



DETERMINAZIONE N. **2464** del **03 NOV 2015** Atti n. 1381/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo "*Studio di fase 3b in aperto, randomizzato, controllato con farmaco attivo, a gruppi paralleli che valuta l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di 2 mg di aflibercept somministrati tramite iniezioni intravitreali usando due diversi regimi di trattamento in soggetti affetti da degenerazione maculare neovascolare legata all'età (DMLE)*", codice Protocollo N. BAY 86-5321/16598, n. EudraCT 2013-000120-33, Sponsor Bayer HealthCare AG. CRO: INC Research Italia S.r.l., da svolgersi presso U.O.C. Oculistica.

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 31/07/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società INC Research Italia S.r.l., in nome e per conto dello Sponsor Bayer HealthCare AG, chiede che sia approvato dal Comitato Etico Milano Area B e autorizzato dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico lo svolgimento della Sperimentazione Clinica "*Studio di fase 3b in aperto, randomizzato, controllato con farmaco attivo, a gruppi paralleli che valuta l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di 2 mg di aflibercept somministrati tramite iniezioni intravitreali usando due diversi regimi di trattamento in soggetti affetti da degenerazione maculare neovascolare legata all'età (DMLE)*"- Codice Protocollo n. BAY 86-5321/16598, n. EudraCT 2013-000120-33, presso l'U.O.C. Oculistica - Diretta dal Prof. Alessandro Bindella, sotto la Responsabilità Scientifica del Dr. Francesco Viola. In Atti 1381/2015;

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 HDI-Gerling Industrie Versicherung AG, n.390-01579967-14425. Massimale per paziente:1.000.000,00€. Massimale per protocollo: 5.000.000,00€. In Atti 1381/2015;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2464

del

03 NOV. 2015

Atti n. 1381/2015

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta 29.09.2015, "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Regionale della Liguria, Sezione n. 2 (seduta del 02.09.2015)." In atti 1381/2015;

VISTA la proposta di convenzione, in atti 1381/2015, tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e INC Research Italia S.r.l, con la quale all'art 4 "OBBLIGAZIONI DELLE PARTI" si precisa che:

"Il Promotore si impegna:

ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

a fornire alla Fondazione , tramite la farmacia i farmaci sperimentali oggetto della Sperimentazione clinica BAY 86-5321 / aflibercept / Eylea (di seguito per brevità "Farmaco dello Studio"), 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 dello Studio debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia [o alla struttura preposta] riportante descrizione dei Farmaci dello Studio 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 [o la struttura preposta] della Fondazione assicura l'idonea conservazione dei Farmaci dello Studio adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore Principale 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.

Per quello che riguarda i farmaci sperimentali residuali o scaduti (cancellare l'ipotesi non prevista):

C1) La Fondazione e 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 [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 la CRO per conto dello Sponsor 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.

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

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2464

del

09 NOV. 2015

Att. n. 1381/2015

necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

Termometro Modello 7227ME del valore commerciale di circa €73.70 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.

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 e da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore.

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 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 sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 14.320,50 (QUATTORDICIMILATRECENTOVENTI/50) + IVA (se applicabile). L'importo di cui sopra è comprensivo di:

- costo dei prelievi per gli esami emato-biochimici e per gli esami strumentali previsti dal protocollo durante la fase di trattamento e follow-up;
- spese telefoniche di trasmissione dati e copertura delle quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati per la sperimentazione;
- costi di archiviazione dei file della sperimentazione;
- costi per attività di supporto alle audit/ispezioni;
- costi per la partecipazione del personale della Fondazione alla riunione degli sperimentatori o in teleconferenze relative alla Sperimentazione (escluse le spese di trasferta che si intendono a carico del Promotore) Il compenso per soggetto sarà ridotto nei seguenti casi:
 - casi in cui (i) i pazienti hanno effettuato lo screening ma non hanno soddisfatto i criteri di arruolamento e (ii) casi di interruzione o casi che non possono essere valutati (drop-outs), che saranno pagati in proporzione per i servizi già svolti, al tasso specificato nello schema di

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N° 2464 del 03 NOV 2015 Atti n. 1381/2015

pagamento sopra definito, purché i trattamenti già svolti siano stati completamente documentati. Nel caso in cui l'interruzione sia causata da una violazione dei termini del Protocollo attraverso un atto di dolo o negligenza o omissione compiuto dalle Parti (ad esempio la mancata conferma dei criteri di inclusione), nessun pagamento sarà dovuto.

visite non programmate per la sicurezza del paziente, svolte secondo il Protocollo, che saranno pagate sulla base delle procedure svolte, secondo le tariffe specificate nello schema di pagamento sopra definito. Tutti gli esami strumentali 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 necessari per la sicurezza del paziente direttamente in relazione alla Sperimentazione clinica 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 (fermo restando l'anonimato del paziente).

Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto nel presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto dal Promotore. Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/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 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 3b in aperto, randomizzato, controllato con farmaco attivo, a gruppi paralleli che valuta l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di 2 mg di aflibercept somministrati tramite iniezioni intravitreali usando due diversi regimi di trattamento in soggetti affetti da degenerazione maculare neovascolare legata all'età (DMLE)”, codice Protocollo N. BAY 86-5321/16598, n. EudraCT 2013-000120-33, Sponsor Bayer HealthCare AG. CRO: INC Research Italia S.r.l., da svolgersi presso U.O.C. Oculistica;
3. di introitare le somme specificate nel contratto di sperimentazione clinica al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. **2464** del **03 NOV 2015**, Atti n. 1381/2015

4. di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito con la Determinazione n. 1085 del 21/05/2015 e precisamente:
- a. 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
 - b. 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 NELLE SEGRETERIE
IN DATA **03 NOV 2015** AL N. **2464**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica