



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N.

2380

del 11 NOV. 2014

Atti n. 1169/2014

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT- CODICE CLCI699C2301 EUDRACT N.2013-004766-34 dal titolo: "A Phase III, multi-center, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease" DELLA SOCIETA' NOVARTIS FARMA S.r.l.-U.O.C ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE

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;

VISTA la Determinazione AIFA del 20/03/2008-G.U Serie generale n.76 del 31/03/2008

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 modalità di riparto degli introiti

VISTA la lettera d' intenti, datata 6 Giugno 2014 in Atti 1169/2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società NOVARTIS FARMA S.r.l. chiede di poter effettuare presso l'U.O.C ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE diretta dalla Prof.ssa Anna Maria Spada, una sperimentazione clinica dal titolo: "A Phase III, multi-center, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease", CODICE CLCI699C2301 EUDRACT N.2013-004766-34, sotto la responsabilità scientifica della Prof.ssa Anna Maria Spada

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 una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 390-01579150-14037. Massimale per paziente: € 1.000.000.00, Massimale per Protocollo: € 5.000.000.00. In Atti 1169/2014

ATTESO che, il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 08.07.2014 " ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole a condizione che nel documento "Informativa e consenso per lo studio CLCI699C2301" Versione 00.00, basato su: Protocollo originale datato 24-01-2014, Modificato per: Milano_Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Rilasciato il: 04-06-2014, si apportino le seguenti modifiche.."In Atti 1169/2014

ATTESO che con nota del 1 Settembre 2014 il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni condizione e conferma all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio precedentemente espresso.

Il Comitato Etico Milano Area B ha formulato il proprio parere nel rispetto del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211". In Atti 1169/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. 2380

del 11 NOV. 2014

Atti n. 1169/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1169/2014, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI Il Promotore si impegna:

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

b) A fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio [LCI699 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.

L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dalla Società solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residui 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 residui 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 residui 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, sfigmomanometro, etc ...).

d) 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):

un elettrocardiografo per l'effettuazione degli elettrocardiogrammi previsti dal protocollo. Di seguito la descrizione dell'apparecchio:

Costruttore	mortara
Modello	eli 150 Rx
Valore commerciale	1.240,00 euro

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. **2380** del **11 NOV. 2014** Atti n. 1169/2014

un holter per monitorare l'attività elettrica del cuore:

Costruttore *mortara.*

Modello *h12+*

Valore commerciale *1.942,00 euro*

una macchina fotografica per la fotografia delle lesioni cutanee

Costruttore *fujifilm*

Modello *finepix JX580 BLACK*

Valore commerciale *68,00 EURO*

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 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.

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 richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 2380

del 11 NOV. 2014

Atti n. 1169/2014

apparecchiature sopra menzionate.

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile inclusa 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 € 12.000,00 (euro dodicimila/00) + IVA ed è comprensivo del costo degli esami aggiuntivi (strumentali) rispetto alla comune pratica clinica effettuati localmente.

- Visita Screening:	€ 400 + I.V.A.
- Visita Basale:	€ 1.650 + I.V.A.
- Visita V3:	€ 400 + I.V.A.
- Visita V4:	€ 500 + I.V.A.
- Visite dalla V5 alla V8	€ 400 + I.V.A. per ciascuna visita
- Visita V9:	€ 500 + I.V.A.
- Visite V10 e V11:	€ 400 + I.V.A.
- Visita V12:	€ 1.500 + I.V.A.
- Visita V14:	€ 200 + I.V.A.
- Visita V15:	€ 400 + I.V.A.
- Visita V16:	€ 200 + I.V.A.
- Visita V17:	€ 400 + I.V.A.
- Visite dalla V18 alla V20:	€ 350 + I.V.A. per ciascuna visita
- Visita di fine trattamento (EOT):778:	€ 1.650 + I.V.A.
- Visita di fine studio (EOS):779	€ 300 + I.V.A.

Il compenso per singolo paziente che abbia eventualmente proseguito il trattamento effettuando le visite previste dal protocollo nella fase di estensione (extension) dello studio sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

- Visite dalla V21 alla V26:	€ 300 + I.V.A. per ciascuna visita
- Visita V27:	€ 1.500 + I.V.A.
- Visite dalla V28 alla V32:	€ 300 + I.V.A. per ciascuna visita
- Visita di fine trattamento (EOT -Ext):778:	€ 1.650 + I.V.A.
- Visita di fine studio (EOS):779	€ 300 + I.V.A.

Gli importi di cui sopra comprendono lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nella Sperimentazione e sono quindi comprensivi delle spese sostenute per gli esami strumentali effettuati localmente. Tutti gli esami di laboratorio previsti dal protocollo verranno invece centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico della Società e, pertanto, nessun costo aggiuntivo graverà sull'Azienda o sul Servizio Sanitario Nazionale.

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

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. **2380** del **11 NOV. 2014** Atti n. 1169/2014

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 Profit: CODICE CLC1699C2301 EUDRACT N.2013-004766-34 dal titolo: "A Phase III, multi-center, double-blind, randomized withdrawal study of LCI699 following a 24 week, single-arm, open-label dose titration and treatment period to evaluate the safety and efficacy of LCI699 for the treatment of patients with Cushing's disease" DELLA SOCIETA' NOVARTIS FARMA S.r.l.-U.O.C ENDOCRINOLOGIA E MALATTIE METABOLICHE

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 Marchi

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 **11 NOV. 2014** AL N. **2380**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica