



2390

DETERMINAZIONE N.

del 29 OTT. 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. VX14-661-110; 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;

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 02/07/2015 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 approvata dal Comitato Etico Milano Area B e autorizzato dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico la 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. VX14-661-110, n. EudraCT 2014-004827-29, da effettuarsi presso l'U.O.C. FIBROSI CISTICA PEDIATRICA, sotto la responsabilità scientifica del Direttore dell'U.O.C. 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 di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche, approvata dal Comitato Etico Milano Area B, stipulata con la compagnia. ACE European Group LTD una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ITCANQ00026, 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 sette milioni cinquecento (7.500.000). In Atti 1223/2015;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE 2390

del

29 OTT. 2015

Atti n. 1223/2015

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta 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.*

A fornire all'Ente, tramite la farmacia il farmaco destinato alla sperimentazione (VX-661 e 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

b) *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 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.*

i) *Ove il prodotto sperimentale sia scaduto, il Promotore 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.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2390

del 29 OTT. 2015

Atti n. 1223/2015

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 gli Studi Originari. 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 degli Studi originari 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 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 Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2390 del 29 OTT. 2015

Atti n. 1223/2015

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 10.167,00+ IVA per i soggetti arruolati nella Coorte di trattamento, mentre sarà di € 2.529,00 + IVA per i soggetti arruolati nella Coorte osservazionale. Nell'eventualità di casi non completati, il corrispettivo sarà calcolato sulla base delle visite effettivamente effettuate secondo lo schema qui di seguito riportato:

Corte di trattamento

Visit	Fee €
Day -28 to Day -1	403,00
Day 1 *	1084,00
Day 15	842,00
Week 8	662,00
Week 16	662,00
Week 24	692,00
Week 36	609,00
Week 48	910,00
Week 60	609,00
Week 72	662,00
Week 84	609,00
Week 96	827,00
ETT	857,00
Safety F/u	739,00
Total	10.167,00

**The Day 1 Visit of Study 110 will be on the same day as the last scheduled visit of the parent study for subjects at Study 110 sites that have been activated by the time the subject has completed the last scheduled visit in the parent study.*

Screening Failure	€	403,00
<i>Screen failure cost are based upon 1 enrolled subject and 1 SF subject. Institution will not invoice for more than 1 Screen Failure for every 3 Subjects enrolled without Promotore Clinical Operations prior written consent.</i>		

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2390** dal **29 OTT. 2015** Atti n. 1223/2015

<i>Conditional procedures. Payment upon receipt of invoice for actual conducted investigations.</i>	<i>Fee €</i>
<i>Ophthalmological history</i>	<i>paid upon invoice</i>
<i>Urine Pregnancy test</i>	<i>15,00</i>
<i>Serum hCG</i>	<i>15,00</i>
<i>Subject Travel-Related Costs Reimbursement</i>	<i>paid upon invoice</i>
<i>Unscheduled Visit</i>	<i>paid upon invoice</i>
<i>CF Microbial Ecology Data Collection (Retrospective) Optional: One-time payment reimbursed after subject signature of IC/A form</i>	<i>88,00</i>
<i>CF Microbial Ecology Data Collection (Ongoing) Optional: Payment reimbursed after subject signature of IC/A form and approximately every 6 months until Week 96</i>	<i>35,00</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 "VX14-661-110 ROW Travel and Reimbursement Plan, allegato come Allegato1. Le procedure di rimborso saranno gestite attraverso l'amministrazione dell'Ente.

Coorte osservazionale

<i>Visit</i>	<i>Fee</i>
<i>One time payment per patient</i>	<i>€ 2.041</i>
<i>Day 1</i>	<i>€ 240,00</i>
<i>Every 3-4 Mths 1st yr (Phone contact)</i>	<i>€ 41,00</i>
<i>Every 3-4 Mths 1st yr (Phone contact)</i>	<i>€ 41,00</i>

IRCCS di natura pubblica

dfu



DETERMINAZIONE N.

2390

del 29 OTT. 2015

Atti n. 1223/2015

Every 3-4 Mths 1st yr (Phone contact)	€ 41,00
Every 3-4 Mths 1st yr (Phone contact)	€ 41,00
Approx. 2yrs	€ 83,00
Total	€ 2.529,00

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).

g) Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, e nessun pagamento sarà effettuato dal Promotore 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";

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

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 7

DETERMINAZIONE N. **2390** del **29 OTT. 2015** Atti n. 1223/2015

N. VX14-661-110.; 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

DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Francesca Fancelli

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA **29 OTT. 2015** AL N. **2390**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia