



DETERMINAZIONE N.

1974 del **03 SET. 2015**

Atti n. 1052/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo "*Studio di fase 2, in aperto, randomizzato, dosimetrico, sulla sicurezza, sull'efficacia, sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica di AG-348 in pazienti adulti con deficit di piruvato chinasi*", codice Protocollo N. AG348-C-003; n. EudraCT 2015-000484-13, Sponsor Agios Pharmaceuticals, Inc; da svolgersi presso U.O.C. Oncoematologia.

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 29/06/2005, 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 "Costituzione Comitato Etico Milano Area B"; la Determinazione n. 1857 del 05/09/2013 "Integrazione Determina n. 1698 del 30/07/2013" e successive; la determinazione n. 1085 del 21/05/2015 "Modifica determinazione n. 1698 del 30/07/2013";

VISTA la lettera d'intenti, datata 13 gennaio 2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Pivotal SL, in nome e per conto dello Sponsor Agios Pharmaceuticals Inc, chiede che sia approvato dal Comitato Etico Milano Area B e autorizzato dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico lo svolgimento della Sperimentazione Clinica di Fase II - Monocentrica in Italia "*Studio di fase 2, in aperto, randomizzato, dosimetrico, sulla sicurezza, sull'efficacia, sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica di AG-348 in pazienti adulti con deficit di piruvato chinasi*" - Codice Protocollo n. AG348-C-003 - N. EudraCT 2015-000484-13, presso l'U.O.C. Oncoematologia - Direttore Prof. Agostino Cortelezzi, sotto la responsabilità scientifica della Dr.ssa Wilma Barcellini. In Atti 1052/2015;

TENUTO conto che lo Sponsor si è impegnato a sollevare la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico da ogni danno eventualmente causato a persone dalla somministrazione del farmaco secondo il protocollo, mediante polizza assicurativa, approvata dal Comitato Etico Milano Area B, stipulata con la compagnia Newline Syndicate 1218 at Lloyd's, n. WIBCLT15110- massimale per paziente di € 1.000.000,00 e per protocollo di € 5.000.000,00. In Atti 1052/2015;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta del 09/06/2015, "*ha valutato tutti i documenti inviati in allegato ed elencati nella Lettera di Richiesta iniziale di autorizzazione Sperimentazione Clinica di Fase II Monocentrica in Italia datata 20.05.2015 e firmata dalla Dr.ssa*

IRCCS di natura pubblica

[Handwritten signature]



DETERMINAZIONE N.

1974

del

03 SET. 2015

Atto n. 1052/2015

Maria Giovanna di Bari (Senior Regulatory Associate – Pivotal SL) nonché nell'Appendice 5 di AIFA – OsSC (Modulo di domanda di autorizzazione dell'AIFA e di parere al Comitato Etico per una sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano) datata 20.05.2015 e firmata dalla Dr.ssa Maria Giovanna di Bari. Il Comitato Etico Milano Area B ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio, subordinato alle seguenti modifiche...". In atti 1052/2015;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 24/06/2015 "scioglie ogni riserva e conferma all'unanimità il Parere Unico favorevole precedentemente espresso nella seduta del 09.06.2015." In atti 1052/2015;

VISTA la proposta di convenzione, in atti 1052/2015, tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e Agios Pharmaceuticals, Inc, con la quale all'art 4 "OBBLIGAZIONI DELLE PARTI" si precisa che:

"4.1 Obblighi tra le Parti: a) Le Parti osserveranno tutte le leggi e regolamentazioni vigenti e le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

b) Il Promotore fornirà alla Fondazione, tramite la farmacia a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità richieste dal Protocollo, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci in studio 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 ed il nome dello Sperimentatore. La farmacia della Fondazione assicura l'idonea conservazione del farmaco in studio adottando tutte le misure necessarie per assicurare la corretta conservazione dello stesso, fino alla distribuzione allo Sperimentatore. Lo Sperimentatore o persona da lui delegata registrerà che il farmaco in studio è stato ricevuto e scaricato in un apposito registro che sarà costantemente aggiornato. c) Per quello che riguarda i residui o il farmaco in studio scaduto: C1) La Fondazione utilizzerà il farmaco in studio fornito dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e si impegna a resituire le stesse quantità residue alla fine della Sperimentazione, con costi sostenuti dal Promotore. La Farmacia assicura l'idonea conservazione del farmaco in studio 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, il Promotore fornirà informazioni sulla sua distruzione – a spese del Promotore. La Fondazione si impegna 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 specificato nel Budget allegato a questo contratto come Allegato A (il "Budget"). 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 scaduto". Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i materiali specificati nel Protocollo per la registrazione e la raccolta dati





DETERMINAZIONE N.

1974

del

03 SET. 2015

Atti n. 1052/2015

ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque accordato tra le Parti necessario allo svolgimento della stessa. A copertura dei costi 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" o CRF) completata e ritenuta valida dal Promotore, alla Fondazione verranno corrisposti gli importi sotto indicati nel Budget. Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica che saranno condotti in accordi al Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno finanziati a parte ed in alcun modo saranno a carico della Fondazione. Tutti gli studi delle immagini esami strumentali che saranno aggiuntivi alla comune pratica clinica in accordo al Protocollo, come approvati dal Comitato Etico, saranno finanziati separatamente ed in nessun modo saranno a carico della Fondazione. Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare alla Fondazione tutti i costi ragionevoli e necessari aggiuntivi avvenuti alla Fondazione per trattamenti di emergenza di reazioni avverse direttamente risultanti dall'uso del farmaco in studio in accordo al Protocollo, purchè tali reazioni avverse non siano attribuibili a (a) errore, negligenza o dolo da parte della Fondazione nell'aderire al Protocollo; o(b) condizioni mediche pre-esistenti del soggetto in studio o della sua malattia di base. 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. Gli importi per visita/paziente del presente articolo saranno corrisposti in accordo alla tabella pagamenti dettagliata nel Budget. I pazienti potranno riceveranno un rimborso per le spese di viaggio in treno / in aereo / in taxi / in auto fino a 60,00 (sessanta/00) Euro a visita. I giustificativi di spesa dei pazienti in originale saranno raccolti dallo Sperimentatore Principale che provvederà a consegnarli ai competenti Uffici amministrativi della Fondazione.

4.2 La Fondazione e lo Sperimentatore s'impegnano ad ottenere il consenso informato scritto da ciascun paziente arruolato nello studio in accordo al Protocollo ed al modulo di consenso informato ("Documento di Consenso") approvato dal Comitato Etico e dal Promotore, prima dell'inizio di qualsiasi procedura legata alla Sperimentazione. La Fondazione e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

4.3 La Fondazione e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco in studio.

4.4 La Fondazione e lo Sperimentatore permetteranno al Promotore ed ai suoi delegati di effettuare monitoraggi ed audit sulla Sperimentazione previa comunicazione e con tempistiche concordate da ambo le parti. La Fondazione e lo Sperimentatore inoltre coopereranno con qualsiasi autorità competente durante una qualsiasi audit o ispezione sulla

4.5 La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso della Fondazione dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente.

4.6 Durante l'esecuzione della Sperimentazione, la Fondazione e lo Sperimentatore raccoglieranno ed invieranno alcuni dati al Promotore o ad un suo delegato, come specificato nel Protocollo. Questo comprende il completamento di tutte le CRF richieste per la Sperimentazione in formato cartaceo e/o elettronico fornito o specificato dal Promotore o da un suo delegato, così come ogni altro



f



DETERMINAZIONE N.

1974 del 03 SET. 2015

Atti n. 1052/2015

documento o materiale creato per la Sperimentazione e che il Promotore o un suo delegato richiede di ricevere, come anamnesi passata e presente, Radiografie, Risonanze magnetiche, scansioni DXA o altre tipologie di immagini mediche, ECG, EEG o altre tipologie di tracciati o stampati o riassunti di dati (complessivamente «Dati della Sperimentazione»). La Fondazione e lo Sperimentatore assicureranno una accurata e pronta raccolta, registrazione ed invio dei Dati della Sperimentazione. Il Promotore è il proprietario esclusivo di tutti i dati della sperimentazione.» In atti 1052/2015

RITENUTO di approvare la predetta richiesta di sperimentazione ed il relativo contratto di sperimentazione clinica;

con i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Scientifico;

DETERMINA

1. di approvare il contratto di sperimentazione clinica di cui in premessa;
2. di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello "Studio di fase 2, in aperto, randomizzato, dosimetrico, sulla sicurezza, sull'efficacia, sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica di AG-348 in pazienti adulti con deficit di piruvato chinasi-". Codice Protocollo N. AG348-C-003, N. EudraCT: 2015-000484-1, Sponsor Agios Pharmaceuticals, Inc - Presso U.O.C. Oncoematologia;
3. di introitare le somme specificate nel contratto di sperimentazione clinica al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
4. 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

DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Francesca Fancelli

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 03 SET. 2015 AL N. 1974

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica