



DETERMINAZIONE N. **50** del **19 GEN. 2015** Atti n. 1563/2015 All.

STUDIO CLINICO PROFIT dal titolo "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, della durata di 24 mesi, su efficacia, sicurezza, tollerabilità, analisi dei biomarcatori e profilo farmacocinetico di AZD3293 nella malattia di Alzheimer in fase precoce (studio AMARANTH)", codice Protocollo AMARANTH; n. EudraCT 2014-002601-38; Sponsor Eli Lilly and Company Ltd; da svolgersi presso U.O.S.D. Malattie Neurodegenerative.

#### 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 28/09/2015 e corredata dalla relativa documentazione, con la quale la Società Parexel International S.r.l., in nome e per conto dello Sponsor Eli Lilly and Company 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 multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, della durata di 24 mesi, su efficacia, sicurezza, tollerabilità, analisi dei biomarcatori e profilo farmacocinetico di AZD3293 nella malattia di Alzheimer in fase precoce (studio AMARANTH)"; Codice Protocollo AMARANTH; EudraCT N. 2014-002601-38; da svolgersi presso l'U.O.S.D. Malattie Neurodegenerative, sotto la responsabilità scientifica del Direttore Prof. Elio Scarpini. In Atti 1563/2015;

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 ACE European Group n. ITCANQ00024, con massimali pari ad € 7.500.000,00 per protocollo e con sottolimiti pari ad € 1.000.000,00 per paziente. In Atti 1563/2015;

ATTESO che il Comitato Etico Milano Area B, nella seduta del 10/11/2015, "ha accettato all'unanimità il Parere Unico favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico Area Vasta Nord Ovest, Sezione Autonoma del Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione Clinica (seduta del 05.11.2015)." In Atti 1563/2015;

VISTA la proposta di convenzione tra la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e Parexel International S.r.l., con la quale all'art 4 "OBBLIGAZIONI DELLE PARTI" si precisa che:





DETERMINAZIONE N.

50

del 9 GEN. 2015

Atti n. 1563/2015 All.

"4.1 La CRO o le sue affiliate si impegnano:

- 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 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 solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire i volumi residuali/scaduti al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico della CRO o delle sue affiliate. La farmacia dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dalla CRO o dalle sue affiliate nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione la CRO o le sue affiliate si impegnano 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: - n.2 Termometro calibrato, prodotto dalla ditta VWR International del valore di € 25,00 ciascuno; - n.1 Lampada di Wood, modello numero UV523, prodotto dalla ditta Philips Burton, del valore di € 437,00;- n.2 registratore vocale, comprensivi di software e cavo USB prodotto dalla ditta Olympus, modello DS-3500 del valore di € 375,00 ciascuno;- n. 1 ECG, prodotto dalla ditta Global Instrument, modello M12R del valore di € 2.350,00;- n.1 Cavi a 12 derivazioni per l'utilizzo dell'ECG del valore di € 330,00;- n.1 PC portatile prodotto dalla ditta Dell, modello Latitude 3150 del valore di € 470,00;- n. 1 Dispositivo Bluetooth esterno della ditta IOGear, modello GBU321 del valore di € 60,00. L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso. La CRO o le sue affiliate si assumono 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. "La CRO o le sue affiliate DICHIARANO 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, la CRO o le sue affiliate si impegnano a garantire l'assistenza manutentiva ordinaria e straordinaria delle apparecchiature fornite". L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che





DETERMINAZIONE N.

50

del 19 GEN. 2016 Atti n. 1563/2015 All.

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 CRO o le sue affiliate. 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 CRO o le sue affiliate. La CRO o le sue affiliate si impegnano a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature. La CRO o le sue affiliate si impegnano 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 CRO o le sue affiliate si faranno 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 dalla CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA non applicabile). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 16,311,00 + IVA così come dettagliato nell'Appendice A. Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte 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. La 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 alla CRO (fermo restando l'anonimato del paziente).".

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 multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, della durata di 24 mesi, su efficacia, sicurezza, tollerabilità, analisi dei biomarcatori e profilo farmacocinetico di AZD3293 nella malattia di Alzheimer in fase precoce (studio AMARANTH)"; codice Protocollo AMARANTH;





DETERMINAZIONE N. **50** del **19 GEN. 2016** Atti n. 1563/2015 All.

EudraCT N. 2014-002601-38; Sponsor Eli Lilly and Company Ltd; da svolgersi presso U.O.S.D. Malattie Neurodegenerative;

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

Dott.ssa Simona Girolodi

IL DIRETTORE SCIENTIFICO f.f.

Prof. Silvano Bosari

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Francesca Fancelli

DIRETTORE SANITARIO

Dr.ssa Laura Chiappa

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI  
IN DATA **19 GEN. 2016** AL N. **50**

Responsabile del procedimento: Prof. Silvano Bosari

Pratica trattata da. Dott.ssa Federica Massacesi

