



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 350

del 17 FEB 2015

Atti n 1173/2014

STUDIO CLINICO PROFIT CODICE EVP-6124-017 EUDRACT N. 2012-003228-19 dello Sponsor EnVivo Pharmaceuticals, Inc. - CRO incaricata: INC Research Italia S.r.l. dal titolo: "Studio di estensione multicentrico, della durata di 26 settimane, per valutare la sicurezza e gli effetti clinici di un'esposizione prolungata a dosi da 1 e 2 mg di EVP-6124, un agonista del recettore nicotinico dell'acetilcolina di tipo alfa-7, come trattamento procognitivo aggiuntivo in soggetti affetti da schizofrenia in terapia cronica, stabile, con antipsicotici atipici", presso U.O.C. PSICHIATRIA

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 7 Febbraio 2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la societa' INC Research Italia S.r.l. chiede di poter effettuare presso l' U.O.C. PSICHIATRIA diretta dal Prof. Carlo Altamura, una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di estensione multicentrico, della durata di 26 settimane, per valutare la sicurezza e gli effetti clinici di un'esposizione prolungata a dosi da 1 e 2 mg di EVP-6124, un agonista del recettore nicotinico dell'acetilcolina di tipo alfa-7, come trattamento procognitivo aggiuntivo in soggetti affetti da schizofrenia in terapia cronica, stabile, con antipsicotici atipici" CODICE EVP-6124-017 EUDRACT N. 2012-003228-19 sotto la responsabilità scientifica della Prof. Carlo Altamura. In Atti 1173/2014

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 Chubb Insurance Company of Europe SE una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 99484398 con massimale per protocollo di Euro of 5000000 e di Euro 1000000. Per persona approvata dal Comitato di Etica.. In Atti 1173/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B in occasione della Seduta del 08.07.2014 "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania (seduta del 02.04.2014) alle seguenti condizioni....". In Atti 1173/2014

IRCCS di natura pubblica

gli



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. 350

del 17 FEB. 2015

Atti n. 1173/2014

ATTESO che con nota del 29 Ottobre 2014 il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni condizione e accetta all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania nella seduta del 02.04.2014." In Atto 1173/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1173/2014, con la quale all' Art 4 OBBLIGHI

4.1 Il Promotore si impegna:

a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato di Etica;
b) a fornire alla Fondazione, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio, EVP-6124, a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, 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 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:

La Fondazione 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 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 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.

d) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente 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) ECG ELI 110 (1,649 Euro) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

Elettrodi del valore di (0,30 Euro.).

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 e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa.

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 o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.

"IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN

IRCCS di natura pubblica

di



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. 350

del
17 FEB. 2015

Atto n. 1173/2014

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".

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.

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.

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 consegnato/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") 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 € 4137,70 + IVA come descritto nell'Allegato 1.

Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente o saranno pagati separatamente non graveranno in alcun modo sulla Fondazione. L'importo che dovrà essere corrisposto alla Fondazione per ciascun esame, e le modalità di pagamento dovranno essere preventivamente concordate per iscritto con la Fondazione.

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare alla Fondazione 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 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 di Etica/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

IRCCS di natura pubblica

di



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N.

del

17 FEB. 2015

Att. n. 1173/2014

Sponsor Name: Forum Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: EVP-6124-017
Site PI: Prof. Altamura
Indication: Schizophrenia

Study Day (Visit Window) Week	Event/Assessment	Cost	Assessment Period								Follow 30 Day SAE FU (± 2)	
			Baseline	Telephone	Study Day							
			1 (+2)	14 (± 2)	28 (± 2)	56 (± 2)	84 (± 2)	112 (± 2)	140 (± 2)	182/EI (± 2)		
			1	2	4	8	12	16	20	26		
Patient Care Related:												
Subject Informed Consent	€ 58.00	€ 58.00										
Inclusion/Exclusion Criteria	€ 37.00	€ 37.00										
Physical Examination	€ 70.00					€ 70.00				€ 70.00		
Vital Signs (incl. body weight)	€ 20.00	Re			€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00		
Electrocardiogram	€ 64.00	mailing			€ 64.00	€ 64.00		€ 64.00		€ 64.00		
Clinical Laboratory Tests (nonfasting)	€ 27.00	proba			€ 27.00	€ 27.00		€ 27.00		€ 27.00		
Urine Drug Tests/Blood Alcohol Test	€ 27.00	Alura			€ 27.00					€ 27.00		
Pregnancy Test	€ 20.00	explored			€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00	€ 20.00		
CDSS	€ 50.00	in Day								€ 50.00		
C-SRS	€ 46.00	182 of	€ 46.00		€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00	€ 46.00		
SAS	€ 40.00	015016				€ 40.00		€ 40.00		€ 40.00		
CGI-S	€ 37.00	budget				€ 37.00		€ 37.00		€ 37.00		
CGI-C	€ 34.00					€ 34.00		€ 34.00		€ 34.00		
EQ-5D-5L	€ 27.00					€ 27.00		€ 27.00		€ 27.00		
Client Socio-Demographic and Service Receipt Inventory - European Version (CSGRI-EU)	€ 18.00	\$18.00				€ 18.00				€ 18.00		
PK Sample - plasma	€ 27.00				€ 27.00	€ 27.00		€ 27.00		€ 27.00		
Total Patient Care Related Per Visit			€ 143.00	€ 46.00	€ 231.00	€ 342.00	€ 174.00	€ 342.00	€ 86.00	€ 507.00	€ 0.00	
Outside Services:												
Investigator Fee - Simple	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00	€ 105.00			€ 105.00			
Investigator Fee - Complex	€ 155.00					€ 155.00		€ 155.00		€ 155.00		
CRF completion, queries, adverse events, concomitant medication, eligibility and randomization, dispensing/return of study drug and compliance)	€ 92.00		€ 92.00	€ 46.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 92.00	€ 46.00	
Total Outside Services Per Visit			€ 197.00	€ 151.00	€ 197.00	€ 247.00	€ 197.00	€ 247.00	€ 197.00	€ 247.00	€ 46.00	
Subtotal			€ 310.00	€ 197.00	€ 428.00	€ 589.00	€ 371.00	€ 589.00	€ 283.00	€ 754.00	€ 46.00	
Overhead			€ 46.50	€ 29.55	€ 64.20	€ 88.35	€ 55.65	€ 88.35	€ 42.45	€ 113.10	€ 6.90	
TOTAL		15%	€ 356.50	€ 226.55	€ 492.20	€ 677.35	€ 426.65	€ 677.35	€ 325.45	€ 867.10	€ 52.90	

Total Per Patient:

Additional Treatment Related Costs

Unscheduled Visits (if applicable)	As Invoiced	€ 230.00
Patient Travel/Med Expenses, if applicable	TBD	To be invoiced based on actual travel/meal expenses, up to €80 per Patient per visit*
*Higher Patient Travel/Med Expenses require Sponsor/INC approval		

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

350

Pag. 5

DETERMINAZIONE N.

del

17 FEB. 2015

All. n. 1173/2014

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 EVP-6124-017 EUDRACT N. 2012-003228-19 dello Sponsor EnVivo Pharmaceuticals, Inc. - CRO incaricata: INC Research Italia S.r.l. dal titolo: "Studio di estensione multicentrico, della durata di 26 settimane, per valutare la sicurezza e gli effetti clinici di un'esposizione prolungata a dosi da 1 e 2 mg di EVP-6124, un agonista del recettore nicotinico dell'acetilcolina di tipo alfa 7, come trattamento procognitivo aggiuntivo in soggetti affetti da schizofrenia in terapia cronica, stabile, con antipsicotici atipici", presso U.O.C. PSICHIATRIA

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 determine n.1698 del 30/07/2013 e n.1857 del 05/09/2013, e precisamente:

- 20% alla Direzione Scientifica, per la sostituzione 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 Mecchi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Prof. Pier Mannuccio Mannucci

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dr.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO
Dr.ssa Anna Pavan

PRODOTTA NEL BUDGET 2015 DETERMINAZIONE
17 FEB. 2015 350

Responsabile del procedimento : Prof. Pier Mannuccio Mannucci
Pratica trattata da: Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica