



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. **1345** del **17 GIU. 2014** Atti n. 590/14

**SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT-CODICE CINC424B2401 EUDRACT N.2013-003583-31 DELLA SOCIETA' NOVARTIS FARMA S.p.a -Presso U.O.C ONCOEMATOLOGIA-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;

RICHIAMATE la determinazione n. 1698 del 30/07/2013 e la Determinazione n.1857 del 05/09/2013, 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, in atti 590/2014, datata 17/12/2013, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Novartis Farma S.p.a chiede di poter effettuare presso l'U.O.C Oncoematologia, diretta dal Prof. Agostino Cortelezzi, una sperimentazione clinica dal titolo: "RANDOMIZED, OPEN LABEL, MULTICENTER PHASE IIIB STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF RUXOLITINIB VERSUS BEST AVAILABLE THERAPY IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA WHO ARE HYDROXYUREA RESISTANT OR INTOLERANT (RESPONSE 2)"Codice CINC424B2401 Eudract N 2013-003583-31, sotto la responsabilità scientifica del Prof. Agostino Cortelezzi.

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 HDI GERLING n. 390-01579150-14037 approvata dal Comitato Etico (Massimale per paziente: € 1.000.000.00, Massimale per Protocollo: € 5.000.000.00).In Atti 590/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, in occasione della Seduta del 15 Aprile 2014, ha accettato all'unanimità il Parere Unico Favorevole allo Studio espresso dal Comitato Etico Aria Vasta Centro ( seduta del 10/02/2014) a condizione che venissero effettuate integrazioni al prodotto "INFORMATIVA E CONSENSO PER LA STUDIO CINC424B2401.Basato su protocollo originale datato 11/10/2013 rilasciato il 27/11/2013".

ATTESO che con nota del 19/05/2014 il Comitato Etico Milano Area B scioglie ogni condizione e conferma all'unanimità l'accettazione del Parere Unico Favorevole espresso dal Comitato Etico del Centro coordinatore.In Atti 590/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione del 10/01/2014, in atti 590/14, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI "4.1 Il Promotore si impegna:

a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. 1345 del 17 GIU. 2014

Atti n. 590/14

Etico.

b) A fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio [Ruxolitinib, Aspirinetta, Oncocarbide e l'eventuale placebo ], a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente (1,3), 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 Società si impegna inoltre a rimborsare, secondo tariffario dell'Ente a seguito del ricevimento di rendiconto semestrale, i farmaci di controllo eventualmente previsti da protocollo alla sezione 6.1.1.2. La scelta di rimborsare il farmaco, invece di fornirlo direttamente, dipende dal particolare disegno dello studio che non consente di prevedere a priori il numero di pazienti di ogni centro che sarà trattato con il/i farmaco/i di controllo in quanto la scelta di tale/i farmaco/i è legata al trattamento di prima linea al quale il paziente è stato precedentemente sottoposto). Tale rimborso è comprensivo anche dell'attività di gestione del farmaco ai sensi delle GCP/GMP (es. etichettatura, contabilità, etc ...).

Il rimborso dei farmaci di cui sopra così come dei costi di gestione farmaco, avverrà a seguito del ricevimento di rendiconto semestrale e a fronte di emissione di regolare fattura di addebito con applicazione dell'IVA.

I Farmaci, ad eccezione di quelli rimborsati, verranno inviati dalla Società alla farmacia dell'Ente, la quale provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna al Responsabile della Sperimentazione, come previsto dall'art. 7 del D.M. 23/12/2007.

L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dalla Società 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 della Società.

La farmacia 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.

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

C1) L'Ente 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 dell'Ente assicura l'idonea 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.

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 : il materiale di consumo necessario per la corretta esecuzione della Sperimentazione. Rientrano tra il materiale di consumo i beni quali termometri, batterie, misuratori di glicemia, misuratori di pressione, bilance, siringhe, sacche per infusione, dipstick, test di gravidanza, etc ...).

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. 1345

del 17 GIU. 2014

Atti n. 590/14

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 € 5.000,00 (euro cinquemila/00) + IVA ed è comprensivo del costo degli esami aggiuntivi (strumentali) rispetto alla comune pratica clinica effettuati localmente.

Screening	€ 450,00 + I.V.A.
Randomizzazione - giorno 1	€ 700,00 + I.V.A.
Visita della settimana 4 - Giorno 28	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 8 - Giorno 56	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 12 - Giorno 84	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 16 - Giorno 112	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 20 - Giorno 140	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 24 - Giorno 168	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 28 - Giorno 196	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 40 - Giorno 280	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 52/EOT (fine trattamento)	€ 600,00 + I.V.A.
Visita di fine studio/EOS (30 giorni dopo l'ultima dose)	€ 250,00 + I.V.A.

Per i pazienti randomizzati alla migliore terapia disponibile è possibile, secondo quanto specificato dal protocollo, il "cross over" a partire dalla settimana 28. Per i pazienti che effettueranno il cross over il promotore si impegna a riconoscere alla Vostra Struttura l'importo massimo di € 3000 + I.V.A., determinato dal numero di visite effettuate in relazione alla durata totale del trattamento (fino a 52 settimane), ovvero:

Visita al giorno del Cross Over	€ 225,00 + I.V.A.
Visita della settimana 4 (giorno 28) dopo il Cross Over	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 8 (giorno 56) dopo il Cross Over	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 12 (giorno 84) dopo il Cross Over	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 16 (giorno 112) dopo il Cross Over	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 20 (giorno 140) dopo il Cross Over	€ 375,00 + I.V.A.
Visita della settimana 24 (giorno 165) dopo il Cross Over/EOT (fine trattamento)	€ 650,00 + I.V.A.
EOS (30 giorni dopo l'ultima dose)	€ 250,00 + I.V.A.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente a totale carico del Promotore e non

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 1345

del 17 GIU. 2014

Atti n. 590/14

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"

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: "RANDOMIZED, OPEN LABEL, MULTICENTER PHASE III B STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF RUXOLITINIB VERSUS BEST AVAILABLE THERAPY IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA WHO ARE HYDROXYUREA RESISTANT OR INTOLERANT (RESPONSE 2)" Presso U.O.C. ONCOEMATOLOGIA
- 2) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
- 3) di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito nelle predette determinine 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 Basilico

DIRETTORE SANITARIO  
DR.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA 17 GIU. 2014 N. 1345

Responsabile del procedimento : Prof. Pier Mannuccio Mannucci  
Pratica trattata da: Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica