

REGIONE TOSCANA
AZIENDA UNITA' SANITARIA LOCALE TOSCANA CENTRO
 Sede Legale Piazza Santa Maria Nuova n. 1 – 50122 Firenze

DETERMINA DEL DIRIGENTE

Numero del provvedimento	
Data del provvedimento	
Oggetto	Studi e sperimentazioni cliniche
Contenuto	Autorizzazione ad effettuare lo studio interventistico “profit” dal titolo: “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 (D926QC00001; TROPION-Breast04)”, Rif Int 13-23 EM, Resp. Dr.ssa Francesca Martella, SOC Oncologia Medica Empoli, P.O. “San Giuseppe” di Empoli (FI).

Dipartimento	STAFF DIREZIONE SANITARIA
Direttore Dipartimento	SERGI ALESSANDRO
Struttura	STAFF DIREZIONE SANITARIA
Direttore della Struttura	SERGI ALESSANDRO
Responsabile del procedimento	TORRE FRANCA

Conti Economici			
Spesa	Descrizione Conto	Codice Conto	Anno Bilancio
Spesa prevista	Conto Economico	Codice Conto	Anno Bilancio

Estremi relativi ai principali documenti contenuti nel fascicolo		
Allegato	N° pag.	Oggetto
A	4	DOCUMENTO IDONEITA' SITO SPECIFICA
B	19	ANALISI DI IMPATTO AZIENDALE PER STUDIO INTERVENTISTICO
C	23	CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“documento firmato digitalmente”

IL DIRIGENTE

Vista la Legge Regionale n.84 del 28.12.2015 recante il “*Riordino dell’assetto istituzionale e organizzativo del sistema sanitario regionale. Modifiche alla l.r. 40/2005*”;

Vista la delibera n. 1720 del 24.11.2016 di approvazione dello Statuto aziendale e le conseguenti delibere di conferimento degli incarichi dirigenziali delle strutture aziendali;

Richiamata la delibera n.644 del 18.04.2019 relativa al sistema aziendale di deleghe per l’adozione degli atti amministrativi, successivamente integrata dalla delibera 889 del 23.07.2020;

PREMESSO:

- che la CRO AstraZeneca S.p.A - Promotore dello studio, per delega della Società AstraZeneca AB, sede in SE-15185, Södertälje (Svezia) - Promotore dello studio, con nota in data 17/11/2023, ha presentato domanda di autorizzazione ad effettuare lo studio interventistico “profit” dal titolo “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 (D926QC00001; TROPION-Breast04)”, Rif. Int. 13-23 EM,- Responsabile dello studio Dr.ssa Francesca Martella - Struttura SOC Oncologia Medica Empoli del P.O. San Giuseppe di Empoli;

- che la Dr.ssa Francesca Martella ha espresso la propria disponibilità all’adesione allo studio, in accordo al “Documento Idoneità sito Specifica” in data 13/10/2023, agli atti della *Task Force* sperimentazione clinica;

- che nel Mod. B6 – Analisi di impatto aziendale, la Dr.ssa Francesca Martella ha dichiarato di rinunciare al compenso spettante per l’esecuzione dello studio, al netto dei costi aggiuntivi, delle trattenute aziendali previste e della quota da destinare al fondo della Task Force Aziendale, a favore della SOC Oncologia Medica Empoli del P.O. “San Giuseppe” di Empoli (FI) e, che pertanto, svolgerà lo studio in attività istituzionale;

CONSIDERATO

- che lo studio proposto rientra negli ambiti di interesse e di attività della Azienda USL Toscana Centro;

- che la Task Force sperimentazione clinica ha prodotto con esito positivo il “Documento Idoneità sito Specifica” in conformità al Regolamento Europeo 536/2014, in data 19/10/2023 (Allegato A);

- che il Comitato Etico competente ha trasmesso la propria valutazione attraverso il portale UE, nei termini riferiti nell’autorizzazione AIFA di cui al punto seguente, in conformità al Regolamento Europeo n. 536/2014;

- che AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’avvio dello studio in conformità al Regolamento Europeo 536/2014, in data 14/03/2024;

- che la Task Force sperimentazione clinica ha svolto e concluso con esito positivo l’istruttoria tecnico-amministrativa per il piano rilevazione costi aggiuntivi/ripartizione proventi secondo il Mod. B6 – Analisi di impatto aziendale (Allegato B), in data 27/02/2024;

DATO ATTO:

- che lo studio seguirà il programma, la metodologia e le modalità di protezione e di garanzia dei pazienti così come descritti nella documentazione esibita dal Soggetto proponente, ed approvata dal Comitato Etico competente in sede di espressione del parere favorevole alla effettuazione dello studio;
- che lo studio è coperto da idonea Polizza RC sperimentazioni cliniche n. 390-01588223-14013, stipulata con la compagnia HDI Global SE – rappresentante generale per l'Italia che l'assicurato medesimo si impegna a rinnovare e ad inviare copia del rinnovo, tempestivamente, alla Task Force sperimentazione clinica;
- che il Dipartimento Assistenza Infermieristica ed Ostetrica, acquisito il parere della Struttura di riferimento, ha approvato la previsione di impiego del personale ad esso afferente, secondo documentazione agli atti della presente istruttoria;

RICHIAMATE:

- le deliberazioni aziendali e le relative determinazioni del Responsabile Protezione Dati per il “Sistema Aziendale Privacy - Soggetti del trattamento dei dati”, e la modulistica in esse prevista;
- le definizioni e le funzioni previste in tale ambito, in base alle quali, ai fini del presente studio, sono individuati rispettivamente:
 - il personale dipendente che partecipa allo studio quale “Incaricato al trattamento dei dati”;
 - il personale non-dipendente, ove presente, che partecipa allo studio quale “Incaricato esterno al trattamento dei dati”;

VISTO

- lo schema di convenzione, allegato al presente provvedimento, (Allegato C) di cui fa parte integrante e sostanziale, sottoscritto con la Società Astrazeneca S.p.A., pervenuto alla Task Force sperimentazione clinica in data 22/03/2024;

DATO ATTO:

- che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente i farmaci Dato-DXd, Durvalumab, Pembrolizumab, Doxorubicin, Epirubicin, Cyclophosphamide, Paclitaxel, Carboplatino, Capecitabine, Olaparib e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I della convenzione (Allegato C) inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (di seguito “Medicinali Sperimentali”), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliarie della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione, nonché dei farmaci salvavita previsti dal Protocollo (infiximab e micofenolato);
- che il Promotore si impegna a versare, dietro presentazione di relativa fattura, il compenso a paziente pari a:
 - € 14.505,80 + IVA (se applicabile) per la terapia Neoadiuvante del Braccio sperimentale;
 - € 9.735,88 + IVA (se applicabile) per la terapia Adiuvante del Braccio sperimentale;
 - € 10.441,16 + IVA (se applicabile) per la terapia Neoadiuvante del Braccio di controllo;
 - € 9.590,88 + IVA (se applicabile) per la terapia Adiuvante del Braccio di controllo, oltre agli ulteriori rimborsi previsti per le attività del Centro, così come dettagliati nei termini e nei modi descritti nell'allegata convenzione;
- che al termine dello studio, qualora si siano rese necessari ulteriori esami e/o prestazioni diagnostiche eccedenti quelle già individuate in fase di valutazione economica dello studio (fattibilità locale), sulla base della relazione effettuata dallo Sperimentatore, la Società AstraZeneca S.p.A. provvederà a rimborsare le

premedicazioni previste dal Protocollo, il costo degli esami effettuati ai pazienti arruolati e tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti

allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa così come descritto nell'allegata convenzione;

Considerato che è necessario provvedere con urgenza, per il preminente interesse che lo studio rappresenta per la tutela della salute collettiva;

Dato atto che il Direttore della S.O.S Etica e Cura nel proporre il presente atto attesta la regolarità tecnica ed amministrativa e la legittimità e congruenza dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente, stante stante anche l'istruttoria effettuata a cura dei Responsabili del Procedimento, Dr.ssa Franca Torre e Dr.ssa Eleonora Simoncini, rispettivamente per le componenti amministrativa e tecnico-scientifica, in servizio presso la struttura S.O.S Etica e Cura;

DISPONE

Per le motivazioni espresse in narrativa:

1. Di dare atto che lo studio interventistico “profit” dal titolo: “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 (D926QC00001; TROPION-Breast04)”, Rif. Int. 13-23 EM, da effettuarsi presso SOC Oncologia Medica Empoli del P.O. “San Giuseppe” di Empoli - Responsabile dello studio Dr.ssa Francesca Martella è ritenuto di interesse Aziendale;
2. Di dare atto che la Task Force sperimentazione clinica ha prodotto con esito positivo il “Documento Idoneità sito Specifica” in conformità al Regolamento Europeo 536/2014, in data 19/10/2023, che si unisce al presente atto (Allegato A);
3. Di dare atto che il Comitato Etico competente ha trasmesso la propria valutazione attraverso il portale UE, nei termini riferiti nell'autorizzazione AIFA di cui al punto seguente, in conformità al Regolamento Europeo n. 536/2014;
4. Di dare atto che AIFA ha rilasciato l'autorizzazione all'avvio dello studio in data 14/03/2024, in conformità al Regolamento Europeo 536/2014, agli atti della presente istruttoria;
5. Di dare atto che la Task Force sperimentazione clinica ha svolto e concluso con esito positivo l'istruttoria tecnico-amministrativa per il piano rilevazione costi aggiuntivi/ripartizione proventi secondo il Mod. B6 – Analisi di impatto aziendale (Allegato B), in data 27/02/2024;
6. Di autorizzare pertanto lo studio citato al punto 1, attribuendone la responsabilità alla Dr.ssa Francesca Martella che ha comunicato la propria adesione allo studio;
7. Di prendere atto della dichiarazione, agli atti della Task Force sperimentazione clinica, della Dr.ssa Francesca Martella, responsabile dello studio, di rinunciare al compenso spettante a favore della SOC Oncologia Medica Empoli del P.O. San Giuseppe di Empoli (FI) dell'Azienda Sanitaria Toscana Centro, e che pertanto i professionisti coinvolti svolgeranno le attività in orario istituzionale;
8. Di prendere atto che il Responsabile dello studio provvederà in tale ambito agli adempimenti previsti dal Sistema Aziendale Privacy, sia nei confronti del personale dipendente che partecipa allo studio quale “Incaricato al trattamento dei dati”, sia nei confronti del personale non-dipendente, ove presente, quale “Incaricato esterno al trattamento dei dati”, ivi compresa la formalizzazione della modulistica prevista;
9. Di recepire lo schema di convenzione, stipulato con la Società AstraZeneca S.p.A (Allegato C), che si unisce al presente atto per formarne parte integrante e sostanziale;

10. Di prevedere che il Promotore si impegna a fornire gratuitamente i farmaci Dato-DXd, Durvalumab, Pembrolizumab, Doxorubicin, Epirubicin, Cyclophosphamide, Paclitaxel, Carboplatino, Capecitabine, Olaparib e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I della convenzione (Allegato C) inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (di seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliarie della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di Sperimentazione, nonché dei farmaci salvavita previsti dal Protocollo (infliximab e micofenolato);
11. Di prevedere che la Società Astrazeneca S.p.A, si impegna a versare, dietro presentazione di relativa fattura, il compenso paziente pari a:
 - €14.505,80 + IVA (se applicabile) per la terapia Neoadiuvante del Braccio sperimentale;
 - € 9.735,88 + IVA (se applicabile) per la terapia Adiuvante del Braccio sperimentale;
 - € 10.441,16 + IVA (se applicabile) per la terapia Neoadiuvante del Braccio di controllo;
 - € 9.590,88 + IVA (se applicabile) per la terapia Adiuvante del Braccio di controllo, nei termini e nei modi di cui ai dettagli descritti nell'allegata convenzione;
12. Di provvedere al raccordo con le strutture Amministrative competenti dell'Azienda USL Toscana Centro;
13. Di trasmettere copia del presente atto alla Società Astrazeneca S.p.A, alla Dr.ssa Francesca Martella della SOC Oncologia Medica Empoli e alla farmacia ospedaliera del P.O. "San Giuseppe" di Empoli (FI);
14. Di trasmettere la presente determinazione al Collegio Sindacale a norma di quanto previsto dall' Art. 42 comma 2, della L.R.T. 40/2005 e ss.mm.ii;
15. Di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile in quanto è necessario provvedere con urgenza alla sua attuazione ai sensi dell'art. 42 comma 4, della L.R.T. 40/2005 e ss.mm.ii.;
16. Di pubblicare il presente provvedimento sull' albo on-line ai sensi dell'art. 42 comma 2, della Legge Regionale 40/2005 e ss.mm.ii.

IL DIRETTORE
STAFF DIREZIONE SANITARIA
Dr. Alessandro Sergi