



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 2617

del 09 DIC. 2014

Atti n. 856/2014

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT-CODICE DPM-CF-204 EUDRACT 2012-002699-14 dal titolo: "Studio clinico randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, controllato, verso placebo, a bracci incrociati per determinare l'efficacia del mannitolo in polvere secca nel migliorare la funzionalità polmonare nei pazienti affetti da fibrosi cistica di età compresa tra sei e diciassette anni (Protocollo DPM-CF-204) "DELLA SOCIETA' PHARMAXIS Ltd -Presso U.O.C FIBROSI CISTICA PEDIATRICA

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 7 Marzo 2014 , in Atti 856/2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società **PHARMAXIS Ltd** chiede di poter effettuare presso l'U.O.C **FIBROSI CISTICA PEDIATRICA** diretta dal Prof.ssa Carla Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo: **"Studio clinico randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, controllato, verso placebo, a bracci incrociati per determinare l'efficacia del mannitolo in polvere secca nel migliorare la funzionalità polmonare nei pazienti affetti da fibrosi cistica di età compresa tra sei e diciassette anni (Protocollo DPM-CF-204)" CODICE DPM-CF-204 EUDRACT 2012-002699-14** ", sotto la responsabilità scientifica del Prof. ssa Carla 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 Chubb Insurance Company of Europe SE, Numero di polizza 9948312, Decorrenza: ore 24.00 del 30 agosto 2013, Scadenza: ore 24.00 del 30 giugno 2015, MASSIMALE PER PROTOCOLLO € 5.000.000,00, MASSIMALE PER PERSONA € 1.000.000,00).

In Atti 856/2014

ATTESO che, il Comitato Etico Milano Area B in occasione della Seduta del 15 Aprile 2014 *"ha espresso all'unanimità' parere favorevole allo Studio, subordinato al parere unico del Comitato Etico del Centro Coordinatore"* . In Atti 856/2014

IRCCS di natura pubblica



09 DIC. 2014

DETERMINAZIONE N. 2617

del

Atti n. 856/2014

ATTESO che con nota del 05 Giugno 2014 il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni condizione e accetta all'unanimità il Parere Unico Favorevole espresso dal Comitato Etico del Centro coordinatore" In Atti 856/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 856/14, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI

4.1 "Il Promotore si impegna:

- a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni predisposte nel parere del Comitato Etico.
- b) a fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio
 - Mannitolo 400 mg polvere secca per inalazione
 - Placebo (mannitolo non attivato)
 - Salbutamolo 100 mcg sospensione pressurizzata per inalazione

La fornitura dei su menzionati farmaci sperimentali sarà a cura e spese dello Sponsor, 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 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:

C1) L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a smaltire o restituire i volumi residuali al Promotore (a discrezione dello stesso) al termine della Sperimentazione stessa o al momento dell'interruzione anticipata della presente convenzione con spesa a carico del Promotore. L'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, in conformità a tutte le leggi, i regolamenti, i protocolli, le linee guida e gli standard professionali adeguati vigenti e 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 l'Ente dovrà informarne per iscritto il Promotore e, previa approvazione scritta da parte del Promotore, provvedere 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 all'Ente un rimborso di € 5,00 per confezione smaltita. Tale somma verrà, se del caso, esposta in fattura con applicazione di IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di smaltimento del farmaco sperimentale scaduto".

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

2617

del 09 DIC. 2014

Atti n. 856/2014

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le Apparecchiature (definite di seguito) e gli altri supporti concordati dalle parti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

D) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta uno Spirometro o altre apparecchiature concordate per iscritto dalle parti (le "Apparecchiature"), 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):

36-ML3500-STK MicroLab Spirometer del valore di €1200,00

"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.

L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

L'Ente e lo Sperimentatore non utilizzeranno le Apparecchiature per scopi diversi da quelli definiti nel Protocollo. L'Ente e lo Sperimentatore devono:

D1) assicurarsi che le Apparecchiature siano sempre etichettate chiaramente come proprietà del Promotore;

D2) mantenere un'assicurazione di responsabilità pubblica adeguata e un'assicurazione di proprietà contro la perdita o il danneggiamento delle Apparecchiature per tutti i rischi e non inferiore al valore di mercato attuale mentre le Apparecchiature sono in loro possesso;

D3) restituire le Apparecchiature al Promotore al termine della Sperimentazione, o previa richiesta scritta del Promotore, nelle stesse condizioni in cui le Apparecchiature si trovavano al momento della fornitura in comodato d'uso all'Ente;

D4) notificare al Promotore eventuali malfunzionamenti o problemi di sicurezza correlati alle Apparecchiature e fare quanto ragionevolmente possibile per accertarsi che le Apparecchiature non vengano utilizzate fino alla risoluzione di detti malfunzionamenti.

L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano che le Apparecchiature vengono fornite unicamente per l'uso

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

2617

del 09 DIC. 2014

Atti n. 856/2014

nell'ambito della Sperimentazione e senza alcuna garanzia (espressa, implicita o altrimenti specificata) comprese, a titolo meramente esemplificativo, eventuali garanzie di precisione, completezza, sicurezza, commerciabilità, idoneità per uno scopo specifico o garanzia contro un'eventuale violazione della proprietà intellettuale. Tutte le suddette garanzie, comprese quelle di commerciabilità o di idoneità per uno scopo specifico, sono escluse nella massima misura consentita dalla legge. Nella misura entro la quale non possano essere escluse, esse si limitano alla sostituzione o alla fornitura di prodotti equivalenti idonei o alla copertura del costo della sostituzione o dell'acquisto di apparecchiature equivalenti idonee. Il Promotore declina qualsiasi responsabilità relativa a costi, reclami, spese, addebiti, perdite, danni, penalità e responsabilità di qualsivoglia natura derivante da qualsivoglia uso delle Apparecchiature non contemplato dal Protocollo o da qualsivoglia uso non conforme alle procedure operative standard o ai manuali per l'uso del produttore.

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 ad accollarsi le eventuali ragionevoli spese di manutenzione e riparazione di dette Apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione approvato dal Promotore. 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.

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N.

2017

del

09 DIC. 2014

Atti n. 856/2014

4.2 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 corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di €3120,00 + IVA (se applicabile).

DPM-CF_204 Study Budget	Screen Visit + Call 1	Visit 1 + Call 2	Visit 2 + Call 3	Call 4	Visit 3 + Call 5	Visit 4 + Call 6	Call 7
Personnel allowance	€250	€150	€150		€150	€250	
Consent	€55						
Med History/demographics	€50						
Management of Concomitant Meds, AEs and medical resource use review	€100	€100	€100		€100	€100	
Physical exam & Vital signs	€30	€30	€30		€30	€30	
MTT including spirometry required for the visit	DPM-CF_204 Study Budget						
Administer dose in clinic		€100			€100		
Pregnancy test	€10	€10	€10		€10	€10	
Spirometry		€50	€50		€50	€50	
Sputum Microbiology	€45						
Randomise/IRS		€20			€20		

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N.

2017

del 09 DIC. 2014

Atti n. 856/2014

Phone call				€10			€10
Dispensing fees & CT materials management		€20			€20		
Drug accountability			€100			€100	
Total per visit	€640	€480	€440	€10	€480	€540	€10
Total per visit including 20% overhead	€768	€576	€528	€12	€576	€648	€12
Total per patient	€2600						

Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i ragionevoli 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." In ATTI 856/2014

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. 7

DETERMINAZIONE N.

2617

del

09 DIC. 2014

Atti n. 856/2014

DETERMINA

1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello STUDIO CLINICO PROFIT-CODICE DPM-CF-204 EUDRACT 2012-002699-14 dal titolo: "Studio clinico randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, controllato, verso placebo, a bracci incrociati per determinare l'efficacia del mannitolo in polvere secca nel migliorare la funzionalità polmonare nei pazienti affetti da fibrosi cistica di età compresa tra sei e diciassette anni (Protocollo DPM-CF-204) "DELLA SOCIETA' PHARMAXIS Ltd -Presso U.O.C FIBROSI CISTICA PEDIATRICA

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 Macchi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dr. Osvaldo Basilio

DIRETTORE SANITARIO
DR.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ALBO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 09 DIC. 2014 N. 2617

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica