



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 525 del 24 NOV. 2016

OGGETTO: "Sperimentazione clinica Protocollo n. CAIN457F2354, dal titolo: "Studio multicentrico di 52 settimane volto a valutare, mediante ecografia Power Doppler, l'andamento temporale della risposta a secukinumab sull'infiammazione articolare in pazienti affetti da artrite psoriasica attiva".

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

SU PROPOSTA DEL DIRETTORE SANITARIO

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 22/11/2016 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Direttore Sanitario

Francesco Laurelli

IL DIRETTORE SC GESTIONE DELLE RISORSE ECONOMICO-FINANZIARIE

ha registrato contabilmente

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nel Conto Economico del/dei Bilancio/i Preventivo/i Economico/i anno/annial /ai conto/i economico/i n..... "....."

☐ la spesa di €....., prevista nella presente proposta, rientra nello Stato Patrimoniale del/dei Bilancio/i d'esercizio/ial /ai conto/i n..... "....."

☒ gli introiti di € 53.035,00, previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico del/dei Bilancio/i d'esercizio/i 2016-2017 al/ai conto/i economico/i n. 630.10.000.1 "sperimentazioni cliniche"

☐ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni

Emilia Martignoni

[Handwritten mark]



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. **525** del **24 NOV. 2016**

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO avente autonomia personale giuridica pubblica e autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale, contabile, gestionale e tecnica, con sede legale in Milano, Piazza Cardinale Andrea Ferrari, 1 - 20122 Milano;

- la DGR X/4622 del 19/12/2015 *"attuazione L.R. 23/2015: determinazioni in ordine alla direzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO"* di nomina del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, con decorrenza dal 01/01/2016 al 31/12/2018;

- la delibera aziendale n. 1 del 02/01/2016 di presa d'atto della costituzione dell'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO, giusta DGR n. X/4475 del 10/12/2015 e di insediamento dal 01/01/2016 del dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale, in attuazione della DGR X/4622 del 19/12/2015;

richiamata la normativa vigente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;

vista la deliberazione n. 329 del 6 settembre 2013 di presa d'atto della determinazione n. 1698 del 30 luglio 2013 della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale maggiore Policlinico di Milano relativa alla costituzione del Comitato Etico Milano Area B;

premesse:

- che l'Azienda Farmaceutica Novartis Pharma AG (Svizzera), intende effettuare, in qualità di Promotore e Sponsor, la sperimentazione clinica in oggetto presso la Struttura Complessa di Reumatologia di questa ASST, sotto la responsabilità del Dott. Orazio De Lucia, Dirigente Medico in servizio presso la medesima Struttura Complessa, in qualità di Sperimentatore principale;
- che, a tal fine, il Promotore ha affidato a TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale, con sede legale in Via Lucrezio Caro, 63 - 00193 Roma - l'incarico di eseguire, in qualità di Contract Research Organisation, alcuni servizi relativi alla Sperimentazione clinica in oggetto, nonché di procedere, come contraente indipendente, alla definizione degli accordi finanziari con i centri e gli sperimentatori partecipanti alla stessa;
- che, pertanto, la predetta Società ha proposto al Direttore Generale di questa ASST di stipulare un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;

vista la nota del 21 aprile 2016, con la quale il Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della Struttura Complessa di Reumatologia di questa ASST, ha richiesto al Direttore Generale della ASST medesima di autorizzare il Dott. Orazio De Lucia ad effettuare la sperimentazione clinica in oggetto presso detta Struttura Complessa, in qualità di Sperimentatore principale, previa approvazione della sperimentazione stessa da parte del competente Comitato Etico Milano Area B;

X



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. **525** del **24 NOV. 2016**

preso atto:

- che il Dott. Orazio De Lucia 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 il Dott. Orazio De Lucia, in quanto medico responsabile di tale sperimentazione, 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, nella seduta del 19 luglio 2016, il competente Comitato Etico Milano Area B ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, come acquisito al protocollo aziendale n. 8385 in data 1 agosto 2016;

precisato che la sperimentazione clinica in oggetto verrà condotta dal Dott. Orazio De Lucia:

- secondo le procedure e le modalità previste dal relativo Protocollo n. CAIN457F2354 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 a carico della ASST, del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e dei pazienti;
- oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 e 3 bis del D. Lgs. n. 502/1992 e 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 Milano Area B nella seduta del 19 luglio 2016 - il Dott. Orazio De Lucia ad effettuare la sperimentazione clinica in oggetto presso la Struttura Complessa di Reumatologia di questa ASST, 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 il Dott. Orazio De Lucia, Dirigente Medico in servizio presso la succitata Struttura Complessa, ha accettato l'incarico di condurre la sperimentazione clinica in oggetto, in qualità di Sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del testo di convenzione di cui sopra;
 - che il Dott. Orazio De Lucia, 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;

[Handwritten signature]



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 525 del 24 NOV. 2016

- che, nella seduta del 19 luglio 2016, il competente Comitato Etico Milano Area B ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, come acquisito al protocollo aziendale n. 8385 in data 1 agosto 2016;

4- **di precisare** che detta sperimentazione clinica verrà condotta dal Dott. Orazio De Lucia:

- secondo le procedure e le modalità previste dal relativo protocollo n. CAIN457F2354 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 dell'Azienda Ospedaliera, del Servizio Sanitario Nazionale e dei pazienti;
- oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

5- **di prevedere** che gli introiti derivanti dal presente provvedimento - pari ad un importo complessivo presunto di € 53.435,00 + IVA - saranno contabilizzati tra i ricavi dei bilanci preventivi economici degli esercizi di competenza sul conto n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche";

6- **di stabilire** che le somme introitate verranno 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;

3- **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 17, comma 4, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015);

4- **di disporre** la pubblicazione, nei modi di legge, della presente deliberazione, dando atto che la stessa è immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009 (come modificato dalla L.R. 23/2015).

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

DIRETTORE
AMMINISTRATIVO
(Dott. Valentino Golao)

DIRETTORE
SANITARIO
(Dott.ssa Paola Navone)

DIRETTORE
SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Paola Maria Saffo Piroja)

Direzione Sanitaria

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento e pratica trattata da: dott.ssa Paola Navone
Pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemani

Alemani Gianluigi



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 525 del 24 NOV. 2016

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 25 NOV. 2016 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 2 allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Maria Giuchello

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

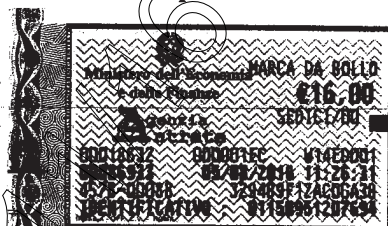
Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

www.AlboPretorio.net

b

Institution Names: ■ ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO
Investigator Names: ■ Dott. Orazio De Lucia
Study Drug: ■ Secukinumab
Protocol Name: ■ A 52-week, multicenter study to assess the time course of response to secukinumab on joint inflammation using Power Doppler ultrasonography in patients with active psoriatic arthritis
Protocol Number: ■ CAIN457F2354
Effective Date: ■



CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO

TRA

la Società TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale, in qualità di Contract Research Organisation, con sede legale in Via Lucrezio Caro, 63 - 00193 Roma, Codice Fiscale e Partita IVA n. IT03777201009, nella persona del suo Procuratore, Dr. Llorenç Bitria Rodriguez, la quale agisce per conto proprio come contractor indipendente (di seguito, per brevità, la "CRO")

E

l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO, con sede legale in Piazza Cardinal Andrea Ferrari n. 1, 20122 Milano, Codice Fiscale n. e Partita I.V.A. n. 09320530968, nella persona del Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Ente (di seguito, per brevità, l'"Ente")

(di seguito, per brevità, singolarmente la "Parte" e/o collettivamente, le "Parti")

concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della Sperimentazione clinica Protocollo n. CAIN457F2354, dal titolo: "Studio multicentrico di 52 settimane volto a valutare, mediante ecografia Power Doppler, l'andamento temporale della risposta a secukinumab sull'infiammazione articolare in pazienti affetti da artrite psoriasica attiva" - N° EudraCT: 2015-002394-38 (di seguito, per brevità, la "Sperimentazione"),

da condursi presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Orazio De Lucia, in qualità di Sperimentatore principale e con la supervisione scientifica del Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della Struttura stessa.

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

BETWEEN

the Company TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale (hereinafter for brevity "TFS."), in the capacity of Contract Research Organisation, whose registered office is in Via Lucrezio Caro, 63 - 00193 Rome, Fiscal Code (F.C.) and Value Added Tax (V.A.T.) No. IT03777201009, in the person of its Attorney Dr. Llorenç Bitria Rodriguez.

AND

The Health Structure Azienda Socio Sanitaria Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO, with registered office in Piazza Cardinal Andrea Ferrari n. 1, 20122 Milano, Fiscal Code (F.C.) and Value Added Tax (V.A.T.) No. 09320530968 in the person of Dott. Francesco Laurelli, domiciled for the office at the registered office of the Hospital (hereinafter, for brevity, the "Entity")

(hereinafter, for brevity, individually the "Party" and / or collectively, the "Parties")

concerning terms conditions and criteria for the conduction of the clinical trial: "A 52-week, multicenter study to assess the time course of response to secukinumab on joint inflammation using Power Doppler ultrasonography in patients with active psoriatic arthritis" - EudraCT N°: 2015-002394-38 (hereinafter, for brevity, the "Trial"),

to conduct at the Struttura Complessa of Fisiatria and Reumatologia of the Entity, under the responsibility of Dr. Orazio De Lucia, as Principal Investigator and with the scientific supervision of Prof. Pier Luigi Meroni, Director of the Struttura Complessa offisiatria and Reumatlogia.

PREMESSO:

- che TFS Trial Form International AB, con sede a Lund (Svezia), insieme con ciascuna delle sue associate ed affiliate, tra cui la CRO, è stata incaricata da Novartis Pharma AG (Svizzera), in qualità di Promotore della Sperimentazione (di seguito, per brevità, il "Promotore"), ad agire, in qualità di Contract Research Organisation, come contraente indipendente per eseguire alcuni servizi in relazione alla Sperimentazione, compresi gli accordi finanziari con i centri e gli sperimentatori partecipanti alla stessa;
- che, con istanza in data 22 marzo 2016, la CRO ha richiesto al Direttore Generale dell'Ente e al Comitato Etico Milano Area B la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Ente stesso;
- che il Protocollo clinico n. CAIN457F2354 della Sperimentazione (di seguito, per brevità, il "Protocollo") costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al suddetto 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 di riferimento e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia;
- che, nella seduta del 19 luglio 2016, il competente Comitato Etico Milano Area B ha espresso il proprio parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Ente;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Ente potrà essere operata solamente 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 recepite 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" stipulata ad Oviedo il 4/4/1997

WHEREAS:

TFS Trial Form Support International AB, based in Lund (Sweden) together with each of its subsidiaries and affiliates collectively, including the CRO, has been commissioned by Novartis Pharma AG (Switzerland), hereinafter "Sponsor", as independent contractor to perform certain services in connection with the Clinical Study including the execution clinical trial agreements with participating sites and investigators;

with its application dated 22 March 2016, the CRO submitted request to the General Manager of the Entity and to Comitato Etico Area B to be authorised to conduct the Clinical Trial at the Struttura Complessa of Fisiatria and Reumatologia.

- whereas the clinical protocol n. CAIN457F2354 of the Trial (hereinafter, in brief as the "Protocol") is an integral part of this agreement and so are all documents sent to the Ethics Committee and approved by the EC, even in the case that they are not attached to this agreement.

whereas the Trial shall commence following the favourable opinion issued by the Ethics Committee and the approval granted by the Competent Authority, pursuant to the legislation in force; whereas the Ethics Committee of the Institution gave its favorable opinion to conduct the study at the Struttura Complessa of Reumatologia of the Entity during the meeting of 19 July 2016;

-whereas the clinical trial on patients at all the facilities of the entity may be performed only on the basis of the utmost respect for human dignity and fundamental rights, in full compliance with the "Helsinki Declaration", with the norms of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in compliance with the Guidelines issued by the same authorities), and also in compliance with the Council of Europe Convention for the protection of human rights and human dignity with regard to the application of biology and medicine, issued in Oviedo on 4 April 1997, and, finally, in compliance with the Italian medical deontology codes for the health profession and with

e, infine, secondo le direttive contenute nei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e nei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.

**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 Medico Responsabile della Sperimentazione, a seguito di formale accettazione, il Dott. Orazio De Lucia, Dirigente Medico in servizio presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Ente, in qualità di Sperimentatore principale (di seguito, per brevità, lo "Sperimentatore") e con la supervisione scientifica del Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della Struttura stessa.

Il Referente tecnico-scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Jody Whitehead 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 autorizza le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la Struttura Complessa di Reumatologia dell'Ente da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dallo stesso, 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 in materia e dei regolamenti interni all'Ente.

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa n. 5 pazienti, entro gennaio 2019 (data stimata).

Il reclutamento dei pazienti continuerà in ogni caso

the attendant regulations in force as well as in compliance with corruption prevention laws.

**THE PARTIES STIPULATE AND AGREE AS
FOLLOWS**

ART. 1 - PREAMBLE

The preambles and annexes (if any) are an integral part of this contract.

ART. 2 - ROLES AND RESPONSIBILITIES

Further to formal acceptance by the appointee, the Institution appoints Dr. Orazio De Lucia, holding a post at the facility of the Struttura Complessa of Rheumatology as the chief physician, as the Principal Investigator (for brevity, the "Investigator") and under the scientific supervision of Prof. Pier Luigi Meroni, Director of the Structure itself.

The Sponsor assigns the technical and scientific responsibility of the trial to Jody Whitehead who shall have the authority to appoint a Project Manager and to collaborate with the health professionals entrusted with planning and conducting the Trial in compliance with the provisions mentioned in the preamble.

The Institution accepts the monitoring and auditing visits at the Unit of Rheumatology which shall be carried out by Sponsor's personnel, or by third party personnel authorized by Sponsor in order to check and verify the correct progress of the Trial.

**ART. 3 - INCEPTION OF TRIAL AND
NUMBER OF PATIENTS**

The Trial shall commence after the necessary authorizations have been obtained in compliance with the legislation in force concerning and with in-house regulations of the Entity.

About 5 will be enrolled at the Institution's trial site by January 2019 (estimated date). Anyway the recruitment shall continue until the cumulative number of patients stated by the protocol is reached,

fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio.

Il numero complessivo massimo di pazienti da arruolare, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di n. 35 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro potrà variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno centro.

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 e successivamente notificato al Comitato Etico competente, sentito il parere dello Sperimentatore.

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

4.1 Il Promotore si impegna:

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

b) a fornire all'Ente, tramite la Farmacia dell'Ente, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (secukinumab e placebo) a proprie cure e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente in materia, nelle quantità e con le modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci dovranno essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla Farmacia dell'Ente e 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 dello Sperimentatore.

La Farmacia dell'Ente assicurerà l'idonea

unless otherwise communicated in the course of the study. The maximum total number of patients among all participating sites (in Italy) will be 35

As the Trial is a multicenter and competitive enrolment trial, the number of patients at each site may vary depending on the enrolment performance of each individual site.

The Parties acknowledge that a written agreement between the parties and the Investigator's favourable opinion are required prior to increasing the number of patients to be enrolled at the Institution's trial centre: after which the increase shall be notified to the Ethics Committee.

The Sponsor shall notify promptly and in writing to the Investigator the closing date of enrolments, when either the required number of patients to be enrolled worldwide or the deadline for enrolment have been reached; the Investigator shall be obliged to conduct the Trial solely on the patients already enrolled by the date of said notification.

The Sponsor shall bear no responsibility and shall not acknowledge any remuneration for the patients enrolled by the Investigator and on the Investigator's own initiative beyond the maximum number agreed or at a date later than the enrolment discontinuation date notified.

ART. 4 – OBLIGATIONS OF THE PARTIES

4.1 The Sponsor warrants to:

a) comply with all instructions, guidelines and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion of reference.

b) supply the study products secukinumab and placebo to the Institution through the Pharmacy, on sponsor's own responsibility and expense, in compliance with the criteria set forth by the legislation in force in the quantity and in the manner needed to conduct the Trial, packaged and labelled in accordance with the Protocol and the applicable laws and regulations. The drugs shall be accompanied by the relevant waybill addressed to the pharmacy and including description of the products, quantities, production batch, expiry date, special storing conditions if any, reference to trial protocol, addressee department and name of Investigator. The Institution Pharmacy shall ensure that the product is suitably stored and shall take all the necessary steps to this effect, until the product is delivered to the

Lo Sperimentatore garantirà l'idonea conservazione dei farmaci da sperimentare adottando tutte le misure a tal fine necessarie, così come indicato dal Promotore nel Protocollo o in apposito documento appositamente fornito dallo stesso.

I costi relativi ai test di laboratorio HBV, HCV, HIV, previsti dal Protocollo e da effettuare presso il centro sperimentale durante la visita di Screening, saranno rimborsati separatamente dal Promotore secondo il tariffario libero-professionale in vigore presso l'Ente (costi extra budget).

e) a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche e diagnostiche non previste nel Protocollo o da successivi emendamenti

that investigational products are stored shall take all the necessary steps to 1 indicated at the outset by the Sponsor i or in other dedicated documents atta which form an integral part of this agree



The costs related to the Screening visit Test for HBV, HCV, HIV, accordance with the Protocol and to be made at the site during the visit of screening, they will be reimbursed separately by the Sponsor according to the freelance rate table in force at the Entity.

e) to reimburse the Entity for all additional costs due to medical/diagnostic activities not mentioned in the Protocol or its subsequent amendments, and not

allo stesso e non già coperti dai compensi sopra indicati, 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 risultino giustificati e siano stati tempestivamente comunicati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente) che avrà l'opzione di poter valutare ed approvare l'eventuale richiesta.

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

4.2 Gli importi per paziente, previsti dal presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base semestrale, a fronte di emissione di regolare fattura da parte dell'Ente stesso, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore, da inviare all'Ufficio Ragioneria dell'Ente, previa verifica da parte dello Sperimentatore.

Il pagamento verrà effettuato entro 60 giorni data fattura. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati debitamente compilate, le cui queries siano stato risolte.

I pagamenti verranno effettuati, entro 60 giorni data fattura, mediante bonifico bancario sul C/C n. 100000046010, intestato a: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO, presso Tesoreria Banca Intesa San Paolo S.p.A., Cod. ABI: 03069, cod. CAB: 09454, cod. CIN: S, cod. IBAN: IT21 S030 6909 4541 0000 0046010, cod. BIC/SWIFT: BCITITMM.

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

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico competente sull'andamento della Sperimentazione e, in particolare, per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale.

4.5 Tutta la documentazione inerente alla Sperimentazione, che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per l'intero periodo previsto dalla normativa vigente in materia. Il

already covered by the remuneration shown above, provided that said activities are essential due to trial-related changes in the clinical conditions of the patients resulting from their participation on the trial. The refund shall be paid on condition that said activities and their inherent costs, are accounted for, substantiated and notified to the Sponsor/CRO timely and in writing (without prejudice to the patient's anonymity), the Sponsor shall have the option to assess and approve the potential request.

No remuneration is due, in case of violation of inclusion criteria and anyway in case of incorrect and incomplete compliance with the Protocol.

4.2 The amount due for patient as described in this article shall be paid to Entity at half-yearly intervals against invoice issued by Institution, based on reports by the Sponsor to be sent to Ragioneria Office of the Entity, prior verification by the investigator.

The payment shall be settled within 60 days from invoice date. Anyway invoices will only be settled after delivery to the Sponsor of all duly completed CRF with solved queries.

Payments will be made within 60 days of date of invoice, by bank transfer to the C / C n. 100000046010, payable to: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO at Tesoreria Banca Intesa San Paolo S.p.A., Cod. ABI: 03069, cod. CAB: 09454, cod. CIN: S, cod. IBAN: IT21 S030 6909 4541 0000 0046010, cod. BIC / SWIFT: BCITITMM.

4.3 Entity and Investigator pledge to comply with all the directions, directives and recommendations expressed in the Ethics Committee's opinion of reference.

4.4 The Entity and the Investigator are obliged to keep informed the Sponsor and the Ethics Committee abreast of the progress of the Trial, especially as to what concerns the occurrence of adverse events, if any, which might be directly or indirectly connected with the investigational drug.

4.5 All Trial documents remaining in the Institution's possession shall be kept for the length of time prescribed by the legislation in force. The Sponsor is obliged to notify the Institution of the

Promotore avrà l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo di tale conservazione che, a seconda di quanto previsto dalla normativa stessa, sarà di almeno sette anni dalla conclusione della Sperimentazione. Prima della scadenza il Promotore potrà chiedere in forma scritta il prolungamento di tale conservazione, che non verrà irragionevolmente negata.

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 (D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e successivi aggiornamenti), 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 lo Sperimentatore di cui al precedente art. 2 della presente convenzione, il quale, prima di iniziare la Sperimentazione, dovrà acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali.

Lo Sperimentatore sarà responsabile della conservazione di tale documento.

L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali dovrà essere conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico di riferimento e alle indicazioni contenute dal Provvedimento del Garante Privacy n. 52 del 24 luglio 2008 "Linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali".

La CRO è stata, dal Promotore, incaricata delle attività di monitoraggio della Sperimentazione presso i centri sperimentali e, di conseguenza, è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati personali relativi allo svolgimento della stessa.

Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i suddetti dati personali ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello nazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione.

Tali dati potranno essere trasmessi all'estero, anche in territori situati al di fuori dell'Unione Europea.

Il Promotore, lo Sperimentatore ed i destinatari di

expiry of the required keeping period, which according to legislation in force is of at least seven years from the end of the Trial. Before, the end of this period, the Sponsor shall be able to request in writing the extension of this period that won't be denied without a reason.

ART.5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA

Pursuant to the applicable legislation in force in matter of processing and protection of personal data (legislative decree, 30 June 2003, n. 196 "Code regarding the protection of personal data" and subsequent updates), the Entity and the Sponsor, each within their own sphere of competence, are autonomous controllers - or, if applicable, co-controllers - of the data processing operations arising from the conduction of the Trial which is the object of this agreement.

The Principal Investigator, or the Investigator mentioned under Art. 2 of this agreement, bears responsibility for the processing of data for which the Institution is the controller. Prior to initiating the Trial, the Investigator shall receive from the patient the patient's written informed consent for the processing of personal data as prescribed. The Institution shall be responsible for the filing and keeping of that document. The patient information sheet and the patient's consent to the processing of personal data shall comply with everything which is stated and agreed by the Ethics Committee and with the indications set forth in the Resolution by the Authority (Garante) (Guidelines of 24 July 2008).

The Sponsor committed the CRO for the monitoring activities at the clinical trial sites and consequently appointed it as data processor for the processing of personal data concerning the conduction of the Trial.

The Sponsor and the CRO can also communicate, in full compliance with current legislation, such personal data to other companies of their respective groups and companies working with them at the national level for the execution of specific activities related to experimentation.

Such data may be transferred abroad, even in territories situated outside of the European Union.

The Sponsor, the investigator and the communications addressed to adopt appropriate

comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

La CRO dovrà eseguire solamente le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo e dovrà a sua volta designare, come incaricati del trattamento, le persone fisiche coinvolte nella Sperimentazione che dovranno trattare dati personali e sensibili.

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 rispettivamente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipulazione e 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, dei diritti e degli obblighi connessi all'esecuzione della presente convenzione.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia di trattamento e protezione dei dati personali.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla predetta normativa.

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

Salvo quanto disposto dal presente articolo, l'Ente manterrà nel più stretto riserbo le informazioni correlate alla Sperimentazione 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

measures for the protection of data transferred respectively.

The CRO should perform only the processing operations necessary for the conduct of the trial, according to the written instructions issued by the Promoter and under the supervision of the same, and will in turn appoint as data processors, the natural persons involved in the trial which will process data personal and sensitive.

The obligation and requirements of this article shall continue to be fully in force even after this Contract is rescinded or cancelled for whatever reason

ART. 6 – PERSONAL DATA OF THE PARTIES HERETO

By signing this Contract, each Party declares to be informed on the use of its personal necessary for the purposes of the signing and execution of the contractual agreement between the same Parties.

The data may also be transferred to third parties either in Italy or abroad, even to countries outside the European Union, if deemed necessary to fulfil the requirements, rights and obligations inherent to this Contract.

The Parties also acknowledge the rights they are entitled to pursuant to the applicable laws and regulations in force (4). The provisions of this article fulfil the information and consent requirements set forth by the legislation in force on the processing of personal data.

ART. 7 – SCIENTIFIC DATA: CONFIDENTIALITY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLICATION POLICY

Except as provided for in this article, the Entity shall consider the information connected to the Trial as strictly confidential and shall not disclose such confidential information to third parties without the Sponsor's consent.

The Entity guarantees that the requirement of confidentiality shall be extended to the Investigator and his/her collaborators and to any other individual not belonging to the Institution who, for any reason, has access to the said confidential data. The obligation to secrecy and confidentiality shall remain in force until the information is put in the public



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 in materia.

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 del medesimo 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.

La CRO e il Promotore potranno richiedere che qualsiasi pubblicazione proposta o la presentazione della stessa possano essere ritardate per un massimo di quattro mesi (o per un periodo più breve, ma in nessun caso meno di tre mesi) per consentire che un'eventuale domanda di brevetto possa essere preparata e depositata. Il periodo di quattro mesi inizia a decorrere dalla data di ricevimento della pubblicazione proposta o presentazione, o dalla data in cui tutti i dati rilevanti della Sperimentazione siano messi a disposizione del Promotore.

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 art. 7.

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 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

domain by the Sponsor.

The data shall be disclosed, in force in the field.

The Sponsor also takes responsibility for preparing the Final Clinical Report, for posting it in the dedicated OsSC section and for timely sending the summary of Trial results to the Investigator.

