



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. **860** del **24 APR. 2015** Atti n. 1753/2014

STUDIO CLINICO PROFIT dal Titolo: "Studio clinico di fase II/III per studiare l'efficacia e la sicurezza del regime terapeutico combinato con MK-5172 ed MK-8742, in soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite C, in stato cirrotico avanzato, ed insufficienza epatica con Child-Pugh (CP)-B". CODICE MK5172-059 EudRACT N. 2014-000672-25 Sponsor: Merck Sharp & Dohme Corp, una consociata di Merck & Co., Inc. / Richiedente locale in nome proprio e per conto del Promotore: Azienda MSD Italia S.r.l. - CRO delegata dall'Azienda per procedure regolatorie: Farmastudio-Fast S.r.l. - 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 04 Dicembre 2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Farmastudio-Fast S.r.l. chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA diretta dal Prof. Massimo Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio clinico di fase II/III per studiare l'efficacia e la sicurezza del regime terapeutico combinato con MK-5172 ed MK-8742, in soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite C, in stato cirrotico avanzato, ed insufficienza epatica con Child-Pugh (CP)-B" CODICE MK5172-059 EudRACT N. 2014-000672-25, sotto la responsabilità scientifica del Prof. Massimo Colombo. In Atti 1753/2014

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 Ltd una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITCANP97271 approvata dal Comitato etico.Massimale per Protocollo: 5.000.000,00 Euro, Massimale per Persona: 1.000.000,00 Euro. In Atti 1753/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 09.12.2014 "ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio".In Atti 1753/2014

VISTA, inoltre la proposta di convenzione in atti 1753/2014, 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.

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

8607  
DETERMINAZIONE N.

del 24 APR. 2015

Atti n. 1753/2014

b) a fornire all'Ente, tramite la farmacia] i prodotti oggetto dello studio MK-5172 e MK-8742 a propria cura e spese, 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 della "Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico" 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 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.

d) 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 tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa) : sotto elencate unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

Tablet per i questionari di quality of life Modello: Acer Iconia W510P Valore : corrispettivo in euro di 755,00 USD (Verrà fornito un numero minimo di 1 tablet. In considerazione dell'arruolamento competitivo dello studio tale numero potrà essere suscettibile di maggiorazione in relazione all'effettiva potenzialità di arruolamento del centro).

Area-Imaging Scanner per scansione codici a barre kit diagnostici Modello: Honeywell Xenon 1900

Valore: corrispettivo in euro di 213,00 USD

Elettrocardiografo

Modello: Mortara Eli 150 Rx

Valore: corrispettivo in euro di 1800,00 USD

Inoltre, in caso di necessità in corso di studio, la Società si rende disponibile a fornire eventualmente l'ulteriore bene:

MiFi Mobile Router Modello: TP Link, Model = M5350 Valore: corrispettivo in euro di 133,00 USD

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

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

860

24 APR. 2015

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

del

Atti n. 1753/2014

*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.*

*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.*

*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.*

*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 compenso massimo previsto per ogni paziente completato è di € 6.463.00 + IVA.*

TIPO DI VISITA	COSTO
VISITA 1 (SCREENING) *	618,75 € + IVA
VISITA 2 (Giorno 1)	540,00 € + IVA
VISITA 3 (Giorno 2)	56,00 € + IVA
VISITA 4 (Giorno 3)	56,00 € + IVA
VISITA 5 (Giorno 4)	56,00 € + IVA
VISITA 6 (Giorno 7)	310,00 € + IVA
VISITA 7 (Settimana 2)	310,00 € + IVA
VISITA 8 (Settimana 3)	265,00 € + IVA
VISITA 9 (Settimana 4)	394,00 € + IVA
VISITA 10 (Settimana 5)	265,00 € + IVA
VISITA 11 (Settimana 6)	265,00 € + IVA
VISITA 12 (Settimana 7)	265,00 € + IVA
VISITA 13 (Settimana 8)	356,00 € + IVA
VISITA 14 (Settimana 9)	265,00 € + IVA
VISITA 15 (Settimana 10)	265,00 € + IVA
VISITA 16 (Settimana 11)	265,00 € + IVA
VISITA 17 (Settimana 12)	452,75 € + IVA
VISITA 18 (Follow-up 2)	215,00 € + IVA
VISITA 19 (Follow-up 4)	274,00 € + IVA
VISITA 20 (Follow-up 8)	274,00 € + IVA
VISITA 21 (Follow-up 12)	321,75 € + IVA
VISITA 24 (Follow-up 24) **	373,75 € + IVA

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

8607

del

24 APR. 2015

Att. n. 1753/2014

TOTALE	6.463.00 € + IVA
--------	------------------

Precisiamo che verrà effettuato il pagamento di n. 2 pazienti Screen Failure, ogni 3 pazienti randomizzati.

Il costo del paziente Screen Failure è pari al 75% del costo della Visita di Screening ovvero 464,06 € + IVA.

\*\*Si precisa che il costo unitario dei contatti telefonici, previsti al Follow-up 16 ed al Follow-up 20, è pari a 26.00 € + IVA e sono entrambi ricompresi nel costo della Visita24( Follow-up 24).

Verranno, inoltre, elargiti i seguenti importi:

- € 200,00 + IVA totali per l'attività di validazione del centro;
- € 200,00 + IVA totali per l'attività di pre-screening;
- € 550,00 + IVA una tantum per i training che il centro dovrà eseguire per l'esecuzione della sperimentazione clinica;

COSTI AGGIUNTIVI

Verranno, inoltre, rimborsate le seguenti visite/procedure:

TIPO DI VISITA/PROCEDURA	COSTO
Visita di Re-Screening *	618,75 € + IVA
Ri-sottomissione del Consenso Informato allo stesso paziente	25.00 € + IVA
Esame obiettivo specifico (settimana 12; Follow Up 24; Visita di Discontinuazione)	72.00 € + IVA
Biopsia epatica	964,00 € + IVA
Fibroscan (inclusa refertazione)	194,00 € + IVA
FibroTest	123,00 € + IVA
Ecografia (addome/fegato)	118,00 € + IVA
Refertazione Ecografia (addome/fegato)	61.00 € + IVA
Visita Unscheduled	192,00 € + IVA
Visita Unscheduled VFCV- conferma di fallimento virologico (VFCV: viral failure confirmation visit)	192,00 € + IVA
Visita di discontinuazione	372,00 € + IVA
Questionario SF-36 (al Giorno 1, Settimana 4, Settimana 12, Follow-up 12, Follow-up 24, e visita di Discontinuazione)	18.00 € + IVA
Valutazione FACIT (al Giorno 1, Settimana 4, Settimana 12, Follow-up 12, Follow-up 24, e visita di Discontinuazione)	10.00 € + IVA

\*Il costo del paziente risultante Screen Failure alla visita di Re-screening è pari al 75% del costo della Visita di Re-Screening ovvero 464,06 € + IVA.

L'Ente avrà l'obbligo di emettere idonea fattura intestata alla SOCIETA', attestante le attività svolte nei confronti di ciascun paziente arruolato e trattato, in conformità allo schema delle visite effettuate.

Ciascuno dei pagamenti sopra indicati è da considerarsi correlato all'avanzamento della corrispondente fase della SPERIMENTAZIONE e le parti concordano che essi costituiscono congruo corrispettivo delle prestazioni svolte ai sensi del presente accordo. I pagamenti della SOCIETA' per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base di volume o valore di prescrizioni, riferimenti od altre attività economiche che si

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

8607 del 24 APR. 2015

Atti n. 1753/2014

*generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento la SOCIETA' sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente e non graveranno in alcun modo sull'Ente. 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 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 dal Titolo: "Studio clinico di fase II/III per studiare l'efficacia e la sicurezza del regime terapeutico combinato con MK-5172 ed MK-8742, in soggetti con infezione cronica da virus dell'epatite C, in stato cirrotico avanzato, ed insufficienza epatica con Child-Pugh (CP)-B". CODICE MK5172-059 EudraCT N. 2014-000672-25 Sponsor: Merck Sharp & Dohme Corp, una consociata di Merck & Co., Inc. / Richiedente locale in nome proprio e per conto del Promotore: Azienda MSD Italia S.r.l. - CRO delegata dall'Azienda per procedure regolatorie: Farmastudio-Fast S.r.l. -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 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

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N. **8607** del **24 APR. 2015** Atti n. 1753/2014

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 Payan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA **24 APR. 2015** AL N. 8607

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica