



Regione
Lombardia

ASST Monza

Q

Deliberazione n.	1946	Seduta del	20 GIU. 2017
Convenzione con l'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" IRCCS di Bari, per la conduzione dello studio osservazionale retrospettivo codice "Victor 6", studio spontaneo proposto dall'U.O di Oncologia Medica dell'ASST di Monza - Ospedale San Gerardo. Titolo: "Studio osservazionale, retrospettivo di valutazione dell'impiego di chemioterapia metronomica in pazienti con carcinoma mammario avanzato HER2-negativo".			

Il Direttore Generale
Matteo Stocco

coadiuvato da:

Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera
Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo
Direttore Sociosanitario f.f.: Fabio Muscionico

Richiamata la delibera n. 1 del 2.1.2016 con cui questa ASST ha preso atto della D.G.R. n. X/4642 del 19.12.2015, in virtù della quale è stato nominato il Direttore Generale della Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Monza nella persona del dott. Matteo Stocco;

Richiamata altresì che con deliberazione n. X/4485 del 10/12/2015 della Giunta Regione Lombardia, in attuazione della L.R. n. 23/2015, è stata costituita a far data dal 01/01/2016 l'ASST di Monza, avente autonoma personalità giuridica pubblica ed incorporante, oltre al Presidio Ospedaliero di Monza ed a quello di Desio, anche strutture sanitarie e sociosanitarie già facenti capo all'ex ASL di Monza e Brianza ed all'ex ASL Milano 1;

Premesso che con decreto n. 1105 del 10.11.2015 è stato approvato il "Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica" dell'ex A.O. San Gerardo, di seguito "Regolamento";

Premesso altresì che con delibera n. 552 del 07.06.2016 l'Azienda ha approvato il protocollo di studio codice "Victor 6", da condursi sotto la responsabilità scientifica della Dott.ssa Marina Elena Cazzaniga, Dirigente Medico dell'U.O. di Oncologia Medica;

Valutato che per l'attuazione del progetto si è reso necessario il coinvolgimento di Centri collaboranti esterni, identificati nell'elenco acquisito agli atti, tra i quali l'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" di Bari;

Precisato che la predetta convenzione ha lo scopo di regolamentare esclusivamente le responsabilità delle parti nella conduzione dello studio;

Dato atto che il presente provvedimento, in quanto tale, non comporta né oneri né ricavi a carico del bilancio aziendale;



Preso atto dell'attestazione del Dirigente dell'U.O. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario f.f. espresso ai sensi e per gli effetti degli artt. 3 e 3 bis del D.lgs. 502/92 e ss.mm.ii. ed art 13 della L.R. 33/2009 così come modificato dalla L.R. 23/2015;

DELIBERA

per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. di sottoscrivere la convenzione, che si allega al presente provvedimento quale parte integrante, con l'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" di Bari, Centro collaborante allo studio osservazionale retrospettivo codice "Victor 6", studio spontaneo proposto dall'U.O di Oncologia Medica dell'ASST di Monza - Ospedale San Gerardo;
2. di prendere atto che la predetta convenzione ha lo scopo di regolamentare esclusivamente le responsabilità delle parti nella conduzione dello studio;
3. di dare atto che il presente provvedimento, in quanto tale, non comporta né oneri né ricavi a carico del bilancio aziendale;
4. di dare mandato al Responsabile del Procedimento per i relativi e conseguenti adempimenti riguardanti il presente provvedimento;
5. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo dell'A.S.S.T. di Monza ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 così come risulta modificato dalla L.R. 23/2015.

IL DIRETTORE GENERALE

(Matteo Stocco)

Matteo Stocco

Esprimono parere favorevole:

Il Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera

Il Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo

Il Direttore Sociosanitario f.f.: Fabio Muscionico

Orfeo
Muscionico



Regione
Lombardia

ASST Monza

ca

Allegato alla delibera del Direttore Generale n. 946 del 20 GIU. 2017

Oggetto

Sottoscrizione della Convenzione con l'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" IRCCS di Bari, per la conduzione dello studio osservazionale retrospettivo codice "Victor 6", studio spontaneo proposto dall'U.O di Oncologia Medica dell'ASST di Monza - Ospedale San Gerardo.

Titolo: "Studio osservazionale, retrospettivo di valutazione dell'impiego di chemioterapia metronomica in pazienti con carcinoma mammario avanzato HER2-negativo".

Il Responsabile del Procedimento

Il Dirigente dell'U.O. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche
(Roberta Mazzoli)

Parere in ordine alla regolarità contabile

Il Direttore f.f. U.O.C. Economico Finanziaria
(Toni Genco)

Copia non utilizzabile per fini legali

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Monza

CONVENZIONE PER LA CONDUZIONE DI STUDIO OSSERVAZIONALE

Titolo

L'ASST di Monza, di seguito denominata "Promotore", con sede in Monza, Via Pergolesi 33 (C.F. E P. IVA n.09314290967), in atto rappresentata dal Dott. Matteo Stocco, nella qualità di Direttore Generale, in esecuzione alla delibera n. del

e

Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" I.R.C.C.S. di Bari con sede legale in Viale Orazio Flacco, 65, 70124 Bari - P.IVA 00727270720, (d'ora innanzi denominato semplicemente come "Centro partecipante") nella persona del Direttore Generale, Dr. Vito Antonio Delvino,

di seguito singolarmente/collettivamente anche "la parte"/"le parti"

PREMESSO CHE:

1. Il **Promotore** intende condurre lo studio osservazionale dal titolo: "**Studio osservazionale, retrospettivo di valutazione dell'impiego di chemioterapia metronomica in pazienti con carcinoma mammario avanzato HER2-negativo (Studio VICTOR-6)**"
2. " (qui di seguito identificato come "lo studio");
3. Lo **Sperimentatore** principale è la Dr.ssa Marina Elena Cazzaniga, dirigente medico della S.C. Oncologia Medica, dell'ASST di Monza – Ospedale San Gerardo;
4. Il Dott. Francesco Giotta, della U.O. Oncologia Medica, **Centro partecipante** ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo studio predetto in conformità alle norme di buona pratica clinica e alle normative vigenti, accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal protocollo e dalla normativa vigente;
5. Il **Centro partecipante** possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre lo studio in questione presso la U.O. Oncologia Medica;
6. Lo studio potrà iniziare successivamente all'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico del Centro Partecipante, nonché al rilascio delle relative autorizzazioni ove previste;
7. Lo studio sarà condotto in accordo alla normativa vigente in materia di studi osservazionali;
8. Lo studio, per quanto applicabile, è finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto nel Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria".

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Premesse

Le premesse sono parte integrante del contratto;

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore affida al UO Oncologia Medica del Centro partecipante l'esecuzione dello studio secondo quanto disposto dal protocollo approvato dal Comitato Etico e allegato alla presente convenzione quale parte integrante.

Art. 3 - Responsabile

Il Promotore identifica nel Dott. Francesco Giotta, del UO Oncologia Medica, lo sperimentatore responsabile dello studio presso il Centro partecipante.

Art. 4 - Durata

La partecipazione del Centro partecipante avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine dello studio, prevista indicativamente per dicembre 2017.

Art. 5 - Fornitura materiale

Il Promotore fornisce attraverso le modalità specificate nel protocollo il materiale necessario per la raccolta dei dati previsti nello studio.

Art. 6 - Contributo scientifico

Il Promotore garantisce la citazione del contributo del Centro partecipante nelle sedi o nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, in maniera proporzionale al contributo fornito secondo quanto previsto nel protocollo di studio.

Art. 7 - Risultati

Il Promotore garantisce che a seguito del presente contratto non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica nazionale o internazionale.

Art. 8 - Consenso informato

Lo Sperimentatore principale si impegna ad ottenere, prima della conduzione dello studio, il consenso informato scritto da ciascun paziente arruolato nello studio e il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi del D.lgs n. 196 del 30/06/2003.

A tal fine si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo studio in conformità alle norme di buona pratica clinica, alle normative applicabili e in conformità ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

Art. 9 - Protezione dei dati personali dei pazienti

Con riferimento al trattamento dati personali e sensibili dei pazienti, le parti prendono atto dei contenuti delle "Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni

cliniche di medicinali" emanate dal Garante in data 24.07.2008 (pubblicate, in G.U. n. 190 del 14.08.2008). Resta pertanto inteso che ciascuno per gli ambiti di propria competenza:

a) **Titolare del trattamento** dei suddetti sarà il **Centro partecipante**, che compirà ogni operazione di trattamento per il tramite dello **Sperimentatore**, nominato **Responsabile del trattamento**, in conformità alla Legislazione sulla Tutela dei Dati (art. 29 D.Lgs. 196/2003);

b) **parimenti, Titolare del trattamento** sarà il **Promotore**, nell'ambito dei trattamenti che allo stesso competono.

Entrambe le parti si impegnano a rispettare le finalità dello studio e ad osservare quanto previsto dal D.Lgs n. 196/2003 e in particolare le su citate "Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" emanate dal Garante in data 24.07.2008 e si danno reciprocamente atto di aver adottato le misure minime di sicurezza.

Nel caso di esportazione di dati verso un Paese terzo privo di una legislazione adeguata, il Promotore si impegna ad adottare garanzie sufficienti per la tutela dei dati personali e sensibili dei pazienti.

Art. 10 – Protocollo ed emendamenti

Lo **Sperimentatore Responsabile** garantisce l'osservanza del protocollo di studio approvato dal Comitato Etico e, nel tempo, di eventuali emendamenti valutati ed approvati dal Comitato Etico medesimo.

Art. 11 – Obblighi dello Sperimentatore principale

Il **Centro partecipante** si impegna, per il tramite dello **Sperimentatore Responsabile** :

- a compilare, per ogni soggetto che partecipa allo studio, le schede (in formato cartaceo o elettronico) appositamente realizzate dal **Promotore** e garantisce espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
- a tenere distinte ed aggiornate le schede cartacee e le cartelle cliniche ospedaliere (con i relativi documenti allegati) allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati;
- a conservare e custodire tutta la documentazione relativa allo studio in un luogo sicuro per sette (7) anni dalla conclusione dello stesso.

Art. 12 - Monitoraggio

Il **Centro partecipante** garantisce l'accesso a personale del **Promotore** o di Organizzazione da esso delegata, per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 13 - Ispezioni

Il **Centro partecipante** garantisce l'accesso a personale di Enti regolatori, a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 14 – Norma di rinvio

Lo **Sperimentatore** si impegna ad osservare, per tutto quanto non previsto dal protocollo di studio, la normativa vigente in materia di studi osservazionali.

Art. 15 – Proprietà dei dati

Il **Promotore** ha la piena ed esclusiva proprietà dei dati e dei risultati derivanti dallo studio.

Art. 16 – Garanzie di pubblicazione

Il **Promotore** ai sensi dell'art.5 comma 2 lettera c) del D.M. del Ministero della Salute 8 Febbraio 2013, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico, anche in caso di risultati negativi, secondo quanto previsto dal protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al centro partecipante visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione. Il **Centro partecipante**,

9

al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio multicentrico.

Art. 17 - Controversie

Il presente contratto è regolato dalla vigente legge italiana; nel caso di controversie derivanti dal contratto, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, il Foro competente è quello di Monza .

Art. 18 - Risoluzione

Il **Promotore** si riserva il diritto di richiedere la risoluzione del presente contratto, e quindi l'interruzione immediata dello studio nel caso di violazione da parte del **Centro partecipante**, dei termini o degli obblighi assunti con il presente contratto, nonché di quelli contenuti nel protocollo. Nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione dello studio siano suscettibili di rettifica, il **Promotore** potrà, a sua discrezione, assegnare un termine di trenta giorni entro il quale il **Centro partecipante** dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, il contratto dovrà considerarsi risolto.

Art. 19 - Recesso

Ciascun contraente ha il diritto di recedere dal presente contratto con un preavviso scritto di almeno trenta giorni. In caso di recesso, qualsiasi sia la parte che lo decida, il **Promotore** manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso e il **Centro partecipante** avrà l'obbligo di fornire al **Promotore** tutti i dati divenuti disponibili fino alla data del recesso.

Letto, confermato, sottoscritto

Per il Promotore

IL Direttore Generale
Dott. Matteo Stocco

Monza,

Il Responsabile Scientifico

Dott.ssa Marina Elena Cazzaniga

Monza,

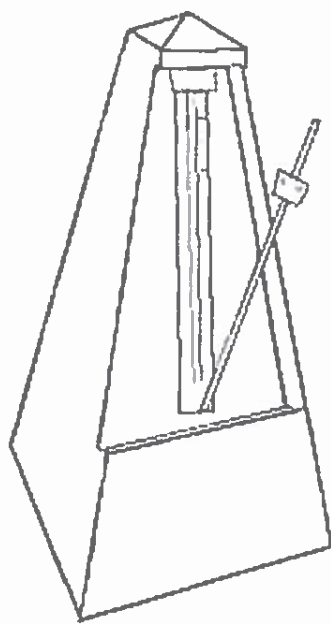
Per il Centro Partecipante

IL Direttore Generale
Dott. Vito Antonio Delvino

Bari,

Il Responsabile Scientifico
Dott. Francesco Giotta

Bari,



Studio osservazionale, retrospettivo di valutazione dell'impiego di chemioterapia metronomica in pazienti con carcinoma mammario avanzato HER2-negativo.

Studio VICTOR-6

SPONSOR:

Ospedale San Gerardo-ASST Monza

PI:

D.ssa Marina E Cazzaniga, Prof. Paolo Marchetti

STUDY COORDINATOR

D.ssa Stefania Pedroli

Copia non utilizzabile per fini legali

RAZIONALE

Negli ultimi 15 anni, la chemioterapia metronomica, intesa come somministrazione a intervalli regolari, spesso giornalieri, con utilizzo di dosi molto inferiori rispetto alle dosi standard, ha dimostrato di essere in grado di indurre un significativo beneficio clinico nelle pazienti con carcinoma mammario avanzato. L'utilizzo della schedula metronomica ha evidenziato inoltre una bassa incidenza di effetti collaterali in confronto alla chemioterapia a dosi e schedule standard.

Con l'impiego della chemioterapia metronomica, sono stati osservati interessanti tassi di risposte cliniche, anche in pazienti precedentemente trattate con diversi schemi di chemioterapia standard (1). Anche in setting di malattia molto particolari, quale quello neoadiuvante, l'aggiunta di protocolli che utilizzano la chemioterapia metronomica a quelli standard, ha dimostrato di indurre un miglioramento del tasso di risposte patologiche complete (2).

Il basso impatto economico delle schedule metronomiche rappresenta inoltre un'importante opportunità di utilizzo, specialmente nei Paesi in via di sviluppo, e un'importante sfida scientifica e sociale per i prossimi anni (3).

Negli ultimi decenni, diversi farmaci, quali Ciclofosfamide (CTX), Metotrexate (MTX), Vinorelbina (VNR) e Capecitabina (CAPE), sono stati utilizzati, da soli o in associazione, quale terapia medica nelle pazienti con carcinoma mammario metastatico, prevalentemente HER2-negativo (4-5).

In assenza di trials clinici randomizzati, al momento esistono in letteratura molte esperienze cliniche, prevalentemente di Fase II, con i farmaci sopra citati.

Scopo del presente studio è quindi descrivere, in una coorte retrospettiva di pazienti affette da carcinoma metastatico, l'impiego della chemioterapia metronomica al fine di raccogliere dati circa la tipologia di farmaci utilizzati, l'efficacia clinica e la relativa tossicità. Lo studio si propone inoltre di descrivere l'andamento temporale di utilizzo delle varie categorie di chemioterapia metronomica

OBIETTIVI DELLO STUDIO

PRIMARIO

Descrivere la distribuzione temporale (2011-2015) e geografica (Nord – Centro – Sud e Isole) dell'utilizzo della chemioterapia metronomica, nonché le caratteristiche e la prognosi delle pazienti che hanno ricevuto tale tipo di chemioterapia in una qualsiasi linea di trattamento per la malattia metastatica HER2-negativa.

In particolare si cercherà di correlare le caratteristiche relative a pazienti, stadio di malattia e terapia ai seguenti outcome:

- Q
1. Risposta tumorale (RR%)
 2. Beneficio clinico, definito come la somma delle percentuali di pazienti in risposta o stabilità di malattia mantenuta per un periodo ≥ 24 settimane
 3. Sopravvivenza libera da progressione (PFS)
 4. Sopravvivenza globale (OS)
 5. Time to Treatment Change, definito come l'intervallo di tempo che intercorre fra l'inizio della terapia metronomica e il passaggio a una terapia successiva o alla terapia di supporto.
 6. Tossicità.

Ognuna di queste variabili sarà analizzata nella popolazione generale, indipendentemente dal tipo di chemioterapia metronomica eseguita, per gruppo di terapia, come di seguito descritto:

- Ciclofosfamide (CTX), Metotrexate (MTX), in monoterapia o in combinazione
- Vinorelbina (VNR) in monoterapia
- Vinorelbina (VNR) in associazione a Capecitabina (CAPE)
- VNR in associazione a qualsiasi altro farmaco, eccetto CAPE
- Capecitabina (CAPE) in monoterapia
- CAPE in associazione a qualsiasi altro farmaco, eccetto VNR

e per distribuzione temporale e geografica.

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio osservazionale multicentrico, retrospettivo, di coorte, su farmaco. Verranno raccolti i dati relativi alle pazienti affette da carcinoma metastatico HER2-negativo, trattate con chemioterapia metronomica tra gennaio 2011 e dicembre 2015.

CRITERI DI SELEZIONE DELLE PAZIENTI

INCLUSIONE

Per lo studio verranno raccolti i dati delle pazienti consecutive trattate nei diversi Centri partecipanti che possiedono i seguenti criteri:

- o tumore mammario metastatico o localmente avanzato HER2-
- o trattate con una delle seguenti schedule di chemioterapia metronomica nel periodo di tempo compreso fra gennaio 2011 e giugno 2015:
 - o CTX \pm MTX (schema CM o solo CTX o solo MTX)
 - o VNR

- Q
- VNR + CAPE
 - VNR in associazione a qualsiasi altro farmaco, eccetto CAPE
 - CAPE
 - CAPE in associazione a qualsiasi altro farmaco, eccetto VNR
 - disponibilità di tutte le informazioni richieste dallo studio, in particolare:
 - istologia
 - stato dei recettori ormonali
 - stato di HER2
 - data e sede della prima recidiva
 - tipo di trattamento medico ricevuto per la prima recidiva (chemio- o ormonoterapia)
 - numero di linee di terapia ricevute prima della chemioterapia metronomica (N. globale di linee di chemioterapia vs N. globale di linee di terapia ormonale)
 - tipo di terapia ricevuta prima dell'inizio della chemioterapia metronomica
 - sedi delle metastasi all'inizio della chemioterapia metronomica
 - performance status all'inizio della chemioterapia metronomica
 - data di inizio e di fine della chemioterapia metronomica
 - tipo di risposta tumorale
 - beneficio clinico
 - tossicità: tipo e grado
 - motivo della sospensione della chemioterapia metronomica
 - data del decesso o dell'ultimo contatto
 - Post Progression Survival (PPS), alla chemioterapia metronomica

ESCLUSIONE

Saranno esclusi dal presente studio i dati delle pazienti con le seguenti caratteristiche:

- tumore mammario HER2+

CONSIDERAZIONI STATISTICHE

DIMENSIONI DEL CAMPIONE

La dimensione del campione è calcolata in modo da ottenere delle stime sufficientemente precise nella prevalenza annuale di pazienti a cui è stata somministrata la terapia metronomica. La proporzione di pazienti che hanno eseguito tale terapia rispetto al totale delle pazienti con carcinoma mammario metastatico con le stesse condizioni cliniche e nella stessa linea di

trattamento compatibile con quelle osservate nello stesso periodo nei centri partecipanti verrà stimata con i relativi limiti di confidenza al 95%. Per mantenere la dimensione dell'intervallo di confidenza entro $\pm 5\%$, occorreranno per ogni macro-regione un totale di 380 pazienti con carcinoma mammario metastatico. I dati delle pazienti con carcinoma mammario trattate con terapia metronomica verranno poi analizzate per gli altri obiettivi dello studio.

METODI STATISTICI

I dati demografici, le caratteristiche basali (comprese le caratteristiche del tumore) e le informazioni sul trattamento saranno riassunte in modo descrittivo.

Le variabili categoriche saranno presentate sotto forma di frequenze e percentuali, mentre le variabili continue mediante media, deviazione standard e valore minimo e massimo.

Le analisi delle variazioni temporali di utilizzo della terapia metronomica verranno eseguite utilizzando modelli di regressione.

Per l'analisi di associazione con outcome clinici di tempo all'evento, si userà un modello di rischio proporzionale con metodo di selezione *stepwise*. Si userà un valore soglia del 5% per includere nel modello le variabili predittive.

150 eventi su 200 pazienti trattate con terapia metronomica, con una sensibilità e una specificità fissate al 75% e al 70%, permetteranno anche di stimare la capacità discriminativa del modello con una precisione corrispondente ad un'ampiezza massima dell'intervallo di confidenza al 95% pari al 15% (errore standard $< 4\%$). La capacità discriminativa del modello sarà ritenuta adeguata se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% del C index sarà > 0.70 .

RACCOLTA E GESTIONE DEI DATI

I dati richiesti dallo studio saranno riportati su cartella elettronica informatizzata (e-CRF). I dati delle pazienti raccolti nelle e-CRF durante lo studio saranno documentati in modo anonimo e il paziente potrà essere individuato solo da un codice identificativo. Gli sperimentatori avranno l'obbligo di verificare che tutte le informazioni richieste dal protocollo vengano riportate correttamente nella e-CRF. Per maggiori dettagli sui dati richiesti far riferimento alla CRF cartacea (documento a se stante). La e-CRF dovrà essere compilata dagli Sperimentatori autorizzati, e/o dagli Study Coordinator. Sarà responsabilità dello Sperimentatore principale controllare la veridicità e la correttezza delle informazioni riportate nella e-CRF inviate al supporto statistico. Il supporto statistico verificherà la consistenza dei dati inseriti in e-CRF e invierà eventuali "queries" nei casi in cui i dati non siano riportati correttamente. Alle "queries" ricevute, lo Sperimentatore dovrà rispondere prontamente attraverso le e-CRF. Durante l'esecuzione dello studio una persona

autorizzata dal promotore monitorerà il centro sperimentatore per verificare la completezza dei dati dei pazienti, l'accuratezza della compilazione delle c-CRF, l'adesione a quanto previsto dal protocollo e dalle norme di GCP.

PRIVACY

I dati raccolti saranno mantenuti strettamente confidenziali e trattati in accordo al D.Lgs. n. 196 del 2003 e Linee guida del Garante della Privacy pubblicate (GU N. 72 del 26 Marzo 2012) con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni. Tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, saranno applicate per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dello Studio contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento. I dati saranno raccolti ed elaborati in forma anonima.

ASPETTI ETICI

Lo studio sarà condotto in conformità alle revisioni correnti della Dichiarazione di Helsinki (Fortaleza, Brasile, 2013) e dalla normativa vigente in materia di Studi Osservazionali.

Gli sperimentatori devono assicurare che i soggetti siano chiaramente ed inequivocabilmente informati circa lo scopo e gli altri aspetti critici collegati alla partecipazione allo studio clinico al quale essi volontariamente intendono partecipare.

Un consenso informato accordato liberamente deve essere ottenuto da ciascun soggetto prima della partecipazione allo studio.

Nei casi in cui i soggetti risultino essere al momento dell'arruolamento nello studio deceduti o non contattabili, i dati saranno raccolti come da disposizione del Garante, GU N.72, del 26 Marzo 2012.

CONDUZIONE DELLO STUDIO

Lo Studio sarà condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile dello Studio presso ciascun Centro, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative nazionali applicabili agli studi osservazionali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica. Lo Studio sarà altresì condotto in conformità alle GCP ed in osservanza della Circolare Ministeriale n.6 del 02/09/2002, della Determinazione AIFA del 20/03/2008, delle procedure descritte nel protocollo e nei documenti specifici dello Studio.

Q

BIBLIOGRAFIA

1. Munzone E, Collconi M. Clinical overview of metronomic chemotherapy in breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015 Nov;12(11):631-44
2. Masuda N *et al* (2014) A phase II study of metronomic paclitaxel/cyclophosphamide/capecitabine followed by 5-fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide as preoperative chemotherapy for triple-negative or low hormone receptor expressing/ HER2-negative primary breast cancer *Cancer Chemother Pharmacol* 74(2) pp 229–38
3. André N (2013) Has the time come for metronomics in low-income and middle-income countries? *Lancet Oncol* 14(6) pp. e239–48
4. Cazzaniga ME, Torri V, Villa F *et Al*. Efficacy and Safety of the All-Oral Schedule of Metronomic Vinorelbine and Capecitabine in Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Patients: The Phase I-II VICTOR-1 Study. *Int J Breast Cancer*. 2014;2014:76979
5. Cazzaniga ME, Camerini A, Addeo R *et Al*. Metronomic oral vinorelbine in advanced breast cancer and non-small-cell lung cancer: current status and future development. *Future Oncol*. 2015 Nov 19

Copia non utilizzabile per fini legali