



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 709

del 31 MAR 2015

Atti n. 1412/2014

STUDIO CLINICO PROFIT CODICE 156-13-210 EUDRACT N.2014-000226-38 dal Titolo "Studio di fase 3b, multicentrico, randomizzato di sospensione, controllato con placebo, in doppio cieco a gruppi paralleli, per confrontare l'efficacia e la sicurezza di Tolvaptan (da 45 a 120 mg/giorno in dose separata) in soggetti affetti da malattia renale cronica compresa fra una fase 2 avanzata e una fase 4 iniziale dovuta a rene policistico autosomico dominante" - Promotore: Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. - CRO incaricata: Quintiles S.p.A. -Presso U.O.C NEFROLOGIA E DIALISI

IL DIRETTORE GENERALE,

VISTO il D. lgs. del 24.06.2003, 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 29 Luglio 2014, corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Quintiles S.p.A chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, NEFROLOGIA E DIALISI diretta dal Prof Piergiorgio Messa , una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3b, multicentrico, randomizzato di sospensione, controllato con placebo, in doppio cieco a gruppi paralleli, per confrontare l'efficacia e la sicurezza di Tolvaptan (da 45 a 120 mg/giorno in dose separata) in soggetti affetti da malattia renale cronica compresa fra una fase 2 avanzata e una fase 4 iniziale dovuta a rene policistico autosomico dominante" CODICE 156-13-210 EUDRACT N.2014-000226-38 sotto la Responsabilita' Scientifica della Dr.ssa Roberta Cerreti. In Atti 1412/2014

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 Allianz Global Corporate & Specialty SE una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 30-288221 approvata dal Comitato etico, avente come massimali Euro 1.000.000,00 per persona e Euro 5.000.000,00 per protocollo..In Atti 1412/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 30.09.2014 "ha espresso all'unanimità Parere Unico sospensivo" In Atti 1415/2014

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

7091

del

31 MAR. 2015

Atti n. 1412/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 11.11.2014 "ha sciolto ogni riserva ed ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio". In Atti 1412/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1412/14, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI

4.1 Il Promotore si impegna:

a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

b) A fornire all'Ente, tramite la farmacia [ove non fosse presente, indicare la struttura preposta] i prodotti oggetto dello studio: Tolvaptan (OPC-41061), 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 devono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia [o alla struttura preposta] 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 [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

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 [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.

C2) Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto l'Ente provvederà 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. Per l'eventuale smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente un rimborso di € 5,00 EURO DOSE 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". 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 eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

d) (se previsto) 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

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. 709 del 31 MAR 2015

Atti n. 1412/2014

tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa)

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.

Il Promotore 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, il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

"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 fornite". 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. 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 corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 4,403.03 + IVA (Vedasi Allegato 2) Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente. (Vedasi Allegato 3)

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

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 709 del 31 MAR 2015 Atti n. 1412/2014

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."

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 CODICE 156-13-210 EUDRACT N.2014-000226-38 dal Titolo "Studio di fase 3b, multicentrico, randomizzato di sospensione, controllato con placebo, in doppio cieco a gruppi paralleli, per confrontare l'efficacia e la sicurezza di Tolvaptan (da 45 a 120 mg/giorno in dose separata) in soggetti affetti da malattia renale cronica compresa fra una fase 2 avanzata e una fase 4 iniziale dovuta a rene policistico autosomico dominante" -

Promotore: Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. - CRO incaricata: Quintiles S.p.A. - Presso U.O.C NEFROLOGIA E DIALISI

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 AMMINISTRATIVO
Dr.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO
Dr.ssa Anna Pavan

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci
Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica