



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 93

del 20 GEN. 2015

Atti n. 1525/2014

**STUDIO PROFIT CODICE MK-8835-004/B1521021 Eudract 2013-002518-11 dal Titolo: "Studio Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato con Placebo, a Gruppi Paralleli, per Valutare gli Esiti Cardiovascolari Dopo Trattamento con Ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) in Soggetti con Diabete Mellito di Tipo 2 e Malattia Vascolare Conclamata". SOCIETA' PAREXEL International S.r.l. PRESSO l'U.O.C. Endocrinologia e Malattie Metaboliche**

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 2 Ottobre 2014, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società PAREXEL International 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: "Studio Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato con Placebo, a Gruppi Paralleli, per Valutare gli Esiti Cardiovascolari Dopo Trattamento con Ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) in Soggetti con Diabete Mellito di Tipo 2 e Malattia Vascolare Conclamata." Codice MK-8835-004/B1521021 Eudract 2013-002518-11, sotto la responsabilità scientifica del Dott.ssa Emanuela Orsi. In Atti 1525/2014

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 ACE European Group Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni Cliniche n. ITCANP96859 approvata dal Comitato etico. Tale polizza si estende per il periodo dal 20 gennaio 2014 al 19 dicembre 2020, con massimali pari a € 10.000.000,00 per il Protocollo e € 1.000.000,00 per singolo paziente. In Atti 1525/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 14.10.2014 "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole espresso dal Comitato Etico Università Sapienza (Roma) nella seduta del 24.07.2014, subordinando tale accettazione alle seguenti modifiche/integrazioni nel documento "Consenso alla partecipazione a uno studio di ricerca" Versione 2.0 del 05.06.2014...". In ATTI 1525/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N.

93

del

20 GEN. 2015

Atti n. 1525/2014

ATTESO che, con una nota datata 24 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 Università Sapienza (Roma) nella seduta del 24.07.2014." In Atti 1525/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1525/2014, nella quale, all' Art 4-OBBLIGAZIONI, si specifica che:

"La CRO si impegna:

a osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato etico;  
a fornire all'Ente, tramite la farmacia o attraverso altra terza parte [nel caso indicare quale], i prodotti oggetto della Sperimentazione ("Medicinale Sperimentale"), (placebo, ertugliflozin 5 mg ed ertugliflozin 15 mg) 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 nel 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 e il nome dello Sperimentatore principale. Resta inteso che Pfizer rimane la proprietaria della formula e dei brevetti che tutelano il Medicinale Sperimentale. Il Medicinale Sperimentale è e rimane di proprietà di Pfizer e, eccettuato per l'uso consentito dal Protocollo, Pfizer attribuisce alla Fondazione diritti di proprietà intellettuale non manifesti o impliciti sul Medicinale Sperimentale e su qualsiasi metodo di preparazione od impiego. 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/lei delegata terrà un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

Per quello che riguarda i prodotti residui o scaduti:

l'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dalla CRO solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire alla stessa i volumi residui (del medicinale sperimentale avanzato) al termine della Sperimentazione, con spesa a carico della CRO. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente da Pfizer nel Protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente Convenzione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione la CRO si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati e altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale: farmaco di studio, materiale di laboratorio, termometro calibrato (se necessario) e l'Investigator Site File contenente tutti i documenti per i pazienti e per gli Sperimentatori);

a fornire in comodato d'uso gratuito all'Ente, che a tale titolo riceve e 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):

apparecchio per ECG del valore di € 700;

bilancia digitale del valore di € 296;

peso da 10 KG per calibrazione bilancia del valore di € 80;

termometro con minimo e massimo del valore di € 38.

Le apparecchiature saranno fornite in osservanza della legge locale e in particolare del D.Lgs. 46/97 e sue successive modificazioni e come descritto nell'Allegato B. In deroga all'art. 1808 del c. c., il costo della

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione  
Lombardia



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

937 del 20 GEN. 2015

Atti n. 1525/2014

manutenzione, anche straordinaria, delle attrezzature rimane a carico di Pfizer.

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

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 delle apparecchiature al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevati e indenni la CRO e Pfizer in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

L'Ente si impegna altresì a effettuare regolare denuncia alle autorità competenti in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente la CRO. Il Promotore si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

La CRO 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, Pfizer si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate a sue spese.

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 da Pfizer/dalla CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale per paziente completato e valutabile sarà di € 3.160,50 + IVA, come dettagliato nell'allegato A e riassunto di seguito.

Tutti gli esami di laboratorio e le procedure aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente.

La CRO 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 (p. es. all'insorgenza di un evento avverso o di un evento avverso serio). Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi ragionevoli costi come da tariffario dell'Ente siano stati preventivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto alla CRO (fermo restando l'anonimato del paziente) all'inizio della Sperimentazione."

Tabella 1 dell'Allegato A

BUDGET DELLA SPERIMENTAZIONE

VISITA	IMPORTO IN EUR
Visita di screening	318,00
Visita 2	167,00
Visita 3	87,00
Visita 4	87,00
Visita 5	121,00
Visita 6	87,00
Visita 7	87,00

IRCCS di natura pubblica





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

93

del 20 GEN. 2015

Atti n. 1525/2014

Visita 8	201,00
Visita 9	87,00
Visita 10	87,00
Visita 11	201,00
Visita 12	87,00
Visita 13	87,00
Visita 14	201,00
Visita 15	87,00
Visita 16	87,00
Visita 17	201,00
Visita 18	87,00
Visita 19	87,00
Visita 20	201,00
Interruzione anticipata	201,00
Contatto telefonico di follow-up alla Settimana 2	94,50
Visita di emergenza	167,00
Visita non programmata	103,00
TOTALE	3.160,50

Allegato B  
ATTREZZATURE E MATERIALI

Attrezzature e materiali forniti dalla CRO

Attrezzature fornite dalla CRO

La CRO fornirà le attrezzature indicate di seguito in comodato d'uso ("Attrezzature CRO") per l'utilizzo da parte dell'Ente durante la conduzione o le attività di reporting della Sperimentazione.

#	Attrezzatura	N. Serie	Matricola	Valore originale stimato
1	Apparecchio per ECG			700 €
2	Bilancia digitale		10030588	296 €
3	Peso di calibrazione da 10 Kg		20000841	80 €
4	Termometro con minimo e massimo			38 €

Sarà fornita inoltre 1 penna USB. Materiali forniti dalla CRO

La CRO fornirà i materiali di proprietà o concessi in licenza dalla CRO o da Pfizer e indicati di seguito ("Materiali CRO") per l'uso da parte dei Soggetti dello studio durante la conduzione o le attività di reporting della Sperimentazione.

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DETERMINAZIONE N.

93

del 20 GEN. 2015

Atti n. 1525/2014

Pag.

5

#	Materiali	N. Serie	Matricola	Valore originale stimato
1	Glucometro			€ 29,00
2	Soluzione di controllo del glucosio			€ 5,00
3	Strisce reattive per il glucosio (25 cm3)			€ 7,60
4	Strisce reattive per il glucosio (50 cm3)			€ 15,20
5	Strisce reattive per il glucosio (100 cm3)			€ 30,40
6	Lancette per il glucosio (100 cm3)			€ 3,50
7	Lancette per il glucosio (200 cm3)			€ 5,80
8	Borsone per le forniture dello studio, di vari colori			€ 9,30
9	Organizer giornaliero MEDport per il diabete			€ 9,40
10	Contenitore per acqua in alluminio (1000 EA)			€ 2,90
11	Contenitore per acqua in alluminio (2000 EA)			€ 2,90
12	Contenitore per acqua in alluminio (5000 EA)			€ 2,90
13	Contenitore per acqua in alluminio (10000 EA)			€ 2,80
14	Organizer per il diabete (100)			€ 16,60
15	Organizer per il diabete (500)			€ 16,60
16	Organizer per il diabete (1000)			€ 16,60
17	Organizer DIA-PAK Classic per diabetici			€ 6,30

In Atti 1525/2014"

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 PROFIT CODICE MK-8835-004/B1521021 Eudract 2013-002518-11 dal Titolo: "Studio Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato con Placebo, a Gruppi Paralleli, per Valutare gli Esiti Cardiovascolari Dopo Trattamento con Ertugliflozin (MK-8835/PE-04971729) in Soggetti con Diabete Mellito di Tipo 2 e Malattia Vascolare Conclamata." DELLA SOCIETA' PAREXEL International S.r.l PRESSO L' U.O.C di Endocrinologia e Malattie Metaboliche

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N.

937

del

20 GEN. 2015

Atti n. 1525/2014

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 Determinazioni 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 finanziamento 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 COMMERCIALE  
Dr. Osvaldo Basilico

DIRETTORE SANITARIO  
Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRO ALBOPRETORIONLINE  
IN DATA 20 GEN. 2015 AL N. 937

Responsabile del Procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci  
Pratica trattata da: Dr.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione  
Lombardia