordinario □

A.2 PRESTAZIONI DIAGNOSTICHE, STRUMENTALI E DI LABORATORIO PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Tariffario Enti Esterni (ad eccezione delle prestazioni di diagnostica per immagini per le quali si farà riferimento al Nomenclatore Tariffario in deroga alla deliberazione Direttore Generale n. 123/2017) nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo.

tab. A.2

Codice Tariffario prestazione	Descrizione della PRESTAZIONE	Quantità/Paziente	Importo Unitario (Euro)	Importo Totale (Euro)	Modalità Copertura (A, B, C, D)

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca)
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), da dettagliare nella Sezione B
C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo non profit (come previsto dal D.M. 17/12/2004)
D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)
E = fornito direttamente da terzi come specificato nella dichiarazione di disponibilità alla suddetta fornitura sottoscritta dal finanziatore (es. attrezzature in comodato d'uso gratuito)

NEL CASO DI STUDI INTERVENTISTICI FARMACOLOGICI NON PROFIT

specifiche del DM n. 51 del 21.12.2007

Investigational medicinal product (IMP)	Non Investigational medicinal product (NIMP)	
	Regardless Trial NIMP (ReTNIMP)	Products equivalent to the IMP (PeIMP)
Farmaco in studio e farmaco di confronto, compreso placebo	<p>a. Farmaco non oggetto di sperimentazione, con AIC in Italia, somministrato indipendentemente dalla partecipazione alla sperimentazione (terapie di background, terapie concomitanti, etc)</p> <p>b. Farmaco non oggetto di sperimentazione, con AIC in Italia, previsto dal protocollo per il trattamento dei casi di inefficacia dell'IMP (terapie di supporto)</p>	<p>Farmaco non oggetto della sperimentazione ma previsto dal protocollo che si può configurare come:</p> <p>a. Farmaco con AIC in Italia, usato secondo le condizioni autorizzative dell'AIC, obbligatoriamente previsto dal protocollo come trattamento necessario per la corretta realizzazione della sperimentazione (es. prodotti impiegati per valutare l'end-point in una sperimentazione) inclusi gli eventuali trattamenti necessari per prevenire e curare reazioni connesse con l'IMP;</p> <p>b. Farmaco con AIC in Italia ma utilizzato al di fuori delle condizioni autorizzative;</p> <p>c. Farmaco senza AIC in Italia ma con AIC in un altro paese anche se utilizzato al fuori delle condizioni autorizzative</p> <p>d. Sostanze utilizzate per produrre reazioni fisiologiche necessarie alla realizzazione della sperimentazione e che possono anche essere senza AIC, purché in uso consolidato nella prassi clinica.</p>
ONERI A CARICO DEL PROMOTORE	ONERI A CARICO DEL SSN	ONERI A CARICO DEL PROMOTORE

A.4 PRODOTTO IN SPERIMENTAZIONE

A.4.1 DETTAGLIO FARMACI E DISPOSITIVI MEDICI SPERIMENTALI (in studio, di confronto, compreso placebo)

tab. A.4.1

Descrizione prodotto (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Numero unità a paziente (stima)	Importo Unitario (Euro)	Importo Totale (Euro)	Modalità Copertura (A, B, C, D, E)
Selumetinib	Nd	0 €	0 €	D
Totale			0 €	

- A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca)
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), da dettagliare nella Sezione B
C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo non profit (come previsto dal D.M. 17/12/2004)
D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)
E = a carico SSN

A.4.2 DETTAGLIO FARMACI O DISPOSITIVI MEDICI NON OGGETTO DI SPERIMENTAZIONE (previsti dal protocollo e dalla pratica clinica: ReTNIMP)

tab. A.4.2

Descrizione (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Codice Prodotto (Oliamm)	Numero unità a paziente (stima)	Importo Unitario (Euro)	Importo Totale (Euro)	Copertura oneri (A, B, C, D, E)
Totale				0,00 €	

- A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca)
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), da dettagliare nella Sezione B
C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo non profit (come previsto dal D.M. 17/12/2004)
D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)
E = a carico SSN

A.5 ALTRI COSTI

tab. A.5

Descrizione	Codice Prodotto (Oliamm)	Numero unità a paziente	Importo Unitario	Totale Costo (Euro)	Modalità Copertura (A, B, C, D)
1.					
2.					
3.					
...					
Totale				0,00 €	

- A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca)
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), da dettagliare nella Sezione B
C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo non profit (come previsto dal D.M. 17/12/2004)
D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)

A.6 DETTAGLIO MATERIALI IN COMODATO D'USO

Descrizione	Numero unità	Valore (Euro)
1.		
2.		
3.		
...		

A.7 PROSPETTO RIEPILOGATIVO RICAVI E COSTI TOTALI (sintesi riassuntiva)

Descrizione	Totale Costi (Euro)	Totale Ricavi
Prestazioni aggiuntive previste nello studio clinico (inserire totale tab. A.2)	0,00 €	0,00 €
Materiali di consumo, attrezzature, servizi e spese per il personale (inserire totale tab. A.3)	0,00 €	0,00 €
Farmaci o dispositivi medici sperimentali (inserire totale tab. A.4.1)	0,00 €	0,00 €
Farmaci o dispositivi medici non oggetto di sperimentazione (previsti dal protocollo e dalla pratica clinica: ReTNIMP) (inserire totale tab. A.4.2)	0,00 €	0,00 €
Altri Costi – Prestazioni in convenzione (inserire totale tab. A.5)	0,00 €	0,00 €
Totale	0,00 €	450,00 €

 <p>Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta</p> <hr/> <p>Sistema Socio Sanitario</p>  <p>Regione Lombardia</p>	<p>RICHIESTA PREVENTIVA AUTORIZZAZIONE STUDIO CLINICO</p> <p>COD.:MOD239</p>	<p>Data: 15/09/2017 Rev.: 0 Pagina 9 di 13 Emesso da: GARSC e DRSC</p>
--	--	--

SEZIONE C: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITA'
LOCALE, A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO E DEL DIRETTORE
DELL'UNITÀ OPERATIVA DELLA STRUTTURA SANITARIA

I sottoscritti Sperimentatore Responsabile e Direttore dell'Unità Operativa della struttura sanitaria richiedente, sotto la propria responsabilità e per quanto di propria competenza, dichiarano 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;
- sarà comunicato 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;
- è previsto, non è previsto un compenso a paziente arruolato 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 la *Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Best e Astrazeneca S.p.A.*;
- 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;
- hanno preso visione e approvano quanto dichiarato nelle sezioni precedenti.

Data _____

Firma dello Sperimentatore Responsabile

Firma del Direttore dell'Unità Operativa/SSD

**VALUTATO QUANTO SOPRA RIPORTATO, NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITA' LOCALE
RELATIVA ALLO STUDIO IN OGGETTO IL QUALE PUO' ESSERE PRESENTATO ALLA SEZIONE
COMPETENTE DEL COMITATO ETICO PER L'ESPRESSIONE DEL PARERE**

Data _____

Acquisito il parere favorevole del:

Direttore UOC Economico Finanziario _____

Responsabile SSD Gestione Amm.va Ricerca e Sperim. Cliniche _____

Firma del Direttore Dipartimento Ricerca e Sviluppo Clinico

Nulla osta Direttore Scientifico:

=====

Codice Sperimentazione:

Centro di costo:

Centro di Responsabilità: