



DETERMINAZIONE N.

2316

del

20 OTT. 2015

Atti n. 760/2015

STUDIO CLINICO PROFIT "Studio a lungo termine, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo volto a determinare gli effetti di albiglutide in aggiunta alle terapie ipoglicemizzanti standard sugli eventi cardiovascolari maggiori nei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2"; codice Protocollo N. GLP116174; n. EudraCT 2014-001824-32; Sponsor GlaxoSmithKline S.p.A.; da svolgersi presso U.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metaboliche.

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;

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 16/06/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società GlaxoSmithKline S.p.A 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 a lungo termine, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo volto a determinare gli effetti di albiglutide in aggiunta alle terapie ipoglicemizzanti standard sugli eventi cardiovascolari maggiori nei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2", Codice Protocollo n. N. GLP116174, n. EudraCT 2014-001824-32, presso l'U.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metaboliche – Direttore Prof.ssa Anna Spada, sotto la responsabilità Scientifica della Dr.ssa Emanuela Orsi. In Atti 760/2015;

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 di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni Cliniche stipulata con la Compagnia Assicurativa Ace Europe n. ITCANP97306, approvata dal Comitato Etico Milano Area B. Massimale per persona non inferiore ad Euro 1.000.000,00 (unmilione/00) e per Protocollo di Euro 10.000.000,00 (diecimilioni/00). In Atti 760/2105;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2316

del

20 OTT. 2015

Atti n. 760/2015

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta 24/03/2015, "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Università Cattolica del Sacro Cuore – Policlinico A. Gemelli (seduta del 29.01.2015) subordinando tale accettazione alla seguente modifica ..." In atti 760/2015;

ATTESO che con nota datata 03/06/2015 il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni riserva e conferma all'unanimità l'accettazione del Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Università Cattolica del Sacro Cuore – Policlinico A. Gemelli nella seduta del 29.01.2015.". In atti 760/2015;

VISTA la proposta di convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e GlaxoSmithKline S.p.A, 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 i prodotti oggetto dello studio (Albiglutide e Placebo), a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente ((D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 e DM del 21/12/2007 e aggiornamenti), 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 (o la struttura preposta) 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 il farmaco sperimentale non utilizzato e/o scaduto durante e 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 ((D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 e DM del 21/12/2007 e aggiornamenti). Per l'eventuale smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2316** del **20 OTT. 2015** Atti n. 760/2015

all'Ente un rimborso complessivo forfettario di € 100,00 (cento/00).

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 supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale : questionari).

d) 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, con la sola esclusione delle spese inerenti lo smaltimento del Prodotto residuo scaduto in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile - che GSK reputa congruo e remunerativo di questa tipologia di prestazione resa nel mercato italiano- sarà di € 6000,00 (seimila/00) + IVA.

Visita	Compenso/paziente
Visita di Screening	€ 780,00 + I.V.A.
Visita di randomizzazione	€ 600,00 + I.V.A.
Visita Telefonica (4-6 settimane dopo la randomizzazione)	€ 200,00 + I.V.A.
Visita Mese 4	€ 300,00 + I.V.A.
Visita Mese 8	€ 520,00 + I.V.A.
Visita Mese 12	€ 270,00 + I.V.A.
Visita Mese 16	€ 520,00 + I.V.A.
Visita Mese 20	€ 270,00 + I.V.A.
Visita Mese 24	€ 520,00 + I.V.A.
Visita Mese 28	€ 270,00 + I.V.A.
Visita Mese 32	€ 520,00 + I.V.A.
Visita Mese 36	€ 270,00 + I.V.A.
Visita unscheduled per modifica Dose dell'IP	€ 190,00 + I.V.A.
Visita finale o Early Withdrawal	€ 520,00 + I.V.A.
Visita telefonica di Follow up	€ 250,00 + I.V.A.
TOTALE	€6.000,00 + I.V.A.

Saranno altresì corrisposti :

Saranno inoltre corrisposti i costi per le seguenti eventuali visite aggiuntive:

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2316** del **20 OTT. 2015** Atti n. 760/2015

- *Visita unscheduled per modifica dose dell'IP: Euro 190,00 oltre ad IVA*
- *Visita in clinica o telefonica effettuata dopo l'interruzione dell'IP: Euro 200,00 oltre ad IVA*

Lo studio proseguirà finché non si saranno verificati circa 611 eventi MACE validati. Di conseguenza, la durata massima dello studio per ogni singolo soggetto dipenderà sia dal tempo necessario per il reclutamento, sia dal tasso di eventi MACE, ed è stimata tra i 3 e i 5 anni. Saranno pertanto corrisposti i seguenti costi per le eventuali visite successive alla Visita Mese 36 qui di seguito riportate in linea con la Time and Events Table del Protocollo:

visita ogni 4 mesi: € 270,00 oltre ad IVA

visita ogni 8 mesi: € 520,00 oltre ad IVA

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Tutti gli esami strumentali richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Qualora il paziente interrompesse la Sperimentazione prima del termine previsto dal Protocollo, il corrispettivo della corrispondente Scheda Raccolta Dati verrà calcolato sommando quanto dovuto per le visite effettuate fino all'uscita prematura dalla stessa. 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. In atti 760/2015.

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;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2316**

del **20 OTT. 2015**

Atti n. 760/2015

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 CLINICO PROFIT dal titolo "Studio a lungo termine, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo volto a determinare gli effetti di abiglutide in aggiunta alle terapie ipoglicemizzanti standard sugli eventi cardiovascolari maggiori nei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2", codice Protocollo N. GLP116174, n. EudraCT 2014-001824-32, Sponsor GlaxoSmithKline S.p.A., da svolgersi presso U.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metaboliche;
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:
 - a. 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
 - b. 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

REGISTRATA NELLELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA **20 OTT. 2015** AL N. **2316**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica