



2877

del 16 DIC. 2015

Atti n. 1382/2015

DETERMINAZIONE N.

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo "A Two-Year, Randomized, Double-Masked, Multicenter, Two-Arm Study Comparing the Efficacy and Safety of RTH258 6 mg Versus Aflibercept in Subjects with Neovascular Age-Related Macular Degeneration"; codice Protocollo N. RTH258-C002/RTH258A2302; n. EudraCT 2014-004886-26; Sponsor: Alcon Research Limited (USA); Legale Rappresentante nell'Unione Europea: Società Alcon Eye Care UK Limited; Società autorizzata a procedere in forza di mandato senza rappresentanza: Novartis Farma S.p.A. (Italia); CRO agente in nome proprio e per conto di Novartis Farma S.p.A.: Opis 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 13/10/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Opis S.r.l., in nome e per conto dello Sponsor Società Alcon Research Limited (USA), 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, randomizzato, a doppio mascheramento e controllato volto a stabilire la sicurezza e l'efficacia della somministrazione intravitale di Fovista™ (aptamero pegilato anti PDGF-B) in associazione ad Avastin® o Eylea® rispetto ad Avastin® o Eylea® in monoterapia in soggetti affetti da degenerazione maculare senile con neovascolarizzazione subfoveale"; Codice Protocollo n. N. OPH1004; n. EudraCT 2013-003018-42; da svolgersi presso l'U.O.C. Oculistica- Direttore Prof. Alessandro Bindella, sotto la responsabilità scientifica del Dr. Francesco Viola. In Atti 1382/2015;

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 e stipulata con la Compagnia HDI GERLING n. 390-01579150-14037 -massimale per protocollo € 7.500.000,00, massimale per Paziente €1.000.000,00. In Atti 1382/2015;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2877** del **16 DIC. 2015**

Atti n. 1382/2015

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta del 29/09/2015 "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico IRCCS Ospedale San Raffaele (seduta del 10.09.2015)...". In atti 1382/2015;

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

4.1 La Società 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 [RTH258, Eylea® (Aflibercept) e Lucentis®], 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 dalla Società 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 della Società. 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 la Società 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 (quale termometri, batterie, misuratori di glicemia, misuratori di pressione, bilance, siringhe, sacche per infusione, dipstick, test di gravidanza, temp logger per il monitoraggio della temperatura,).

d) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2877

del 16 DIC. 2015

Atto n. 1382/2015

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):

- N. 1 freezer, per la conservazione dei campioni:

Costruttore Thermo Fisher
Modello NEG 20 120V O 115 V
Valore commerciale 4.535,75 euro

- N. 1 centrifuga per la preparazione dei campioni:

Costruttore Eppendorf
Modello: Centrifuga 120 V (non refrigerata)
Valore commerciale: 2.038,80 euro

- N. 1 frigorifero + registratore grafico temperatura laterale:

Costruttore Società ANGELANTONI – Massa Martana- Perugia
Fornitore: Società AHSI SPA – Bernareggio MB
Modello: Frigorifero UBR 160 per Banchi Laboratorio – Codice A13359
Valore € 1.547,00
Registratore Grafico temperatura laterale – Codice A13410 – Valore € 1.058,25

- la seguente strumentazione ottica per misurare l'acuità visiva:
- Full Diameter lens +0.37 – Valore Commerciale 5,72 euro
- Full Diameter lens -0.37 – Valore Commerciale 5,72 euro
- Trial Lens Set – Valore Commerciale 270,74 euro
- Trial Lens Frame – Valore Commerciale 74,09 euro
- Light Meter – Valore Commerciale 642,43 euro
- Jackson Cross Cylinder.25 – Valore Commerciale 9,49 euro
- Jackson Cross Cylinder.50 – Valore Commerciale 9,49 euro
- Jackson Cross Cylinder 1.0 – Valore Commerciale 9,49 euro
- SLOAN Original Series ETDRS Chart 1 4 Meter – Valore Commerciale 61,74 euro
- SLOAN Original Series ETDRS Chart 2 4 Meter – Valore Commerciale 61,74 euro
- SLOAN Original Series ETDRS Chart R 4 Meter – Valore Commerciale 61,74 euro
- Precision Vision ETDRS Base – Valore Commerciale 322,29 euro
- Precision Vision ETDRS Illuminator Cabinet 120 V – Valore Commerciale 983,24 euro
- Universal Plug Adapter – Valore Commerciale 13,67 euro
- Replacement Pre-burnt Florescent tubes – Valore Commerciale 43.69 euro
- Fornitore: Società Precision Vision

L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2877** del **16 DIC. 2015** Atti n. 1382/2015

La Società 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".
Per quanto riguarda la strumentazione ottica non è prevista alcuna manutenzione in quanto verrà sostituita in caso di rottura

La Società 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 la Società.

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 la Società. La Società si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

La Società 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, la Società si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

e) 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, 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 € 19.750,00 (diciannovemilasettecentocinquanta/00) + IVA ed è comprensivo del costo degli esami strumentali effettuati localmente.

Il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

- Visita di screening 1: € 700,00 + IVA
- Visita 1 (Visita baseline): € 900,00 + IVA
- Visita 2 (settimana 4): € 750,00 + IVA
- Visita 3 (settimana 8): € 750,00 + IVA
- Visita 4 (settimana 12): € 600,00 + IVA
- Visita 5 (settimana 16): € 750,00 + IVA
- Visita 6 (settimana 20): € 750,00 + IVA
- Visita 7 (settimana 24): € 750,00 + IVA

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

del 16 DIC, 2015

Atti n. 1382/2015

- Visita 8 (settimana 28): € 750,00 + IVA
- Visita 9 (settimana 32): € 750,00 + IVA
- Visita 10 (settimana 36): € 750,00 + IVA
- Visita 11 (settimana 40): € 750,00 + IVA
- Visita 12 (settimana 44): € 750,00 + IVA
- Visita 13 (settimana 48): € 900,00 + IVA
- Visita 14 (settimana 52): € 750,00 + IVA
- Visita 15 (settimana 56): € 750,00 + IVA
- Visita 16 (settimana 60): € 750,00 + IVA
- Visita 17 (settimana 64): € 750,00 + IVA
- Visita 18 (settimana 68): € 750,00 + IVA
- Visita 19 (settimana 72): € 750,00 + IVA
- Visita 20 (settimana 76): € 750,00 + IVA
- Visita 21 (settimana 80): € 750,00 + IVA
- Visita 22 (settimana 84): € 750,00 + IVA
- Visita 23 (settimana 88): € 750,00 + IVA
- Visita 24 (settimana 92): € 750,00 + IVA
- Visita 25 (settimana 96)/EoT: € 900,00 + IVA

Tutti gli esami di laboratorio previsti dal protocollo verranno centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico della Società.

La Società 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 alla Società (fermo restando l'anonimato del paziente).

La finalizzazione del presente contratto assolve l'obbligo della Società di non gravare sulla finanza pubblica come stabilito dal DLgs 211/2003, in quanto gli importi riportati coprono tutte le prestazioni effettuate nell'ambito dello studio clinico in oggetto presso l'Ente in cui si svolge la Sperimentazione.

La Società non è responsabile dei costi sostenuti nel caso in cui attività previste dalla Sperimentazione vengano effettuate presso altre strutture a meno che gli stessi siano stati precedentemente concordati e regolamentati da specifico incarico.

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 1382/2015;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2877

del

16 DIC. 2015

Atti n. 1382/2015

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 "A Two-Year, Randomized, Double-Masked, Multicenter, Two-Arm Study Comparing the Efficacy and Safety of RTH258 6 mg Versus Aflibercept in Subjects with Neovascular Age-Related Macular Degeneration"; codice Protocollo N. RTH258-C002/RTH258A2302; n. EudraCT 2014-004886-26; Sponsor Società Alcon Research Limited (USA); 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;
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 16 DIC. 2015 AL N. 2877

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

IRCCS di natura pubblica