

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

12 2 DIC. 2022

DELIBERAZIONE N. 1578 del _____

Oggetto: Autorizzazione degli Emendamenti sostanziali allo Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica. Protocollo: **TAK-079-1004**
Sperimentatore principale: Dott. Ugo Consoli (Direttore U.O.C. Ematologia P.O. Garibaldi Nesima).

Proposta n° 202 del 21/12/2022

STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
Dott. Alfio Marchese

Il Direttore della U.O.C.
Dott.ssa Ersilia Riggio

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. _____ ha adottato la seguente deliberazione

Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Premesso che, con delibera n. 110 del 03.02.2021 è stata autorizzata la conduzione dello studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica Protocollo (TAK-079-1004) ed è stata sottoscritta la relativa convenzione con la CRO PPD Global Ltd, con sede legale in Granta Park Great Abington, Cambridge GB21 6GQ, Regno Unito, che agisce in nome e per conto di Millennium Pharmaceuticals Inc., un'azienda interamente controllata da Takeda Pharmaceutical Company Limited;

Che, con la medesima delibera è stato individuato quale sperimentatore principale il Dr. Ugo Consoli, direttore della U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. 422/C.E. del 25.05.2021 il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il parere favorevole espresso nella seduta del 11.05.2021, giusto verbale 79/2021/CECT2, relativo all'emendamento Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMPDP v.4_ICF v.3, per lo studio Protocollo: TAK-079-1004;

Che, con ulteriore successiva nota prot. 785/C.E. del 26.10.2021 il Comitato Etico Catania2 ha trasmesso il parere favorevole espresso nella seduta del 19.10.2021, giusto verbale 84/2021/CECT2, inerente l'emendamento n. Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, per lo studio Protocollo: TAK-079-1004;

Che, con nota email del 10.05.2022, prot. gen. n. 11181 del 20.06.2022, la CRO ha trasmesso l'emendamento Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMPDP v.4_ICF v.3, sottoscritto digitalmente;

Che, con nota email del 27.07.2022, la CRO ha trasmesso l'emendamento studio Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, sottoscritto digitalmente;

Che, con nota prot. 5303/AAGG del 14.11.2022 sono stati chiesti dei chiarimenti al Comitato Etico Catania 2, in ordine agli emendamenti approvati, riscontrata con nota email del 29.11.2022, prot. 23296 del 15.12.2022;

Ritenuto, di prendere atto delle note prot. 422/C.E. del 25.05.2021 e prot. 785/C.E. del 26.10.2021, con le quali il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso rispettivamente i verbali n. 79/2021/CECT2 del 11.05.2021 e n. 84/2021/CECT2 del 19.10.2021, relativi ai pareri favorevoli agli emendamenti Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMPDP v.4_ICF v.3 e Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, per lo studio Protocollo TAK-079-1004, autorizzato con delibera n. 110 del 03.02.2021, condotto dal Dott. Ugo Consoli presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto, di autorizzare gli emendamenti proposti e pertanto di procedere alla sottoscrizione elettronica degli emendamenti n. Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMPDP v.4_ICF v.3 e n. Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, trasmessi dalla CRO rispettivamente con email del 10.05.2022 e del 27.07.2022, che avranno effetti dalla data ivi prevista;

Ritenuto di provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dai suddetti emendamenti, che integrano e modificano la convenzione approvata con delibera n. 110 del 03.02.2021;

Ritenuto, di trasmettere copia del presente atto alla PPD Italy Srl, allo sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del PO. Garibaldi Nesima e al Presidente del Comitato Etico Catania2;

Ritenuto di munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

Allegati, parte integrante e sostanziale: Emendamenti: **Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMP D v.4_ICF v.3 e Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5.**

PROPONE

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto delle note prot. 422/C.E. del 25.05.2021 e prot. 785/C.E. del 26.10.2021, con le quali il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso rispettivamente verbali 79/2021/CECT2 del 11.05.2021 e 84/2021/CECT2 del 19.10.2021, relativi ai pareri favorevoli espressi per gli emendamenti n. Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMP D v.4_ICF v.3 e n. Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, per lo studio Protocollo TAK-079-1004, autorizzato con delibera n. 110 del 03.02.2021, condotto dal Dott. Ugo Consoli presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare gli emendamenti proposti e pertanto di procedere alla sottoscrizione elettronica degli emendamenti n. Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMP D v.4_ICF v.3 e n. Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, trasmessi dalla CRO rispettivamente con email del 10.05.2022 e del 27.07.2022, che avranno effetti dalla data ivi prevista.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dai suddetti emendamenti, che integrano e modificano la convenzione approvata con delibera n. 110 del 03.02.2021.

Trasmettere copia del presente atto alla PPD Italy Srl, allo sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del PO. Garibaldi Nesima e al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio.

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Dott.ssa Ersilia Riggi

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto, di

Prendere atto delle note prot. 422/C.E. del 25.05.2021 e prot. 785/C.E. del 26.10.2021, con le quali il Comitato Etico Catania 2 ha trasmesso rispettivamente verbali 79/2021/CECT2 del 11.05.2021 e 84/2021/CECT2 del 19.10.2021, relativi ai pareri favorevoli espressi per gli emendamenti n. Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMPDP v.4_ICF v.3 e n. Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, per lo studio Protocollo TAK-079-1004, autorizzato con delibera n. 110 del 03.02.2021, condotto dal Dott. Ugo Consoli presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare gli emendamenti proposti e pertanto di procedere alla sottoscrizione elettronica degli emendamenti n. Em_001_08/02/2021_Prot. V.3_IMPDP v.4_ICF v.3 e n. Em_002_14/07/2021_Prot. v.4_ICF v.5, trasmessi dalla CRO rispettivamente con email del 10.05.2022 e del 27.07.2022, che avranno effetti dalla data ivi prevista.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dai suddetti emendamenti, che integrano e modificano la convenzione approvata con delibera n. 110 del 03.02.2021.

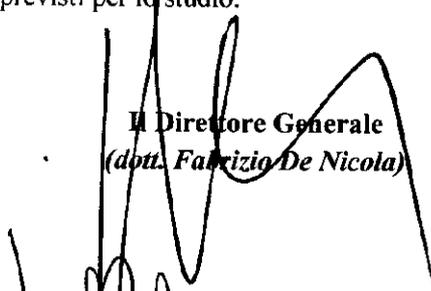
Trasmettere copia del presente atto alla PPD Italy Srl, allo sperimentatore principale Dott. Ugo Consoli, al Settore Economico Finanziario, all'U.O. di Farmacia del PO. Garibaldi Nesima e al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Munire la presente della clausola immediata esecutività, rilevata l'urgenza di provvedere, al fine della prosecuzione dei lavori scientifici previsti per lo studio.

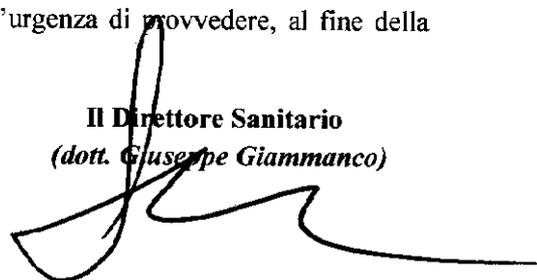
Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)



Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Direttore Sanitario
(dott. Giuseppe Giammanco)



Il Segretario

Donna Maria Antonietta Di Palzi


Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al

_____ - ai sensi dell'art. 65 L. R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e

contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

immediatamente

perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione

a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____

b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

Emendamento n. 1
al Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui medicinali "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica"

Il presente Emendamento n. 1 (l'Emendamento 1"), stipulato a partire dal 19 Ottobre 2021, ("Data di efficacia"), è stipulato da e tra:

L' Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (di seguito "**Ente**") con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 - 95123 Catania, C.F./P.I. 04721270876 nella persona del Direttore Generale dott. Fabrizio De Nicola
e

PPD Global Ltd, con sede legale in Granta Park, Great Abington, Cambridge CB21 6GQ, Regno Unito, P.IVA n. GB 443 0878 47, in persona del Procuratore, Dott.ssa Simona Bertola Zanetto (d'ora innanzi denominata "**CRO**")

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

al fine di modificare il Contratto per la conduzione della sperimentazione clinica sui medicinali tra l'Ente e la CRO del 03 febbraio 2021 (il "Contratto") in relazione allo svolgimento della ricerca clinica (la "Sperimentazione") descritta nel protocollo dal titolo "**Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica**", protocollo n. **TAK-079-1004** (il "Protocollo").

Tutti i termini in maiuscolo nel presente documento hanno il medesimo significato assunto nel Contratto, se non diversamente definito nel presente documento.

A fronte di ogni ulteriore valido corrispettivo del cui avvenuto ricevimento le Parti si danno qui atto, le Parti precedentemente indicate concordano quanto segue:

1. Il Contratto viene modificato come segue:

- (A) A partire dal 10 maggio 2021, la sponsorizzazione della Sperimentazione è stata trasferita da Millennium Pharmaceuticals, Inc. a Takeda Development Center Americas, Inc., con sede operativa in 95 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421 USA. A tale riguardo, tutti i riferimenti a Millennium Pharmaceuticals, Inc. o al "Promotore" nel Contratto si riferiranno a Takeda Development Center Americas (d'ora in poi "**Promotore**")
- (B) In virtù della procura sottoscritta il 07 giugno 2021, il Promotore ha delegato alla CRO alcune attività relative alla Sperimentazione, come la sottoscrizione del presente Emendamento 1 in nome e per conto del Promotore.
- (C) Gli importi all'Art. 6.1 del Contratto saranno sostituiti dai seguenti:
€ 11.421,80 per paziente completato nella Parte A&B Main ed € 10.151,05 per paziente completato nell' Open Label Extension Part A & B

(D) In relazione all'emendamento del Protocollo le tabelle budget all'Allegato A del Contratto verranno sostituite dalle tabelle budget allegate al presente Emendamento 1 sotto l'Allegato A.

(E) L'indirizzo e-mail per l'invio delle fatture all'Allegato A verrà sostituito con

InvestigatorPayments@ppd.com

2. In tutti gli altri aspetti, i termini e le condizioni del Contratto rimangono in pieno vigore ed efficaci.

3. Il presente Emendamento 1 viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. 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.

Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.

Imposta di bollo assolta virtualmente dalla CRO in accordo con l'art. 15 DPR 642/72 con autorizzazione N. 153499/2016 datata 18 ottobre 2016 dell'Agenzia delle Entrate – Ufficio Territoriale Milano 2.

IN FEDE, le Parti hanno sottoscritto il presente Emendamento 1, che entrerà in vigore a partire dalla Data di efficacia sopra indicata.

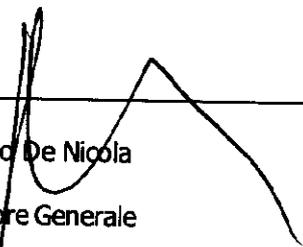
PER LA CRO

In fede:  Digitally signed by
BERTOLA ZANETTO SIMONA
C=IT

Nome: Simona Bertola Zanetto

Titolo: Procuratore

PER L'ENTE

In fede: 

Nome: Fabrizio De Nicola

Titolo: Direttore Generale

Allegato A
"...Omissis..."

Visit Table Part A&B Main

Period	Week	Total Cost Per Visit (w/ OH)
Screening	Day -28 to -1	€ 1.120,10
Dosing Period	W1	€ 839,50
	W1 D3	€ 389,85
	W2	€ 723,35
	W3	€ 660,10
	W4	€ 732,55
	W5	€ 818,80
	W6	€ 660,10
	W7	€ 660,10
	W8	€ 775,10
SFP	W10	€ 611,80
	W12	€ 438,15
	W14	€ 438,15
	W16	€ 730,25
LFP	W20 End of Study Visit *	€ 255,30
	W20 First Visit of LFP **	€ 405,95
	W24	€ 405,95
	W28	€ 405,95
	W32	€ 606,05
Total Per Patient (Includes Screening, Dosing Period, SFP, and LFP***)		€ 11.421,80

* For patients who had received placebo dosing and are not continuing on to OLE.

** For patients who are randomized to TAK-079 and Week 20 visit is the first visit of LFP

*** Total Per Patient includes the "W20 First Visit of LFP" Visit

**** Pre and postmedication (Medrone 4mg Tablets, Nytol Original 25mg Tablets and Panadol 500mg Tablets) will be provided by Sponsor

Per Invoice Procedures (w/ OH)	
Informed Consent (study extension phases [OLE-A and OLE-B]): To be assessed only for patients continuing on to the OLE phase of the study at SFP W16	€ 69,00
Eligibility Criteria (confirmation of eligibility for OLE entry): To be assessed only for patients continuing on to the OLE phase of the study at SFP W16	€ 25,30
Symptom-Directed Physical Examination: In LFP, needed only if there were ongoing drug-related AEs at the Week 16 assessment	€ 83,95
Electrocardiogram (12 lead): Additional ECGs may be repeated as clinically indicated during the study at the discretion of the investigator.	€ 57,50
Fecal Occult Blood Test: From provided stool sample or via rectal examination for ITP Bleeding Score	€ 54,05
Urine Testing for Microscopic Blood via Dipstick Urinalysis for ITP Bleeding Score	€ 21,85
Vital Signs: Additional vital signs should be assessed at any time it is clinically warranted.	€ 28,75
Serum Pregnancy Test: A serum pregnancy test will be completed for female patients of childbearing potential; this test will be performed at Screening, during the SFP (i.e. Weeks 10 and 16) and during the LFP (i.e. Week 32). Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 23,00
Urine Pregnancy Test: A urine pregnancy test will be completed for all female patients of childbearing potential within 24 hours before the first dose of TAK-079/placebo and at Week 5 of the dosing period. Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 16,10
TIGRA: T-Spot/Elispot (Local Analysis)	€ 240,35
PPD Skin Test (Local Analysis; If TIGRA testing is not available)	€ 90,85
TIGRA: QuantiFERON TB Gold Test (Central Lab)	€ 34,50
Central Labs Collection & Processing: Serum sample for circulating biomarkers (Additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)	€ 34,50
Central Labs Collection & Processing: Serum sample for TAK-079 PK (Additional PK samples may be requested if deemed necessary by the medical monitor for specific events of clinical interest or AEs. Also, additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)	€ 34,50

Central Labs Shipping & Handling: To be invoiced if central labs are shipped outside of the Schedule of Events	€ 13,80
Hematology: Local laboratory evaluations may be done more frequently at the investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions	€ 21,85
Clinical Chemistry: Local laboratory evaluations may be done more frequently at the investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions.	€ 80,50
Screen Failures: Up to a Maximum of Five (5)	€ 1.120,10
Unscheduled Visits: Any additional visits outside of the Per Patient Budget	€ 255,00
Telemedicine Visit: Protocol visits that are completed via telemedicine (video or phone conversation between the patient and the treating physician, if allowed per institutional and local guidelines) in situations where a site visit cannot be conducted, such as in a COVID-19 pandemic. The reason for telemedicine (eg, COVID-19 related) and the assessments performed are to be captured in the EDC	€ 74,00

Site Fees	
Site Start-Up Fee	€ 1.700,00
Pharmacy Start-Up Fee	€ 1.000,00
Archiving/Record Storage Fee	€ 800,00

Visit Table OLE-A & OLE-B

Period	Week	Total Cost Per Visit (w/ OH)
OLE Dosing Period	EW1	€ 688,85
	EW1 D3	€ 389,85
	EW2	€ 723,35
	EW3	€ 660,10
	EW4	€ 732,55
	EW5	€ 818,80
	EW6	€ 660,10
	EW7	€ 660,10
	EW8	€ 775,10
SFP	EW10	€ 611,80
	EW12	€ 438,15
	EW14	€ 438,15
	EW16	€ 730,25
LFP	EW20	€ 405,95
	EW24	€ 405,95
	EW28	€ 405,95
	EW32	€ 606,05
Total Per Patient (Includes Screening, Dosing Period, SFP, and LFP)		€ 10.151,05

**** Pre and postmedication (Medrone 4mg Tablets, Nytol Original 25mg Tablets and Panadol 500mg Tablets) will be provided by Sponsor

Per Invoice Procedures (w/ OH)	
Symptom-Directed Physical Examination: In LFP, needed only if there were ongoing drug-related AEs at the EW16 assessment	€ 83,95
Electrocardiogram (12 lead): Additional ECGs may be repeated as clinically indicated during the study at the discretion of the investigator.	€ 57,50
Fecal Occult Blood Test: From provided stool sample or via rectal examination for ITP Bleeding Score	€ 54,05
Urine Testing for Microscopic Blood via Dipstick Urinalysis for ITP Bleeding Score	€ 21,85

Vital Signs: Additional vital signs should be assessed at any time it is clinically warranted.	€ 28,75
Serum Pregnancy Test: A serum pregnancy test will be completed for female patients of childbearing potential. In the OLE, a serum pregnancy test will be completed during the SFP EW10 and EW16 and the LFP EW32. Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 23,00
Urine Pregnancy Test: In the OLE, a urine pregnancy test will be completed on EW1 before the first dose of TAK-079 and at EW5 of the OLE dosing period. Additional pregnancy tests to be conducted as requested by the EC and/or as required by local regulations.	€ 16,10
Central Labs Collection & Processing: Serum sample for circulating biomarkers (Additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)	€ 34,50
Central Labs Collection & Processing: Serum sample for TAK-079 PK (Additional PK samples may be requested if deemed necessary by the medical monitor for specific events of clinical interest or AEs. Also, additional samples of cytokine markers are to be drawn if CRS is suspected; additional PK and biomarker sampling may be requested)	€ 34,50
Central Labs Shipping & Handling: To be invoiced if central labs are shipped outside of the Schedule of Events	€ 13,80
Hematology: Local laboratory evaluations may be done more frequently at the investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions	€ 21,85
Clinical Chemistry: Local laboratory evaluations may be done more frequently at the investigator's discretion (ie, for acute management of treatment-emergent AEs) and may be used for dosing decisions.	€ 80,50
Unscheduled Visits: Any additional visits outside of the Per Patient Budget	€ 255,00
Telemedicine Visit: Protocol visits that are completed via telemedicine (video or phone conversation between the patient and the treating physician, if allowed per institutional and local guidelines) in situations where a site visit cannot be conducted, such as in a COVID-19 pandemic. The reason for telemedicine (eg, COVID-19 related) and the assessments performed are to be captured in the EDC	€ 74,00



Spettabile Comitato Etico Catania 2
c/o Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi
Piazza S. Maria di Gesù 5
95122 Catania

Cc:
Egregio Dr. Ugo Consoli
U.O.C. Ematologia – P.O. Garibaldi Nesima
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi
Piazza S. Maria di Gesù 5
95122 Catania

Segrate, 14 luglio 2021

Oggetto: emendamento sostanziale codice OsSC "2019-004103-12-002"

Codice del Promotore: "Em_002_14/07/2021_ Protocollo v4 + ICF v5"

Protocollo codice TAK-079-1004 titolo: Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TAK-079 in pazienti con trombocitopenia immune primaria persistente/cronica

Numero Eudract: 2019-004103-12

Con riferimento al protocollo in oggetto, la sottoscritta PPD Italy S.r.l., Organizzazione di Ricerca a Contratto, in nome e per conto di Takeda Development Center Americas Inc. (Promotore della sperimentazione), invia per approvazione l'emendamento al Protocollo, al Consenso Informato, alla Sinossi, all' Investigator's Brochure, al modulo di domanda (Appendice 5).

Suddetto emendamento si ritiene sostanziale in quanto relativo a:

- altri casi (specificare): il motivo principale di questo emendamento è la modifica del nome e dell'indirizzo dell'entità sponsor da "Millennium Pharmaceuticals, Inc." a "Takeda Development Center Americas, Inc."

Di seguito si riassumono le principali modifiche introdotte dall' emendamento:

Questo emendamento sostanziale riguarda la modifica del nome e dell'indirizzo dell'entità sponsor in tutti i documenti dello studio interessati.

La sponsorizzazione dello studio clinico viene trasferita da Millennium Pharmaceuticals, Inc. (MPI), 40 Lansdowne Street, Cambridge, MA, 02139, Stati Uniti a Takeda Development Center Americas, Inc., con sede legale in 95 Hayden Avenue, Lexington, Massachusetts 02421, Stati Uniti.

Pag 1 of 5

PPD Italy S.r.l. con socio unico Via San Bovio, 3 20054 San Felice Segrate (Milano) Italy

tel: +39 02 210811 fax: +39 02 21081228 www.ppd.com

soggetta a direzione e coordinamento di: PPD International Holdings, LLC

Capitale Sociale € 10.400 Iscrizione Registro Imprese Milano n. 87210/1998 C.F. 02303270124 P.I. 12349730155

Confermiamo che tutti i documenti dello studio interessati sono stati emendati per riflettere il nome e l'indirizzo del nuovo sponsor e sono allegati alla presente domanda.

Segnaliamo però che nelle sezioni B dell'Appendice 9 e 5 risulta ancora la precedente entità dello Sponsor ("Millennium Pharmaceuticals, Inc.") in quanto non è ancora avvenuto l'aggiornamento da parte dello stesso. Confermiamo tuttavia l'impegno dello Sponsor ad aggiornare il nome in Osservatorio quanto prima.

Emendamento sostanziale: emendamento 4 al protocollo

L'Emendamento 3 al protocollo, datato 18 dicembre 2020, è stato aggiornato all'Emendamento 4 al protocollo, datato 5 maggio 2021 per riflettere il nome e indirizzo del nuovo sponsor. Inoltre, sono state apportate alcune modifiche e correzioni amministrative minori. Queste modifiche e correzioni sono descritte a pagina 5 del protocollo allegato, nonché nella Tabella di Sintesi delle modifiche. È inclusa anche una versione del protocollo con modifiche in evidenza.

Emendamento sostanziale: Modulo di consenso informato

Il Modulo di consenso informato (Informed Consent Form, [ICF]), l'estensione in aperto principale della Parte A dell'ICF e l'estensione in aperto principale della Parte B sono stati tutti aggiornati per riflettere la modifica del nome dell'entità legale dello sponsor a Takeda Development Center Americas, Inc.

Inoltre sono state apportate le seguenti modifiche all'ICF:

- Il test informativo sul profilo immunitario è stato aggiornato per allinearsi alle specifiche di laboratorio
- Il testo sulla privacy è stato aggiornato
- È stata aggiunta la telemedicina
- La riservatezza è stata aggiornata con le informazioni relative alla telemedicina

Notifica non sostanziale: Dossier dello sperimentatore Edizione 7

L'Edizione 6 del Dossier dello sperimentatore (Investigator's Brochure, [IB]) globale di TAK-079, datata 22 maggio 2020, è stata aggiornata all'Edizione 7 del Dossier dello sperimentatore globale, datata 14 maggio 2021. L'aggiornamento è considerato un emendamento non sostanziale poiché non vi sono modifiche alla prevedibilità delle reazioni avverse serie nelle informazioni di riferimento sulla sicurezza e il profilo rischio-beneficio complessivo di TAK-079 non è cambiato.

L'IB globale (Edizione 7) riflette il nuovo nome e indirizzo dello sponsor, Takeda Development Center Americas, Inc. Altre modifiche sono descritte nella sezione Valutazione della sostenibilità e Sintesi delle modifiche a partire da pagina 2 dell'IB allegato. È inclusa anche una versione con modifiche in evidenza dell'IB.

Emendamento sostanziale: materiali per il reclutamento e la conservazione dei pazienti (Patient Recruitment & Retention Materials, [PR&R]) - nuovi documenti

Oltre al Cambio di persona giuridica dello sponsor, sono stati sviluppati diversi materiali per il reclutamento e la conservazione dei pazienti al fine di migliorare il reclutamento nello studio. Di seguito, è riportato l'elenco di questi materiali, nonché una breve descrizione di ciascuno di essi.

- Elenco di sostegno datato 12 luglio 2021: questo breve elenco della sperimentazione è destinato a essere condiviso online con gli operatori sanitari inviati e con i gruppi di sostegno per la pubblicazione sui loro siti Web professionali o sulle loro newsletter per contribuire a generare consapevolezza e indirizzare il traffico verso il sito Web dello studio.
- Dossier delle sperimentazioni cliniche datato 12 luglio 2021: dossier contenente ulteriori informazioni sull'ITP, insieme alle informazioni generali sulla sperimentazione clinica per i potenziali partecipanti.

- Presentazione delle slide per i colleghi datata 12 luglio 2021: questa presentazione in formato PowerPoint contiene informazioni di alto livello sullo studio. La presentazione è rivolta ai medici inviati e può integrare conversazioni o telefonate virtuali con i medici che fanno parte della rete del centro per richiedere segnalazioni di potenziali partecipanti allo studio.
- Post sui social per gli operatori sanitari datati 12 luglio 2021: questi/e post/immagini sui social possono essere condivisi con operatori sanitari inviati e gruppi di sostegno affinché vengano pubblicati sui loro siti Web professionali o sui loro social media per aumentare la consapevolezza sullo studio.
- Diagramma di flusso dell'ICF datato 12 luglio 2021: strumento che fornisce una panoramica dei requisiti dello studio ai partecipanti interessati. Il diagramma di flusso può essere utilizzato come ausilio durante la discussione sul consenso informato per aiutare a illustrare l'ICF ai potenziali partecipanti.
- Pagina di destinazione [landing page] datata 12 luglio 2021: sito Web globale dello studio.
- Scheda di ringraziamento per il partecipante datata 12 luglio 2021: scheda che i centri possono utilizzare per dimostrare il loro apprezzamento verso i partecipanti allo studio per tutta la durata della loro partecipazione allo studio stesso. La scheda è vuota all'interno per consentire l'inserimento di un messaggio personalizzato scritto a mano.
- Lettera dello sperimentatore principale al paziente datata 12 luglio 2021: lettera contenente informazioni generali sullo studio da stampare su carta intestata del centro. Può essere inviata per e-mail o per posta ai pazienti presenti nella banca dati del centro per invitarli a ricevere maggiori informazioni sullo studio.
- Lettera dallo sperimentatore principale al medico datata 12 luglio 2021: questa lettera contiene informazioni chiave sullo studio che potrebbero interessare i medici inviati. Può essere inviata per e-mail o per posta ai professionisti che fanno parte della rete di medici inviati del centro per creare consapevolezza sullo studio.
- Opuscolo sull'arruolamento datato 03-giu-21: opuscolo che illustra lo studio TAK-079-1004 e la partecipazione alla ricerca clinica generale ai potenziali partecipanti. Può essere esposto nell'ambulatorio del centro o nella sala d'attesa. Può anche essere inviato con copie della lettera dallo sperimentatore principale al medico o incluso con la lettera di invito alla sperimentazione dello sperimentatore principale al paziente.
- Poster sull'arruolamento datato 12 luglio 2021: Poster per aiutare a sensibilizzare lo studio. Da esporre nella sala d'attesa del sito o inviare alla rete dei medici di riferimento del sito con l'opuscolo di reclutamento e la lettera del PI al medico.
- Breve panoramica sullo studio datata 12 luglio 2021: questo documento è destinato a essere condiviso elettronicamente con i medici inviati e i gruppi di sostegno per annunciare lo studio. Può anche essere inviato con post sui social media e l'elenco delle sperimentazioni.
- Scheda informativa sullo studio datata 12 luglio 2021: questo volantino contiene informazioni chiave sullo studio e può essere condiviso con altri medici inviati o inviato per posta insieme alla lettera dello sperimentatore principale al medico.
- Cartellina dello studio datata 12 luglio 2021: cartellina con il marchio dello studio per fornire ai partecipanti un posto in cui conservare tutti i documenti correlati allo studio.
- Scheda di ringraziamento del centro dello studio datata 12 luglio 2021: scheda con il marchio dello studio per mostrare apprezzamento per il personale dello studio. La scheda è vuota all'interno per consentire l'inserimento di un messaggio personalizzato scritto a mano.
- Guida alle visite datata 12 luglio 2021: strumento che fornisce ai partecipanti una panoramica dello studio e fornisce uno schema di ciò che accadrà a ogni visita dello studio. Una copia della guida alle visite deve essere consegnata a ciascun partecipante al momento dell'arruolamento nello studio.

ETICHETTE

È previsto un periodo di transizione di 9 mesi durante il quale lo sponsor continuerà a utilizzare il prodotto già etichettato con il nome Millennium. Le nuove etichette IP sono incluse in questa presentazione. Sono in preparazione nuove etichette non IMP che verranno fornite non appena disponibili. I nuovi lotti di prodotto non verranno spediti ai centri con la nuova etichetta prima della ricezione dell'approvazione.

Rimaniamo in attesa del parere scritto redatto su modulistica da OsSC indicante nella sezione "ASPETTI PARTICOLARI DELL' EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE (TESTO LIBERO)" le seguenti informazioni :

- la data della presente lettera di trasmissione o l' elenco dei documenti approvati
- una breve dichiarazione di conformità del Comitato Etico ai sensi della normativa vigente (Decreto 8 febbraio 2013)

Eventuali comunicazioni o richieste di chiarimenti potranno essere rivolte a:

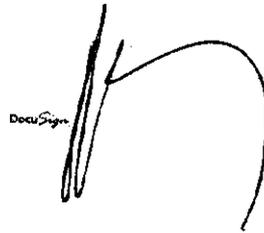
- Dr.ssa Anna Casamichele – Sr Country Approval Specialist - tel +390221081410 fax +390221081228 email anna.casamichele@ppd.com
Il numero di telefono del centralino di PPD è : 02 210811

Distinti saluti.

Anna Casamichele

Anna Casamichele
CAS
I am the author of this document
14 Jul 2021 10:45:03 +02:00

DocuSign



Anna Casamichele

Sr Country Approval Specialist

Si allegano i seguenti documenti in ottemperanza al DM 21 dic 2007 e alla legge n. 189 del 8 novembre 2012

(1 copia dell' Appendice 9 e 1 CD al Comitato Etico, come da comunicato AIFA del 17 luglio 2018, 1 copia di tutta la documentazione allo Sperimentatore Principale):

- Modulo di Domanda di autorizzazione all'AIFA e di parere al Comitato Etico per un emendamento sostanziale ad una sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano (Appendice 9) firmato da PPD Italy
- Lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore datata 7 giugno 2021 (Special Power of Attorney)
- Dichiarazione nuovo Sponsor datata 10 giugno 2021
- Dichiarazione rappresentante legale Sponsor datata 2 luglio 2021
- Summary of changes / Riassunto in Italiano dell'emendamento al protocollo versione 04 del 5 maggio 2021
- Protocollo emendato versione 04 del 5 maggio 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Investigator's Brochure, versione 7 del 14 maggio 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Sinossi in italiano del protocollo datata 1 luglio 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato Part A + B, versione 5.0 del 24 giugno 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato OLE A, versione 5.0 del 24 giugno 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato OLE B, versione 5.0 del 24 giugno 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Modulo per la partner in gravidanza in italiano Versione 4.0 del 24 giugno 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Lettera per il medico curante, versione 2.0 dell' 1 luglio 2021 (versione finale e versione con modifiche evidenziate)
- Materiale paziente:
 - *Advocacy Listing versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Trials Brochure versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Colleague Slide Presentation versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *HCP Social Posts versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *ICF Flow Chart versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Landing Page versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Participant Thank You Card versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *PI-to-Patient Letter versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *PI-to-Physician Letter versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Recruitment Brochure versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Recruitment Poster versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Short Study Overview versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Study Fact Sheet versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Study Folder versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Study Site Thank You Card versione 1.0 del 12 luglio 2021*
 - *Visit Guide versione 1.0 del 12 luglio 2021*
- Certificato assicurativo aggiornato polizza n. 390-01589881-14000 datato 15 giugno 2021
- Copia bonifico bancario relativo al pagamento dell'onere del Comitato Etico