



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 2720

del 22 DIC. 2014

Atti n. 1521/2014

SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT CODICE OCR-002-HE209 EUDRACT N.2013-005412-10 dal titolo: "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammoniemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP-HE)" DELLA SOCIETA' QUINTILES S.p.a -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 19 Agosto 2014, in Atti 1521/2014 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 di fase 2b, multicentrico, randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammoniemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP-HE), protocollo n. OCR002-HE209"** sotto la responsabilità scientifica del Prof. Massimo Colombo

TENUTO conto che lo Sponsor si e' 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 **ctis NEWLINE UNDERWRITING MANAGEMENT LIMITED** Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. WIBCLT14121 approvata dal Comitato etico.

La polizza assicurativa prevede una copertura per singolo individuo in caso di danni fino ad un massimo di Euro un milione (1.000.000) con un limite massimo globale in relazione al Protocollo in questione di Euro cinque milioni (5.000.000). In Atti 1521/2014

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 dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI) nella seduta del 16.09.2014, subordinando tale accettazione alle seguenti integrazioni/modifiche...

"Il Comitato Etico Milano Area B ha espresso il proprio parere dopo valutazione di tutta la documentazione inviata in allegato ed elencata nella domanda di parere etico relativo alla sperimentazione (19.08.2014, Dr.sse

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N.

2720

del 22 DIC. 2014

Atti n. 1521/2014

Silvia Sacchi e Mirella Zinetti, rispettivamente Senior Director, Clinical Site Monitoring e Associate Director, Regulatory & Start Up di Quintiles S.p.A.) nonché elencata nel documento "Ib Lista di controllo dei documenti allegati alla domanda" (Appendice 5 AIFA datata 28.07.2014 e firmata da Silvia Sacchi)." Atti 1521/2014

ATTESO che con nota del 18 Novembre 2014 il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni riserva e accetta all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI) nella seduta del 16.09.2014.

Il Comitato Etico Milano Area B ha espresso il proprio parere verificato il rispetto del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211." In Atti 1521/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1521/14, con la quale all'Art 4-OBBLIGAZIONI

"4.1 Il Promotore e Cro si impegnano:

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 (ove non fosse presente, indicare la struttura preposta) il prodotto oggetto dello Studio OCR002 (di seguito definito "prodotto") (il placebo soluzione zuccherine) e la terapia standard dovranno essere fornite localmente e NON verranno rimborsati, 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 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 dello Sperimentatore principale. La Farmacia (o la struttura preposta) 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 (cancellare l'ipotesi non prevista)

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 anche quelli che risultassero scaduti al termine della Sperimentazione, stessa con spesa a carico del Promotore. La Farmacia (o la struttura preposta) 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.

Una volta completata o terminata la Sperimentazione il Promotore l'Ente restituirà i Prodotti, i prodotti di confronto, i materiali associati alla Sperimentazione e tutte le informazioni riservate a spese del Promotore

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 previsto dal Protocollo

d) 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 completata e ritenuta valida dal Promotore / Cro, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, soggetto alla conformità da parte dell'Ente ai propri obblighi sancite nel presente articolo 4, in base alle attività svolte (importi in euro iva esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sardi € 4589 (euroquattromilacinquecentottantanove/00) + IVA in considerazione dell'appropriato svolgimento della Sperimentazione da parte dell'Ente i conformità con i termini e le condizioni della Presenta Convenzione. Il

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

2720

del 22 DIC. 2014

Atti n. 1521/2014

Pagamento verrà effettuato proporzionalmente all'avanzamento dello Studio, in accordo con il seguente prospetto :

Visita	Importo per paziente (EURO IVA esclusa)
Screening	495
Basale	312
Giorno 1 trattamento 7am	531
Giorno 1 trattamento 5pm	48
Giorno 2 trattamento 7am	531
Giorno 2 trattamento 5pm	48
Giorno 3 trattamento 7am	531
Giorno 3 trattamento 5pm	48
Giorno 4 trattamento 7am	531
Giorno 4 trattamento 5pm	48
Giorno 5 trattamento 7am	531
Giorno 5 trattamento 5pm	48
Giorno 6 termine dell'infusione	370
Giorno 19 follow up	146
Follow up a 24h dopo il termine dell'infusione	216
Follow up dimissione Ospedaliera	155
Totale	4589

Ogni elettrocardiogramma con almeno 12 derivazioni (esecuzione e refertazione) sarà pagato per l'importo di 39 Euro

Per la preparazione e la somministrazione del farmaco verrà corrisposto un importo pari a 50 euro al giorno per ogni paziente.

Verranno pagati 2 screening failures per ciascun paziente randomizzato.

Il termine anticipato della sperimentazione verrà pagato per un importo pari al 50% del costo della Visita Giorno 6 al termine dell'infusione. La degenza Ospedaliera verrà rimborsata secondo tariffario locale solo quando considerata extra routinaria e solo dopo approvazione del Promotore

Il rimborso per la sospensione o l'interruzione anticipata da parte dei pazienti sarà corrisposto in proporzione in base al numero di visite completate confermate.

Le Parti hanno ciascuna valutato e approvato il budget per la Sperimentazione che dettaglia i costi che ci si aspetta di sostenere durante l'esecuzione della Sperimentazione ai sensi della presente Convenzione e determina il piano dei pagamenti ("Piano dei pagamenti"). In considerazione dell'esecuzione della Sperimentazione, Quintiles corrisponderà un pagamento all'Ente in conformità con il budget e il Piano dei pagamenti. Nel caso di interruzione della Sperimentazione o variazione nel numero dei pazienti, i pagamenti per i servizi verranno corrisposti in base al lavoro effettivo accuratamente eseguito in conformità con il Protocollo prima della ricezione, o dell'invio tramite posta, in base al caso, dell'avviso di interruzione.

(2) I pagamenti saranno eseguiti dopo che l'Ente avrà fornito al Promotore o ai suoi rappresentanti una

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE 2720

del 22 DIC. 2014

Atti n. 1521/2014

risoluzione tempestiva delle query. Resta inteso anche che non verrà effettuato alcun pagamento per i soggetti che: (i) non rispondono ai criteri di inclusione e di esclusione definiti nel Protocollo e sono comunque arruolati; oppure (ii) sono trattati in violazione 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: **SPERIMENTAZIONE CLINICA PROFIT CODICE OCR-002-HE209 EUDRACT N.2013-005412-10** dal titolo: "Studio di fase 2b, multicentrico, randomizzato per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di OCR-002 (ornitina fenilacetato) in pazienti ospedalizzati affetti da cirrosi e iperammoniemia associata con un episodio di encefalopatia epatica (studio STOP-HE)" DELLA SOCIETA' QUINTILES S.p.a -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 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 NELLELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 22 DIC. 2014 2720

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica