



Q

Deliberazione n. 552	Seduta del 18 APR. 2017
Protocollo di studio codice "MK8931-019" promosso da MSD Italia Srl: adempimenti conseguenti alla proposta di Addendum n. 2 alla convenzione.	

Il Direttore Generale
Matteo Stocco

coadiuvato da:

Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera
Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo
Direttore Sociosanitario f.f.: Fabio Muscionico

Richiamata la delibera n. 1 del 2.1.2016 con cui questa ASST ha preso atto della D.G.R. n. X/4642 del 19.12.2015, in virtù della quale è stato nominato il Direttore Generale della Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Monza nella persona del dott. Matteo Stocco;

Richiamata la deliberazione n. X/4485 del 10/12/2015 della Giunta Regione Lombardia, con la quale, in attuazione della L.R. n. 23/2015, è stata costituita a far data dal 01/01/2016 l'ASST di Monza, avente autonoma personalità giuridica pubblica ed incorporante, oltre al Presidio Ospedaliero di Monza ed a quello di Desio, anche strutture sanitarie e sociosanitarie facenti capo all'ex ASL di Monza e Brianza ed all'ex ASL Milano 1;

Richiamati altresì i seguenti provvedimenti:

- Decreto n. 176 del 27.3.2014 comprensivo della convenzione per sperimentazione clinica sottoscritta in data 08.04.2014, di approvazione del protocollo di studio codice MK8931-019, promosso da MSD Italia Srl e da condursi sotto la responsabilità scientifica del Prof. Carlo Ferrarese, Direttore della U.O. di Neurologia;
- Decreto n. 540 del 10.6.2015, comprensivo dell'Addendum n. 1 alla convenzione sottoscritto in data 24.6.2015, di aggiornamento dei beni forniti in comodato d'uso, aumento del numero dei pazienti arruolabili, modifica delle procedure previste dal protocollo di studio, riconoscimento di un corrispettivo aggiuntivo per il pagamento di una risorsa qualificata per lo svolgimento di talune attività di supporto;

Premesso che con nota del 20.12.2016 (protocollo n. 42015 del 21.12.2016), acquisita agli atti, il Promotore ha comunicato l'intenzione di adeguare il testo di convenzione e, conseguentemente, il budget dello studio alle attività previste dall'Emendamento sostanziale al protocollo n. 6.1 del 27.5.2016, alle condizioni previste dalla proposta di Addendum n. 2 alla convenzione, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Rilevato che:

- il Prof. Carlo Ferrarese ha espresso parere favorevole alla proposta pervenuta da parte del promotore, come risulta da documentazione acquisita agli atti;



- la modifica proposta riguarda
 - l'arruolamento di un numero maggiore di pazienti;
 - l'adeguamento del corrispettivo per paziente;
 - l'aggiornamento dei beni forniti in comodato d'uso;
 - il riconoscimento, oltre a tutto quanto già convenuto, dei corrispettivi relativi agli esiti delle indagini radiografiche storiche eseguite dai pazienti, provvedendo alla rimozione dei corrispettivi delle prestazioni/attività non più eseguite;

Atteso che il Comitato Etico competente ha rilasciato in data 04.04.2017 parere favorevole alla proposta di Emendamento al protocollo n. 6.1 del 27.5.2016 relativa alla sperimentazione in oggetto, valutata nella seduta del 23.03.2017;

Dato atto che si rende necessaria la modifica del testo di convenzione predetto secondo le condizioni contenute nella proposta di Addendum n. 2 alla convenzione, come da testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale;

Dato altresì atto che rimangono invariate tutte le altre condizioni previste dal decreto n. 176/2014 e ss.mm.ii. e relativa convenzione per sperimentazione clinica comprensiva dell'Addendum n. 1;

Precisato che i ricavi così come ridefiniti dall'Addendum n. 2 alla convenzione saranno contabilizzati, al momento dell'emissione della fattura, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche";

Dato atto che il presente provvedimento, in quanto tale, comporta oneri a carico del bilancio aziendale, i quali verranno interamente finanziati dai ricavi generati dal medesimo;

Preso atto dell'attestazione del Dirigente dell'Ufficio Sperimentazioni Cliniche, Gestionali e Progetti Speciali circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario f.f. espresso ai sensi e per gli effetti degli artt. 3 e 3 bis del D.lgs. 502/92 e ss.mm.ii. ed art 13 della L.R. 33/2009 così come modificato dalla L.R. 23/2015;

DELIBERA

per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. di approvare e stipulare, in relazione al protocollo di studio codice MK8931-019, l'Addendum n. 2 alla convenzione per sperimentazione clinica proposto da MSD Italia Srl;
2. di prendere atto che la proposta del Promotore consiste in:
 - arruolamento di un numero maggiore di pazienti;
 - adeguamento del corrispettivo per paziente;
 - aggiornamento dei beni forniti in comodato d'uso;



- riconoscimento, oltre a tutto quanto già convenuto, dei corrispettivi relativi agli esiti delle indagini radiografiche storiche eseguite dai pazienti, provvedendo alla rimozione dei corrispettivi delle prestazioni/attività non più eseguite;
- 3. di dare atto che rimangono invariate tutte le altre condizioni previste dal decreto n. 176/2014 e ss.mm.ii. e relativa convenzione per sperimentazione clinica comprensiva dell'Addendum n. 1;
- 4. di dare atto che i ricavi così come ridefiniti dall'Addendum n. 2 alla convenzione saranno contabilizzati, al momento dell'emissione della fattura, al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche";
- 5. di dare atto che il presente provvedimento, in quanto tale, comporta oneri a carico del bilancio aziendale, i quali verranno interamente finanziati dai ricavi generati dal medesimo;
- 6. di dare mandato al Responsabile del Procedimento per i relativi e conseguenti adempimenti riguardanti il presente provvedimento;
- 7. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo dell'ASST di Monza ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 così come risulta modificato dalla L.R. 23/2015.

IL DIRETTORE GENERALE
(Matteo Stocco)

Esprimono parere favorevole:

Il Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera

Il Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo

Il Direttore Sociosanitario f.f.: Fabio Muscionico



Allegato alla delibera del Direttore Generale n. 552 del 18 APR. 2017

Oggetto:

Protocollo di studio codice "MK8931-019" promosso da MSD Italia Srl: adempimenti conseguenti alla proposta di Addendum n. 2 alla convenzione.

Il Responsabile del Procedimento

Il Dirigente dell'Ufficio Sperimentazioni Cliniche, Gestionali e Progetti Speciali
(Roberta Mazzoj)

Parere in ordine alla regolarità contabile

Il Direttore f.f. U.O.C. Economico Finanziaria
(Toni Genco)

Copia non utilizzabile per fini legali



Q

**ADDENDUM N.2 alla CONVENZIONE SOTTOSCRITTA IN DATA 8 APRILE 2014 IN RELAZIONE AL
PROTOCOLLO MK8931-019**

TRA

la **MSD Italia S.r.l** (di seguito per brevità "Società" oppure "MSD") con sede legale in Roma Via Vitorchiano 151, P.I. n. 00887261006 e C.F. n. 00422760587, in persona del **Direttore della Ricerca Clinica la Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore**

E

l' **Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Monza (ASST)** (di seguito per brevità "Ente") con sede in Monza (CAP 20900) Via Pergolesi 33, C.Fe P.I. n. 09314290967, in atto rappresentata dal **Direttore Generale il Dott. Matteo Stocco**

Premesso:

- che, in attuazione della Legge Regionale 11.08.2015 n. 23, con D.G.R. X/4485 del 10.12.2015, a decorrere dal 01.01.2016, è stata costituita l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale - ASST di Monza;
- che così come ribadito dalla D.G.R. X/4702 del 29.12.2015, la ASST di Monza subentra in tutte le funzioni precedentemente svolte dall' ex A.O. San Gerardo, nonché subentra, tra l'altro, a titolo universale in tutti i rapporti giuridici attivi e passivi facenti capo alla stessa Azienda Ospedaliera; che con delibera n. 1 del 2.1.2016 l'ASST di Monza ha preso atto della D.G.R. n. X/4642 del 19.12.2015, in virtù della quale è stato nominato il Direttore Generale della Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Monza nella persona del dott. Matteo Stocco; che in data 8 aprile 2014 le Parti hanno sottoscritto un contratto di sperimentazione clinica ("la Convenzione") dal titolo "A Phase III, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Double-Blind Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of MK-8931 (SCH 900931) in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease (Prodromal AD)", codice protocollo n. MK-8931-019 numero EudraCT 2012-005542-38 (di seguito la "Sperimentazione"), approvato dal Comitato Etico competente nella seduta del 20 febbraio 2014 e successivamente autorizzato dalla Azienda medesima con Decreto del Commissario Straordinario n. 176 del 27 marzo 2014, da considerarsi comprensiva dell'Addendum n. 1 sottoscritto in data 24.6.2015,;
- che tale contratto è da ritenersi comprensivo dell'Addendum n. 1 alla Convenzione sottoscritto in data 24.06.2015; che lo Sponsor intende riconoscere i costi pregressi di procedure introdotte con l'emendamento 5 approvato dal Competente Comitato Etico in data 02/04/2015;
- che, a seguito del sostanziale aumento del numero di pazienti arruolati presso il Centro e del corrispondente incremento di attività di data management, si rende necessario un adeguamento del corrispettivo per paziente a copertura di tali maggiori costi;

- Q
- che le Parti hanno interesse a modificare l'art. 3 - **INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI**, l'art. 4 - **OBBLIGAZIONI DELLE PARTI**, e l'art 9: **DECORRENZA DEL CONTRATTO**, della Convenzione mantenendo invariate tutte le restanti condizioni **SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

Addendum all' Art.3 : INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI

L'articolo 3 della Convenzione viene modificato nella sola sezione relativa al numero dei pazienti arruolabili che passa da 14 (QUATTORDICI) a 25 (VENTICINQUE).

Addendum all' Art. 4 OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

L'articolo 4 della Convenzione viene modificato nella parte 4.1, punto "e" relativa ai costi come di seguito riportato.

Le modifiche sono evidenziate in grassetto.

4.1 La Società si impegna:

omissis

e) 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) sotto elencate unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

- n. 1 apparecchio portatile per ECG del valore di € 1376,00
- n. 2 registratori audio del valore di € 150,00
- n. 1 scanner per codice a barra del valore di € 158,00
- n. 1 scanner per PC del valore di € 500,00
- n. 1 Armadio dotato di serratura, del valore di € 2400,00;
- n. 1 PC portatile, ThinkPad Lenovo T410 del valore di circa € 455,00 + IVA;
- n. 1 chiavetta Vodafone mod. K4505 comprensiva di SIM Vodafone 128K del valore di € 25,00 + IVA
- n. 1 centrifuga refrigerata Eppendorff del valore di € 3680,00 + IVA

Si notifica che è stata consegnata al centro dermatologico il seguente bene in comodato d'uso:

- **Lampada di Wood del valore di circa € 30 + IVA**

Inoltre, in caso di necessità in corso di studio, MSD si rende disponibile a fornire eventualmente gli ulteriori beni:

- n. 1 bilancia pesapersona professionale, se non presente al centro, del valore di € 220,00

omissis

Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 14.192,50 + IVA, suddiviso nel seguente modo:

IMPORTANTE: I costi delle Risonanze Magnetiche (MRI) sono stati sottratti dalle V5, V8, V10 e V12.

Visite studio principale	Costo (euro) IVA esclusa
Visita 1	1489,50 + IVA
Visita 2 (Baseline)	995,00 + IVA
Visita 3	427,00 + IVA
Visita 4 (include costo contatto telefonico tra V3 e V4)	376,00 + IVA
Visita 5	1215,50 + IVA
Visita 6 (include costo contatto telefonico tra V5 e V6)	1345,50 + IVA
Visita 7 (include costo contatto telefonico tra V6 e V7)	820,00 + IVA
Visita 8 (include costo contatto telefonico tra V7 e V8)	1536,50 + IVA
Visita 9 (include costo contatto telefonico tra V8 e V9)	787,00 + IVA
Visita 10 (include costo contatto telefonico tra V9 e V10)	1372,50 + IVA
Visita 11 (include costo contatto telefonico tra V10 e V11)	787,00 + IVA
Visita 12 (include costo contatto telefonico tra V11 e V12)	1518,50 + IVA
Visita 13 (visita di discontinuazione anticipata)	1522,50 + IVA

Note:

- Per il costo della risonanza alla V1 e V12 o V13 o in caso di unscheduled visit, vedere sotto.
- Il costo del contatto telefonico tra le visite è incluso nel costo delle visite come sopra riportato.

Altri costi dell'Unità di Neurologia

Validazione	€ 200,00 + IVA
Qualificazione dei rater (costo complessivo)	€ 550,00 + IVA
Refresher training/Remedial Training dei rater (costo a ora)	€ 30,00 + IVA
Training non-protocol specific (es.AE/SAE, GCP, EDC, IATA) dei rater (costo complessivo)	€ 550,00 + IVA
Verifica cartelle cliniche/database per pre-screening pazienti (costo complessivo)	€ 200,00+IVA
Visita unscheduled	€ 100,00+IVA
Costi a supporto delle visite oculistiche (es. dati in e-CRF, pianificazione visite)	€ 66,00+IVA per visita
Costi a supporto delle visite PET (es. dati in e-CRF, pianificazione visite)	€ 80,00+IVA per visita

Q

Inoltre,

Visite sotto-studio su CSF	Costo (euro)
Visita 1 (Screening)	426,00 + IVA
Visita 12 (fine trattamento o discontinuazione anticipata)	378,00 + IVA

Altri costi centro risonanza

Costo Risonanza magnetica alla V1, alla V12 o V13 e in caso di MRI durante un'unscheduled visit € 516,00 + IVA

Qualificazione del/i radiologo/i MRI (costo complessivo) € 550,00 + IVA

Validazione del centro MRI (costo complessivo) € 200,00 + IVA

*Esiti RMN storica: caricamento delle immagini (se applicabile)	€ 82,00 + IVA
*Esiti PET storica: caricamento delle immagini (se applicabile)	€ 82,00 + IVA
*Esiti TAC storica: caricamento delle immagini (se applicabile)	€ 82,00 + IVA
*Costo TAC cerebrale alla V1 (in caso di RMN controindizzata e previa approvazione dello Sponsor)	€ 367,00 + IVA

***NOTA: Le voci sopra riportate, verranno riconosciute retroattivamente dall'approvazione dell'emendamento 5 presso il centro**

***Visite oculistiche:**

Visita Oculistica	Costo (euro)
Visita 1 (Screening)	732,00 + IVA
Visita 5	664,00+ IVA
Visita 6	664,00+ IVA
Visita 8	664,00+ IVA
Visita 10	664,00+ IVA
Visita 12 (o conclusione anticipata)	664,00+ IVA
Visita oculistica unscheduled	664,00+ IVA

* Le visite oculistiche non sono più eseguite sia per i nuovi soggetti arruolati nell'emendamento 6 che per quelli attualmente ongoing e arruolati con il precedente emendamento. Gli importi delle procedure oculistiche svolte sino all'approvazione etica dell'Emendamento 6, verranno corrisposti all'Ente.



Altri costi centro oculistico (nessuna modifica apportata)

Qualificazione del/degli oculista/i	(costo complessivo)	€ 550,00 + IVA
Validazione del centro oculistico	(costo complessivo)	€ 200,00 + IVA

Costi per centro PET (nessuna modifica apportata)

Visite PET	Costo (euro)
Visita 1 (Screening)	1533,00 + IVA
Visita 12 (se PET effettuata nell'ambito del sottostudio)	1533,00 + IVA

Altri costi centro PET (nessuna modifica apportata)

1 PET con fantoccio (Phantom Scan)	€ 590,00 + IVA
Qualificazione del/i radiologo/i PET (costo complessivo)	€ 550,00 + IVA
Training AE/SAE (costo complessivo)	€ 275,00 + IVA
Training GCP (costo complessivo)	€ 275,00 + IVA

Qualora si rendesse necessario l'utilizzo di uno degli altri traccianti PET previsti dal protocollo, lo Sponsor si farà carico di rimborsare l'ente dietro presentazione di specifica fattura.

In caso di rash cutaneo (nessuna modifica):

Visita iniziale di valutazione del rash cutaneo da parte dell'Unità di Neurologia	€ 283,00 + IVA
Visita iniziale di valutazione del rash cutaneo da parte del dermatologo (€ 160 per visita dermatologica + € 200 per biopsia)	€ 360,00 + IVA
Visita di follow-up del rash cutaneo da parte dell'Unità di Neurologia	€ 100,00 + IVA
Altri costi per rash cutaneo: Preparazione vetrini istologici e blocco di tessuto (tissue block)	€ 150,00 + IVA
Altri costi per rash cutaneo: Preparazione documenti per rash adjudication (€ 50 dell'Unità di Neurologia + €50 a dermatologo se applicabile)	€ 100,00 + IVA

I seguenti nuovi importi relativi alle visite dermatologiche introdotte con l'emendamento 5 al protocollo (nessuna modifica):

- Training per dermatologo € 224 + IVA
- Visita dermatologica: esame della pelle full body € 142 + IVA
- Costi per Unità di Neurologia a supporto delle visite dermatologiche full body skin exam (es. inserimento dati in e-CRF, pianificazione visite dermatologiche) € 66,00 + IVA per visita
- Visita dermatologica di follow-up in caso di ipopigmentazione € 196,00 + IVA



- **Costi per Unità di Neurologia a supporto delle visite dermatologiche in caso di esame per ipopigmentazione (es. inserimento dati in e-CRF, pianificazione visite dermatologiche)**

€ 66,00+IVA per visita

In caso di progressione della Malattia di Alzheimer (nessuna modifica):

Preparazione documentazione per adjudication della progressione della malattia da parte dell'Unità di Neurologia (conversion visit)	€ 150,00 + IVA
Costo complessivo valutazioni neuropsicologiche in caso di progressione (conversion visit) evidenziata durante una visita unscheduled.	€ 89,00 + IVA

Costi procedure per pazienti screen-failure (nessuna modifica)

Un paziente "screen-failure" è qualsiasi paziente che ha effettuato la visita di screening, ma NON è risultato eleggibile per continuare lo studio.

N.B: Saranno rimborsati 4 pazienti screen-failure per 1 paziente randomizzato (limite di rimborso pari a 4:1) prima di effettuare la visita oculistica, la risonanza magnetica e la PET. In accordo al protocollo, i pazienti devono rispettare tutti i criteri di inclusione ed esclusione prima di pianificare una visita oculistica, la risonanza magnetica o la PET.

Pertanto se un paziente è screen-failure dopo la visita oculistica, la risonanza magnetica e la PET, il limite di rimborso sarà 2:1, cioè rimborso di 2 pazienti screen-failure per 1 paziente randomizzato. Tuttavia se un paziente è screen-failure dopo la visita oculistica, la risonanza magnetica e la PET, i costi di tali procedure (PET, Visita oculistica e risonanza magnetica) saranno rimborsati per tutti i pazienti screen-failure senza applicare un limite di rimborso. Questa nuova modalità di rimborso verrà applicata anche ai pazienti già screen-failure alla data del presente Contratto e riguarda i soli costi delle procedure PET, visita oculistica e risonanza magnetica.

Paziente screen-failure: costo "V1 breve" (se applicabile) (rapporto 4:1)	€ 392,00+IVA
Paziente screen-failure: costo V1 (se applicabile) (rapporto 4:1)	€ 1287,00+IVA
Paziente screen-failure: costo procedure oculistiche (se applicabile)	€ 732,00+IVA
Paziente screen-failure: costo Risonanza Magnetica (se applicabile)	€ 516,00+IVA
Paziente screen-failure: costo PET (se applicabile)	€ 1533,00+IVA

Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica 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 aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

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

Q

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).

Infine si dà atto che lo Sponsor metterà a disposizione dell'Ente e dei pazienti i seguenti Servizi, a completo carico dello Sponsor stesso:

- servizio di Noleggio con Conducente (NCC) appositamente convenzionato con lo Sponsor qualora si rendesse necessario far fronte a particolari situazioni di disagio di pazienti e/o loro accompagnatori nel presentarsi alle visite pianificate per lo studio.

Omissis

Addendum all'Art. 9: DECORRENZA DEL CONTRATTO

L'art. 9 della Convenzione viene modificato nel paragrafo relativo alla data di termine della sperimentazione ora prevista indicativamente per luglio 2019 (in precedenza 2018).

Resta inteso che per tutto quanto non espressamente modificato dal presente Addendum n.2 occorre fare riferimento alle condizioni previste dalla Convenzione stipulata in data 08/04/2014, comprensiva dell'Addendum n. 1, di cui tale Addendum n. 2 deve intendersi quale parte integrante.

Copia non utilizzabile per fini legali

Q

Letto, approvato e sottoscritto.

**p. l'Ente
ASST di Monza
Il Direttore Generale**

Dott. Matteo Stocco

Data: _____

Firma: _____

**p. la Società
MSD Italia S.r.l.
il Direttore della Ricerca Clinica**

Dott.ssa Paola Chiaretta Fattore

Data: 01 FEB 2017

Firma: _____

**Per presa visione e accettazione
Il Responsabile della Sperimentazione**

Prof. Carlo Ferrarese

Data: _____

Firma: _____

Copia non utilizzabile per fini legali