



DETERMINAZIONE N.

1346

del 17 GIU. 2014

Atti n. 778/14

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT-CODICE CSL627\_3002 EUDRACT N.2012-001336-65 DELLA SOCIETA' CSL BEHRING GmbH-Presso U.O.C EMATOLOGIA NON TUMORALE E COAGULOPATIE-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 778/2014, datata 05/02/2014, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la società CSL BEHRING GmbH chiede di poter effettuare presso l'U.O.C Ematologia non Tumoreale e Coagulopatie, diretta dal Prof.ssa Flora Peyvandi, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase III in aperto volto a valutare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di Fviii-SingleChain in una popolazione pediatrica con emofilia A grave" Codice CSL627\_3002 Eudract N.2012-001336-65, sotto la responsabilità scientifica del Dr.ssa Elena Santagostino

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 Allianz Global Corporate & Specialty AG, n.030288096 approvata dal Comitato etico, sottoscritta per sinistro: 1.500.000,00 euros, aggregato: 5.000.000,00 euros. In Atti 778/14

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B in occasione della Seduta del 25 marzo 2014 ha espresso all'unanimità il Parere Unico Favorevole. In Atti 778/14

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

1346

del

17 GIU. 2014

Atti n. 778/14

Pag.

2

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione del 10/03/2014, in atti 778/14, 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 Etico.  
b) a fornire alla Fondazione, tramite la farmacia proteina ricombinante di fusione costituita da fattore rVIII-SingleChain di coagulazione e albumina (CSL627-FP), 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 farmacia della Fondazione assicura l'ideale 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) La Fondazione 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 della Fondazione assicura l'ideale 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.

C2) Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto la Fondazione 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 (8). Per l'eventuale smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà alla Fondazione un rimborso complessivo forfettario di €75.500 (cinque) euro dose smaltita.

Tale somma verrà, se del caso, esposta in fattura con applicazione di IVA ad aliquota ordinaria da parte della Fondazione 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 (quali un diario elettronico).

d) 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, alla Fondazione verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile incluso nella Sperimentazione in base ai criteri di inclusione ed esclusione elencati nel Protocollo sarà di €7,488.28 + IVA vedi sotto Allegato A.

#### APPENDICE A TERMINI DI PAGAMENTO

Condizioni generali di pagamento

L'Istituto di ricerca può arruolare fino a 3 soggetti.

a) Gli Screen failure saranno compensati con un importo pari a 1 Screen failure per 9 soggetti arruolati. Questa

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. 1346

del 17 GIU. 2014

Atti n. 778/14

proporzione è definita per tutto lo studio e non potrà essere modificata da un centro in base alle singole esigenze. Nell'eventualità che raggiunga il numero massimo di Screen failure, lo Sperimentatore principale dovrà mettersi in contatto con lo Sponsor o la CRO prima di proseguire lo screening. Se il soggetto non supera la selezione alla Visita di screening, il centro riceverà un rimborso pari al 100% del costo della Visita di screening. Se il soggetto non supera la selezione alla Visita del Giorno 1, il centro riceverà un rimborso pari al 100% del costo della Visita di screening e della Visita del Giorno 1. Il rimborso massimo per gli Screen Failure è € 1,457

a) L'importo totale del budget è € 40,407.50 In questo importo è incluso il totale del numero previsto di pazienti in ogni braccio, gli Screen Failure e le spese amministrative."

Allegato B

Ripartizione per Paziente

Periodo di trattamento

Visita	Importo (Euro)	+ IVA
Screen	613.60	+ IVA
Giorno 1 (V1)	568.76	+ IVA
Mese 1 (V2)	488.52	+ IVA
Mese 2 (V3)	488.52	+ IVA
Mese 3 (V4)	488.52	+ IVA
Mese 4 (V5)	488.52	+ IVA
Mese 5 (V6)	488.52	+ IVA
Mese 6 (V7)	488.52	+ IVA
Mese 9 (V8)	488.52	+ IVA
Mese 12 (V9)	488.52	+ IVA
Mese 15 (V10)	488.52	+ IVA
Mese 18 (V11)	488.52	+ IVA
Mese 21 (V12)	488.52	+ IVA
Mese 24 (V13)	488.52	+ IVA
Fine studio	443.68	+ IVA
<b>Totale</b>	<b>7,488.28</b>	<b>+ IVA</b>

Valutazione PK

Visita	Importo (Euro)	+ IVA
Giorno 1 (V1)	595.90	+ IVA
Giorno 2 (V2)	431.88	+ IVA
Giorno 3 (V3)	363.44	+ IVA
<b>Totale</b>	<b>1,391.22</b>	<b>+ IVA</b>

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 1346

del 17 GIU. 2014

Atti n. 778/14

Altri costi diretti a livello del Centro

Nome	Spesi generale?	Quantità totale	Costo selezionato + IVA	Totale
Archiviazione/Conservazione	N	1	320 + IVA	320 + IVA
Attribuzione contingenze*	N	1	1499 + IVA	1499 + IVA
Onorario EC/IRB	N	1	5000 + IVA	5000 + IVA
Modifica IRB (per ciascuna modifica)	N	3	1000 + IVA	3000 + IVA
Rinnovo IRB	N	2	381 + IVA	762 + IVA
Costo di farmacia: Costo fisso	N	1	508 + IVA	508 + IVA
Costi di avviamento del Centro	N	1	715 + IVA	715 + IVA
Spesa di chiusura dello Studio	N	1	508 + IVA	508 + IVA

Tutti gli esami di laboratorio in aggiunta a quelli per cui la Fondazione sarà compensata in base a questa Convenzione, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sulla Fondazione.

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare alla Fondazione 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 della Fondazione siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati, concordati 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."

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: "Studio di Fase III in aperto volto a valutare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di Fviii-SingleChain in una popolazione pediatrica con emofilia A grave" Presso U.O.C Ematologia non Tumorale e Coagulopatie
- 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 determinazioni n.1698 del

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. **1346** del **17 GIU. 2014** Atti n. 778/14

30/07/2013 e n.1857 del 057092013, 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 Vacchi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO  
Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
Dr. Osvaldo Basilio

DIRETTORE SANITARIO  
DR.SSA Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELIBRO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA 17 GIU. 2014 N. 1346

Responsabile del procedimento Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica trattata da: Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica