



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 404 del 24 FEB. 2015 Atti n. 908/2014

STUDIO PROFIT dal Titolo: "Studio clinico prospettico randomizzato su Radioembolizzazione transarteriosa con ittrio 90 (TheraSphere) vs. terapia standard (sorafenib) per il trattamento del carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato con trombosi della vena porta (TVP)". CODICE YES-P N. TS-104 EUDRACT N.2012-005375-14 DELLA SOCIETA' Theorem Clinical Research Srl per conto di Biocompatibles UK Ltd.  
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 8 Aprile 2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Theorem Clinical Research Srl per conto di Biocompatibles UK Ltd chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA diretta dal Prof. Massimo Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo:"Studio clinico prospettico randomizzato su Radioembolizzazione transarteriosa con ittrio 90 (TheraSphere) vs. terapia standard (sorafenib) per il trattamento del carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato con trombosi della vena porta (TVP)". CODICE YES-P N. TS-104 EUDRACT N.2012-005375-14 sotto la responsabilità scientifica del Prof. Massimo Colombo. In Atti 908/2014

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 Limited N. ITCANP96910. La polizza assicurativa dello Sponsor include copertura fino a € 7,500,000 per protocollo e € 1,000,000 per paziente. In Atti 908/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 13.05.2014 "ha valutato tutti i documenti allegati ed elencati nella Richiesta di autorizzazione alla sperimentazione (08.04.2014, Dr.ssa Diana Iammarino per la C.R.O.) nonché nel documento "Ib Lista di controllo dei documenti allegati alla domanda" (Appendice 5 AIFA firmata da Diana Iammarino e datata 05.12.2013). Il Comitato Etico Milano Area B ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Indipendente della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano nella seduta del 19.11.2013, a condizione che nel Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato\_Italia\_Italiano\_v3.2 del 19 Marzo 2014, in base al modello inglese del 29OCT2013, si inseriscano il nome della Compagnia Assicuratrice, il numero della polizza ed i massimali suddivisi per paziente

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **404** del **24 FEB. 2015** Atti n. 908/2014

e per protocollo (capitolo Copertura Assicurativa a pag. 9 di 14). Si completi inoltre anche con il nominativo dello sperimentatore." In Atti 908/2014

ATTESO che con una nota datata 3 Luglio 2014 il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni condizione e accetta all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Indipendente della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano nella seduta del 19.11.2013." In ATTI 908/2014

VISTA, inoltre la proposta di convenzione in atti 908/2014, 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 s.c. Medicina Nucleare i prodotti oggetto della Sperimentazione Clinica [flaconi di Therasphere® e kit per la somministrazione] e tramite la struttura s.c. Farmacia il farmaco Sorafenib (di seguito congiuntamente definiti "Prodotti"), sotto la propria responsabilità e a proprie spese, secondo le modalità previste dalla normativa vigente (D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 e DM del 21/12/2007 e aggiornamenti), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione Clinica, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile.

Lo Sponsor procurerà la fornitura di Sorafenib disponibile commercialmente per l'impiego nel braccio di trattamento con la terapia standard di questo Studio, come più specificamente indicato nel Protocollo. Lo Sponsor consegnerà Sorafenib all'Ente e l'Ente e lo Sperimentatore useranno tale prodotto Sorafenib in accordo con le informazioni di prescrizione accettate e in conformità con le disposizioni del Protocollo.

Lo Sponsor non avrà alcuna responsabilità per eventuali trattamenti somministrati ai pazienti che fanno parte del braccio di trattamento con la terapia standard di questo Studio e non sarà responsabile per eventuali danni a soggetti derivanti esclusivamente dall'uso di Sorafenib in questo Studio

Therasphere® e Sorafenib dovranno essere accompagnati da regolare documentazione di trasporto (indirizzata alla struttura competente di Medicina Nucleare per i flaconi di Therasphere® e indirizzata alla Struttura competente di Farmacia per il Sorafenib) riportante una descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, eventuali particolari condizioni di conservazione, il riferimento al Protocollo della Sperimentazione Clinica, il reparto a cui sono destinati ed il nome del responsabile della Sperimentazione Clinica. L'Ente, tramite le sopraindicate strutture, assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore, che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o la persona da lui delegata dovrà occuparsi di tenere un apposito registro di carico e scarico dei prodotti costantemente aggiornato.

Su richiesta e a spese del Promotore, l'Ente dovrà smaltire eventuali Prodotti residui in conformità con le indicazioni fornite dal Promotore medesimo nonché in conformità con la normativa vigente in materia. Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto l'Ente dovrà provvedere al relativo smaltimento, impegnandosi a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente (D. Lgs. n. 152/2006). Per lo smaltimento dei presidi medici scaduti e l'operatività ad essi collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente un rimborso complessivo forfettario di € 100,00 per la struttura competente indicata sopra. Nel caso di smaltimento dei Prodotti, la somma sopra indicata dovrà essere esposta in fattura con applicazione di IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione Clinica per le attività di smaltimento del prodotto sperimentale

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

404

del

24 FEB. 2015

Atti n. 908/2014

scaduto".

*Per l'esecuzione della Sperimentazione Clinica il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti gli altri supporti necessari per la registrazione e la raccolta dei dati previsti dal protocollo e necessari allo svolgimento della stessa (ad esempio : moduli e questionari).*

*A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione Clinica, 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/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale per ciascun paziente completato e valutabile è meglio specificato nell'Allegato A*

*Tutti gli esami diagnostici aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo e approvati dal Comitato Etico dell'Ente 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 o diagnostiche non previste nel Protocollo o i successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi elencati nell'Allegato A, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione Clinica 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 dell'Ente o delle spese di amministrazione, per eventuali violazioni dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta o non completa osservanza del protocollo.*

*Gli importi per ciascuna visita del paziente stabiliti dal presente articolo saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore/dalla CRO da inviare all'indirizzo indicato nell'Allegato A. Il pagamento verrà effettuato entro 30 giorni dal ricevimento della fattura. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano stato risolte*

*4.2 L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico dell'Ente..*

*4.3 L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato etico sull'andamento della Sperimentazione Clinica in conformità con quanto stabilito nel Protocollo, in particolare per quanto concerne l'eventuale insorgenza di eventi avversi gravi direttamente o indirettamente correlati al presidio medico utilizzato nella Sperimentazione Clinica.*

*Nel caso in cui lo Sperimentatore stabilisce che un evento avverso richieda l'intervento del Promotore al fine di prevenire un rischio irragionevole di sostanziali danni alla salute pubblica o nel caso in cui si verifichi un evento avverso inaspettato o un evento avverso grave, l'Ente e lo Sperimentatore dovranno darne tempestiva comunicazione al Promotore compilando i report appropriati, in conformità con le disposizioni contenute nel Protocollo e con le leggi e le norme vigenti, ed in ogni caso tale notifica deve essere effettuata entro 24 ore dal momento in cui lo Sperimentatore viene a conoscenza di tale evento avverso.*

*4.4 La documentazione inerente alla Sperimentazione Clinica, che dovrà essere custodita dall'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine del periodo obbligatorio di conservazione.*

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

404

del

24 FEB. 2015

Atti n. 908/2014

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 dal Titolo: "Studio clinico prospettico randomizzato su Radioembolizzazione transarteriosa con ittrio 90 (TheraSphere) vs. terapia standard (sorafenib) per il trattamento del carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato con trombosi della vena porta (TVP)". CODICE YES-P N. TS-104 EUDRACT N.2012-005375-14 DELLA SOCIETA' Theorem Clinical Research Srl per conto di Biocompatibles UK Ltd. -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 ai 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.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO  
Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NEL LIBRO DELLE DETERMINAZIONI  
24 FEB. 2015

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci  
Pratica trattata da :Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica

*dfi*