



DETERMINAZIONE N. 6 29

del 17 MAR. 2014

Att. n. 1652/13

**SPERIMENTAZIONE CLINICA PROT. OPH1002 EUDRACT N. 2013-002997-33 DELLA DITTA PAREXEL INTERNATIONAL S.r.l. delegata dal Promotore OPHTHOTECH CORP. - 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 04/10/2013, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la ditta PAREXEL INTERNATIONAL S.r.l. delegata dal Promotore OPHTHOTECH CORP. chiede di poter effettuare presso l'U.O. Oculistica, diretta dal Prof. Roberto Ratiglia, di questa Fondazione, una sperimentazione clinica dal titolo: "A phase 3 randomized, double-masked, controlled trial to establish the safety and efficacy of intravitreal administration of Fovista™ (Anti PDGF-B Pegylated Aptamer) administered in combination with Lucentis® compared to Lucentis® monotherapy in subjects with subfoveal neovascular age-related macular degeneration" eudract n. 2013-002997-33, sotto la responsabilità scientifica del Dr. Francesco Viola;

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. WIBCLT13261 stipulata con la Compagnia Newline Underwriting Management, 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 in data 13/11/2013 ha espresso parere condizionato e in data 10/02/2014 ha espresso parere favorevole;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

6 29

del 17 MAR. 2014

Att. n. 1652/13

VISTA la proposta di convenzione in atti 1652/13 datata 25/02/2014 la ditta PAREXEL INTERNATIONAL S.r.l. delegata dal Promotore OPHTHOTECH CORP. all'art. 4, paragrafo 4.1, art. C1 della Convenzione, precisa che, quale corrispettivo per la conduzione dello studio, in conformità ai termini ed alle condizioni in essa indicate, verserà alla Fondazione, il seguente importo, per un numero di 4 pazienti, secondo lo schema sotto riportato:

" Fovista™ e Lucentis® (ranibizumab) dove applicabile, a propria cura e spese, 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 [o la struttura preposta] dell'Ente 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.

a) Per quello che riguarda i prodotti residui o scaduti (cancellare l'ipotesi non prevista):

C1) Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto l'Ente provvederà autonomamente alla sua distruzione – a spese del Promotore – impegnandosi a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente <sup>(8)</sup>. Per l'eventuale smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente un rimborso di € 5 ad unità da smaltire.

Tale somma verrà, se del caso, esposta in fattura con applicazione di IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di smaltimento del farmaco sperimentale scaduto".

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna 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

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 dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi indicati in Appendice 1:

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. 6 29

del 17 MAR. 2014

Atti n. 1652/13

Compenso per Soggetto completato

2.1. Programma delle visite con relativo budget per Soggetto completato

Data di pagamento secondo l'avanzamento del soggetto nello Studio (Programma delle visite)	Importo (EUR)
Screening	755 €
Giorno 1	602 €
Mese 1	546 €
Mese 2	546 €
Mese 3	652 €
Mese 4	546 €
Mese 5	546 €
Mese 6	877 €
Mese 7	546 €
Mese 8	546 €
Mese 9	652 €
Mese 10	546 €
Mese 11	546 €
Mese 12	672 €
Mese 13	645 €
Mese 14	385 €
Mese 15	645 €
Mese 16	385 €
Mese 17	645 €
Mese 18	617 €
Mese 19	645 €
Mese 20	385 €
Mese 21	645 €
Mese 22	385 €
Mese 23	645 €
Mese 24	646 €
Totale competenze per soggetto	15 251 €

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **6 29** del **17 MAR. 2014** Att. n. 1652/13

Visita di ritiro anticipato	646 €
-----------------------------	-------

2.2. Il compenso per ciascun Soggetto completato include (a titolo esemplificativo ma non esaustivo) i costi o le spese seguenti:  
spese ospedaliere generali, costi del personale, spese per gli esami di laboratorio, spese di farmacia, spese amministrative, spese per gli esami di immagine, questionari (p. es. Qualità della vita).

La CRO non è tenuta a garantire che l'Ente corrisponda un compenso allo Sperimentatore, al Personale dello studio e ai suoi reparti interni.

### 3. Altri compensi

Il pagamento di altri compensi o spese non inclusi nel Compenso per Soggetto completato (come definito al punto 2) sarà effettuato secondo le tariffe seguenti.

**FALLIMENTI ALLO SCREENING:** la CRO, per conto dello SPONSOR, conviene di sostenere i costi per l'assistenza ai Soggetti per un massimo di sei (6) fallimenti allo screening, proporzionalmente al numero di procedure completate dall'Ente prima del ritiro del Soggetto, fino a un massimo di 563 EUR/fallimento allo screening e previo ricevimento, da parte della CRO, di fatture dettagliate e corrette. L'eventuale esame oculare con tecniche di imaging alla Visita D1 sarà pagato separatamente come specificato di seguito. Dopo i sei (6) fallimenti allo screening iniziali la CRO, per conto dello SPONSOR, pagherà ulteriori fallimenti allo screening qualora l'Ente abbia già correttamente arruolato nello Studio presso il suo centro più di dieci (10) Soggetti.

#### **INIEZIONI AGGIUNTIVE**

I trattamenti randomizzati somministrati in via supplementare alle visite dei Mesi 12, 14, 16, 18, 20 e 22 saranno pagati separatamente come segue qualora siano soddisfatte le condizioni specificate nel Protocollo:

Iniezione di Fovista/Iniezione fittizia: 121 EUR/iniezione

Iniezione di Lucentis: 121 EUR/iniezione

Controllo telefonico di sicurezza 3 giorni post-iniezione: 17 EUR/contatto telefonico

#### **ESAMI OCULARI CON TECNICHE DI IMAGING**

Qualora alla Visita D1 sia necessario ripetere l'esame oculare per poter procedere alla randomizzazione, saranno corrisposti i seguenti pagamenti aggiuntivi:

Fotografie del fondo oculare: 71 EUR/esame

Fluorangiografia: 67 EUR/esame

Tomografia ottica a coerenza di fase (OCT): 99 EUR/esame



DETERMINAZIONE N.

6 29 7

del

17 MAR. 2014

Att. n. 1652/13

**RISORSE SUPPLEMENTARI**

Dato l'elevato carico di lavoro associato alle procedure di screening e alle visite del Giorno 1, lo SPONSOR conviene di rimborsare all'Ente, come descritto di seguito, i costi del personale aggiuntivi necessari per arruolare tre (3) o più pazienti in un mese. Qualora l'Ente arruoli nello Studio tre (3) o più pazienti in un mese, la CRO, per conto dello SPONSOR, conviene di corrispondere all'Ente 1.139 EUR. Qualora l'Ente arruoli nello Studio sei (6) o più pazienti in un mese, la CRO, per conto dello SPONSOR, conviene di corrispondere all'Ente ulteriori 1.518 EUR (per un totale di 2.657 EUR).

**4. Pagamenti pro-rata**

4.1 Per i Soggetti che non completano lo Studio il pagamento all'Ente potrà essere effettuato proporzionalmente e includerà solo i Soggetti arruolati prima della conclusione anticipata della Sperimentazione o fino al giorno di notifica della conclusione anticipata, a seconda di quale evento si verifichi per ultimo.

4.2 Qualora lo SPONSOR interrompa lo Studio prima della sua conclusione, le spese e i compensi calcolati su base proporzionale saranno corrisposti come indicato al Punto 2.1 per ciascuna visita dei Soggetti effettuata prima della conclusione anticipata dello Studio o del giorno di notifica della conclusione anticipata, a seconda di quale evento si verifichi per ultimo.

4.3 Qualora sostenga altri costi inderogabili conformemente all'Art. 15 della Convenzione principale, l'Ente dovrà produrre un giustificativo scritto da sottoporre all'esame e all'approvazione dello SPONSOR. Il pagamento di tali costi è soggetto all'approvazione dello SPONSOR.

in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 15.251,00 € + IVA.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente. Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, sono inclusi nel budget per ogni paziente riportato in Appendice I e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente 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.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

6 29

del

17 MAR. 2014

Atti n. 1652/13

Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO (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. 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 studio clinico dal titolo: "A phase 3 randomized, double-masked, controlled trial to establish the safety and efficacy of intravitreal administration of Fovista™ (Anti PDGF-B Pegylated Aptamer) administered in combination with Lucentis® compared to Lucentis® monotherapy in subjects with subfoveal neovascular age-related macular degeneration" eudract n. 2013-002997-33, presso l'U.O. Oculistica 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 17 MAR. 2014 AL N. 6 29

Responsabile del Procedimento Prof. Pier Mannuccio Mannucci

[www.AlboPretorionline.it](http://www.AlboPretorionline.it) 03/04/14