



DETERMINAZIONE N. **776** del **02 APR. 2014** Att. n. 1653/13

STUDIO CLINICO PROT. MK-8931-019 EUDRACT N. 2012-005542-38 DELLA CLINICAL TRIAL CONSULTING S.S. per MSD ITALIA S.r.l. in nome proprio e per conto del Promotore MERCK SHARP & DOHME CORP., una consociata di MERCK & CO. 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 24/07/2013, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la ditta CLINICAL TRIAL CONSULTING S.S. per MSD ITALIA S.r.l. in nome proprio e per conto del Promotore MERCK SHARP & DOHME CORP., una consociata di MERCK & CO. INC., chiede di poter effettuare presso l'U.O. Neurologia, diretta dalla Prof. Nereo Bresolin, di questa Fondazione, uno studio clinico dal titolo: "Studio clinico di fase III, randomizzato, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di MK8931 (SCH900931) in pazienti affetti da deterioramento cognitivo amnesico lieve, causato da Malattia di Alzheimer (Malattia di Alzheimer prodromica)" eudract n. 2012-005542-38, sotto la responsabilità scientifica del Prof. Elio Scarpini;

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. ITCANP96884 stipulata con la Compagnia ACE European Group Limited, 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 12/11/2013 parere condizionato e in data 11/12/2013 parere unico favorevole;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **776** del **02 APR. 2014** Atti n. 1653/13

VISTA la proposta di convenzione in atti 1653/13, all'art.4 punto e) della Convenzione, precisa che, quale corrispettivo per la conduzione dello studio, in conformità ai termini ed alle condizioni in essa indicate, la ditta CLINICAL TRIAL CONSULTING S.S. per MSD ITALIA S.r.l. in nome proprio e per conto del Promotore MERCK SHARP & DOHME CORP., una consociata di MERCK & CO. INC., verserà alla Fondazione, per un numero di circa 7 pazienti, secondo lo schema sotto riportato.

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 (quale : **kit Diagnostici di laboratorio**).

e) (se previsto) 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) : sotto elencate unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

- n. 1 apparecchio portatile per ECG del valore di € 1376,00
- n. 2 registratori audio del valore di € 150,00
- n.1 scanner per codice a barra del valore di € 158,00

Inoltre , in caso di necessità in corso di studio, MSD si rende disponibile a fornire eventualmente gli ulteriori beni:

- n. 1 PC portatile, se non presente al centro, del valore di € 710,00
- n. 1 scanner per PC, se non presente al centro, del valore di € 500,00
- n. 1 bilancia pesapersona professionale, se non presente al centro, del valore di € 220,00

In entrambi i casi, sopra evidenziati, il presente atto regolerà i termini e le condizioni del comodato. "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 elettromedicali fornite.**

L'Ente 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.

L'Ente 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



DETERMINAZIONE N. **776** del **02 APR. 2014** Aff. n. 1653/13

finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.

L'Ente 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.

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.

Nel caso di protocollo "ad accesso allargato" inserire, ove previsti, gli accordi specifici riguardanti la fornitura del farmaco ai pazienti in trattamento sino alla disponibilità sul mercato.

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, 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 € 12.758 + IVA.

Visite studio principale	Costo (euro)
Visita 1	1287,00 +IVA
Visita 2 (Baseline)	995,00 +IVA
Visita 3	322,00 +IVA
Visita 4 (include costo contatto telefonico tra V3 e V4)	284,50 +IVA
Visita 5 (costo MRI incluso)	1510,50 +IVA
Visita 6 (include costo contatto telefonico tra V5 e V6)	1143,00 +IVA
Visita 7 (include costo contatto telefonico tra V6 e V7)	706,00 +IVA
Visita 8 (include costo contatto telefonico tra V7 e V8 + costo MRI)	1777,50 +IVA
Visita 9 (include costo contatto telefonico tra V8 e V9)	673,00 +IVA
Visita 10 (include costo contatto telefonico tra V9 e V10 + costo MRI)	1627,00 +IVA
Visita 11 (include costo contatto telefonico tra V10 e V11)	673,00 +IVA
Visita 12 (include costo contatto telefonico tra V11 e V12 + costo MRI)	1759,50 +IVA

Note:

1. Il costo della Risonanza Magnetica (MRI) dovuto all'Unità Operativa di Neuroradiologia è

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

7761

del

02 APR. 2014

Atti n. 1653/13

incluso nel costo totale delle seguenti visite: V5, V8, V10 e V12. Per il costo della risonanza alla V1, vedere sotto.

2. Il costo del contatto telefonico tra le visite è incluso nel costo delle visite come sopra riportato.

Altri costi centro neurologico

Validazione del centro U.V.A.

€ 200,00 + IVA

- Qualificazione dei rater U.V.A. (costo complessivo)
€ 550,00 + IVA
- Refresher training/Remedial Training dei rater (costo a ora)
€ 30,00 + IVA
- Training non-protocol specific (es. AE/SAE, GCP, EDC, IATA) dei rater (costo complessivo)
€ 550,00 + IVA
- Verifica cartelle cliniche/database per pre-screening pazienti (costo complessivo)
€ 200+IVA
- Visita unscheduled
€ 100+IVA
- Costi a supporto delle visite oculistiche (es. dati in e-CRF, pianificazione visite)
66,00+IVA per visita

Costi a supporto delle visite PET (es. dati in e-CRF, pianificazione visite)

80,00+IVA per visita

Inoltre,

Visite sotto-studio su CSF (importi per U.V.A.)	Costo (euro)
Visita 1 (Screening)	426,00 + IVA
Visita 12 (fine trattamento o discontinuazione anticipata)	378,00 + IVA

Altri costi centro risonanza

- Costo Risonanza magnetica alla V1
€ 516,00+ IVA
- Qualificazione del/i radiologo/i MRI (costo complessivo)
€ 550,00 + IVA

Validazione del centro MRI (costo complessivo)

€

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **776** del **02 APR. 2014** Atti n. 1653/13

200,00 + IVA

Verranno, inoltre, elargiti i seguenti importi per il centro oculistico:

Visita Oculistica	Costo (euro)
Visita 1 (Screening)	792,00 + IVA
Visita 5	724,00 + IVA
Visita 6	724,00 + IVA
Visita 8	724,00 + IVA
Visita 10	724,00 + IVA
Visita 12 (o conclusione anticipata)	724,00 + IVA
Visita oculistica unscheduled	
	724,00 + IVA

Altri costi centro oculistico

- Qualificazione del/degli oculista/i (costo complessivo) € 550,00 + IVA
- Validazione del centro oculistico (costo complessivo) € 200,00 + IVA

Costi per centro PET

Visite PET (importi per Medicina Nucleare)	Costo (euro)
Visita 1 (Screening)	1533,00 + IVA
Visita 12 (se PET effettuata nell'ambito del sottostudio)	1533,00 + IVA

Altri costi centro PET

- 1 PET con fantoccio (Phantom Scan) €590,00 + IVA
- Qualificazione del/i radiologo/i PET (costo complessivo) €550,00 + IVA
- Training AE/SAE (costo complessivo) € 275,00 + IVA
- Training GCP (costo complessivo) € 275,00 + IVA

In caso di rash cutaneo:

Visita iniziale di valutazione del rash cutaneo da parte U.V.A.	€ 283,00 + IVA
Visita iniziale di valutazione del rash cutaneo da parte del dermatologo (€ 160 per visita dermatologica + € 200 per biopsia)	€ 360,00 + IVA
Visita di follow-up del rash cutaneo da parte U.V.A.	€ 100,00 + IVA
Altri costi per rash cutaneo:	€ 150,00 + IVA

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **776** del **02 APR. 2014** Atti n. 1653/13

• Preparazione vetrini istologici e blocco di tessuto (tissue block)	
Altri costi per rash cutaneo:	€ 100,00 + IVA
• Preparazione documenti per rash adjudication (€ 50 al U.V.A. + €50 a dermatologo se applicabile)	

In caso di progressione della Malattia di Alzheimer:

Preparazione documentazione per adjudication della progressione della malattia da parte U.V.A. (conversion visit)	€ 150,00 + IVA
Costo complessivo valutazioni neuropsicologiche in caso di progressione (conversion visit) evidenziata durante una visita unscheduled.	€ 80,00 + IVA

Costi procedure per pazienti screen-failure

Un paziente "screen-failure" è qualsiasi paziente che ha effettuato la visita di screening, ma NON è risultato eleggibile per continuare lo studio.

N.B: Saranno rimborsati 4 pazienti screen-failure per 1 paziente randomizzato (limite di rimborso pari a 4:1) prima di effettuare la visita oculistica, la risonanza magnetica e la PET. In accordo al protocollo, i pazienti devono rispettare tutti i criteri di inclusione ed esclusione prima di pianificare una visita oculistica, la risonanza magnetica o la PET.

Pertanto se un paziente è screen-failure dopo la visita oculistica, la risonanza magnetica e la PET, il limite di rimborso sarà 2:1, cioè rimborso di 2 pazienti screen-failure per 1 paziente randomizzato.

- Paziente screen-failure: costo "V1 breve" (se applicabile) €
392 + IVA
- Paziente screen-failure: costo V1 (se applicabile) €
1287 + IVA
- Paziente screen-failure: costo procedure oculistiche (se applicabile)
€ 792 + IVA
- Paziente screen-failure: costo Risonanza Magnetica (se applicabile) €
516 + IVA
- Paziente screen-failure: costo PET (se applicabile) 1533
+ IVA

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

776

del 2 APR. 2014

Atti n. 1653/13

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 (scegliere opzione).

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.

Il Promotore 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. 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 (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.

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base SEMESTRALE (GIUGNO - DICEMBRE) a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore, da inviare ai seguenti indirizzi

Inoltre alla Convenzione in aggiunta è presente il Contratto per l'imaging PET "

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;



7761

02 APR. 2014

Pag. 8

DETERMINAZIONE N.

del

Atti n. 1653/13

DETERMINA

1. di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello studio clinico " Studio clinico di fase III, randomizzato, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di MK8931 (SCH900931) in pazienti affetti da deterioramento cognitivo amnesico lieve, causato da Malattia di Alzheimer (Malattia di Alzheimer prodromica) " eudract n. 2012-005542-38, 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. Osvaldo Basilio

IL DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELLE SEGRETERIE DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 02 APR. 2014 AL N. 776

Responsabile del Procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

www.Albopretorionline.it 17104174