



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N.

1851

del

02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

**SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT- CODICE PROT. GQM05 EUDRACT N.2013-001231-51 DELLA SOCIETA' SANOFI PASTEUR SA – U.O.S.D PEDIATRIA AD ALTA INTENSITA' DI CURA**

IL DIRETTORE GENERALE,

VISTO il D. lgs. del 24.6.2003, 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, e successive 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 modalita' di riparto degli introiti

VISTA la lettera d' intenti datata 21 Marzo 2014, in Atti 912/2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Sanofi Pasteur SA chiede di poter effettuare presso l'U.O.S.D di Pediatria ad alta Intensità di cura, diretta dalla Prof.ssa Susanna Esposito, una sperimentazione clinica dal titolo: "Efficacy and Immunogenicity Study of Quadrivalent Influenza Vaccine Administered via the Intramuscular Route in Healthy Children Aged 6 to 35 Months"; Prot.n. GQM05 Eudract N.2013-001231-51 sotto la responsabilita' scientifica della Prof. Susanna Esposito

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 Carraig Insurance Limited la Polizza assicurativa n. CT04/2013-2015 per la responsabilità civile a copertura di eventuali danni derivanti dalla partecipazione alla Sperimentazione Clinica, (Decreto Legislativo del 14 luglio 2009 che indica i "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei Soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche di medicinali"). Tale Polizza assicurativa è stata approvata dal CE ed ha i seguenti massimali: Euro 1.550.000,00 per ciascun Soggetto e Euro 10.000.000,00 per Protocollo. In Atti 912/2014

ATTESO che "il Comitato Etico Milano Area B in occasione della Seduta del 13 Maggio 2014, ha accettato all'unanimita' Parere Unico favorevole allo Studio, espresso dal Comitato Etico Regione Liguria -Sezione 3 (seduta del 20.03.2014) a condizione che si forniscano i seguenti chiarimenti.....". In Atti 912/2014

ATTESO che "il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 08.07.2014, valutati i chiarimenti inviati dalla Dr.ssa Elisa Lo Monaco, MSc, GSS Assistant di Covance CAPS Italy in data 27.06.2014, con una nota datata 09.07.2014, scioglie ogni condizione e conferma all'unanimita' l'accettazione del Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Regione Liguria-Sezione 3 (seduta del 20.03.2014)". In Atti 912/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. **1851** del **02 SET. 2014** Atti n. 912./2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione del 14/06/2014, in atti 912/2014, con la quale all'articolo 4.1 Il Promotore si impegna:

"a) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del CE;

a fornire alla Fondazione, attraverso la Farmacia, i prodotti oggetto della Sperimentazione Clinica: il Prodotto Sperimentale ed il vaccino influenzale trivalente da virione frammentato inattivato, contenente antigeni HA da due virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e da due virus di tipo B (ceppo Victoria e Yamagata) (di seguito denominato "Prodotto di Controllo") e il placebo (NaCl 0,9%) (di seguito "Placebo") (di seguito collettivamente denominati "Prodotti sperimentali") a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile.

I Prodotti sperimentali debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla Farmacia riportante la descrizione dei Prodotti sperimentali, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, le eventuali condizioni specifiche di conservazione, il riferimento del Protocollo, il reparto cui sono destinati, il nome dello Sperimentatore Principale.

La Farmacia della Fondazione assicura l'idonea conservazione dei Prodotti sperimentali adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore Principale 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 sperimentali residuali o scaduti:

C1) la Fondazione utilizzerà i Prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente per le finalità 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'idonea conservazione dei Prodotti sperimentali adottando tutte le necessarie misure, così come indicata preventivamente dal Promotore nel Protocollo.

Inoltre, per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta di dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della Sperimentazione.

d) Al termine della partecipazione alla Sperimentazione a ciascun Soggetto sarà offerta la possibilità di ricevere gratuitamente la vaccinazione, anti-Varicella o anti-Meningococco B, con vaccini già registrati, che lo Sperimentatore sceglierà tra quelli localmente in uso, e che saranno forniti gratuitamente dal Promotore. Tali vaccini saranno somministrati in accordo con il "riassunto delle caratteristiche del prodotto" (RCP) approvato in Italia. In fine alla conclusione in toto della Sperimentazione, dopo avere aperto le liste di randomizzazione, ai Soggetti che risulteranno arruolati nel gruppo che ha ricevuto Placebo, sarà offerta la possibilità di ricevere la vaccinazione antinfluenzale con il vaccino registrato, durante la stagione influenzale.

e) A dare in comodato d'uso gratuito alla Fondazione che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del Codice Civile, ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa), unitamente al pertinente materiale d'uso sotto specificato (di seguito collettivamente denominate, le "Apparecchiature"):

1 Computer portatile modello IBM ThinkPad T42 o equivalente, in base alla disponibilità, per raccogliere i dati della Sperimentazione clinica tramite Modulo raccolta dati elettronico (eCRF); di cui il rispettivo valore è dichiarato in misura pari a 1.000,00 Euro + IVA;

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. **1851** del **02 SET. 2014** Atti n. 912./2014

- 1 Freezer Defrost Manuale -70°C, modello ARCTICO o equivalente, in base alla disponibilità; di cui il rispettivo valore è dichiarato in misura pari a 5.000,00 Euro + IVA;
- 1 Frigorifero, modello LABCOLD o equivalente, in base alla disponibilità; di cui il rispettivo valore è dichiarato in misura pari a 1.200,00 Euro + IVA;
- 1 Centrifuga, modello COMPACTSTAR CS4 – VWR o equivalente, in base alla disponibilità; di cui il rispettivo valore è dichiarato in misura pari a 1.100,00 Euro + IVA.

La Fondazione 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 delle Apparecchiature per le finalità descritte e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa.

La Fondazione si assume la responsabilità di eventuali danni che potrebbero derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso delle Apparecchiature al di fuori delle finalità descritte o non conformi a quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere manlevato ed indenne il Promotore.

La Fondazione 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 la Fondazione in caso di furto o incidente connesso all'uso delle Apparecchiature.

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 fornite

Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette Apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione. Al termine delle attività che richiedono l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le Apparecchiature sopra menzionate.

f) A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni Soggetto eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa Scheda raccolta dati ("Case Report Form, CRF") completata e ritenuta valida dal Promotore, alla Fondazione verranno corrisposti dal Promotore gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte come specificato nell'ALLEGATO A: Stagione 2014

Prevedendo l'arruolamento di centoundici (111) Soggetti, l'importo complessivo totale stimato è pari a EURO duecentoventiseimilatrecentoventisette (226.327,00 Euro) + IVA considerando i Costi per i Soggetti, i Costi Addizionali Previsti (come specificato nelle Tabelle A e B dell'ALLEGATO A) e i Costi Stimati di Gestione SAE.

In accordo con la randomizzazione prevista nel Protocollo – Coorte 2 (2:2:1:1) i centoundici Soggetti si considerano stratificati nella Coorte 2 come 37 QIV: 37Placebo: 37 TIV1+TIV2 (numeri stimati).

Si tenga presente che dal momento che il sistema di randomizzazione IVRS opera centralmente per i diversi centri di sperimentazione, il numero dei Soggetti allocati alla Coorte 2 per la Fondazione, indicati sopra, è un numero stimato. Infatti qualora si raggiungesse il numero di soggetti attribuito alla Coorte 2 dal sistema IVRS prima che la Fondazione abbia completato il proprio arruolamento, i nuovi Soggetti che si era pianificato di arruolare, saranno arruolati nella Coorte 3.

IRCCS di natura pubblica





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 1851

del 02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

Quindi l'importo totale complessivo da corrispondere alla Fondazione per la stagione 2014 sarà basato sul numero effettivo di Soggetti arruolati in ciascuna Coorte.

**Stagione 2015**

Prevedendo l'arruolamento di centodieci (110) Soggetti e in aggiunta 50 Soggetti già arruolati nella stagione 2014 che diano la propria disponibilità a ricevere una dose booster nella seconda stagione vaccinale, l'importo complessivo totale stimato è pari a EURO duecentosessantottomilacinquecento venticinque (268.525,00 Euro) + IVA considerando i Costi per i Soggetti, i Costi Aggiuntivi Previsti (come specificato nelle Tabelle C e D dell'ALLEGATO A) e i Costi Stimati di Gestione SAE.

Si tenga presente che la randomizzazione mediante il sistema IVRS, sarà effettuata a livello centrale per i diversi centri di sperimentazione, quindi il numero di Soggetti allocato al sottogruppo della Coorte 4 Immunologia o della Coorte 2 Booster per la Fondazione è una stima.

L'importo totale complessivo da corrispondere alla Fondazione per la stagione 2015 sarà basato sul numero effettivo di Soggetti arruolati in ciascuna Coorte.

Durante entrambe le stagioni vaccinali per i SAE processati e gestiti dallo Sperimentatore principale, è previsto un compenso pari a centocinquanta/00 EURO (150,00 Euro) + IVA (incluse le spese generali) per ciascun SAE.

I Costi stimati per la gestione dei SAE sono basati assumendo che si verifichino il 5% di casi per stagione.

Tutti i dettagli relativi ai compensi sono descritti nell'ALLEGATO A, di seguito allegato.

In caso di risoluzione anticipata della Sperimentazione clinica, mancato completamento dell'arruolamento dei Soggetti o arruolamento di un numero di Soggetti inferiore alle previsioni, l'importo del compenso dovuto sarà rideterminato.

La Fondazione non riceverà alcun compenso per i Soggetti che non sono arruolabili a causa del mancato rispetto del Protocollo da parte dello Sperimentatore principale o del personale della Fondazione.

Il compenso convenuto è comprensivo del valore d'uso, del deterioramento e del consumo delle apparecchiature e dei servizi già esistenti, nonché delle attività amministrative prestate dalla Fondazione.

Nella Sperimentazione clinica oggetto della presente Convenzione, non sono previsti costi aggiuntivi a carico della Fondazione, in particolare per quanto concerne indagini specialistiche, diagnostiche strumentali o di laboratorio.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente e non graveranno in alcun modo sulla Fondazione.

Tutte le informazioni finanziarie e le condizioni di pagamento sono riportate nell'ALLEGATO A qui accluso.

Il Promotore 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 Soggetto 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 (fermo restando l'anonimato del Soggetto).

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 incompleta osservanza del Protocollo." In ATTI 912/2014

ALLEGATO A  
CONDIZIONI FINANZIARIE

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. 1851

del

02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

Costi della Sperimentazione clinica Per la stagione 2014 dell'Emisfero settentrionale

Per scrupolo di chiarezza, le Parti convengono che:

- (i) "Soggetto valutabile" indicherà un Soggetto valutabile per Protocollo per l'endpoint primario della Sperimentazione clinica.
- (ii) "Costi stimati per Soggetti per la Stagione 2014" indicherà i costi stimati per i soggetti, che saranno corrisposti dal Promotore alla Fondazione per la prima Stagione 2014, come descritto nella Tabella A. Per 111 soggetti pianificati, i costi totali stimati sono pari a EURO centoquarantanovemila e duecento settantacinque (149,275,00 ) +IVA.
- (iii) "Budget stimato per la Stagione 2014" indicherà l'importo totale complessivo stimato, che sarà corrisposto dal Promotore alla Fondazione per la prima Stagione 2014: Costi per i Soggetti (Tabella A) + Costi Aggiuntivi (Tabella B) + Costi Stimati di Gestione SAE. Per 111 soggetti pianificati, i costi totali stimati sono pari a EURO duecentoventiseimila e trecento ventisette (226.327,00 ) + IVA.
- (iv) "Costi effettivi per i Soggetti per la Stagione 2014" indica l'importo reale che il Promotore verserà alla Fondazione per la prima Stagione 2014, come descritto nella tabella A.
- (v) "Budget effettivo per la Stagione 2014" indica l'importo reale che il Promotore verserà alla Fondazione per la prima Stagione 2014: Costi per i Soggetti (Tabella A) + Costi Aggiuntivi (Tabella B) + Costi di Gestione SAE.
- (vi) "Contratto di valuta" indica la valuta utilizzata per il Pagamento e la fatturazione che sarà espressa in EURO.

1a. Costi per Soggetti EURO 149,275.00 + IVA

Costi per i Soggetti basati sulle stime di seguito riportate nel dettaglio (incluse le spese generali):

- Si prevede che la Fondazione arruoli per la Stagione 2014 circa 111 Soggetti (numero proposto di Soggetti).  
In accordo con la randomizzazione prevista nel Protocollo - Coorte 2 ( 2:2:1:1) i Soggetti si considerano stratificati nella Coorte 2 come 37QIV: 37Placebo: 37TIV1+TIV2 (numeri stimati).  
Dal momento che il sistema di randomizzazione IVRS opera centralmente per i diversi centri di sperimentazione, il numero dei Soggetti allocati alla Coorte 2 per la Fondazione, è un numero stimato. Infatti qualora si raggiungesse il numero di Soggetti attribuito alla Coorte 2 dal sistema IVRS prima che la Fondazione abbia completato il proprio arruolamento, i nuovi Soggetti che si era pianificato di arruolare, saranno inclusi nella Coorte 3.

I costi per Coorti in base al numero stimato di Soggetti da arruolare e in base al costo per Soggetto per Coorte, come di seguito riportato nel dettaglio:

Costi per soggetto per la stagione 2014 esclusi i costi

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N.

1851

del

02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

	correlati all'ILI e al rimborso di eventi avversi gravi (SAE)*		
	Coorte 2 QIV Placebo	Coorte 2 TIV	Coorte 3 (i)
V1	544 €	544 €	499 €
V2	298 €	298 €	298 €
V3	296 €	296 €	--
V4	--	--	--
V5	--	--	--
Telefonata finale	80 €	65 €	80 €
Allestimento dello studio e gestione del bilancio (#)	~ 133 €	~ 133 €	~ 133 €
Costi per soggetto (tutti i costi complessivi, ad eccezione delle spese di monitoraggio correlate all'ILI)	~ 1.351 €	~ 1.336 €	~ 1.010 €

\* Resta inteso che tutte le attività della Sperimentazione clinica previste dal Protocollo aggiornato e dalle flows charts ad esso allegate sono espressamente incluse in suddetti costi unitari.

(i) Si prega di notare che la randomizzazione mediante IVRS (interactive voice response system [sistema di risposta a voce interattivo]) sarà effettuata a livello centrale fra diversi centri, pertanto il numero allocato alla coorte 2 per la Fondazione, è solo una stima. L'importo da corrispondere sarà basato sul numero effettivo di soggetti arruolati in ciascun gruppo. Nel caso in cui il numero di soggetti della Coorte 2 sia raggiunto dall'IVRS prima che la Fondazione completi il proprio arruolamento, i soggetti che la Fondazione prevedeva di arruolare verranno inclusi nella Coorte 3.

(#) Vale a dire:

- Euro 5.000,00 per i compensi non rimborsabili per l'allestimento clinico del Centro della sperimentazione (importo fisso comprensivo delle spese generali), a copertura del lavoro di preparazione per la presentazione al Comitato Etico compreso un emendamento, la preparazione dei documenti di origine, la preparazione della cartella dello Sperimentatore e la revisione della Documentazione della sperimentazione (protocollo, CRF, ICF...); organizzazione del Centro della sperimentazione, compresa la formazione del personale;
- EUR 9.687,00 di spese di gestione dello studio per la stagione 2014 (importo fisso comprensivo delle spese generali), a copertura delle spese sostenute per Pubblicità - Reclutamento per la Stagione 2014, archiviazione della documentazione di studio per la Stagione 2014 al termine dello studio per una durata di almeno 15 (quindici) anni, allestimento della farmacia, conservazione dei prodotti, controllo della temperatura, tenuta di registri, forniture per l'amministrazione (raccolgitori, carta, materiale per spedizioni, telefono, fax, collegamento a Internet.)

IRCCS di natura pubblica





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 7

DETERMINAZIONE N.

del 02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

Per maggiore chiarezza, se i Soggetti non completeranno la Sperimentazione l'importo dovuto sarà calcolato sulla base del numero di visite effettuate e dei dettagli relativi alle visite riportati nella TABELLA A (in Euro, incluse le spese generali).

1b. Costi addizionali (pass through costs, PTC) EURO 76.220,00+IVA

Costi Addizionali basati sulle stime di seguito riportate nel dettaglio (inclusi i costi generali):

- In accordo con le istruzioni del Protocollo, il monitoraggio di ILI deve essere condotto nei Soggetti arruolati nella Coorte 2 (QIV o Placebo) e nella Coorte 3 (numero stimato di Soggetti per i quali sia richiesto il monitoraggio di ILI: 74 Soggetti stimati);
- Gli ulteriori finanziamenti per il monitoraggio di ILI saranno forniti alla Fondazione dal Promotore in base alle specifiche elencate qui di seguito:

TABELLA B

	Bilancio di previsione per soggetto per il monitoraggio della sindrome simil influenzale (ILI)	
	Coorte 2 QIV Placebo , Coorte 3	Coorte 2 TIV
Contatti telefonici di monitoraggio della sindrome simil influenzale ILI / 15 € per ogni telefonata completata con successo nell'arco di 21 settimane al massimo 2 chiamate a settimana) (i)	$15€ \times 21 \times 2 = 630 €$	Non applicabile
Visite ILI non programmate 200 € per le visite presso il centro (ii)	$2 \times 200€ =$ 400 €	Non applicabile
Visite ILI a domicilio	Non applicabile	Non applicabile
Totale stimato per il monitoraggio dell'ILI correlato ai costi per soggetto	1.030 €	Non applicabile

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 8

DETERMINAZIONE N. 1851

del 02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

(come addizionali)	Costi	
-----------------------	-------	--

- (i) Contatto telefonico di monitoraggio della sindrome simil influenzale (influenza-like illness, ILI) (eccetto i Soggetti del gruppo TIV) con la previsione di un unico contatto telefonico valido\* da eseguire due volte a settimana nel periodo di monitoraggio dell'ILI stimato nell'arco di 21 settimane per ogni stagione (\* significa che i genitori del Soggetto hanno risposto alla telefonata). Sulla base di dati epidemiologici di un Paese, il periodo di sorveglianza ILI attivo potrebbe essere adattato dal Promotore. Importo del bilancio di previsione per stagione per la telefonata di monitoraggio dell'ILI presupponendo Euro 15 per telefonata per ogni soggetto (incluse le spese generali) nell'arco massimo di 21 settimane (l'importo indicato è una stima massima).
- (ii) Visite non in programma eseguite dai Soggetti ILI presso il centro (eccetto i Soggetti del gruppo TIV), compresa la raccolta di tampone nasofaringeo e la corrispondente telefonata di follow-up al D15, per un importo di Euro 200 per soggetto (comprese le spese generali) \* (\*se per una visita al centro, la raccolta effettiva di un tampone nasofaringeo non viene eseguita, il centro sarà rimborsato solo per un importo pari a Euro 112) e importo stimato del bilancio di previsione per stagione presupponendo 2 visite non programmate ai Soggetti ILI presso il Centro, compresa la raccolta di tampone nasofaringeo e la corrispondente telefonata di follow-up al D15.

1c - Costi di Gestione SAE (eventi avversi gravi) EURO 833,00 +IVA (Costi totali Stimati per la Gestione dei SAE)

Per i SAE processati e gestiti dallo Sperimentatore principale, è previsto un compenso pari a 150,00 EURO (centocinquanta/00) + IVA (incluse le spese generali) per ciascun SAE, da versare su base annua, al ricevimento da parte del Promotore della prova scritta di tale gestione. I Costi Stimati per la gestione dei SAE sono basati assumendo che si verifichino il 5% di casi per stagione.

NOTA: Tutti gli importi sono al netto dell'IVA.

1- Costi della Sperimentazione clinica Per la stagione 2015 dell'Emisfero settentrionale

Per scrupolo di chiarezza, le Parti convengono che:

- (i) "Costi stimati per i Soggetti per la Stagione 2015" indicherà i costi stimati per i Soggetti, che saranno corrisposti dal Promotore alla Fondazione per la Stagione 2015, come descritto nella Tabella C. Per 110 Soggetti pianificati nella Coorte 4 + 50 Soggetti pianificati nella Coorte 2 Booster, i costi totali stimati sono pari a EURO centocinquantaquattromila e quattrocento (Euro 154.400,00) +IVA.
- (ii) "Budget stimato per la Stagione 2015" indicherà l'importo totale complessivo stimato, che sarà corrisposto dal Promotore alla Fondazione per la Stagione 2015: Costi per i Soggetti (Tabella C) + Costi Addizionali (Tabella D) + Costi Stimati di Gestione SAE. Per 110 Soggetti pianificati nella Coorte 4 + 50

IRCCS di natura pubblica





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 9

DETERMINAZIONE N. **1851** del **02 SET. 2014** Atti n. 912./2014

Soggetti pianificati nella Coorte 2 Booster, i costi totali stimati sono pari a EURO duecentosessantottomila e cinquecentoventicinque ( Euro 268.525,00) +IVA

- (iii) "Costi effettivi per i Soggetti per la Stagione 2015" indica l'importo reale che il Promotore verserà alla Fondazione per la Stagione 2015, come descritto nella tabella C.
- (iv) "Budget effettivo per la Stagione 2015" indica l'importo reale che il Promotore verserà alla Fondazione per la Stagione 2015: Costi per Soggetto (Tabella C) + Costi Aggiuntivi (Tabella D) + Costi di Gestione SAE.
- (v) "Contratto di valuta" indica la valuta utilizzata per il Pagamento e la fatturazione che sarà espressa in EURO.

2a. Costi per Soggetti EURO 154.400,00+IVA

Costi per i Soggetti basati sulle stime di seguito riportate nel dettaglio (incluse le spese generali):

- Si prevede che la Fondazione arruoli per la stagione 2015 circa 110 Soggetti (numero proposto di Soggetti). In accordo con la randomizzazione prevista nel Protocollo per la stagione 2015, 110 Soggetti (numero stimato) saranno arruolati nella Coorte 4 dei quali solo 20 Soggetti nella Coorte 4 – Immunogenicità; ulteriori 50 Soggetti (numero stimato) saranno arruolati nella Coorte 2 Booster, Soggetti che già arruolati nella Stagione 2014 diano la propria disponibilità a ricevere una dose booster nella seconda stagione. Siccome la randomizzazione mediante il sistema IVRS sarà effettuata a livello centrale per i diversi centri di sperimentazione, il numero di Soggetti allocato al sottogruppo della Coorte 4 Immunologia o della Coorte 2 Booster per la Fondazione è un numero stimato.
- I costi per Coorti in base al numero stimato di Soggetti da arruolare e in base al costo per Soggetto per ogni Coorte, come di seguito riportato nel dettaglio:

TABELLA C

Costo per Soggetti della stagione 2015*			
	Sottogruppo Coorte 4 Immunologia Coorte 4	Coorte 4	Coorte 2 Booster (i)
V1	544 €	499€	—
V2	298 €	298 €	—

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 10

DETERMINAZIONE N. 1851

del 02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

V3	296 €	--	--
V4	--	--	284 €
V5	--	--	248 €
Telefonata finale	80 €	80 €	52 €
Allestimento dello studio e bilancio di gestione (#)	~133 €	~133 €	--
Costi per soggetto (tutti i costi complessivi, ad eccezione delle spese di monitoraggio correlate all'ILI)	~1 351 €	~1 010 €	730 €

\* Resta inteso che tutte le attività della Sperimentazione clinica previste dal Protocollo aggiornato e dalle flows charts ad esso allegate sono espressamente inclusi in tali suddetti costi unitari.

(i) La randomizzazione mediante IVRS sarà effettuata a livello centrale fra diversi centri, pertanto il numero allocato al sottogruppo della Coorte 4 Immunologia o della Coorte 2 Booster per la Fondazione è una stima, l'importo da corrispondere sarà basato sul numero effettivo di soggetti arruolati in ciascun gruppo.

(#) Vale a dire:

- Euro 5,000.00 per i compensi di allestimento clinico del Centro della sperimentazione non rimborsabili (importo fisso comprensivo delle spese generali), a copertura del lavoro di preparazione per la presentazione al Comitato Etico compreso un emendamento, la preparazione dei documenti di origine, la preparazione della cartella dello Sperimentatore e la revisione della Documentazione dello studio (protocollo, CRF, ICF); Organizzazione del Centro della sperimentazione, compresa la formazione del personale;
- EUR 9,687.00 di spese di gestione dello studio per la stagione 2015 (importo fisso comprensivo delle spese generali), a copertura delle spese sostenute per Pubblicità - Reclutamento per la Stagione 2015, archiviazione della documentazione di studio per la Stagione 2014-2015 al termine dello studio per una durata di almeno 15 anni, allestimento della farmacia, conservazione dei prodotti, controllo della temperatura, tenuta di registri, forniture per l'amministrazione (raccoglitori, carta, materiale per spedizioni, telefono, fax, collegamento a Internet)

Per maggiore chiarezza, se i Soggetti non completeranno la Sperimentazione, l'importo dovuto sarà calcolato sulla base del numero di visite effettuate e dei dettagli relativi alle visite riportati nella Tabella C (in Euro, incluse le spese generali).

2b. Costi aggiuntivi (pass through costs, PTC) EURO 113.300,00+IVA

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 11

DETERMINAZIONE N. **1851** del **02 SET. 2014**

Atti n. 912./2014

Costi Aggiuntivi basati sulle stime di seguito riportate nel dettaglio (inclusi i costi generali):

- In accordo con le istruzioni del Protocollo, il monitoraggio di ILI deve essere condotto nei Soggetti arruolati nella Coorte 4 (numero stimato di Soggetti per i quali sia richiesto il monitoraggio di ILI: 110 Soggetti);
- Gli ulteriori finanziamenti per il monitoraggio di ILI saranno forniti alla Fondazione dal Promotore in base alle specifiche elencate qui di seguito:

TABELLA D

	Bilancio di previsione per soggetto per il monitoraggio della sindrome simil influenzale (ILI)	
	Coorte 4	Coorte 2 Booster
Contatti telefonici di monitoraggio della sindrome simil influenzale (ILI / 15 € per ogni telefonata completata con successo* nell'arco di 21 settimane al massimo 2 chiamate a settimana) (i)	$15€ \times 21 \times 2 = 630 €$	Non applicabile
Visite ILI non programmate / 200 € per le visite presso il centro (ii)	$2 \times 200€ = 400 €$	Non applicabile
Visite ILI a domicilio	Non applicabile	Non applicabile
Totale stimato per il monitoraggio	1.030 €	Non applicabile

IRCCS di natura pubblica





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 12

DETERMINAZIONE N.

1851

del

02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

dell'ILI  
correlato ai  
costi per  
soggetto  
(come Costi  
addizionali)

- (i) Contatto telefonico di monitoraggio della sindrome simil influenzale (influenza-like illness, ILI) con la previsione di un unico contatto telefonico valido\* da eseguire due volte a settimana nel periodo di monitoraggio dell'ILI stimato nell'arco di 21 settimane per ogni stagione (\* significa che i genitori del Soggetto hanno risposto alla telefonata). Sulla base di dati epidemiologici di un Paese, il periodo di sorveglianza ILI attivo potrebbe essere adattato dal Promotore. Importo del bilancio di previsione per stagione per la telefonata di monitoraggio dell'ILI presupponendo Euro 15 per telefonata per ogni soggetto (incluse le spese generali) nell'arco massimo di 21 settimane (l'importo indicato è una stima massima).
- (ii) Visite non in programma eseguite dai soggetti ILI presso il centro, compresa la raccolta di tampone nasofaringeo e la corrispondente telefonata di follow-up al D15, per un importo di Euro 200 per soggetto\* (comprese le spese generali) (\*se per una visita al Centro, la raccolta effettiva di un tampone nasofaringeo non viene eseguita, il centro sarà rimborsato solo per un importo pari a Euro 112) e importo del bilancio di previsione per stagione presupponendo 2 visite non programmate ai Soggetti ILI presso il Centro, compresa la raccolta di tampone nasofaringeo e la corrispondente telefonata di follow-up al D15

2c - Costi Gestione SAE (eventi avversi gravi) EURO 825,00 +IVA (Costi totali Stimati per la Gestione dei SAE

Per i SAE processati e gestiti dallo Sperimentatore principale, è previsto un compenso pari a 150,00 EURO (centocinquanta/00) + IVA (incluse le spese generali) per ciascun SAE, da versare su base annua, al ricevimento da parte del Promotore della prova scritta di tale gestione.

I Costi Stimati per la Gestione dei SAE sono basati assumendo che si verifichino il 5% di casi per stagione.

NOTA: Tutti gli importi sono al netto dell'IVA."

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 13

DETERMINAZIONE N. 1851

del 02 SET. 2014

Atti n. 912./2014

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: " **Efficacy and Immunogenicity Study of Quadrivalent Influenza Vaccine Administered via the Intramuscular Route in Healthy Children Aged 6 to 35 Months**"; Prot.n.QQM05 Eudract N.2013-001231-51 presso U.O.S.D. Pediatria ad alta Intensità di Cura dietro il corrispettivo meglio specificato in premessa, approvando, conseguentemente, la relativa convenzione secondo il testo in atti 912/2014
- 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 determine 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 ai 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  
Dott. Osvaldo Basilico

IL DIRETTORE SANITARIO  
Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA 02 SET. 2014 AL N. 1851

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica trattata da: Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica