



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 517 del 31 OTT. 2017

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico farmacologico di corte prospettico profit IM101-603 proposto dalla società Bristol-Myers Squibb International Corporation - Belgium Branch da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

SU PROPOSTA DELLA DIREZIONE SANITARIA

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 25/10/2017 allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
dott. Michele Granetto

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/anni al /ai conto/i economico/i n..... "....."

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

☒ gli introiti di € 44.292,00 previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Preventivi di Esercizio anni 2017-2018-2019-2020;

☐ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore f.f. UOC Gestione Risorse Economiche Finanziarie

Dott.ssa Emilia Martignoni -



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 517 del 31 OTT. 2017

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 autonoma personalità 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 vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche osservazionali;

premesso che la società Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, con sede in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), in qualità di Sponsor ha chiesto di poter effettuare il protocollo clinico farmacologico IM101-603 *"Studio di Fase 3 Randomizzato in Doppio-Cieco controllato con Placebo per valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Abatacept sotto cute in pazienti Adulti con Sindrome di Sjögren Primaria Attiva"*, da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia e di cui è Responsabile Scientifica la dott.ssa Nicoletta Del Papa;

preso atto che:

- il Comitato Etico Milano Area 2 ha approvato lo studio nella seduta del 10 Ottobre 2017, come da verbale pervenuto in data 11 Ottobre 2017;
- lo studio è di tipo farmacologico, randomizzato in doppio cieco e si propone di confrontare la variazione media dal basale (giorno 1) al giorno 169 dell'indice EULAR di attività della sindrome di Sjögren (ESSDAI) di pazienti trattati con abatacept rispetto al placebo, in soggetti con sindrome di Sjögren primaria (pSS) da moderata a grave;
- lo studio è suddiviso in tre fasi e avrà una durata fino a circa 77 settimane per ogni paziente reclutato nello studio, con scadenza prevista per fine giugno 2020;
- presso il Centro Clinico della ASST Pini-CTO saranno arruolati circa 4 pazienti entro la fine di aprile 2018;

uf

X



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 517 del 31 OTT. 2017

- lo Sponsor si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, a fornire gratuitamente il farmaco oggetto del protocollo, il frigorifero per lo stoccaggio dei farmaci e la relativa polizza assicurativa, come da schema di convenzione allegato al presente provvedimento;
- non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST;
- lo studio in oggetto verrà condotto dalla dott.ssa Nicoletta Del Papa e dai suoi collaboratori oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

preso atto altresì che lo sperimentatore principale è la dott.ssa Nicoletta Del Papa;

rilevato che per l'esecuzione dello studio clinico la società Bristol-Myers Squibb International Corporation - Belgium Branch, verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 44.292,00 (euro quarantaquattromilanovecentonovantadue/00) + IVA per ciascun paziente completato e valutabile ai fini della sperimentazione, come da schema di convenzione allegato al presente provvedimento;

inteso che i proventi della sperimentazione clinica saranno ripartiti come previsto dal vigente Regolamento per la conduzione delle Sperimentazioni Cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO;

visti i pareri dei Direttori Sanitario e Amministrativo resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 3 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 lo studio clinico IM101-603 *"Studio di Fase 3 Randomizzato in Doppio-Cieco controllato con Placebo per valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Abatacept sotto cute in pazienti Adulti con Sindrome di Sjögren Primaria Attiva"* proposto dalla società Bristol-Myers Squibb International Corporation - Belgium Branch da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia;
2. di accettare dallo sponsor Bristol-Myers Squibb International Corporation - Belgium Branch i corrispettivi come descritti in premessa, mediante stipulazione di un'apposita convenzione secondo lo schema allegato al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale;
3. di stabilire che gli introiti pari a € 44.292,00 previsti nel presente provvedimento, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Preventivi di Esercizio anni 2017-2018-2019-2020;
4. di prendere atto che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per l'esecuzione dello studio clinico, e che lo stesso verrà condotto dalla dott.ssa Nicoletta Del Papa e dai suoi collaboratori oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;

cy

V



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. **517** del **31 OTT. 2017**

5. di dare atto che, ai sensi dell'articolo 18, comma 9, della Legge Regionale n. 33 del 30 dicembre 2009, il presente provvedimento deliberativo, non soggetto a controllo, verrà pubblicato nei modi di legge, ed è immediatamente esecutivo.