To ensure that the data arising from the Trial are correctly collected and processed, the Investigator shall send to the Sponsor the manuscript prior to submitting it for publication purposes. From the date the manuscript is received, the Sponsor shall have 60 days (tacit consent) to suggest amendments to the Investigator. The Investigator shall accept to incorporate into the publication comments which do not disagree with the reliability of data, and with the rights, safety and well-being of the patients.

The CRO and the Sponsor may require any proposed publication or presentation to be delayed for a maximum 4 (four) months (or for a shorter period, but in no event less than 3 (three) months) to enable a patent application to be prepared and filed. The 4 (four) months period shall commence on the date of receipt of the proposed publication or presentation, or from the date when all relevant data from the clinical study are made available to the Sponsor..

In case of a multicenter trial, it is understood that any publication by the Investigator is only allowed further to the multicenter publication by the Sponsor or by a third party appointed by the latter. If the multicenter publication by the Sponsor, or by the third party appointed, does not take place by twelve (12) months after the conclusion of the Trial, the Investigator shall be allowed to publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Art. 7.

All the data containing no identifying elements and all the products stemming from the Trial, including all CRFs, documents, information, materials and results in whatever form generated in the course of the Trial shall be the property of the Sponsor, to whom they shall be transferred pursuant to this Agreement.

Therefore all scientific data, but no personal data, shall be in the ownership of the sponsor.

Any patentable results, directly arising from the Trial, shall be the property of the Sponsor in any case, pursuant to the legislation in force. In this case as well, Investigators taking part in the Trial may publish the Trial results, in compliance with the verification procedures as per above.

normative vigenti in materia. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui sopra.

Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare i risultati della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia, previo consenso del Promotore e fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato dal Promotore. 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 (D.M. 14 luglio 2009) ha stipulato con la Compagnia HDI-Gerling Industrie Versicherung AG una Polizza Assicurativa Responsabilità Civile Sperimentazioni cliniche n. 390-01579150-14037, approvata dal Comitato Etico competente.

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 conclusione della Sperimentazione è stimata indicativamente entro il mese di aprile 2019, mentre il periodo dell'arruolamento è fissato in 18 mesi.

Le Parti convengono pertanto che, nel caso in cui la Sperimentazione dovesse proseguire oltre il termine sopra indicato, la durata di validità della presente convenzione sarà da ritenersi automaticamente prorogata e la convenzione stessa rimarrà in vigore fino alla data di chiusura definitiva del centro sperimentale presso l'Ente.

ART. 10 - RECESSO E INTERRUZIONE ANTICIPATA

Il Promotore/CRO 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 ricevimento dell'altra Parte.

The Investigator retains the right to publish the trial result in compliance with the legislation in force, after obtaining the Sponsor's consent, without prejudice to intellectual property rights. If publication is denied, the reasons for the denial shall be adequately substantiated.

The obligations and requirements of this article shall continue to be fully in force even after this Contract is rescinded or cancelled for whatever reason.

ART. 8. - INSURANCE COVERAGE

It is hereby acknowledged that the Sponsor, pursuant to the legislation in force (Ministerial Decree 14 July 2009), has taken out the Clinical Trials civil liability insurance policy n. 390-01579150-14037 with the Company HDI-Gerling Industrie Versicherung AG, approved by the Ethics Committee of reference.

ART. 9 - EFFECTIVE DATE OF THE AGREEMENT

The Parties agree that this deed shall take effect as from the date it is last signed, and shall be in force until the Institution Trial Site is formally closed.

The envisaged conclusion date of the trial is April 2019, while the enrollment period is fixed in 18 months. Therefore the Parties agree that, if the trial were to continue beyond the period specified above, the period of validity of this Contract shall be deemed automatically extended and the Agreement will remain in force until the final closing date of the site at the Entity.

ART. 10. - WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION

The Sponsor/CRO reserves the right to withdraw from the agreement, anytime, giving 30 days written notice, by this Contract.

The notice shall be sent by recorded delivery letter or by certified e-mail, and shall become effective on its receipt by the other party.

La CRO, a seguito delle istruzioni del Promotore, avrà il diritto di porre fine alla partecipazione dell'Ente alla Sperimentazione se non saranno arruolati pazienti entro 3 mesi dopo della ricezione della "Study Start up Letter".

Ciascuna delle Parti 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 compensi e rimborsi spese effettivamente maturati fino a quel momento e, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente convenzione si intenderà risolta, di diritto, ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità a quanto previsto dal D.lgs. 6.11.2007, n. 200, dal D.lgs. 24.06.2003, n. 211, nonché secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

ART. 11 - REGISTRAZIONE E BOLLI

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di registrazione saranno 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 risolubile 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, c.c.

Letto, approvato e sottoscritto.

The CRO, under Sponsor instructions, has the right to terminate the participation of the Trial site in this Study if no patients have been included 3 months after the site has received a "Study start letter".

Each of the parties reserves the right to discontinue the trial immediately in case of serious and documented default by the other party, and anytime there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial could lead to unacceptable risks for the patients involved. On the early conclusion of the Trial, the Sponsor shall reimburse to the Entity the expenses incurred and the remunerations actually accrued until that date; without prejudice to the provisions of the preceding commas, it is understood that this Contract shall be terminated pursuant to Art. 1456 Civil Code if the Trial is not conducted in compliance with Legislative Decrees No. 6.11.2007, n. 200, Legislative Decree 24.06.2003 n. 211 and with the Good Clinical Practice norms in force.

ART. 11. - TAX AND STAMP DUTIES

This stamped deed is subject to registration if used. The stamping costs shall be borne by the Sponsor.

ART. 12. - PLACE OF JURISDICTION AND APPLICABLE LEGISLATION

This deed is subject to the Italian legislation as the only legislation applicable.

Should controversies arise in the interpretation or execution of this agreement, which cannot be settled out of court, the exclusive place of jurisdiction shall be Milan, Italy, and the designation of any other court, general or special, is expressly excluded.

ART. 13. - AMENDMENTS AND INTEGRATIONS

Any amendment to this Agreement shall be made through written amendments and further to agreement between the Parties.

The Parties mutually acknowledge that this Agreement has been negotiated in all its parts, and therefore the provisions set forth in Articles 1341 and 1342 c.c. are not applicable.

Read, approved and signed.

<p>Per la CRO: TFS Trial Form Support S.r.l. – Società Unipersonale Il Procuratore Dr. Llorenç Bitria Rodríguez LLORENÇ BITRIA DIRECTOR FINANCE</p> <p>20 OCT 2016</p> <p>Data : _____ Firma: _____</p>	<p>for the CRO: TFS Trial Form Support S.r.l. – Società Unipersonale Attorney Dott. Llorenç Bitria Rodríguez LLORENÇ BITRIA DIRECTOR FINANCE</p> <p>Date: 20 OCT 2016 Signature: _____</p>
<p>Per l'Ente: ASST Pini - CTO Il Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli</p> <p>Data : _____ Firma: _____</p>	<p>for the Entity: ASST Pini - CTO Il Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli</p> <p>Date: _____ Signature: _____</p>
<p>Per presa visione ed accettazione: Il Medico responsabile della Sperimentazione Lo Sperimentatore principale Dott. Orazio De Lucia</p> <p>Data : <u>22/11/2016</u> Firma: <u>Orazio De Lucia</u></p>	<p>For acknowledgment and acceptance The Investigator in charge of the Trial The Principal Investigator Dott. Orazio De Lucia</p> <p>Date: <u>22/11/16</u> Signature: <u>Orazio De Lucia</u></p>
<p>Note: Normativa di riferimento studi profit (1) D.Lgs n. 211 del 24.06.2003 (2) D.Lgs n. 200 del 6.11.2007 (3) DM del 21.12.2007 e aggiornamenti (4) D.Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i. (5) Deliberazione del Garante della privacy (Del. 52 del 24/7/2008) (6) DM del 12 maggio 2006, e aggiornamenti (7) DM 14.07.2009 (8) d.Lgs. 152/2006</p> <p>Per il d. lgs.vo 196/2003, gli articoli di riferimento sono, in particolare, il 29 e il 30</p>	<p>Notes: Legislation applicable to for-profit clinical trials (1) Legislative Decree n. 211 of 24.06.2003 (2) Legislative Decree n. 200 of 6.11.2007 (3) Ministerial Decree of 21.12.2007 and updates thereof (4) Legislative Decree 196/2003 "Code on the protection of personal data" and subsequent amendments and integrations. (5) Resolution by the Authority for the Protection of Personal Data (Garante della Privacy) (No.. 52 of 24/7/2008) (6) Ministerial Decree 12 May 2006, and updates thereof (7) Ministerial Decree 14.07.2009 (8) Ministerial Decree. 152/2006</p> <p>As to what concerns Legislation Decree 196/2003, the applicable articles are No. 29 and 30</p>

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

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

INFORMAZIONI GENERALI

Codice Protocollo: CAIN457F2354

Titolo: "Studio multicentrico di 52 settimane volto a valutare, mediante ecografia Power Doppler, l'andamento temporale della risposta a secukinumab sull'infiammazione articolare in pazienti affetti da artrite psoriasica attiva" by an Extension Phase"

Numero EudraCT: 2015-002394-38

Promotore/Sponsor internazionale: Novartis Pharma AG (Svizzera)

Contract Research Organisation (CRO): TFS Trial Form Support S.r.l., Via L. Caro 63 Roma

Farmaco: secukinumab

Indicazione: artrite psoriasica attiva

Responsabile della ricerca: Dott. Orazio De Lucia

Unità Operativa: S.C. di Reumatologia

Fase dello studio: IIIb

Numero di pazienti da arruolare: 5 circa

Durata del periodo di arruolamento: 18 mesi

Durata del trattamento: 52 settimane

Durata dello studio: 2 anni circa

BUDGET

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

Budget per paziente: € 10.687,00 + IVA

Budget complessivo presunto: € 53.435,00 -15% = € 45.419,75 + IVA

PERSONALE COINVOLTO

(in termini di impegno orario di coloro che vengono coinvolti attivamente nel progetto di ricerca clinica)

Quadro A - PERSONALE STRUTTURATO

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	N° ORE MENSILI	N° ORE ANNUE	TOTALE ORE
Dott. Orazio De Lucia	Dirigente Medico	S.C. di Reumatologia	4	48	96
Dott.ssa Antonella Murgò	Dirigente Medico	S.C. di Reumatologia	4	48	96
(le attività da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica richiedono un impegno orario aggiuntivo che non sottrae risorse alla normale attività istituzionale in quanto svolte al di fuori dell'orario ordinario di servizio)					
			TOTALE		199

Quadro B - PERSONALE NON STRUTTURATO

NOME E COGNOME	QUALIFICA	UNITA' OPERATIVA	N° ORE MENSILI	N° ORE ANNUE	TOTALE ORE
			TOTALE		

TOTALE ORE

199

PRESTAZIONI SANITARIE	
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

(in termini di costi previsti per prestazioni sanitarie da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

Quadro C - CARDIOLOGIA

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO TOTALE
		TOTALE	

Quadro D - RADIOLOGIA - DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO / PAZIENTE
		TOTALE	

Quadro E - LABORATORIO ANALISI - TEST

[illegible]

PRESTAZIONI SANITARIE	
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

(in termini di costi previsti per prestazioni sanitarie da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

Quadro F - ANATOMIA PATOLOGICA

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

Quadro G - FARMACIA

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

Quadro H - ALTRE PRESTAZIONI SANITARIE

[illegible]

(n termini di costi per la loro acquisizione e utilizzazione nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	Il promotore fornirà, a titolo gratuito, tutti i supporti necessari per la raccolta e la		€ 0,00
	registrazione dei dati e ogni altro materiale eventualmente previsto dal protocollo		
	o comunque necessario allo svolgimento della sperimentazione (quali: moduli di		
	consenso informato, tesserini, diari e questionari per i pazienti, schede raccolta		
	dati, ecc.)		
		TOTALE	€ 0,00

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	Il farmaci sperimentali oggetto della sperimentazione (Secukinumab e placebo)		€ 0,00
	saranno forniti, a proprie cure e spese, dal Promotore per tutto il periodo		
	necessario allo svolgimento della sperimentazione e nella quantità		
	adeguata alla casistica trattata.		
		TOTALE	€ 0,00
		TOTALE	€ 0,00

FINANZIAMENTI

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

Quadro N - LIQUIDAZIONE COMPENSI / EMOLUMENTI

PERSONALE STRUTTURATO	
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

[illegible]

Quadro O - FINANZIAMENTO CONGRESSI / CONVEGNI / INCONTRI SCIENTIFICI / ALTRO

DESCRIZIONE		IMPORTO
TOTALE		

Quadro P - ACQUISTO MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE / DISPOSITIVI / ALTRO

CODICE	DESCRIZIONE	IMPORTO
TOTALE		

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**

TIPOLOGIA	IMPORTO
quota-parte da destinare al finanziamento di borse di studio per medici in possesso di specialità in Reumatologia e afferenti alla S.C. di Reumatologia	€ 45.200,00
TOTALE	€ 45.200,00

Quadro R - INCARICHI / CONSULENZE**PERSONALE NON STRUTTURATO**

TIPOLOGIA	IMPORTO
TOTALE	

Quadro S - COSTITUZIONE FONDO AD HOC PER LA RICERCA NO-PROFIT

TIPOLOGIA	UNITA' OPERATIVA	IMPORTO
TOTALE		

Quadro T - ACCANTONAMENTO SU FONDO AD HOC DIVISIONALE / DIPARTIMENTALE

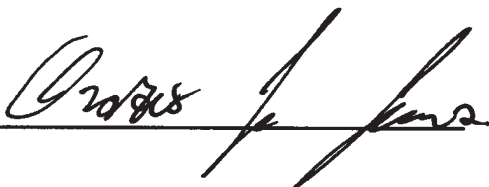
TIPOLOGIA	UNITA' OPERATIVA	IMPORTO
quota-parte da accantonare su fondo ad hoc intestato alla (per gestione farmaco sperimentale)	Farmacia	€ 219,75
TOTALE		€ 219,75
TOTALE FINANZIAMENTI		€ 45.419,75

DICHIARAZIONE DI ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ

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

Il sottoscritto, Dott. Orazio De Lucia, Dirigente Medico della S.C. Reumatologia dell'ASST Pini-CTO, in qualità di medico responsabile del progetto di ricerca clinica in oggetto, dichiara, sotto la propria responsabilità, che l'ASST Pini-CTO non sosterrà alcun costo aggiuntivo per l'attuazione del progetto stesso e che il medesimo verrà svolto senza oneri a carico del Servizio Sanitario Regionale e del paziente.

Firma



Milano,

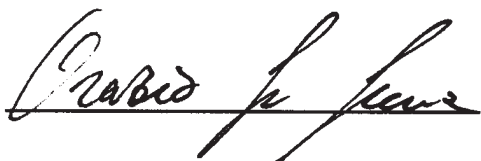
22/11/2016

FIRMA

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

Il medico responsabile del progetto di ricerca clinica, Dott. Orazio De Lucia

Firma



Milano,

22/11/2016

PRESA D'ATTO

(da parte del referente aziendale)

Il Referente aziendale, Dott. Gianluigi Alemani:

Firma



Milano,

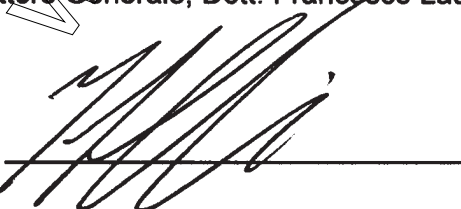
22/11/2016

AUTORIZZAZIONE

(da parte del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera)

Il Direttore Generale, Dott. Francesco Laurelli

Firma



Milano,

24 NOV. 2016