



DETERMINAZIONE N.

2876

del

16 DIC. 2015

Atti n. 1377/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo *"A Randomized, Double-Blind, Multi-Center, Parallel Group Study to Assess the Efficacy and Safety of PT010 Relative to PT003 and PT009 on COPD Exacerbations over a 52-Week Treatment Period in Subjects With Moderate to Very Severe COPD"*; Codice Protocollo N. PT010005-00; n. EudraCT: 2014-005671-92; Sponsor Pearl Therapeutics, Inc.; CRO inVentiv Health Clinical UK Ltd; da svolgersi presso U.O.C. Broncopneumologia.

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 10/09/2015 e corredata dalla relativa documentazione con la quale la Società inVentiv Health Clinical UK Ltd, in nome e per conto dello Sponsor Pearl Therapeutics Inc, chiede che sia approvato dal Comitato Etico Milano Area B e autorizzato dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico lo svolgimento della Sperimentazione *"A Randomized, Double-Blind, Multi-Center, Parallel Group Study to Assess the Efficacy and Safety of PT010 Relative to PT003 and PT009 on COPD Exacerbations over a 52-Week Treatment Period in Subjects With Moderate to Very Severe COPD"*; Codice Protocollo n. PT010005-00; N. EudraCT 2014-005671-92; da svolgersi presso l'U.O.C. Broncopneumologia, sotto la responsabilità scientifica del Direttore Prof. Francesco Blasi. In Atti 1377/2015;

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 HDI GERLING n. 390-01588223-14013 - massimale per Protocollo: € 7.500.000,00, massimale per Paziente: € 1.000.000,00. In Atti 1377/2015;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta del 29/09/2015, *"ha espresso all'unanimità Parere Unico sospensivo in attesa di ricevere quanto segue.."*. In atti 1377/2015;

ATTESO che con nota datata 11/11/2015 il Comitato Etico Milano Area B *"scioglie ogni riserva ed*

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2876**

del **16 DIC. 2015**

Atti n. 1377/2015

esprime all'unanimità Parere Unico favorevole allo studio. In ATTI 1377/2015;

VISTA la proposta di convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e Pearl Therapeutics, Inc, con la quale all'art 4 "OBBLIGAZIONI DELLE PARTI" si precisa che:

"4.1 Il Promotore si impegna:

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

a fornire all'Ente, tramite la farmacia i prodotti sperimentali PT003, PT009, PT010, Ventolin HFA Inhalation Aerosol e Atrovent® HFA Inhalation Aerosol quali farmaci non sperimentali oggetto 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 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 del prodotto sperimentale. Né la farmacia [o la struttura proposta] dell'Ente né lo Sperimentatore somministreranno o distribuiranno il prodotto sperimentale e qualsiasi altro prodotto fornito dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione a chiunque non sia un paziente della Sperimentazione, e forniranno l'accesso agli stessi soltanto al personale addetto alla Sperimentazione-

Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti al termine o alla scadenza della presente Convenzione

L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e in conformità al Protocollo, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali-I 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.

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 (conformi alla vigente normativa): unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:*

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N.

2876

del

16 DIC. 2015

Atti n. 1377/2015

Item Nro	Descrizione dei materiali	Valore euro
1	M12R or Lite Holter recorder: Made in USA by Global Instrumentation	€ 702,88
2	Lenovo Thinkpad Laptop Computer: Made in China by Lenovo	€ 253,76
3	Ambu White Sensor WS/50 50-pack electrodes: Made in United Kingdom by Ambu	€ 3,65
4	Energizer AA Alkaline batteries: Made in USA by Energizer	€ 0,30
5	HSPA & USB Cellular Modem 881-1208-ND Made in USA by MultiTech Systems	€ 136,92
6	Koko Spirometer / Diagnostic Spirometer	€ 205,23
7	HTC Desire 310/D phone (3G Android phones for wireless use)	€ 150,00
8	ACER ASPIRE SWITCH 10 (The device supports playing videos from the diary)	€ 450,00

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 a condizione che l'apparecchiatura sia utilizzata per le finalità previste dalla Sperimentazione 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 per finalità diverse da quelle previste per la Sperimentazione o difformi da quelle prescritte 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 o della cessazione

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2876** del **16 DIC. 2015**

Atti n. 1377/2015

della presente Convenzione, l'Ente si farà carico della restituzione al Promotore e a sue spese delle apparecchiature sopra menzionate.

CRO s'impegna, per conto dello Sperimentatore, a coprire tutti i 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, all'Ente verranno corrisposti gli importi indicati nel Prospetto 1 (Budget), in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa e meno la ritenuta del 10%). Il Centro dovrà compilare le Electronic Case Report Forms (eCRF) nel sistema EDC (Electronic Data Capture) entro 3 (tre) giorni lavorativi dalla visita del Soggetto.

Il corrispettivo massimo per paziente completato e valutabile che abbia portato a termine tutte le visite e procedure sarà di:

€ 5.206,00 per lo studio Principale

€ 3.113,00 per il sottostudio PFT

Le visite non programmate connesse allo Studio saranno pagate al Centro a ricezione della fattura approvata del Centro, per le procedure svolte secondo le tariffe specificate nel presente Prospetto 1. La fattura dovrà includere il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore, l'Identificativo del Soggetto e la data della visita. In caso negativo, CRO chiederà tali informazioni al Centro prima dell'esecuzione del pagamento.

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente e 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. (Vedasi Allegato A-1 Budget)

CRO provvederà inoltre, per conto del Promotore, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi documentati risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, esclusivamente nella misura in cui tali attività siano richieste a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente direttamente provocata dalla corretta somministrazione del prodotto sperimentale o dall'esecuzione di una procedura prevista ed messa in atto in conformità al protocollo della Sperimentazione. Il Promotore non effettuerà alcun rimborso in favore dell'Azienda se il cambiamento delle condizioni cliniche del Paziente è causato dalla condotta dolosa o negligente dell'Ente, dello Sperimentatore o del personale addetto alla Sperimentazione, o è dovuto all'inosservanza d parte degli stessi del Protocollo, della presente Convenzione o delle leggi applicabili. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi ragionevoli 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 1377/2015;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2876

del 16 DIC. 2015

Atti n. 1377/2015

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 A *Randomized, Double-Blind, Multi-Center, Parallel Group Study to Assess the Efficacy and Safety of PT010 Relative to PT003 and PT009 on COPD Exacerbations over a 52-Week Treatment Period in Subjects With Moderate to Very Severe COPD*"; codice Protocollo N. PT010005-00; n. EudraCT: 2014-005671-92; Sponsor Pearl Therapeutics, Inc.; inVentiv Health Clinical UK Ltd; da svolgersi presso U.O.C. Broncopneumologia ;
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

DIRETTORE SANITARIO
Dr.ssa Anna Pavan

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott.ssa Francesca Fancelli

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 16 DIC. 2015 AL N. 2876

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

