



DETERMINAZIONE N. **2587** del **18 NOV. 2015** Atti n. 123/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo *"Studio in doppio cieco, randomizzato, stratificato, multicentrico per valutare il dosaggio convenzionale ed elevato di Oseltamivir nel trattamento dell'influenza in pazienti immunocompromessi"* codice Protocollo N. NV20234 n. EudraCT 2006-002468-24, Sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd - CRO incaricata dal Promotore: Quintiles S.p.A.; da svolgersi presso U.O.C. PEDIATRIA AD ALTA INTENSITA' DI CURA.

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 11/11/2014 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Quintiles S.p.A, in nome e per conto dello Sponsor F. Hoffmann-La Roche 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 in doppio cieco, randomizzato, stratificato, multicentrico per valutare il dosaggio convenzionale ed elevato di Oseltamivir nel trattamento dell'influenza in pazienti immunocompromessi"* Codice Protocollo n. NV20234; n. EudraCT 2006-002468-24; da svolgersi presso l'U.O.C. PEDIATRIA AD ALTA INTENSITA' DI CURA diretta dalla Prof.ssa Susanna Esposito, sotto la sua responsabilità scientifica In Atti 123/2015;

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 Zurich n. 920A7973; massimali Euro dieci milioni (10.000.000) con un sottolimito massimo di Euro due milioni (2.000.000) per paziente; provata dal Comitato Etico Milano Area B. In Atti 123/2015;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta 13.01.2015: "... ha accettato all'unanimità:

- 1) il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'Università Cattolica del Sacro Cuore - Policlinico A. Gemelli di Roma (seduta del 13.09.2007)

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2587**

del **18 NOV. 2015**

Atti n. 123/2015

- 2) *il parere favorevole all'emendamento NV20234 Protocollo Versione F del 18.06.2014 espresso dal Comitato Etico di cui al punto 1. nella seduta del 13.11.2014*
- 3) *il parere favorevole all'emendamento sostanziale "Materiale per il reclutamento dei pazienti" \_Novembre 2014 espresso dal Comitato Etico di cui al punto 1. nella seduta del 11.12.2014,*

*subordinando le suddette accettazioni ad una polizza assicurativa che preveda una copertura postuma decennale per i pazienti pediatrici (come da normativa vigente) e alla redazione di due documenti per i pazienti minorenni suddividendoli in due fasce di età (ad esempio dai 6 ai 12 anni e dai 13 ai 17 anni)". In atti 123/2015;*

ATTESO con una nota datata 16/10/2015, il Comitato Etico Milano Area B "scioglie ogni riserva e conferma all'unanimità l'accettazione del Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'Università Cattolica del Sacro Cuore – Policlinico A. Gemelli di Roma (seduta del 13.09.2007) e dei pareri favorevoli espressi dallo stesso Comitato Etico per i successivi emendamenti (emendamento NV20234 Protocollo Versione F del 18.06.2014 -seduta del 13.11.2014- ed emendamento sostanziale "Materiale per il reclutamento dei pazienti" \_Novembre 2014 -seduta del 11.12.2014-)." In Atti 123/2015

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 prodotti oggetto dello studio Tamiflu<sup>TM</sup>/Oseltamivir (RO 64-0796) (di seguito definito "Prodotto") 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 [o la struttura preposta] 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:*

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2587

del 18 NOV. 2015

Atti n. 123/2015

C1) 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 [o la struttura preposta] 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 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 €5.000,00 + IVA. Il pagamento verrà effettuato proporzionalmente all'avanzamento dello Studio, in accordo con il seguente prospetto:

Per i casi non completati, i pagamenti saranno effettuati a seconda delle visite effettivamente condotte e secondo il seguente schema:

Visite	Costo totale per Visita incluse spese generali (EURO)
Visita 1(pre-dose)-Baseline	1250
Visita 2 or 3 - Treatment Period Day 2 or 3	470
Visita 4- Treatment Period Day 6	615
Visita 5 - Treatment Period Day 8	470
Visita 6 - Treatment Period Day 11	955
Visita 7 - Follow-up Day 15	470
Visita 8 - Follow-up Day 40	770
Costo totale delle visite	5.000

Rimborso per mancato superamento dello screening

Il rimborso per i mancati superamenti dello screening sarà pari a 200 euro + IVA per ogni paziente

IRCCS di natura pubblica





DETERMINAZIONE N.

2587

del 18 NOV. 2015

Atti n. 123/2015

*che non abbia superato lo screening, non superiore a 10 (dieci) mancati superamenti dello screening in totale per singola stagione. Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, deve essere presentato a Quintiles il registro dello screening completato, oltre a qualsiasi altra informazione supplementare che possa essere richiesta da Quintiles per documentare in modo appropriato le procedure di screening del soggetto.*

*Come compenso per il tempo e il lavoro supplementare necessari ad effettuare l'analisi della PCR, verrà corrisposto un pagamento a favore del beneficiario per ogni PCR effettuata fino a un massimo di due analisi della PCR per paziente. Il pagamento verrà emesso a seguito del ricevimento delle relative fatture in originale fino a 230 euro per PCR + IVA.*

*Come compenso per il tempo e il lavoro supplementare necessari ad effettuare le visite domiciliari, verrà corrisposto un pagamento pari a 52 euro + IVA a favore del beneficiario per ogni visita a domicilio effettuata fino ad un massimo di tre visite domiciliari per paziente. Per avere diritto al rimborso delle visite domiciliari, devono essere presentate a Quintiles le pagine compilate delle CRF relative alle visite dello studio, oltre a qualsiasi altra informazione supplementare che possa essere richiesta da Quintiles per documentare in modo appropriato le procedure relative alle visite domiciliari.*

*Come compenso per il tempo e il lavoro supplementare necessari per consentire ai pazienti di partecipare alla parte dello studio dedicata alla PK; per raccogliere/spedire i campioni destinati per la PK; per provvedere al rimborso dei pasti e al pagamento di eventuali servizi giornalieri, verrà corrisposto un pagamento pari a 180 euro + IVA a favore del beneficiario per ogni soggetto che abbia prestato il proprio consenso a partecipare alla parte dello studio dedicata alla PK. Per avere diritto al rimborso della PK, devono essere presentate a Quintiles le pagine compilate delle CRF relative ai prelievi per la PK, oltre a qualsiasi altra informazione supplementare che possa essere richiesta da Quintiles per documentare in modo appropriato le procedure di raccolta dei prelievi per la PK.*

*Sarà inoltre rimborsato l'importo di € 30 (trenta/00) + IVA solo per i mesi di effettivo utilizzo della linea fax dedicata (che coprono l'intero periodo di Studio).*

*Per l'analisi dei parametri di laboratorio previsti dal Protocollo è previsto l'utilizzo dei seguenti laboratori centralizzati:*

- Clearstone Central Laboratories, 1.3 Avenue du Bosquet 95560 Baillet-en-France – 95560 – Francia
- Viroclinic, Dr. Molenwaterplein 50, 3015 GE Rotterdam, Paesi Bassi
- Esoterix INC. A Division of Labcorp, 750 Walnut Avenue – Cranford, NJ - 07016 USA

*Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte dallo Sponsor.*

*Per i pazienti che non completeranno lo Studio, l'Ente riceverà un compenso per le visite effettive per*

*gi*



DETERMINAZIONE N. 2587

del  
18 NOV. 2015

Atti n. 123/2015

*gli esami effettivamente eseguiti dai pazienti. Per i pazienti che non completeranno l'intero ciclo di attività sperimentali previste dallo Studio, la CRO verserà un contributo parziale (da calcolare sulla base dei controlli realmente effettuati).*

*Il 90% (novanta per cento) di ciascun pagamento dovuto sarà effettuato sulla base dei dati riferiti al mese precedente così come confermati dalle pagine di CRF compilate dallo Sperimentatore preposto alla visita al paziente. Il restante 10% (dieci per cento) di ciascun pagamento sarà corrisposto da Quintiles dopo che Sponsor avrà ricevuto tutte le pagine di CRF e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, il ricevimento e l'approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto da Quintiles e/o dallo Sponsor, la restituzione o distruzione di tutti i materiali inutilizzati a Quintiles e dopo l'esatto adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dalla presente convenzione.*

*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 123/2015;*

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 in doppio cieco, randomizzato, stratificato, multicentrico per valutare il dosaggio convenzionale ed elevato di Oseltamivir nel trattamento dell'influenza in pazienti immunocompromessi" codice Protocollo N. NV20234 n. EudraCT 2006-002468-24, Sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd - CRO incaricata dal Promotore: Quintiles S.p.A.; da svolgersi presso U.O.C. PEDIATRIA AD ALTA INTENSITA' DI CURA



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 6

DETERMINAZIONE N. **2587** del **18 NOV. 2015**

Atti n. 123/2015

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:
  - 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 NELL'ENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA **18 NOV. 2015** AL N. **2587**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci  
Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica

Sistema Sanitario



Regione  
Lombardia