



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

2087
DETERMINAZIONE N.

del 07 OTT. 2014

Atti n. 921/14

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT-CODICE 28431754DNE3001 EUDRACT N.2013-004494-28 DELLA SOCIETA' JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV- CRO QUINTILES S.p.a -Presso U.O.C ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE

IL DIRETTORE GENERALE,

VISTO il D. lgs. del 24.6.2003, n. 211, con il quale si recepisce la direttiva comunitaria n. 2001/20/cee, sull'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di farmaci per uso clinico;

VISTO il D.M. del 17.12.2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria", nonché le linee guida che sul Decreto stesso la Regione Lombardia ha fornito con la circolare del 29.6.2005, protocollo 2005.0031947;

VISTA la Determinazione AIFA del 20/03/2008-G.U Serie generale n.75 del 31/03/2008

RICHIAMATE la determinazione n. 1698 del 30/07/2013 e la Determinazione n.1857 del 05/09/2013, con le quali e' stato costituito il Comitato Etico Milano Area B; aggiornate le tariffe a carico del Promotore, da conferire alla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, per l'assolvimento dei compiti demandati al Comitato Etico e relativi alla valutazione di Studi Profit, emendamenti sostanziali di studi Profit, per i quali viene richiesta presa d'atto scritta; e specificate le modalità di riparto degli introiti

VISTA la lettera d' intenti, in atti 921/2014 datata 26/03/2014, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società **Quintiles S.p.a** chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, **ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE** diretta dal Prof. Anna Spada, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, basato sugli eventi, controllato con placebo riguardante gli effetti di canagliflozin sugli esiti cardiovascolari e renali in soggetti affetti da diabete mellito di tipo2 e nefropatia diabetica" Codice **28431754DNE3001 EUDRACT N.2013-004494-28** sotto la responsabilità scientifica del Dott.ssa Emanuela Orsi

TENUTO conto che lo Sponsor si è impegnato a sollevare la Fondazione da ogni danno eventualmente causato a persone dalla somministrazione del farmaco secondo il protocollo mediante polizza assicurativa per la responsabilità civile contro terzi relativa alle sperimentazioni cliniche, , stipulata con la compagnia ACE European Group Ltd una polizza assicurativa n. ITCANP 96980, approvata dal Comitato etico.

Massimale per protocollo: 10.000.000,00 Euro

Massimale per persona: 1.000.000,00 Euro.In Atti 921/2014

ATTESO che" il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta del nella seduta del 13.05.2014 "ha accettato all'unanimità il *Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico della Provincia di Bergamo nella seduta del 11.04.2014 a condizione che nel Modulo informativo per il paziente e di consenso informato V1.1ITA01-30 Jan 2014 a pag. 3 di 22 si apporti la seguente modifica: sostituire la frase "Per essere incluso/a in questo studio, è necessario che Lei assuma questa dose massima tollerata dell'ACEi o dell'ARB." con la frase "Per essere incluso/a in questo studio, è necessario che Lei assuma l'ACEi o l'ARB alle dosi comunque incluse nel range previsto dal produttore e compatibili col Suo stato di salute."*In Atti 921/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

2087

Pag. 2

DETERMINAZIONE N.

del 07 OTT. 2014

Atti n. 921/14

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B con una nota datata 11 Giugno 2014, scioglie ogni condizione e conferma all'unanimità l'accettazione del parere unico favorevole precedentemente espressa. In Atti 921/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione del 10/06/2014, in atti 921/14, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI "Il Promotore si impegna:

*"a) seguire tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni contenute nel parere del Comitato etico.
b) fornire all'Istituto, attraverso la Farmacia, le capsule di canagliflozin (di seguito il "Prodotto") e placebo a propria cura e spese, adottando le procedure stabilite dalle leggi vigenti, nelle quantità e secondo i metodi atti a condurre la Sperimentazione, confezionate ed etichettate come descritto nel Protocollo e previsto dalle leggi vigenti. I farmaci devono essere accompagnati da un regolare documento di trasporto indirizzato alla Farmacia, contenente una descrizione dei prodotti, l'indicazione della quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, qualsiasi avvertenza speciale relativa alle condizioni di conservazione, il numero di riferimento del Protocollo della sperimentazione, il reparto destinatario e il nome del Responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Istituto garantirà la conservazione appropriata dei prodotti oggetto della Sperimentazione, adottando tutte le misure necessarie, fino al momento della distribuzione allo Sperimentatore responsabile, che sarà il destinatario dal momento in cui li prende in carico. Il destinatario o un suo delegato saranno responsabili della cura e del costante aggiornamento di uno speciale registro per le scorte in entrata e in uscita.*

Per quanto riguarda eventuali prodotti residui o scaduti:

L'Istituto utilizzerà i Prodotti sperimentali forniti dallo Sponsor unicamente ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione impegnandosi a restituire al Promotore, o ad altrimenti disporre, a spese del Promotore, in accordo con le istruzioni del Promotore, le quantità residue e/o scadute di farmaco alla fine della sperimentazione. A scanso di dubbi, il Promotore non richiederà che i prodotti di studio vengano distrutti dall'Istituto.

La Farmacia dell'Istituto garantirà l'adeguata conservazione dei Prodotti sperimentali adottando tutte le misure necessarie, come precedentemente indicato dallo Sponsor nel Protocollo o nella documentazione speciale allegata, che forma parte integrante del presente Accordo.

Lo Sponsor, per la conduzione della Sperimentazione, si assume inoltre l'obbligo di fornire gratuitamente tutto il supporto necessario a registrare e raccogliere i dati e altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario alla conduzione della Sperimentazione. Al termine della Sperimentazione, l'Istituto deve restituire il materiale fornitogli dallo Sponsor rimasto inutilizzato durante la Sperimentazione. In particolare, l'Istituto deve restituire allo Sponsor, ai fini dei necessari controlli di coerenza, le capsule di Prodotto e/o placebo fornite ma non utilizzate.

Al fine di coprire i costi derivanti dalla Sperimentazione o da essa generati, per ogni paziente idoneo/a e valutabile incluso/a e trattato/a in conformità al Protocollo, e per il/la quale sia consegnata/trasmessa la relativa Scheda raccolta dati (Case Report Form, CRF), completa e considerata valida dallo Sponsor/dalla CRO, l'Istituto percepirà gli importi esposti di seguito, sulla base delle attività condotte (importi in Euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale massimo per ogni paziente completato/a e valutabile sarà di € 8.714 + IVA. Il pagamento sarà effettuato in relazione all'avanzamento della Sperimentazione, come esposto nel seguente schema e

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. **2087**

del

All. n. 921/14

07 OTT. 2014

nell'Appendice 1:

Visita	Compenso per paziente IN EURO
<i>Visita di Prescreening Opzionale: (se effettuata, scegliere solo l'Opzione 1 o 2 per paziente)</i>	
<i>Opzione 1: esami di laboratorio eseguiti localmente</i>	232,00
<i>Opzione 2: senza esami di laboratorio</i>	157,00
<i>Visita di screening: (scegliere solo l'Opzione 1 o 2 per paziente)</i>	
<i>Opzione 1: Visita di Screening, dalla Settimana -8 alla Settimana - 3 (Visita di Prescreening effettuata)</i>	445,00
<i>Opzione 2: Visita di Screening, dalla Settimana -8 alla Settimana - 3 (Visita di Prescreening non effettuata)</i>	550,00
<i>Run-in / Settimana -2</i>	602,00
<i>Basale / Giorno 1</i>	665,00
<i>Settimana 3</i>	266,00
<i>Settimana 13</i>	279,00
<i>Settimana 26</i>	302,00
<i>Settimana 39/Contatto telefonico</i>	93,00
<i>Settimana 52</i>	587,00
<i>Settimana 65 / Contatto telefonico</i>	93,00
<i>Settimana 78</i>	310,00
<i>Settimana 91 / Contatto telefonico</i>	93,00
<i>Settimana 104</i>	587,00
<i>Settimana 117 / Contatto telefonico</i>	93,00
<i>Settimana 130</i>	302,00
<i>Settimana 143 / Contatto telefonico</i>	93,00

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

2087

del 07 OTT. 2014

Atti n. 921/14

Visita	Compenso per paziente IN EURO
Settimana 156	547,00
Settimana 169 / Contatto telefonico	93,00
Settimana 182	302,00
Settimana 195 / Contatto telefonico	93,00
Settimana 208	547,00
Settimana 221 / Contatto telefonico	93,00
Settimana 234	302,00
Settimana 247 / Contatto telefonico	93,00
Settimana 260	587,00
Settimana 273 / Contatto telefonico	93,00
Settimana 286	302,00
Visita di fine trattamento / Visita di fine studio	620,00
IMPORTO MASSIMO (tiene conto dell'Opzione 1 per la visita di Prescreening e dell'Opzione 1 per la Visita di Screening)	8.714,00

Per i soggetti non randomizzati, sarà riconosciuto l'intero costo della visita per tutte le visite di Screening completate e la visita alla quale il soggetto è risultato un fallimento allo Screening (Screening failure, SF) (Pre-Screen, Screening, Run-in/Settimana -2 e/o Basele/Giorno 1), con un limite di uno SF indipendentemente dall'arruolamento, nell'ordine in cui i soggetti vengono sottoposti a screening.

Dopo il pagamento di 1 SF, 1 ulteriore SF verrà riconosciuto ogni 3 soggetti arruolati dal centro. Per avere diritto al rimborso della visita di screening, le pagine della CRF completate relative allo screening dovranno essere fornite a Quintiles.

Inoltre lo Sponsor si impegna a rimborsare, tramite CRO, i seguenti costi laddove applicabile e su ricevimento di regolare fattura da parte del centro:

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. **2087** del **07 OTT. 2014**

Atti n. 921/14

Procedura	Compenso
Nuova raccolta del consenso informato dal soggetto, previa approvazione, se effettuata durante una visita regolare programmata dello studio	€ 88,00
Raccolta di un campione di sangue ripetuta o non programmata, se necessaria secondo protocollo, ma non specificamente previsto nella scheda degli eventi	€ 43,00
Ulteriore test di gravidanza effettuato sulle urine	€ 15,00
Visita per la Sicurezza non programmata	€ 165,00
Analisi delle urine con microscopia (se il risultato con dipstick è anormale)	€ 13,00
Visita di rescreeing, fino a un massimo di 2 volte per soggetto	€ 527,00
Rescreen Analisi di laboratorio non qualificante (al posto delle intere procedure della visita di rescreeing, con l'accordo del medical Monitor dello sponsor), per evento fino ad un massimo di una volta per soggetto)	€ 110,00
Ulteriori campioni per i biomarcatori	€ 53,00
Visita di ritiro anticipata per i soggetti che interrompono prima della conclusione dello studio	€ 620,00
Visita clinica di Follow-up	€ 92,00
Telefonata di follow-up	€ 35,00
telefonate aggiuntive, se un soggetto è perso al follow-up per determinare il motivo della sospensione (ritiro)	€ 75,00
Adjudication Evaluation Fee, costi connessi alla preparazione, revisione e presentazione di documentazione necessaria per la valutazione degli endpoints, a	€ 260,00

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N. **2087** del **07 OTT. 2014**

Atti n. 921/14

seconda dei casi

Per ogni paziente arruolato/a che sospenda precocemente la partecipazione alla Sperimentazione, sarà corrisposto un importo proporzionale al numero di visite effettivamente condotte e documentate.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi che non fanno parte del trattamento ordinario del/la paziente e sono invece richiesti dal Protocollo, come approvato dal Comitato etico, saranno condotti presso un laboratorio centrale o finanziati separatamente dallo Sponsor.

Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, compresi i Mancati superamenti dello screening e le interruzioni, sarà effettuato in base ai dati di arruolamento del mese precedente, confermati dalle Schede raccolta dati (CRF) ricevute dallo Sperimentatore che conduce le visite ai pazienti. Il saldo, ovvero il dieci per cento (10%) trattenuto, sarà corrisposto proporzionalmente in seguito a verifica delle effettive visite condotte sui/le pazienti e sarà corrisposto da Quintiles al beneficiario, previa accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine delle CRF, di tutti i chiarimenti richiesti sui dati, della ricezione e approvazione di qualsiasi documento regolatorio pendente come richiesto da Quintiles e/o dallo Sponsor, dalla restituzione a Quintiles di tutte le forniture inutilizzate e dopo aver soddisfatto tutte le altre condizioni pertinenti previste nel presente Accordo di Sperimentazione clinica.

Tutte le altre procedure diagnostiche strumentali relative alla consueta pratica clinica previste dal Protocollo, quando approvate dal Comitato etico, saranno finanziate separatamente e in nessun caso saranno responsabilità dell'Istituto.

Lo Sponsor/la CRO rimborserà altresì all'Istituto i costi aggiuntivi scaturenti dalle attività medico-diagnostiche non previste dal Protocollo, o da successivi emendamenti, e che non sono già coperti dagli importi precedentemente menzionati, nel caso in cui tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione della condizione clinica del/la paziente riconducibile alla Sperimentazione stessa. Detto rimborso sarà effettuato esclusivamente a condizione che le suddette attività e i relativi costi, secondo le tariffe dell'Istituto, siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto allo Sponsor/alla CRO (mantenendo il costante anonimato del/la paziente).

Fatta eccezione per i costi fissi del Comitato etico/della Segreteria, non verranno effettuati pagamenti di indennità in caso di violazione dei criteri di inclusione e, in ogni caso, di mancata o incompleta osservanza del Protocollo." In Atti 921/2014

RITENUTO di approvare la predetta richiesta di sperimentazione;
con i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico;

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 7

DETERMINAZIONE N. **2087** del **07 OTT. 2014**

Atti n. 921/14

DETERMINA

- 1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello Studio clinico: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, basato sugli eventi, controllato con placebo riguardante gli effetti di canagliflozin sugli esiti cardiovascolari e renali in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 e nefropatia diabetica" Codice 28431754DNE3001 EUDRACT N.2013-004494-28 Presso U.O.C ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE
- 2) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
- 3) di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito nelle predette determinine n.1698 del 30/07/2013 e n.1857 del 05/09/2013, e precisamente:
 - 20% alla Direzione Scientifica, per la costituzione del fondo destinato al finanziamenti delle Sperimentazioni Spontanee, di cui al D.M 17-12-2004
 - 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
 - 50% all' U.O della Fondazione ove si svolge la Sperimentazione

IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Luigi Macchi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dr. Osvaldo Basilio

DIRETTORE SANITARIO
DR.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA **07 OTT. 2014** N. **2087**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica