



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico

GAETANO PINI

Deliberazione n.	418	Del 23 OTT. 2014	Atti 183/72/202
------------------	-----	------------------	-----------------

Oggetto: emendamento n. 1 alla convenzione per la sperimentazione clinica protocollo n. AMG 827 20090406, con il farmaco brodalumab, dal titolo: "Studio randomizzato di fase 3 in doppio cieco controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e l'effetto di brodalumab sulla progressione radiografica della malattia in soggetti con artrite psoriasica".

IL DIRETTORE GENERALE

Premesso:

- che, con provvedimento deliberativo n. 266 del 3 luglio 2014, atti n. 183/72/202, il Dott. Antonio Marchesoni, Dirigente Medico del Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, è stato autorizzato ad effettuare, presso il Day Hospital stesso, la sperimentazione clinica in oggetto, promossa e sponsorizzata dalla Società Amgen S.r.l., con sede legale in Milano, Via Tazzoli 6;
- che, contestualmente all'adozione del sopracitato provvedimento deliberativo, tra la predetta Società e questa Azienda Ospedaliera, è stata stipulata un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al medesimo provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- che il Dott. Antonio Marchesoni, in quanto responsabile della conduzione della sperimentazione clinica in oggetto, 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 allegato al summenzionato provvedimento deliberativo ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- che, attualmente, la suddetta sperimentazione clinica è in corso di svolgimento presso il Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, sotto la responsabilità del Dott. Antonio Marchesoni, in qualità di Sperimentatore principale;

preso atto:

- che, nella seduta dell'8 luglio 2014, il Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ha approvato l'emendamento n. 1 al protocollo della sperimentazione clinica in oggetto, con il quale è stato previsto un incrementato del numero di visite che ciascun paziente dovrà effettuare nel corso della sperimentazione stessa;
- che, a seguito dell'approvazione di tale emendamento, la sopracitata Società ha ritenuto di dover incrementare anche il corrispettivo pattuito all'art. 4 della sopraindicata convenzione, da corrispondere a questa



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI

Deliberazione n. 418	Del 23 OTT. 2014	Atti 183/72/202
-----------------------------	-------------------------	-----------------

Azienda Ospedaliera per ciascun paziente arruolato che abbia completato l'intero ciclo di visite previsto dalla versione emendata del suddetto protocollo sperimentale;

- che, di conseguenza, la Società medesima, in qualità di promotore e sponsor della succitata sperimentazione clinica, intende stipulare l'emendamento in oggetto, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- che pertanto tale emendamento prevede - a parziale modifica dell'art. 4 della predetta convenzione - un incremento economico del corrispettivo, ivi pattuito, per ciascun paziente arruolato, da corrispondere a questa Azienda Ospedaliera per l'esecuzione della sperimentazione clinica stessa;

preso atto inoltre che, con la stipulazione del suddetto emendamento, la Società Amgen S.r.l. si impegna a concedere in comodato d'uso gratuito a questa Azienda Ospedaliera, ai fini esclusivi della sperimentazione clinica in oggetto e per tutto il tempo necessario allo svolgimento della stessa, le apparecchiature di cui all'emendamento stesso;

precisato che la Società medesima si impegna a versare gli importi specificati nel testo di emendamento allegato al presente provvedimento, debitamente sottoscritto, per verifica ed assenso, dal Dott. Antonio Marchesoni, in qualità di responsabile della Sperimentazione clinica in oggetto;

stabilito che le somme introitate mediante la stipulazione dell'emendamento in oggetto verranno ripartite - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - secondo le indicazioni contenute nella convenzione e nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegati al medesimo provvedimento deliberativo menzionato in premessa;

specificato che tutte le restanti disposizioni, clausole e condizioni previste dalla convenzione richiamata in premessa, non modificate e/o integrate dall'emendamento in oggetto, rimangono invariate e mantengono la loro piena efficacia e validità;

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:



Deliberazione n.:	418	Del 23 OTT. 2014	Atti 183/72/202
-------------------	-----	------------------	-----------------

- 1) **di approvare** l'emendamento in oggetto, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- 2) **di prendere atto** che l'emendamento medesimo prevede - a parziale modifica dell'articolo 4 della convenzione citata in premessa - un incremento economico del corrispettivo, ivi pattuito, per ciascun paziente arruolato, da corrispondere a questa Azienda Ospedaliera per l'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto;
- 3) **di prendere atto** inoltre che, con la stipulazione di tale emendamento, la Società Amgen S.r.l. si impegna a concedere in comodato d'uso gratuito a questa Azienda Ospedaliera, ai fini esclusivi della sperimentazione clinica in oggetto e per tutto il tempo necessario allo svolgimento della stessa, le apparecchiature di cui all'emendamento stesso;
- 4) **di precisare** che la predetta Società si impegna a versare gli importi specificati nel testo di emendamento allegato al presente provvedimento, debitamente sottoscritto, per verifica ed assenso, dal Dott. Antonio Marchesoni, in qualità di responsabile della Sperimentazione clinica in oggetto;
- 5) **di stabilire** che le somme introitate mediante la stipulazione dell'emendamento in oggetto verranno ripartite - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - secondo le indicazioni contenute nella convenzione e nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegati al medesimo provvedimento deliberativo menzionato in premessa;
- 6) **di specificare** che tutte le restanti disposizioni, clausole e condizioni previste dalla convenzione richiamata in premessa, non modificate e/o integrate dall'emendamento in oggetto, rimangono invariate e mantengono la loro piena efficacia e validità;
- 7) **di prevedere** che gli introiti derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati nel bilancio preventivo economico, per gli esercizi di competenza, di questa Azienda Ospedaliera;
- 8) **di dare atto** che il presente provvedimento non comporta oneri a carico di questa Azienda Ospedaliera;
- 9) **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo ai sensi dell'art. 18 comma 7 della L.R. n. 33/2009;



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI

Deliberazione n. 418	Del 23 OTT. 2014	Atti 183/72/202
----------------------	------------------	-----------------

10) **di disporre** la pubblicazione della presente deliberazione, dando atto che 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)

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*



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI

Deliberazione n:	418	Del 23 OTT 2014	Atti 183/72/202
------------------	-----	-----------------	-----------------

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 23 OTT. 2014

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

L'atto si compone di n. 13 (tredici) pagine, di cui n. 8 (otto) pagine di allegati parte integrante.

**EMENDAMENTO N° 1 ALLA CONVENZIONE PER LA
SPERIMENTAZIONE CLINICA PROTOCOLLO N° AMG 827 20090406**

TRA

la Società Amgen S.r.l. (di seguito, per brevità, denominata "**Promotore**"), con sede legale in Via Tazzoli 6, 20154 Milano, Partita IVA e Codice Fiscale n° 10051170156, nella persona del Procuratore, Dr. Ermanno Paternò

E

l'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini (di seguito, per brevità, denominata "**Ente**"), con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari 1, 20122 Milano, Codice Fiscale n° 80064670153 e Partita I.V.A. n° 00903310159, nella persona del Direttore Generale, Dott. Amedeo Salvatore Tropiano.

(di seguito, per brevità, l'Ente e il Promotore sono altresì denominati singolarmente come la "**Parte**" o congiuntamente come le "**Parti**").

PREMESSO

- **che** la Amgen Inc., con sede in Thousand Oaks - Unites States e le sue consociate ed affiliate, incluso il Promotore (collettivamente definite "Gruppo Amgen"), sono impegnate nella ricerca e sviluppo di prodotti biotecnologici e nella conduzione di sperimentazioni cliniche che comportano l'uso del farmaco AMG 827 (brodalumab) per il trattamento di pazienti con artrite psoriasica, i cui diritti di proprietà appartengono alla Amgen Inc.;
- **che**, in data 3 luglio 2014, l'Ente e il Promotore hanno stipulato una Convenzione (di seguito, per brevità, denominata "**Convenzione**") per l'esecuzione, presso la S.C. Day Hospital di Reumatologia dell'Ente stesso, della sperimentazione clinica secondo il Protocollo n° AMG 827 20090406, dal titolo: "Studio randomizzato di fase 3 in doppio cieco controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e l'effetto di brodalumab sulla progressione radiografica della malattia in soggetti con artrite psoriasica" (di seguito, per brevità, denominata "**Sperimentazione**");
- **che** a seguito dell'Emendamento n° 1 al Protocollo n° AMG 827 20090406 (di seguito, per brevità, denominato "**Protocollo**"), approvato dal Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, in data 8 luglio 2014, sono state aggiunte alcune visite supplementari da effettuare nel corso della Sperimentazione;
- **che**, pertanto, a seguito dell'approvazione di tale Emendamento n° 1, le Parti intendono modificare l'Articolo 4 "Obbligazioni delle parti" della Convenzione.

TUTTO CIO' PREMESSO, SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

SEZIONE 1. - Definizioni e Riferimenti

A meno che non venga definito in altro modo nel presente Emendamento, ciascun termine definito nella Convenzione e utilizzato in questo atto avrà lo stesso significato assegnato a tale termine nella Convenzione.



SEZIONE 2. - Obbligazioni delle parti

L'Articolo 4 "Obbligazioni delle parti" della Convenzione viene sostituito e modificato come segue:

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, a proprie spese e cura, tramite la Farmacia interna, i farmaci oggetto della Sperimentazione, nelle quantità necessarie all'esecuzione della stessa e confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile in materia. I farmaci dovranno essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla Farmacia e riportante la descrizione, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza ed eventuali particolari condizioni di conservazione dei prodotti, il riferimento del Protocollo, il reparto a cui sono destinati e il nome del responsabile della Sperimentazione. La Farmacia dell'Ente assicurerà l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare, adottando tutte le misure necessarie fino alla distribuzione allo Sperimentatore che, dalla presa in carico, ne risulterà consegnatario. Il consegnatario, o persona da lui delegata, curerà la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. 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 Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Ente assicurerà l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, così come indicato nel Protocollo o in apposito documento fornito dal Promotore.
- c) a fornire gratuitamente all'Ente, per l'esecuzione della Sperimentazione, tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati (EDC, eCRF, ecc.) e ogni altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.
- d) a concedere, in comodato d'uso gratuito, all'Ente (anche tramite terzi fornitori appositamente delegati dal Promotore), che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Sperimentazione e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature, conformi alla vigente normativa:
 - n° 1 borsa termica per il trasporto del farmaco sperimentale (del valore commerciale di circa € 6,00 + IVA);
 - n° 1 Elettrocardiografo, modello ELI PC (del valore commerciale di circa € 890,00 + IVA);
 - n° 1 Diary PRO, per ogni paziente arruolato, modello Bluebird Pidion 170 (del valore commerciale di circa € 330,00 + IVA) per l'inserimento dei valori PSI e PRO;
 - n° 1 Site PRO tablet, modello Motion CL910 (del valore commerciale € 1.250,00 + IVA) per la compilazione dei questionari di qualità della vita;
 - n° 1 centrifuga modello EBA20 (del valore commerciale di circa € 780,00 + IVA);
 - n° 1 frigorifero modello RDLF0205 (del valore commerciale di circa € 360,00 + IVA).

L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso. Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo delle apparecchiature per le finalità descritte in premessa e secondo il manuale d'uso del produttore delle stesse. L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso delle apparecchiature al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore delle stesse, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore. L'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente il Promotore. Il Promotore si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature. Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione delle apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, il Promotore si farà carico di ritirare, a proprie spese, le apparecchiature sopra menzionate.

e) a corrispondere all'Ente - per ogni paziente eleggibile e valutabile, incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà stata consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form"), debitamente compilata e ritenuta valida dal Promotore - a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione e in base alle attività svolte, l'importo di € 10.085,00 + IVA (budget), secondo lo schema di pagamento di seguito riportato:

Tabella 1 - Budget

Descrizione Visita	Euro (€)
Screening	533,00
Basale	512,00
Al completamento della Settimana 1	194,00
Al completamento della Settimana 2	252,00
Al completamento della Settimana 2 (<i>Sottostudio di Farmacocinetica</i>)	49,00
Al completamento della Settimana 4	281,00
Al completamento della Settimana 6	194,00
Al completamento della Settimana 8	252,00
Al completamento della Settimana 10	194,00
Al completamento della Settimana 12	413,00
Al completamento della Settimana 14	218,00
Al completamento della Settimana 14 + 3 giorni (<i>Sottostudio di Farmacocinetica</i>)	49,00
Al completamento della Settimana 14 + 7 giorni (<i>Sottostudio di Farmacocinetica</i>)	49,00
Al completamento della Settimana 14 + 10 giorni (<i>Sottostudio di Farmacocinetica</i>)	49,00
Al completamento della Settimana 16	290,00
Al completamento della Settimana 18	218,00
Al completamento della Settimana 20	252,00

Al completamento della Settimana 22	218,00
Al completamento della Settimana 24	507,00
Al completamento della Settimana 25	194,00
Al completamento della Settimana 26	218,00
Al completamento della Settimana 28	252,00
Al completamento della Settimana 30	218,00
Al completamento della Settimana 32	218,00
Al completamento della Settimana 34	218,00
Al completamento della Settimana 36	399,00
Al completamento della Settimana 40	202,00
Al completamento della Settimana 44	202,00
Al completamento della Settimana 48	202,00
Al completamento della Settimana 52	482,00
Al completamento della Settimana 56	20,00
Al completamento della Settimana 60	20,00
Al completamento della Settimana 64	171,00
Al completamento della Settimana 68	20,00
Al completamento della Settimana 72	20,00
Al completamento della Settimana 76	171,00
Al completamento della Settimana 80	20,00
Al completamento della Settimana 84	20,00
Al completamento della Settimana 88	171,00
Al completamento della Settimana 92	20,00
Al completamento della Settimana 96	20,00
Al completamento della Settimana 100	482,00
Al completamento della Settimana 104	20,00
Al completamento della Settimana 108	20,00
Al completamento della Settimana 112	171,00
Al completamento della Settimana 116	20,00
Al completamento della Settimana 120	20,00
Al completamento della Settimana 124	171,00
Al completamento della Settimana 128	20,00
Al completamento della Settimana 132	20,00
Al completamento della Settimana 136	171,00
Al completamento della Settimana 140	20,00
Al completamento della Settimana 144	20,00
Al completamento della Settimana 148	171,00
Al completamento della Settimana 152	20,00
Al completamento della Settimana 156	20,00
Al completamento della Settimana 160 / Fine anticipata	482,00
Al completamento della Settimana 162 / Fine del Follow-up	35,00
Totale massimo per paziente	10.085,00
Totale per paziente (Sottostudio di Farmacocinetica)	196,00

f) a versare all'Ente - a copertura dei costi sostenuti per l'esecuzione delle attività e delle procedure aggiuntive e/o complementari sotto riportate - i seguenti importi:

Tabella 2 - Procedure Aggiuntive

Gli importi relativi alle procedure di seguito elencate saranno corrisposti secondo quanto segue:

Procedure Aggiuntive	Dettaglio	Per Procedura (€)	Totale per Paziente (€)
Radiografia torace	Max 1/pt	109,00	109,00
Test di gravidanza (siero)	Max 1/pt	20,00	20,00
Test di gravidanza (urine)	Max 40/pt	6,00	240,00
Ormone follicolo-stimolante (FSH)	Max 1/pt	3,00	3,00
PPD Test (laboratorio locale)	Max 1/pt	8,00	8,00
Quantiferone (laboratorio locale)	Max 1/pt	22,00	22,00
Consenso Informato (per l'emendamento al Protocollo)	Max 1/pt	25,00	25,00
Totale massimo per paziente		419,00	

Tabella 3 - Screen Failure

Saranno riconosciuti fino ad un massimo di due (2) Screen Failure, da corrispondersi secondo quanto segue:

Descrizione visita	Euro (€)
Screening	533,00
Totale massimo screen failure per centro	1.066,00

I pagamenti per gli screen failure rispecchieranno le visite di screening effettivamente completate in accordo con la tabella sopra specificata. Tutti i pagamenti per gli screen failure saranno soggetti a verifica da parte del CRA dello studio.

Tabella 4 - Rescreen

Saranno riconosciuti fino ad un massimo di due (2) Rescreening, da corrispondersi secondo quanto segue. L'importo massimo da corrispondere non dovrà superare € 790,00 + IVA per centro.

Descrizione visita	Euro (€)
Rescreen – Procedure e laboratorio	395,00
Rescreen – Solo laboratorio	105,00
Totale rescreen	395,00
Totale massimo rescreen per centro	790,00

I pagamenti per i rescreening rispecchieranno le visite di screening effettivamente completate in accordo con la tabella sopra specificata. Tutti i pagamenti per i rescreen saranno soggetti a verifica da parte del CRA dello studio.

Tabella 5 - Costi di Farmacia

Se necessario, saranno corrisposti i seguenti costi di farmacia:

Contract # 223974-001
P.O. # 7100162289



Costi di farmacia	Dettaglio	Per anno (€)	Totale per centro (€)
Costi di farmacia annuali	Massimo 5 anni	334,00	1.670,00
Totale massimo per centro		1.670,00	

Tabella 6 - Costi vari

Gli importi relativi alle dodici procedure di seguito elencate riguardano le visite di Epatotossicità e saranno corrisposti secondo quanto effettivamente sostenuto:

Costi vari	Costo (€)	Numero di visite/eventi	Totale per centro (€)
Test sulla funzionalità epatica (tempo di protrombina, PT/INR, aPTT, albumina, bilirubina, diretta ed indiretta, transaminasi (AST/ALT (SGOT/SGPT)	14,00	48	672,00
Valutazioni di laboratorio relative alla funzionalità/patologia epatica inclusi ma non limitati a tempo di protrombina/INR, bilirubina frazionata	30,00	16	480,00
Esame emocromocitometrico (CBC) completo per valutare l'eosinofilia	16,00	16	256,00
Valutazioni autoimmuni e virali complete	14,00	8	112,00
Valutazione altre cause potenziali di problemi epatici indotti dal farmaco incluso ma non limitato a: steatoepatite non alcolica, epatopatia ipossico/ischemica e patologia del tratto biliare	80,00	8	640,00
Indagine radiologia Fegato	296,00	8	2.368,00
Biopsia Fegato	201,00	8	1.608,00
Consulto gastroenterologia	98,00	8	784,00
Consulto epatotossicità	98,00	8	784,00
Anamnesi	33,00	8	264,00
Raccolta e preparazione campioni	33,00	48	1.584,00
Visita specialistica per valutare la salute mentale	137,00	1	137,00
Totale massimo per centro	€ 9.689,00		

Costi aggiuntivi

Se un paziente dovesse recarsi al centro per ricevere una dose addizionale di farmaco sperimentale in caso di nuovo trattamento, Amgen corrisponderà un importo di € 40,00 a visita fino ad un massimo di 1 (una) visita per centro

Tutti gli altri esami di laboratorio richiesti dal Protocollo (così come approvato dal Comitato etico), i cui costi non siano già coperti dai compensi sopra elencati, verranno effettuati centralmente presso un laboratorio esterno a spese del Promotore e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Tutti i costi degli esami strumentali previsti dal Protocollo (così come approvato dal Comitato etico) sono coperti dai compensi sopra elencati e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Il Promotore provvederà inoltre a fornire i kit per il test di gravidanza autodiagnostico e un contenitore per lo smaltimento del farmaco sperimentale

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 previsti dal Protocollo e, comunque, nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo stesso.

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base semestrale (giugno e dicembre) a fronte di emissione di regolare fattura da parte dell'Ente stesso (sulla base di rendiconto presentato dal Promotore), da intestare a:

Amgen S.r.l.
Via Tazzoli, 6
20154 Milano
P. IVA 10051170156

e inviare a:

Amgen S.r.l.
PO Box AM-01
Business Park Sofia
Mladost 4, Building 1B
Sofia 1766, Bulgaria.

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 state 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, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale.

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

SEZIONE 3 - Interpretazione delle modifiche.

Ad eccezione di quanto qui emendato o aggiunto, tutti gli altri termini e condizioni della Convenzione sono confermati in tutti i loro aspetti e continueranno ad essere in vigore a tutti gli effetti conseguenti.

SEZIONE 4 - Decorrenza

Il presente emendamento entra in vigore, ad ogni e qualsiasi effetto, alla data della sua sottoscrizione da parte dell'ultimo dei soggetti contraenti.

SEZIONE 4 - 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.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. il Promotore: Amgen S.r.l.
il Procuratore
Dr. Ermanno Paternò

02 OTT. 2014
Data: _____

Firma: _____

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

il Direttore Generale
Dott. Amedeo Salvatore Tropiano

23 OTT. 2014
Data: _____

Firma: _____

Per presa visione e accettazione:

Il Responsabile della Sperimentazione
Dott. Antonio Marchesoni

20 OTT 2014
Data: _____

Firma: _____