

ANALISI DI IMPATTO AZIENDALE PER STUDIO INTERVENTISTICO

Titolo dello studio clinico	A Phase III, Open-label, Randomised Study of Neoadjuvant Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) Plus Durvalumab Followed by Adjuvant Durvalumab With or Without Chemotherapy Versus Neoadjuvant Pembrolizumab Plus Chemotherapy Followed by Adjuvant Pembrolizumab With or Without Chemotherapy for the Treatment of Adult Patients With Previously Untreated Triple-Negative or Hormone Receptor-low/HER2-negative Breast Cancer Studio di fase III, in aperto, randomizzato di datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) neoadiuvante più durvalumab, seguiti da durvalumab adiuvante con o senza chemioterapia, rispetto a pembrolizumab neoadiuvante più chemioterapia, seguiti da pembrolizumab adiuvante con o senza chemioterapia, per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario triplo negativo o con livelli di recettori ormonali bassi/HER2-negativo non trattato in precedenza
Numero EuCT	2023-505928-59-00
Fase dello studio	III
Codice Protocollo	TROPION-Breast04 - D926QC00001
Versione e data	Versione 2.0 del 27 October 2023
Promotore	AstraZeneca AB
CRO	AstraZeneca Lab Italia c/o MIND Viale del Decumano, 39 - 20157 Milano M: +39 3499825724 stefania.donnini@astrazeneca.com
Sperimentatore Principale	Dott. ssa Francesca Martella SOC Oncologia Medica Empoli - Ospedale San Giuseppe - Empoli Azienda USL Toscana Centro Email: francesca.martella@uslcentro.toscana.it
ELENCO STUDI IN CORSO PRESSO LA U.O.	RIEPILOGO IN REGISTRO MONITORAGGIO TASK FORCE SPERIMENTAZIONE CLINICA
NUMERO REGISTRO INTERNO (a cura Task Force sperimentazione clinica)	13-23 EM

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

SEZIONE B: MODULO RELATIVO AL COINVOLGIMENTO DEL PERSONALE

SEZIONE C: MODULO DI PREVISIONE DI IMPIEGO DEL FINANZIAMENTO ESTERNO

SEZIONE D: 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

Modulo di valutazione impatto aziendale – Codice dello studio D926QC00001; TROPION-Breast04

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

Numero pazienti previsti per centro: 8

Volontari sani:	NO
Pediatrici:	NO
Adulti:	SI n. 8

Durata complessiva dello studio: 82 mesi

Durata del trattamento: 57 settimane (24 settimane di trattamento nel contesto neoadiuvante, seguite da intervento chirurgico da 25 giorni a 6 settimane dopo la conclusione del trattamento neoadiuvante o dopo l'interruzione anticipata, quindi 27 settimane di trattamento nel contesto adiuvante). La durata del trattamento sarà più lunga per i partecipanti che ricevono fino a 1 anno di trattamento adiuvante con olaparib.

Follow-up: 90 giorni

Costi fatturabili a parte	Importo in Euro, incluso overhead (IVA esclusa)
Informed Consent: DNA, Genetics (optional)	33,41
Inclusion/Exclusion Criteria (escluso da C1D1 Neoadiuvante)	34,45
Medical history and current medical conditions (escluso da C1D1 Neoadiuvante)	34,45
ECOG Performance Status (escluso da C1D1 Neoadiuvante e se ripetuto)	11,48
Full physical examination/Vitals/Height and Weight (escluso da C1D1 Neoadiuvante e se ripetuto)	124,24
Targeted physical examination/Vitals/Weight (escluso da C1D1 Neoadiuvante e se ripetuto)	106,49
12-lead ECG w/ Interpret. & Report (incluso in Presurgery safety Follow-up)	55,33
Triplicate ECG	98,14
ECHO	560,63
MUGA	546,01
Chest CT Scan w/ Contrast	638,93
Pulmonary function tests	81,43
Ophthalmological Exam, Initial	116,00
Ophthalmological Exam, Follow-up	618,28
Ophthalmological Exam: Slit Lamp Exam	51,04
Ophthalmological Exam: Fluorescein Angiography	164,72
Ophthalmological Exam: Visual Acuity Test	62,64
Serum Pregnancy, Qualitative	35,50
Urine Pregnancy Test, Qualitative	16,70
Menopausal status: (FSH)	38,63
Menopausal status: (LH)	113,80
Menopausal status: oestradiol	79,34
HCV RNA	81,43
HBV DNA	49,07
Clinical Chemistry (non incluso in C1D1 Neoadiuvante, Visita Definitive surgery Experimental Arm e se ripetuto)	51,16

to)	
TSH (non incluso in C1D1 Neoadiuvante, Visita Definitive surgery Experimental Arm e se ripetuto)	25,06
TSH: Free T3	15,66
TSH: Free T4	15,66
Hematology (non incluso in C1D1 Neoadiuvante, Visita Definitive surgery Experimental Arm e se ripetuto)	24,01
Coagulation: INR	7,31
Coagulation: PT	7,31
Coagulation: PTT	7,31
Urinalysis	6,26
Blood Draw for Local Lab (non incluso in C1D1 Neoadiuvante, Visita Definitive surgery Experimental Arm e se ripetuto)	20,88
Specimen Handling for Local Lab (non incluso in C1D1 Neoadiuvante, Visita Definitive surgery Experimental Arm e se ripetuto)	13,57
Lab collection for Central Labs (includes Serology, PK, Plasma, ADA Biomarker samples and Genetic Sample)	49,07
Lab Handling for Central Labs (includes Serology, PK, Plasma, ADA, Biomarker samples and Genetic Sample)	56,38
Tumor Tissue Sample	232,81
Archived Tissue Sample	58,00
Biopsy Sample Handling	116,00
Bilateral Mammography	150,08
MRI scan of remaining breast tissue with or without contrast	928,00
Bilateral Breast MRI w/o or w Contrast	1519,02
Bronchoscopy w/ BAL	517,82
Blood Gases	67,86
gBRCA status	509,47
Radionuclide Bone Scan, Whole Body	314,24
Chest MRI w/ Contrast	879,05
Whole Body PET Scan; Interp & Report	1707,98
Chest CT Scan w/o or w Contrast; Interp & Report	469,80
Chest MRI w/o or w Contrast; Interp & Report	1343,63
Abdomen CT Scan w/ Contrast; Interp & Report	769,43
Abdomen CT Scan w/o Contrast; Interp & Report	825,80
Abdomen MRI without Contrast; Interp & Report	954,22
Abdomen MRI with Contrast; Interp & Report	1167,19
Pelvic MRI w/ Contrast; Interp & Report	894,71
Pelvic MRI w/o Contrast; Interp & Report	718,27
Pelvic CT Scan w/o Contrast	543,92
Pelvic CT Scan w Contrast	825,80
Breast Ultrasound Complete	309,02
Menstrual Pictorial Blood Loss	18,79
Menopausal Symptoms Checklist	14,62
Rigid/Flexible Bronchoscopy	805,97
COVID-19 DNA/RNA	160,78

FVC and carbon monoxide diffusing capacity	133,63
Chemo Dispensing p/visit (use w/infusion)	58,00
Pharmacy oral Dispense per visit (Olaparib e Capecitabine)	29,00
Dato-DXd Chemo Admin, IV Infusion Each additional hour	82,48
Carboplatin Chemo Administration , IV Infusion < 1 Hourw	238,03
Paclitaxel Chemo Administration , IV Infusion < 1 Hourw	238,03
Doxorubicin or epirubicin, IV Infusion < 1 Hour	238,03
Cyclophosphamide Chemo Administration , IV Infusion < 1 Hourw	238,03
Premedication IV Infusion up to 1 hour	184,79
Study coordinating	126,00
Unscheduled Visit	70,00
Survival status (incluso nel costo delle visite)	20,00
Screening failure (al netto delle procedure fatturabili)	700,00

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore

Braccio Sperimentale	
Attività previste per Terapia Neoadiuvante	Corrispettivo per Soggetto in Euro incluso overhead (IVA esclusa)
Screening - Neoadiuvante	905,96 €
Ciclo 1 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.243,52 €
Ciclo 2 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.367,64 €
Ciclo 3 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.405,92 €
Ciclo 4 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.367,64 €
Ciclo 5 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.367,64 €
Ciclo 6 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.405,92 €
Ciclo 7 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.367,64 €
Ciclo 8 Giorno 1 - Neoadiuvante	1.367,64 €
Visita di Pre-chirurgia Safety FU - Neoadiuvante	680,92 €
Chirurgia - Neoadiuvante	1.455,80 €
Visita Pre - C1 Safety Follow Up	569,56 €
TOTALE:	14.505,80 €
Attività previste per Terapia Adiuvante	Corrispettivo per Soggetto in Euro incluso overhead (IVA esclusa)
Ciclo 1 Giorno 1 - Adiuvante	1.147,24 €
Ciclo 2 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 3 Giorno 1 - Adiuvante	912,92 €
Ciclo 4 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 5 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 6 Giorno 1 - Adiuvante	912,92 €

Ciclo 7 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 8 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 9 Giorno 1 - Adiuvante	854,92 €
Visita Fine Trattamento - EoT	672,80 €
Safety Follow Up	592,76 €
Survival Follow Up	269,12 €
TOTALE:	9.735,88 €

Braccio di Controllo	
Attività previste per Terapia Neoadiuvante	Corrispettivo per Soggetto in Euro incluso overhead (IVA esclusa)
Screening - Neoadiuvante	905,96 €
Ciclo 1 Giorno 1 - Neoadiuvante	686,72 €
Ciclo 2 Giorno 1 - Neoadiuvante	875,80 €
Ciclo 3 Giorno 1 - Neoadiuvante	914,08 €
Ciclo 4 Giorno 1 - Neoadiuvante	875,80 €
Ciclo 5 Giorno 1 - Neoadiuvante	875,80 €
Ciclo 6 Giorno 1 - Neoadiuvante	914,08 €
Ciclo 7 Giorno 1 - Neoadiuvante	875,80 €
Ciclo 8 Giorno 1 - Neoadiuvante	875,80 €
Visita di Pre-chirurgia Safety FU - Neoadiuvante	680,92 €
Chirurgia - Neoadiuvante	1.411,72 €
Visita Pre - C1 Safety Follow Up	548,68 €
TOTALE:	10.441,16 €
Attività previste per Terapia Adiuvante	Corrispettivo per Soggetto in Euro incluso overhead (IVA esclusa)
Ciclo 1 Giorno 1 - Adiuvante	1.108,96 €
Ciclo 2 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 3 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 4 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 5 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 6 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 7 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 8 Giorno 1 - Adiuvante	874,64 €
Ciclo 9 Giorno 1 - Adiuvante	816,64 €
Visita Fine Trattamento - EoT	657,72 €
Safety Follow Up	615,96 €
Survival Follow Up	269,12 €
TOTALE:	9.590,88 €

A.1 STRUTTURE/U.O. DEL CENTRO RICHIEDENTE COINVOLTE NELL'ESECUZIONE DELLO STUDIO

Elencare, le strutture/U.O. coinvolte nel centro richiedente e le attività svolte nell'ambito del presente studio.

Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc, 1 farmacista afferente a... per la Farmacovigilanza.

Struttura / U.O. coinvolta	Attività svolta	Data notifica al Responsabile della Struttura/U.O. coinvolta
SOC Radiologia	TC/risonanza	
SOS Farmacia Ospedaliera San Giuseppe	Ricezione, stoccaggio e transito	
SOC Patologia Clinica e immunoallergologia	esami di laboratorio	
SOC Anatomia Patologica	Allestimento blocco tumorale o vetrini seriali	
SOC Cardiologia	Ecg/ecocardiogramma	
SOC Senologia	Chirurgia dopo terapia neoadiuvante	

STUDIO IN REGIME

- Territoriale Sì ☐ NO ☒
- Ospedaliero Sì ☒ NO ☐

Se in regime ospedaliero dettagliare: regime ambulatoriale ☒ day-hospital/surgery ☒ ricovero ☐

A.2a PRESTAZIONI ROUTINARIE PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni routinarie comprese nella normale pratica clinica previste dallo studio.

Codice tariffario e descrizione della prestazione	Quantità/paziente	Totale prestazioni previste	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale valore + IVA (Euro)
NON COMPILARE. VALE PANNELLO DELLE PRESTAZIONI PREVISTE DALLA PRATICA CLINICA DI RIFERIMENTO				
Totale				

A.2b PRESTAZIONI AGGIUNTIVE PREVISTE DAL PROTOCOLLO DI STUDIO CLINICO RISPETTO ALLA PRATICA CLINICA DI RIFERIMENTO (PER GLI STUDI "PROFIT" I RELATIVI COSTI SONO RICOMPRESI NEL GRANT/PAZIENTE)

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica previste dallo studio.

Codice tariffario e descrizione della prestazione	Quantità/paziente	Totale prestazioni previste	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi + IVA (Euro)	Visite a cui vanno riferite le prestazioni aggiuntive (sec. tabella visite) (*)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
89.52 Elettrocardiogramma	2	16	13,00	312,00	Pre-surgery safety follow-up; EoT	D*
95.02 ESAME COMPLESSIVO DELL'OCCHIO Visita oculistica, esame dell'occhio comprendente tutti gli aspetti del sistema	1	8	22,00	176,00	Presurgery safety follow-up	D*

visivo						
90.27.3 GONADOTROPINA CORIONICA (Prova immunologica di gravidanza) **	21	168	7,00	1.176,00	C1 – C8 Presurgery safety follow-up C1 – C9 Adjuvant EOT Safety FU	D**
Urine Pregnancy Test**	21	168	–	–	C1 – C8 Presurgery safety follow-up C1 – C9 Adjuvant EOT Safety FU	D**
90.23.3 FOLLITROPINA (FSH)	3	24	10,00	240,00	Presurgery safety follow-up EOT Safety FU	D*
90.32.3 LUTEOTROPINA (LH)	3	24	10,00	240,00	Presurgery safety follow-up EOT Safety FU	D*
90.19.2 ESTRADIOLO (E2)	3	24	13,00	312,00	Presurgery safety follow-up EOT Safety FU	D*
90.76.1 TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)	1	8	3,00	24,00	C1D1	D*
90.05.1 ALBUMINA [S/U/dU]	21	168	3,00	504,00	C1 – C8 Presurgery safety follow-up C1 – C9 Adjuvant EOT Safety FU	D***
90.23.5 FOSFATASI ALCALINA	17	136	2,00	272,00	C1-3 – C5-8 Presurgery safety follow-up C1-3 – C5-9 Adjuvant Safety FU	D***
90.06.4 ALFA AMILASI [S/U]	17	136	3,00	408,00	C1-3 – C5-8 Presurgery safety follow-up C1-3 – C5-9 Adjuvant Safety FU	D***
90.29.2 LATTATO DEIDROGENASI (LDH) [S/F]	17	136	2,00	272,00	C1-3 – C5-8 Presurgery safety follow-up C1-3 – C5-9 Adjuvant Safety FU	D***
90.38.5 PROTEINE [S/U/dU/La]	17	136	2,00	272,00	C1-3 – C5-8 Presurgery safety follow-up C1-3 – C5-9 Adjuvant Safety FU	D***
90.13.3 CLORURO [S/U/dU]	21	168	2,00	336,00	C1 – C8 Presurgery safety follow-up C1 – C9 Adjuvant EOT Safety FU	D***
90.44.1 UREA [S/P/U/dU]	21	168	2,00	336,00	C1 – C8 Presurgery safety follow-up C1 – C9 Adjuvant EOT Safety FU	D***
90.10.2 BICARBONATI (Idrogenocarbonato)	21	168	1,00	168,00	C1 – C8 Presurgery safety follow-up C1 – C9 Adjuvant EOT Safety FU	D***
90.30.2 LIPASI	3	24	4,00	96,00	Screening Presurgery safety follow-up EOT	D***
90.42.1 TIREOTROPINA (TSH)	17	136	8,00	1.088,00	C1-3 – C5-8 Presurgery safety follow-up C1-3 – C5-9 Adjuvant Safety FU	D***
87.37.1 MAMMOGRAFIA BILATERALE (2 proiezioni)	—	—	45,00	—	Every 12 months (± 1 month) (52 weeks [± 4 weeks]), timed from last scan prior to randomisation until recurrence/progression	D*
Totale						

***Esami Fatturabili a parte secondo convenzione economica e che non vengono ricalcolati nel budget a fondo di struttura**

****All female participants of childbearing potential will have a serum pregnancy test performed at screening OR a urine pregnancy tests. They will be performed at specified subsequent visits. Sia il test su urina sia quello su siero sarà fatturabile a parte.**

*****Voci fatturabili a parte eccetto che per prestazioni al C1D1 braccio neoadiuvante – saranno conteggiate solo queste come previste da fee-pz.**

(*) = indicare il/i nr della/e visita/e a cui viene riferita la prestazione aggiuntiva, come da Tabella visite (secondo flow-chart dello studio e convenzione economica)
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 aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria (*come previsto dal D.M. 17/12/2004*)

D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)

Si ricorda che:

1. i medicinali sperimentali ed eventualmente i dispositivi in studio pre market sono forniti gratuitamente dal promotore della sperimentazione; nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni deve gravare sulla finanza pubblica (D.Lgs. 211/2003, art. 20).
2. le spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, necessarie per le sperimentazioni cliniche, qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc possono gravare sul fondo costituito per le sperimentazioni dalla struttura sanitaria no-profit (D.M. 17/12/2004, art. 2).
3. per gli esami Radiodiagnostici si applicano le tariffe deliberate in base all'analisi dei costi per i diversi fattori produttivi (Allegato SE - Tariffe Radiologia)

È previsto un Laboratorio Centralizzato? **SI** ☒ **NO** ☐

le spese del trasporto dei campioni sono a carico del Promotore e i kit per la raccolta/spedizione di campioni biologici sono forniti dal Promotore.

Di seguito il dettaglio degli esami a carico del laboratorio centralizzato.

Sample Name	Mandatory/Optional
DS-1062 PK	Mandatory
DS-1062 ADA	Mandatory
Tumor Tissue Block (FFPE) from primary invasive disease at the time of diagnosis (Archival Block/Slides)	Mandatory
Samples of residual disease at definitive surgery (Block/Slides)	Mandatory
Progression Tumor Tissue Block (FFPE) x 2 Cores & Slides	Optional
Progression Fresh Frozen Biopsy x 2 Cores	Optional
ILD Plasma & Serum	Optional
Plasma ctDNA	Mandatory
Plasma & Serum Biomarker	Mandatory
Whole Blood for RNA & DNA	Mandatory
Blood sample for CHIP analysis	Mandatory
Genetic	Optional

NB: Tutti i partecipanti devono presentare un campione tumorale fissato in formalina e incluso in paraffina da malattia invasiva primaria al momento della diagnosi. La conferma scritta della disponibilità di campioni tumorali deve essere disponibile prima dell'arruolamento e i campioni tumorali devono essere disponibili prima della randomizzazione.

A.3 MATERIALI DI CONSUMO, ATTREZZATURE, SERVIZI E SPESE PER IL PERSONALE NECESSARI PER LO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO

Elencare ed indicare la quantità e le modalità proposte per la copertura del costo dei materiali/attrezzature/servizi studio-specifici, **non rientranti nel costo delle prestazioni**, come da codici indicati di seguito:

Tipologia (1=materiale di consumo; 2=attrezzature; 3=servizi*; 4=personale**; 5=altro***)		Quantità	Totale valore + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Codice	Descrizione			
1	kit per l'igiene orale	---	---	A CARICO DEL PROMOTORE
1	kit per la raccolta di campioni biologici	---	---	A CARICO DEL PROMOTORE
Totale				

*Nella voce servizi devono essere inseriti e quantificati (stima) anche l'organizzazione o la partecipazione a convegni, corsi di formazione o altre iniziative formative.

**Nella voce personale specificare descrivendo distintamente i costi relativi alle spese per il personale dipendente, quello non dipendente in forza allo studio mediante convenzioni o contratti o distacchi da altre pubbliche amministrazioni, per l'attivazione di borse di studio.

***Per altro si intende tutto ciò che non può essere ricompreso nelle specifiche precedenti, come somministrazione di questionari, interviste, diari, scale di valutazione etc.

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 aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria (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.4 NEL CASO DI STUDI INTERVENTISTICI FARMACOLOGICI

specifiche del DM n. 51 del 21.12.2007

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

Descrizione (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Unità di misura	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore se quantificabile (Euro)
Dato-DXd, Durvalumab, Pembrolizumab, Doxorubicin, Epirubicin, Cyclophosphamide, Paclitaxel, Carboplatino, Capecitabine, Olaparib	---	A CARICO DEL PROMOTORE	---
Totale			

È previsto l'allestimento dei seguenti IMP presso la farmacia del centro: Dato-DXd, Durvalumab, Pembrolizumab, Doxorubicin, Epirubicin, Cyclophosphamide, Paclitaxel, Carboplatino – sono tutti infusioni e.v.
 Capecitabine, Olaparib sono invece per via orale

Temperatura di conservazione dei farmaci:

Dato-DXd, Durvalumab, Pembrolizumab, Doxorubicin, Epirubicin, Infliximab, Olaparib e Mycophenolate: 2 -8 °C

Capecitabina: 2 – 30 °C

Carboplatin: 9 – 25 °C

Cyclophosphamide e Paclitaxel: 2 – 25 °C

Per quanto riguarda il luogo di conservazione del farmaco, mi sono confrontata con il team di monitoraggio e l'informazione è che il farmaco verrà conservato in farmacia, unica possibile variazione è il farmaco orale (Capecitabina) che potrebbe essere conservato in reparto.

NB: In accordo al Protocollo, laddove, a giudizio dello Sperimentatore Principale, si rende necessaria la profilassi per la gestione delle stomatiti, per i pazienti arruolati nel braccio Dato-DXd, il Promotore/Società provvederà a rimborsare, secondo il tariffario dell'Ente, tutti i costi sostenuti per la preparazione e gestione del prodotto galenico da parte della Farmacia, previa emissione di una fattura valida da parte dell'Ente.

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

Descrizione	Unità di misura	Numero unità a paziente	Totale valore (Euro)
-------------	-----------------	-------------------------	-------------------------

Modulo di valutazione impatto aziendale – Codice dello studio D926QC00001; TROPION-Breast04

(Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)		(stima)	
Infliximab e Micofenolato		A CARICO DEL PROMOTORE	
Le premedicazioni previste dal Protocollo non saranno fornite ma rimborsate con importo forfettario			
Totale			

NB: Per i farmaci antistaminici e paracetamolo con o senza glucocorticoidi, previsti dal Protocollo, verrà pagato dal Promotore/Società un corrispettivo forfettario di 300,00€ + IVA fatturabile dall'Ente alla prima emissione di fattura per pagamento corrispettivo paziente. Si specifica che in caso di necessità la Farmacia potrà anticipare un farmaco tra quelli da fornirsi a carico del Promotore/Società, come previsto dal Protocollo. Il Promotore/Società provvederà a rimborsare al prezzo in vigore, previa emissione di fattura da parte dell'Ente.

A.4.3 DETTAGLIO FARMACI O DISPOSITIVI MEDICI NON OGGETTO DI SPERIMENTAZIONE (previsti dal protocollo e dalla pratica clinica: ReTNIMP)

Descrizione (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Unità di misura	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore (Euro)
1. Terapia endocrina, quando applicabile		A CARICO DEL SSN	
2.			
Totale			

NB: la terapia endocrina non è considerata un trattamento dello studio e, pertanto, non sarà fornita da AstraZeneca.

A.4.4 DETTAGLIO MATERIALI IN COMODATO D'USO

Descrizione	Unità di misura	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore (Euro)
1. n.1 Smartphone STK X3 per ciascun paziente randomizzato, comprensivo di SIM dati	---	1	374,00
		A CARICO DEL PROMOTORE	
Totale			

A.5 COPERTURA ASSICURATIVA

Lo studio prevede una copertura assicurativa? Sì ☒ NO ☐

Per studio profit

polizza assicurativa n. 390-01588223-14013 con la Compagnia HDI Global SE – rappresentante generale per l'Italia.

Per studio no-profit

(Allegare il preventivo assicurativo) e specificare se i costi sono coperti con: _____ (indicare come di seguito)

- ☒ 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 = fondo aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria (come previsto dal D.M. 17/12/2004)

A.6 COINVOLGIMENTO DELLA FARMACIA

Modulo di valutazione impatto aziendale – Codice dello studio D926QC00001; TROPION-Breast04

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della propria Farmacia?

SÌ ☒ NO ☐

1. il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per:

☒ricezione e transito

☒stoccaggio

☐la randomizzazione;

☒la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) ed in particolare

o esecuzione di studio di fattibilità/definizione della formulazione;

x allestimento del/i farmaco/i sperimentale/i;

o ricostituzione/diluizione, anche in dose personalizzata;

o confezionamento/mascheramento;

o eventuale smaltimento farmaci residui o scaduti (spesa a carico del promotore €)

☐altro.....

2. ☒è previsto un importo a copertura dei costi standard della U.O. per la somma complessiva di 300,00€+ IVA fatturabile dall'Ente alla prima emissione di fattura per pagamento corrispettivo paziente

3 ☒ non è previsto un importo a copertura del costo orario per l'attività aggiuntiva del farmacista coinvolto

Tutte le attività di cui sopra sono richieste per questo singolo centro.

SEZIONE PER IL FARMACISTA RESPONSABILE (se applicabile)

Presa visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, la UO interessata dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

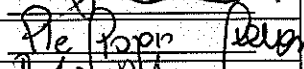
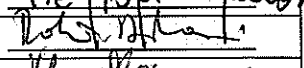
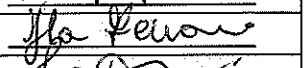
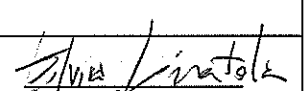
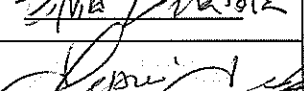
Notificato in data _____; ricevuto assenso in data _____

A.7 SINTESI RIASSUNTIVA DEL VALORE ECONOMICO DELLO STUDIO (a cura Task Force)

Descrizione	Totale (Euro)
Prestazioni routinarie previste nello studio clinico (inserire totale tab. A.2a)	N.A.
Prestazioni aggiuntive previste nello studio clinico (inserire totale tab. A.2b)	A CARICO DELLO SPONSOR
Materiali di consumo, attrezzature, servizi e spese per il personale (inserire totale tab. A.3)	A CARICO DELLO SPONSOR
Farmaci o dispositivi medici sperimentali (inserire totale tab. A.4.1)	A CARICO DELLO SPONSOR
Farmaci o dispositivi medici non oggetto di sperimentazione (previsti dal protocollo ma non dalla pratica clinica: PeIMP) (inserire totale tab. A.4.2)	A CARICO DELLO SPONSOR
Farmaci o dispositivi medici non oggetto di sperimentazione (previsti dal protocollo e dalla pratica clinica: ReTNIMP) (inserire totale tab. A.4.3)	NON PREVISTI
Materiali in comodato d'uso (inserire totale tab. A.4.4)	A CARICO DELLO SPONSOR

Copertura assicurativa (<i>per studi no profit</i>) (<i>inserire valore voce A.5</i>)	A CARICO DELLO SPONSOR
TOTALE	

SEZIONE B: MODULO RELATIVO AL COINVOLGIMENTO DEL PERSONALE

PERSONALE DIPENDENTE DEL SSN PRESSO LA STRUTTURA/U.O. PROPONENTE					
Cognome	Nome	Qualifica	Attività studio specifica svolta:		Firma
			nell'orario di servizio* (in ore a paziente stimate)	fuori dall'orario di servizio (in ore a paziente stimate)	
MARTELLA	FRANCESCA	MEDICO-PI	1	n.a.	
Giannessi	Pier Giorgio	MEDICO-COSP	1	n.a.	
Di Marsico	Roberta	MEDICO-COSP	1	n.a.	
Ferrarini	Ilaria	MEDICO-COSP	1	n.a.	
Turrì	Gina	MEDICO-COSP	1	n.a.	
PERSONALE NON-DIPENDENTE DEL SSN PRESSO LA STRUTTURA/U.O. PROPONENTE					
Cognome e Nome	Qualifica	Tipologia di rapporto lavorativo (libero professionale, consulente, borsista etc.)	Ente di appartenenza	Attività studio specifica svolta (ore a paziente stimate)	Firma
LIMATOLA ELVIRA	STUDY COORDINATOR	BORSISTA	AUSL TC	10	
TOFANI ALESSIO	STUDY COORDINATOR	BORSISTA	AUSL TC	10	

* Se trattasi di studio profit, il compenso relativo all'attività del dipendente deve essere destinato al fondo di U.O.

ALTRO PERSONALE DIPENDENTE DEL SSN (infermieristico/ostetrico/tecnico)		
Qualifica		Attività studio specifica svolta
INFERMIERE	☒ è previsto ☐ non è previsto	X attività di formazione specifiche/ Training ☐ premedicazione X prelievo ematico ☐ allestimento/preparazione dei farmaci ☐ somministrazione dei farmaci ☐ monitoraggio paziente dopo la somministrazione ☐ somministrazione questionari/consenso X misurazione /registrazione parametri paziente in occasione dei prelievi aggiuntivi ☐ altro _____

ALTRI PROFILI: DETTAGLIARE <i>Es. TECNICO RADIOLOGIA</i>	☐ è previsto ☒ non è previsto	☐ attività di formazione specifiche/ Training ☐ misurazione /registrazione parametri paziente ☐ monitoraggio paziente dopo il trattamento ☐ somministrazione questionari ☐ altro _____
---	---	---

SEZIONE C: MODULO DI PREVISIONE DI IMPIEGO DEL FINANZIAMENTO ESTERNO

PREVISIONE IMPIEGO FINANZIAMENTO:

Entità del finanziamento:

braccio sperimentale (N) 14.505,80 € + (A) 9.735,88 €

braccio controllo (N) 10.441,16 € + (A) 9.590,88 €

Indicare l'Azienda profit/Ente/i che mette/mettono a disposizione il finanziamento per la conduzione dello studio: **AstraZeneca AB**

braccio sperimentale (Neoadiuvante) 14.505,80 €

	Destinazioni	Valore percentuale	Valore percentuale (%) al netto costi aggiuntivi b)
a	Importi trattenuti dall'Azienda sanitaria come overhead	5	5,21
b	Importi per rimborso esami e farmaci	0,20	---
c	Compensi al personale medico coinvolto nello studio clinico	---	---
d	Compensi per il personale non medico coinvolto nello studio clinico	---	---
e	Compensi destinati a fondo di U.O.	74,65	77,79
f	Compensi destinati all'Università	---	---
g	Importo accantonato nel fondo Clinical Trial Office (CTO)/Task Force Aziendale (CTA)	14,40	15
h	Importo accantonato nel fondo per gli studi no profit	1,92	2
i	Importo accantonato nel fondo per la Sezione del CER (se applicabile)	---	---
l	Altro	3,83	---
	TOT	100	100

Braccio sperimentale (Adiuvante) 9.735,88 €

	Destinazioni	Valore percentuale	Valore percentuale (%) al netto costi aggiuntivi b)
a	Importi trattenuti dall'Azienda sanitaria come overhead	5	5,30
b	Importi per rimborso esami e farmaci	0,00	---
c	Compensi al personale medico coinvolto nello studio clinico	---	---
d	Compensi per il personale non medico coinvolto nello studio clinico	---	---
e	Compensi destinati a fondo di U.O.	73,26	77,70
f	Compensi destinati all'Università	---	---
g	Importo accantonato nel fondo Clinical Trial Office (CTO)/Task Force Aziendale (CTA)	14,14	15
h	Importo accantonato nel fondo per gli studi no profit	1,89	2
i	Importo accantonato nel fondo per la Sezione del CER (se applicabile)	---	---
l	Altro	5,71	---
	TOT	100	100

Braccio controllo Neoadiuvante 10.441,16€

	Destinazioni	Valore percentuale	Valore percentuale (%) al netto costi aggiuntivi b)
a	Importi trattenuti dall'Azienda sanitaria come overhead	5	5,30
b	Importi per rimborso esami e farmaci	0,28	---
c	Compensi al personale medico coinvolto nello studio clinico	---	---
d	Compensi per il personale non medico coinvolto nello studio clinico	---	---
e	Compensi destinati a fondo di U.O.	73,35	77,70
f	Compensi destinati all'Università	---	---
g	Importo accantonato nel fondo Clinical Trial Office (CTO)/Task Force Aziendale (CTA)	14,60	15
h	Importo accantonato nel fondo per gli studi no profit	1,89	2
i	Importo accantonato nel fondo per la Sezione del CER (se applicabile)	---	---
l	Altro	5,32	---
	TOT	100	100

Braccio controllo Adiuvante 9.590,88 €

	Destinazioni	Valore percentuale	Valore percentuale (%) al netto costi aggiuntivi b)
a	Importi trattenuti dall'Azienda sanitaria come overhead	5	5,31
b	Importi per rimborso esami e farmaci	0,00	---
c	Compensi al personale medico coinvolto nello studio clinico	---	---
d	Compensi per il personale non medico coinvolto nello studio clinico	---	---
e	Compensi destinati a fondo di U.O.	73,19	77,69
f	Compensi destinati all'Università	---	---
g	Importo accantonato nel fondo Clinical Trial Office (CTO)/Task Force Aziendale (CTA)	14,13	15
h	Importo accantonato nel fondo per gli studi no profit	1,88	2
i	Importo accantonato nel fondo per la Sezione del CER (se applicabile)	---	---
l	Altro	5,80	---
	TOT	100	100

SEZIONE D: 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 O ALTRA FIGURA DELEGATA

I sottoscritti Sperimentatore Responsabile, Direttore dell'Unità Operativa della struttura sanitaria richiedente e Direttore Generale della struttura sanitaria, 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 idonea;
- 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 (GCP) nell'ultima versione riconosciuta nella normativa italiana, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti e pertinenti;
- lo sperimentatore si impegna a segnalare alla direzione aziendale, alla Sezione competente del Comitato Etico Regionale e al Promotore ogni deviazione critica dalle GCP, ogni deviazioni dal protocollo di studio o il venir meno dei requisiti sui quali è fondata l'idoneità della struttura, entro 7 giorni dal momento in cui ne viene a conoscenza e comunque a rispettare ogni disposizione normativa relativa a tali comunicazioni;
- 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;
- in accordo al "Sistema Aziendale Privacy - Soggetti del trattamento dei dati":
 - il personale dipendente che partecipa allo studio è "Incaricato al trattamento dei dati";
 - il personale non-dipendente che partecipa allo studio, ove presente, è "Incaricato esterno al trattamento dei dati";
 - gli atti di nomina dei Soggetti del trattamento dati sono depositati presso la Struttura Operativa presso cui si svolge lo studio;

- 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;
- ~~(se trattasi di studio no profit) nel caso sia previsto un finanziamento dedicato per la conduzione dello studio, a qualunque titolo concesso da parte di terzi, le condizioni dello stesso sono dichiarate nel corrispondente accordo finanziario stipulato tra (Promotore) _____ e (Finanziatore terzo) _____; le modalità del suo impiego sono esplicitate nelle specifiche sezioni A e B e C del presente documento~~
- 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;
- Lo sperimentatore dichiara di accettare il compenso a paziente proposto dal Promotore (€ braccio sperimentale 14.505,80 € (N) + 9.735,88 € (A) braccio controllo 10.441,16 € (N) + 9.590,88 € (A) + IVA), in quanto ritenuta somma congrua considerate le procedure previste dal protocollo di studio.
- hanno preso visione e approvano quanto dichiarato nelle sezioni precedenti.

Firma dello Sperimentatore Responsabile e Direttore dell'Unità Operativa/SOD
Dr.ssa Francesca Martella

Data

Per delega:

SOS Etica e cura

Il Direttore

Dr Piero Luigi Perruccio