DIRETTORE GENERALE*
(Dott. Francesco Laurelli)

**DIRETTORE
AMMINISTRATIVO**
(Dott. Valentino Colao)

**DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Navone)

**DIRETTORE
SOCIO SANITARIO**
(Dott.ssa Paola Maria Saffa Proia)

Direzione Sanitaria

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento: dott. Michele Granetto



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 517 del 31 OTT. 2017

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 - 2 NOV. 2017 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 1 allegato

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Mario Giunchella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, lì _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

cy

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

Stampa
Firma
Codice fiscale
Valido dal
Certificato esteso da
Firma elettronica
Motivo

CONVENZIONE TRA LA BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION, BELGIUM BRANCH E L'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE CENTRO SPECIALISTICO ORTOPEDICO TRAUMATOLOGICO GAETANO PINI - CTO, CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO IN DOPPIO-CIECO CONTROLLATO CON PLACEBO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ABATACEPT SOTTO CUTE IN PAZIENTI ADULTI CON SINDROME DI SJÖGREN PRIMARIA ATTIVA", PRESSO LA STRUTTURA COMPLESSA DI REUMATOLOGIA DELL'AZIENDA.

PREMESSO:

- che con istanza, in data 27/04/2017 la Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, con sede in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), ha richiesto al Direttore Generale della ex Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini, ora ASST Pini-CTO, la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di Fase 3 Randomizzato in Doppio-Cieco controllato con Placebo per valutare l'Efficacia e la Sicurezza di Abatacept sotto cute in pazienti Adulti con Sindrome di Sjögren Primaria Attiva." - Codice Protocollo n. IM101-603 (di seguito, per brevità, la "**Sperimentazione**") presso la Struttura Complessa DH Reumatologia della ASST Pini - CTO, diretta dal dott. Luigi Sinigaglia, sotto la responsabilità della dott.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico di Reumatologia in servizio presso la Struttura Complessa stessa, in qualità di Sperimentatore Principale;
- che nulla osta, da parte del dott. Luigi Sinigaglia, all'effettuazione della suddetta sperimentazione clinica presso la Struttura Complessa da lui diretta;
- che il Protocollo codice n. IM101-603 (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 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 potrà aver luogo solo dopo formale adozione della deliberazione di autorizzazione da parte del Direttore Generale dell'Azienda;
- che la Sperimentazione sarà effettuata dalla **dott.ssa Nicoletta Del Papa**:
 - a) in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
 - b) oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali istituzionali di pertinenza;
 - c) senza oneri economici a carico del Servizio Sanitario Regionale, della ASST e del paziente;
- che la sperimentazione clinica sui soggetti nell'ambito di tutte le strutture dell'ASST potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", in conformità alle 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 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 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

Bristol-Myers Squibb International Corporation - Belgium Branch (di seguito, per brevità, il **"Promotore/BMS"**), con sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), VAT n. BE 0415033504, nella persona del Manager Contract Administrators, Iole Maria Cervi, in qualità di Procuratore.

E

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

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

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'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, la dott.ssa Del Papa, Dirigente Medico in servizio presso la Struttura Complessa DH Reumatologia dell'Azienda, in qualità di Sperimentatore principale (di seguito, per brevità, lo **"Sperimentatore"**).

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione, per conto del Promotore, sarà la Dott.ssa Cristina Lupini, la 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'Azienda autorizzerà le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la predetta Struttura Complessa 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 SOGGETTI

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa n°4 soggetti. L'arruolamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di soggetti previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Sperimentazione. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di circa n°172 soggetti arruolati.

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

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di soggetti da arruolare presso il centro

sperimentale dell'Azienda dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico competente.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di soggetti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei soggetti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso all'Azienda per i soggetti 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

Per l'esecuzione della Sperimentazione, il Promotore si impegna:

a) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico competente;

b) a fornire all'Azienda, a propria cura e spesa, tramite la Farmacia dell'Azienda, i farmaci oggetto della Sperimentazione (Abatacept), con le modalità previste dalla normativa vigente in materia, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione e 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'Azienda 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'Azienda assicura l'idonea conservazione dei farmaci da sperimentare adottando tutte le misure a tal fine 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'Azienda utilizzerà i farmaci sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali di tali farmaci al termine della Sperimentazione, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei farmaci da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, così come indicato preventivamente dal Promotore, nel Protocollo o in apposito documento fornito dal Promotore stesso;

c) a fornire, a titolo gratuito, all'Azienda tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della Sperimentazione;

d) a riconoscere all'Azienda, in base alle attività svolte e a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, il seguente contributo economico, così ripartito:

- Euro 5.796,00 per ogni soggetto arruolato e valutabile nella Fase Short Term
- Euro 4435,00 per ogni soggetto arruolato e valutabile nella Fase Open Label
- Euro 482,00 per le 2 visite della Fase di follow up

Gli importi di cui sopra si intendono corrisposti per ogni soggetto arruolato e valutabile (correttamente trattato con il farmaco sperimentale e di cui vi sia la valutazione completa alla visita finale) e che abbia completato la Sperimentazione secondo gli schemi riportati nell'Allegato A, punto 1 alla presente Convenzione.

Sono da intendersi escluse da tali importi le prestazioni aggiuntive elencate nell'Allegato A, punto 2 e punto 3 alla presente Convenzione, le quali verranno rimborsate secondo gli importi in esso indicati.

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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 eventuali soggetti arruolati ed usciti dalla Sperimentazione prima della conclusione della stessa, ma comunque valutabili in base al Protocollo, verrà corrisposto un compenso proporzionale alle visite eseguite ed alle prestazioni erogate fino al momento dell'uscita del soggetto dalla Sperimentazione.

Per eventuali soggetti, che, a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo (*Screening Failure*), il Promotore corrisponderà all'Azienda l'importo indicato nell'**Allegato A, punto 2** alla presente Convenzione.

Il compenso pattuito è comprensivo anche del valore d'uso, deterioramento e consumo delle apparecchiature e dei servizi già esistenti presso il centro sperimentale dell'Azienda, nonché delle attività amministrative prestate dall'Azienda stessa.

Le somme verranno corrisposte, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore, ai seguenti contatti:

Dott.ssa Roberta Bonacina
UO Economico Finanziaria
ASST G. Pini-CTO
p.zza Cardinal Ferrari, 1
20122 Milano (MI)

Anticiparlo per e-mail a:
roberta.bonacina@asst-pini-cto.it

Mettendo in copia conoscenza:
- nicoletta.delpapa@asst-pini-cto.it
- ricerca@asst-pini-cto.it

mediante bonifico bancario sul conto corrente indicato dall'Azienda, secondo le seguenti modalità:

- dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Azienda, a fronte del rendiconto presentato dal Promotore, che terrà conto delle sole attività effettivamente svolte e verificate;
- con cadenza annuale a partire dalla data di firma della presente convenzione;
- i pagamenti verranno effettuati, entro 60 giorni data fattura, sulle coordinate bancarie riportate in fattura;
- il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati (CRFs) compilate, le cui *queries* siano state risolte;
- le fatture dovranno essere intestate a Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio) VAT n. BE 0415033504 ed inviate a Bristol Myers Squibb - Piazzale dell'Industria 40-46, 00144 Roma;
- i pagamenti verranno effettuati per ciascun soggetto valutabile (secondo quanto definito nel Protocollo) a fronte della ricezione delle relative CRFs. Le CRFs devono soddisfare i requisiti del Promotore (contenere dati consistenti e di qualità) ed essere completate/sottomesse entro 5 (cinque) giorni lavorativi dal giorno della visita del soggetto partecipante. La compilazione delle CRFs deve avvenire in tempo utile al fine di garantire che i dati possano essere rivisti tempestivamente. Il pagamento potrà essere posticipato nel caso in cui le CRFs non siano state sottomesse entro le tempistiche precedentemente indicate.

e) a rimborsare all'Azienda 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 soggetto causata dalla Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi (come da tariffario dell'Azienda) siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo

restando l'anonimato del soggetto).

Le Parti concordano che eventuali modifiche alla presente convenzione - che comportino una variazione economica, siano esse modifiche di importi precedenti o inserimenti di nuovi importi - non richiederanno la stipula di un atto integrativo sottoscritto digitalmente da entrambe le Parti, bensì potranno essere richieste ed approvate attraverso lo scambio di comunicazioni e-mail tra le medesime. Tali comunicazioni dovranno essere notificate dal Promotore al seguente indirizzo e-mail dell'Azienda: ricerca@asst-pini-cto.it, con in copia lo Sperimentatore. A fronte di tali comunicazioni, l'Azienda fornirà conferma di accettazione.

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.

Le Parti si danno atto che il pagamento del contributo economico di cui sopra non rappresenta alcun compenso volto a determinare, raccomandare, promuovere, o in ogni caso influenzare, la conclusione di accordi commerciali aventi ad oggetto l'acquisto di beni e servizi del Promotore.

Le Parti si danno altresì atto che la presente convenzione e il contributo economico corrisposto in relazione alla Sperimentazione non sono finalizzati in alcun modo a determinare l'utilizzazione e/o l'acquisto di prodotti del Promotore da parte dell'Azienda o dello Sperimentatore o di qualsiasi altro soggetto coinvolto nella Sperimentazione.

L'Azienda, tramite lo Sperimentatore, si impegna a provvedere allo svolgimento della Sperimentazione con propria organizzazione di personale adeguatamente specializzato, apparecchiature, strutture, mezzi e risorse, quali appropriati e necessari, e garantisce altresì di essere dotata di tutte le autorizzazioni e i permessi necessari per il regolare svolgimento delle attività previste dalla Sperimentazione.

L'Azienda si impegna, inoltre, ad assicurare il rispetto delle disposizioni della presente convenzione da parte di ogni terzo coinvolto nella realizzazione o facilitazione delle attività connesse alla Sperimentazione.

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

Lo Sperimentatore si impegna a tenere informati costantemente il Promotore, il Comitato Etico competente e l'Azienda 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.

La documentazione inerente alla Sperimentazione, che rimarrà in possesso dell'Azienda a cura e esclusiva responsabilità dello Sperimentatore, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente in materia. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a non raccogliere od usare alcun tipo di campione biologico (sangue, urine, saliva, ecc.) dei soggetti arruolati nella Sperimentazione di cui alla presente Convenzione ai fini dello svolgimento di eventuali studi clinici che gli stessi o altri soggetti intendessero intraprendere, senza la preventiva autorizzazione del Promotore, del soggetto arruolato e del Comitato Etico competente.

f) BMS si impegna a dare in comodato d'uso gratuito all'Azienda 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, la seguente apparecchiatura (conformi alla vigente normativa): unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

- una Bilancia per la misurazione del flusso salivare del valore di circa € 400,00

L'Azienda si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

BMS si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa.

L'Azienda 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 dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne BMS.

L'Azienda 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. BMS si impegna a tenere indenne l'Ente in caso di furto o incidente connesso all'uso delle apparecchiature.

BMS si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'uso riguardante la Sperimentazione. Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Sperimentazione, la Società si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

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, di cui al D.Lgs. 196/03 "Codice Privacy", l'Azienda e il Promotore sono ciascuno, per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei soggetti correlati all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati, dei quali l'Azienda è Titolare, è lo Sperimentatore di cui al precedente art. 2 (il quale, prima di iniziare la sperimentazione, deve acquisire dal soggetto il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali). L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei soggetti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico competente e alle indicazioni previste 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".

Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente e di quanto autorizzato dal paziente nel foglio informativo modulo di consenso informato approvato dal Comitato Etico competente, i dati personali e sensibili dei soggetti ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione. Tali dati potranno essere trasmessi anche in territori situati al di fuori dell'Unione Europea, se e solo se esplicitamente previsto nel foglio informativo modulo di consenso informato approvato dal Comitato Etico competente e sottoscritto dal paziente. Il Promotore, l'Azienda, lo Sperimentatore ed i destinatari delle predette comunicazioni adotteranno adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

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, le Parti dichiarano di essere informate in merito a quanto previsto dagli artt. 7 e 13 del D. Lgs. 196/03 "Codice Privacy" e pertanto prestano il proprio consenso e danno espressa autorizzazione affinché i propri dati personali vengano da loro stesse reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità: a) adempimento di specifici obblighi contabili e fiscali; b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali; c) attività di Sperimentazione; d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria e da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge; e) gestione del contenzioso; f) finalità statistiche; g) servizi di controllo interno; h) gestione di eventi avversi; i) obblighi di trasparenza, ai sensi dell'art. 5. del Codice Farmindustria, relativamente all'ammontare dei trasferimenti di valore effettuati nei confronti dell'Azienda. In questo specifico caso, i dati verranno pubblicati in forma aggregata sul sito web del Promotore (www.bms.it).

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

I suddetti dati potranno inoltre 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 rispettivamente 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 vigente normativa in materia di trattamento e protezione dei dati personali.

Affinché il Promotore possa conformarsi al principio di trasparenza dei dati, l'Azienda/lo Sperimentatore acconsente che il Promotore possa pubblicare sul sito web www.clinicaltrials.gov, su altri siti web di Registri ufficiali in materia di Sperimentazioni Cliniche e su siti web di proprietà del Promotore e dei suoi affiliati la lista dei centri partecipanti alla Sperimentazione ed il nome dello Sperimentatore stesso.

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

Salvo quanto disposto dal presente articolo, l'Azienda manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il preventivo consenso scritto del Promotore, fatti salvi gli obblighi di pubblicazione previsti da legge e il report alle autorità competenti di eventuali anomalie/eventi avversi.

L'Azienda garantisce che tale obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore, ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Azienda, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati.

Gli obblighi di riservatezza e confidenzialità di cui al presente articolo 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 in materia.

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

Affinché sia garantita la corretta raccolta e elaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà sottoporre il relativo manoscritto al Promotore prima della sua pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, 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 e con i diritti, la sicurezza ed il benessere dei soggetti.

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 di terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, 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 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 della normativa vigente in materia. Sarà 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 di cui sopra.

Lo Sperimentatore conserverà il diritto di pubblicare i risultati della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

normative vigenti in materia, previo consenso del Promotore e fatti salvi i diritti acquisiti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione dovrà essere adeguatamente motivato.

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

ART. 8 - EVENTI AVVERSI

In relazione ad eventuali "Eventi Avversi" verificatisi nel corso della Sperimentazione, l'Azienda/lo Sperimentatore si impegnano ad osservare quanto indicato nel Protocollo, conformemente alla *"Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ("CT-3")*. L'Azienda/lo Sperimentatore s'impegnano pertanto a segnalare al Promotore (all'indirizzo e-mail indicato nel Protocollo) ogni "Evento Avverso" entro 24 ore lavorative da quando ne siano venuti a conoscenza, provvedendo contestualmente alla sua segnalazione agli organismi competenti in ottemperanza alla normativa vigente in materia di Farmacovigilanza, anche nel caso in cui l'"Evento Avverso" sia ascrivibile ad un farmaco non oggetto della Sperimentazione.

ART. 9 - COPERTURA ASSICURATIVA

Si dà atto che il Promotore, conformemente alla normativa vigente in materia (D.M. 14 luglio 2009), ha stipulato con la Compagnia BMS International Insurance Company Limited una specifica "Polizza di Assicurazione Responsabilità Civile Sperimentazioni Cliniche" (n. 127-1-1400-2016-BEL-X - Protocollo n. IM101-603) che è stata approvata dal Comitato Etico competente.

ART. 10 - DECORRENZA DEL CONTRATTO

Le Parti convengono che la presente convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa e resterà efficace per tutta la durata della Sperimentazione (da condursi secondo Protocollo) fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Azienda.

ART. 11 - 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 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 soggetti partecipanti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi 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 al D.lgs. 6.11.2007 n. 200, al D.lgs. 24.06.2003 n. 211 o secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

ART. 12 - 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

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

richiede, mentre quelle di bollo sono a carico del Promotore.

ART. 13 - NORMATIVA APPLICABILE E FORO COMPETENTE

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione, esecuzione e risoluzione 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. 14 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI

Eventuali modifiche alla presente convenzione potranno essere apportate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposito atto scritto.

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.

PER LA BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BELGIUM BRANCH)

Manager, Contract Administrators - in qualità di Procuratore
Iole Maria Cervi

Firmato digitalmente da: Iole
Maria Cervi
Motivo: BMS-IC
Data: 25/10/2017 18:28:47

Firma: _____
Data: _____

PER L'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE CENTRO SPECIALISTICO ORTOPEDICO TRAUMATOLOGICO GAETANO PINI - CTO

Il Direttore Generale
Dott. Francesco Laurelli

Firma: _____
Data: _____

(Per presa visione ed accettazione):

Lo Sperimentatore principale
Dott.ssa Nicoletta Del Papa

Firma: _____
Data: _____

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

ALLEGATO A
IM101-603
SCHEMA VISITE/COSTI

Punto1:
Short Term:

Visita		Euro
Visita iniziale di Screening	ISV	633,00
Visita di Screening	SV	506,00
Giorno 1/ Randomizzazione	D1 RAND	808,00
Giorno 29	D29	584,00
Giorno 57	D57	584,00
Giorno 85	D85	769,00
Giorno 113	D113	584,00
Giorno 141	D141	584,00
Giorno 169/ visita di fine trattamento	D169/ET	744,00
Totale		5.796,00

Open label:

Visita		Euro
Giorno 169b	D01	25,00
Giorno 197		577,00
Giorno 225	D02	577,00
Giorno 253	D03	741,00
Giorno 281	D04	577,00
Giorno 309	D05	577,00
Giorno 337	D06	577,00
Giorno 365/EOT	D98	784,00
Totale		4.435,00

Follow up:

Visita		Euro
28 Giorni dopo l'ultima dose	X01	421,00
84 Giorni dopo l'ultima dose	X02	421,00

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

Totale		842,00
---------------	--	---------------

Punto 2

Sottostudio sulla biopsia della ghiandola salivare, delle labbra e/o della parotide:

Visita		Euro
Giorno 1	S01	464,00
Giorno 169	S02	464,00
Totale		928,00

Sottostudio di Farmacocinetica:

Visita	VS	Euro
Giorno 2	T01	274,00
Giorno 5	T02	274,00
Giorno 15	T03	274,00
Giorno 17	T04	274,00
Giorno 32	T05	274,00
Giorno 61	T06	274,00
Totale		1.644,00

Punto 3

PAGAMENTI AGGIUNTIVI

(a fronte di attività svolte e compilazione delle relative CRFs - Case Report Forms)

Per quei soggetti che, a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo (**screening failure**), BMS corrisponderà il medesimo importo previsto per la visita di screening, secondo quanto indicato nello schema a seguire:

Totale No. di soggetti Randomizzati	Numero di Screening Failures da pagare
1 - 5 Soggetti	1
6 - 10 Soggetti	2
11 - 15 Soggetti	3
16 - 20 Soggetti	4
21 - 25 Soggetti	5
26 - 30 Soggetti	6

Testo di convenzione redatto secondo lo schema 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)

Qualora venissero effettuati test ESSDAI aggiuntivi, questi verranno rimborsati alle cifre riportate di seguito:

Procedura	Euro
TAC alta risoluzione	535,00
PFT(Test della funzionalità polmonare)	51,00
EMG(elettromiografia)	166,00
NCS(anticorpi anti-nucleosomi)	81,00
Biopsia muscolare	290,00
Risonanza magnetica	926,00

Qualora venisse effettuata una **radiografia al torace** per la valutazione della malattia e in accordo al Protocollo, l'Ente sarà rimborsato alla cifra pari a Euro 101,00 ciascuna per ciascun soggetto.

Qualora venisse effettuato una **test di gravidanza**,(solo nel caso in cui il test su urine risulterà positivo) l'Ente sarà rimborsato alla cifra pari a Euro 16,00 ciascuna per ciascun soggetto.

Qualora si rendesse necessario eseguire delle **visite aggiuntive** ai fini della sicurezza del soggetto, queste verranno rimborsate alla cifra pari a Euro 82,00 ciascuna per ciascun soggetto.

Solo per quei soggetti che hanno discontinuato lo studio con il farmaco Abatacept, verranno effettuati ulteriori prelievi di farmacocinetica al 28 °e 84° giorno dall'ultima dose, che saranno rimborsati alla cifra pari a Euro 18,00 ciascun prelievo per ciascun soggetto.