



DETERMINAZIONE N. **2199** del **22 OTT. 2013** Altr. 1149/13

**STUDIO CLINICO PROT. EVP-6124-016 EUDRACT N. 2012-003209-92 DELLA INC RESEARCH ITALY S.r.l. per conto del Promotore ENVIVO PHARMACEUTICALS INC.-- 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;

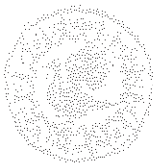
RICHIAMATA la determinazione di questo Istituto del 27.10.2006, n. 2556, con la quale sono state approvate le nuove procedure operative per l'avvio delle sperimentazioni, aggiornando, nel contempo, la tariffa minima per la valutazione delle stesse e le modalità di riparto degli introiti;

VISTA la lettera datata 05/06/2013, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la ditta INC RESEARCH ITALY S.r.l. per conto del Promotore ENVIVO PHARMACEUTICALS INC., chiede di poter effettuare presso l'U.O. Psichiatria, diretta dalla Prof. Carlo Alfredo Altamura, di questa Fondazione, uno studio clinico dal titolo: "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 26 settimane, di fase 3 di 2 dosi di un antagonista del recettore nicotinico dell'acetilcolina di tipo alfa-7 (EVP-6124) o del placebo come trattamento procognitivo aggiuntivo in soggetti affetti da schizofrenia in terapia cronica, stabile, con antipsicotici atipici" eudract n. 2012-003209-92;

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. 99484023 stipulata con la Compagnia Chubb Insurance Company of Europe SE, per un massimale di Euro 7.500.000,00 per protocollo e di Euro 1.000.000,00 per persona;

ATTESO che il Comitato di Etica ha espresso in data 09/07/2013 parere condizionato e in data 24/09/2013 parere unico favorevole;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2199

del

22 OTT. 2013

Atti n. 1149/13

VISTA la proposta di convenzione del 02/10/2013, in atti 1149/13 nell'allegato della Convenzione, precisa che, quale corrispettivo per la conduzione dello studio, in conformità ai termini ed alle condizioni in essa indicate, la ditta INC RESEARCH ITALY S.r.l. per conto del Promotore ENVIVO PHARMACEUTICALS INC. , verserà alla Fondazione, per un numero di circa 7 pazienti, secondo lo schema sotto riportato:

"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) : **ECG ELI 110** (1.649 Euro) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

**Elettrodi** del valore di Euro 0,30 cad ).

Attrezzature Video (1,864 Euro) composto da:

- f.1 Camera
- f.1 Camera/rod Assembly (camera permanently attached)
- f.1 Base Clamp
- f.1 Netbook Computer with AC Adapter
- f.1 Camera-to-laptop USB Cable
- f.1 USB-wired Mouse
- f.1 USB Flash Drive
- f.This Guidebook
- ffEssential Steps Reminder Card
- f.Tutorial DVD
- f.Stock of SD Media Cards (2) + Storage Pouches (used as necessary)
- f.1 nine-foot Extension Cord
- f.Cloth Tape Measure
- f.1 six-foot Ethernet Cable (used as necessary)
- f.International Plug Adapter (as necessary per country)





DETERMINAZIONE N. 2199

22 May 2003

Page 1149/13

Nome dello sponsor:  
Protocollo:  
Sperimentatore principale del centro:  
Indicazione:

EnVivo Pharmaceuticals, Inc.  
EVP-5124-016  
E. Alfassura  
Schizophrenia

		Periodo di calcolo:														
		Run-in					Trattamento							Interruzione anticipata	Follow-up	
Giorno della visita (Finestra temporale per le visite)		Scegliendo Da -42 a -16	-14 (s.t.)	-7 (s.t.)	-4 (s.t.)	1	14	28	56	94	112	140	162	*R9 (s.t.)	X0 (+2)	
Bisettimana		Cin 4 e -2	2	-1	-1	0	2	4	8	12	16	20	25		FU SAE	
Evento/Valutazione	Costo					Pre-Dose	Post-Dose							ET	TC	TOTALE
Relativo alla cura del paziente:																
Conservativa infermiere	€ 98,00	€ 98,00														€ 98,00
Continuità dell'internista e modulo di consenso	€ 27,00	€ 27,00														€ 27,00
Anamnesi medica e dati anagrafici	€ 67,00	€ 67,00														€ 67,00
Esame obiettivo iniziale	€ 98,00	€ 98,00														€ 98,00
Esame sangue completo (incluso il peso corporeo, segni vitali)	€ 70,00				€ 70,00			€ 70,00	€ 70,00	€ 70,00	€ 70,00	€ 70,00	€ 70,00	€ 70,00		€ 490,00
Elettrocardiogramma	€ 64,00	€ 64,00			€ 64,00			€ 64,00	€ 64,00	€ 64,00	€ 64,00	€ 64,00	€ 64,00	€ 64,00		€ 576,00
Tecni di monitoraggio	€ 20,00	€ 20,00			€ 20,00			€ 20,00	€ 20,00	€ 20,00	€ 20,00	€ 20,00	€ 20,00	€ 20,00		€ 160,00
Analisi cliniche al laboratorio di spiroscopia	€ 27,00	€ 27,00			€ 27,00			€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00		€ 216,00
Total drug treatment	€ 27,00	€ 27,00			€ 27,00			€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00		€ 216,00
Infusi di inclusione/esecuzione	€ 37,00	€ 37,00			€ 37,00											€ 714,00
CSERS	€ 116,00	€ 116,00														€ 116,00
RAP	€ 51,00	€ 51,00			€ 50,00									€ 50,00		€ 51,00
CSERS	€ 55,00	€ 55,00			€ 50,00									€ 50,00		€ 100,00
CSERS	€ 46,00	€ 46,00			€ 46,00		€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 460,00
SAB	€ 46,00	€ 46,00			€ 46,00			€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00	€ 46,00		€ 368,00
Proteine PK Plasma	€ 27,00				€ 27,00			€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00		€ 189,00
CRP-C	€ 183,00	€ 183,00			€ 183,00			€ 183,00	€ 183,00	€ 183,00	€ 183,00	€ 183,00	€ 183,00	€ 183,00		€ 1.464,00
CRP-C	€ 61,00	€ 61,00			€ 61,00			€ 61,00	€ 61,00	€ 61,00	€ 61,00	€ 61,00	€ 61,00	€ 61,00		€ 488,00
CRP-C	€ 37,00	€ 37,00			€ 37,00			€ 37,00	€ 37,00	€ 37,00	€ 37,00	€ 37,00	€ 37,00	€ 37,00		€ 296,00
CRP-C	€ 34,00	€ 34,00			€ 34,00			€ 34,00	€ 34,00	€ 34,00	€ 34,00	€ 34,00	€ 34,00	€ 34,00		€ 272,00
FAHES	€ 85,00	€ 85,00			€ 85,00	€ 85,00		€ 85,00	€ 85,00	€ 85,00	€ 85,00	€ 85,00	€ 85,00	€ 85,00		€ 680,00
TO-DO	€ 27,00	€ 27,00			€ 27,00			€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00	€ 27,00		€ 216,00
Dati socio-demografici e riduzione dei servizi - versione europea (Abbr. Socio-Demographic and Service Receipt Inventory - European Version, CSRS/EUS)	€ 18,00				€ 18,00					€ 18,00			€ 18,00	€ 18,00		€ 94,00
Totale relativo alla cura del paziente per visita																
		€ 728,00	€ 356,00	€ 0,00	€ 356,00	€ 619,00	€ 0,00	€ 35,00	€ 48,00	€ 743,00	€ 768,00	€ 504,00	€ 504,00	€ 768,00	€ 799,00	€ 6.451,00
Servizi esterni:																
Compensazione dello sperimentatore - Sempre	€ 105,00		€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00	€ 105,00		€ 1.155,00
Compensazione dello sperimentatore - Complessivo	€ 155,00	€ 155,00				€ 155,00								€ 155,00	€ 155,00	€ 486,00
Compensazione SC inclusi nel trattamento (le visite di monitoraggio, le campate del CRF, i quesiti, gli eventi avversi, i farmaci concentrati, l'autovalutazione e la randomizzazione) le disposizioni di notifica del farmaco dalla studio e la consulenza)	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 92,00	€ 1.319,00
Preparazione casistica ZK004 Z050 e tempo per il trasferimento dei dati	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 107,00	€ 1.070,00
Totale servizi esterni		€ 354,00	€ 304,00	€ 187,00	€ 304,00	€ 354,00	€ 197,00	€ 197,00	€ 197,00	€ 394,00	€ 394,00	€ 394,00	€ 394,00	€ 394,00	€ 354,00	€ 1.039,00
Totale parziale																
		€ 1.082,00	€ 660,00	€ 187,00	€ 660,00	€ 1.179,00	€ 263,00	€ 243,00	€ 1.062,00	€ 1.632,00	€ 1.070,00	€ 898,00	€ 808,00	€ 1.120,00	€ 1.143,00	€ 2.439,00
Spese generali		€ 162,30	€ 93,90	€ 29,65	€ 93,90	€ 119,95	€ 35,35	€ 36,45	€ 157,80	€ 167,80	€ 160,50	€ 121,20	€ 121,20	€ 188,00	€ 171,45	€ 36,45
TOTALE																
		€ 1.244,30	€ 753,90	€ 226,65	€ 753,90	€ 1.298,95	€ 300,15	€ 279,45	€ 1.219,80	€ 1.799,80	€ 1.230,50	€ 920,20	€ 928,20	€ 1.314,45	€ 2.784,45	€ 3.505,00
																€ 12.025,00

Totale per paziente (ET escluso)	€ 12.029,00
----------------------------------	-------------

<b>Costi relativi ai trattamenti aggiuntivi</b>	
Mancati supplementi dello screening	Un massaggio di € 1.264,00
Completamenti run-in	Un massaggio di € 7.244,95
Visite di follow-up non avvertita	Cornici portative € 1.314,45
Visite non programmate (come portavoce)	Costo totale € 750,00
Totale € 10.573,40	

La legge per il reddito effettivo in un periodo di 5 anni è stata approvata. Il governo ha promesso che il reddito effettivo sarà ridotto del 10% per i redditi superiori a 100.000 lire l'anno. La legge è stata approvata il 15/10/1978. La legge è stata approvata il 15/10/1978. La legge è stata approvata il 15/10/1978.



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Page 4

DETERMINAZIONE N.

2199

22 OTT. 2013

Att. n. 1149/13

Sponsor Name: EnVivo Pharmaceuticals, Inc.  
Protocol: EVP-6124-016  
Site PI: E. Altamura  
Indication: Schizophrenia

		Assessment Period																				
Study Day (Visit Windows)	Week	Screen	Run-in				Treatment												Early Termination	Follow up		TOTAL
		-42 to -15	-14 (-1)	-7 (1)	-4 (1)	1	14 (1-2)	28 (1-2)	56 (1-2)	84 (1-2)	112 (1-2)	140 (1-2)	168 (1-2)	ET	129 (1-1)	30 (+2)						
		-6 to -2	-2	-1	-1	0	2	4	8	12	16	20	24		27	SAE fu						
Event/Assessment	Cost					Pre-Dose	Post-Dose											IC				
<b>Patient Care Related:</b>																						
Informed Consent	€ 50.00	€ 50.00																	€ 50.00			
Informed Acknowledgment & Consent Form	€ 27.00	€ 27.00																	€ 27.00			
Medical History & Demographics	€ 67.00	€ 67.00																	€ 67.00			
Initial Physical Examination	€ 98.00	€ 98.00																	€ 98.00			
Unfasted Physical Examination incl. body weight, vital signs	€ 70.00					€ 70.00		€ 70.00	€ 70.00	€ 70.00	€ 70.00	€ 70.00	€ 70.00	€ 70.00	€ 70.00				€ 490.00			
Electrocardiogram	€ 64.00	€ 64.00				€ 64.00		€ 64.00	€ 64.00	€ 64.00	€ 64.00	€ 64.00	€ 64.00	€ 64.00	€ 64.00				€ 576.00			
Psychomotor Test	€ 20.00	€ 20.00						€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00			€ 160.00			
Clinical Safety Laboratory Tests	€ 27.00	€ 27.00				€ 27.00		€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00			€ 216.00			
Drug Screen	€ 27.00	€ 27.00				€ 27.00		€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00			€ 216.00			
Inclusion/Exclusion Criteria	€ 37.00	€ 37.00				€ 37.00													€ 74.00			
SCID	€ 116.00	€ 116.00																	€ 116.00			
UPRS	€ 51.00	€ 51.00																	€ 51.00			
UPRS	€ 50.00	€ 50.00				€ 50.00										€ 50.00			€ 100.00			
UPRS	€ 46.00	€ 46.00				€ 46.00		€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00			€ 46.00			
PAS	€ 40.00	€ 40.00				€ 40.00		€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00	€ 40.00			€ 320.00			
PK Sampling: Plasma	€ 27.00					€ 27.00		€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00			€ 162.00			
MCCB	€ 183.00	€ 183.00				€ 183.00		€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00	€ 183.00			€ 1,281.00			
SCoRS	€ 61.00	€ 61.00				€ 61.00		€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00	€ 61.00			€ 427.00			
CGIS	€ 37.00					€ 37.00		€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00	€ 37.00			€ 282.00			
CGIC	€ 34.00					€ 34.00		€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00	€ 34.00			€ 264.00			
PAHSS	€ 85.00	€ 85.00				€ 85.00		€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00	€ 85.00			€ 765.00			
SG-22	€ 27.00	€ 27.00				€ 27.00		€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00	€ 27.00			€ 216.00			
Client Socio-Demographic and Service Receipt Inventory - European Version (CSSE-EU)																						
	€ 18.00					€ 18.00						€ 18.00			€ 18.00	€ 18.00			€ 64.00			
Total Patient Care Related Per Visit		€ 728.00	€ 356.00	€ 0.00	€ 356.00	€ 815.00	€ 84.00	€ 45.00	€ 748.00	€ 748.00	€ 768.00	€ 804.00	€ 804.00	€ 804.00	€ 804.00	€ 804.00	€ 18.00	€ 46.00	€ 0.00	€ 6,451.00		
<b>Outside Services:</b>																						
Investigator Fee - Study	€ 105.00		€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00		€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00				€ 1,155.00		
Investigator Fee - Complex	€ 156.00	€ 156.00				€ 156.00										€ 156.00	€ 156.00		€ 368.00			
CRF completion, queries, adverse events, concomitant medication, eligibility and randomization, dispensing/return of study drug and compliance	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 31.00	€ 1,315.00			
Video Equipment Setup and Data Transfer Time	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00	€ 107.00		€ 1,070.00				
Total Outside Services Per Visit		€ 354.00	€ 304.00	€ 107.00	€ 304.00	€ 167.00	€ 167.00	€ 167.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 304.00	€ 107.00	€ 31.00	€ 4,699.00			
Subtotal		€ 1,082.00	€ 660.00	€ 197.00	€ 660.00	€ 1,173.00	€ 261.00	€ 243.00	€ 1,052.00	€ 1,052.00	€ 1,070.00	€ 888.00	€ 888.00	€ 1,120.00	€ 1,143.00	€ 243.00	€ 31.00	€ 10,469.00				
Overhead	16%	€ 182.30	€ 99.60	€ 26.50	€ 99.60	€ 175.95	€ 39.16	€ 35.45	€ 187.80	€ 187.80	€ 157.90	€ 160.50	€ 121.20	€ 121.20	€ 168.00	€ 171.45	€ 36.45	€ 4.65	€ 1,569.00			
TOTAL		€ 1,244.30	€ 759.60	€ 223.50	€ 759.60	€ 1,348.95	€ 300.15	€ 278.45	€ 1,239.80	€ 1,239.80	€ 1,227.90	€ 929.20	€ 929.20	€ 1,288.00	€ 1,314.45	€ 278.45	€ 35.65	€ 12,029.00				
Total Per Patient (ET not included):																			€ 12,029.00			

Additional Treatment Related Costs

Screen Failures	Max of	€ 1,244.30
Run-in Terminations	Max of	€ 1,742.95
Early Termination Visit	As Applicable	€ 1,314.45
Unscheduled Visits (if applicable)	As Invoiced	€ 220.00

To be included in the total cost of the study  
Patient Travel/Meal Expenses, if applicable

\*To be paid per procedure performed at a Rate of € 1,000.00 (including Insurance Payments)  
\*\*Expenses performed for the study (including travel and accommodation) are not included in the procedure costs listed above  
\*\*\*Higher Rates may be applicable in some specific cases

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;

IRCCS di natura pubblica





DETERMINAZIONE N. 2199

del 22 OTT. 2013

Att. n. 1149/13

DETERMINA

1. di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello studio clinico "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 26 settimane, di fase 3 di 2 dosi di un antagonista del recettore nicotinico dell'acetilcolina di tipo alfa-7 (EVP-6124) o del placebo come trattamento procognitivo aggiuntivo in soggetti affetti da schizofrenia in terapia cronica, stabile, con antipsicotici atipici" eudract. 2012-003209-92, presso l'U.O. Psichiatria 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. Osvaldo Basilico

IL DIRETTORE SANITARIO  
Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA 22 OTT. 2013, N. 2199

Responsabile del Procedimento Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IRCCS di natura pubblica

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