



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 1664/2014

del

17 FEB. 2015

Atti n. 1664/2014

STUDIO CLINICO PROFIT CODICE 2819-CL-0202 EUDRACT N. 2013-000508-40 dello Sponsor Astellas Pharma Europe B.V. (APEB) -Richiedente (CRO) per conto dello Sponsor: INC Research Italia S.r.l. dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3, a gruppi paralleli, randomizzato, in cieco per lo sperimentatore, per esaminare la sicurezza e l'efficacia della sospensione orale o delle compresse di fidaxomicina assunte ogni 12 ore e del liquido orale o delle capsule di vancomicina assunte ogni 6 ore per 10 giorni in soggetti pediatrici con diarrea associata a Clostridium difficile", presso l' U.O.S.D. Pediatria ad Alta Intensità di Cura

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;

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 6 Ottobre 2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la società INC Research Italia S.r.l. chiede di poter effettuare presso l' U.O.S.D. Pediatria ad Alta Intensità di Cura diretta dal Prof.ssa Susanna Esposito, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3, a gruppi paralleli, randomizzato, in cieco per lo sperimentatore, per esaminare la sicurezza e l'efficacia della sospensione orale o delle compresse di fidaxomicina assunte ogni 12 ore e del liquido orale o delle capsule di vancomicina assunte ogni 6 ore per 10 giorni in soggetti pediatrici con diarrea associata a Clostridium difficile" CODICE 2819-CL-0202 EUDRACT N. 2013-000508-40 sotto la responsabilità scientifica della Prof.ssa Susanna Esposito. In Atti 1664/2014

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 Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. ATCANP97158 approvata dal Comitato etico .

Massimale per paziente: € 1.000.000,00 (Euro un milione)

Massimale per Protocollo: € 5.000.000,00 (Euro cinquemilioni)

Nel periodo di validità del contratto, la Fondazione e il Promotore provvederanno a una copertura assicurativa idonea a garantire i rispettivi obblighi stabiliti nel presente documento.

Dietro richiesta scritta, la Parte sollecitata fornirà alla Parte richiedente il certificato di assicurazione, a dimostrazione della stipula della copertura assicurativa di cui sopra."

In Atti 1664/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. 351

del 17 FEB. 2015

Atti n. 1664/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B in occasione della Seduta del 13.01.2015 "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'Università Federico II di Napoli nella seduta del 03.12.2014". In ATTI 1664/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1664/2014, con la quale all' Art 4. OBBLIGAZIONI

4.1 Il Promotore, la CRD o un loro incaricato si impegnano:

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

a) fornire alla Fondazione, tramite la farmacia il farmaco Fidaxomicina, a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente (1,3), 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 della Fondazione assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore Principale responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o

b) 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) La Fondazione utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire alla stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stesso, con spesa a carico del Promotore. La farmacia [o la struttura preposta] della Fondazione 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.

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente il CD contenente le CRF e le queries seguenti il database lock.

- A dare in comodato d'uso gratuito alla Fondazione che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa):
Termometro a Termometro digitale (modello 7227ME) del valore di € 66,00.

La Fondazione si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo

materiale d'uso. Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti

dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa, nel Protocollo e nel manuale d'uso del

produttore della stessa, che non siano causati da negligenza o comportamento doloso da parte della

Fondazione, dei suoi dipendenti e dello Sperimentatore Principale.

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. 351

del 17 FEB. 2015

Atti n. 1664/2014

"IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN PARTICOLARE AL D. LGS 46/97 E s.m.i. In deroga agli articoli 1803 e s.m.i. del codice civile, il Promotore si impegna a garantire l'assistenza manutentiva ordinaria e straordinaria delle apparecchiature fornite".
igitale (modello 7227ME) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato.

Termometro digitale (modello 7227ME) del valore di € 66,00. La Fondazione si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa, nel Protocollo e nel manuale d'uso del produttore della stessa, che non siano causati da negligenza o comportamento doloso da parte della Fondazione, dei suoi dipendenti e dello Sperimentatore Principale.

"IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN PARTICOLARE AL D. LGS 46/97 E s.m.i. In deroga agli articoli 1803 e s.m.i. del codice civile, il Promotore si impegna a garantire l'assistenza manutentiva ordinaria e straordinaria delle apparecchiature fornite".
La Fondazione 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 nel Protocollo o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.

La Fondazione 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. Il promotore si impegna a tenere indenne la Fondazione in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

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

Nel caso di protocollo "ad accesso allargato" inserire, ove previsti, gli accordi specifici riguardanti la fornitura del farmaco ai pazienti in trattamento sino alla disponibilità sul mercato.
A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile

IRCCS di natura pubblica

gli



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

DETERMINAZIONE N. **2513**

del **17 FEB. 2015**

Att n 1664/2014

incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa scheda raccolta dati ("CRF") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, alla Fondazione verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 3.005,00.

Nel caso in cui i servizi forniti per la Sperimentazione in base al presente accordo siano soggetti ad IVA, la Fondazione ha diritto di addebitare l'IVA secondo il tasso legale in aggiunta ai compensi descritti nel presente contratto, a condizione che l'IVA venga dettagliata separatamente su ogni fattura indirizzata alla CRO.

FEE	DESCRIPTION	Template
<i>Per Subject Fees (pagamento per paziente)</i>		
Screening Visit		€ 644.00
Treatment Period (D1)		€ 111.00
Treatment Period (D2)		€ 111.00
Treatment Period (D3)		€ 111.00
Treatment Period (D4)		€ 111.00
Treatment Period (D5)		€ 178.00
Treatment Period (D6)		€ 161.00
Treatment Period (D7)		€ 111.00
Treatment Period (D8)		€ 111.00
Treatment Period (D9)		€ 111.00
End of Treatment Visit (EOT)		€ 414.00
Confirmation CR		€ 205.00
Follow Up (V1)		€ 111.00
Follow Up (V2)		€ 111.00
Follow Up (V3)		€ 111.00
End of Study (EOS)		€ 293.00
		€ 3,005.00

FEE	DESCRIPTION	
<i>Not per Subject Fees (una tantum)</i>		
Start Up Fee		€ 1339.00
Pharmacy Fee		€ 503.00
Lab Fee		€ 347.00
Storage visit		€ 500.00
Questionnaire and Pre-Screening Log Fee		€ 100,00/month

FEE DESCRIPTION	Variable Subject Fees

IRCCS di natura pubblica

flu



DETERMINAZIONE N.

351

del

17 FEB. 2015

Art. 1664/2014

(pagamenti variabili a paziente)	
Screening failure (errore di Screening)	50% Screening Visit fee (maximum 1/every enrolled evaluable subject) – 50% del compenso per la visita di screening (massimo 1 ogni paziente valutabile arruolato)
Unscheduled Visit (visita non programmata)	€ 276,00
Questionnaire and Pre-Screening Log Fee (reimbursement for costs related to administrative activities performed to fill out the "Monthly Questionnaire Sunshine Study" and pre-screening registry)	€ 100,00/month (€ 100,00/mese)
Questionario e registro di pre-screening (rimborso per i costi connessi alle attività amministrative svolte per il completamento del "Questionario mensile per lo Studio Sunshine" e del registro di pre-screening)	

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvata dal Comitato etico, verranno effettuati localmente ed il loro costo è incluso nel suddetto compenso totale. Qui di seguito lo schema riassuntivo degli stessi:

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare alla Fondazione tutti i costi ragionevoli e necessari aggiuntivi direttamente 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 direttamente causata dalla Sperimentazione stessa, fermo restando che: (i) la somministrazione del Farmaco in studio o l'esecuzione della procedura richiesta fosse conforme al Protocollo e a ogni altra istruzione scritta fornita alla Fondazione, dal Promotore o dalla CRO; e (ii) la lesione non sia stata causata da negligenza o comportamento doloso da parte della Fondazione, dello Sperimentatore Principale o del Personale. Inoltre, il Promotore non si farà carico delle

IRCCS di natura pubblica

fl



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N. 3514 del 17 FEB. 2015 All. n. 1664/2014

cure mediche che si rendessero necessarie a causa alla progressione della malattia, di condizioni mediche preesistenti o di patologie di base (precedentemente diagnosticate o meno). Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario della Fondazione siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO (fermo restando l'anonimato del paziente). Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etica/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo."

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

DETERMINA

- 1) di autorizzare, ai sensi della normativa in materia vigente, l'esecuzione dello STUDIO CLINICO PROFIT CODICE 2819-CL-0202 EUDRACT N. 2013-000508-40 dello Sponsor Astellas Pharma Europe B.V. (APEB) - Richiedente (CRO) per conto dello Sponsor: INC Research Italia s.r.l. dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3, a gruppi paralleli, randomizzato, in cieco per lo sperimentatore, per esaminare la sicurezza e l'efficacia della sospensione orale o delle compresse di fidaxomicina assunte ogni 12 ore e del liquido orale o delle capsule di vancomicina assunte ogni 6 ore per 10 giorni in soggetti pediatrici con diarrea associata a Clostridium difficile", presso l' U.O.S.D. Pediatria ad Alta Intensità di Cura
- 2) di introitare la predetta somma al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
- 3) di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito nelle predette determinine n.1698 del 30/07/2013 e n.1857 del 05/09/2013, e precisamente:
 - 20% alla Direzione Scientifica, per la costituzione del fondo destinato al finanziamenti delle Sperimentazioni Spontanee, di cui al D.M 17-12-2004
 - 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
 - 50% 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 NELL'ELONCO DELLE DETERMINAZIONI

17 FEB. 2015 3514

Responsabile del procedimento : Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica trattata da: Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica