



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n.	446	Del	2 DIC, 2013	Atti 183/72/197
------------------	-----	-----	-------------	-----------------

**Oggetto:** autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica Protocollo n. WA25615, dal titolo: "Studio di fase IIa, internazionale, multicentrico, in aperto, non controllato per valutare la sicurezza e la farmacocinetica di 4 infusioni per via endovenosa di rituximab da 375 mg/m<sup>2</sup> ciascuna in pazienti pediatrici affetti da grave granulomatosi con poliangite (di Wegener) o poliangite microscopica".

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Premesso:**

- che la Roche S.p.A., con sede legale in Milano, Piazza Durante 11 e sede amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110 - Società Unipersonale che agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd di Basilea (CH), Sponsor della sperimentazione clinica in oggetto - intende effettuare tale sperimentazione, in qualità di Promotore, presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Reumatologia dell'Età Evolutiva, afferente al Dipartimento di Reumatologia dell'Istituto, sotto la responsabilità della Dott.ssa Valeria Gerloni, Dirigente Medico responsabile della Struttura stessa, in qualità di Sperimentatore principale;
- che, a tal fine, la predetta Società ha proposto al Direttore Generale di questa Azienda Ospedaliera di stipulare un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;

**vista** la nota del 3 aprile 2013, acquisita al protocollo generale aziendale n. 4842 in data 5 aprile 2013, con la quale la sopraccitata Società ha richiesto al Direttore Generale di questa Azienda Ospedaliera di autorizzare la Dott.ssa Valeria Gerloni ad effettuare la sperimentazione clinica in oggetto presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Reumatologia dell'Età Evolutiva, afferente al Dipartimento di Reumatologia dell'Istituto, in qualità di Sperimentatore principale, previa approvazione della sperimentazione stessa da parte del competente Comitato Etico locale;

**preso atto:**

- che la Dott.ssa Valeria Gerloni, Dirigente Medico responsabile di suddetta Struttura, ha accettato l'incarico di condurre la sperimentazione clinica in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione citato in premessa;
- che la Dott.ssa Valeria Gerloni, in quanto medico responsabile di tale sperimentazione ha provveduto - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. 446	DeL 2 DIC. 2013	Atti 183/72/197
----------------------	-----------------	-----------------

- ricerca clinica” - alla stesura e sottoscrizione del relativo “Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca”, che viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;
- che il competente Comitato Etico locale, nella seduta del 23 aprile 2013, ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, così come acquisito agli atti n. 183/72/197 presso l'Ufficio di Segreteria del Comitato stesso;

**precisato** che la sperimentazione clinica in oggetto verrà condotta dalla Dott.ssa Valeria Gerloni:

- secondo le procedure previste dal relativo Protocollo n. WA25615 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
- in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
- senza oneri economici a carico di questa Azienda Ospedaliera e del Servizio Sanitario Nazionale;

**visti** i pareri favorevoli espressi, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario, ai sensi degli artt. 3 e 3 bis del d.lgs. 502/92 s.m.i.;

**DELIBERA**

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

- 1) di autorizzare - su conforme parere favorevole, espresso dal competente Comitato Etico locale nella seduta del 23 aprile 2013 - la Dott.ssa Valeria Gerloni ad effettuare la sperimentazione clinica in oggetto presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Reumatologia dell'Età Evolutiva, afferente al Dipartimento di Reumatologia dell'Istituto, in qualità di Sperimentatore principale;
- 2) di approvare, pertanto, il testo di convenzione allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- 3) di prendere atto:
  - che la Dott.ssa Valeria Gerloni, Dirigente Medico responsabile di suddetta Struttura, ha accettato l'incarico di condurre la sperimentazione clinica in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. <b>446</b>	Del. <b>2 DIC. 2013</b>	Atti 183/72/197
-----------------------------	-------------------------	-----------------

citato in premessa;

- che la Dott.ssa Valeria Gerloni, in quanto medico responsabile di tale sperimentazione clinica ha provveduto - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - alla stesura e sottoscrizione del relativo "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", che viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;
  - che il competente Comitato Etico locale, nella seduta del 23 aprile 2013, ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, così come acquisito agli atti n. 183/72/197 presso l'Ufficio di Segreteria del Comitato stesso;
- 4) di precisare che la sperimentazione clinica in oggetto verrà condotta dalla Dott.ssa Valeria Gerloni:
- secondo le procedure previste dal relativo Protocollo n. A3921103 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
  - in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
  - senza oneri economici a carico di questa Azienda Ospedaliera e del Servizio Sanitario Nazionale;
- 5) di prevedere che gli introiti derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati nel bilancio preventivo economico, per gli esercizi di competenza, di questa Azienda Ospedaliera;
- 6) di specificare che le somme introitate verranno successivamente ripartite - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - secondo le indicazioni contenute nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;
- 7) di dare atto che il presente provvedimento non comporta oneri a carico di questa Azienda Ospedaliera;
- 8) di dichiarare il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo ai sensi dell'art. 18 comma 7 della L.R. n. 33/2009;
- 9) di disporre la pubblicazione della presente deliberazione, dando atto che



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n.	446	Del	2 DIC. 2013	Atti 183/72/197
------------------	-----	-----	-------------	-----------------

la stessa è immediatamente esecutiva ai sensi dell'art. 18 comma 9 della L.R. n. 33/2009.

IL DIRETTORE GENERALE  
(dott. Amedeo Tropicano)

CON I PARERI FAVOREVOLI DI COMPETENZA DEL  
DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(dott. Renato Malaguti)

DIRETTORE SANITARIO  
(dott. Nunzio A. Buccino)

www.Albopretorionline.it 02172173

S.S.I. Direzione Medica di Presidio  
Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento.  
Responsabile del procedimento e pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemani

*Alemani Gianluigi*



*Azienda Ospedaliera*  
**Istituto Ortopedico**  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n.	446	Del- 2 DIC. 2013	Atti 183/72/197
------------------	-----	------------------	-----------------

**RELAZIONE DI PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione é pubblicata all'Albo Pretorio online di questa Azienda Ospedaliera, per rimanervi affissa per quindici giorni consecutivi.

Milano, li - 2 DIC. 2013

S.C. AFFARI GENERALI E LEGALI  
L'ASSISTENTE AMMINISTRATIVO  
(Maria Ciuchella)

www.AlboPretorioonline.it 0212173

L'atto si compone di n. 23 (ventitre) pagine, di cui n. 18 (diciotto) pagine di allegati parte integrante.

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI E LA SOCIETÀ ROCHE S.P.A. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA PROTOCOLLO WA25615 - "STUDIO DI FASE IIA, INTERNAZIONALE, MULTICENTRICO, IN APERTO, NON CONTROLLATO PER VALUTARE LA SICUREZZA E LA FARMACOCINETICA DI 4 INFUSIONI PER VIA ENDOVENOSA DI RITUXIMAB DA 375 MG/M2 CIASCUNA IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA GRAVE GRANULOMATOSI CON POLIANGITE (DI WEGENER) O POLIANGITE MICROSCOPICA" - PRESSO LA STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI REUMATOLOGIA DELL'ETA' EVOLUTIVA AFFERENTE AL DIPARTIMENTO DI REUMATOLOGIA DELL'ISTITUTO, SOTTO LA RESPONSABILITÀ DELLA DOTT.SSA VALERIA GERLONI, DIRIGENTE MEDICO RESPONSABILE DELLA STRUTTURA STESSA.**

**Premesso:**

- che, con istanza in data 03/04/2013, la Società Roche S.p.A., con sede in legale in Milano, Piazza Durante, 11 e sede amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi, 110 - Società Unipersonale, che agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Sponsor della sperimentazione clinica in oggetto - ha richiesto al Direttore Generale dell'azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica, dal titolo: "Studio di fase Iia, internazionale, multicentrico, in aperto, non controllato per valutare la sicurezza e la farmacocinetica di 4 infusioni per via endovenosa di rituximab da 375 mg/m2 ciascuna in pazienti pediatrici affetti da grave granulomatosi con poliangite (di Wegener) o poliangite microscopica" - Codice Protocollo n. WA25615 - Numero EudraCT: 2012-002062-13 (di seguito, per brevità, la "Sperimentazione" o lo "Studio").
- che il Protocollo sperimentale n. WA25615 (di seguito, per brevità, il "Protocollo") costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche se non allegati alla presente convenzione;
- che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa;
- che la Sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture di Reumatologia dell'Età Evolutiva dell'Istituto potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina approvata ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.

**TRA**

la Società Roche S.p.A. (di seguito, per brevità, il "Promotore") - Società Unipersonale che agisce



Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Sponsor della sperimentazione clinica in oggetto - con sede legale in Milano, Piazza Durante, 11 e sede amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi, 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano n. 00747170157, Capitale sociale pari a € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori, Dott.ssa Ilaria Maruti e Dott.ssa Noemi Porrello,

E

l'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini (di seguito, per brevità, l'"Ente") con sede legale in Milano, Piazza Cardinal Ferrari n. 1, Codice Fiscale n. 80064670153 e Partita I.V.A. n. 00903310159, legalmente rappresentata dal Direttore Generale, Dott. Amedeo Salvatore Tropiano, domiciliato per la carica in Milano, Piazza Cardinal Ferrari n. 1

### **SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

#### **ART. 1 - PREMESSA**

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione.

#### **ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE**

L'Ente nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la Dott.ssa Valeria Gerloni, Dirigente Medico responsabile della Struttura Semplice Dipartimentale di Reumatologia dell'Età Evolutiva, afferente al Dipartimento di Reumatologia dell'Ente, in qualità di Sperimentatore Principale (di seguito, per brevità, lo "Sperimentatore").

Il Referente tecnico-scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dott. Sergio Scaccabarozzi, il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Reumatologia dell'Età Evolutiva dell'Ente da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

#### **ART. 3 - INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI**

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa n. 1-2 pazienti entro marzo 2015 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti, sarà di n. 25 pazienti nel mondo, di cui n. 4 in Italia.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico. Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale, o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione. Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

#### **ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI**

Il Promotore 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, il farmaco destinato alla Sperimentazione (rituximab), a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente, 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 dell'Ente, riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del Protocollo, il reparto a cui sono destinati e 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.

Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti, l'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della stessa, con spesa a carico del Promotore. 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 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.

c) a versare all'Ente l'importo di € 3.000,00, a copertura degli oneri di funzionamento del Comitato Etico; tale importo verrà corrisposto all'Ente, mediante bonifico bancario e dietro presentazione di regolare fattura, entro 60 giorni dal ricevimento della stessa, successivamente alla data di

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

sottoscrizione della presente convenzione.

d) a corrispondere all'Ente, a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione in base alle attività svolte, gli importi sotto indicati 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. Il corrispettivo totale per ogni paziente arruolato, completato e valutabile sarà pertanto equivalente ad un massimo di € 12.974,00 (euro dodicimilanovecentosettantaquattro/00) + IVA, come da schema di pagamento di seguito riportato.

<b>Visita</b>	<b>Euro</b>
Screening	1.170
Baseline	1.300
Settimana 1	624
Settimana 2	624
Settimana 3	624
Mese 1	624
Mese 2	624
Mese 4	624
Mese 6	624
Mese 9	624
Mese 12	624
Mese 15	624
Mese 18	624
Visite di Follow- up fino alla common close out date – fino ad un massimo di 8 visite	455
<b>Totale (considerando 8 visite di Follow-up)</b>	<b>12.974</b>

Verranno corrisposti inoltre:

- € 455,00 (euro quattrocentocinquantacinque/00) + IVA per la visita di ritiro dallo studio (withdrawal visit - WD), che sarà effettuata dai pazienti che usciranno prematuramente dallo studio, come previsto dal Protocollo;
- € 455,00 (euro quattrocentocinquantacinque/00) + IVA per ogni visita di extended follow-up, che sarà effettuata ogni 3 mesi, come previsto dal Protocollo.

Ai fini della presente convenzione, per paziente arruolato si intende un paziente che soddisfi i criteri di selezione previsti dal Protocollo, per paziente valutabile si intende un paziente arruolato nella Sperimentazione i cui dati possano essere utilizzati in tutto e in parte ai fini degli obiettivi della stessa e per paziente completato si intende un paziente che abbia seguito tutto l'iter sperimentale previsto dal Protocollo.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter sperimentale previsto dal Protocollo, il contributo di cui sopra verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.

Nel corrispettivo di cui sopra sono inclusi anche i costi relativi alle indagini strumentali ed esami di laboratorio (test di gravidanza sulle urine, ECG a 12 derivazioni, Radiografia o TC del torace, Proteina C reattiva, Velocità di eritrosedimentazione, Analisi delle urine con microscopia e

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

rapporto albumina-creatinina) che verranno eseguiti presso l'Ente in base al Protocollo, anche se non specificatamente indicati nello schema di pagamento sopra riportato.

Tutti gli altri esami di laboratorio previsti dal Protocollo saranno eseguiti presso un laboratorio esterno centralizzato con oneri a carico del Promotore.

Saranno inoltre rimborsati i costi di screening dei pazienti non arruolabili, come indicato nello schema di pagamento sopra riportato, purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore (es.: inattese anomalie di laboratorio). Pertanto, il corrispettivo non sarà rimborsato per motivi che avrebbero potuto essere identificati dallo Sperimentatore nel corso di un'accurata anamnesi del paziente.

Il Promotore 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. 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 al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione/esclusione previsti dal Protocollo e, comunque, nel caso di non corretta e completa osservanza dello stesso.

Gli importi per visita/paziente indicati nel presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base annua (dicembre), a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di apposito rendiconto presentato dal Promotore.

L'Ente provvederà a fatturare gli importi dovuti, come da seguenti indicazioni:

Dati di fatturazione:

Roche S.p.A.

Viale G. B. Stucchi, 110

20900 Monza (MB)

Partita IVA: 00747170157



Se possibile, inoltrare la fattura, in formato pdf, al seguente indirizzo di posta elettronica: [monza.fornitori@roche.com](mailto:monza.fornitori@roche.com), oppure, in alternativa, spedirla per posta al seguente indirizzo:

Roche S.p.A.

Att. Fornitori Monza

V.le G.B. Stucchi, 110

20900 Monza (MB)

anticipandone una copia via fax al numero: 039/247.5084

L'Ente dovrà inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- numero del Protocollo di studio e nome dello Sperimentatore a cui il pagamento si riferisce;
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo banca con relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;
- numero di telefono e nominativo dell'ente responsabile della fatturazione.



Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

Il pagamento verrà effettuato entro 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.). Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolte dati compilate le cui queries siano stato risolte.

L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e, in particolare, su quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi insorti durante la Sperimentazione, direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale, che devono essere descritti negli appositi moduli e comunicati al Promotore secondo i tempi ed i modi stabiliti dalla normativa vigente in materia. In particolare, gli eventi avversi seri (SAE) devono essere segnalati al Promotore entro 24 ore dal momento in cui lo Sperimentatore ne è venuto a conoscenza. Analogamente, il Promotore si impegna a notificare al Ministero della Salute, allo Sperimentatore e al Comitato Etico tutte le reazioni avverse serie e inattese, direttamente o non direttamente correlate alla somministrazione dei farmaci in studio (SUSARs), che dovessero verificarsi in qualsiasi altro luogo nel corso della Sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia.

Il responsabile della farmacovigilanza di Roche è la Dr.ssa Eva Josephine Runggaldier.

La documentazione inerente alla Sperimentazione, che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.

#### **ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**

Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente in materia di trattamento e protezione dei dati personali, l'Ente e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati personali dei pazienti correlati all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Il Responsabile del trattamento dei dati, dei quali l'Ente è Titolare, è il Medico Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la Sperimentazione, dovrà acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico locale e alle indicazioni contenute nel Provvedimento del Garante Privacy n. 52 del 24 luglio 2008 "Linee Guida per il trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali".

Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente in materia, i dati personali e sensibili ad altre società che collaborano con esso a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, lo Sperimentatore ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente convenzione.

#### **ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI**

Con la sottoscrizione della presente convenzione, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed all'esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione della presente convenzione. Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.

#### **ART. 7 - DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ , RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE**

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa.

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore.

Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio - assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire eventuali modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo

Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati, in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali

Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita, anche in questo caso, la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione da parte degli sperimentatori che vi abbiano preso parte, fermo restando le procedure di verifica sopra descritte nel presente articolo.

Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione dovrà essere adeguatamente motivato.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente convenzione.

#### **ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA**

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti in materia di sperimentazione clinica dei medicinali (D.M. 14 luglio 2009), ha stipulato con la Compagnia assicurativa Zurich una Polizza di Assicurazione Responsabilità Civile Sperimentazioni cliniche (n. 920B2919), approvata dal Comitato Etico locale.

#### **ART. 9. - DECORRENZA DEL CONTRATTO**

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.

La data di termine della Sperimentazione è prevista indicativamente entro dicembre 2018.

#### **ART. 10. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA**

Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla presente convenzione. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del suo ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi.

La presente convenzione si intenderà risolta di diritto ai sensi dell'articolo 1456 del C.C. qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

### **ART. 11. - REGISTRAZIONE E BOLLI.**

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di registrazione sono a carico di chi la richiede, mentre quelle di bollo sono a carico del Promotore.

### **ART. 12. – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE.**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.  
Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione della presente convenzione, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

### **ART 13 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI**

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che la presente convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del C.C.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. il Promotore: Roche S.p.A.

i Procuratori

Dott.ssa Ilaria Maruti

Data: 18.10.2013

Firma:

*Ilaria Maruti*

Dott.ssa Noemi Porrello

Data: 22.10.2013

Firma:

*Noemi Porrello*

p. l'Ente: Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini

il Direttore Generale

Dott. Amedeo Salvatore Tropiano

- 2 DIC. 2013

Data:

Firma:

Per presa visione ed accettazione:

La Responsabile della Sperimentazione

Dott.ssa Valeria Gerloni

Data: 18-11-2013

Firma:

*Valeria Gerloni*



Testo di convenzione redatto secondo lo schema tipo di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012).

Normativa vigente richiamata in convenzione:

- (1) DLgs n. 211 del 24.06.2003
- (2) DLgs n. 200 del 06.11.2007
- (3) DM del 21.12.2007 e aggiornamenti
- (4) DLgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i.
- (5) Deliberazione n. 52 del 24.07.2008 del Garante per la Protezione dei Dati Personali
- (6) DM del 12 maggio 2006 e aggiornamenti
- (7) DM 14.07.2009

*Schema tipo di contratto adottato con Decreto DG Sanità n. 1818 del 06.03.2012. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.*

www.Albopretorionline.it

## PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO E DI ATTUAZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA CLINICA

- sperimentazione clinica di medicinale
- sperimentazione clinica di dispositivo medico
- studio osservazionale (non interventistico)
- studio di ricerca genetica
  
- sponsorizzata
- spontanea/o (no-profit)

### INFORMAZIONI GENERALI

Codice: WA25615

Titolo: "Studio di fase IIa, internazionale, multicentrico, in aperto, non controllato per valutare la sicurezza e la farmacocinetica di 4 infusioni per via endovenosa di rituximab da 375 mg/m<sup>2</sup> ciascuna in pazienti pediatrici affetti da grave granulomatosi con poliangite (di Wegener) o poliangite microscopica"

Promotore (Sponsor): Società Roche S.p.A. di Milano

Contract Research Organisation (CRO): OPIS S.r.l. di Desio (MB)

Farmaco: Rituximab da 375 mg/m<sup>2</sup> i.e.

Indicazione terapeutica: granulomatosi con poliangite o poliangite microscopica

Responsabile della ricerca: Dott.ssa Valeria Gerloni

Unità Operativa: S.S.D. di Reumatologia dell'Età Evolutiva - Dipartimento di Reumatologia

Fase dello studio: IIA

Numero di pazienti da arruolare: 1 paziente

Durata dello studio: 18 mesi (circa)

### BUDGET

(al netto della trattenuta fissa pari al 15 % per spese generali e oneri vari aziendali come da Regolamento economico aziendale - prg. 4.2, lett. C)

Stanziamiento economico per paziente: € 12.974,00 +IVA

Stanziamiento economico complessivo presunto: € 12.974,00 +IVA -15% = € 11.027,90 +IVA











**FINANZIAMENTI**

(in termini di quota-parte dei proventi derivanti dal progetto di ricerca clinica da ripartire, destinare o accantonare)

**Quadro Q - BORSE DI STUDIO**

## PERSONALE NON STRUTTURATO

QUALIFICA

IMPORTO

TOTALE

**Quadro R - PARTECIPAZIONE A CORSI DI AGGIORNAMENTO / CONGRESSI / INCONTRI SCIENTIFICI**

## PERSONALE STRUTTURATO

NOME E COGNOME

QUALIFICA

TIPOLOGIA

IMPORTO

TOTALE

**Quadro S - COSTITUZIONE FONDO DI RICERCA AD HOC**

DESCRIZIONE

UNITA' OPERATIVA

IMPORTO

accantonamento importo su fondo ad hoc

SSD Reumatologia Età evolutiva

€ 2.158,58

TOTALE

€ 2.158,58

TOTALE FINANZIAMENTI

€ 10.792,90

**DICHIARAZIONE DI ASSUNZIONE DI RESPONSABILITA'**

(da parte del medico responsabile del progetto di ricerca clinica)

La sottoscritta, Dott.ssa Valeria Gerloni  
Responsabile della SSD di Reumatologia dell'Età Evolutiva,  
in qualità di medico responsabile del progetto di ricerca clinica in oggetto, dichiara,  
sotto la propria responsabilità, che l'Azienda Ospedaliera non sosterrà alcun costo  
aggiuntivo per l'attuazione del progetto stesso e che il medesimo verrà svolto senza  
oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale e/o del paziente.

Firma Valeria Gerloni

Milano, 18-11-2013

La Responsabile del progetto di ricerca, Dott.ssa Valeria Gerloni

Firma Valeria Gerloni

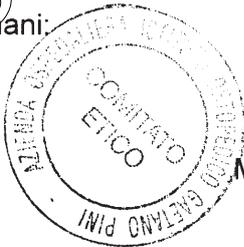
Milano, 18-11-2013

**APPROVAZIONE**

(Comitato Etico)

Il Referente aziendale, Dott. Gianluigi Alemanni:

firma: Alemanni Gianluigi



Milano, 25.11.2013

**AUTORIZZAZIONE**

(Direttore Generale)

Il Direttore Generale, Dott. Amedeo Salvatore Tropiano

Firma \_\_\_\_\_



Milano, - 2 DIC. 2013

[www.Albopretorionline.it](http://www.Albopretorionline.it) 021213