



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N.

2494

del

25 NOV, 2014

Atti n. 1522/2014

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT dal Titolo: "Studio clinico di fase III in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione MK5172/MK8742 nel trattamento di pazienti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 4 e 6 con malattie del sangue ereditarie con o senza co-infezione da HIV" CODICE MK5172-065 EUDRACT N.2014-002356-27 DELLA SOCIETA' MSD Italia S.r.l -Presso U.O.C GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

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;

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 4 Agosto 2014 in atti 1522/2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società MSD Italia S.r.l chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA diretta dal Prof. Massimo Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio clinico di fase III in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione MK5172/MK8742 nel trattamento di pazienti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 4 e 6 con malattie del sangue ereditarie con o senza co-infezione HIV" Codice MK-5172-065 Eudract N.2014-002356-27, sotto la responsabilità scientifica del Prof. Massimo Colombo

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N.

2494

del

25 NOV. 2014

Atti n. 1522/2014

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 ACE European Group Ltd una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITCAMP97191 approvata dal Comitato etico.

Massimale per Protocollo: 5.000.000,00 Euro, Massimale per Persona: 1.000.000,00 Euro. In Atti 1522/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 14.10.2014 "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Palermo 1 (seduta del 15.09.2014), subordinando tale accettazione alla seguente modifica nel documento "Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato" versione MK5172-065-Colombo-31Lug2014: pagg. 2 e 3 di 17 sostituire tutta la parte da "Potrebbero sussistere motivi che non Le consentono di prendere parte Le saranno spiegati dal medico dello studio o dallo staff di ricerca." con "Se Lei o un Suo stretto familiare (conuge, genitore, fratello/sorella o figlio/a) lavora per il centro dello studio, o per il personale dello sponsor direttamente coinvolto nella presente sperimentazione, non potrà partecipare allo studio stesso."

Successivamente ha espresso :

"Il Comitato Etico Milano Area B ha espresso il proprio parere dopo valutazione di tutta la documentazione inviata in allegato alla richiesta di autorizzazione per la sperimentazione clinica (04.08.2014, Dr.ssa Paola Chiantetta Fattore, Direttore della Ricerca Clinica, MSD Italia S.r.l.) nonché elencata nel documento "Ib Lista di controllo dei documenti allegati alla domanda" (Appendice 5 AIFA datata 04.08.2014 e firmata da Giovanni Ambroso). " In ATTI 1522/2014

VISTA, inoltre la proposta di convenzione in atti 1522/2014, 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 all'Ente, tramite la farmacia] i prodotti oggetto dello studio MK-5172A (MK-5172 in combinazione fissa con MK-8742) e 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 farmacia della "Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico" 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:

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2494** del **25 NOV. 2014**

Atti n. 1522/2014

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.

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) : sotto elencate unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

- *TrialMax Diario elettronico per registrazione della compliance al trattamento*
Modello: Blu Life Play L100i
Valore: corrispettivo in euro di 250 USD + IVA
Verranno forniti un numero minimo di 5 diari elettronici. In considerazione dell'arruolamento competitivo dello studio tale numero potrà essere suscettibile di maggiorazione in relazione all'effettiva potenzialità di arruolamento del centro.
- *TrialSlate Tablet per i questionari di quality of life*
Modello: Acer Iconia W510P
Valore : corrispettivo in euro di 800 USD + IVA
Verrà fornito un numero minimo di 1 tablet. In considerazione dell'arruolamento competitivo dello studio tale numero potrà essere suscettibile di maggiorazione in relazione all'effettiva potenzialità di arruolamento del centro.
- *Area-Imaging Scanner per scansioni codici a barre*
Modello: Xenon™ 1900, Honeywell
Valore: corrispettivo in euro di \$213,00
- *Elettrocardiografo*
Modello: Mottara Eli 150 Rx
Valore: corrispettivo in euro di \$ 1800,00
- *WiFi Mobile Router*
Modello: TP Link M5350
Valore: corrispettivo in euro di \$ 225,00

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

2494

del 25 NOV. 2014

All. n. 1522/2014

"Il promotore dichiara di fornire apparecchiature conformi alle normative vigenti ed in particolare al d.lgs 46/97 e s.m.i. 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 elettromedicali fornite.

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.

Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

Nel caso di protocollo "ad accesso allargato" inserire, ove previsti, gli accordi specifici riguardanti la fornitura del farmaco ai pazienti in trattamento sino alla disponibilità sul mercato.

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 compenso massimo previsto per ogni paziente completato è di € 7.180,00 + IVA.

Gli importi relativi alle visite/ procedure saranno ripartiti secondo lo schema :

Visita	Importo
V1/Screening	€ 576,00 + IVA
V2/Day 1	€ 583,00 + IVA
V3/Day 7	€ 234,00 + IVA
V4/Wk 2	€ 291,00 + IVA
V5/Wk 4	€ 376,00 + IVA
V6/Wk 6	€ 234,00 + IVA
V7/Wk 8	€ 323,00 + IVA
V8/Wk 10	€ 234,00 + IVA

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. 2494

del 25 NOV. 2014

Atti n. 1522/2014

V9/Wk 12	€ 427,00 + IVA
V10/Wk 16	€ 421,00 + IVA
V11/Wk 17	€ 234,00 + IVA
V12/Wk 18	€ 291,00 + IVA
V13/Wk 20	€ 323,00 + IVA
V14/Wk 22	€ 234,00 + IVA
V15/Wk 24	€ 323,00 + IVA
V16/Wk 26	€ 234,00 + IVA
V17/Wk 28	€ 374,00 + IVA
V18/F-Up Wk 4	€ 274,00 + IVA
V19/F-Up Wk 8	€ 211,00 + IVA
V20/F-Up Wk 12	€ 211,00 + IVA
V21/F-Up Wk 24	€ 255,00 + IVA
V22/EDV	€ 517,00 + IVA

Verranno, inoltre, elargiti i seguenti importi:

- € 200,00 + IVA totali per l'attività di validazione del centro;
- € 200,00 + IVA totali per l'attività di pre-screening;
- € 550,00 + IVA, una tantum, per i training che il centro dovrà eseguire per l'esecuzione della sperimentazione clinica;
- € 432,00 + IVA per ciascun paziente screening-failure (per un massimo di 2 pazienti screening-failure per ogni 3 pazienti randomizzati);
- € 753,00 + IVA a rimborso dell'effettuazione di epatobiopsia più eventuali spese correlate, se necessaria durante lo screening in accordo al protocollo;
- € 187,00 + IVA a rimborso dell'effettuazione di Fibroscan più eventuali spese correlate, se necessario durante lo screening in accordo al protocollo;
- € 185,00 + IVA a rimborso dell'effettuazione di ecografia epatica più eventuali spese correlate, se necessaria durante lo screening in accordo al protocollo;
- € 64,00 + IVA per ogni esame obiettivo focalizzato, come definito nel protocollo (se clinicamente indicato, nelle visite V9/Wk 12, V10/Wk 16, V17/Wk 28 e EDV; max. 4 per ciascun paziente);
- € 16,00 + IVA per ogni somministrazione del questionario sulla qualità di vita SF-36 effettuato in accordo al protocollo alle visite FU4, FU12, FU24 per i pazienti arruolati nel braccio a trattamento immediato

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2494

del 25 NOV. 2014

Atti n. 1522/2014

- € 27,00 + IVA per ogni somministrazione del questionario EQ-5D-5L effettuato in accordo al protocollo alle visite FU4, FU12, FU24 per i pazienti arruolati nel braccio a trattamento immediato
- € 10,00 + IVA per ogni somministrazione del questionario FACIT effettuato in accordo al protocollo alle visite FU4, FU12, FU24 per i pazienti arruolati nel braccio a trattamento immediato
- € 124,00 + IVA per ogni visita non pianificata effettuata esclusivamente per confermare il fallimento virologico;
- € 192,00 + IVA per ogni visita non pianificata (escluse le EDV e le visite effettuate per confermare il fallimento virologico) effettuata in accordo al protocollo;
- € 19,00 + IVA per la raccolta di campioni per HCV-RNA nell'occasione di Early Discontinuation Visit in pazienti non "viral-failure", in accordo al protocollo.

L'Ente avrà l'obbligo di emettere idonea fattura intestata alla SOCIETA', attestante le attività svolte nei confronti di ciascun paziente arruolato e trattato, in conformità allo schema delle visite effettuate.

Ciascuno dei pagamenti sopra indicati è da considerarsi correlato all'avanzamento della corrispondente fase della SPERIMENTAZIONE e le parti concordano che essi costituiscono congruo corrispettivo delle prestazioni svolte ai sensi del presente accordo. I pagamenti della SOCIETA' per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base di volume o valore di prescrizioni, riferimenti od altre attività economiche che si generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento la SOCIETA' sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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 sull'Ente.

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 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"

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 7

DETERMINAZIONE N. **2494** del **25 NOV. 2014** Atti n. 1522/2014

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 PROFIT dal Titolo: "Studio clinico di fase III in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione MK5172/MK8742 nel trattamento di pazienti affetti da epatite cronica C genotipo 1, 4 e 6 con malattie del sangue ereditarie con o senza co-infezione da HIV". CODICE MK5172-065 EUDRACT N.2014-002356-27 DELLA SOCIETA' MSD Italia S.r.l -Presso U.O.C GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

- 1) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
- 2) 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 Basilio

DIRETTORE SANITARIO
DR.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA **25 NOV 2014** AL N. **2494**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica