



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 1

DETERMINAZIONE N.

2956 del 18 DIC. 2015

Atti n. 1375/2015

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo *"Studio di estensione di fase 3 su efficacia e sicurezza di Ataluren (PTC124®) in pazienti affetti da fibrosi cistica con mutazioni non senso"* codice Protocollo PTC124-GD-021e-CF – versione 1.0 del 27.03.2015 - Numero EudraCT: 2014-005355-83, Sponsor PTC Therapeutics, Inc. da svolgersi presso U.O.C. Fibrosi Cistica Pediatrica.

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 18/08/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società PPD Italy S.r.l, in nome e per conto dello Sponsor PTC 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 Clinica *"Studio di estensione di fase 3 su efficacia e sicurezza di Ataluren (PTC124®) in pazienti affetti da fibrosi cistica con mutazioni non senso"*, Codice Protocollo PTC124-GD-021e-CF – versione 1.0 del 27.03.2015, Numero EudraCT: 2014-005355-83, da svolgersi presso l'U.O.C. Fibrosi Cistica Pediatrica, sotto la responsabilità scientifica del Direttore Prof.ssa Carla Colombo. In Atti 1375/2015;

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 Allianz Global Corporate & Specialty SE n. 30.288.204. La polizza assicurativa prevede un massimale di 1 milione e mezzo di euro per ciascun paziente e di 5 milioni di euro in totale per la durata prevista dello studio. In Atti 1375/2015;

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 per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo (seduta del 09.09.2015)."* In atti 1375/2015;

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N. **2956** del **18 DIC. 2015** Atti n. 1375/2015

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

"a) osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

b) fornire all'Ente, tramite la farmacia, il farmaco sperimentale oggetto della Sperimentazione, vale a dire il prodotto di proprietà del Promotore ataluren, noto anche con il nome di PTC124® (qui di seguito denominato il "Farmaco sperimentale") e placebo, a propria cura e a proprie spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, nella quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionato ed etichettato secondo quanto descritto nel Protocollo e dalla normativa applicabile. Il Farmaco sperimentale deve essere accompagnato da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia dell'Ente, riportante descrizione del Farmaco sperimentale, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizioni di conservazione, il riferimento del Protocollo sperimentale, il reparto al quale è destinato e il nome del responsabile della Sperimentazione. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione del Farmaco sperimentale, adottando tutte le misure necessarie fino alla distribuzione allo Sperimentatore principale per l'utilizzo in base a quanto specificato nel presente Contratto. Né lo Sperimentatore principale né l'Ente potranno utilizzare il Farmaco sperimentale: (a) allo scopo di sviluppare prodotti diagnostici, terapeutici o profilattici o (b) in processi, test o screening concepiti allo scopo di identificare o validare eventuali target o di sviluppare un prodotto diagnostico, terapeutico o profilattico. Lo Sperimentatore principale non trasferirà il Farmaco sperimentale, su cui manterrà il controllo, a terzi, fatte salve disposizioni contrarie di cui al presente Contratto. La persona delegata dallo Sperimentatore principale cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

c) Per quanto attiene al Farmaco sperimentale residuo o scaduto:

L'Ente conserverà, utilizzerà e smaltirà il Farmaco sperimentale ed eventuali placebo o farmaci comparatori conformemente al Protocollo e alla legislazione, alle norme e ai regolamenti applicabili.

L'Ente condurrà adeguati controlli finalizzati a garantire un'idonea gestione dei farmaci. L'Ente restituirà il Farmaco sperimentale inutilizzato ed eventuali altri farmaci correlati alla Sperimentazione conformemente a ragionevoli istruzioni fornite dal Promotore.

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.

Per l'eventuale smaltimento del Farmaco sperimentale scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore invierà all'Ente un rimborso

di € 5,00 EURO DOSE SMALTITA. Tale somma verrà, se del caso, addebitata in fattura con applicazione di IVA all'aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di smaltimento del Farmaco sperimentale scaduto".

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 3

DETERMINAZIONE N. **2956** del **18 DIC. 2015** Atti n. 1375/2015

d) A dare in comodato d'usogratoito all'Ente che a tale titolo riceve e accetta, ai sensi e per gli effetti degli articoli 1803 e successive modifiche e integrazioni del codice civile, ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa):

Ai sensi delle disposizioni del presente Contratto, il Promotore mediante il suo fornitore BioMedical Systems Corporation,, ha fornito all'Ente le seguenti Apparecchiature per la conduzione del presente Studio:

- Spirometro: Vitalograph 6800 Fleisch Pneumotach Spirometer valore commerciale (inclusendo gli strumenti connessi allo Spirometro) circa Euro 2930

- Strumenti connessi allo spirometro:

Laptop Dell E5530

Siringa di calibrazione A-M Systems 3-Liter

Filtri A-M Systems Blue Round Filters

Stampante Canon IP2702 Inkjet Printer

- Elettrocardiografo: Norav Beams PC-ECG Valore Commerciale circa Euro 2200
termometro minimo-massimo per

- misurazione temperatura farmaco Fornitore RE5AL Modello RT801 Valore Commerciale Euro 8,25.

L'Ente dovrà mettere a disposizione normali strumenti ai sensi degli standard previsti dalla pratica clinica, compresi, ma non limitati ai seguenti articoli: un frigorifero, un congelatore, eun fax. L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate.

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, restando chiaramente inteso che eventuali costi economici o finanziari derivanti dall'utilizzo del dispositivo non saranno a carico della Fondazione.

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.

"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".

IRCCS di natura pubblica



DETERMINAZIONE N.

2956

del 18 DIC. 2015

Atti n. 1375/2015

Il Promotore si impegna a sostenere qualsiasi costo associato alla manutenzione e alla riparazione dell'apparecchiatura utilizzata nell'ambito della Sperimentazione. Al termine delle attività per le quali è previsto l'utilizzo dell'apparecchiatura o alla fine della Sperimentazione, il Promotore si assumerà la responsabilità del ritiro dell'attrezzatura summenzionata.

L'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente in caso di furto, danno o smarrimento dell'apparecchiatura e, in ogni caso, a darne immediata notifica al Promotore.

Il Promotore si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso dell'apparecchiatura.

4.3 Designazione dell'Ente e Bilancio previsionale e Programma dei pagamenti

L'Ente nomina il seguente soggetto quale beneficiario (qui di seguito denominato il "Beneficiario") dei compensi correlati alle prestazioni dell'Ente ai sensi del Contratto.

A seguito dell'emissione di regolare fattura da parte dell'Ente, la corresponsione del dovuto da parte del Promotore alla Fondazione dovrà essere effettuata tramite bonifico bancario intestato a:

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 €6.000,00 + IVA (SE DOVUTA)

Visit/Visita	Cost/patient Compenso/paziente
Visit /Visita 1	€ 1.212,00
Visit/Visita 2	€ 506,40
Visit/Visita 3	€ 486,00
Visit/Visita 4	€ 576,00
Visit/Visita 5	€ 553,20
Visit/Visita 6	€ 576,00
Visit/Visita 7	€ 486,00
Visit/Visita 8	€ 1.002,00
Visit/Visita n 9	€ 602,40
TOTAL/TOTALE	€ 5.000,00
Spese generali /Overhead (20%)	€ 1.000,00

IRCCS di natura pubblica



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Pag. 5

DETERMINAZIONE N. **2956** del **18 DIC. 2015**

Atti n. 1375/2015

TOTAL PER PATIENT/TOTALE A PAZIENTE	€ 6.000,00
---	------------

Gli importi per visita/paziente, saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore/dalla CRO. In atti 1375/2015;

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 estensione di fase 3 su efficacia e sicurezza di Ataluren (PTC124®) in pazienti affetti da fibrosi cistica con mutazioni non senso" codice Protocollo PTC124-GD-021e-CF – versione 1.0 del 27.03.2015, Numero EudraCT 2014-005355-83, Sponsor PTC Therapeutics Inc., da svolgersi presso U.O.C. Fibrosi Cistica Pediatrica;
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 NELLELENCO DELLE DETERMINAZIONI

IN DATA **18 DIC. 2015**

AL N. **2956**

Responsabile del procedimento: Prof. Pier Mannuccio Mannucci.

Pratica Trattata da : Dott.ssa Federica Massacesi

IRCCS di natura pubblica