



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1
DETERMINAZIONE N. 1347 del 17 GIU. 2014 Atti n. 723/14

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT-CODICE E5501-G000-311 EUDRACT N.2013-000934-36 DELLA SOCIETA' QUINTILES LIMITED SPA-Presso U.O.C GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA -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;

VISTO IL D.M. 02.08.2005 "Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici"

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 723/2014, datata, 25/03/2014, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Quintiles S.p.a chiede di poter effettuare presso l'U.O.C Gastroenterologia ed Epatologia, diretta dal Prof. Massimo Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, mondiale, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di avatrombopag somministrato oralmente una volta al giorno per il trattamento di adulti affetti da trombocitopenia associata a malattia epatica prima di una procedura elettiva" Codice E5501-G000-311 E Eudract N.2012-000938-36, sotto la responsabilità scientifica del Prof. Massimo Colombo

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 ALIANZ Global Corporate & Specialty SE, n. 30.288.142 approvata dal Comitato etico con massimale per Protocollo pari a Euro 5.000.000,00 e Massimale per Persona pari a Euro 1.500.000,00. In Atti 723/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. 347 del 17 GIU. 2014

Atti n. 723/14

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B in occasione della Seduta del 18 marzo 2014 ha espresso all'unanimità il Parere Unico Favorevole Condizionato. In Atti 723/2014

ATTESO Che con nota del 28/03/14 il Comitato Etico Milano Area B scioglie ogni condizione e conferma all'unanimità il Parere Unico Favorevole precedentemente espresso. In Atti 723/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione del 10/03/2014, in atti 723/14, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI Quintiles garantisce che il Promotore :

"ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. fornire alla Fondazione, tramite la farmacia della Fondazione i prodotti oggetto dello studio. (di seguito "Prodotto Sperimentale") e qualsiasi placebo, farmaco di confronto, di uso aggiuntivo o altri prodotti, 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. Il Prodotto Sperimentale deve essere accompagnato da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia o alla struttura preposta, riportante descrizione del Prodotto Sperimentale, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui è destinato e il nome del responsabile della sperimentazione. La farmacia della Fondazione assicura l'idonea conservazione del Prodotto Sperimentale adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore 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.

La Fondazione utilizzerà il Prodotto Sperimentale e qualsiasi placebo, farmaco di confronto, di uso aggiuntivo o altri prodotti forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione.

La Fondazione dovrà rendere disponibili per la raccolta o distruzione, a seconda della preferenza espressa dal Promotore, il Prodotto in Sperimentazione, i prodotti di confronto, i materiali e tutte le Informazioni Riservate al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia della Fondazione assicura l'idonea conservazione del Prodotto Sperimentale, compreso il deposito in una zona chiusa e sicura, e adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel Protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.

Se lo Sponsor richiede alla Fondazione di distruggere il farmaco sperimentale (scaduto o altro) la Fondazione si impegna a fornire al Promotore la debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente (8) e produrrà una fattura per il rimborso dei costi correlati a questo servizio.

Qualora fosse previsto lo smaltimento del farmaco da parte della Fondazione dovranno essere corrisposte alla Fondazione 5,00 € per 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.

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/Quintiles, la Fondazione verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

1347

del 17 GIU. 2014

Atti n. 723/14

Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di €3.337,67 + IVA.
Il pagamento proporzionalmente all'avanzamento visite dei pazienti, sarà di € 3.337,67 in accordo con il seguente prospetto:

Visits	Budget
Visit 1	823,65
Visit 2	530,84
Visit 3	467,24
Visit 4	348,98
Visit 5	447,74
Visit 6	519,72
Total	3.337,67

Procedure supplementari o facoltative RICHIESTE PER IL PROTOCOLLO PER TUTTI I CENTRI:

Analisi delle urine; screening batteriuria	7,00
Ematocrito (CBC) con piastra, no diff	14,00
Doppia scansione, flusso ematico negli organi	148,00
Tac addome con contrasto	611,00
RMI addome con contrasto	625,00
Total	1.405,00

Screening Failure

Il rimborso per i fallimenti allo screening sarà pari a euro 824,00 e non dovrà superare 2 (due) fallimenti allo screening pagato per 1 (uno) soggetto randomizzato.

