



DETERMINAZIONE N.

2060

del

02 OTT. 2013

Atto 1150/13

**SPERIMENTAZIONE CLINICA PROT. H6D-MC-LVJJ EUDRACT N. 2013-001194-25 DELLA DITTA ICON PLC. per conto della ELY LILLY and COMPANY (Sponsor dello studio) - APPROVAZIONE CONVENZIONE.**

IL DIRETTORE GENERALE,

VISTO il D. lgs. del 24.2.2003, 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;

RICHIAMATA la determinazione di questo Istituto del 27.10.2006, n. 2556, con la quale sono state approvate le nuove procedure operative per l'avvio delle sperimentazioni, aggiornando, nel contempo, la tariffa minima per la valutazione delle stesse e le modalità di riparto degli introiti;

VISTA la lettera datata 13/06/2013, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la ditta ICON PLC. per conto della ELY LILLY and COMPANY (Sponsor dello studio), chiede di poter effettuare presso l'U.O. Neurologia, diretta dal Prof. Nereo Bresolin, di questa Fondazione, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di fase 3 sull'impiego di tadalafil nella distrofia muscolare di Duchenne" eudract n. 2013-001194-25, sotto la responsabilità scientifica del Prof. Giacomo Pietro Comi;

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 n. ITCANP93831 stipulata con la Compagnia ACE European Group Limited, per un massimale di Euro 5.000.000,00 per protocollo e di Euro 1.000.000,00 per persona;



DETERMINAZIONE N°

2060

02 OTT. 2013

Atto 1150/13

ATTESO che il Comitato di Etica ha espresso in data 09/07/2013 parere subordinato al parere condizionato e in data 30/08/2013 parere favorevole;

VISTA la proposta di convenzione del 17/09/2013, in atti 1150/13 al paragrafo 4.1, punto d) della Convenzione, precisa che, quale corrispettivo per la conduzione dello studio, in conformità ai termini ed alle condizioni in essa indicate, la ditta ICON PLC. per conto della ELY LILLY and COMPANY (Sponsor dello studio), verserà alla Fondazione, per un numero di circa 6 pazienti, secondo lo schema sotto riportato:

a) Lo Sponsor e la CRO si impegnano a fornire alla Fondazione, tramite la farmacia, i prodotti oggetto dello studio: tadalafil (LY450190), con le modalità previste dalla normativa vigente (<sup>1,3</sup>), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia della Fondazione assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. Per quanto riguarda il placebo, esso sarà fornito nelle quantità previste dal protocollo direttamente dal centro, il quale verrà rimborsato interamente del costo, dietro ricezione fattura.

b) Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti:

C1) La Fondazione utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dallo Sponsor o dalla CRO solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residui al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico dello Sponsor. La farmacia della Fondazione assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dallo Sponsor nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.



DETERMINAZIONE N. 2060

del 02 OTT. 2013

Anno 1150/13

C2) Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto, l'Ente provvederà autonomamente alla sua distruzione – a spese dello Sponsor – impegnandosi a fornire allo Sponsor debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente <sup>(8)</sup>.

Per l'esecuzione della Sperimentazione lo Sponsor/la CRO si impegnano inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

d) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente 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) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

e) Un ECG medical MAC 1200 del valore di € 3.500,00

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

h) 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 lo Sponsor.

i) 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 l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

j) Lo Sponsor si impegna ad accollarsi 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, Lo Sponsor, tramite ICON si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2060** del **02 OTT. 2013** Art. n. 1150/13

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 Form") completata e ritenuta valida dallo Sponsor/CRO, all'Ente 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 € € 7.403,00 (settemilaquattrocentotre/00) (IVA non applicabile ai sensi della Direttiva 2008/8/EC).

Le parti concordano che per i pazienti per i quali non verrà eseguito l'intero ciclo di attività sperimentali, sarà versato esclusivamente un contributo parziale. La contribuzione parziale sarà calcolata sulla base delle visite realmente effettuate, seguendo lo schema sotto riportato:

Visita	Compenso/paziente
<b>Double-Blind Treatment</b>	
V1 RG001	€ 1.573,00
V2 RG002	€ 591,00
V3 RG003	€ 401,00
V4 RG004	€ 590,00
V5 RG005	€ 588,00
V6 RG006	€ 556,00
V7 RG007	€ 973,00
<b>Open - Label Extension</b>	
V8 RG008	€ 514,00
V9 RG009 (visita telefonica o visita ambulatoriale)	€ 96,00
V10 RG010 (visita telefonica o visita ambulatoriale)	€ 96,00
V11 RG011	€ 1.425,00
<b>TOTALE</b>	<b>€ 7.403,00</b>
ET (Double-Blind Treatment)	€ 881,00
ED (Open - Label Extension)	€ 1.333,00





2060

DETERMINAZIONE N.

del 02 OTT. 2013

Art. 1150/13

La Fondazione percepirà l'importo di € 1.222,00 (milleduecentoventidue) (IVA non applicabile ai sensi della Direttiva 2008/8/EC) per ogni paziente arruolato che risulterà Screen Failure alla V1 e l'importo di €459,00 (quattrocentocinquantanove) alla V2. Sono previsti in Italia circa nove (9) Screen Failure alla V1 e circa 3 (tre) Screening Failure alla V2. Inoltre, pazienti verranno rimborsati di tutte le ragionevoli spese sostenute per la partecipazione a questo studio (come i costi di viaggio, il parcheggio, i pasti ed eventuali pernottamenti) direttamente da Parent Project onlus, organizzazione non lucrativa di utilità sociale, nata dall'associazione di genitori con figli affetti da Distrofia Muscolare di Duchenne. Alla fine di ciascuna visita i pazienti potranno effettuare la richiesta di rimborso tramite invio in originale delle ricevute delle spese effettuate.

Tutti gli esami di laboratorio 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 sull'Ente.

Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Si precisa infine che eventuali **Procedure Aggiuntive e training** elencati di seguito ed eseguiti dallo sperimentatore in base al protocollo di studio, saranno pagati separatamente dietro presentazione di fattura dettagliata e secondo i seguenti costi (già indicati dallo sponsor o da locale tariffario):

Procedure aggiuntive	COSTO/procedura
Prelievo del sangue per il test della mutazione del gene della distrofina, se necessario (lab locale)	€ 32,00
il test per la ricerca di del/dup del gene (lab locale)	€ 837,00
il test della mutazione del gene della distrofina – identificazione della mutazione – sequenziamento (lab locale)	€ 4.751,00
Esame oftalmologico, se necessario	€ 138,00
Esame sangue (PK, campioni da conservare), se necessario	
Esame urine (lab centrale), se necessario	
Ripetizione del test di deambulazione	€ 25,00

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2060

del 02 OTT. 2013

Alleg. 1150/13

di 6 minuti (6MWD), se necessario	
Ripetizione del test di funzionalità polmonare, se necessario	€ 73,00
ECG aggiuntivi, (locali, con lettura locale), se necessario	

ATTESO che, lo Sponsor ha versato alla Fondazione il corrispettivo per la valutazione dello studio da parte del Comitato di Etica;

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 sperimentazione clinica "Studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di fase 3 sull'impiego di tadalafil nella distrofia muscolare di Duchenne" eudract. 2013-001194-25, presso l'U.O. Neurologia di questa Fondazione, dietro il corrispettivo meglio specificato in premessa, approvando contestualmente la relativa convenzione secondo il testo, in atti all. sub. 2;
2. di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
3. di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito nella predetta determina n. 2556/06, e precisamente:
  - 30% all'Ente (salva la rifusione dei costi aggiuntivi),
  - 20% alla Direzione Scientifica per la costituzione del fondo di cui al D.M. del 17.12.2004,
  - 50% a titolo di compenso per gli sperimentatori, registrando la relativa spesa al conto economico n. 420315 del Bilancio di competenza.

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Luigi Macchi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO

Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott. Osvardo Basilico

IL DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI

IN DATA 02 OTT. 2013 AL N. 2060

Responsabile del Procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IRCCS di natura pubblica

[www.AlboPretorionline.it](http://www.AlboPretorionline.it) 13/11/13