



DETERMINAZIONE N.

1461

del 23 GIU. 2015

Atti n. 757/2015

STUDIO CLINICO PROFIT Codice VX14-661-109 Eudract: 2014-004838-25 dal Titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con ivacaftor, a bracci paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VX-661 in combinazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR e portatori di una mutazione CFTR sul secondo allele con un difetto di gating responsivo a ivacaftor sulla base di evidenze cliniche". Sponsor Vertex Pharmaceuticals Incorporated CRO Quintiles S.p.A -Presso U.O.C FIBROSI CISTICA PEDIATRICA

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 12 Marzo 2015 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Societa' Quintiles S.p.A chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, FIBROSI CISTICA PEDIATRICA diretta dal Prof.ssa Carla Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con ivacaftor, a bracci paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VX-661 in combinazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR e portatori di una mutazione CFTR sul secondo allele con un difetto di gating responsivo a ivacaftor sulla base di evidenze cliniche". CODICE VX14-661-109 Eudract: 2014-004838-25 sotto la responsabilità scientifica della Prof.ssa Carla Colombo. In Atti 757/2015

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. ITCANP97341, 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 757/2015

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 24.03.2015 "ha espresso all'unanimità parere unico sospensivo". In ATTI 757/2015

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **1461** del **23/08/2015** Atti n. 757/2015

ATTESO che , il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 28.04.2015 "ha sciolto ogni riserva ed ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio" In ATTI 757/2015

VISTA, inoltre la proposta di convenzione in atti 757/2015, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI

4.1 Il Promotore si impegna:

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

A fornire all'Ente, tramite la farmacia il farmaco destinato alla sperimentazione (VX-661 and Ivacaftor) e tutto il materiale necessario alla effettuazione dello Studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo, a propria cura e spese, con le modalità previste dalle Leggi Applicabili, 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 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.

Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti:

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 altra documentazione di supporto allegata al presente Contratto.

Ove il prodotto sperimentale sia scaduto, Vertex provvederà a distruggerlo a proprie spese in conformità alle Leggi Applicabili.

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 (come ad esempio il "central laboratory material - materiale del laboratorio centrale) in conformità a quanto previsto dall'art. 6.1 del Decreto Ministeriale del 12 maggio 2006.

Le parti riconoscono e accettano che lo Sponsor ha fornito all'Ente, e l'Ente ha ricevuto e accettato apparecchiature ai sensi del contratto sottoscritto per la Sperimentazione Principale. Le apparecchiature, elencate di seguito, saranno trattenute in comodato d'uso gratuito ai sensi del presente Accordo, e che a tale titolo, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 cc e ss, le seguenti apparecchiature (di seguito le "Apparecchiature") che saranno in conformità con le Leggi Applicabili e saranno da utilizzarsi solo ai fini della conduzione della Sperimentazione Principale e di questa Sperimentazione.

Macchinario: Vitalograph.

Modello: 6800 Pneumotrac

Valore approssimativo= 3.700 euro

Utilizzato per l'analisi spirometrica, per permettere la lettura centralizzata dei risultati

Macchinario: Elettrocardiografo.

Modello: Mortara ELI 150c ECG



DETERMINAZIONE N. 1461

del 23 GIU 2015

Atti n. 757/2015

Valore approssimativo= 3.300 Euro

Utilizzato per effettuare ECG, per permettere la lettura centralizzata dei tracciati

Macchinario: analisi del cloro nel sudore

Modello: Wescor® Macroduct 3700

Valore approssimativo= 1.350 Euro

Utilizzato per effettuare analisi del cloro nel sudore

IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN PARTICOLARE AL D. LGS 46/97 E s.m.i.

La manutenzione ordinaria e straordinaria dei beni rimane, comunque, a carico del Promotore

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 solo per quanto concerne eventuali danni diretti 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 o altre Leggi Applicabili, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore da ogni danno, costo e spesa di qualunque natura, diretti e indiretti derivanti dal predetto uso.

e) 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 per iscritto.

Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette

apparecchiature unicamente 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.

f) 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

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 1.461 del 23/08/2015 Atti n. 757/2015

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 per ognuno dei pazienti arruolati e valutabili secondo lo schema di pagamento di seguito riportato sarà di Euro 7.815,00 + IVA. Nell'eventualità di casi non completati, il corrispettivo sarà calcolato sulla base delle visite effettivamente effettuate secondo lo schema qui di seguito riportato:

Visit	Amount per visit €
Screen	1088,00
Week -4 (Day -28)	854,00
Week -2 (Day -14) (± 2 Days)	794,00
Day1	1049,00
Week 2 (Day 15) (± 2 Days)	1078,00
Week 4 (Day 29) (± 2 Days)	718,00
Week 8 (Day 57) (± 2 Days)	745,00
ETT	774,00
Safety FU	715,00
Total per patient	7.815,00

Screening Failure	€ 1.088,00
Per screen failure cost are based upon 1 enrolled subject and 1 SF subject.	
Institution will not invoice for more than 3 Screen Failure for every 1 Subjects enrolled without Vertex Clinical Operations prior written consent.	

Eventuali procedure condizionali, ove effettuate, prevederanno i corrispettivi qui di seguito elencati, oltre IVA, dietro ricevimento di relativa fattura

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. 1461 del 23 GIUGNO 2015

Atti n. 757/2015

Conditional Procedure (paid upon invoice)	Unit Cost
DNA Sample A	18
Urine Pregnancy test	53
LFTI (local lab)	30
Subject Travel-Related Costs Reimbursement	paid upon invoice
Unscheduled Visit	paid upon invoice

Considerata la natura della patologia (ref. 6.1.2.8 DM 21 dicembre 2007), i pazienti saranno rimborsati per i costi sostenuti secondo il documento "VX14-661-109 ROW Travel Reimbursement Plan, allegato come Allegato [specificare allegato]. Le procedure di rimborso saranno gestite attraverso l'amministrazione dell'Ente.

f1-2) Tutti i test di laboratorio aggiuntivi che non rientrano nell'ordinario trattamento del paziente e sono richiesti dal protocollo come da approvazione del Comitato Etico saranno condotti a livello centrale.

F3) Il Promotore o attraverso suo designato 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).

- a) Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, e nessun pagamento sarà effettuato da Vertex o suo designato in favore dell'Ente per qualunque violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo, del presente Contratto, delle Leggi Applicabili ad opera dell'Ente, dello Sperimentatore e di ogni altro soggetto collegato all'Ente che sia coinvolto nell'esecuzione dello Studio"

RITENUTO di approvare la predetta richiesta di sperimentazione;
con i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico;



DETERMINAZIONE N° 1481

del 23 GIU 2015

Atti n. 757/2015

DETERMINA

- 1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello STUDIO CLINICO PROFIT Codice VX14-661-109 EudraCT: 2014-004838-25 dal Titolo: "Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con ivacaftor, a bracci paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di VX-661 in combinazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR e portatori di una mutazione CFTR sul secondo allele con un difetto di gating responsivo a ivacaftor sulla base di evidenze cliniche". Sponsor Vertex Pharmaceuticals Incorporated CRO Quintiles S.p.A - Presso U.O.C FIBROSI CISTICA PEDIATRICA
- 2) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
- 3) di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito con la Determinazione n.1085 del 21/05/2015 e precisamente:
 - 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
 - 70% 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 ALL'UFFICIO DELLE DETERMINAZIONI
DATA 23 GIU 2015 AL N. 1481

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi