

DESCRIZIONE ATTIVITA' PER STUDIO CLINICO	
Sponsor	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Titolo dello studio	"Studio multicentrico, randomizzato, controllato in singolo cieco del trattamento con anticorpo monoclonale anti IL6 (tocilizumab) o metilprednisolone nell'orbitopatia di Graves (GO) attiva di grado moderato-severo".
Disegno dello studio	Studio in singolo cieco, di Fase Ib in cui tutti i pazienti al basale saranno randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere Tocilizumab, 1 iniezione ev, 8 mg/kg al mese per 12 settimane vs Metilprednisolone 500 mg 1 infusione endovenosa settimanale per 6 settimane seguito da Metilprednisolone 250 mg 1 infusione endovenosa settimanale per 6 settimane
Paese	Italia
Centri	5 Centri
Pazienti	64
Fase di Start-Up	4 mesi
Arruolamento e trattamento	36 mesi
Numero Visite previste dallo studio	9 (Screening, Day0, W4, W8, W12, W18, W24, W36, W48/EOT)
Fase di chiusura dello studio e chiusura del DB	6 mesi
Totale servizi per studio clinico	46 mesi
Visite di Monitoraggio per Centro	1 SIV + 9 SMV + 1 COV
CRF	cartacea (circa 6 pagine per visita + 1 pagina questionario)
Nota	Tutte le attività identificate devono seguire le procedure operative standard della CRO, salvo specifica

A - ATTIVITA' DI START-UP DELLO STUDIO	NUMERO UNITA'	SPECIFICHE	COSTO UNITARIO	COSTO TOTALE
Familiarizzazione con protocollo di studio e relativi documenti				
Revisione moduli di consenso e Privacy				
Preparazione e sottomissione documenti ai Comitati Etici Centri Satellite		CTA, sottomissione ad AIFA e parere Centro Coordinatore già effettuati dal promotore		
Negoziazione e finalizzazione contratti con Centri Satellite		La sottoscrizione resta in capo al promotore		
Sottomissione di emendamenti ai Comitati Etici dei Centri Satellite (La documentazione verrà predisposta e gestita dal Promotore che si occuperà anche della sottomissione all'Autorità competente)		Mettere a budget un solo emendamento. Eventuali ulteriori emendamenti saranno riconosciuti a consuntivo. L'insieme delle attività variabili eccedenti la singola unità (emendamenti e SAE/SUSAR) saranno rimborsate fino ad un massimo del 20% dell'importo totale della gara.		
<b>B - TRIAL MASTER FILE</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Creazione del dossier dello studio per il Promotore (TMF)				
Creazione dei dossier dei singoli centri (ISF)				
Aggiornamento del dossier dello studio per il Promotore (TMF)				
Aggiornamento dei dossier dei singoli centri (ISF)				
<b>C - PROJECT MANAGEMENT</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Pianificazione del programma di gestione generale dello studio e sua implementazione		Comprensiva di attività relative al farmaco in studio (ordini, ricezioni, conservazione, deviazioni utilizzando modello del Promotore relative all'IMP)		
Preparazione e finalizzazione del programma di monitoraggio				
Training e coordinamento delle attività del CRA				
Gestione arruolamento pazienti				
Randomizzazione				
Reportistica sullo stato dell'arruolamento e avanzamento del progetto		Trimestrale		
Costante verifica, revisione, compilazione ed aggiornamento dei documenti regolatori dello studio per tutti i Centri partecipanti				
<b>D - MONITORAGGIO</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Preparazione ed esecuzione della visita di inizio studio e stesura del relativo report				
Preparazione ed esecuzione delle visite di monitoraggio intermedie nei Centri e stesura dei relativi reports		2 monitoraggi per centro/anno		
Preparazione ed esecuzione della visita di chiusura studio e stesura del relativo report				
Contatti telefonici e supporto durante lo studio				
<b>E - FARMACOVIGILANZA</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Nomina QPPV				
Segnalazioni allo Sponsor dei SAE/SUSAR ed FU		Mettere a budget una sola segnalazione. Eventuali ulteriori segnalazioni saranno riconosciute a consuntivo. L'insieme delle attività variabili eccedenti la singola unità (emendamenti e SAE/SUSAR) saranno rimborsate fino ad un massimo del 20% dell'importo totale della gara.		
Segnalazioni alle Autorità Competenti ed ai Comitati Etici dei SAE/SUSAR ed FU				
Segnalazioni all'Azienda produttrice del farmaco dei SAE/SUSAR ed FU				
Segnalazione dei SAE/SUSAR ed FU mediante Eudravigilance		Mensile		
Elenchi AE (AE Line Listing) da trasmettere allo Sponsor				
Redazione del Development Safety Update Report (DSUR) e trasmissione all'Autorità Competente, ai Comitati Etici e allo Sponsor				
<b>F - DATA MANAGEMENT</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Creazione Database				
Pianificazione del sistema di gestione dei dati				
Pianificazione del sistema di validazione dei dati				
Controllo e validazione del programma				
Inserimento dati CRF in DB				
Attività per analisi ad interim		Al raggiungimento della 24° settimana da parte del 32° paziente		
Creazione e risoluzione delle Queries (Validazione dei dati)				
"Annotated CRF"				
Codificazione delle terapie concomitanti				
Codificazione degli eventi avversi				
Trasferimento, Back up e Chiusura Database				
SAS/SPSS external data load				
Riconciliazione dei SAE				
<b>G - PRODUZIONE SCIENTIFICA</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Stesura report dopo analisi ad interim (secondo i criteri ICH)		Report integrati (statistica+clinica)		
Stesura report finale (secondo i criteri ICH)		Report integrati (statistica+clinica)		
<b>H - COSTI SUPPLEMENTARI</b>	<b>NUMERO UNITA'</b>	<b>SPECIFICHE</b>		
Spese generali per Viaggi e Meetings				
Rimborso spese monitoraggio (trasferte)				
Altri costi (fotocopie, stampe, corriere, telefonate, ecc)				
Stampa e fornitura ai Centri delle copie cartacee della CRF				
Procedure per la restituzione dell'IMP				
Predisposizione e gestione delle spedizioni per analisi centralizzate al Policlinico di Milano	24 in totale	2 Spedizioni annue per ogni centro satellite per 3 anni totali (provette di siero e/o plasma da spedire in ghiaccio secco)		