



DETERMINAZIONE N.

2748

del

30 NOV. 2015

Atti n. 1380/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo *"Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Tocilizumab rispetto al placebo in pazienti affetti da Sclerosi Sistemica"*, codice Protocollo N. WA29767; n. EudraCT 2015-000424-28; Sponsor Roche S.p.A.; da svolgersi presso U.O.C. ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA

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 15/07/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Opis S.r.l., in nome e per conto dello Sponsor Roche S.p.A, 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 III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Tocilizumab rispetto al placebo in pazienti affetti da Sclerosi Sistemica"*- Codice Protocollo n. WA29767, N. EudraCT 2015-000424-28, presso l'U.O.C. ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA - Direttore Prof. Nicola Montano, sotto la Responsabilità Scientifica del Dr. Lorenzo Beretta. In Atti 1380/2015;

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 assicurativa, approvata dal Comitato Etico Milano Area B, stipulata con la compagnia n. 30.237.652 (massimale per Protocollo pari a euro 5.000.000,00 con un sottolimito per Soggetto pari a euro 1.000.000,00). In Atti 1380/2015;



30 NOV. 2015

Pag. 2

DETERMINAZIONE N. **2748** del

Atti n. 1380/2015

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 Regione Toscana – Area Vasta Centro (seduta del 07.09.2015) subordinando tale accettazione alla seguente integrazione..."* In atti 1380/2015;

ATTESO che, con nota datata 26.10.2015, 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 Regione Toscana – Area Vasta Centro nella seduta del 07.09.2015"*. In atti 1380/2015;

VISTA la proposta di convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e Roche 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 (Tocilizumab sottocute siringhe monodose pre-riempite) 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:*
    - 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 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*
- d) *A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente 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 necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature*

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2748

del

30 NOV. 2015

Atti n. 1380/2015

(conformi alla vigente normativa):

- Vitalograph spirometro Compact e relativa strumentazione di utilizzo, del valore commerciale complessivo stimato di € 1740- Fuijtsu SITEpro tablet, per somministrazione questionari in formato elettronico, del valore commerciale stimato di € 500.- HTC DIARYpro, diario elettronico, del valore commerciale stimato di € 440 L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso. 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. 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. L'Ente 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 o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore. L'Ente 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 l'Ente 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, 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 € 11.000 + IVA (undicimila/00+ IVA). (vedi tabella in contratto Pag 5 di 13 ). Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione della sperimentazione (ad esempio, ma non limitatamente: visite specialistiche, indagini strumentali, esami di laboratorio effettuati localmente o centralizzati), così come richieste dal Protocollo. Pertanto non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.

Oltre agli importi sopracitati, Roche si impegna a corrispondere:

- l'importo forfettario di euro 500 + IVA quale compenso destinato all'Ente per la gestione dell'archivio dei documenti della sperimentazione. Tale importo viene corrisposto al termine della sperimentazione in un'unica soluzione

IRCCS di natura pubblica

*fu*



DETERMINAZIONE N.

2748

del

30 NOV. 2015

Atti n. 1380/2015

Nello schema di pagamento sopra riportato sono presenti 2 TAC ad alta risoluzione previste dalla schedula delle procedure del protocollo. Le stesse verranno rimborsate secondo gli importi indicati nello schema ad effettuazione dell'esame, così come le refertazioni/duplicazioni dei referti.

Nello schema di pagamento sopra riportato sono state ipotizzate 2 visite non programmate che potrebbero rendersi necessarie ai fini dello studio ("Unscheduled visits"); le stesse verranno rimborsate secondo gli importi indicati nello schema.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal protocollo, il contributo verrà corrisposto in base all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.

Nel caso in cui il paziente termini prematuramente lo studio (treatment discontinuation), senza aver eseguito le visite di Safety Follow-up, l'importo previsto per la treatment discontinuation visit verrà corrisposto solo nel caso in cui il paziente acconsenta a sottoporsi a quest'ultima visita.

I pazienti che interrompono anticipatamente il farmaco dello studio, ma acconsentono di continuare a presentarsi alle visite pianificate dello studio, devono seguire un programma di valutazioni ridotto come descritto nel protocollo di studio.

Lo schema di pagamento per tali visite è il seguente:

Visita	Corrispettivo/paziente
wk 8	€ 300,00 + I.V.A.
wk 16	€ 300,00 + I.V.A.
wk 24	€ 300,00 + I.V.A.
wk 36	€ 300,00 + I.V.A.
wk 48	€ 300,00 + I.V.A.

Saranno rimborsati i costi di screening dei pazienti non arruolabili, come indicato nello schema di pagamento sopra riportato, purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo sperimentatore (es. inattese anomalie di laboratorio). Pertanto non sarà rimborsato il corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

Il Promotore 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



DETERMINAZIONE N. **2748** del **30 NOV. 2015** Atti n. 1380/2015

*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 1380/2015;*

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 di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di Tocilizumab rispetto al placebo in pazienti affetti da Sclerosi Sistemica", codice Protocollo N. WA29767, n. EudraCT 2015-000424-28, Sponsor Roche S.p.A., da svolgersi presso U.O.C. ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA";
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:
  - 30% alla Fondazione, salva refusione di costi aggiuntivi
  - 70% 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

Dott.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Anna Pavan

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA **30 NOV. 2015** AL N. **2748**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica