



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N. **2586**

del **18 NOV. 2015**

Atti n. 1224/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo "Studio Randomizzato di Fase 3, in Doppio cieco, controllato con Placebo per Valutare la Sicurezza e l'Efficacia di S 888711 (Lusutrombopag) nel Trattamento della Trombocitopenia in Pazienti affetti da Malattia Epatica Cronica Sottoposti a Procedure Invasive Elettive (L-PLUS 2)"; codice Protocollo N. 1423M0634; n. EudraCT 2014-004942-91; Sponsor Shionogi Ltd - CRO incaricata dal Promotore Quintiles S.p.A.; da svolgersi presso U.O.C. Gastroenterologia ed Epatologia.

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 31/03/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Quintiles S.p.A, in nome e per conto dello Sponsor Shionogi Ltd, 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 Randomizzato di Fase 3, in Doppio cieco, controllato con Placebo per Valutare la Sicurezza e l'Efficacia di S 888711 (Lusutrombopag) nel Trattamento della Trombocitopenia in Pazienti affetti da Malattia Epatica Cronica Sottoposti a Procedure Invasive Elettive (L-PLUS 2)" - Codice Protocollo n. 1423M0634; n. EudraCT 2014-004942-91, presso l'U.O.C. Gastroenterologia ed Epatologia Diretta dal Prof. Massimo Colombo, sotto la sua responsabilità scientifica. In Atti 1224/2015;

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 stipulata con la compagnia Chubb Insurance Company of Europe SE, n. 99498442 (massimali: € 5.000.000,00 per sinistro e per anno assicurativo e € 1.000.000,00 per Soggetto), approvata dal Comitato Etico Milano Area B. In Atti 1224/2105;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta 14/07/2015, "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dalla Sezione del Comitato Etico IRCCS Istituto Tumori

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2586**

del

18 NOV. 2015

Atti n. 1224/2015

Giovanni Paolo II di Bari presso la Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo (FG) [seduta del 06.07.2015]". In atti 1224/2015;

VISTA la proposta di convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e Quintiles S.p.A, con la quale all'art 4 "OBBLIGAZIONI DELLE PARTI" si precisa che:

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 all'Ente, tramite la Farmacia i prodotti oggetto dello studio: S-888711 (Lusutrombopag) ed il placebo, 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 dell'Ente 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:*

L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali/scaduti al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Ente 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.

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, all'Ente



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. 2586

del 18 NOV. 2015

Atto n. 1224/2015

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 € 5.474,00 + IVA.

Visita Importo Visita in
Euro

Visita di Screening	998
Giorno 1	375
Giorno 5	426
Giorno 6	355
Giorno 7	355
Giorno 8	350
Giorno 10	306
Giorno 12	306
Giorno 14	635
Giorno 17	208
Giorno 21	306
Giorno 28	306
Giorno 35	548
Importo totale a paziente	5.474

Le seguenti procedure verranno rimborsate su base pass-through al ricevimento di fatture, secondo gli importi indicati (Il Numero del Soggetto e la visita/le date devono essere inclusi nella fattura):

- Ri-consenso, consenso informato eseguito di nuovo con lo stesso paziente
€ 29,00 per procedura.
- Ultrasonografia Doppler
€ 196,00 per procedura.
- Interpretazione e refertazione Ultrasonografia Doppler
€ 88,00 per procedura.
- Ulteriore esecuzione della World Health Organization (WHO) Bleeding Scale
€ 20,00 per procedura.
- Raccolta di campioni per analisi concentrazione del farmaco nel plasma - campionamento

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia

gli



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 4

DETERMINAZIONE N. **2586** del **18 NOV. 2015**

Atti n. 1224/2015

PK – Intensivo

€ 24,00 per procedura.

- Endoscopia gastrointestinale superiore con biopsia incluse spese accessorie (preparazione biopsia, forniture quota study coordinator, quota sperimentatore e degenza) € 929,00 per procedura.
- Tomografia assiale computerizzata (TAC) (addome) € 566,00 per procedura.
- Interpretazione e Refertazione Tomografia assiale computerizzata (TAC) (addome) € 166,00 per procedura.
- Risonanza magnetica (RMN) Addome € 1.003,00 per procedura. I pagamenti saranno trattati solo a fronte di approvazione di Quintiles e/o dello Sponsor.
- Interpretazione e Refertazione risonanza magnetica (RMN) Addome € 200,00 per procedura.
- Ecografia Addome € 137,00 per procedura.
- Interpretazione e Refertazione Ecografia Addome € 71,00 per procedura.
- Test di gravidanza sulle urine (include raccolta) € 28,00 per procedura.

La trasfusione plasmatica, dove necessaria, è considerata terapia standard e sarà a carico dell'Ente. Le seguenti procedure aggiuntive possibilmente effettuate durante il ritiro o una visita non programmata saranno rimborsate su base pass-through al ricevimento di fatture a supporto, fino a concorrenza dell'importo indicato nella tabella sottostante. Il numero dei soggetti e la data della procedura devono essere inclusi nella fattura:

Codice	Procedura	Costo in Euro
99214	Esame fisico di follow up completo che comprende i segni vitali. Il costo dei segni vitali non sarà fatturato separatamente per la stessa visita.	99
99211	Segni vitali: Include polso,	30

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N.

2586

del

18 NOV. 2015

Att n. 1224/2015

	temperatura, pressione arteriosa, frequenza respiratoria, il peso e l'altezza	
36415	Prelievo sangue – per analisi da effettuarsi al Laboratorio Centralizzato	10
99000	Allestimento dei Campioni in laboratorio e invio	14
CONMD	Terapie concomitanti	17
81025	Test di gravidanza sulle urine	importo come da tariffario dell'Istituto
93000	Elettrocardiogramma (ECG)	52
85049	Conta piastrinica	10
ADEVT	Evento avverso	22
S0650	World Health Organization (WHO) Bleeding Scale	20
	Valutazione trombosi vena porta	importo come da tariffario dell'Istituto
NP021	Quota Study Coordinator	56
NP025	Quota sperimentatore	72
NP033	Costi amministrativi/di personale	30

Il rimborso per gli screening failure sarà effettuato per l'importo indicato alla visita di screening del budget di cui sopra, e non dovrà superare un (1) fallimento allo screening pagato per quattro (4) soggetti randomizzati.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, dovranno essere documentate le procedure di screening dei soggetti unitamente a tutte le ulteriori informazioni che Quintiles potrà richiedere.

Gli importi sono da considerarsi al netto dell'IVA dovuta.

Il rimborso in caso di ritiro o recesso anticipato dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite e valutazioni completate confermate.

Il pagamento per il ritiro e le visite non previste sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite e valutazioni completate confermate. Per avere diritto al rimborso per il ritiro e le visite non previste, le pagine di CRF completate devono essere inviate a Quintiles unitamente a tutte le ulteriori informazioni che Quintiles potrà richiedere per documentare in modo appropriato il ritiro e le visite non previste.

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o localmente come descritto dal protocollo.

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia

[Handwritten signature]



DETERMINAZIONE N.

del 18 NOV. 2015

Atti n. 1224/2015

Localmente verrà effettuato il seguente esame:

Conta piastrinica – € 10.00 (dovete indicare il costo da vostro tariffario? In tal caso dovremmo comunque inserire la successiva specifica). Tale costo è ricompreso nel corrispettivo totale a paziente completato e valutabile, indicato precedentemente al presente articolo.

Nel caso gli esami siano effettuati localmente il corrispettivo concordato ne copre il costo, quindi non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Tutti gli esami strumentali richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente 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 dell'Ente 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/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo". , in atti 1224/2015;

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 CLINICO PROFIT dal titolo "Studio Randomizzato di Fase 3, in Doppio cieco, controllato con Placebo per Valutare la Sicurezza e l'Efficacia di S 888711 (Lusutrombopag) nel Trattamento della Trombocitopenia in Pazienti affetti da Malattia Epatica Cronica Sottoposti a Procedure Invasive Elettive (L-PLUS 2)"; codice Protocollo N. 1423M0634; n. EudraCT 2014-004942-91, Sponsor Shionogi Ltd - CRO incaricata dal Promotore: Quintiles S.p.A.; da svolgersi presso U.O.C. Gastroenterologia ed Epatologia;
3. di introitare le somme specificate nel contratto di sperimentazione clinica al conto economico 790510 del Bilancio di competenza;
4. di ripartire la somma introitata secondo quanto stabilito con la Determinazione n. 1085 del 21/05/2015 e precisamente:



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 7

DETERMINAZIONE N. **2586** del **18 NOV. 2015**

Atti n. 1224/2015

- 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 ALL'UFFICIO DELLE DETERMINAZIONI
18 NOV. 2015
2586

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione
Lombardia