



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. **2176** del **17 OTT. 2014**

Atti n. 1019/14

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT-CODICE MK-885-005 EUDRACT N.2013-003698-82 DELLA SOCIETA' Merck Sharp & Dohme Corp - CRO: Covance CAPS L.t.d -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.76 del 31/03/2008

RICHIAMATE la determinazione n. 1698 del 30/07/2013 e la Determinazione n.1857 del 05/09/2013, e successive 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 datata 29 Aprile 2014 in Atti 1019/2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Covance Caps L.t.d chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE diretta dalla Prof.ssa Anna, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato di fase III teso a avalutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione ertuglifozin (MK-8835/PF-04971729) e sitagliptin rispetto a ertuglifozin e sitagliptin, entrambi in monoterapia, nel trattamento di pazienti affetti da T2DM con controllo glicemico inadeguato in trattamento con metformina in monoterapia" Codice **MK-885-005 EUDRACT N.2013-003698-82**, sotto la responsabilità scientifica della Dr.ssa Emauela 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 stipulata con la compagnia ACE EUROPEAN Group limited n. ITCANP97053, approvata dal Comitato etico .

Massimale previsto per singolo paziente € 1.000.000,00 e massimale previsto per l'intero protocollo € 7.500.000,00.

In Atti 1019/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. 2176 del 7 OTT. 2014

Atti n. 1019/14

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 10.06.2014 ha espresso all'unanimità Parere Unico sospensivo. In Atti 1019/2014

ATTESO che con una nota datata 15 Luglio 2014 scioglie il Parere Unico sospensivo ed esprime all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio. Atti 1019/2014

ATTESO che con una nota datata 17 Settembre 2014 il Comitato Etico Milano Area B: "si rende noto che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 16.09.2014 ha ratificato il Parere Unico favorevole espresso con procedura di cui in oggetto. Il Comitato Etico ha inoltre preso atto dei seguenti documenti:

- Lettera di invio CTA Form aggiornata per correzione denominazione Centro Clinico Collaboratore / 01.08.2014, - Dr.ssa Sabrina Corradi, Covance CAPS - CTA Form aggiornata datata 01.08.2014 - Elenco Centri per l'Italia - versione 01.08.2014". In Atti 1019/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione del 08/06/2014, in atti 1019/14, con la quale all'4.1 il "Promotore/Covance si impegna:

- a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.
- b) Il Promotore si impegna a fornire alla Fondazione, tramite la farmacia Ertugliflozin e Sitagliptin a propria cura e spese.
Lo sponsor inoltre fornirà alla Fondazione Glimeperide e Insulin Glargine (come terapia Rescue).
In aggiunta, per le attività della Farmacia, Covance, per conto dello Sponsor, pagherà un compenso di € 700,00 a fronte del ricevimento di una dettagliata fattura.
- c) la Fondazione utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia [o la struttura preposta] della Fondazione assicura l'adeguata conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.
- d) A dare in comodato d'uso gratuito alla Fondazione che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa):
 - ECG Machine, modello Mortara ELI 150c/250c, valore commerciale € 3.000,00
 - Glucose Meters modello FreeStyle Optium System Kit, G3c, valore commerciale € 35,00
 - Bilancia Digitale (Rice Lake 140-10-7N Portable Fitness Scale, model 140-10-7N) valore commerciale di € 292,00

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. **2176** del **17 OTT. 2014** Atti n. 1019/14

- Max/Min termometro (Traceable® Memory Thermometer with Alarm Instructions, 4048 Model Probe / 4127 Model Probe: Probe), valore commerciale € 37,00 cadauno

La Fondazione si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa.

"IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN PARTICOLARE AL D. LGS 46/97 E s.m.i. In deroga agli articoli 1803 e s.m.i. del codice civile, il Promotore si impegna a garantire l'assistenza manutentiva ordinaria e straordinaria delle apparecchiature fornite". La Fondazione si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.

La Fondazione si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature, e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente il Promotore. Il promotore si impegna a tenere indenne la Fondazione in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

Il Promotore si impegna ad acollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. **2176** del **17 OTT. 2014**

Atti n. 1019/14

Form") completata e ritenuta valida da Covance, alla Fondazione verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 3.937,00 IVA non applicabile, come da allegato 1

Visita Sezione A – Procedure	Compenso/paziente
Per paziente	
Visita 1 screening	€ 495 IVA non applicabile
Visita 2 screening	€ 234 IVA non applicabile
Visita 3 run-in	€ 437 IVA non applicabile
Visita 4 randomization	€ 423 IVA non applicabile
Visita 5	€ 328 IVA non applicabile
Visita 6	€ 319 IVA non applicabile
Visita 7	€ 288 IVA non applicabile
Visita 8	€ 520 IVA non applicabile
Visita 9	€ 340 IVA non applicabile
Visita 10 + TC	€ 558 IVA non applicabile
TOTALE	€ 3.937 IVA non applicabile

Inoltre verranno rimborsati gli screen failures fino a un importo massimo di € 29.665,00 IVA non applicabile, come da tabella che segue:

Numero di Screening Failure (saranno rimborsati 2 screen failure per ogni paziente randomizzato)	20
Rimborsabili fino a un Massimo di	29.665 IVA non applicabile

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N.

2176

del

17 OTT. 2014

Atti n. 1019/14

Voci Sezione C - Site Costs	Quantità	Costo	Budget Totale
Study Start-up/site set-up fee	1	1.421,00	1.421 IVA non applicabile
Discontinuation Visit	4	431,00	1.724 IVA non applicabile
Rescue Visit	2	371,00	742 IVA non applicabile
Unscheduled Visit	20	150,00	3.000 IVA non applicabile
Serious adverse events (SAE) - Reporting	5	24,00	120 IVA non applicabile
Contingency Allotment, Patient (*for unexpected cost only)	1	3.687,00	3.687 IVA non applicabile
Advertising	1	1.923,00	923 IVA non applicabile
Database Review or Chart / Record Review	40	200,00	8000 IVA non applicabile
Serum pregnancy test (As Needed)	10	16,00	160 IVA non applicabile
Adjudication Activities (hourly; average PI/SC rates)	20	53,00	1.060 IVA non applicabile
Totale - Sezione C - Site Costs **tutti i site costs sono rimborsabili su emissione di fattura			22.467 IVA non applicabile

Tutti gli esami di laboratorio e tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sulla Fondazione, in accordo alla sezione C del budget di cui sopra.

Covance, per conto dello Sponsor, provvederà, inoltre, a rimborsare alla Fondazione 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. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario della Fondazione siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a Covance (fermo restando l'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.". In Atti 1019/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N.

2176

del

17 OTT. 2014

Atti n. 1019/14

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

DETERMINA

1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello Studio clinico Profit dal titolo: Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato di fase III teso a avalutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione ertuglifozin (MK-8835/PF-04971729) e sitagliptin rispetto a ertuglifozin e sitagliptin, entrambi in monoterapia, nel trattamento di pazienti affetti da T2DM con controllo glicemico inadeguato in trattamento con metformina in monoterapia". CODICE MK-885-005 EUDRACT N.2013-003698-82 DELLA SOCIETA' Merck Sharp & Dohme Corp - CRO: Covance CAPS Lt.d -Presso U.O.C ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE

- 1) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
- 2) di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito nelle predette determine 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 17 OTT. 2014 AL N. 2176

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica