



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N° 7 10

del

31 MAR 2015

Atti n. 1749/2014

STUDIO CLINICO PROFIT dal Titolo: "A Phase III, Randomized, Double Blind, Dummy-Controlled Study of ThermoDox® (Lyso-Thermosensitive Liposomal Doxorubicin-LTLD) in Hepatocellular Carcinoma (HCC) using standardized Radiofrequency Ablation (RFA) treatment time  $\geq 45$  minutes for solitary lesions  $\geq 3$  cm to  $\leq 7$  cm". CODICE 104-13-302 N. EudraCT: 2014-000934-53 Sponsor: Celsion Corporation /CRO incaricata: inVentiv Health Clinical Italy S.r.l. -Presso U.O.C GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

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;

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 13 Novembre 2014 corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società inVentiv Health Clinical Italy S.r.l chiede di poter effettuare presso l'U.O.C, GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA diretta dal Prof. Massimo Colombo, una sperimentazione clinica dal titolo: "A Phase III, Randomized, Double Blind, Dummy-Controlled Study of ThermoDox® (Lyso-Thermosensitive Liposomal Doxorubicin-LTLD) in Hepatocellular Carcinoma (HCC) using standardized Radiofrequency Ablation (RFA) treatment time  $\geq 45$  minutes for solitary lesions  $\geq 3$  cm to  $\leq 7$  cm". CODICE 104-13-302 N. EudraCT: 2014-000934-53 sotto la responsabilità scientifica del Prof. Massimo Colombo. In Atti 1749/2014

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione  
Lombardia

*dfi*



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 2

7 10 3  
DETERMINAZIONE N.

del

31 MAR 2015

Atti n. 1749/2014

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 Allianz Global una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 030288219 massimali per paziente € 1.500.000,00 e massimali per l'intero studio € 5.000.000,00, approvata dal Comitato Etico. Euro. In Atti 1749/2014

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B nella seduta del 09.12.2014 *"ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Area Vasta Nord Ovest Sezione Autonoma del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica (seduta del 06.11.2014). In ATTI 1749/2015*

VISTA, inoltre la proposta di convenzione in atti 1749/2014, con la quale all' Art 4-OBBLIGAZIONI

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 alla Fondazione, tramite la farmacia i prodotti oggetto dello studio. (ThermoDox® e placebo) nonché il materiale necessario per la loro preparazione ], 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 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 residui 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 residui al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore o, previa autorizzazione scritta da parte del Promotore e con il consenso della Fondazione, distruggere i prodotti residui a livello
- d) 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 dose smaltita. 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".

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

7.10.1

del

31 MAR 2015

Atti n. 1749/2014

*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.*

*Lo Studio sarà condotto esclusivamente dallo Sperimentatore o sotto la sua supervisione diretta. La Fondazione assicurerà che lo Sperimentatore esamini il Protocollo e abbia l'opportunità di porre domande e discutere di eventuali dubbi in merito prima dell'inizio dello Studio. In caso di risoluzione del rapporto collaborativo fra lo Sperimentatore e la Fondazione oppure nel caso in cui lo Sperimentatore sia in altro modo impossibilitato a proseguire la sua attività di Sperimentatore, la Fondazione ne darà notifica scritta a CRO almeno trenta (30) giorni prima che lo Sperimentatore cessi le sue funzioni. In caso si abbia la suddetta risoluzione del rapporto lavorativo dello Sperimentatore, CRO potrà, a sua unica discrezione, porre fine allo Studio presso la Fondazione o proseguire lo Studio o con lo Sperimentatore o con un nuovo sperimentatore principale proposto dalla Fondazione e approvato per iscritto da CRO. Lo Sperimentatore continuerà a essere vincolato a tutti gli obblighi e a tutte le condizioni del presente Contratto che sopravvivano alla risoluzione o alla scadenza e a tutti gli obblighi e a tutte le condizioni fino all'approvazione di un nuovo sperimentatore principale a cura di CRO. Qualsiasi nuovo sperimentatore principale dovrà leggere e acconsentire ai termini e alle condizioni del presente Contratto. Previa lettura e accordo, tutti i riferimenti ivi inclusi allo Sperimentatore saranno successivamente riferiti al nuovo sperimentatore principale.*

*Consenso informato/HIPAA. La Fondazione assicurerà che il Personale dello studio spieghi tutti gli aspetti di interesse dello Studio ai potenziali soggetti e otterrà un Modulo di consenso informato scritto in conformità alle Leggi applicabili da ciascun soggetto prima della relativa partecipazione allo Studio. L'Istituto assicurerà che tutto il Personale dello studio conduca lo Studio in conformità ai regolamenti HIPAA e a tutte le altre leggi applicabili disciplinanti la riservatezza e la privacy dei dati personali sulla salute.*

*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/CRO, alla Fondazione verranno corrisposti gli importi indicati nell'Allegato A di questo Contratto, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 12.622,00 (Ved Tab. in Atti 1749/2014)*

*Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sulla 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 Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo."*

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

7.10.1

31 MAR 2015

DETERMINAZIONE N.

del

Atti n. 1749/2014

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 dal Titolo: "A Phase III, Randomized, Double Blind, Dummy-Controlled Study of ThermoDox® (Lyso-Thermosensitive Liposomal Doxorubicin-LTLD) in Hepatocellular Carcinoma (HCC) using standardized Radiofrequency Ablation (RFA) treatment time  $\geq 45$  minutes for solitary lesions  $\geq 3$  cm to  $\leq 7$  cm". CODICE 104-13-302 N. EudraCT: 2014-000934-53 Sponsor: Celsion Corporation /CRO incaricata: inVentiv Health Clinical Italy S.r.l. -Presso U.O.C GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

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  
D.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO  
DR.ssa Anna Pavan

REGISTRATO NELLE UFFICIE DI LA DETERMINAZIONE  
IN DATA 31 MAR 2015 AL N. 1749

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica