



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. 555 del 18 MAR 2015 Atti n. 1171/2014

STUDIO CLINICO PROFIT CODICE DPM-CF-303 EUDRACT N.2013-005357-79 dal Titolo "Somministrazione a lungo termine di mannitolo per via inalatoria nella fibrosi cistica – Studio sulla sicurezza ed efficacia in soggetti adulti con fibrosi cistica" DELLA SOCIETA' INC Research Italia s.r.l, -Presso U.O.C BRONCOPNEUMOLOGIA

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 29.6.2005, 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 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 09 Giugno 2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società INC Research Italia s.r.l chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, BRONCOPEUMOLOGIA diretta dal Prof Francesco Blasi , una sperimentazione clinica dal titolo: "Somministrazione a lungo termine di mannitolo per via inalatoria nella fibrosi cistica – Studio sulla sicurezza ed efficacia in soggetti adulti con fibrosi cistica "CODICE DPM-CF-303 EUDRACT N.2013-005357-79 sotto la Responsabilita' Scientifica del Prof. Francesco Blasi. In Atti 1171/2014

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 di responsabilità civile nei confronti di terzi in studi clinici, polizza n. 99497476, approvata dal Comitato Etico.

Massimale per paziente: 1.000.000

Massimale per protocollo. 5.000.000. In Atti 1171/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 08.07.2014 "ha espresso all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio a condizione che nella Scheda Informativa e Modulo di Consenso per il paziente DPM-CF-303_Italy_ICF_v2.2_29May2014_Italian si apportino le seguenti modifiche: "In Atti 1171/2014

ATTESO che con una nota datata 1 Settembre 2014 il Comitato Etico Milano Area B " scioglie ogni condizione e conferma all'unanimità il parere unico favorevole allo Studio precedentemente espresso". In Atti 1171/2014

IRCCS di natura pubblica

gli



DETERMINAZIONE N. **555** del **18 MAR 2015** Atti n. 1171/2014

VISTA, inoltre, la proposta di convenzione, in atti 1171/14, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI

"4.1 Il Promotore si impegna:

a) A seguire tutte le istruzioni, direttive e raccomandazioni indicate nel parere del Comitato Etico.
b) A fornire alla Fondazione, tramite la farmacia [ove non sia presente una farmacia, indicare la struttura responsabile], i prodotti oggetto dello studio compresi:

polvere secca di mannitolo 400 mg per inalazione;

placebo (mannitolo non attivo)

test di tolleranza al mannitolo (MTT) e salbutamolo (Ventolin)

La fornitura dei prodotti in studio di cui sopra, sarà a carico del Promotore e a sue spese, secondo le modalità previste dalla legislazione vigente, nelle quantità e nei modi necessari per l'esecuzione dello studio, imballati ed etichettati come descritto nel Protocollo e nelle norme e nei regolamenti applicabili. I farmaci devono essere accompagnati da un documento di trasporto formale, indirizzato alla farmacia [o struttura responsabile], contenente una descrizione di prodotti, quantità, lotto di produzione, data di scadenza, le eventuali particolari modalità di conservazione, il riferimento del protocollo di studio, il reparto al quale sono destinati e il nome della persona responsabile dello studio. La farmacia della Fondazione [o struttura responsabile] garantisce che i prodotti in fase di sperimentazione siano conservati in modo appropriato, prendendo a tal fine tutte le misure necessarie fino alla distribuzione allo Sperimentatore responsabile, che ne diventa il destinatario al momento della presa in consegna. Il destinatario, o persona da lui delegata, garantisce che venga tenuto un registro costantemente aggiornato in merito ai prodotti in entrata e uscita.

c) In merito ai prodotti sperimentali, residui o scaduti (cancellare se non previsto):

C1) La Fondazione dovrà utilizzare i prodotti in studio forniti dal Promotore solo ed esclusivamente per le finalità dello studio stesso. L'ulteriore impegno necessario a smaltire o restituire quantità residue dei prodotti (a discrezione del Promotore) alla fine della prova o in seguito a risoluzione anticipata del presente contratto, sarà a spese del Promotore. La farmacia della Fondazione [o struttura responsabile] garantisce che i prodotti in studio vengano adeguatamente conservati, in conformità a tutte le leggi, i regolamenti e protocolli, le linee guida e gli appropriati standard professionali, prendendo tutte le misure necessarie, come indicato in precedenza dal Promotore nel Protocollo o in uno specifico documento allegato che costituisce parte integrante della presente convenzione.

C2) Se il prodotto rimanente è scaduto, la Fondazione ne dà comunicazione scritta al Promotore e, previa autorizzazione scritta da parte del Promotore, provvede, a spese del Promotore stesso, autonomamente alla sua distruzione, impegnandosi a fornire al Promotore la dovuta certificazione attestante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità alle disposizioni della normativa vigente.

Per l'eventuale smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente un rimborso complessivo di € 5,00 EURO per Kit SMALTITO, come indicato nei Costi Aggiuntivi dello Studio. 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 dello studio, il Promotore si impegna altresì a fornire gratuitamente le apparecchiature (come di seguito definite) e altri materiali previsti dal protocollo o altrimenti necessari per la conduzione dello stesso.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **555** del **18 MAR. 2015** Atti n. 1171/2014

d) (se previsto) Alla Fondazione, che su tale base

riceve e accetta, ai sensi e per gli effetti degli articoli 1803 e successive modifiche ed integrazioni del codice civile, ai fini esclusivi dello studio e per il periodo necessario all'esecuzione dello stesso, si forniscono in comodato d'uso gratuito le seguenti apparecchiature (conformi alla normativa vigente) ("Apparecchiature"):

(See Attachment 1) oltre ai materiali di consumo pertinenti, anche questi specificati di seguito:
del valore di €1.058.00.

Sarà fornito uno Spirometro oltre ai materiali di consumo pertinenti

La Fondazione si assume la responsabilità della custodia delle apparecchiature di cui sopra e del relativo materiale di consumo. La Fondazione e lo Sperimentatore non utilizzeranno le apparecchiature per alcuno scopo diverso da quello definito nel protocollo. La Fondazione e lo Sperimentatore devono:

- D1. assicurarsi che l'Apparecchiatura sia sempre e chiaramente etichettata come proprietà del Promotore;
- D2. stipulare un'adeguata assicurazione di responsabilità civile e assicurazione contro perdita o danni alle apparecchiature per tutti i rischi e non inferiore al valore attuale di mercato, durante il periodo di possesso dell'apparecchiatura;
- D3. restituire l'Apparecchiatura al Promotore al termine dello studio, o su preventiva richiesta scritta da parte del Promotore, in condizioni equivalenti a quelle riscontrate al momento del primo prestito alla Fondazione;
- D4. notificare al Promotore qualsiasi guasto o problema di sicurezza derivante dalle apparecchiature, e fare ogni sforzo ragionevole per assicurare che le apparecchiature non vengano utilizzate fino alla rimozione di tali difetti. Il Promotore sarà interamente responsabile per eventuali danni derivanti dall'uso delle attrezzature per le finalità indicate nelle strutture e conformemente alle indicazioni del manuale d'uso del produttore.

La Fondazione e lo Sperimentatore riconoscono che le apparecchiature vengono fornite esclusivamente per l'uso destinato allo studio e senza alcuna garanzia (espressa, implicita o esplicita), compresa, senza limitazione, qualsiasi garanzia in merito a accuratezza, completezza, sicurezza, commerciabilità o idoneità per uno scopo d'uso particolare o garanzia contro la violazione della proprietà intellettuale. Nella misura massima consentita dalla legge, sono escluse tutte queste garanzie, incluse quelle di commerciabilità o idoneità per uno scopo particolare. Nella misura in cui non possono essere escluse, tali garanzie sono limitate alla sostituzione o alla fornitura di prodotti applicabili equivalenti o al pagamento del costo di sostituzione o di acquisto di apparecchiature applicabili equivalenti. Il Promotore non sarà responsabile per eventuali costi, reclami, spese, oneri, perdite, danni, penalità e passività di qualsiasi tipo derivanti da qualsiasi utilizzo delle attrezzature non contemplato nel protocollo o comunque non conforme alle procedure operative standard o ai manuali d'uso dei produttori.

"IL PROMOTORE DICHIARA DI FORNIRE APPARECCHIATURE CONFORMI ALLE NORMATIVE VIGENTI ED IN PARTICOLARE AL D. LGS Italiano 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 assume ogni responsabilità nei confronti di eventuali danni derivanti dal corretto utilizzo delle apparecchiature per gli scopi descritti nel preambolo e in conformità alle istruzioni del produttore dell'apparecchiatura.



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. 555

del 18 MAR. 2015

Atti n. 1171/2014

La Fondazione si assume qualsiasi responsabilità per eventuali danni che potrebbero verificarsi a persone, animali o alle sue proprietà o alle proprietà di terzi in relazione agli usi delle apparecchiature diversi da quelli descritti nel preambolo o in modalità difformi da quelle descritte nel manuale d'uso del fabbricante e si impegna a sollevare da tale responsabilità il Promotore.

Il Promotore si impegna a sostenere i costi associati alla manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'utilizzo connesso allo studio. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine dello Studio, il Promotore si farà carico del ritiro delle apparecchiature sopra menzionate.

La Fondazione si impegna inoltre a presentare una denuncia formale alle autorità competenti in caso di furto, danneggiamento o perdita delle apparecchiature e, in ogni caso, ad informare immediatamente il Promotore. Il Promotore si impegna a sollevare la Fondazione dalla responsabilità in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

Nel caso di un protocollo con "accesso esteso", inserire, ove previsto, gli accordi specifici riguardanti la fornitura del farmaco ai pazienti in trattamento fino alla sua commercializzazione.

A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente idoneo e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form" - scheda di raccolta dati) completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, la Fondazione verrà pagata con gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in Euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale per paziente completato e valutabile dovrà essere di €2,135.13 + IVA

In qualità di centro coordinatore all'arruolamento del primo paziente verrà riconosciuto una somma pari a Euro 1500.- + IVA, come indicato nei costi addizionali dello Studio. Ved Allegato 2 su Contratto

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, come approvato dal Comitato Etico, in aggiunta alla normale pratica clinica, saranno effettuati a livello centrale o saranno finanziati separatamente e non devono in alcun modo costituire un peso per la Fondazione (scegliere l'opzione).

Tutti gli esami strumentali aggiuntivi alla normale pratica clinica richiesta dal Protocollo, come approvato dal Comitato Etico, saranno finanziati separatamente e non devono in alcun modo costituire un peso per la Fondazione.

Il Promotore/CRO farà anche in modo che la Fondazione venga rimborsata per tutti i costi aggiuntivi ragionevoli, derivanti da attività mediche/diagnostiche non previste dal Protocollo o derivanti da successive modifiche al Protocollo e non già coperte dalle tariffe di cui sopra, qualora tali attività diventino indispensabili in seguito ad un cambiamento dello stato clinico del paziente causato dallo studio. Il rimborso sarà corrisposto solo a condizione che tali attività ed i costi corrispondenti, come da tariffario della Fondazione, vengano tempestivamente comunicati al Promotore/CRO, giustificati e documentati per iscritto (fatto salvo l'anonimato del paziente).” In Atti 1171/2014

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. 555 del 18 MAR. 2015 Atti n. 1171/2014

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 STUDIO CLINICO PROFIT CODICE DPM-CF-303 EUDRACT N.2013-005357-79 dal Titolo "Somministrazione a lungo termine di mannitolo per via inalatoria nella fibrosi cistica – Studio sulla sicurezza ed efficacia in soggetti adulti con fibrosi cistica" DELLA SOCIETA' INC Research Italia s.r.l, -Presso U.O.C BRONCOPNEUMOLOGIA

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

DIRETTORE SANITARIO
DR.ssa Anna Pavan

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dr.ssa Francesca Fancelli

REGISTRATA NEGLI UFFICI DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 18 MAR. 2015 AL N. 555

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massaccesi

IRCCS di natura pubblica