



**RIUNIONE DEL COMITATO ETICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI**

Verbale N. 13 del 19 aprile 2023

Il giorno **mercoledì 19 aprile 2023**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **con modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno:

OMISSIS

3.11) Emendamento sostanziale (Codice Emendamento 202100346135-010 Prot.Am 5 - 18 Nov. 2022 + CSS v4 - 23 Nov. 2022) allo studio dal titolo: **Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase III, su bemarituzumab più chemioterapia confrontato con il placebo più chemioterapia in soggetti con carcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea in stadio avanzato con sovraespressione di FGFR2b (FORTITUDE-101) non trattato in precedenza**

Codice Protocollo: **20210096**

Codice EudraCT: **2021-003461-35**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Mario Scartozzi**

Struttura: **Oncologia Medica**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Documentazione visionata:

- richiesta di sottomissione del 30/01/2023

SI PRENDE ATTO

della richiesta in oggetto

Il Comitato Etico, prende atto del parere unico espresso dal Comitato Etico coordinatore a norma del dettato dell'articolo 6 del DM 27 Gennaio 2023 ("Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco") e considera la richiesta approvata per silenzio assenso (provvedimento favorevole in forma tacita)

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, 19/04/2023



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 13 della riunione del 19/04/2023** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS		X	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico		X	
Dott. Mario Costante Oppes*	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia*	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i>)	X		
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)			X
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu*	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott. Sergio Marras	X		

***in proroga temporanea**

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"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.

Cagliari, 19/04/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja

EMENDAMENTO nr. 2 al
CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA
AMG552 20210096/Centro 33009

TRA

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari Policlinico Duilio Casula (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Via Ospedale, 54, 09124 Cagliari, C.F. e P.IV n. 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Amgen S.r.l. a socio unico, con sede legale in Via E. Tazzoli 6, 20154 Milano, C.F. e P. IVA n. 10051170156, in persona del Legale Rappresentante, Dr.ssa Maria Luce Vegna, in qualità di Procuratore Autorizzato (d'ora innanzi denominato/a "Promotore" o "Amgen")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".

PREMESSO

CHE Amgen S.r.l. e le sue consociate ed affiliate, inclusa 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 AMG 552 per il trattamento di soggetti con carcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea in stadio avanzato non trattato in precedenza con sovraespressione di FGFR2b;

CHE Amgen e l'Ente hanno stipulato un Contratto per Sperimentazione Clinica datato 07 giugno 2022 (il "Contratto") che impegna le Parti ad intraprendere una Sperimentazione Clinica intitolata "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase III, su bemarituzumab più chemioterapia confrontato con il placebo più chemioterapia in soggetti con carcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea in stadio avanzato con sovraespressione di FGFR2b (FORTITUDE-101) non trattato in precedenza", codice protocollo n. 20210096, numero EudraCT 2021-003461-35 (di seguito la "Sperimentazione");

CHE in data 13/04/2023 le Parti hanno stipulato l'Emendamento n. 1 al contratto che modifica il budget secondo il Protocollo Emendamento 3 Superseding del 19 maggio 2022 e relativo Supplemento al Protocollo v.2 del 27 maggio 2022;

CHE Amgen ha presentato al Comitato Etico dell'Ente l'emendamento sostanziale relativo al Protocollo Emendamento 5 del 18 novembre 2022 e Country Specific Supplement v. 4 del 23 novembre 2022,

approvato dal Comitato Etico Coordinatore in data 14 marzo 2023 e successiva presa d'atto per silenzio assenso del Comitato Etico competente per l'Ente in data 19 aprile 2023 con Verbale n. 13 All. 3.11;

CHE a seguito delle variazioni introdotte dall'Emendamento 5 al Protocollo di Studio e relativo Country Specific Supplement v. 4, il budget all'art. 6.1 e la Parte A2 dell'Allegato A del Contratto vengono modificati;

CHE a seguito della notifica sulla interruzione momentanea della fornitura centralizzata di calcio folinato, trasmessa all'Ente in data 16/03/2023, viene integrato il Budget come meglio dettagliato sotto;

TUTTO CIÒ 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 n. 2 ("Emendamento"), ciascun termine definito nel Contratto e utilizzato in questo Emendamento avrà lo stesso significato assegnato a tale termine nel Contratto.

SEZIONE 2. L'articolo 6.viene sostituito come segue:

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad **28,299.00 € + IVA** per paziente e complessivi € **113,196.00 + IVA** per n. 4 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A - parte1).

SEZIONE 3. La Parte A2 dell'Allegato A "BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA" del Contratto, viene modificato come di seguito riportato.

SEZIONE 4. Implementazione Emendamento 5 al Protocollo.

L'Emendamento 5 al Protocollo non sarà implementato al Centro sperimentale finché lo Studio sulle prestazioni IVD (dispositivo diagnostico sperimentale in vitro) sottomesso da Roche/ Ventana, relativo al test

VENTANA FGFR2b (FPR2-D) RxDx , distinto ma associato e quindi interdipendente dallo studio 20210096, non verrà autorizzato dalle Autorità Competenti e dall'Ente.

SEZIONE 5. Firme ed Oneri Fiscali.

5.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. In particolare, l'imposta di bollo sarà assolta in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del DPR n. 642/1972 e successive modificazioni, come da autorizzazione n. 1697 del 22/06/2020, rilasciata dall'Ufficio Territoriale di Milano 2 dell'Agenzia delle Entrate.

5.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

SEZIONE 6. Interpretazione delle Modifiche.

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

Il presente Emendamento n. 2 entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, alla data della sua sottoscrizione da parte dell'ultimo dei soggetti contraenti.

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente

Per il Promotore

Il Procuratore Autorizzato
Dott.ssa Maria Luce Vegna

Data e Firma digitale _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale
Dott.ssa Chiara Seazzu

Data e Firma digitale _____

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore
Prof. Mario Scartozzi

Data e Firma digitale _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

[...]

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso massimo per paziente incluso nello studio

Compenso massimo per il Centro sperimentale a paziente completato: € 28,299.00 + IVA.

Costo Massimo per Paziente

Tabella 1 – i nuovi importi sono segnalati in grassetto

Descrizione Visite	Importo (€)
Pre-Screening dal giorno -45 al giorno 0 Blocchetto Tumorale d'Archivio**	€ 425
Pre-Screening dal giorno -45 al giorno 0 Biopsia Fresca**	€ 1,531
Screening dal giorno -28 al giorno 0	€ 983
Ciclo 1 Giorno 1	€ 698
Ciclo 1 Giorno 8	€ 470
Ciclo 2 Giorno 1	€ 669
Ciclo 3 Giorno 1	€ 669
Ciclo 4 Giorno 1	€ 608
Ciclo 5 Giorno 1	€ 657
Ciclo 6 Giorno 1	€ 608
Ciclo 7 Giorno 1	€ 625
Ciclo 8 Giorno 1	€ 608
Ciclo 9 Giorno 1	€ 657
Ciclo 10 Giorno 1	€ 608
Ciclo 11 Giorno 1	€ 625
Ciclo 12 Giorno 1	€ 608
Ciclo 13 Giorno 1	€ 625
Ciclo 14 Giorno 1	€ 608
Ciclo 15 Giorno 1	€ 625
Ciclo 16 Giorno 1	€ 608
Ciclo 17 Giorno 1	€ 657
Ciclo 18 Giorno 1	€ 608
Ciclo 19 Giorno 1	€ 625
Ciclo 20 Giorno 1	€ 608
Ciclo 21 Giorno 1	€ 625
Ciclo 22 Giorno 1	€ 608
Ciclo 23 Giorno 1	€ 625
Ciclo 24 Giorno 1	€ 608
Ciclo 25 Giorno 1	€ 625
Ciclo 26 Giorno 1	€ 608
Ciclo 27 Giorno 1	€ 625
Ciclo 28 Giorno 1	€ 608
Ciclo 29 Giorno 1	€ 625

Ciclo 30 Giorno 1	€ 608
Ciclo 31 Giorno 1	€ 625
Ciclo 32 Giorno 1	€ 608
Ciclo 33 Giorno 1	€ 625
Ciclo 34 Giorno 1	€ 608
Ciclo 35 Giorno 1	€ 625
Ciclo 36 Giorno 1	€ 608
Ciclo 37 Giorno 1	€ 625
Visita di Follow up di Sicurezza/Visita di Fine Trattamento Bema	€ 640
Visita di Long Term Follow Up 1	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 2	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 3	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 4	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 5	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 6	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 7	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 8	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 9	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 10	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 11	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 12	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 13	€ 113
Visita di Long Term Follow Up 14	€ 113
IMPORTO MASSIMO** TOTALE A PAZIENTE	€ 28,299.00

****Pre-screening**

Solo una delle due visite previste come pre-screening verrà rimborsata dal Promotore, a seconda che la biopsia sia fresca o d'archivio.

L'importo massimo indicato a paziente ammontante a € 28,299.00 considera l'eventualità del pre-screening con biopsia fresca.

[...]

Tabella 5 – nuova tabella per Costi di Farmacia

Rimborso gocce oculari secondo Protocollo	€ 9.90/mese (ciclo di trattamento)/paziente
Rimborso calcio levofolinato*	€ 48.224/mese (ciclo di trattamento)/paziente

***calcio folinato: solo per il prodotto fornito localmente dall'Ente utilizzato durante il periodo di interruzione momentanea della fornitura centralizzata a partire dal 20 aprile 2023 e finchè non viene riattivata la fornitura centralizzata, solo per i soggetti già in trattamento o in fase di arruolamento. .**

[...]Fermo il resto