



DETERMINAZIONE N. **2023** del **15 SET. 2015** Atti n. 1223/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo "*Studio di fase 3, in aperto, di rollover per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine con VX-661 in associazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, omozigoti o eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR*", codice Protocollo N. VX14-661-108 – versione 1.0 del 19.05.2015; n. EudraCT 2014-004827-29, Sponsor Vertex Pharmaceuticals Incorporated ; da svolgersi presso U.O.C. Fibrosi Cistica Pediatrica

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 2 Luglio 2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Quintiles S.p.A, in nome e per conto dello Sponsor Vertex Pharmaceuticals Incorporated ;, 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 "*Studio di fase 3, in aperto, di rollover per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine con VX-661 in associazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, omozigoti o eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR*" - Codice Protocollo n. VX14-661-108 – versione 1.0 del 19.05.2015 - N. EudraCT 2014-004827-29, presso l'U.O.C. Fibrosi Cistica Pediatrica – Direttore e sperimentatore scientifico Prof.ssa Carla Colombo,. In Atti 1223/2015;

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 Allianz Global Corporate & Specialty SE una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 30.288.277, approvata dal Comitato etico.



2023
DETERMINAZIONE N.

del 15 SET. 2015

Atti n. 1223/2015

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 1223/2015;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 14/07/2015 "ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio." In atti 1223/2015;

VISTA la proposta di convenzione, in atti 1223/2015, tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e Vertex Pharmaceuticals Incorporated, con la quale all'art 4 "OBBLIGAZIONI DELLE PARTI" si precisa che:

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 il farmaco destinato alla sperimentazione (VX-661 e Ivacaftor, Ivacaftor per la monoterapia e placebo) 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.*
- c) *Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti:*
 - i) *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*



DETERMINAZIONE N.

2023

del

15 SET. 2015

Atti n. 1223/2015

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.

ii) 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.

d) 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 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 (tremilasettecento) euro

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

Macchinario: Elettrocardiografo.

Modello: Mortara ELI 150c ECG

Valore approssimativo= 3.300 (tremilatrecento) 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 (milletrecentocinquanta) 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

cu



DETERMINAZIONE N. **2023** del **15 SET. 2015** Atti n. 1223/2015

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.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2023** del **15 SET. 2015**

Atti n. 1223/2015

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 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 10.227 + IVA,. Nell'eventualità di casi non completati, il corrispettivo sarà calcolato sulla base delle visite effettivamente effettuate secondo lo schema qui di seguito riportato:

<i>Visita</i>	<i>Importo per visita</i>
Screen	€ 1.112
Week 1 Day 1	€ 1.152
Week 2 Day 15	€ 989
Week 4	€ 747
Week 8	€ 745
Washout Week 12	€ 579
Week 17	€ 1.152
Week 18	€ 989
Week 20	€ 747
Week 24	€ 715
ETT	€ 650
Safety F/u 4 weeks (±7 days)	€ 650
Totale per paziente	€ 10.227

Screening Failure	€ 1.112,00
<i>Il costo degli screening failure si basa su 1 soggetto arruolato e 1 soggetto SF. L'Ente non emetterà fattura per più di tre Screening failure per ogni soggetto arruolato senza il previo consenso scritto di Vertex Clinical Operations.</i>	

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

IRCCS di natura pubblica



2023

Pag. 6

DETERMINAZIONE N.

del

15 SET. 2015

Atti n. 1223/2015

<i>Procedure condizionali (pagamento dietro fattura)</i>	<i>Budget</i>
<i>Campione di DNA A</i>	€ 15,00
<i>test di gravidanza su urine</i>	€ 15,00
<i>LFT (laboratorio locale)</i>	€ 25,00
<i>Rimborso dei costi relativi al viaggio dei soggetti</i>	<i>a ricevimento fattura</i>
<i>Visita Unscheduled</i>	<i>a ricevimento fattura</i>

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 "VX14-661-108 ROW Travel Reimbursement Plan, allegato come Allegato1. Le procedure di rimborso saranno gestite attraverso l'amministrazione della Fondazione.

f1-2) Tutti i test di laboratorio 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).

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 della Fondazione, dello Sperimentatore e di ogni altro soggetto collegato alla Fondazione che sia coinvolto nell'esecuzione dello Studio." In atti 1223/2015

IRCCS di natura pubblica



2023

Pag. 7

DETERMINAZIONE N.

del 15 SET. 2015

Atti n. 1223/2015

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 3, in aperto, di rollover per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine con VX-661 in associazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, omozigoti o eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR", codice Protocollo N. VX14-661-108 – versione 1.0 del 19.05.2015; n. EudraCT 2014-004827-29, Sponsor Vertex Pharmaceuticals Incorporated ; da svolgersi presso U.O.C. Fibrosi Cistica Pediatrica;
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

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI

IN DATA 15 SET. 2015 AL N. 2023