Per avere diritto al rimborso della visita di screening, le pagine di CRF di screening devono essere completate con lo stesso metodo per il pagamento delle visite dei soggetti randomizzati e inviate, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore o il CFS potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

Visite Non Previste

Le visite non previste saranno rimborsate in base alle valutazioni eseguite nelle stesse. Per avere diritto al rimborso per visite non previste, le pagine di CRF devono essere completate con lo stesso metodo richiesto per il pagamento delle visite dei soggetti randomizzati e inviate, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che il Promotore o il CFS potranno richiedere per documentare in modo appropriato la visita non prevista.

EC/ Compensi EC

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 1347 7 GIU. 2014

Atti n. 723/14

I costi del Comitato Etico saranno pagati come pagamento anticipato in accordo con la regolamentazione locale del centro e non sono inclusi nel Budget indicato al presente articolo. Il pagamento sarà effettuato direttamente al Comitato Etico. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione dello Sponsor, sarà rimborsata al ricevimento della documentazione appropriata.

NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO

Esame extra-Routine

In caso di esami extra-routine, il CFS rimborserà alla Fondazione per ciascun paziente il costo dell'esame condotto alla tariffa ufficiale applicata dalla Fondazione. Per avere diritto al rimborso per un esame extra-routine, le pagine di CRF devono essere completate con lo stesso metodo richiesto per il pagamento delle visite dei soggetti randomizzati e inviate, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che lo Sponsor o il CFS potranno richiedere per documentare in modo appropriato l'esame extra-routine.

Per l'analisi di laboratorio saranno utilizzati i seguenti Laboratori Centrali:

Covance - Central Laboratory Services

Rue Moïse-Marcinhes 7 - 1217 Meyrin/Genève-CH

XenoBiotic Laboratories, Inc

107 Morgan Lane, Plainsboro NJ 08536 United States

ERT1818 Market Street, Suite 1000 Philadelphia PA19103

Tutte le relative spese e l'invio dei campioni saranno addebitati direttamente allo Sponsor

I pagamenti saranno effettuati dal CFS, con gestione propria delle fatture, mediante bonifico bancario o

assegno bancario in base alla fattura emessa e firmata dallo Sperimentatore intestata a

Quintiles Ltd., and care of Payment agent CFS Clinical. Il CFS effettuerà i pagamenti al Beneficiario con

cadenza Trimestrale, sulla base dell'inserimento dei dati nella CRF elettronica per paziente in conformità al budget allegato.

Il CFS effettuerà i pagamenti alla Fondazione con cadenza Trimestrale, sulla base dell'inserimento dei dati nella CRF elettronica per paziente in conformità al budget indicato.

Il 90 % (novanta per cento) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali Fallimenti allo Screening, in conformità ai termini della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dell'inserimento dei dati confermati dalle CRF dei pazienti inviate dal Centro a supporto delle visite effettuate in base ai rapporti preparati dal Promotore e da questi forniti al CFS.

Il restante maturato fino al 10% (dieci per cento) sarà corrisposto proporzionalmente alle visite effettivamente

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DETERMINAZIONE N. 1347 del 17 GIU. 2014 Atti n. 723/14 Pag. 5

effettuate, e sarà corrisposto da Quintiles alla Fondazione successivamente all'accettazione finale da parte del Promotore di tutte le pagine di CRF e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, il ricevimento e l'approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto da Quintiles e/o dal Promotore, la restituzione o distruzione di tutti i materiali inutilizzati a Quintiles e dopo l'esatto adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dalla presente Convenzione.

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 sulla Fondazione.

Il Promotore/Quintiles 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 per iscritto al Promotore/Quintiles (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;

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

17 GIU. 2014

DETERMINAZIONE N.

1347

del

Atti n. 723/14

DETERMINA

- 1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello studio clinico: "Studio randomizzato, mondiale, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di avatrombopag somministrato oralmente una volta al giorno per il trattamento di adulti affetti da trombocitopenia associata a malattia epatica prima di una procedura elettiva" Presso U.O.C GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA
- 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 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 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: 1347

Responsabile del procedimento Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da: Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica